

Methyl-chlorophenyl-isoxazolyl Penicillin (MCI-PC, メトシリン-S) の外科領域における応用について

石山 俊次・武田 盛雄

関東通信病院外科

(昭和 38 年 8 月 27 日受付)

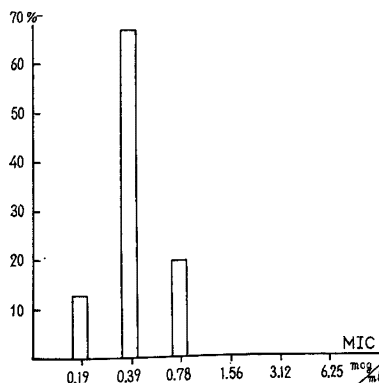
Phenoxyethyl-PC (PE-PC), Dimethoxyphenyl-PC (DMP-PC), Aminobenzyl-PC (AB-PC), Methylphenyl-isoxazolyl-PC (MPI-PC) などの合成ペニシリンが、本邦でもすでに臨床応用の時期がきている。これらのものはそれぞれ抗菌性、胃酸に対する抵抗性及びペニシリン分解酵素に対する態度などにおいて相異つた特性があつて、それに応じた応用面をもっている。MCI-PC は更に新しく提供された合成ペニシリンで、その主な特徴は、1) 耐性ブドウ球菌に有効、2) 内服、筋肉注射いづれでも高い血中濃度がえられる、3) ペニシラーゼにも安定である、などのことが挙げられるが、吾々が MCI-PC についておこなつた抗菌性、抗酵索性、臨床成績は次のようなものであつた。

I. 病巣ブドウ球菌の MCI-PC に対する感受性 外科的感染症から分離したブドウ球菌の保存株 30 株

表 1 保存ブドウ球菌の MCI-PC に対する感受性分布

MCI (mcg/ml)	株数	%	MCI (mcg/ml)	株数	%
0.19	4	13.3	3.12	0	0
0.39	20	66.7	6.25	0	0
0.78	6	20.0	12.5	0	0
1.56	0	0			

図 1 保存ブドウ球菌の MCI-PC に対する感受性分布

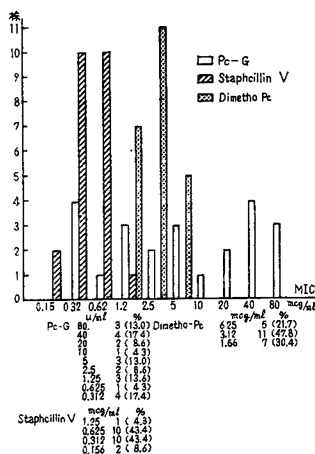


について寒天平板希釈法によつてしらべた成績は図 1, 表 1 に示す様な分布を示した。即ち最小阻止濃度が 0.19 mcg/ml のものが 4 株 13.3%, 最小阻止濃度が 0.39 mcg/ml のものが 20 株で 66.7% であり、全株数の 80% が最小阻止濃度 0.39 mcg/ml 以下であり、最小阻止濃度が 1.56 mcg/ml 以上の株は全く無かつた。これを PC-G, DMP-PC, MPI-PC について同様の方法でおこなつた成績と比較すると、図 2 に示す様に PC-G に対しては 0.312 mcg/ml から 80 mcg/ml まで広く分布し、DMP-PC に対しては 1.56 mcg/ml から 6.25 mcg/ml までとより高い濃度のところに狭い分布域を示し、MPI-PC では 0.156 から 1.25 mcg/ml までの低濃度のところに狭い分布域を示す。この分布関係から臨床応用に際しては PC-G の有効率は極めて低く、DMP-PC は有効率は高いが大量を必要とし、MCI-PC は PC-G よりも有効率の高いことが期待しえて、しかも DMP-PC よりも略々 1/10 の濃度でよいことが明となる。更に MPI-PC と比較しても、分布の範囲は MPI-PC よりも狭いことが示されており、PC-G 耐性株に対しては極めて高い抗菌性を有していると云える。

II. MCI-PC のペニシリン分解酵素に対する 抗酵索性

MCI-PC に *B. cereus* 産生のペニシリン分解酵素を

図 2 病巣ブドウ球菌の感受性分布



作用させて、時間の経過にしたがつて、MCI-PC の残存量を *Staph. aur.* 209 P 株を試験株として測定すると、その成績は表 2, 3, 図 3 に示すように、混合の割合により成績は異なるが、混合溶液中の MCI-PC と酵素が 50 mcg/ml, 500 u/ml の場合は 1 時間後に 42 mcg/ml の MCI-PC が残存し、6 時間后でも不変である。MCI-PC 25 mcg/ml, 酵素 250 u/ml の場合には、1 時間后には MCI-PC は 23 mcg/ml が残存し 6 時間后でも 20 mcg/ml が残存している。MCI-PC の濃度が高く 200 mcg/ml の場合には酵素濃度が

表 2 MCI-PC の抗酵素性

	混合の割合		作用後の残存 PC (mcg/ml)					
	PC (mcg/ml)	Nase (u/ml)	1/2	1	1 1/2	3	6 hrs	
PC-G	50	500	0	0	0	0	0	
PE-P			0	0	0	0	0	
DMP-P			42	—	42	42	—	
MPI-P			50	—	50	40	—	
MCI-P			—	42	—	42	42	
PC-G	25	250	1.0	—	1.0	0.23	—	
PE-P			14	—	9.2	9.2	—	
DMP-P			23	—	25	23	—	
MPI-P			25	—	25	25	—	
MCI-P			—	23	—	20	20	

表 3 MCI-PC の抗酵素性

	混合の割合		作用後の残存 PC (mcg/ml)			
	PC (mcg/ml)	Nase (u/ml)	1	2	3	6 hrs
PC-G	200	200	100	50	—	1.9
PE-P			140	100	—	50
DMP-P			188	190	—	152
MPI-P			196	196	—	160
MCI-P			200	200	—	200
PC-G	200	800	25	25	—	0
PE-P			18	2.3	—	0
DMP-P			162	152	—	145
MPI-P			160	160	—	160
MCI-P			200	—	200	175

200 u/ml の場合には、作用時間 6 時間后でも MCI-PC の破壊は全くみられない。酵素濃度が 800 u/ml の場合は 3 時間までは破壊がみられないが、6 時間后には 175 mcg/ml が残存する。これを PC-G, PE-PC, DMP-PC と比較するとペニシリン分解酵素に極めて安定であることが明かであった。

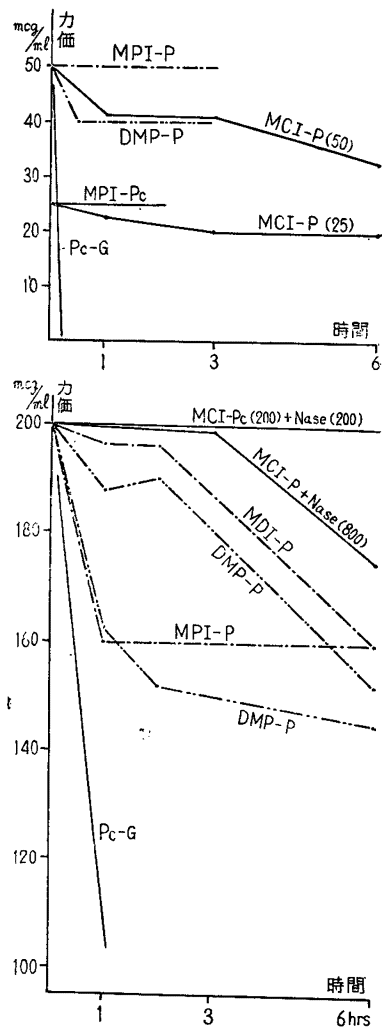
III. 血中濃度

健康成人に MCI-PC の内服、及び筋肉注射時の血中濃度を投与后 30 分、1 時間、2 時間、4 時間、6 時間后に静脈血を採取して測定した試験菌にはブドウ球菌 209 P を用い、標準液には人プラズマを用いて、カップ法を用いた。

1) 250 mg 内服の場合

250 mg 内服時の血中濃度は図 4、表 4 に示すように、その平均値をとると内服后 30 分で 0.7 mcg/ml に達し、1 時間后に 1.65 mcg/ml、2 時間后に 1.7 mcg/ml と最高を示し、6 時間后には 0.1 mcg/ml となる。最高

図 3 MCI-PC の抗酵素性



血中濃度は内服后 2 時間に現れその後比較的速かに消失する。

2) 500 mg 内服の場合

この場合は表 4 に示す通り、平均値では内服后 30 分で 3 mcg/ml に達し 1 時間后に最高値 7.45 mcg/ml を示し、その後低下して 6 時間で 1.15 mcg/ml となり 6 時間后に 0.35 mcg/ml となり最高血中濃度は内服后 1 時間にあつた。

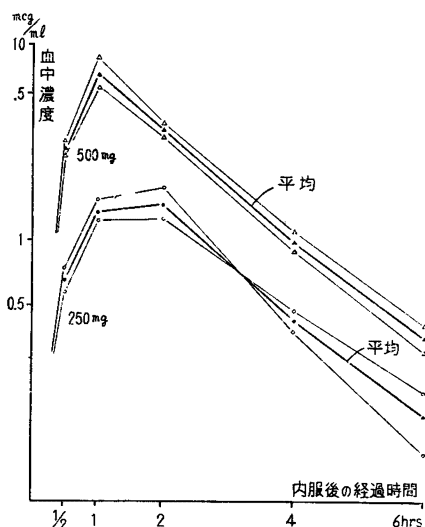
3) 250 mg 筋注の場合

250 mg を筋注したときは、内服に比較して高い血中濃度を速かに得られ、内服の場合より長い時間に亘つて高い血中濃度を保っている。即ち図 5、表 5 に示すように注射后 30 分で 7.42 mcg/ml、1 時間后に 8.2 mcg/ml、2 時間后に 7.6 mcg/ml、6 時間后でも 1.9 mcg/ml であつた。以上のように内服、筋注いずれの場合でも充

表 4 MCI-PC の血中濃度 (内服) (mcg/ml)

		症 例	1/2	1	2	4	6 hrs
250 mg 内 服	1		0.8	1.8	2.0	0.4	0.1
	2		0.6	1.5	1.4	0.5	0.2
	平均		0.7	1.65	1.7	0.45	0.15
500 mg 内 服	1		3.4	9.5	4.0	1.2	0.4
	2		2.6	6.4	3.6	1.0	0.3
	平均		3.0	7.45	3.8	1.1	0.35

図 4 MCI-PC の血中濃度 (内服)



分な血中濃度がえられるが、筋注の場合には高い血中濃度が急速にえられ、内服の場合よりも長時間にわたって有効血中濃度がえられる。また最高血中濃度から見ると 250 mg 筋注の場合には 500 mg 内服に相当していた。

IV. 臨床成績

表在性軟部組織の外科的感染症 21 例について 1 日量 1,000 mg から 2,000 mg を内服させ、次のような基準によつてその効果を判定した。

著効 (++) : MCI-PC 使用后、1) 急速に自他覚症状の緩解、或は 2) 原因微生物の病巣からの消失、又は 3) MCI-PC の単独使用又は極めて僅かな補助的治療の併用で治癒し、MCI-PC 使用中後も病状の再燃のないもの。

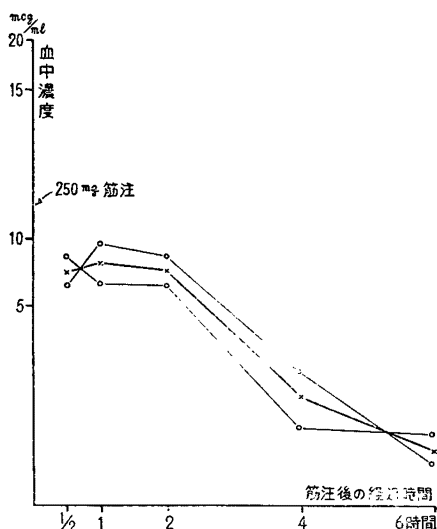
有効 (+) : MCI-PC 使用后比較的速かに自他覚症状の緩解消失をみたが、他の抗生物質の併用又は切開排膿などの治療手段を併用したもの。

無効 (-) : MCI-PC の治療効果が 1) 臨床的、又は細菌学的に全く認め難く、2) 病状の不変、増悪、拡大を来し MCI-PC の使用を中止し他の手段に変更したも

表 5 MCI-PC の血中濃度 (筋注) (mcg/ml)

		1/2	1	2	4	6 hrs
1		6.25	9.8	8.6	4.4	1.7
	2	8.6	6.6	6.6	2.2	2.2
平均		7.42	8.2	7.6	3.3	1.9

図 5 MCI-PC の血中濃度 (筋注)



の。

症例、使用量、臨床成績は表 6 に一括して示したが、主な症例の 2, 3 を紹介すると、

症例 3

27 歳の家婦、産後約 3 週間にて右乳房に発赤、腫張を来し、疼痛著しく授乳困難となり、某医より Tetracycline の投与をうけたが症状軽快せず来院、初診時右乳房の乳頭附近にて下外側に有痛性硬結、発赤、腫張があり、右腋窩リンパ節の有痛性腫張を伴う。体温 37°C であった。MCI-PC 1 日量 2,000 mg (500 mg × 4) 内服させた。翌日疼痛軽快し、右腋窩リンパ節腫張もやや縮少し圧痛も軽度となる。3 日後には患部の発赤全く消失、疼痛なく、右腋窩リンパ節も殆ど消失し治癒した。患部からの細菌検査で PC-G 耐性のブドウ球菌を証明した。

症例 6

11 歳男子、初診の約 10 日前より左下顎に有痛性発赤腫張を来し、某医により chloramphenicol の投与をうけたが治癒せず来院。

初診時、左下顎に高度の腫張、圧痛、自発痛あり、開口不能、体温 37.8°C であった。MCI-PC 1 日量 1,000 mg (250 mg × 4) を内服させたところ、3 日後には自発

表 6 MCI-PC の臨床成績

No.	年齢	性別	疾患名	使用 方 法				起 炎 菌		効果
				1 日 量 (mg)	用 法	期 間	総 量 (g)	菌	抗 生 物 質 感 受 性	
1	66	♂	化膿性粉瘤	1,000	4回分服	7日	7			+
2	26	♀	臀部瘻	1,000	4回分服	3日	3			+
3	27	♀	急性化膿性乳腺炎	2,000	4回分服	7日	14	Staph. aur.	PC(-), SM(-), CM(++) TC(+), EM(##), KM(+)	++
4	25	♀	急性化膿性乳腺炎	2,000	4回分服	5日	10			++
5	23	♀	急性化膿性乳腺炎	2,000	4回分服	8日	16			++
6	11	♂	下顎部蜂窩織炎	1,000	4回分服	12日	12			++
7	5	♂	リンパ節炎	1,000	4回分服	5日	5			-
8	26	♀	顔面瘻	1,000	4回分服	5日	5	Staph. aur.	PC(-), SM(+), CM(++) TC(+), EM(##), KM(##)	+
9	26	♂	臀部瘻	1,000	4回分服	4日	4			+
10	25	♀	急性化膿性乳腺炎	2,000	4回分服	3日	6			++
11	28	♀	急性化膿性乳腺炎	2,000	4回分服	4日	8			+
12	29	♂	瘻	1,000	4回分服	3日	3	Staph. aur.	PC(-), SM(+), CM(++) TC(##), EM(##), KM(##)	+
13	27	♂	瘻 疽	1,000	4回分服	3日	3	Staph. aur.	PC(##), SM(##), CM(##) TC(##), EM(##), KM(##)	+
14	32	♂	臀部瘻	1,000	4回分服	6日	6	Staph. aur.	PC(+), SM(+), CM(+) TC(##), EM(##), KM(##)	++
15	27	♂	臀部瘻	1,000	4回分服	5日	5	Staph. aur.	PC(-), SM(+), CM(++) TC(##), EM(##), KM(##)	++
16	29	♀	瘻 疽	1,000	4回分服	2日	2	Staph. aur.	PC(-), SM(-), CM(##) TC(##), EM(##), KM(##)	++
17	27	♀	急性化膿性乳腺炎	1,000	4回分服	4日	4			++
18	50	♂	癰	1,000	4回分服	9日	9	Staph. aur.	PC(+), SM(+), CM(++) TC(##), EM(##), KM(##)	++
19	31	♀	瘻	1,500	6回分服	3日	4.5	Staph. aur.	PC(-), SM(+), CM(++) TC(##), EM(##), KM(##)	++
20	27	♂	瘻 疽	1,000	4回分服	3日	3	Staph. aur.	PC(##), SM(##), CM(##) TC(##), EM(##), KM(##)	++
21	32	♂	瘻	1,000	4回分服	3日	3	Staph. aur.	PC(##), SM(+), CM(++) TC(##), EM(##), KM(##)	+

著効 57.1%, 有効 38.1%, 無効 4.8%

痛軽快、腫張やや軽減し1週間後には全く疼痛なく、開口可能、患部に小硬結をみとめやや圧痛を証明するのみとなり10日後には患部の小硬結消失して治癒した。

症例 10 急性化膿性乳腺炎

25歳家婦、初診の約10日前より左乳房に腫張、疼痛高度に現れ、某医により投薬をうけたが治癒せず発熱した。初診時体温 39°C、左乳房下部に鳩卵大の硬結、発赤、疼痛あり、左腋窩リンパ節に有痛性拇指頭大の腫張をみた。MCI-PC 1日量 2,000 mg を内服させたところ、2日後に腫張縮少、疼痛減少、左腋窩リンパ節腫張縮少、体温平熱となり5日後に治癒した。

症例 5 急性化膿性乳腺炎

23歳家婦、初診の3日前より右乳房に疼痛を認め授乳困難を訴え、近医にて chloramphenicol の投与をうけたが効なく、悪寒戦慄とともに 39°C に発熱した。初

診時右乳房上円側に発赤腫張、硬結を示し、右腋窩に有痛性リンパ節腫大を3コ触知する。体温 39°C であった。MCI-PC 2,000 mg を内服させると2日後には体温平熱となり疼痛軽減、硬結縮少、腋窩リンパ節腫大も減少した。4日後には患部の硬結極めて縮少し発赤も軽度となり、腋窩リンパ節も縮少して1コを触知するのみとなり8日間総量 16 g の内服のみで全治した。

以上の臨床成績を総括すると、著効を示したものは21例中12例 57.1%、有効を示したものは8例 38.1%、無効は1例 4.8% であり、大部分の症例に効果を確認した。

V. むすび

MCI-PC についての抗菌性、抗酵素性、血中濃度、臨床成績について述べた。