

整形外科領域における新合成ペニシリン「Methyl-chlorophenyl isoxazolyl penicillin」の使用経験

朝日弘正・吉松俊一・杉山義弘・大森薫雄
高柳慎八郎・村瀬鎮雄・井関三喜男

慈恵医大整形外科教室

高 山 瑩

高山整形外科病院

(昭和 38 年 12 月 26 日受付)

I. 緒 言

従来広く用いられてきた PC-G, PC-V の欠点を補うような PC の出現が望まれていたが, 1959 年英国の BATCHELOR が PC の母体である 6-Amino-penicillanic acid が醗酵により生成されることを発見して以来 6-Amino-penicillanic acid を母核とする各種の合成 PC が急速に発展してきた。このうちあらたに登場をみた Methyl-chlorophenyl isoxazolyl penicillin について整形外科領域における各種感染症 24 例について臨床効果を検討したので報告する。

II. 症例, 投与方法, 検査法

症例は表 1 a, b, c のように瘻孔を有する化膿性疾患 17 例, 瘻孔のない化膿性疾患 1 例, 瘻孔を有する骨関節結核の混合感染例 6 例, 計 24 例である。

これらの症例に対し Methocillin S (Methyl-chlorophenyl-isoxazolyl Penicillin) を 1 日体重 1 kg 当り 20~40 mg を 6 時間毎に連日 4 週間経口, または筋注投与

した。そして一般状態および副作用の有無を観察し投与前, 投与後 1, 2, 3, 4 週目に表 2 の検査を施行した。また Methocillin S 500 mg 経口投与時の血中濃度および膿内濃度の時間的経過を測定した。また若干の症例について Methocillin S の発育阻止濃度について検索した。

III. 成 績

I) 化膿性疾患例

A. 2g 筋注投与例

症例 1 17 才 ♀

右大腿骨骨膜骨髓炎

昭和 33 年 7 月右股関節部の疼痛と発熱腫脹を伴い発病, 某病院にて化学療法を受け緩解す。

昭和 36 年 4 月不良肢位矯正の手術を受ける。

昭和 38 年 3 月局所に熱感と腫脹を訴え当科を訪れた。右臀部に 6.5×3 mm のやや浮腫状の瘻孔を認め, 局所の熱感, 発赤, 腫脹あり圧痛著明。直ちに表 1 a の

表 1 a 症例 1 (化膿性疾患例 a)

投与方法	番号	症例氏名	年令	性別	病 名	瘻 孔 部 位	Methocillin-S 投与前の化学療法 (単位 g)										併用否 ステロイドホルモン		
							PC	SM	KM	EM	LM	CP	TC	Si	CL	PS			
2g 筋注例	1		17	♀	大腿骨骨膜骨髓炎	右 臀 部				20	48								
	2		18	♂	肘関節複雑骨折	右 肘 関 節					15.6	9							
	3		26	♂	大腿骨骨膜骨髓炎	右大腿骨外側部				多量	73		52						
	4		20	♂	下腿骨骨膜骨髓炎	左下腿下 1/3				58.8	109.2	112		42					
2g 内服例	5		28	♂	上腕骨骨膜骨髓炎	左上腕外側中央	各 種 多 量											+	
	6		46	♂	下腿複雑骨折手術後の化膿	左下腿下 1/3		10		5.28	0.4	1.7	2					+	
	7		15	♀	下肢延長術後の化膿	右大転子部前及び後				18		40	34	4.5					
	8		35	♂	大腿骨骨膜骨髓炎	右大腿外側				23			42	28					+
	9		19	♀	大腿骨骨膜骨髓炎	右大腿前及び後													
	10		21	♂	大腿骨骨膜骨髓炎	なし							30	多量					

表 1b 症例 2 (化膿性疾患例 b)

投与方法	番号	症例氏名	年令	性別	病名	瘻孔部位	Methocillin-S 投与前の化学療法 (単位 g)										併用否 ステロイドホルモン					
							PC	SM	KM	EM	LM	CP	TC	Si	CL	PS						
1g 筋注例	11		28	♂	第1腰椎圧迫骨折後の臀部褥創	右臀部3カ所	各	種	極	め	て	多	量									+
"	12		42	♂	下腿骨膜骨髓炎化膿性膝関節炎	左下腿前面						15.4	3									
"	13		34	♂	踵骨複雑骨折	左踵部外側	不	明														
"	14		8	♂	足関節背側挫創	左足背部3カ所								21								
"	15		22	♂	下腿複雑骨折	左下腿	不	明														
1g 内服例	16		57	♂	第5指骨膜骨髓炎	左第5指				19.6			24		6				22			+
"	17		11	♂	大腿骨骨折手術後化膿	左大腿外側	7	7				0.2		3	15							+
"	18		38	♀	膝関節半月板摘出術後の化膿	左膝関節	7	7				0.2	4	5								

表 1c 症例 3 (骨関節結核混合感染例 (瘻孔例))

投与方法	番号	症例氏名	年令	性別	病名	瘻孔部位	Methocillin-S 投与前の化学療法 (単位 g)										併用否 ステロイドホルモン					
							PC	SM	KM	EM	LM	CP	TC	Si	CL	PS						
2g 内服例	19		32	♂	股関節結核	右大腿前面	38.4	4月以前	多種	多量	その後	21	14									
1g 筋注例	20		30	♂	股関節結核	右大腿外側	多量		8	100	多量	40	多量									56
"	21		62	♀	股関節結核兼腰椎カリエス	①左ソケイ部 ②左臀部 ③右臀部	多量		58	95.8	76.8	215.5	231	多量								
"	22		37	♂	腰椎カリエス	左ソケイ部		43		143	70.2	90										88
"	23		34	♂	腰椎カリエス	左腰背部					32.4	100										
1g 内服例	24		46	♀	腰椎カリエス	右腸骨窩	多量	多量	多量	多量	20	多量	多量	多量	多量							

表 2 検査項目

A 一般状態

- 1) 赤沈値
- 2) 血液所見: 赤血球数, 白血球数, 血色素 Ht, 白血球百分比, 血清総蛋白量, 血清蛋白分画
- 3) 尿所見: 糖(定性), 蛋白(定性), ウロビリノーゲン
- 4) 肝機能検査: GOT, GPT アルカリフォスファターゼ

B 局所所見

- 1) 瘻孔: 部位, 大きさ, 肉芽の性状
- 2) 膿汁の性状, 量

C 細菌検査

- 1) 染色: グラム染色
- 2) 培養: 血液寒天培地, B. T. B. 培地, マニット食塩培地, スタヒロコッカス 110 培地, テルル酸グリシン培地, 腸内細菌確認培地
- 3) 感受性検査: PC, SM, KM, EM, OM, LM, CP, TC, Si, PS

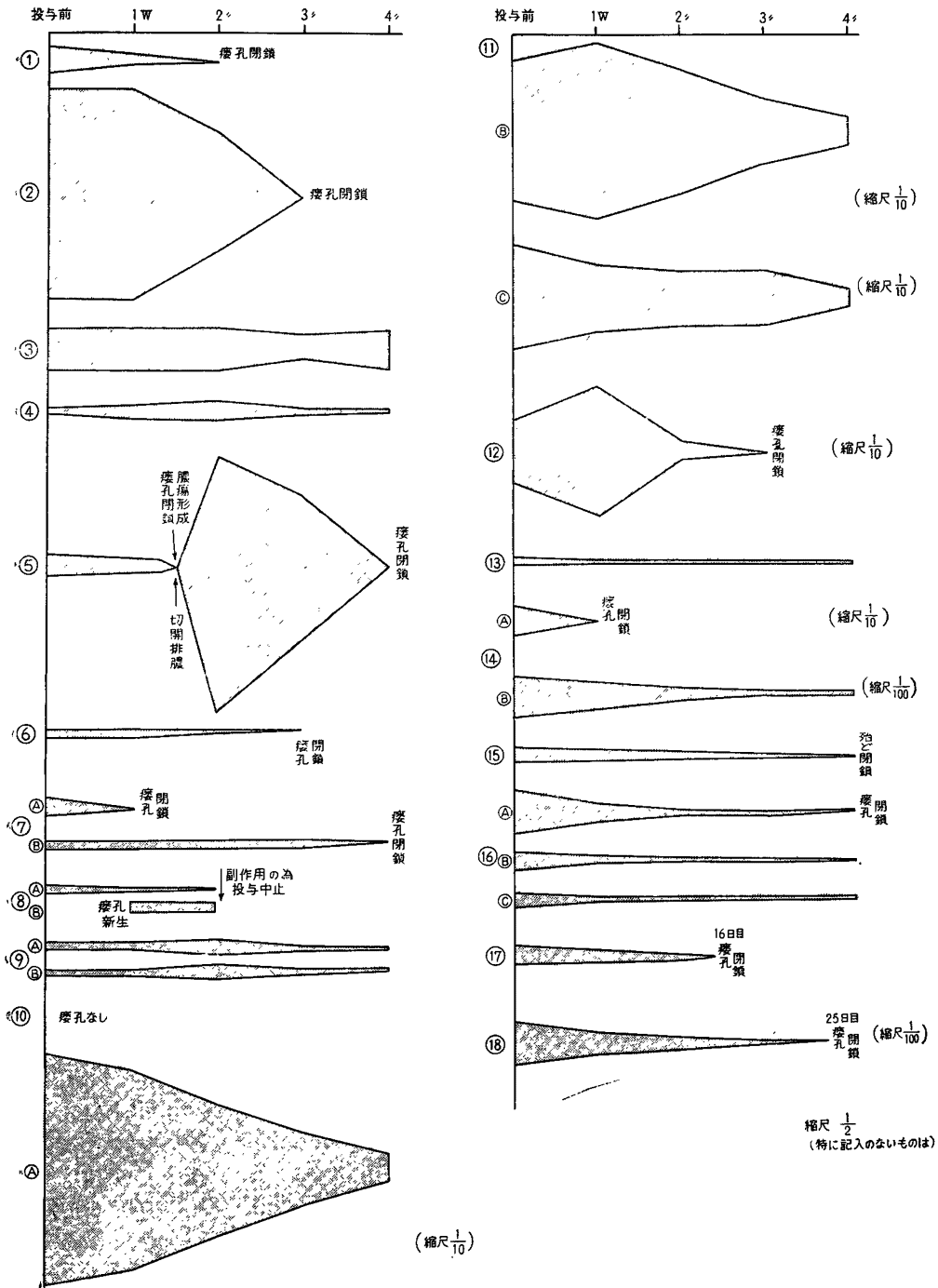
ように Erythromycin (EM), Leucomycin (LM) を投与したが効なく, Methocillin S 1日 2g の筋注に切りかえた。投与後1週で, 膿量は半減し瘻孔は表3のようにやや縮小, 2週目に瘻孔を閉鎖した。感染菌は PC 耐性の *Staphylococcus aureus* であった。血液所見は表4のように投与前より正常値を示し, 白血球百分比は投与後2週目より好中球減少, リンパ球の増多がみられた。

症例 2 18才 ♂

右肘関節部複雑骨折

昭和 38年 7月交通事故にて受傷, 創面の汚染著明で腫脹強く創の一部を切除し一次縫合せるも第1日目より発熱し1週後創の一部が開き, 瘻孔を形成す。表1aの如く Chloramphenicol (CP), LM を使用せるも著変なく Methocillin S 1日 2g 筋注に切りかえた。投与前 30×5 mm あつた瘻孔は表3のように2週目には縮小し, 排膿は著明に減少, 3週目には全く閉鎖した。感染

表3 瘻孔の変化(I)
化膿性疾患例



菌は PC 耐性の *Staphylococcus aureus* で投与後 1 週で陰性化した。赤沈値は表 4 のように投与前高度亢進をみたが、投与後 1 週目より漸次改善され 3 週目では正常値を示した。白血球数は著変をみながつたが、白血球百分比は投与前高度の好中球増多、リンパ球減少をみたが投与後 2 週目より好中球の軽度減少およびリンパ球増多がみられた。

症例 3 26 才 ♂

右大腿骨骨膜骨髓炎

昭和 36 年 9 月建築工事中足場から転落受傷、10 月頃より打撲部に発赤、腫脹を認め、某外科医を訪れ切開し多量の排膿あり当科に入院す。右大腿骨下部外側に瘻孔あり、その周囲はやや腫脹し、軽度の熱感をみとめる。瘻孔は暗赤色で平滑浮腫状である。表 1a の如く Tetracycline (TC), EM を投与したが著変をみず、Methocillin S 2g 筋注とす。投与後 2 週目に 1 度排膿が減じたが 3 週目より再び増加す。瘻孔は暗赤色、平滑、浮腫状で、大きさは表 3 の如く 4 週目にやや縮小をみただけである。起原菌として *Staphylococcus aureus* およびグラム陰性桿菌を認めた。赤沈値は表 4 のように投与前中等度に亢進していたが投与後 4 週目には軽度亢進に改善された。白血球数は全経過を通じて著変をみながつた。投与前起原菌であった *Staphylococcus aureus* は投与後 4 週で *Staphylococcus epidermis* となった。

症例 4 20 才 ♂

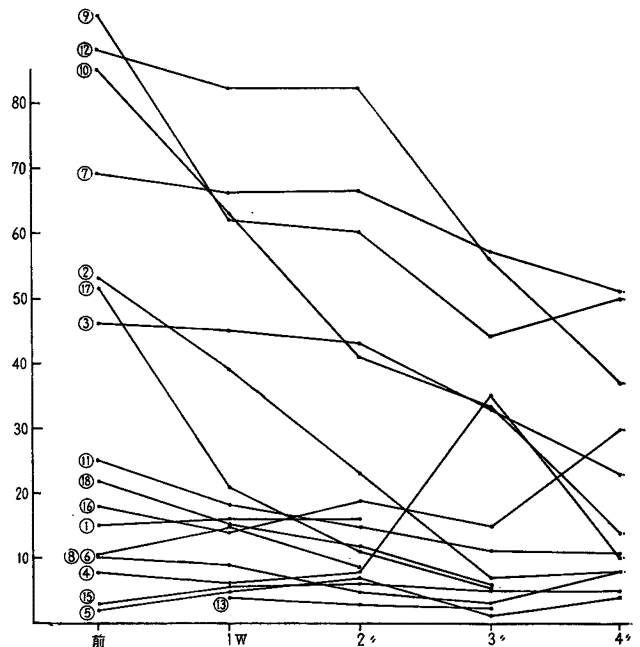
左下腿骨膜骨髓炎

昭和 37 年 4 月 20 日交通事故にて左下腿複雑骨折、直ちに某医にて手術施行、3 カ月後プレート除去後仮関節形成、術創より排膿、当科に入院、同年 10 月腐骨摘出、38 年 1 月キューンチャー釘による髓内固定と骨移植術施行、術後創部より再び排膿あり 4 月キューンチャー抜去、1 カ月後皮膚移植を行なつたが、なお術創より排膿あり、その間表 1a のように EM, LM, CP などの化学療法でも改善なく左下腿下 1/3 に 5×1mm の暗赤色で平滑やや出血性の瘻孔を認め多量の排膿があつた。排膿は投与後 1 週目頃より一時減少したが 3 週後半より再び投与前と同量に増加した。瘻孔は表 3 のように 3 週目より漸次縮小を示した。起原菌として PC 耐性の *Staphylococcus aureus* を認め菌の陰性化は得られなかつた。赤沈値、白血球数は表 4 のように投与前より正常値を示し、全経過を通じて著変をみながつた。

B 2g 経口投与例

症例 5 28 才 ♂

表 4 化膿性疾患に於ける赤沈値の推移 (中間性)



左上腕骨骨膜骨髓炎

昭和 17 年前記疾患に罹患、その後一応落着いていたが、昭和 37 年 10 月感冒後に左上腕に疼痛を生じた。直ちに某大学整形外科で CP 1 日 2g を 7 日間服用、その後近医で抗生物質の 2 カ月間投与を受けた。その間疼痛が著明で 12 月当科に入院し手術施行、その後 6 カ月間に表 4 のように各種抗生剤を使用、かつ 21 日間わたり Steroid-Hormone を併用したが、左上腕中央部に疼痛および軽度の発赤、熱感あり、小豆大の瘻孔より排膿を認めた。その後 Methocillin S 1 日 2g の経口投与に切り変えた。投与後 8 日目で表 3 のように瘻孔閉鎖し膿瘍を形成したため切開す。投与後 4 週目、切開後 3 週目には瘻孔は閉鎖し排膿は全く認められなくなつた。そこで閉鎖した瘻孔に穴をあけ、その分泌物を培養したところ、投与前起原菌であった *Staphylococcus aureus* ではなく *Staphylococcus epidermis* を認めた。血液所見は投与前より正常範囲内にあり全経過を通じて著変をみながつた。

症例 6 46 才 ♂

左下腿複雑骨折観血的整復 (キューンチャー釘による髓内固定) 後の化膿

昭和 38 年 1 月交通事故で左下腿複雑骨折観血的整復術を施行、1 週目より排膿を認めた。既往歴として梅毒および重篤なる PC ショックがある。表 1a のように各種抗生剤と Steroid Hormone を併用したが、左下腿に米粒大の瘻孔を認め、圧すると濃い膿汁が中等量排出

す。Methocillin S 2g 経口投与とす。投与前米粒大の瘻孔は表3のように2週目に1/2となり、3週目に閉鎖した。起因菌としてPC耐性 *Staphylococcus aureus* を認めた。3週目に菌の陰性化をみたが4週目にグラム陰性桿菌およびPC感受性 *Staphylococcus epidermis* を認めた。血液所見は表4のように投与前より正常値で著変なかつた。

症例 7 15才 ♀

下肢長調整手術後の化膿

昭和38年5月下肢長調整手術施行術後11日目に右大腿部前後部より排膿があり表1aのように各種抗生剤を2カ月間使用せるも著効なく感受性検査でもSMのみ感受性で他は総て耐性となつたのでMethocillin S 1日2gを経口投与した。投与後1週目で前部の瘻孔は閉鎖し、後部の感染菌は陰性化した。起因菌はPC耐性 *Staphylococcus aureus* であつた。赤沈値は表4のように高度亢進を示していたが、投与後2週目から漸次減少の傾向を示した。その他血液所見は正常範囲内であつた。

症例 8 35才 ♂

右大腿骨膜骨髄炎

昭和31年3月頃より創部から排膿あり、昭和37年12月手術施行、術後血清肝炎を併発す。術後表1aのようにTC, KM, CPを投与し、またSteroid-Hormoneを併用したが大腿外側に大豆大の瘻孔が残存し、中等度の排膿あり。

Methocillin S 1日2gの経口投与とす。投与後3週目で著効得られぬまま嘔気、嘔吐などの胃腸障害高度のため投与を中止す。表4のように血液所見は投与前から正常値を示し著変をみなかつた。なお感染菌は *Staphylococcus aureus* で投与後1週目より陰性化をみた。副作用のため投与を中止したのは全症例を通じて本症だけである。

症例 9 19才 ♀

右大腿骨膜骨髄炎

昭和38年6月頃登山後右大腿部腫脹し、前後部に瘻孔を形成す。自宅で適当に包交していたが軽快せず2カ月後外来を訪れた。右大腿前後部に各々小豆大の2コの瘻孔を認め、排膿多量であつた。既往歴として大理石病があり、来院前は特に化学療法は行なつていながつた。瘻孔は表3のように、前部のものは投与後2週目に腫脹し、周囲に膿瘍を形成排膿も増加したが漸次減少縮小した。後部のものは投与後2週目から漸減した。投与前高度亢進を来した赤沈値は表4のように投与後1週目より漸次軽快し4週目には中等度亢進を示すまで改善された。白血球数は全経過を通じて正常範囲にあつた。

症例 10 21才 ♂

右大腿骨膜骨髄炎

約3年前右大腿骨膜骨髄炎に罹患、その後症状はなく経過良好であつたが38年7月再発、発熱と疼痛のため睡眠出来ず近医を訪れ、CP 1日2gを15日間続けたが軽快せず本科を訪れた。右大腿中央部に2コの瘻孔瘻痕あり、同部に発赤、腫脹、熱感ありMethocillin S 1日2gを投与す。投与後3~4日目に疼痛、発赤、熱感等は消失し、腫脹のみ残存したが1週目では全くなつた。投与前高度亢進を示した赤沈値は表4のように1週目より漸次軽快し、2週目には中等度亢進、4週目には正常値にいたるまで改善された。白血球数については投与前より全経過にわたり正常値を示す。

C 1g 筋注投与例

症例 11 28才 ♂

第1腰椎圧迫骨折後の臀部褥創兼坐骨骨膜骨髄炎

昭和30年5月交通事故で受傷後今日に至るまで約8年間の内6年間は抗生物質を使用したと考えられる。その種類および量は表1bの様に内服と注射いずれも極めて多量である。Methocillin S 1日1g筋注を行ない漸次局所々見は改善され4週後には排膿著明に減少し瘻孔は表3のように縮小した。過去7年間余に亘る感染に対してその度毎に新薬を強力に投与した中ではMethocillin Sは劇的に有効であつた。起因菌はPC耐性の *Staphylococcus aureus*, *Proteus* を認めたが投与後4週目では *Staphylococcus epidermis*, *Proteus* と変つた。赤沈値は表4のように投与前軽度亢進を示していたが投与後漸次改善し正常値となつた。血液所見は全経過を通じて著変をみない。

症例 12 42才 ♂

左下腿骨膜骨髄炎

8才の時発熱、左下腿に発赤、腫脹、疼痛あり骨膜骨髄炎で9カ月間某医に入院、その間3回の手術を受け、その後33年間再発なく経過良好であつたが、昭和37年5月同部に発赤、腫脹を訴え当科を訪れた。左下腿中央前面に腫脹と圧痛著明で瘻孔を形成す。赤沈値は亢進し白血球は増多をみた。表1bのようにLM, CPの投与で改善されなためMethocillin S 1日1g筋注を行なう。投与後1週目で一時瘻孔は大きくなり排膿も増加したが2週目から著明に減量と瘻孔の縮小をみた。起因菌のPC感受性 *Staphylococcus aureus* も2週目に陰性化し、3週目に瘻孔は表3のように閉鎖した。赤沈値は表4のように投与前高度亢進を示していたが、投与後3週目より漸次改善をみ中等度亢進を示すようになった。白血球数は投与前より高度増多を示していたが全経過を通じて改善をみなかつた。

症例 13 34才 ♂

左踵骨骨膜骨髓炎

昭和 38 年 2 月事故にて左踵骨複雑骨折兼腰椎圧迫骨折、左踵部に瘻孔あり排膿持続す。既往の化学療法は不明で Methocillin S 1 日 1g 筋注を行なう。投与後 1 週目より表 3 のように瘻孔の縮小および排膿の著明な減少をみた。起因菌は PC 耐性の *Staphylococcus aureus* で投与後 3 週で菌陰性化をみた。表 4 のように血液所見は投与前より正常値を示し著変をみなかつた。

症例 14 8 才 ♂

左足関節背側挫減創

交通事故にて受傷、直ちに挫減創の清浄施行、外側に減張切開を加え皮膚縫合す。減張切開部には後日 Krause 皮膚移植術施行。術後 2 週までは経過良好であつたが創縫合部再開、排膿あり、受傷後 CP シロップ 1 日 800 mg を 4 週間投与していたが効果ないため Methocillin S 1 日 1g 筋注に切りかえた。投与後 5 日目に局所に発赤、腫脹および波動を認め切開排膿す。感染菌は PC 耐性グラム陰性桿菌であつた。投与後 3 週で発熱中等度、赤沈値高度亢進せるも 2 カ所の瘻孔は表 3 のように縮小、閉鎖し排膿量は著明に減少した。かつ 3 週目で菌の陰性化をみた。4 週目で発熱は軽度になるも赤沈値は更に亢進す。創部は殆んど治癒、排膿もない。

症例 15 22 才 ♂

左下腿複雑骨折

昭和 37 年 11 月交通事故で左下腿複雑骨折。創縫合せるも化膿し排膿をみる。受傷後 1 カ月腐骨摘出術施行。5 カ月後に欠損部を補なうため骨移植術施行。7 カ月後下腿前面に瘻孔を形成す。直ちに Methocillin S 1 日 1g 筋注し漸次局所症状改善され、4 週後には瘻孔は殆んど認められず、排膿も極少量となつた。起因菌は PC 耐性のグラム陰性桿菌であつた。表 4 のように血液所見は投与前より正常値を示し著変をみなかつた。

D 1g 経口投与例

症例 16 57 才 ♂

左第 5 指骨膜骨髓炎

昭和 38 年 3 月釘を左第 5 指に刺した。その後発赤、腫脹、高度熱感あり、著明な疼痛を訴えて来院す。表 1 b のように各種抗生剤および Steroid-Hormone を併用し強力で化学療法を行なつたが効なく、指背に瘻孔形成す。Methocillin S 1 日 1g 経口投与を行なう。投与後 1 週目より瘻孔は表 3 のように漸次縮小し、膿量も減少す。4 週では一部閉鎖をみるも完全に閉鎖するには至らなかつた。起因菌である PC 感受性 *Staphylococcus aureus* と PC 耐性グラム陰性桿菌の陰性化を得ることは出来ず後者のみ陰性化し、前者は *Staphylococcus epidermis* に變つた。赤沈値は表 4 のように投与前より全

経過を通じて正常値を示した。白血球数は投与前軽度増多をみたが投与後漸次減少して 2 週目より正常値に達した。

症例 17 11 才 ♂

左大腿骨骨折手術後化膿

昭和 38 年 5 月左大腿骨骨折、観血的整復術（キューンチャー釘使用）後 10 日目左大腿外側より排膿著明にあり瘻孔は骨にまで達する。表 1 b のように SM, TC, LM と Steroid Hormone を併用し強力で化学療法を行なつたが著変なく Methocillin S 1 日 1g 経口投与に切りかえた。投与後 1 週目で瘻孔は表 3 のように縮小し膿量も減少 16 日目に瘻孔は全く閉鎖した。赤沈値は表 4 のように投与前中等度亢進を示していたが、投与後 1 週目より漸次改善され正常値にまでなつた。血液所見は正常値を示し著変をみなかつた。

症例 18 38 才 ♀

左膝関節半月板損傷摘出術後の化膿

昭和 38 年 6 月半月板損傷で手術施行。術後高熱、局所の発赤、腫脹、熱感が続き、9 日目に排膿があり、瘻孔形成。表 1 b のように LM, CP, TC などの各種抗生剤および Steroid Hormone を併用したが効なく、Methocillin S 1 日 1g 経口投与に切りかえた。瘻孔は表 3 のように投与後漸次縮小し 25 日目には全く閉鎖した。起因菌は PC 耐性のグラム陰性桿菌であつた。赤沈値は表 4 のように投与前軽度亢進がみられたが漸次改善され投与後 1 週目で正常値を示した。血液所見は正常値を示し著変をみなかつた。

II) 骨関節結核の混合感染例（瘻孔例）

A 2g 経口投与例

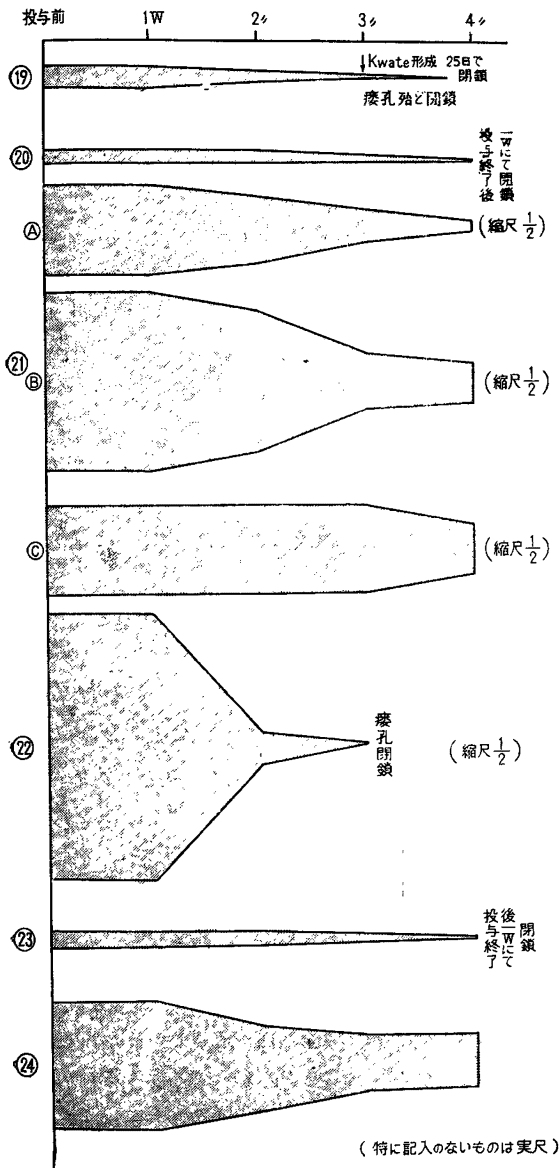
症例 19 32 才 ♂

右股関節結核

昭和 27 年 2 月病巣切除術施行、その後経過良好であつたが 3 年目に瘻孔を形成す。各種抗生剤を強力で使用せるも瘻孔閉鎖せず 38 年 4 月当科を訪れた。初診時の感染菌はグラム陰性桿菌で感受性検査では PC, Sulfa 剤に耐性を、また EM, CP, SM, TC に高い感受性を示した。その後約 3 カ月間に表 1 c のように各種の抗生剤を使用した右大腿前面になお米粒大の瘻孔を残していた。Methocillin S 1 日 2g を経口投与。1 週後に膿量は減少し、3 週目には瘻孔は表 5 のように殆んど閉鎖して痂皮形成す。起因菌は PC 耐性 *Staphylococcus aureus* で投与後 4 週目に人工的瘻孔を作り培養すると *Staphylococcus epidermis* に変化していた。表 6 のように血液所見は投与前より正常値を示し全経過を通じて変化をみなかつた。

B 1g 筋注投与例

表5 瘻孔の変化(Ⅱ)
骨関節結核の混合感染例



症例 20 30 才 ♂

右股関節結核

昭和 26 年はじめ右大腿部外側に瘻孔を形成し混合感染を認めた。種々の抗結核剤と共に混合感染に対し表 1c のように PC, KM, EM, CP, Staphcillin V 等を適時使用し, 昭和 32 年 10 月に関節固定術, 昭和 36 年 5 月に瘻孔切除兼病巣切除術を施行したが, 術後一時的に瘻孔の閉鎖をみるのみで, 再び瘻孔形成, 排膿が持続している。瘻孔の大きさは 2×2mm, 肉芽は鮮紅色, やや浮腫状で, 黄色やや濃厚な排膿著明であった。混感

菌は PC 感受性 *Staphylococcus aureus* で Sulfa 剤にのみ耐性を示した。Methocillin S 1 日 1g の筋注投与を開始したところ, 初めの 2~3 週は表 5 のように瘻孔も殆んど変化なく膿量も時には増量をみたが 4 週目になり瘻孔は縮小し膿量も著しく減少した。起原菌は *Staphylococcus aureus* であつたが, 一時グラム陰性桿菌となり 4 週目には陰性化した。表 6 のように投与前正常値を示した赤沈値は投与後 1 週目軽度亢進, その後漸次減少し再び正常値にもどつた。血液所見は全経過を通じ正常値を示す。投与終了後 7 日で瘻孔の閉鎖をみた。

症例 21 62 才 ♀

両股関節結核兼腰椎カリエス

昭和 14 年腰椎カリエス, 昭和 20 年より化学療法, 32 年 4 月股関節結核と診断され某医にて手術を受けた。その後瘻孔形成, 33 年 5 月当科を訪れ入院す。今日迄に各種抗結核剤と共に混合感染に表 1c のように各種抗生剤を極めて多量投与されている。投与前瘻孔は右鼠径部と両側臀部にあり大きさ 1.0×0.5, 1.0×1.0, 1.0×0.5mm の 3 コで肉芽は暗赤色で平滑果粒状を呈し淡黄色の排膿をみる。感染菌は PC 耐性 *Staphylococcus aureus* で KM と Staphcillin V にのみ高い感受性を, 他には耐性を示した。Methocillin S 1 日 1g 筋注投与を開始したが表 5 のように投与後 4 週目で各瘻孔がやや縮小し, 一部膿量が減じたのみで殆んど変化をみられなかつた。しかし感染菌は 2 週目より陰性化をみた。赤沈値は表 6 のように投与前より高度亢進を示し, 全経過を通じ軽度の改善をみにすぎない。白血球数は全経過にわたり著変はみなかつた。白血球百分比は投与後漸次好中球の減少, リンパ球の増加をみた。

症例 22 37 才 ♂

腰椎カリエス

昭和 36 年 8 月手術施行, その後左腸骨窩に瘻孔を形成す。混合感染を認め, 表 1c のように各種抗生剤と抗結核剤を併用す。投与前左腸骨窩に 1.5×1.0cm の瘻孔があり, 肉芽は赤色, 浮腫状で出血傾向があり, 膿は黄緑色やや濃厚で PC 耐性 *Staphylococcus aureus* を証明す。Methocillin S 1 日 1g 筋注を開始したところ, 投与後 1 週目に膿量著明に減少し黄色濃厚なものとなり, 2 週では表 5 のように瘻孔は著しく縮小し, 膿量も微量となり淡黄色となる。3 週目で瘻孔は全く閉鎖す。感染菌は投与後 2 週目より陰性化をみた。赤沈値は表 6 のように投与前より中等度亢進を示し, 全経過にわたり改善がみられなかつたが, 白血球数は 3 週より漸次減じ白血球百分比は軽度ではあるが経過とともに好中球の減少とリンパ球の増加をみる。

症例 23 34 才 ♂

腰椎カリエス

昭和 28 年 10 月腰椎カリエスと診断、同年 12 月より左腰部に瘻孔形成、その後間もなく閉鎖し経過良好であつたが、36 年 9 月再び瘻孔形成、化学療法を続け閉鎖す。37 年 12 月ごろより左腰部に再び瘻孔を形成し混合感染を認め CP, LM を投与す。左腰部の瘻孔は 0.2×0.2 cm で肉芽は蒼白平滑、膿は淡黄色で膿量は中等量。感染菌として PC 耐性 *Staphylococcus aureus* を証明した。Methocillin S 1 日 1g 筋注を開始し投与後 3 週で菌の陰性化をみるも、瘻孔の大きさおよび膿量には著しい変化なく、表 5 のように 4 週で瘻孔の縮小をみ、投与終了後 7 日目で瘻孔は閉鎖した。表 6 のように赤沈値は投与前より正常値を示し著変をみなかつた。白血球数は漸次増加を示し、全経過を通じ改善はみられなかつた。

症例 24 46 才 ♀

腰仙椎カリエス

昭和 24 年 12 月ごろ発病、翌年 6 月右腸骨窩に瘻孔を形成し翌 26 年 1 月に混合感染のため重篤な全身症状を来し当科に入院。種々の抗結核剤と共に混合感染には表 1c のように各種抗生剤を大量使用、昭和 28 年 4 月以来数回の瘻孔剔出術を受けたがいずれも術後まもなく瘻孔形成す。瘻孔は大きさ 6×6 mm で内部へ陥凹し肉芽は浮腫状で出血傾向が著しく膿は淡黄色で PC 耐性 *Staphylococcus aureus* の混合感染を証明した。Methocillin S 1 日 1g の経口投与を開始したが膿量が 1 週目で一時的にやや減少したのみで殆んど変化はなく、表 5

表 8 Methocillin-S の血清中と膿液内平均濃度

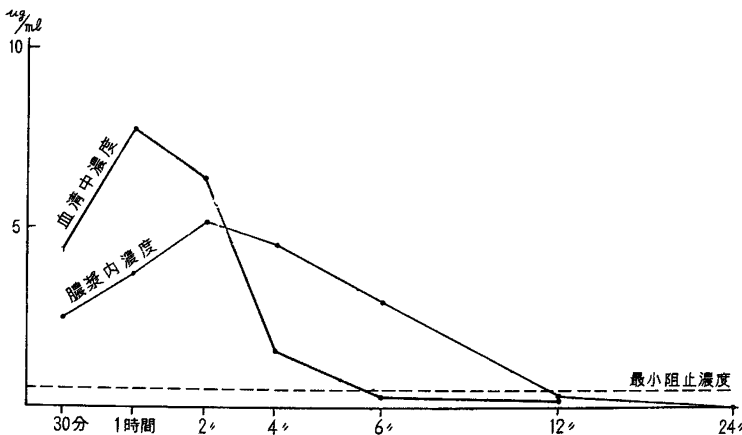


表 6 骨関節結核混合感染例における赤沈値の推移 (中間値)

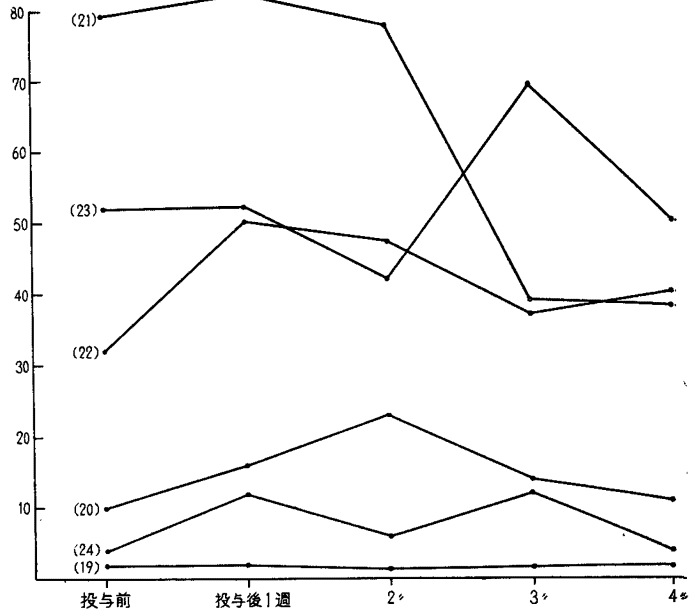


表 7 Methocillin S 血清中濃度 (経口 500 mg 投与)

	血清中濃度 (µg/ml)					
	1/2 時間	1 時間	2 時間	4 時間	6 時間	12 時間
	5.4	8.0	5.4	0.4	0.3	0.2
	7.4	8.5	9.1	4.0	0.6	0.5
	0.5	7.0	4.8	0.3	0.2	0.1
平均	4.4	7.8	6.4	1.6	0.3	0.2

のように 4 週目で瘻孔のみがやや縮小した。感染菌も 4 週目ではグラム陰性桿菌に変わった。表 6 のように赤沈値は中等度亢進を示したまま投与前より全経過を通じてほとんど改善をみなかつた。血液所見は全経過を通じて正常値を示した。

III. 血中および膿内濃度

3 例に Methocillin S 500 mg を経口投与し 30 分, 1, 2, 4, 6, 12 時間後の血中濃度を 209 P 株を用いて鳥居氏重層法で測定した。血中平均濃度は表 7, 8 のように投与後 1 時間で最高値を示している。1 例では投与後 2 時間で最高値を示している。投与後 4 時間で 1 例のみやや高い値を示しているが、他の 2 例は微量であり、6 時間後では 3 例とも

表 9 Methocillin S の発育阻止濃度 (μg/ml)

症 例	菌 種	PC 感受性	0.0125 0.025 0.05 0.125 0.25 0.5 1.25 2.5 5.0 12.5 25 50 125 250 500																
			0.0125	0.025	0.05	0.125	0.25	0.5	1.25	2.5	5.0	12.5	25	50	125	250	500		
{ 投与前 投与後	<i>Staphylococcus aureus</i>	卅	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
	"	"	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
{ 投与前 投与後	"	卅	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
	"	"	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
{ 投与前 投与後	"	+	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
	"	"	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
{ 投与前 投与後	"	+	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
	"	"	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
{ 投与前 投与後	"	+	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
	"	"	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
{ 投与前 投与後	"	-	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
	"	"	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/

斜線は菌の発育を示す。

表 10 Methocillin S の発育阻止濃度 (μg/ml)

症 例	菌 種	PC 感受性	0.0125 0.025 0.05 0.125 0.25 0.5 1.25 2.5 5.0 12.5 25 50 125 250 500																	
			0.0125	0.025	0.05	0.125	0.25	0.5	1.25	2.5	5.0	12.5	25	50	125	250	500			
	G (-) 桿 菌	-	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	
	"	-	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	卅	
	<i>Staphylococcus aureus</i>	+	卅	卅	卅	卅	卅	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	"	卅	卅	卅	卅	卅	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	"	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	"	-	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	"	-	卅	卅	卅	卅	卅	卅	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	"	+	卅	卅	卅	卅	卅	卅	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

微量となつてゐる。また膿瘍例に Methocillin S 500 mg を経口投与し、30 分 1, 2, 4, 6, 12, 24 時間後の膿漿内濃度の変化を鳥居氏重層法で測定した。表 8 のように投与後 2 時間で最高値を示し 12 時間後には殆んど痕跡的となり、24 時間後には全く消失している。

IV. 発育阻止濃度

表 9, 10 のように症例中分離した 14 例 20 菌株について Methocillin S の倍教稀釈溶液を使用し、その発育阻止濃度を検索した。内 6 例については表 9 のように投与前および投与後の菌株についてそれぞれの阻止濃度を検索比較した結果、1 例のみ投与前に比較して投与後の阻止濃度が著明に上昇している。他の 5 例には著明な変動は見られなかつた。

V. 総括と考案

化膿性疾患中 1 例のみ瘻孔がなく急性症状を呈したものである。Methocillin S 1 日 2,000 mg 内服投与後早期に局所症状改善され著効といえよう。その他 17 例の化膿性疾患について筋注例、経口投与例各々を 1 g 例と

2 g 例に分類して投与した。瘻孔の推移は表 11 a のように 17 症例中完全に閉鎖したもの 8 例 (47%), 縮小したもの 8 例 (47%) で、まったく改善のみられなかつ

表 11 a 瘻孔の閉鎖状況 (症例数)

	症例数	閉鎖	%	縮小		
				縮小	%	
化膿性疾患例	2g 筋注例	4	2	50	2	60
	2g 内服例	5	3	60	1	20
	1g 筋注例	5	1	20	4	80
	2g 内服例	3	2	66.6	1	33.4
	計	17	8	47.0	8	47.0
骨混合感染例	2g 内服例	1	1	100	0	
	1g 筋注例	4	1	25	3	75
	1g 内服例	1	0	0	1	100
	計	6	2	33.4	4	66.6
計	23	10	43.5	12	52.1	

表 11b 瘻孔の閉鎖状況 (瘻孔数)

		瘻孔数	閉鎖	%	縮小	%
化膿性疾患例	2g 筋注例	4	2	50	2	50
	2g 内服例	7	3	42.9	3	42.9
	1g 筋注例	8	2	25	6	75
	1g 内服例	5	3	60	2	40
	計	24	10	41.7	13	54.2
骨髄混合感染例	2g 内服例	1	1	100	0	0
	1g 筋注例	6	1	16.9	5	83.3
	1g 内服例	1	0	0	1	100
	計	8	2	25	6	75
計		32	12	37.5	19	59.3

表 13 菌陰性化を示したもの

		症例数	陰性化	%	交代菌現象	%
化膿性疾患例	2g 筋注例	4	2	50	1	25
	2g 内服例	5	2	40	3	60
	1g 筋注例	5	3	60	1	20
	1g 内服例	3	0	0	1	33.4
	計	17	7	41.1	6	35.3
骨髄混合感染例	2g 内服例	1	0	0	1	100
	1g 筋注例	4	3	75	1	25
	1g 内服例	1	0	0	1	100
	計	6	3	50	3	50
計		23	10	43.4	9	39.1

表 12 菌種による瘻孔の閉鎖状況

		菌種	瘻孔数 (コ)	閉鎖 (コ)	%	縮小 (コ)	%	不変 (コ)	%
化膿性疾患例	PC 感受性	ブ菌	5	3	60	2	40	0	0
	PC 耐性	ブ菌	16	6	37.5	9	56.2	1	6.3
	其他		12	4	33.4	8	66.6	0	0
骨髄混合感染例	PC 感受性	ブ菌	1	0	0	1	100	0	0
	PC 耐性	ブ菌	7	2	28.6	5	71.4	0	0
	其他		0	0	0	0	0	0	0

PC 感受性 -, + を耐性, 卍, 卍 を感受性とす。

たものは 1 例 (6%) だけであつた。また瘻孔の数からみると、表 11b のように瘻孔数 24 コの中閉鎖したものの 10 コ、縮小したものの 13 コでやはり全く改善されなかつたものは 1 コだけであつた。投与別に分けると表 11a のように閉鎖率は 2g 投与例では 9 例中 5 例 (55.6%), 1g 投与例では 8 例中 3 例 (37.5%), 改善の程度は著明なものからやや縮小をみたものまでいれると 94% の改善率である。菌種による瘻孔の改善の相異をみると表 12 のように PC 耐性ブドウ球菌による瘻孔が 1 例のみ不変を示しているだけで、閉鎖率は PC 感受性ブドウ球菌, PC 耐性ブドウ球菌, その他の菌によるもの順であつた。膿量の推移も 17 例中 2g 投与例の 2 例のみ不変でその他は減少または消失している。菌の推移および陰性化の時期は早いものは、投与後 1 週目で陰性化を示している。表 13 のように菌陰性化を示したものは 17 例中 7 例 (41.1%), 交代菌現象を示したものは 6 例 (35.3%) であつた。他の 4 例は不変であつた。菌種別にみると表 14 のように PC 耐性ブドウ球菌の陰性化率が最も高く 11 株中 5 株 (45.4%), 次いで PC 感受

性ブドウ球菌 (33.4%), その他は 12.5% でやはり PC 耐性ブドウ球菌に最も有効であることを示している。不変のものはブドウ球菌以外の菌が多く 37.5% を示している。赤沈値は表 15 のように 18 例中高度亢進を示していた 7 例は Methocillin S 投与後 1 週目より著明に改善を示し、3 例は中等度亢進に、4 例は軽度ないしは正常値に改善をみた。投

与前軽度亢進ないし正常値を示していた 9 例ではいずれも改善をみて Methocillin S 投与後 1 週目より正常値となつた。投与前軽度亢進を示していた 1 例は投与後わずかではあるが中等度亢進を示した。白血球数は 1 例をのぞき投与前より全経過を通じて正常値の範囲にあり著変をみなかつた。白血球百分比はごく軽度ではあるが投与後リンパ球の増加、好中球の減少がみられた。骨肉節結核の混合感染例の瘻孔推移は表 11 のように 6 例の総てに縮小傾向がみられ、内 2 例 (33.4%) が 3 週目と、4 週目に閉鎖している。瘻孔数からみると総数 8 コの中 4 コ (50%) の閉鎖率である。菌種による瘻孔の改善面で閉鎖をみたのは表 12 のように PC 耐性ブドウ球菌の 2

表 14 菌種により菌陰性化を示したもの

		菌種	菌株数	陰性化	%	不変のもの	%	交代菌現象を示したもの
化膿性疾患例	PC 感受性	ブ菌	3	1	33.4	0	0	2
	PC 耐性	ブ菌	11	5	45.4	1	9.2	5
	其他		8	1	12.5	3	37.5	4
骨髄混合感染例	PC 感受性	ブ菌	1	1	100	0	0	0
	PC 耐性	ブ菌	5	2	40	0	0	3
	其他		0	0	0	0	0	0

PC 感受性 -, + を耐性, 卍, 卍 を感受性とす。

例 (33.4%) である。膿量の推移は6例中3例では消失または減量をみ、1例では1カ所のみ減量、その他では増量を示し、1例は投与終了までは不変であつたが、その後1週目では消失している。ただ1例において投与前よりもむしろ増量を見た。菌の推移では表16のように6例中3例(50%)が、2週目、3週目、4週目でそれぞれ陰性化を示している。残りの3例はいずれも交代菌現象を示していた。血液所見では赤沈値の推移をみると

表15のように6例中投与前高度亢進を示していた1例では Methocillin S 投与後3週目より著明の改善をみ中等度亢進をみるにいたつた。投与前中等度亢進をみた2例はいずれも大きな変動をみず、やや増悪の傾向をみた。投与前正常値を示した3例は全経過を通じて著変をみなかつた。次に白血球数は各症例とも多少の変動をみたが、いずれも正常範囲のものである。白血球百分比には特に注目すべき所見をみなかつた。尿所見および肝機能

表 15 赤 沈 値 の 変 動 (4 週 後)

		症例数	改 善	%	正常値にて変化のないもの	%	改善をみないもの	%	増 悪	%
化膿性疾患例	2g 筋注例	4	2	50	1	25	1	25	0	0
	2g 内服例	6	3	50	3	50	0	0	0	0
	1g 筋注例	5	2	40	3	60	0	0	0	0
	1g 内服例	3	2	66	0	0	0	0	1	3.4
	計	18	9	50	7	38.8	1	5.6	1	5.6
骨混合感染結核の例	2g 内服例	1	0	0	1	100	0	0	0	0
	1g 筋注例	4	2	50	1	25	1	25	0	0
	1g 内服例	1	0	0	1	100	0	0	0	0
	計	6	2	33	3	50	1	17	0	0
合 計		24	11	45.5	10	41.6	2	8.3	1	4.6

表 16a 化 膿 性 疾 患 例 I

投与方法	症番号	症 例	病 名	菌 種	PC感受性	膿量の推移	瘻孔の推移及び閉鎖時期	血流所見の推移(主に赤沈値)	菌の推移及び陰性化時期	臨床効果
2g 筋注例	1		大腿骨骨膜骨髓炎	<i>Staphylococcus aureus</i>	-	消 失	閉 鎖 (2週後)	軽度→軽度	陰 性 化 (1週後)	有効
	2		肘関節複雑骨折	"	-	"	閉 鎖 (3週後)	高度→正	陰 性 化 (1週後)	有効
	3		大腿骨骨膜骨髓炎	① <i>Staphylococcus aureus</i> ② G(-)桿菌	① + ② -	やや減少	やや縮小	中等→軽度	① <i>Staphylococcus aureus</i> は <i>Staphylococcus epidermidis</i> になる ② 不 変	不変
2g 内服例	4		下腿骨骨膜骨髓炎	<i>Staphylococcus aureus</i>	-	不 変	やや縮小	正常→正常	不 変	不変
	5		上腕骨骨膜骨髓炎	"	卅	消 失	閉 鎖 (4週後)	正常→正常	<i>Staphylococcus aureus</i> から <i>Staphylococcus epidermidis</i> になる	有効
	6		下腿複雑骨折手術後の化膿	"	+	"	閉 鎖 (3週後)	正常→正常	3週目にG(-)桿菌、4週目に <i>Staphylococcus epidermidis</i> となる	有効
	7		先天性股関節脱臼の下肢延長術後の化膿	"	-	"	閉 鎖 (1週後)	高度→中等	陰 性 化 (1週後)	有効
	8		大腿骨骨膜骨髓炎	"	-	不 変	不 変	正常→正常	陰 性 化 (1週後)	有効
	9		大腿骨骨膜骨髓炎	① " ② "	① + ② -	一時悪化した やや減少	やや縮小	高度→軽度	① 3週目より <i>Proteus</i> と2種類になる ② 4週目 <i>Proteus</i> となる	不変
	10		大腿骨骨膜骨髓炎	瘻孔膿瘍を認めず				高度→中等		著効

能は全例全経過を通じ正常範囲内で変動をみなかつた。副作用としては、1日2,000mgの内服例で1例のみ胃腸障害が強く3週で中止したものがあつた。その他の内服例では副作用はまったく認められなかつた。筋注例では殆んど全例に注射部位の疼痛が強く1%ノボカインの混注でも短時間ではあるが疼痛を訴えるものがあつた。血

中平均濃度は表7, 8のように投与後1時間で最高値を示し、6時間後には痕跡的にまで減少していた。膿漿内濃度は表8のように投与後2時間で最高値を示し、12時間後には殆んど痕跡的となり24時間後には全く消失していた。0.5μg/ml以上の持続時間は11時間45分である。これは血中濃度より膿漿内濃度は時間的にやや

表 16b 化膿性疾患例 II

投与方法	症例番号	症例	病名	菌種	PC感受性	膿量の推移	瘻孔の推移及び閉鎖時期	血液所見の推移(主に赤沈値)	菌の推移及び陰性化時期	臨床効果
1g筋注例	11		腰椎圧迫骨折後の臀部褥創	① <i>Staphylococcus aureus</i> ② <i>Proteus</i>	① + ② +	減量	縮小	軽度→正常	① 4週にて <i>Staphylococcus Aureus</i> が <i>Staphylococcus epidermids</i> になる ② 不変	有効
"	12		下腿骨骨膜骨髓炎, 化膿性膝関節炎	<i>Staphylococcus aureus</i>	卅	消失	閉鎖(3週後)	高度→中等	陰性化(2週後)	有効
"	13		踵骨複雑骨折	"	—	減量	やや縮小	正常→正常	陰性化(3週後)	有効
"	14		足関節背側挫創	G(-)桿菌	—	著減	一部閉鎖(1週後) 一部縮小	正常→正常	陰性化(3週後)	有効
"	15		下腿複雑骨折	"	—	減量	縮小	正常→正常	不変	有効
1g内服例	16		第5指骨膜骨髓炎	① <i>Staphylococcus aureus</i> ② G(-)桿菌	① 卅 ② —	"	縮小	軽度→中等	① 4週にて <i>Staphylococcus Aureus</i> が <i>Staphylococcus epidermids</i> になる ② 消失	有効
"	17		大腿骨骨折手術後化膿	G(-)桿菌	—	消失	閉鎖(16日目)	高度→正常	不変	有効
"	18		膝関節半月板摘出術後の化膿	"	—	"	閉鎖(25日目)	軽度→正常	不変	有効

表 16c 骨関節結核の混合感染例(瘻孔例)

投与方法	症例番号	氏名	病名	菌種	PC感受性	膿量の推移	瘻孔の推移及び閉鎖時期	血液所見の推移(主に赤沈値)	菌の推移及び陰性化時期	臨床効果
2g内服例	19		股関節結核	<i>Staphylococcus aureus</i>	+	消失	閉鎖	正常→正常	<i>Staphylococcus aureus</i> から3週にて <i>Staphylococcus epidermids</i> になる	有効
1g筋注例	20		"	"	卅	減量	縮小 投与終了後1週目にて閉鎖	正常→正常	1週にて陰性化, その後G(-)桿菌多数, 4週にて陰性化	有効
"	21		股関節結核兼カリエス	"	—	一部減量 一部増量	3カ所共に縮小	高度→中等	陰性化(2週後)	有効
"	22		腰仙椎カリエス	"	+	消失	閉鎖(3週後)	中等→中等	陰性化(2週後)	有効
"	23		腰椎カリエス	"	+	不変 投与終了後1週にて消失	縮小 投与終了後1週にて閉鎖	高度→軽度	陰性化(3週後)	有効
1g内服例	24		腰仙椎カリエス	"	—	やや増量	やや縮小	正常→正常	<i>Staphylococcus aureus</i> から4週にてG(-)桿菌となる	不変

ずれていることを示している。この結果やはり最低6時間毎に投与するのが適当と考えられる。発育阻止濃度を検索し投与前と投与後を比較した結果、1例について著明に阻止濃度の上昇がみられた。これは他の抗生剤と同じく Methocillin S についても将来耐性の問題が大きく表面化されてくることが予想される。PC-G に耐性のブドウ球菌 (PC-G に対する最小阻止濃度 (MIC) 0.1 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 以上) についてみると 0.25~25 $\mu\text{g}/\text{ml}$ の範囲内にあり PC-G に感受性のブドウ球菌 (PC-G に対する MIC 0.05 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 以下) に対しては 0.125~0.5 $\mu\text{g}/\text{ml}$ の範囲にあった。PC-G 耐性のブドウ球菌ではやや広い範囲の最小阻止濃度 (MIC) を示したが 87.5% は 0.25~0.5 $\mu\text{g}/\text{ml}$ の範囲内であった。またグラム陰性桿菌2例では MIC は 500 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 以上であった。大部分は 0.25~0.5 $\mu\text{g}/\text{ml}$ の範囲内であった。これらの MIC は表 9, 10 に示した。

結 語

化膿性疾患と骨関節結核の混合感染例 24 例に Methocillin S を使用し局所々見 (瘻孔, 膿量の推移), 血液所見, 細菌所見, 副作用等について 4 週間観察し, また血中濃度, 膿漿内濃度の時間的変化を詳細に検討した。

- 1) 化膿性疾患例では 18 例中 15 例 83.3% に有効。
- 2) 骨関節結核の混合感染例には 6 例中 5 例 83.3% に有効であった。
- 3) 32 コの瘻孔中 31 コ 96.8% に縮小の傾向を認めその内 12 コ, 37.5% は閉鎖した。
- 4) 菌の陰性化をみたものは PC 感受性ブドウ球菌 4 株中 2 株, PC 耐性ブドウ球菌 16 株中 7 株, その他の菌では 8 株中 1 株である。ブドウ球菌には有効であるが, その他の菌には殆んど効果が無いといえる。PC 耐性ブドウ球菌と感受性ブドウ球菌との間にその効果の相異があまり著明でない。
- 5) 赤沈値は 45.5% に改善をみ, 改善をみないものは 8.3% で, 増悪したものは 4.6% のみであった。他

表 17 使用効果

	症例数	有効	%	不変	%
化膿性疾患例	18	15	83.3	3	16.7
骨関節結核の混合感染例	6	5	83.3	1	16.7
計	24	20	83.3	4	16.7

の血液所見では著明な変化はみられなかつた。

6) 血中濃度では 500 mg 内服時で最高値は 1 時間間で 7.8 $\mu\text{g}/\text{ml}$ を示し約 6 時間で殆んど消失している。

7) 感受性検査の結果, 最小阻止濃度は大部分 0.25~0.5 $\mu\text{g}/\text{ml}$ の範囲内であった。

8) 副作用として内服例に 1 例胃腸障害を認め, 筋注例では殆んど全例に注射部位に疼痛を認めたが, 肝機能, 腎機能には変化はみていない。

9) 以上より, Methocillin S は新しい合成ペニシリンとしてこれを的確に使用すればかなり著明な効果を期待出来ると思う。1g より 2g 使用が適当である。また投与間隔は血中濃度と発育阻止濃度とを比較検討した所では 4 時間おきが最適である。

稿を終るに臨み終始ご懇篤なるご指導, ご校閲を賜わつた恩師 片山良亮教授に深謝します。また終始ご援助とご教示をいただいた伊丹康人教授に感謝します。

文 献

- 1) 片山: 結核の化学療法, 東西医学社, 昭和 27 年
- 2) 高山ら: 整形外科領域におけるアクロマイシン, アクロマイシン V の応用について, 臨床外科 13 (11), 1958.
- 3) 朝日: 骨関節結核における Kanamycin の動物実験と臨床経験. 急大雑誌 75(11).
- 4) 片山ら: 整形外科領域における Iloson の使用経験. 最新医学 15(6), 1960.
- 5) 第 11 回日本化学療法学会総会
- 6) 北本 化学療法 No. 30.
- 7) BRL 1621: 明治製薬株式会社