

産婦人科領域における Methylchlorophenylisoxazoly-PC の使用経験

真柄 正直・高瀬 善次郎

直江 光郎・水谷 一 弥

日本医科大学真柄産婦人科教室

(昭和 38 年 8 月 5 日受付)

今回、我々はMethylchlorophenylisoxazoly-PC (MCI-PC) の呈供をうけ、これについての 2, 3 の基礎的実験を行ない、かつ産婦人科領域の感染症に使用し、いささかの知見を得たので、その概要について報告する。

本剤は PC 耐性ブドウ球菌に対して有効であるといわれている Methylphenylisoxazoly-PC について、最近合成された筋注用、内服用合成 PC で、特に PC 耐性ブ

ドウ球菌に対して有効であるといわれている。

1) 感受性

まず、入院患者から分離したコアグラゼ陽性ブドウ球菌に対する MCI-PC の感受性を試験管内倍數稀釈法で 14 株について検討したところ、表 1 のようであつて、0.625 mcg/ml で 3 株、1.25 mcg/ml で 6 株、2.5 mcg/ml で 1 株、5.0 mcg/ml で 1 株であり、他の 3 株は 10.0 mcg/ml 以上であつた。また同時に Penicillin G, Phenoxyethyl-PC, Phenoxypropyl-PC, Dimethoxyphenyl-PC, Methylphenylisoxazoly-PC, Aminobenzyl-PC についても同様に検討した。

その結果、PC-G においてはかなりの感受性の低下がみられ、また PE-PC, PP-PC においても感受性が低下しているのがみられる。

MPI-PC, DMP-PC は最近分離した 3 株をのぞき殆んど 0.625~5.0 mcg/ml の間で発育を阻止するものである。

2) 試験管内耐性獲得状況

図 1 に示す如く、19 代継代で 128 倍の耐性獲得を示した。なお、試用菌は 209 P を用い、普通ブイヨンに行なつた。

表 1 MCI-PC の感受性 (菌…コアグラゼ陽性ブドウ球菌) 倍數稀釈法 (mcg/cc)

ブドウ球菌株	最 小 阻 止 濃 度						
	MCI-PC	PC-G	PE-PC	PP-PC	DMP-PC	MPI-PC	AB-PC
1	20.0	80.0	80.0>	80.0>	80.0>	20.0	80.0
2	1.25	1.25	80.0>	80.0	80.0>	20.0	40.0
3	10.0	40.0	80.0>	80.0	80.0>	40.0	20.0
4	1.25	40.0	2.5	20.0	2.5	0.625	2.5
5	1.25	40.0	5.0	2.5	5.0	0.625	0.625
6	0.625	20.0	1.25	2.5	1.25	0.625	5.0
7	0.625	5.0	1.25	5.0	1.25	0.625	5.0
8	1.25	1.25	2.5	1.25	2.5	0.625	0.625
9	10.0	1.25	1.25	2.5	1.25	1.25	2.5
10	5.0	10.0	1.25	2.5	1.25	5.0	2.5
11	2.5	20.0	5.0	1.25	5.0	1.25	5.0
12	0.625	2.5	2.5	1.25	2.5	1.25	1.25
13	1.25						
14	1.25						

図 1 209 P 耐性獲得

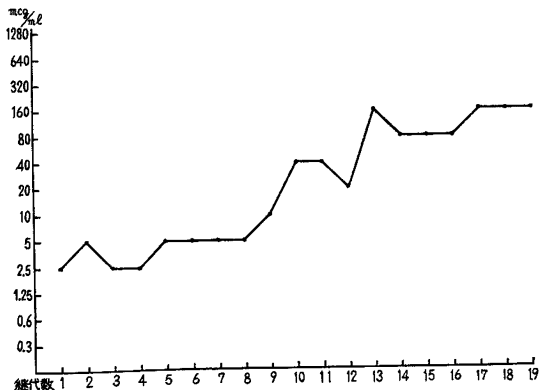
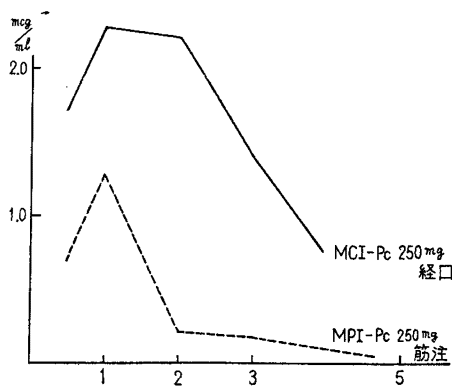


図 2 血清中濃度



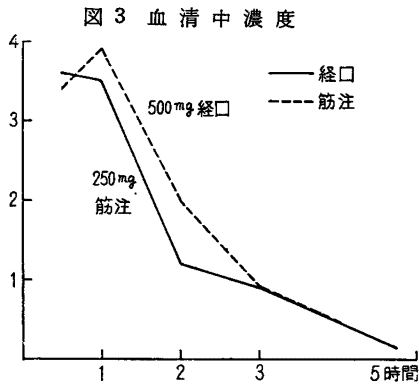
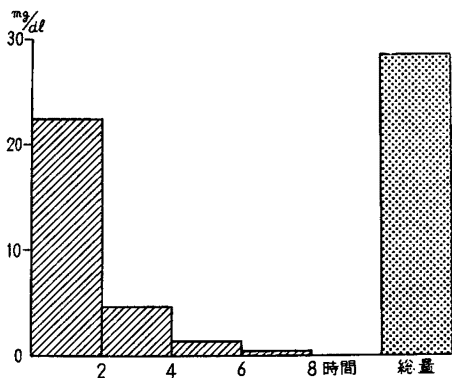


図 4 尿中排泄量 (250 mg 経口投与時)



3) 血清中濃度

つぎに、健常人 4 例について、MCI-PC 250 mg を経口投与し、MPI-PC 250 mg 経口投与時の血清中濃度と cross over して検した。

また更に MCI-PC 250 mg 筋注、500 mg 経口投与時の血清中濃度も測定した。

即ち、いずれも早朝空腹時に薬剤を投与し、投与後 30 分、1、2、3、5、8 時間後肘静脈から採血し、その血清中の各薬剤の濃度を、東洋濾紙 No. 26 号使用の木村氏法により測定した。検定菌には枯草菌を用いた。

図 2 に示したように、経口投与時では 1 時間で最高値を示し、持続は 5 時間以内であつて MPI-PC に比較して約 2 倍の高い血清中濃度を示した。MCI-PC 250 mg 筋注、500 mg 経口投与は図 3 に示した如くである。

4) 尿中排泄量

3 例について、同様の方法で行なつたが、各例とも 2 時間までの排泄量が最も多く、その後徐々に減少してゆく傾向を示した(図 4)。

各投与剤の排泄率は 250 mg MCI-PC 投与の場合は平均 11.4%、筋注 12.6%、500 mg

図 5 羊水中濃度

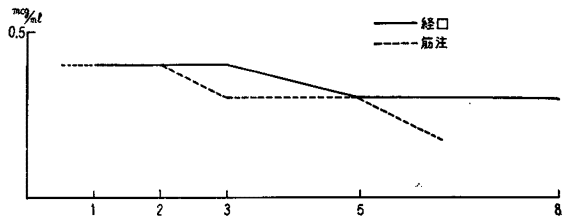
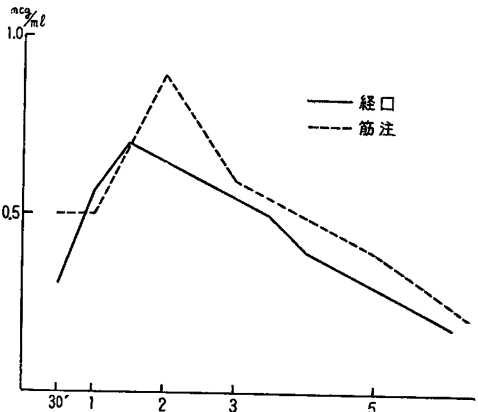


図 6 臍帯血中濃度



経口投与では 8.9% であつた。なお MPI-PC では 7.5% であつた。

5) 羊水、臍帯血、悪露、および汁中濃度

それぞれ前記の枯草菌を検定菌とした木村氏法を用いて測定した。なお、羊水、臍帯血は、その性質上同一患者からの時間をおつて採取することは困難であつて、個別の患者から採取した成績を図示するのに便宜上、直線で結んだ。

羊水中濃度は、1 時間後より羊水中への移行がみられるが濃度は低い。筋注、経口投与共大きな差は認められ

図 7 悪露中濃度

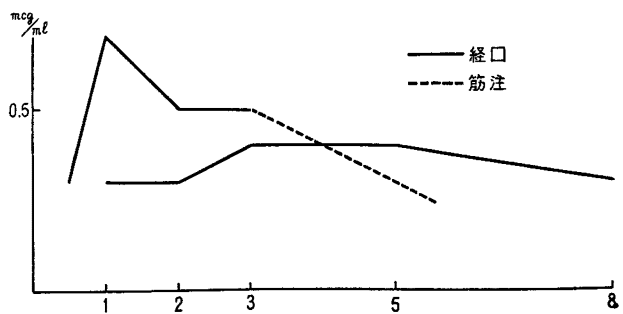


表 2 臨床成績 (MCI-PC)

症例	疾患名	菌	感受性	1日 投与量 (g)	日数	総数 (g)	効果	副作用	投与法
1	胎盤用手剥離後感染予防			1	3	3	+	(-)	経口
2	分娩(吸引分娩)感染予防			1	3	3	+	局所疼痛	筋注
3	帝王切開後感染予防			1	3	3	+	"	筋注
4	産褥乳腺炎			1	3	3	+	(-)	経口
5	産褥乳腺炎			1	3	3	+	(-)	経口
6	骨盤腹膜炎			1	4	4	+	局所疼痛	筋注
7	腎盂腎炎	大腸菌	PC-G(-), SM(-), KM(##) TC(-), CP(-), EM(-) OM(-), CL(##), LM(-) DMP 40>, MPI 40>	2	2	4	-	(-)	経口
8	尿管, 腎盂腎炎	"	PC-G(-), SM(-), KM(##) TC(-), CR(-), EM(-) BM(-), Sulf(-), LM(-) DMP 20, MPI 20	1	12	12	+	(-)	経口
9	腎盂腎炎	"	K(##), CL(##), DMP 40> 他(-) MPI 40>	2	6	12	-	(-)	経口
10	子宮筋腫後の肺炎	グラム陽性球菌		1	4	4	-	(-)	経口
				2	3	6	-	局所疼痛	筋注

なかつた(図5)。

臍帯血中濃度は健常人の血清中の約3分の1の移行が認められた(図6)。

悪露中、乳汁中濃度は低濃度ながら認められるが、菌の発育を阻止する濃度にはいたらない様である(図7, 8)。

6) 臨床成績

MCI-PCを投与した症例は、10例でその成績は、表2のようである。

投与法は1回量 250 mg, または 500 mg 経口投与, あるいは、筋注で、1日量 1~2g である。

10例中臨床的に有効と認められたもの7例, 無効3例である。

症例 1, 2, 3 は手術後の感染予防に使用したもので、すべて術後3日間に亘り経口投与, あるいは筋注し、すべての症例に有効であった。

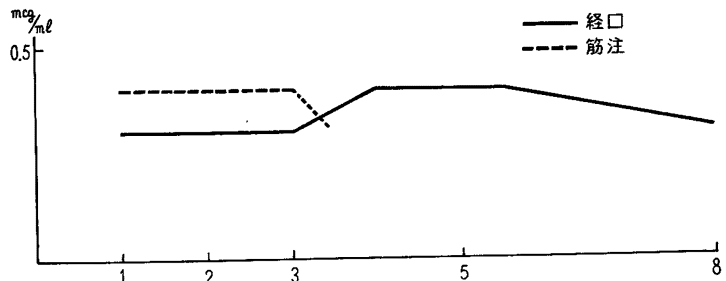
症例 4, 5 は産褥乳腺炎に使用し有効であった。

症例 6 は、人工妊娠中絶後の骨盤腹膜炎に筋注した例で、グラム陽性球菌を検出しているが、有効であった。

症例 7, 8, 9 は子宮癌術後の腎盂腎炎に経口投与した症例である。これらは高度耐性大腸菌によるものが多く非常に治癒しにくいものである。この3例においても、症例 7, 9 には効果が認められなかつた。

しかし、症例 8 は一応下熱、白血球の減少など効果が認められた。

図 8 乳汁中濃度



副作用は、筋注時、注射局所にかかなり激しい痛みを全例に認めた。しかし、他には著明な副作用は認められない。

まとめ

1) 入院患者より分離したコアグラールゼ陽性ブドウ球菌の試験管内感受性を検し、同時に他の合成 PC 剤および PC-G との感受性を比較検討した。

2) 試験管内薬剤耐性獲得状況を倍数稀釈法により検討した。

3) 健常人 4 例について血清中濃度、尿中濃度を測定し、MPI-PC と cross over し成績を比較した。

4) 羊水、臍帯血、乳汁、悪露中濃度を測定した。

5) 産婦人科領域の感染症に本剤を使用し有効な成績を得た。

以上、MCI-PC は薬剤耐性ブドウ球菌に感受性を有する新しい PC 製剤であると思われる。