

Mathylchlorophenylisoxazolyl penicillin (Methocillin-S)
の皮膚科領域における使用経験

谷 奥 喜 平・荒 田 次 郎・藤 田 慎 一
岡山大学皮膚科 (主任: 谷奥喜平教授)

(昭和 38 年 7 月 29 日 受 付)

最近、我々は、Methylchlorophenylisoxazolyl penicillin (メトシリン-S) を、皮膚科領域において使用する機会を得たので、若干の基礎的実験成績を加えて、その臨床成績を報告する。

1) 血中濃度 健康成人男子 5 名に、MCI-PC (メトシリン-S) 500 mg を経口投与し、30 分、1、2、3、5 時間後の血中濃度を、209-P 菌を検定菌とし、重層法により測定した。1 週間後、同一被検者を用いて、MPI-PC

(stafusilin-V) の血中濃度を同様の方法で測定し、両者を比較した。各血中濃度は、表 1、表 2、図 1 に示す如くである。MCI-PC の血中濃度を 5 名の平均値で眺めると、30 分後 2.1 mcg/ml、1 時間 3.2 mcg/ml、2 時間後 1.9 mcg/ml、3 時間後 0.8 mcg/ml、5 時間後 0.2 mcg/ml であつて、1 時間後にピークがある。MPI-PC の血中濃度の平均値の推移は、30 分後 2.4 mcg/ml、1 時間後 2.5 mcg/ml、2 時間後 1.1 mcg/ml、3 時間後 0.1 mcg/ml、5 時間後 0 であり、ピークは、やはり 1 時間後にある。MCI-PC と MPI-PC を比較すると、30 分値は、MPI-PC が僅かに高いが、1、2、3、5 時間値と

表 1 MCI-PC の血中濃度 (500 mg 内服) (mcg/ml)

時間 被検者	30分	1時間	2時間	3時間	5時間
1	1.2	3.0	2.25	0.3	0
2	2.9	4.3	2.8	1.5	0
3	1.3	2.3	2.0	1.5	0.75
4	0.6	2.4	1.5	0	0
5	4.7	4.0	2.1	0.8	0
平均	2.1	3.2	1.9	0.8	0.2

表 2 MPI-PC の血中濃度 (500 mg 内服) (mcg/ml)

時間 被検者	30分	1時間	2時間	3時間	5時間
1	1.7	2.0	1.0	0	0
2	0.65	1.2	1.0	0.6	0
3	3.7	2.7	1.2	0	0
4	5	4	1.5	0	0
5	0.8	2.4	0.8	0	0
平均	2.4	2.5	1.1	0.1	0

表 3 MCI-PC 250 mg 経口投与
家兎血中濃度 (mcg/ml)

	30分	1時間	2時間	3時間
A	12	3.3	1.2	0.25
B	13	12	6.75	

表 4 MCI-PC 250 mg 経口投与
家兎皮膚濃度 (mcg/g 湿重量)

	30分	1時間	2時間
B	21.0	11.4	5.6

図 2 家兎血中濃度 (MCI-PC 250 mg 経口投与)

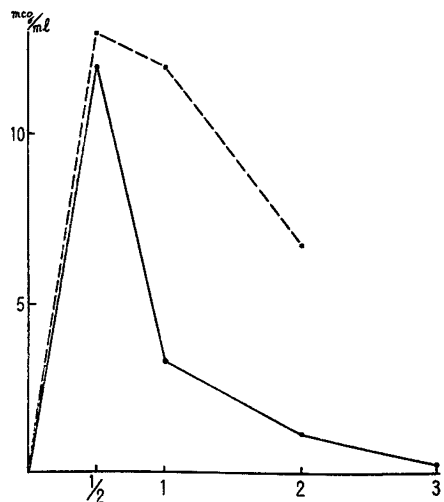


図 1 MCI-PC 及び MPI-PC の血中濃度
健康成人 5 例の平均 (各 500 mg 内服)

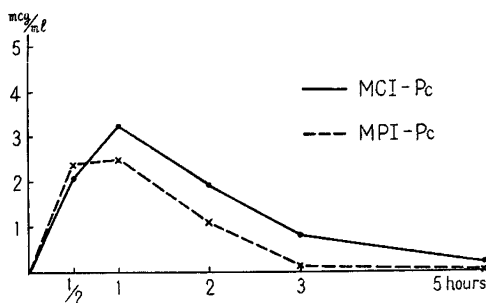
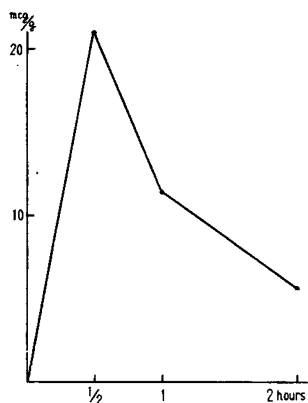


表 6 MCI-PC (Methocillin-S) の臨床成績

患者	年齢	性別	病名	投与法	起炎菌	昭和デキスチンによる感受性						臨床経過	副作用	効果				
						Pc.	Ph.	Pd.	T.	C.	S.				E.	Ol.	Ka.	
	30	♂	癰	1日1g内服 (250mg づつ) (6時間間隔)	黄ブ菌	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	頭部に硬結を伴う大豆大膿疱1コ。2日目疼痛、紅斑減ずるも、尚腫脹。6日目自覚症状全くなく、殆んど吸収。新生膿疱1コ。	なし	(±)
	69	♀	癰	1日1g内服 (250mg づつ) (6時間間隔)	黄ブ菌	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	左耳後部に鳩卵大の紅色、疼痛性腫脹、波動あり。3日目疼痛なし。4日目腫脹尚。5日目大量排膿。7日目紅斑・腫脹著減。	なし	(+)
	26	♀	癰	1日1g内服 (250mg づつ) (6時間間隔)	黄ブ菌	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	顔面左半浮腫状に腫脹。帽針頭大膿疱2コ。2日目局所疼痛なし。膿疱1コは吸収。1コは腫脹なし。	なし	(#)
	36	♂	癰	1日1g内服 (250mg づつ) (6時間間隔)	黄ブ菌	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	左頬部に鳩卵大の紅色硬結、中心部に膿点。発熱38°C。3日目疼痛減じ、発熱なし、排膿。4日目硬結を残すのみ、発熱なし、疼痛なし。	なし	(#)
	26	♀	癰	1日1g内服 (250mg づつ) (6時間間隔)	黄ブ菌	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	左上腕鳩卵大の紅色腫脹、局所熱感著明。硬結著明。2日目疼痛減。3日目排膿多量、腫脹著減、紅斑殆んどなし。	胃部不快感	(#)
	21	♂	癰	1日1g内服 (250mg づつ) (6時間間隔)	黄ブ菌	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	右外眼角部小指頭大の紅色腫脹、中心部に膿点。2日目疼痛なく、排膿し限局。4日目殆んど治癒。	なし	(#)
	55	♂	膿瘍性穿 掘性頭部 毛囊周囲 炎	1日1.5g内服 (500mg づつ) (8時間間隔)	黄ブ菌											3日目膿排出止り疼痛減ずるも腫脹続く。内服中軽快の状態続くも、投与中止後3日位で再燃。	なし	(+)
	33	♂	癰腫症	1日1.5g内服 (500mg づつ) (8時間間隔)	黄ブ菌	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	顔面、頸部に小指頭大までの膿疱数コ、硬結を伴う。3日目限局し、腫脹減。5日目殆んど吸収。	腹部膨満感	(#)
	46	♀	癰腫症	1日1.5g内服 (500mg づつ) (8時間間隔)	黄ブ菌											頭部に2コの大豆大膿疱。2日目疼痛減ずるも、後頭部に膿疱新生。	なし	(-)
	56	♀	癰腫症	1日1.5g内服 (500mg づつ) (8時間間隔)	白ブ菌											胸部に計7コの著明な発赤、硬結、中心部に膿疱。2日目疼痛減。紅斑減。3日目排膿。5日目硬結のみ。	なし	(#)
	24	♂	癰	1日1.0g内服 (250mg づつ) (6時間間隔)	黄ブ菌											左上腿に鶏卵大の紅色腫脹、局所熱感著明、浮腫状。3日目疼痛減。4日目紅斑減、排膿著明。7日目殆んど吸収。	なし	(#)

図 3 家兎皮膚濃度 (MCI-PC 250 mg 経口投与)



もに MCI-PC が高く、持続性も MCI-PC が僅かに優れている。

2) 家兎による実験 2,200 g の家兎に、ゾンデを用いて、MCI-PC 250 mg を胃内に投与し、投与後 30 分、1 時間、2 時間に、皮膚及び血中濃度を 1) と同じ方法で測定した。結果は、表 3, 4, 図 2, 3 に掲げる。1 例であるので、結論的なことはいえないが、皮膚において高濃度を示しているのが注目値する。皮膚、血清ともにピークは 30 分後にある。

3) 抗菌力 平板希釈法によつて、本剤の Coagulase 陽性菌に対する抗菌力を調べた。希釈段階は、100, 25, 6.25, 3.13, 1.56, 0.78, 0.4, 0.2 mcg/ml とした。成績は表 5 に掲げる如くであつた。血中濃度の平均のピークが 3.2 mcg/ml であることを考えると、その範

表 5 MCI-PC の Coagulase 陽性菌 63 株に対する最小発育阻止濃度

最小発育阻止濃度	株 数	%
0.2 \geq mcg/ml	12	19
0.4	17	27
0.78	24	38
1.56	3	5
3.13	3	5
6.25	4	6
25	0	0
100	0	0

囲内にあるものは、63 株中 57 株、即ち約 90% である。勿論、皮膚疾患の場合、臓器特異性即ち皮膚に、抗生物質が親和性を有することが必要であるが、家兎における実験を考慮に入れるとかなりの効果が予想される。次に、実際に、臨床において、使用した経験を見ることとする。

4) 臨床成績 表 6 に一括して掲げた。1 週間以内に著効を認めたもの (卅 で表わす) 7 例 (64%)、1 週間以内に中等度の効果を認めたもの (卅 で表わす) 1 例、1 週間以内にある程度の効果を示し、再発傾向のないもの (十で表わす) 1 例、ある程度の効果を示すが、再発傾向を有するもの (土で表わす) 1 例、無効 (一で表わす) 1 例であつた。即ち (十) 以上は 82% であつた。

5) ま と め

a) 健康成人 5 名を用いて、MCI-PC 500 mg 経口投与時の血中濃度を測定し、MPI-PC 500 mg を cross-over した。MCI-PC のピークは、1 時間後で 3.2 mcg/ml であつた。これに対し MPI-PC のピークは、やはり 1 時間後で 2.5 mcg/ml であつた。血中濃度、持続性ともに MCI-PC が僅かに優れていた。

b) 家兎に、MCI-PC 250 mg を経口投与し、血中及び皮膚濃度を測定した。1 羽ではあつたが、30 分後に 21 mcg/g 湿重量の高皮膚濃度が見られた。

c) コアグラゼ陽性菌に対する抗菌力を平板希釈法で調べた。最小発育阻止濃度 0.2 mcg/ml 又はそれ以下のもの 19%、0.4 mcg/ml のもの 27%、0.78 mcg/ml のもの 38%、1.56 mcg/ml のもの 5%、3.13 mcg/ml のもの 5%、6.25 mcg/ml のもの 6% であつた。97% が、血中濃度のピーク 3.2 mcg/ml 以下にある。

d) 膿皮症 11 例に用いて、82% に有効であつた。副作用としては 2 例に軽い胃症状を認めた。多くの場合、1 日 1 g 即ち 250 mg 6 時間間隔の投与であり、血中濃度より予想される以上の効果と考えられるが、この場合、皮膚という局所要約の影響があると考えられ、この点に関する追求が今後なされねばならぬと考えている。

以上を総括して考えると、耐性菌の対策に頭を悩ましつつある今日、MCI-PC は、皮膚科領域においても有力な武器になり得ると思われる。