

## Flucloxacillin の基礎的臨床的検討

中川圭一・渡辺健太郎

東京共済病院内科

横沢光博

東京共済病院臨床検査科

Flucloxacillin は Methylchlorofluorophenyl-isoxazolyl penicillin (MFI-PC と略す) で、耐性ブドウ球菌を含む Gram (+) 球菌に強い抗菌力を示し、Gram (-) 桿菌には無効の抗生物質である MDI-PC とその抗菌力はほぼ同じであるが、吸収が良好で、高い血中濃度がえられ、尿中排泄率もすぐれていることが知られている。われわれは、本剤につき若干の基礎的実験をおこない、10例の内科的諸疾患に応用したので、これらの成績について報告する。

## 1. 黄色ブドウ球菌70株の MFI-PC その他の薬剤に対する感受性 (第1表)

病巣由来のコアグラセ陽性ブドウ球菌70株につき、日本化学療法学会標準法により、各種薬剤に対する MIC を測定した。成績は第1表に示すごとくで、MFI-PC には耐性のブドウ球菌は1株もなく、他剤に耐性のものにも、すぐれた感受性を示した。また MFI-PC、MDI-PC、MCI-PC との間に大した感受性の差異はみとめられなかつた。

## 2. MFI-PC 250 mg 経口投与時の血中濃度および尿中排泄率 (第2表)

本剤は1カプセル 125 mg の経口投与剤のみで、目

下のところ注射剤はない。

健康成人5例につき、250 mg および 500 mg 経口投与時の、血中濃度および尿中排泄率を測定した。測定法は Cook 株を用いた鳥居・川上氏重層法によつた。結果は第2表に示すごとくで、250 mg 投与群では、その peak は1時間後で、3.17 mcg/ml、500 mg 投与群では、30分で 4.06 mcg/ml を示した。250 mg 投与群では6時間後では検出されないものもあり、平均 0.41 mcg/ml、500 mg 投与群では6時間後で平均 1.27 mcg/ml を示し、8時間では検出されないものが多かつた。尿中排泄率は8時間までで、250 mg 投与群では平均 64.6%、500 mg 投与群では40.6%を示した。

## 3. 臨床成績 (第3表)

投与症例は細菌性肺炎5例、急性気管支炎1例、急性扁桃炎2例、珪肺に合併した慢性気管支炎1例、肺化膿症1例の10例で、有効7例、無効3例であつた。検出菌中には *Staphylococcus aureus* は1例もみられなかつたが、喀痰または咽頭培養で、*Streptococcus hemolyticus* が4例にみとめられ、有効例3例においては、MFI-PC 投与後消失した。

第1表 *Staphylococcus aureus* 70株の各種薬剤感受性

薬 剤	最 小 発 育 阻 止 濃 度 (MIC) (mcg/ml)													
	≤0.025	0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100
MFI-PC			2	17	48	3								
MDI-PC			4	38	28									
MCI-PC				21	41	8								
MPI-PC				27	32	11								
AB-PC					1	15	1	2	23	5	5	8	9	1
CB-PC						9	8	7	32	13	1			
PC-G				17	1	2	6	6	6	8	3	5	10	6
CER	4	16	22	25	2		1							
TC						33	13	2	3					19
CP								3	55	8	1	2	1	
EM				41	4	2	1		1		1		2	18
SM				2			14	22	7	2		5	5	13
KM							37	20	3	2		1	6	1

測定法：日本化学療法学会標準法

第2表 MFI-PC 250 mg 経口投与時の血中濃度, 尿中排泄率

症 例	血 中 濃 度 (mcg/ml)						尿中排泄率
	1/2 h.	1 h.	2 h.	3 h.	6 h.	8 h.	8 h. まで
1. 20才 ♀ 48 kg	5.1	6.7	2.37	1.37	0	0	>100%
2. 43才 ♀ 68 kg	0	1.9	2.16	1.9	1.22	0.7	79%
3. 29才 ♂ 78 kg	1.32	1.9	2.6	1.9	0.45	0	57%
4. 43才 ♂ 56 kg	5.3	4.4	2.6	1.7	0.41	0	37%
5. 25才 ♂ 67 kg	0.5	0.97	0.97	1.32	0	0	50%
平 均	2.44	3.17	2.14	1.63	0.41	0.14	64.6%

MFI-PC 500 mg 経口投与時の血中濃度, 尿中排泄率

症 例	血 中 濃 度 (mcg/ml)						尿中排泄率
	1/2 h.	1 h.	2 h.	3 h.	6 h.	8 h.	8 h. まで
1. 20才 ♀ 48 kg	9.4	6.3	3.75	2.16	1.37	1.1	63%
2. 43才 ♀ 68 kg	0	0.35	0.65	2.0	2.5	1.22	48%
3. 29才 ♂ 78 kg	0.6	1.75	3.8	2.05	1.02	0	33%
4. 43才 ♂ 56 kg	9.8	4.6	2.3	1.7	0.46	0	24%
5. 25才 ♂ 67 kg	0.52	1.09	1.22	1.7	1.02	0	35%
平 均	4.06	2.61	2.34	1.92	1.27	0.46	40.6%

第3表 臨 床 成 績

症 例	病 名	1日投与量	投与期間	総投与量	喀痰よりの検出菌	効果	副作用	備 考
1. T. Y. ♀ 24才	急性肺炎	250 mg×3	27 日	20.3 g	前 β-Strept. 後(-)	+	-	使用前 MFI-PC 500 mg×2 2日間
2. S. T. ♂ 38才	気管支肺炎	250 mg×3	10 日	7.5 g	前 Strept. virid. 後 " "	+	-	使用前 CP 1.5 g 4日間
3. K. S. ♀ 80才	気管支肺炎	250 mg×3	18 日	13.5 g	前 Strept. virid. 中 Strept. virid. Pseudomonas	-	-	
4. T. K. ♀ 29才	急性扁桃炎	250 mg×3	7 日	5.3 g	前 β-Strept. 後 Strept. virid.	+	-	検出菌は 咽頭培養
5. Y. Y. ♀ 26才	急性気管支炎	250 mg×3	7 日	5.3 g	前 Strept. virid. 後(-)	+	-	
6. S. A. ♀ 39才	急性肺炎	500 mg×3 250 mg×4	7 日 19 日	29.5 g	前 Strept. virid. 後 " "	+	-	
7. S. U. ♂ 22才	気管支肺炎	250 mg×4 250 mg×3	11 日 5 日	14.8 g	前 Strept. virid. 後(-)	+	胃 部 膨満感	
8. S. T. ♂ 55才	珪 肺 + 慢性気管支炎	250 mg×3	21 日	15.8 g	前 Strept. virid. 後 Strept. virid. Citrobacter	-	-	
9. K. Y. ♀ 23才	急性扁桃炎	250 mg×3	7 日	5.3 g	前 β-Strept. 後(-)	+	-	検出菌は 咽頭培養
10. T. T. ♀ 75才	肺化膿症	250 mg×4	12 日	12 g	前 Staphylo. epid. Strept. virid. 中 E. coli Strept. virid.	-	-	

無効例は第3例, 第8例, 第10例の3例で, それぞれ *Pseudomonas*, *Citrobacter*, *E. coli* が検出された。

投与量は1日量 750 mg が大部分で, 少数例では1.0

~1.5 g を使用し, 症状の改善にしたがい漸減した。投与日数は軽症は約7日, 肺炎では, 短いものは10日間で改善された例もあつたが, 多くは20日前後で, 長きは27日に達した。

副作用は、1例に胃部膨満感を訴えたものがあつたが、投与を中止するほどのものではなかつた。その他、肝、腎、血液に対する障害をみとめたものは1例もなかつた。

### む す び

1. MFI-PC は MDI-PC, MCI-PC とその抗菌力においてはほぼ同じである。血中濃度は比較的高いが、排泄は早く、尿中排泄率もすぐれている。

2. 臨床成績は10例中7例に有効、3例に無効であつたが、無効例からは、いずれも Gram (-) 桿菌が検出

されたので、Gram (+) 球菌感染症には100%有効であつたことになる。

3. 投与量は250 mg 1日3回のもので大部分であつたので、中等症以下の感染症には、250 mg 1日3~4回の投与で充分であらう。

4. 副作用は1例において、ごく軽度の胃症状をみとめたにすぎなかつた。

### 文 献

1) KEIICHI NAKAGAWA, *et al.*: Chemotherapy Vol. 12, Suppl. 40, Feb. 1964

## CLINICAL AND BACTERIOLOGICAL STUDIES OF FLUCLOXACILLIN

KEIICHI NAKAGAWA & KENTARO WATANABE

Department of Internal Medicine, Tokyo Kyosai Hospital

MITSUHIRO YOKOZAWA

Department of Central Clinical Laboratories,  
Bacteriological Section, Tokyo Kyosai Hospital

(1) Antimicrobial activity of flucloxacillin (MFI-PC) against 70 strains of *Staphylococcus aureus* was as excellent as those of MDI-PC and MCI-PC.

(2) Doses of 250 mg and 500 mg of MFI-PC were given orally to five healthy volunteers to measure the serum concentration. The serum concentration reached the peak of 4.06 mcg/ml on an average at 30 minutes after oral administration of 500 mg, 3.17 mcg/ml at one hour of 250 mg. About 40% of MFI-PC was excreted into the urine within eight hours after oral administration of 500 mg, and about 65% excreted within eight hours after 250 mg.

(3) Seven patients with infection of respiratory tract with gram positive coccus were treated with MFI-PC. All of them showed good clinical response. Three patients with infection of respiratory tract with gram negative bacteria showed no good response.

(4) As side effect, slight gastric signs were noted in one patient.