

皮膚科領域における Methylchlorofluoro-phenylisoxazolylpenicillin (Flucloxacillin)

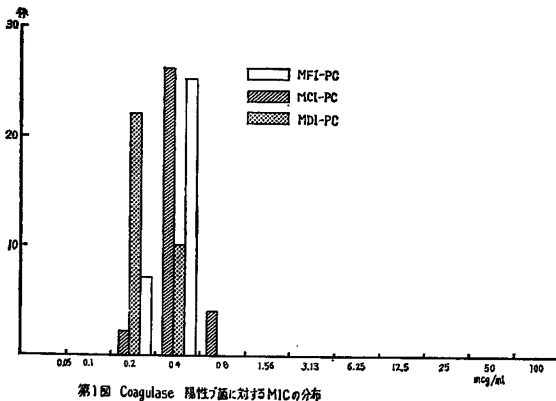
谷奥喜平, 荒田次郎, 藤田慎一, 徳丸伸之, 三好 薫, 小玉 肇
岡山大学皮膚科 (主任: 谷奥喜平教授)

われわれは, このたび Methylchlorofluorophenylisoxazolyl-penicillin (以下, MFI-PC と略) について基礎的, 臨床的に検討する機会を得たので, その結果を報告する。MCI-PC, MDI-PC についてすでに検討し報告しているが¹⁾, ²⁾, それらとの比較検討も試みたい。

1. 試験管内抗菌力

実験方法および材料: 最近, 膿皮症より採取した Coagulase 陽性ブドウ球菌32株について, MCI-PC, MDI-PC, MFI-PC の MIC を平板希釈法で検索した。培地はハートインフュージョン培地 (日水) を用い, 菌はピジョンに24時間培養したもの1白金耳を画線塗抹し, 24時間後に判定した。希釈段階は 100 mcg/ml よりの倍々希釈により, 0.05 mcg/ml までとした。

結果: 第1図に示すごとく, MCI-PC の MIC は 0.8 mcg/ml 4株, 0.4 mcg/ml 26株, 0.2 mcg/ml 2株であり, MDI-PC は 0.4 mcg/ml 10株, 0.2 mcg/ml 22株であり, MFI-PC では, 0.4 mcg/ml 25株, 0.2 mcg/ml 7株であった。



2. 血中濃度

実験方法および材料: 健康成人3名に, 早朝空腹時 MFI-PC 250 mg を内服させ, 1, 2, 3, 5 時間後に採血し, その血清を材料とした。測定方法は, FDA 209P 菌を指示菌とする薄層カップ法によった。標準液は, pH 7.2 の 0.1 M リン酸緩衝液によつて調製した。この方法では, 1 mcg/ml 以下の濃度は測定不能であった。

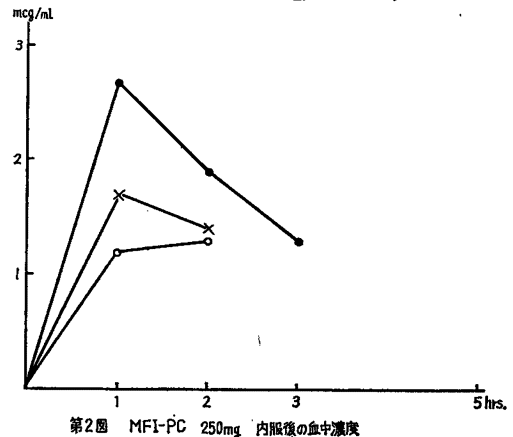
結果: 第1表, 第2図に掲げる。1時間値 2.7, 1.2, 1.7 mcg/ml, 2時間値 1.9, 1.3, 1.3 mcg/ml, 3時間値 1.3 mcg/ml であり, 5時間値は3名とも測定不能であった。ピークに達するのは1時間目であった。

第1表 血中濃度

MFI-PC 250 mg 内服 健康成人3名 (空腹時)
(209 P 菌を用いたカップ法) (mcg/ml)

被検者	時間	1	2	3	5
I		2.7	1.9	1.3	—
II		1.2	1.3	—	—
III		1.7	1.3	—	—

(—は測定不能: 1 mcg/ml 以下)



3. 臨床成績

対象: 癬5例, 癬腫症3例, 化膿性汗腺炎1例, 2次感染1例, 計10例に使用した。効果判定は3日後を目安として, 著効(卍), 有効(卅), やや有効(+), 無効(-)とした。

結果: 一括して第2表に掲げる。(卍)5例, (卅)3例, (+)1例, (-)1例であった。副作用としては, 1例において胃部不快感の訴えがあった。

4. 考 按

ブ菌に対する抗菌力: MCI-PC, MDI-PC, MFI-PC の MIC の分布を比較してみると, MCI-PC, MFI-PC のピークは, 0.4 mcg/ml に, MDI-PC のそれは, 0.2 mcg/ml にある。MCI-PC は, MIC 0.8 mcg/ml

第2表 MFI-PC の臨床成績

	年令	性別	病名	投与量	経過	効果	副作用
1	16	♀	癬	750 mg×6日 (3分)	3日目に腫脹減, 4日目にわずかの紅斑のみ	卅	なし
2	46	♂	癬	750 mg×4日 (3分)	2日目に疼痛減, 4日目に軽度の硬結のみ	卅	なし
3	22	♀	癬	750 mg×3日 (3分)	3日後軽度の紅斑のみとなる	卅	なし
4	43	♀	癬	750 mg×5日 (3分)	5日目に軽度の硬結と色素沈着を残し治癒	卅	胃部不快感
5	18	♂	癬	750 mg×3日 (3分)	2日後排膿減, 3日後略治	卅	なし
6	60	♂	癬腫症	750 mg×4日 (3分)	3日目に紅色腫脹減, 疼痛消失, 少量の膿汁排泄あり	卅	なし
7	36	♀	癬腫症	750 mg×3日 (3分)	4日目に略治し, 軽度の色素沈着のみとなる	卅	なし
8	31	♀	癬腫症	750 mg×4日 (3分)	4日目少量の排膿, 軽度の腫脹	卅	なし
9	20	♀	化膿性汗腺炎	750 mg×5日 (3分)	3日目膿汁排泄, 圧痛あるも紅斑減, 5日目治癒するも新疹1コ出現	+	なし
10	42	♀	有棘細胞癌の2次感染	750 mg×7日 (3分)	7日目なお膿汁排泄, 症状不変	-	なし

の株が4株ある。MDI-PC, MFI-PC の MIC は, すべて 0.4, 0.2 mcg/ml にある。しかし, 3剤とも, MIC は, 0.2~0.8 mcg/ml の間にあり, MFI-PC は, MDI-PC と MCI-PC との中間の抗菌力を有しているということになる。

血中濃度: われわれが以前検討した成績によると^{1,2)}, MCI-PC 500 mg 内服後の血中濃度 (209 P 菌による重層法) の平均値 (5名) は, 1時間 3.2 mcg/ml, 2時間 1.9 mcg/ml, 3時間 0.8 mcg/ml, 5時間値 trace となつている¹⁾。MDI-PC 500 mg 内服では, 5名平均値 (209 P 菌による重層法) で, 1時間 1.9 mcg/ml, 2時間 2.2 mcg/ml, 3時間 2.0 mcg/ml, 5時間 0.5 mcg/ml であつた²⁾。MFI-PC を 250 mg 内服時の血中濃度の平均値は, 1時間値 1.9 mcg/ml, 2時間値 1.5 mcg/ml, 3時間値は1例が 1.3 mcg/ml という値を示している。前2者が 500 mg 内服で, MFI-PC は 250 mg 内服であるので, これらを直接比較することはできないが, 3~5時間値で低値となつている点では, MCI-PC に近い血中濃度の推移をたどるものと考えられる。しかし, MFI-PC の 250 mg 内服後の1~3時間の値は, 抗菌力と比較して, 充分な血中濃度に達している。

臨床成績: 基礎的データと臨床成績をあわせ考える

と, 250 mg 1日3回で, 膿皮症には有効であると考えられる。

5. まとめ

1. 膿皮症より採取した Coagulase 陽性ブ菌 32 株は, MFI-PC により 0.4 mcg/ml 以下で, 全て発育阻止された。

2. 血中濃度: MFI-PC 250 mg 内服後, 1時間でピークに達し, 5時間目には低値となる。1~3時間値は有効血中濃度を示す。

3. 臨床成績: 膿皮症10例に使用し, 9例に有効であつた。1例に胃部不快感の訴えがあつた。

なお, 本論文の要旨は第11回日本化学療法学会西日本支部総会 (昭和43年12月, 福岡市) で発表した。

文 献

- 1) 谷奥喜平, 荒田次郎, 藤田慎一: Methylchlorophenylisoxazolyl penicillin (Methocillin-S) の皮膚科領域における使用経験, *Chemotherapy* 12, Suppl., 106~108, 1964
- 2) 谷奥喜平, 荒田次郎, 藤田慎一, 徳丸伸之, 三好薫: 皮膚科領域における Dicloxacillin の治験, *J. Antibiotics, Ser. B* 20, 55~56, 1967

Methylchlorofluorophenylisoxazolyl-penicillin
(Flucloxacillin) in Dermatology

KIHEI TANIOKU, JIRO ARATA, SHINICHI FUJITA, SHINZI TOKUMARU,
KAORU MIYOSHI & HAZIME KODAMA

Department of Dermatology, Okayama University, Medical School
(Director : Prof. KIHEI TANIOKU)

Flucloxacillin (MFI-PC) was studied fundamentally and clinically. The following data were obtained.

1) *In vitro* antimicrobial activity :

The sensitivity to flucloxacillin of 32 strains of coagulase-positive *Staph. aureus* obtained from patients with pyoderma was studied by plate dilution method.

The M. I. C. s of this drug were 0.4 mcg/ml or less against all these strains.

2) Serum level :

Following a single oral dose of flucloxacillin 250 mg, the serum level was determined in three adults, and the averaged maximal level of 1.9 mcg/ml was obtained at one hour after administration, decreasing gradually thereafter.

The clinically effective blood level, however, was retained for the first three hours.

3) Clinical evaluations :

Flucloxacillin was given to 10 patients with pyoderma and effective in nine patients of them. Gastric discomfort was complained in one patient.