

Flucloxacillin による耳鼻咽喉科感染症の治療成績

三辺武右衛門・村上温子・西崎恵子

関東通信病院耳鼻咽喉科

徐慶一郎

関東通信病院臨床検査科

I はじめに

Flucloxacillin (methylchlorofluorophenylisoxazolyl penicillin) は Beecham 研究所において合成された Penicillin で、化学的には Dicloxacillin に類似している。その構造式は図1のようであり、本剤は耐性ブ

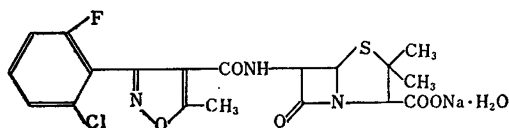


図1 Flucloxacillin の化学構造

ドウ球菌を含むグラム陽性球菌に強い抗菌力を示している<sup>1)</sup>。本剤の特徴はこの系統の合成 Penicillin に比して高い血中濃度が得られることにあるといわれている<sup>2)</sup>。

II. Flucloxacillin の 209 P 株に対する増殖阻止作用

Flucloxacillin の *Staph. aureus* 209 P 株に対する増殖阻止作用を Biophotometer<sup>3)</sup> (Jouan) を用いた増殖曲線から検討した。209 株の菌量は  $10^5$  に相当するものを用いた。

1) Flucloxacillin の試験管内増殖阻止作用

増殖曲線で対数期に入った 209 P 株のブイヨン培養

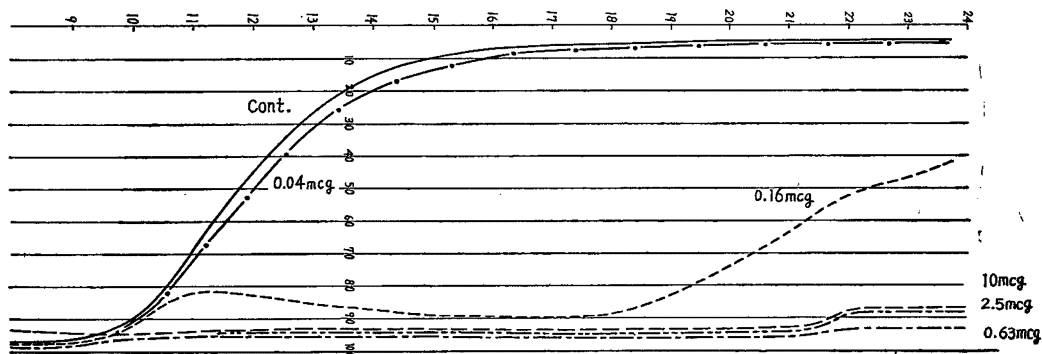


図2 The anti-staphylococcal 209P strain activity of Flucloxacillin

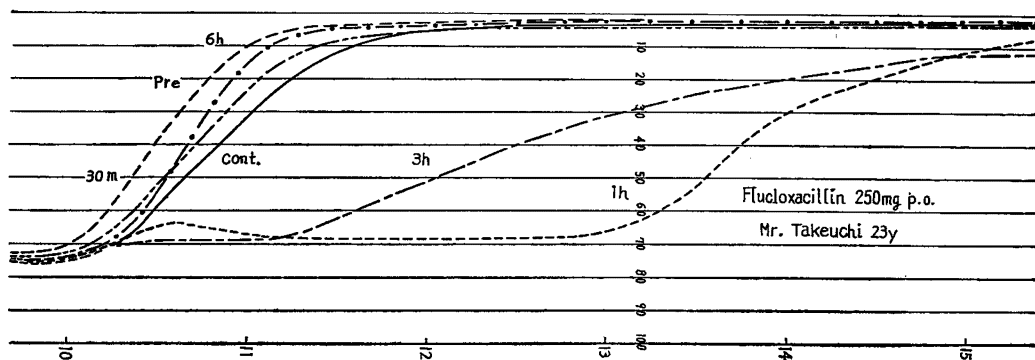


図3 The anti-staphylococcal 209P strain activity of serum after administration of Flucloxacillin

に、Flucloxacillin をその最終濃度が 10, 2.5, 0.63, 0.16, 0.04 mcg/ml になるように各キューベツに添加すると、10, 2.5, 0.63 mcg/ml では増殖曲線の上昇が完全に阻止され、0.16 mcg/ml では増殖曲線の上昇が阻止されるが、一定期間後再上昇することが認められた。0.04 mcg/ml では対照曲線との間に差異が認められなかつた (図 2)。

## 2) Flucloxacillin 投与後の血清の 209 P 株増殖阻止効果

Flucloxacillin 250 mg 内服後 30分, 1, 3, 6 時間後の血清を採取し、これを 10 倍に稀釈して 209 P 株の増殖阻止作用を検討した。1 時間後の血清で最もよく、ついで 3 時間の血清で増殖曲線の上昇を阻止したが、一定時間後に再上昇するのが認められた。30分, 6 時間後の血清では、増殖阻止作用は認められなかつた (図 3)。

この試験成績から、250 mg 内服後の血中濃度のピークは 1 時間にあることが認められる。

## III. 臨床成績

耳鼻咽喉科感染症に Flucloxacillin による治療を行

なつた。治療対象は昭和43年7月から9月までの3カ月間における患者について行ない、治療経過を観察した。

投与方法:

成人は1日量 750 mg, 小児では 250~500 mg を2~3回に分けて投与した。治療効果の判定は投与4日以内に治癒したものを著効, 治癒に4日以上を要したものおよび軽快したものは有効, 無効の3段階に分けて行なつた。

### 1. 化膿性中耳炎に対する治療成績

急性症17例, 慢性症3例の20例に治療を行ない, 著効8例, 有効9例, 無効4例の成績であつた (表1)。次に症例を例示する。

症例1 10才 男 両急性化膿性中耳炎

現病歴: 9月上旬, 風邪をひき両耳の難聴を訴え, 9月7日に来院した (図4)。

現症: 体格大, 栄養良好, 体温37.6°C。両鼓膜は発赤腫脹著明であつた。両鼓膜の切開を行ない, 多量の耳漏の流出をみ, 耳漏からは肺炎球菌とグラム陽性桿菌が検出された。肺炎球菌に対する感性は Sulf -, PC ++, SM -, CP +, KM -, TC ++, EM +, CL -,

表1 MFI-PC による化膿性中耳炎の治療成績

症 例	年 令	性	診 断 名	起 炎 菌	PC 感性	投 与 法			副作用	効果
						1日量 (mg)	日 数	総 量 (g)		
1.	38	♀	左急性中耳炎	<i>Staph. aur.</i>	+	750	6	4.5	—	+
2.	22	♂	右 " "	<i>Staph. aur.</i>	+	750	9	6.75	—	+
3.	39	♀	右 " "	<i>Staph. aur.</i>	—	750	2	1.5	—	—
4.	49	♀	右 " "	<i>Staph. aur.</i>	+	750	6	4.5	—	+
5.	21	♀	左 " "	<i>Staph. albus</i>	+	750	1	0.75	—	++
6.	20	♀	左 " "	<i>Staph. aur.</i>	++	750	6	4.5	—	++
7.	20	♂	右 " "	<i>Staph. aur.</i>	++	750	4	3.0	—	++
8.	44	♂	左 " "	<i>Staph. albus</i>	+	750	4	3.0	—	++
9.	23	♂	右 " "	<i>Diplo. pneum.</i>	+	750	4	3.0	—	—
10.	20	♂	右亜急性 "	<i>Staph. aur.</i>	++	750	4	3.0	—	++
11.	9	♂	右 " "	<i>Staph. aur.</i>	+	500	3	1.5	—	++
12.	14	♀	右 " "	<i>Staph. aur. Pseud.</i>	—	500	7	3.5	—	—
13.	14	♂	右 " "	<i>Staph. aur.</i>	+	750	6	4.5	—	+
14.	10	♂	両 " "	<i>Diplo. pneum. Bacill(G+)</i>	++	500 750	4 3	4.25	—	+
15.	5	♀	両 " "	<i>Strept. (β)</i>	++	250	8	2.0	—	+
16.	8	♀	右 " "	<i>Staph. aur.</i>	+	375	4	1.5	—	+
17.	8	♂	右 " "	<i>Staph. albus</i>	+	375	2	0.75	—	++
18.	31	♂	右慢性 "	<i>Staph. aur. Pseud.</i>	+	750	12	9.0	—	—
19.	37	♂	右 " "	<i>Staph. aur.</i>	+	750	8	6.0	—	+
20.	46	♀	左 " "	<i>Staph. albus</i>	+	750	2	1.5	—	+

CER 卅, LCM 卅, SP +, GM +, グラム陽性桿菌に対する感性は Sulf - . PC +, SM 卅, CP 卅, KM 卅, TC 卅, EM 卅, CL -. CER +, LCM 卅, SPM+, GM + であつた。  
治療経過：9月7日から1日量 750mg 3日間の投与

を行ない、耳漏は著しく減少したので、500mg に減量して4日間投与し、総量 4.25g にて鼓室は乾燥し治療するにいたつた。  
その後、聴力は正常に復し、聴力に異常は認められなかつた。

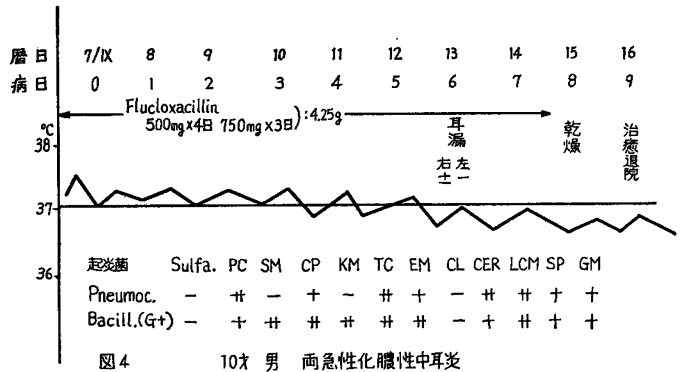


図4 10才男 両急性化膿性中耳炎

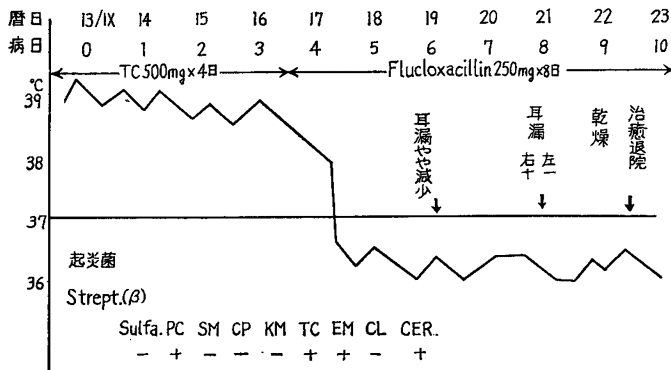


図5 5才女 両急性化膿性中耳炎

効果判定：有効と判定した。

症例2 5才女 両急性化膿性中耳炎

現病歴：9月初旬風邪をひき高熱を發し、両側の耳痛と難聴を訴えて9月13日来院した(図5)。

現症：体格中、栄養良好、体温 39.9°C。両鼓膜は強く発赤腫脹し、中等度の難聴が見られた。

治療経過：両鼓膜切開を行ない、耳漏からは *Streptococcus (β)* が検出され、その感性は Sulf -, PC+, SM -, CP +, KM -, TC +, EM +, CL-, CER + であつた。テトラサイクリン系抗生剤1日量 500mg を4日間投与したが、解熱の傾向が見られないので、17日から本剤を1日量 250mg 投与したところ、翌18日には 36°C 台に解熱をみ、耳漏も著しく減少して、1日 250mg 8日間、総量 2g の投与にて治癒し、本剤にて著効を収めることができた。

効果判定：有効と判定した。

表2 MFI-PC によるその他の耳鼻咽喉科感染症の治療成績

症例	年齢	性	診断名	起炎菌	PC感性	投与法			副作用	効果
						1日量 (mg)	日数	総量 (g)		
1.	8	♂	耳癰(右)	<i>Staph. aur.</i>	+	375	3	1.125	-	+
2.	20	♂	"	<i>Staph. aur.</i>	++	750	4	3.0	-	+
3.	7	♂	鼻癰	<i>Staph. aur.</i>	+	375	6	2.25	-	+
4.	41	♀	"	<i>Staph. aur.</i> <i>Bacill. (G+)</i>	++	750	2	1.5	-	+
5.	44	♂	腺窩性扁桃炎	<i>Strept. (α・γ)</i> <i>Bacill. (G-)</i>	- ++	750	3	2.25	-	+
6.	41	♂	" "	<i>Strept. (β)</i>	++	750	2	1.5	-	+
7.	36	♂	" "	<i>Strept. (β)</i>	++	750	2	1.5	-	+
8.	28	♀	" "	<i>Strept. (α)</i>	++	750	6	4.5	-	+
9.	8	♂	" "	<i>Staph. aur.</i>	+	375	3	1.125	-	+
10.	8	♀	顎下淋巴腺炎			375	4	1.5	-	+

## 2. その他の感染症に対する治療成績 (表2)

その他の耳鼻咽喉科感染症10例(耳癰2例, 鼻癰2例, 腺窩性扁桃炎5例, 顎下淋巴腺炎1例)では著効7例, 有効3例であつた。

## 3. 副作用

耳鼻咽喉科感染症30例に対する Flucloxacillin の治療において, アレルギー症状, 聴力障害などの副作用はまったく認められなかつた。

## 結 語

1) Flucloxacillin の *Staph. aureus* 209 P 株に対する増殖阻止作用を Biophotometer (Jouan) により検討した。2.5, 0.63 mcg/ml では増殖がまったく阻止され, 0.16 mcg/ml では増殖の阻止は完全ではなかつた。また, 250 mg 投与後1時間の血清で最もよく, ついで3時間後の血清で増殖を阻止するのが認められた。

2) 250 mg 内服後の血中濃度のピークは1時間にあることが認められた。

3) 耳鼻咽喉科感染症30例に使用して, 著効14例(46.7%), 有効12例(40.0%), 無効4例(13.3%)で, 有効率は86.7%であつた(表3)。

表3 MFI-PC による耳鼻咽喉科感染症の治療成績

症 例	著 効	有 効	無 効
中 耳 炎 急性 17	6	8	3
慢性 3	1	1	1
癰                  4	3	1	0
扁桃炎          5	4	1	0
淋巴腺炎      1	0	1	0
計              30	14 46.7%	12 40.0%	4 13.3%

4) 本剤の使用による副作用は全然認められなかつた。

## 文 献

- 1) 桑原章吾: 第17回日本化学療法学会東日本支部総会講演より, 昭43年11月, 東京
- 2) 斉藤 篤: 同上
- 3) 徐: Biophotometer (Jouan) の構造と使用法, メディカルサークル 12: 95~103(1967)

## RESULTS OF FLUCLOXACILLIN TREATMENT OF VARIOUS INFECTIONS IN OTORHINOLARYNGOLOGIC FIELD

BUEMON SANBE &amp; ATSUKO MURAKAMI

Department of Otorhinolaryngology, Kanto Telecommunication Hospital

KEIICHIRO JO

Department of Clinical Laboratories, Kanto Telecommunication Hospital

The clinical application of flucloxacillin, a new semi-synthetic penicillin, was made in various infections in otorhinolaryngologic field.

1. Thirty patients of various infections were treated with flucloxacillin by oral route and the result was obtained as follows; remarkably effective in 14 patients (46.7%), moderately effective in 12 patients (40.0%), and ineffective in 4 patients (13.3%).

2. Any side effect was not observed in all patients.