

Flucloxacillin の使用経験

勝 正孝・藤森一平・小川順一・大迫六郎・伊藤周治・島田佐伸・権田信之

川崎市立病院内科

今回新たに開発された isoxazolyl 系合成 Penicillin である Flucloxacillin (以下 MFI-PC と略記する) の使用経験を報告する。

I. 基礎的検討

A) 血中濃度 (図1)

本剤 250 mg を4名に早朝空腹時内服せしめ、1時間後採血、以後1時間毎に6時間までの力価を測定した。測定方法は薄層カップ法 H.I. 寒天 (栄研) pH 7.0、検定菌は *B. subtilis* PCI-219 である。また標準曲線は片対数表を使用し、標準液は馬血清にて希釈した。

1例で、最高値が 6.5 mcg/ml と低い例がみられたが、他は 9.3~14.5 mcg/ml であった。多くは2時間後には急激に下降している。これらの平均血中濃度を点線で示したが、1時間で 9.7 mcg/ml、2時間 6.4 mcg/ml、4時間 4.0 mcg/ml であった。

B) PC-G 耐性菌に対する感受性 (表1)

各種病巣より分離した PC-G 耐性菌18株に対する感受性を化学療法学会標準法にて検討した結果、最小発育阻止濃度 (MIC) は、1.56 mcg/ml 2株、0.78 mcg/ml 7株、0.39 mcg/ml 9株であった。

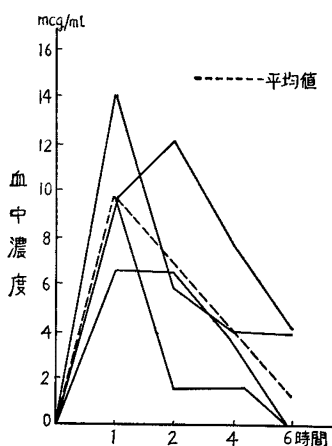


図1 Flucloxacillin 250mg 経口投与時の総血中濃度

表1 PC 耐性菌に対する Flucloxacillin の最小発育阻止濃度

検討菌18株 (本院にて分離同定せる株)

MIC (mcg/ml)	1.56	0.78	0.39
株数	2	7	9

II. 臨床成績 (表2)

1) 投与対象

対象とした疾患は細菌性肺炎4例、急性および慢性気管支炎7例、腺窩性扁桃炎2例、再生不良性貧血に合併した下腿臀部膿瘍1例、菌性敗血症1例、計15例であった。

2) 投与量、投与方法

投与量は原則として、1日 500 mg~1,000 mg を3回に分服投与した。ただし、2例のみ、当初 1,500 mg 投与した例がある。使用期間は最短4日、最長40日である。

3) 疾患別臨床成績

A) 呼吸器系感染症

発熱、咳嗽、喀痰の自覚症状の改善と、赤沈、白血球、胸部レ線所見などの他覚所見の改善を指標として効果判定したところ、以下のごとくであった。

i) 細菌性肺炎 (表3)

細菌性肺炎では喀痰中検出菌は、全例とも上気道常在菌であった。その結果はいずれも有効ないしやや有効であった。すなわち、下熱効果は4例中3例は投与後5日以内に発現し、喀痰、咳嗽、胸痛などの諸自覚症状も3~5日以内に消失ないし軽減した。また胸部レ線所見では、いずれも投与後10日以内に陰影消失した。

ただし、1例は表2に示したごとく、肺結核、肺線維症例で、高熱、呼吸困難、意識障害、顔面チアノーゼなどがみられ非常に重篤であったため、デキサメサゾン併用している。

以下、入院患者例について症例を展示する。

症例 1. 58才 ♂ (図2)

患者は昭和36年以来糖尿病でインスリン治療中であった。11月9日および12日の2回低血糖発作あり、その都度、近医にブドウ糖の注射をうけ、低血糖発作は回復した。しかし、11月12日低血糖発作後、38°Cの発熱が繼

表2 Flucloxacillin 使用症例一覧表

氏名	性	年齢	臨床診断	1日投与量 (mg)	使用期間 (日)	総投与量 (mg)	細菌学的検査		効果	副作用	
							材料	検出菌			
1	♂	68	細菌性肺炎 肺結核, 肺線維症	1,500 1,000	7 9	16 19,500	喀痰	ナイセリア	有効	なし	
2	♂	58	細菌性肺炎 糖尿	1,000	10	10,000	"	緑連菌	やや有効	"	
3	♂	61	細菌性肺炎	750	14	10,500	"	"	有効	"	
4	♂	30	"	"	"	"	"	緑連菌 ナイセリア	"	"	
5	♂	24	気管支炎	500	"	7,000	"	緑連菌	無効	"	
6	♂	32	"	"	5	2,500	"	α型レンサ球菌 ナイセリア	有効	"	
7	♂	63	"	"	4	2,000	"	緑連菌 ヘモフィルス	"	"	
8	♀	48	"	"	9	4,500	"	肺炎双球菌 ナイセリア	"	"	
9	♀	15	"	"	4	2,000	"	"	"	"	
10	♂	21	"	"	"	"	"	"	"	"	
11	♀	30	気管支拡張症 慢性気管支炎	750	5	3,750	喀痰	緑連菌 ナイセリア	"	"	
12	♂	30	腎窩性扁桃炎	500	4	2,000	咽頭粘液	緑連菌 ナイセリア	"	"	
13	♂	26	腺窩性扁桃炎	"	5	2,500	"	β型レンサ球菌 ナイセリア	"	"	
14	♂	27	下腿および 腎部膿瘍, 再生 不良性貧血	1,500	40	60,000	膿	ブ	菌	判定不能	"
15	♀	23	ブ菌性敗血症	1,000	12	12,000	動静脈血, 膿, 尿	ブ	菌	有効	"

表3 Flucloxacillin を使用した細菌性肺炎の臨床所見一覧表

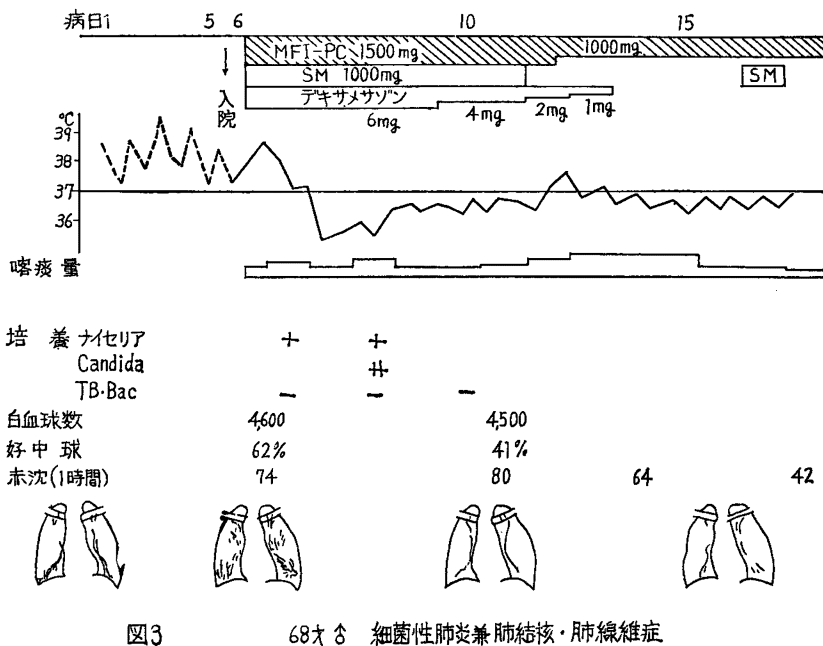
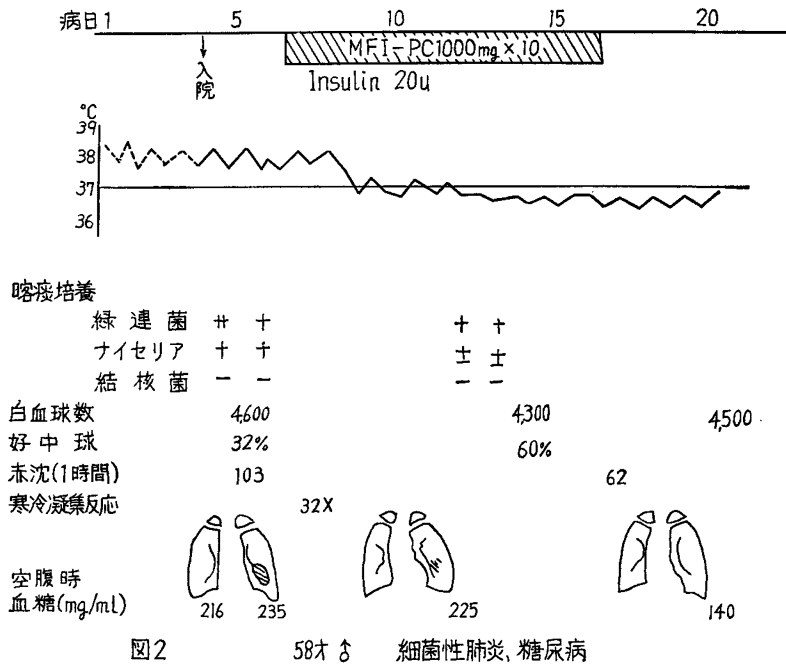
氏名	性	年齢	外来入院別	治療前他覚所見					治療後他覚所見				
				体温℃	赤沈	白血球数	喀痰	GOT	赤沈	白血球数	喀痰	GOT	
1	♂	68	入院	38.8	74	4,600	ナイセリア	113	42	4,600	中止後3週 肺炎双球菌	21	
2	"	58	"	38.2	103	4,600	緑連菌(+) ナイセリア(+)	23	62	4,300	緑連菌(+) ナイセリア少数	25	
3	"	61	外来	37.4	114	7,900	緑連菌		50	5,200			
4	"	30	"	36.9	25	4,800	緑連菌 G(-)双球菌		15	4,700			

続し, 11月14日入院, 15日入院す。その間軽度の咳嗽, 喀痰あり, 入院時胸部レ線線上, 左下肺野に陰影あり, 喀痰細菌学的検査では, 常在菌のみ証明された。MFI-PC 1,000 mg/日投与, 3日目より下熱傾向あり, 食思も良好となつてきた。胸部レ線線上所見も, 投与後4日目では著明に吸収されていた。以後, 経過順調である。ただ赤沈のみ, なお改善されなかつた。

症例 2. 68才 ♂ (図3)

昭和39年以来両肺炎結核あり, かつ肺線維症を伴なつ

ている患者で, 外来で SM, INHA, SF 3 剤で加療中であつた。その間, 結核菌陰性である。9月15日夕刻より悪寒, 発熱出現, 感冒併発して加療するも下熱せず, 38°C~39.4°C の発熱あり, 咳嗽, 喀痰, 食思不振著明となり, かつ呼吸困難, 意識障害, 顔面チアノーゼなど出現し, 発病後6日目に入院した。入院時胸部レ線線上, 両下肺野像は右側にびまん性の陰影がみられた。重篤のため, MFI-PC 1,500 mg ならびに SM 1g, デキサメサゾン 6mg を併用した。喀痰の細菌学的検査では, ナ



イセリア陽性で、結核菌は陰性であつた。投与後3日目に下熱し、4日目の胸部レ線上下両肺野の陰影はほとんど消失した。MFI-PC 1,500 mg 8日間投与し、その後1,000 mg 14日間投与した。

ii) 気管支炎
気管支炎例7例中、6例は急性気管支炎例であるが、6例中1例を除き、3~5日以内に好転した。1例は14日間投与するも、咳嗽なかなか消退せず、他剤

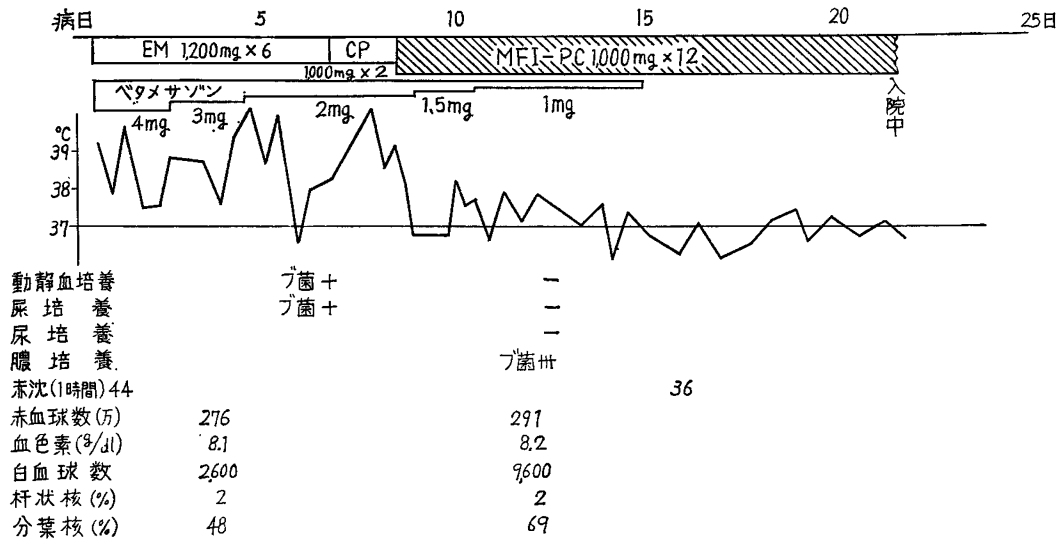


図4

23才女 細菌性敗血症

に変更した。気管支拡張症を伴った慢性気管支炎例1例は、約1週間咳嗽、喀痰継続し、微熱も伴っているため来院した症例で、来院時胸部レ線像上、右肺内部に陰影の増大あり、赤沈も1時間 55mm と促進していた。MFI-PC 800mg 5日間投与後のレ線像では、肺内部の陰影は消失したが右下肺野の陰影増大のみみられた。

B) その他の疾患に対する成績

細菌性敗血症患者(症例15, 図4)が本院皮膚科に入院したので、MFI-PC を使用する機会を得た。本例は23才の女で、昭和43年12月23日人工流産、12月27日退院した。しかし12月29日より 38°C~39°C におよぶ発熱あり、31日には左第4指先に発赤腫脹、疼痛をみるようになった。昭和44年1月1日本院内科受診、同日夕刻より両下肢、臀部に集簇せるヘルペス様発疹が出現したので、1月2日再度受診、皮膚科に依頼し同日入院した。入院後ヘルペス様発疹が全身にみられたため、全身性帯状疱疹とも考えられ、ベタメサゾン、EM を使用したが、下熱傾向なく、下痢を伴ない、皮疹は融合し大きな水疱となり、かつ趾指で3カ所、血性膿疱となつてきた。よつて動静脈血培養を施行したところ、ブ菌を証明した。また尿培養よりも同様ブ菌を無数証明した。本例は細菌性敗血症と診断し、MFI-PC 1,000mg を投与した。投与後下熱傾向あり、5日目より 37°C 前後となり、漸次下熱してきた。投与後5日目の動静脈血培養、尿・尿培養では、ブ菌陰性となり、趾尖よりの膿からのみ、ブ菌を証明した。皮疹も増悪傾向なく、漸次軽快してきた。現

在なお観察中である。

腺窩性扁桃炎には、わずか2例のみ使用しているに過ぎないが、いずれも3日以内に下熱した。

再性不良性貧血に合併した下腿臀部膿瘍例は、MFI-PC 使用前、外科的処置にあわせ、プレドニン 40mg、CEX4.0g 使用しても下熱のなかつた例である。大腿部腫脹がなかなか消退せず MFI-PC を使用したところ、一時好転したかのごとくみられたが、使用10日目より再び右臀部下腿に硬結出現、かつ発熱の出現をみた例である。基礎疾患の重篤さを考慮すると、効果判定不能の例と考えられる。

む す び

新しく開発された Flucloxacillin について、基礎的ならびに臨床的検討を加え、次のごとき成績を得た。

1. 本剤を 250mg 経口投与した際の血中濃度は平均1時間 9.7mcg/ml, 2時間 6.4mcg/ml, 4時間 4.0mcg/ml であつた。

2. PC-G 耐性ブ菌18株に対する感受性は、大多数が 0.78~0.39mcg/ml であつた。

3. 臨床的検討は、細菌性肺炎4例、気管支炎7例、腺窩性扁桃炎2例、敗血症1例、再生不良性貧血と合併した下腿臀部膿瘍1例、計15例につき行なつた。気管支炎例、膿瘍例各1例を除き、いずれも有効ないしやや有効であつた。

BASIC AND CLINICAL STUDIES ON FLUCLOXACILLIN

MASATAKA KATSU, IPPEI FUJIMORI, JUNICHI OGAWA, ROKURO OSAKO,
SHUJI ITO, SACHU SHIMADA & NOBUYUKI GONDA

Department of Internal Medicine, Kawasaki City Hospital

Flucloxacillin (MFI-PC), a newly developed penicillin, was tested for its absorption, antimicrobial activity and clinical effect.

The results obtained were as follows.

- 1) Following a single oral dose of MFI-PC 250 mg given to healthy four adults, the average serum level was 9.7 mcg/ml at one hour, the peak, 6.4 mcg/ml at 2 hours and 4.0 mcg/ml at three hours respectively.
- 2) The M.I.C. of MFI-PC ranged mostly from 0.39 mcg/ml to 0.78 mcg/ml against 18 strains of resistant *Staphylococci* to PC-G.
- 3) The clinical effect was studied in patients mostly with bronchitis or pneumonia, and the favorable results were obtained in most cases.