

MCI-PC (Methocillin S) の泌尿器科領域に於ける応用

石神 襄次・原 信二・吉田 泰
大阪医科大学 泌尿器科

(昭和 38 年 8 月 26 日 受付)

1928 年 FLEMING によつて Penicillin が発見され 1940 年 FLOREY 及び CHAIN が臨床成績を発表して以来, Penicillin は各科領域に広く応用されて来た。しかし Penicillin が大量に使用されるに至つて Penicillin アレルギー及び耐性菌の出現が著明となり, Penicillin の評価の限界が認められる様になつた。

1957 年英国 Beecham 研究所に於いて PC の母核である 6-amino-Penicillin acid が単離され, この合成 PC は, 従来 of PC に対し耐性を示す菌に対しても有効である事が認められた。その後, 所謂耐性菌感染症の治療剤として, 次々と新しい合成 PC, 即ち PE-PC, DMP-PC, MPI-PC 等が登場し, その基礎的及び臨床的成績が数多く報告されて来た。

今回, 我々は日本抗生物質学術協議会より新合成 PC

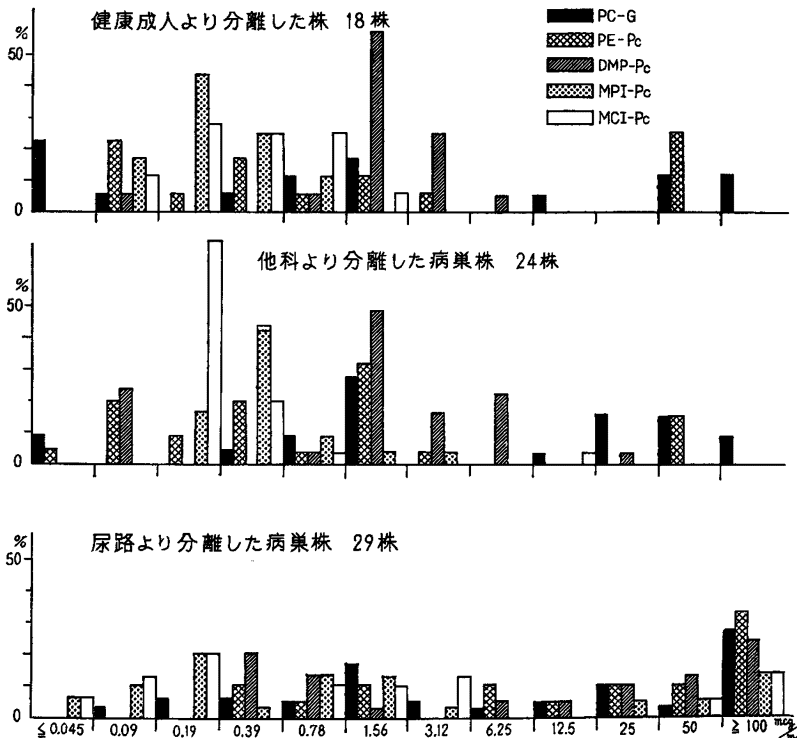
表 1 *Staphylococcus aureus* 209 に対する各種合成 PC の最小発育阻止濃度

	最小発育阻止濃度 mcg/ml
PC-G	0.011
PE-PC	0.022
DMP-PC	1.56
MPI-PC	0.19
MCI-PC	0.19

MCI-PC (Methocillin S) の配布を受け, 泌尿器科領域の諸種の感染症に対し使用する機会を得, 又 2, 3 の基礎的実験をも行ない得たので此等の結果を報告する。

I. Coagulase 陽性ブ球菌の MCI-PC に対する感受性

図 1 合成 PC に対する Coagulase 陽性ブ球菌の感受性分布



昭和 38 年 1 月より昭和 38 年 5 月迄の本学泌尿器科外来および入院患者の尿路感染症より分離した Coagulase 陽性ブ球菌, 健康成人の咽頭, 鼻腔より分離した Coagulase 陽性ブ球菌, 及び他科領域(小児科, 外科)より分離した Coagulase 陽性ブ球菌に対し, 各種合成 PC に対する感受性について比較検討した。検査法は寒天平板, 倍数稀釈法, 接種菌はペプトン 18 時間培養, 1 白金耳づつ塗抹し 24 時間後に判定を行なつた。先づ標準株である *Staphylococcus aureus* 209 P の各種合成 PC に対する最少発育阻止濃度を検索した結果は, 表 1 に示す如くである。即ち PC-G に対しては, 0.011 mcg/ml, MPI-PC に対しては 0.19 mcg/ml, MCI-PC に対しては 0.19 mcg/ml で最小発育阻止濃度を示した。

MCI-PC は、MPI-PC と略同値で発育阻止濃度が認められた。尿路感染症より分離した Coagulase 陽性球菌、健康成人及び他科領域より分離した Coagulase 陽性球菌の各種合成 PC に対する感受性分布は、図 1 に示す如くである。即ち健康成人では PC-G に対する感受性は 0.0045~100 mcg/cc と広範囲に分布を認めるに反し、MCI-PC は 0.09~1.56 mcg/cc の間に 1 つの高いピークを有しているのを認める。他科領域に於ける病巣株に於いても PC-G、PE-PC に対しては健康成人同様 0.039~100 mcg/cc と広範囲に分布を認めるに反し、MCI-PC に対しては 0.19~0.78 mcg/cc の間に 1 つのピークを有しているのを認める。

尿路感染症よりの分離株に於いては PC-G に対しては、0.09~100 mcg/cc 迄に広範囲に分布し、MCI-PC に対しては 0.045~3.12 mcg/cc に 1 つのピークと更に他科領域及び健康者分離株には認められなかつた範囲、即ち 25~100 mcg/cc の間に 1 つのピークを認める。

これは他科領域に於ては全く認められない現象であり、尿路感染症に於ては MCI-PC に於いても尚、高度耐性球菌が認められることが推知出来る。

2. MCI-PC の血中濃度

健康成人に MCI-PC 500 mg, 250 mg 経口投与及び筋注投与を行ない血中濃度の推移を測定した。測定方法は PCI-219 株を用い、鳥居・山上氏重層法に従つた。

i) MCI-PC 500 mg 経口投与群

血中濃度は、図 2 に示す如くであり、いずれの症例に於いても 1 時間後に最高血中濃度を有し、その平均値は 30 分値 3.38 mcg/cc, 1 時間値 6.12 mcg/cc, 2 時間値 3.25 mcg/cc, 4 時間値 1.58 mcg/cc の有効濃度を示した。

ii) MCI-PC 250 mg 経口投与群

図 2 MCI-PC 500 mg 経口投与後の血中濃度

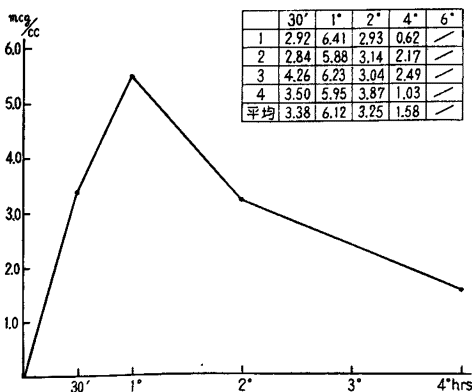


図 3 MCI-PC 250 mg 経口投与後の血中濃度

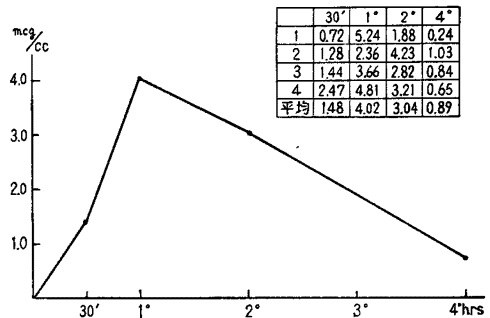


図 4 MCI-PC 500 mg 筋注投与後の血中濃度

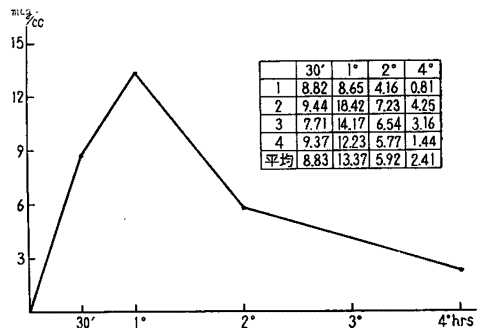
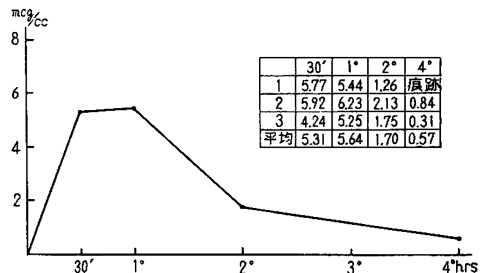


図 5 MCI-PC 250 mg 筋注投与後の血中濃度



血中濃度は、図 3 に示す如く、500 mg 投与症例と同様 1 時間後に最高血中濃度を有し、平均値は 30 分値 1.48 mcg/cc, 1 時間値 4.02 mcg/cc, 2 時間値 3.04 mcg/cc, 4 時間値 0.89 mcg/cc を示した。

iii) MCI-PC 500 mg 筋注投与群

表 2 MCI-PC 経口投与群臨床使用成績

症 例	年令・性	疾 患 名	投 与 方 法				副作用	効果
			1 回 投与量 (mg)	投与 回数	投与 日数	総量 (g)		
1.	27 ♀	出血性膀胱炎	250	4	4	4	—	+
2.	44 ♀	急性膀胱炎	250	4	4	4	—	+
3.	42 ♀	出血性膀胱炎	250	4	4	4	—	+
4.	25 ♀	出血性膀胱炎	500	4	4	4	—	+
5.	25 ♀	急性膀胱炎	500	4	3	6	—	+
6.	42 ♂	慢性膀胱炎	250	4	10	10	—	—
7.	45 ♂	慢性膀胱炎	250	6	5	7.5	—	—
8.	22 ♀	慢性膀胱炎	500	4	6	12	—	—
9.	28 ♀	慢性前立腺炎	250	4	4	4	—	—
10.	44 ♂	単純性尿道炎	250	4	3	3	—	+
11.	27 ♂	慢性尿道炎	250	4	5	5	—	+
12.	34 ♂	慢性前立腺炎	500	4	6	12	—	+
13.	21 ♂	血 精 症	250	4	4	4	—	+

表 3 MCI-PC 筋注投与群臨床使用成績

症 例	年令・性	疾 患 名	投 与 方 法				副作用	効果
			1 回 投与量 (mg)	投与 回数	投与 日数	総量 (g)		
1.	42 ♂	急性腎盂炎	500	4	5	10	—	+
2.	27 ♀	急性膀胱炎	250	4	3	3	—	+
3.	32 ♀	慢性腎盂炎	500	4	7	21	—	—
4.	45 ♀	慢性腎盂炎	500	4	5	10	—	—

表 4 疾患別治療効果

疾 患 名	全 例	著 効	有 効	無 効	
腎盂炎	急性	1	1	0	0
	慢性	2	0	0	2
膀胱炎	急性	6	6	0	0
	慢性	3	0	0	3
慢性前立腺炎	2	0	1	1	
尿道炎	急性	1	1	0	0
	慢性	1	0	1	0
その他【急性】	1	1	0	0	

血中濃度は、図 4 に示す如くである。最高血中濃度は 1 時間後に認められ、有効血中濃度の平均値は 30 分値 8.8 mcg/cc, 1 時間値 13.3 mcg/cc, 2 時間値 5.9 mcg/cc, 4 時間値 2.4 mcg/cc を示した。

iv) MCI-PC 250 mg 筋注投与群

血中濃度は、図 5 に示す如くであり、最高血中濃度は 500 mg 筋注投与群同様 1 時間後に認められた。

以上血中濃度を総括検討してみると、MCI-PC 投与群の最高血中濃度は略 1 時間後に見られ、略 4 時間の持続

が認められた。

3. 臨床使用成績

昭和 37 年 12 月より昭和 38 年 6 月の間に本学泌尿器科に受診した Coagulase 陽性ブドウ球菌尿路感染症 17 例に使用し、表 2、表 3 に示す如き結果を得た。投与方法として経口投与群は 1 回 250 mg~500 mg 4 回分服投与を行い、又注射投与群も同様 1 回 250 mg~500 mg 4 回筋肉内投与を行なった。著効とは症状の消失、菌の消失を認めたもの、有効とは症状の軽減を見たが、菌の消失を見なかつたもの、無効とは症状及び菌の消失を共に見なかつたものと規定した。

その結果、著効と判定されたもの 9 例、有効とされたもの 2 例、無効 6 例の結果を得た。

MCI-PC の効果を疾患別に分類すると、表 4 に示す如くである。急性腎盂炎、出血性膀胱炎、急性膀胱炎、単純性尿道炎と急性症状を示した疾患には卓越した臨床効果を示したが、これに反して慢性疾患に於い

ては臨床効果の改善を認めなかつたものが、かなり多数に認められた。投与方法、投与期間と効果との間には何等相関関係が見出されなかつたが、血中濃度から考え併せて 250 mg~500 mg 4 回分割投与が一番効果的であると考えられる。副作用については、経口、注射投与群いづれに於いても認むべきものを経験しなかつた。以下その代表的症例について略述する。

MCI-PC 経口投与群

症例 1 ♀, 27 才。

臨床診断名 出血性膀胱炎。

現症：約 5 日前より強度の頻尿、血尿あり、来院す。

来院時所見・尿所見・血膿尿、赤血球 (+), 白血球 (+), 尿培養で Coagulase 陽性ブドウ球菌を認めた。各種抗生物質に対する最小発育阻止濃度 (以下, MIC) PC-G 0.09 mcg/ml (以下略), MCI-PC 0.09, SM 12.5, KM 0.09, TC 25, CP 6.25。

膀胱鏡所見：膀胱粘膜強度発赤、散在性に出血斑を認む。

経過：MCI-PC 1 回 250 mg 4 回分服 4 日間投与した所、自覚症状消失、尿中菌陰性化した。

症例 2 ♀, 44 才。

臨床診断名、急性膀胱炎。

現症。約 10 日前より頻尿、排尿痛を訴え、某医に依りウロサイダル投与を受けるも軽減せず来院。

来院時所見。尿混濁著明。白血球(++)、赤血球 1 視野に 1~2 個、尿培養にて Coagulase 陽性ブ球菌を認めた。MIC: PC-G 0.095, DMP-PC 0.39, MPI-PC 0.022, MCI-PC 0.045, SM 50, KM 0.19, TC 12.5, CP 1.56。

膀胱鏡所見、膀胱粘膜発赤著明。

経過 MCI-PC 1 回 250 mg 4 回分服 4 日間投与した所、2 日後自覚症状消失、4 日後、尿中菌陰性化した。

症例 11 ♂, 31 才。

臨床診断名、慢性尿道炎。

現症。約半年前より尿道部不快感、早朝時排膿あり。自宅にて、サルファ剤、アイロタインを服用したが、軽快しない。

来院時所見・尿中糸状物を認め、白血球(++)、尿培養にて Coagulase 陽性ブ球菌を認む。MIC: PC-G 1.56, DMP-PC 50, MPI-PC 50, MCI-PC 25, SM 50, KM 3.12, TC 100, CP 12.5, MCI-PC 25。経過: MCI-PC 1 回 250 mg 4 回分服 5 日間投与した所、3 日後に自覚症状やや軽快を認めたが尚尿混濁を認め 3 日後、5 日後の尿培養検査にて菌陰性化を認めなかつた。

MCI-PC 筋肉内注射投与群

症例 1 ♂, 42 才。

臨床診断名。急性腎盂炎

現症、約 6 日前より右側腹部鈍痛、発熱を訴え、某医により治療を受けるも軽快を認めず。

来院時所見。体温 38.4°C、右側腹部に軽度の抵抗を認める。尿所見、軽度混濁、白血球(++)、尿培養で Coagulase 陽性ブ球菌を認めた。MIC: PC-G 1.56, DMP-PC 0.39, MPI-PC 0.09, SM 3.12, KM 0.022, TC 25, CP 0.25, MCI 0.19。経過、MCI-PC 1 回 500 mg 1 日 4 回筋注投与を行なった所、3 日後自覚症状消

失、平熱に復した。5 日後の尿培養検査にて菌陰性化を認めた。

症例 3 ♀, 32 才。

臨床診断名: 慢性腎盂炎

現症、約半年前より微熱、右側腹部鈍痛を訴え、某医により種々治療を受けるも無効、来院。

来院時所見、体温 37.2°C、右側腹部軽度抵抗を認める。尿所見、尿軽度混濁、赤血球(-)、白血球(++)、尿培養で Coagulase 陽性ブ球菌を認めた。排泄性腎盂造影にて右腎盂像の軽度の拡張像を認める他器質的变化を認めず。MIC: PC-G 100, DMP-PC 100, MPI-PC 100, MCI-PC 100, SM 100, KM 12.5, TC 100, CP 100。経過 MCI-PC 1 回 500 mg、1 日 4 回筋注 7 日間投与を行なったが、自覚症状軽減せず、尿中菌陰性化を認めなかつたので投与を中止した。

4. 結 語

1) 尿路感染症より分離したコアグラエゼ陽性ブ球菌の感受性分布は、健康成人及び他科領域より分離したコアグラエゼ陽性ブ球菌の感受性分布に比し多少の異なつた様相を呈した。即ち、健康成人では 0.08~0.78 mcg/cc、他科領域では 0.09~1.56 mcg/cc に広く分布するに反し、尿路より分離した株では 0.045~3.12 mcg/cc と更に 25~100 mcg/cc の間に 1 つのピークを有しているのを認めた。

2) MCI-PC 250 mg, 500 mg, 筋注、経口投与後の血中濃度は 1 時間に略最高に達し、4 時間後には略消失を認めた。

3) 臨床使用成績は、13 例に経口投与し、著効 7 例、有効 2 例、無効 4 例の成績を得た。筋注投与 4 例に於いては、著効 2 例、無効 2 例の成績を得た。

最後に本研究に貴重なる資料を配布下された日本抗生物質学術協会に厚くお礼申し上げます。