

## 眼科領域における Flucloxacillin の基礎的研究

徳田久弥・湊谷寛治

熊本大学眼科

新しい isoxazolyI 系ペニシリンである Flucloxacillin(MFI-PC)の家兎眼内移行, 房水による不活性化, 眼局所障害度およびブドウ球菌の MIC 分布などをしらべたので, その結果を報告する。

## 1) 眼内移行

125mg を内服させ, 1/2時間より6時間にわたつて家兎の血清ならびに房水内濃度を測定した。測定法は *B. subtilis* PCI 219 を用いた薄層カップ法による。

表1 MFI-PC の眼内移行 (125mg 内服, 家兎)

	1/2	1	2	4	6(時間)
血清	0.9(mcg/ml)	0.46	0.3	0.26	0.25
房水	0.2	0.24	1.21	1.03	0.43

すなわち, 血清内濃度が高くでなかつた割には房水内濃度が非常に高く, 2時間および4時間値では, 血清内濃度をはるかに上廻る値であつた。これには後述するように, 血清蛋白による不活性化が高いのに反して, 房水蛋白による不活性化が全くみられないことが1因になつているのかもしれない。

いずれにせよ, 眼内移行がかなりよく, しかも持続性が長いことは確かなことである。

## 2) 房水および血清による不活性化

MFI-PC 25mcg/ml および 5mcg/ml 溶液に同量の家兎房水を重層して, カップ法で2時間後の変化を測定してみたところ, おおの 22~26mcg/ml と 7.3mcg/ml であつて, 不活性化はまったくみられず, むしろ力価は上昇していた。この傾向は低濃度でとくに著明であつた。

いつぼう血清では, 25mcg/ml が 5.2~5.8mcg/ml と約80%の不活性化がみられ, 5mcg/ml では30%の不活性化がみとめられた。すなわち, 血清ではかなり不活性化現象がみられるのに反して, 房水では逆に活性上昇

がみられたわけで, これが眼内移行が良好な結果にでた原因の1つではないかと考えられる。

## 3) 眼局所障害度

MFI-PC 0.5%溶液を 0.1ml 家兎前房内に注入し, 24時間後の房水蛋白量の増加をみてみると, 注入前が平均 20.3mg/dl であるのに対して, 注入後は平均 108.0mg/dl であつて, 432.1%というやや高い増加率であつた。これは PC-G の90.8%にくらべるとかなり高い値である。

いつぼう, フルオロメトリーの結果では, 注入前の房水のフルオレッセイン濃度が, 平均 28.1mcg/ml であるのにくらべて, MFI-PC 注入後は 9.5mcg/ml と逆に低くでており, 房水蛋白量の場合とは逆の結果であつた。この矛盾した成績についてはなお追試してみるつもりである。

## 4) ブドウ球菌の MIC 分布

種々の眼起炎菌中60株の菌について, MIC をしらべた結果は, 表2のようである。

なお, 測定法は日本化学療法学会標準法によつた。

すなわち, もつとも感受性の高いのは MDI-PC で, 77%が 0.2mcg/ml 以下であるのに対して, MFI-PC は 1.56mcg/ml から 0.78mcg/ml のところにピークがあり, 菌に対する抗菌力はやや劣るような結果であつた。MCI-PC はちょうどその中間に位置していた。

## 5) 総括

MFI-PC は眼内によく移行するが, 房水によつて不活性化されないことがその1つの原因のように考えられる。ただし, 前房内注入による房水蛋白の増加率はやや高く, 眼局所障害度は PC-G よりもやや大きいようである。

ブドウ球菌の MIC 分布は, 低濃度側で MDI-PC, MCI-PC にやや劣つているが, 耐性株の頻度は非常に少なかつた。

表2 各種 IsoxazolyI-PC の菌 MIC 分布 (昭43. 60株)

	>100	100	50	25	12.5	6.25	3.13	1.56	0.78	0.39	0.2	<0.2
	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	mcg/ml %
PC-G	8.4	10.0	10.0	16.0	8.0	4.0	6.0	8.0	4.0	4.0	2.0	2.0
MCI-PC	0	1.8	1.8	0	0	0	1.8	1.8	5.5	29.1	3.64	54.4
MDI-PC	3.7	0	0	1.85	0	0	0	1.85	9.26	5.56	14.81	62.96
MFI-PC	0	6.9	1.72	0	5.17	1.72	1.72	41.38	32.76	8.62	0	0

## BASIC STUDY OF FLUCLOXACILLIN IN OPHTHALMOLOGY

HISAYA TOKUDA &amp; KANJI MINATOYA

Department of Ophthalmology, Kumamoto University Medical School

Flucloxacillin was tested for its penetration into rabbit eyes, possible induction of ocular damages and sensitivity against clinically isolated *Staphylococci*.

1) Following oral administration of 125 mg to rabbits, aqueous level of flucloxacillin was favorable, which suggests that the drug is not inactivated by aqueous humor.

However, following injection of 0.1 ml of 0.5% flucloxacillin solution into rabbit anterior chamber the increasing rate of aqueous protein was a little higher than that for penicillin-G.

This shows that the local damage induced by flucloxacillin was a little higher in degree than that by penicillin-G.

2) The M. I. C. distribution of flucloxacillin against clinically isolated *Staphylococci* exhibits that the antimicrobial activity of flucloxacillin against those strains was somewhat inferior, at lower concentrations, to that of dicloxacillin and cloxacillin, but superior, at higher concentrations, to that of the other penicillins.