

Methylchlorophenylisoxazolyl Penicillin に関する実験

河盛 勇造・田中 脩示  
野田 俊策・三瀬 貞博  
熊本大学第一内科

(昭和 38 年 8 月 3 日受付)

1. 緒 言

6-Aminopenicillanic acid の半合成に成功して以来、合成 Penicillin の製造が可能となり、Penicillin G (PC-G) にみられない特徴を有するものが次々と発表されて来ており、順に Dimethoxyphenyl Penicillin や Methylphenyl isoxazolyl Penicillin (MPI-PC) 等、PC-G 耐性ブドウ球菌に抗菌力を示す物質が報告され、その臨床効果についても有効な事が認められている<sup>1,2)</sup>。

この度更に Methylchlorophenyl isoxazolyl Penicillin (MCI-PC) が発表され<sup>3,4)</sup>、われわれもその提供を受け本物質について 2, 3 の実験を試み、その成績を報告する。

2. ブドウ球菌の MCI-PC 感受性

われわれの教室で各種臨床材料より分離し保存してい

た Coagulase 陽性ブドウ球菌菌株について、PC-G、MPI-PC、MCI-PC の最小発育阻止濃度を試験管内稀釈法によつて検した結果、次の成績を得た。

表 1 は PC-G 及び MCI-PC に対する感受性を比較したものであるが、PC-G については 0.02~2.5 mcg/ml 以上に分布しているのに対し、MCI-PC では 0.08~0.63 mcg/ml に分布し、その約 80% は 0.31~0.63 mcg/ml を占めていて、即ち再者の間には相関々係は認められなかつた。

表 2 は同じブドウ球菌々株に対する MPI-PC と MCI-PC の最小発育阻止濃度を比較した成績であり、これによると、MPI-PC では 0.08~0.63 mcg/ml に分布し、その約 92% が 0.16~0.31 mcg/ml にあり、一方 MCI-PC では 0.31~0.63 mcg/ml の最小発育阻止濃度を示

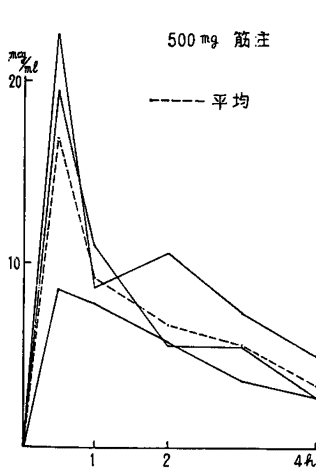


図 1 MCI-PC の血中温度

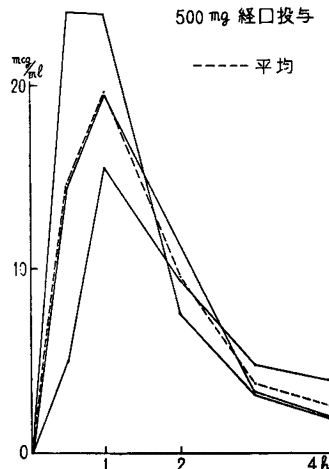


図 2 MCI-PC の血中濃度

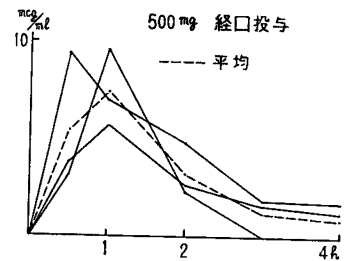


図 3 MPI-PC の血中濃度

表 1 PC-G

	mcg/ml	0.02	0.04	0.08	0.16	0.31	0.63	1.25	2.5	2.5<	計
MCI-PC	0.08	1	1								2
	0.16		1	1		2	1				5
	0.31		1	5	4	5	1	2	2	1	21
	0.63		2	2		2	5				11
	計	1	5	8	4	9	7	2	2	1	39

表 2 MPI-PC

	mcg/ml	0.08	0.16	0.31	0.63	計
MCI-PC	0.08	1				1
	0.16		4	1		5
	0.31		7	13	1	21
	0.63			10	1	11
	計	1	11	24	2	38

すものが約 84% を占めた。両者の間に相関々係が認められ、MPI-PC に比べ MCI-PC は同程度ないし若干感受性の劣る傾向がうかがわれるが大差はなかつた。

### 3. MCI-PC 投与後の血中濃度

腎排泄障害及び肝障害の認められない患者 3 例について、Crosss-over 法により、MCI-PC の筋注及び経口投与と、MPI-PC の経口投与後の血清中濃度推移を比較した。薬剤の投与量はどれも 500 mg で、経口投与の場合は早朝空腹時に投与し、2 時間後に朝食を与えた。濃度測定はブドウ球菌 209-P 株を指示菌とした Cup 法を用いた。

MCI-PC の筋注 (図 1) 及び経口投与 (図 2) では、前者では 30 分、後者では 1 時間後に最高値に到達し、以後漸次下降して行つたが 4 時間後にも両者とも相当の高濃度が保たれていた。最高濃度は両者とも大差は認められなかつた。

これらを MPI-PC 経口投与 (図 3) の場合と比較す

ると、何れも MCI-PC が著しく高い値を示し、経口投与の場合各時間とも MCI-PC が MPI-PC の 2~2.5 倍であつた。

### 4. 総 括

以上の結果より考えると、MCI-PC は PC-G 耐性ブドウ球菌にも低濃度にて発育阻止力を示す薬剤であり、その抗菌力は MPI-PC と同程度、又は僅かに低いが、投与後の血中濃度は後者に比し著しく高いので、PC-G 耐性ブドウ球菌感染症の治療に有用な薬剤と考えられる。

### 文 献

- 1) 河盛勇造, 他・医人, 10 巻別刷, スタッフシリン特集, p. 48, 1961.
- 2) 河盛勇造, 他: Chemotherapy 10, 6, 383, 1962.
- 3) KNUDSEN, E. T., BROWN, D. M. & ROLINSON, G. N.. Lancet, Sept. 29, 632, 1962.
- 4) A report from six hospitals: Lancet. Sept. 29, 634, 1962.