

呼吸器感染症に対する Methyl-chlorophenyl-isoxazolyl Penicillin の使用経験

中川 圭一・庄司 文久・渡辺 健太郎

東京共済病院内科

(昭和 38 年 8 月 7 日受付)

Methyl-chlorophenyl-isoxazolyl Penicillin (MCI-PC) はイギリスの Beecham 研究所で合成されたもので、各種のグラム陽性菌に対し強い抗菌力を持ち、耐性ブドウ球菌に対しても有効で、経口投与、筋肉内注射ともに可能な新合成 PC である。われわれは少数例ではあるが呼吸器感染症に本剤を使用したのでその成績を報告する。

1. 血中濃度および尿中排泄率

血中濃度および尿中排泄率を MCI-PC 投与例の大部分において測定した。体液中濃度測定法はブドウ球菌を用いた重層法によつた。

1) 経口投与例 (第 1 表)

MCI-PC 500 mg 投与の 1 例において血中濃度は 30 分後 0, 1 時間後 2.3 mcg/ml, 2 時間後 1.0 mcg/ml, 3 時間後 1.0 mcg/ml, 6 時間後 0.3 mcg/ml を示し、誤つて 1 回に 2,000 mg 投与した 1 例においては 1 時間後 3.6 mcg/ml, 2 時間後 1.0 mcg/ml, 3 時間後 0.5 mcg/ml, 8 時間後 0 を示した。

なお 500 mg 経口投与例の尿中排泄率は 6 時間までに 5.8% であつた。

2) 500 mg 筋注例

500 mg 筋注 6 例の平均は 30 分後 4.6 mcg/ml, 1 時

間後 3.8 mcg/ml, 2 時間後 1.55 mcg/ml, 3 時間後 0.89 mcg/ml, 6 時間後 0.3 mcg/ml であり、8 時間まで測定した 4 例中検出し得たものは 1 例で 0.05 mcg/cc であつた。

500 mg 筋注例の尿中排泄率は 6 時間まで測定した 2 例では 7%, 9%, 12 時間まで測定した 3 例では 20%, 34%, 40% を示した。

250 mg 筋注は 1 例で、30 分後 3.2 mcg/ml, 1 時間後 1.5 mcg/ml, 2 時間後 0.5 mcg/ml, 3 時間後 0.4 mcg/ml, 6 時間後 0.3 mcg/ml で同一人に 500 mg 投与した時に比し大凡半値を示した。尿中排泄率は 6 時間までに 4.8% を示した。

臨床成績

臨床実験例は別表に示す如く 7 例である。これらの症例の経過の概略をのべてみよう。

No. 1 35 歳, ♀, 大葉性肺炎

咳嗽, 喀痰, 発熱を主訴とし第 5 病日に入院。胸部 X 線所見で右下葉の大葉性肺炎の像を認め、喀痰中細菌は肺炎球菌と緑連鎖菌が認められた。第 6 病日より MCI-PC 500 mg 宛 6 時間毎に経口投与したところ、投与後 6 日目には微熱程度に下熱, 咳嗽, 喀痰も減少, 胸部 X 線所見も改善, MCI-PC は 13 日間の投与で中止し、以後サルファ剤投与で第 40 病日に全治退院した。

No. 2 51 歳, ♂, 肺化膿症

肺炎症状にて第 3 病日に入院。入院時胸部 X 線所見は右上葉大葉性肺炎, 喀痰中より培養で大腸菌 (卅) が認められたので CP, KM 等を 20 日間使用したところ諸症状改善し、肺炎の浸潤もかなり吸収された。しかるに右上葉に空洞が発見され、喀痰中に *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus viridans* が認められたので第 39 病日から MCI-PC 500 mg 宛 6 時間毎 10 日間使用したところ、空洞の縮小が認められた。その後 *E. coli* は認められず空洞も消

第 1 表 経口投与時の血中濃度及び尿中排泄率

投与量	血清中濃度 (mcg/ml)						尿中排泄率
	1/2 h	1 h	2 h	3 h	6 h	8 h	
500 mg	0	2.3	1.0	1.0	0.3		5.8% (6 h まで)
2,000 mg		3.6	1.0	0.5		0	

第 2 表 筋注時の血中濃度及び尿中排泄率

投与量	血清中濃度 (mcg/ml)						尿中排泄率
	1/2 h	1 h	2 h	3 h	6 h	8 h	
500 mg	4.6	3.8	1.55	0.89	0.3	0~0.05	6 h まで 7~9% 12 h まで 20~40%
250 mg	3.2	1.5	0.5	0.4	0.3		6 h まで 4.8%

500 mg 投与: 6 例平均, 250 mg 投与: 1 例

第3表 臨床実験例

症例	年齢	性	病名	起炎菌	投与法			効果	副作用
					1日の投与量	投与日数	総投与量(g)		
No. 1	35	♀	大葉性肺炎	<i>Pneumococcus Str. viridans</i>	500 mg×4 (経口)	13	26	+	—
No. 2	51	♂	肺化膿症	<i>E. coli</i> <i>Staph. epidermidis</i> <i>Str. viridans</i>	500 mg×4 (経口)	10	15	+	—
No. 3	27	♂	気管支肺炎	<i>Staph. aureus</i>	500 mg×4 250 mg×4 (筋注)	10	8.25	+	注射部痛
No. 4	21	♂	肺化膿症	<i>Staph. epidermidis</i> <i>Str. viridans</i> <i>Neisseria</i>	500 mg×4 (筋注)	6	12	±	—
No. 5	69	♂	気管支肺炎	<i>Pneumococcus</i>	500 mg×4 (筋注)	8	14.5	+	—
No. 6	27	♀	気管支肺炎	<i>Staph. epidermidis</i> <i>Str. viridans</i>	500 mg×3 (筋注)	5	7.5	+	—
No. 7	22	♂	異型肺炎	<i>Str. viridans</i> <i>Neisseria</i>	500 mg×3	3	4.5	—	—

失したが陰影消失までには3月以上を要した。

No. 3 27歳, ♂, 気管支肺炎

眠剤中毒に合併した気管支肺炎で右肺下野に陰影あり, 病原菌不明の時期にCPを投与したが第5病日には喀痰中より黄色ブドウ球菌のみが検出されたのでMCI-PCを500mg宛8時間毎に投与したが注射局所の疼痛を訴えたため4回投与後注射量を半減し10日間使用した。投与後1週間で諸症状改善した。

No. 4 21歳, ♂, 肺化膿症

右肺嚢胞症に合併した肺化膿症で喀痰量1日50~100cc, 喀痰中の細菌は頻回の検査において*Staph. epidermidis*, *Neisseria*, *Strept. viridans*が検出されるのみでEM, TC, KM, SM等を単独あるいは併用したが抗生物質投与中は喀痰量の多少の減少, 下熱傾向が認められたが, 慢性に経過している症例である。本例にMCI-PCを500mg筋注で8時間に6日間投与したところ, 投与中は他の抗生物質と同様喀痰量の減少がみられた。いまなお入院治療中であるが化学療法では治癒の見込はなく, 外科的治療としても右肺の全摘出術以外には治療のない症例である。

No. 5 69歳, ♂, 気管支肺炎

肺炎症状にて第5病日に入院。入院日よりMCI-PC 500mg宛6時間毎に筋注したところ, 諸症状漸次改善し投与後7日目には体温37°C以下となり呼吸困難全くなり咳嗽, 喀痰も著減し, 以後須調に経過し治癒した。

No. 6 27歳, ♀, 気管支肺炎+右湿性肋膜炎

発病後Mycillin, Taocin, SM, INH等を使用したのが効なく, 病状悪化し第25病日に気管支肺炎兼右湿性肋膜炎で入院。入院時発熱, 呼吸困難, 咳嗽, 喀痰, 右胸痛を訴え, 胸部X線所見において右側は全肺野, 左側は下肺野に気管支肺炎の像を認め, 右湿性肋膜炎を合併した。入院日よりKM1日2g, MCI-PC 500mg宛8時間毎に筋注したところ, 漸次諸症状改善したので入院第8日目からKM1日1gとして更に10日間使用し, MCI-PCはKMと併用して10日間使用し, 以後Phenoxyethyl-PCにかえ14日間投与し, ほぼ全治した。本例は入院前の化学療法が無効であったので耐性ブドウ球菌感染の疑をもつたが, 数回の喀痰検査で*Staphylococcus epidermidis*, *Neisseria*, *Pneumococcus*以外は検出されなかつた。

No. 7 22歳, ♂, 異型肺炎

胸部X線所見からViral Pneumoniaを思わせたのでMCI-PCは3日間の投与で中止しTCを投与したが, 予想通り速かに陰影消失した。

以上の臨床成績を総括すると, No. 7の非適症例を除けば6例中5例に有効, 1例に効果が判然としなかつた。効果不明の肺化膿症の1例は他の抗生物質によるもその効果を期待しがたい症例であつた。

副作用

1例の肺炎(上記の症例以外)に午前10時にMCI-PC 500mgを経口投与し6時間後に誤つて2,000mg

を1回に投与したところ、4時間後より軽度の腹痛、腹鳴を伴つて下痢を起し、翌朝までに水様便3回、翌日6回の下痢をみたが、止痢剤の投与で翌々日には治癒した。本例に対してはMCI-PCの投与を中止してからCPを静脈内投与して治癒せしめた。

なお2,000 mg投与後の血中濃度はすでに述べた。

筋注時の副作用は1例において注射局所の疼痛を訴えたが250 mg筋注にはたえられた。

その外特記すべき副作用はなかつた。

む す び

MCI-PCは経口投与、筋肉内注射ともにそれほど高い

血中濃度は得られず、500 mg投与では確実に血中に検出し得るのは6時間までで、尿中排泄率も低い。したがって経口投与、筋注いずれも500 mg宛6時間毎に投与する必要がある。

われわれも大体このような投与方法で臨床実験を行なつたのであるが、ほぼ満足すべき結果を得た。

MCI-PCは今後感染症の治療に新しい抗生剤として応用されるであろう。

参 考 文 献

- 1) NAYLER, H. C. *et al.*: Nature 195: 1264.
- 2) KNUDEN, E. T. *et al.*: Lancet Sept. 29, 1962.