

内科領域における Nafcillin の投与経験

権田信之・伊藤周治・藤森一平・勝 正孝

川崎市立病院内科

I はじめに

近年化学療法の進歩は著しく、合成ペニシリン、セフアロスポリン系薬剤など極めて多数の抗生剤が開発されてきた。しかしながら各種感染症の頻度は相変わらず多く特に冬期外来受診の患者の中呼吸器感染症の占める比重は少なくない。

Nafcillin (以下 NF-PC) は最近開発された合成ペニシリンの1種で米国では既に市販されている。

NF-PC の特長として、抗菌スペクトラムは、PC-G に類似しており主としてグラム陽性球菌に有効とされている。その上 PC-G 耐性菌に対しても感受性菌と同様の効果を有し、Oxacillin (MPI-PC) と同様、ペニシリナーゼで分解されず、経口、注射共によく吸収される。今回私達は、NF-PC を内科系感染症に使用してその効果を検討すると同時に、2, 3の基礎的事項についても調べたのでその結果を報告する。

II 基礎的事項

1) 抗菌力

病巣分離の黄色ブドウ球菌13株、溶連菌7株についてのMICを日本化学療法学会基準に従って測定した。表1に示すごとくブドウ球菌13株は全てNF-PC 0.39 mcg/ml以下で発育が阻止された。又他剤と比較検討すると、NF-PCに略々MCI-PCと同様の傾向を示しAB-PC、PC-G無効例にも感受性を示した。

表1 ブドウ球菌13株のMIC

(mcg/ml)

MIC	~0.2	~0.4	~1.0	~2.0	~3.0	~4.0	4.0以上
NF-PC	6 ×	7					
MCI-PC	5 ×	8					
MPI-PC	4 ×	9					
AB-PC	3 ×		1	1	2	3	3
PC-G	2 ×	1		1	4	1	4
SM		×	2	2		7	2
TC				1 ×		4	8
CP						2 ×	11
KM	×	2	1	3		6	1

×印209P

溶連菌7株についてみると表2に示したように、NF-PCは、MCI-PC、MPI-PC、AB-PC、PC-Gと同様0.2 mcg/ml以下で全て発育を阻止した。

表2 溶連菌7株のMIC

(mcg/ml)

MIC	~0.2	~0.4	~1.0	~2.0	~4.0	~5.0	5.0以上
NF-PC	7						
MCI-PC	7						
MPI-PC	7						
AB-PC	7						
PC-G	7						
SM				2	3		3
TC				4			3
CP				6	1		
KM			2		4		1

2) 血中濃度および尿中排泄

血中濃度の測定は、腎不全例(尿素窒素 50 mg/dl以上)2例、腎機能正常4例について行つた。投与方法は、早朝空腹時に1回500 mgを経口投与し、1, 2, 4, 8時間後に採血し、*B. subtilis* ATCC 6633株を使用したカップ法で測定した。

成績は、腎機能正常例は勿論腎不全例でも血中濃度はほとんど上昇せず、僅か腎不全例1例に、投与後1時間0.8 mcg/mlの上昇が見られたにすぎなかった。

尿中排泄量でも腎障害の有無に関係なく全般に低値を示しており、腎機能正常4例の24時間排泄量の平均値は100.6 mg (20.1%)であり、腎不全例平均値は26 mg (5.2%)であつた。最も高値を示したもののでも118.2 mg (23.6%)にすぎなかった。

III 臨床成績

対象は川崎市立病院内科外来および入院患者で、肺炎膿症1例、細菌性肺炎5例、気管支炎6例、腎盂腎炎2例の計14例である(表3)。

投与方法は、1日量1~2 gを4回に分けて経口投与し期間は6~29日間におよんでいた。成績は表3に示した如くで、呼吸器感染症では、肺炎膿症1例に著効、細

表3 NF-PC 使用例一覽表 (川崎市立病院内科)

症例 番号	氏 名	年令	姓	診 断	分 離 菌	投与量 (計)	合 併 症	効 果	副作用
1		72	♂	肺化膿症	<i>St. viridans</i> Gram.N. <i>Diplococ.</i>	2 g × 29日		著 明	(-)
2		61	♂	細菌性肺炎	<i>St. viridans</i>	1 × 20	変形性関節症	有 効	(-)
3		70	♂	"	<i>St. viridans</i> <i>Neisseria</i>	2 × 22	肺 性 心	"	(-)
4		65	♀	"	<i>St. viridans</i>	2 × 23	気管支喘息	"	(-)
5		33	♀	"	<i>St. viridans</i> Gram.N. <i>Diplococ.</i>	2 × 25		"	(-)
6		58	♂	"		2 × 3		不 明	薬 疹
7		67	♂	気管支炎	<i>St. viridans</i> <i>Neisseria</i>	2 × 9	気管支喘息	有 効	(-)
8		61	♀	"		1 × 7		"	(-)
9		55	♀	"	<i>St. viridans</i>	1 × 7		"	(-)
10		70	♂	"	<i>St. viridans</i> Gram.N. <i>Diplococ.</i>	2 × 7	心 房 細 動	無 効	(-)
11		44	♂	"		1 × 7		"	(-)
12		30	♀	"	Gram.N. <i>Diplococ.</i> <i>P. Diplococ.</i>	2 × 12	心 房 細 動	"	(-)
13		22	♂	腎 盂 腎 炎	<i>E. coli</i>	2 × 8		"	(-)
14		24	♂	"	<i>E. coli</i>	2 × 17	骨髓性白血病	"	(-)

菌性肺炎5例では4例が有効であり、残り1例は発疹が出現したため投与3日目で中止したので効果判定は不能であつた。喀痰の培養では全例常在菌のみ検出された。これら6例中5例は投与開始時高熱はなく解熱効果は、はつきりしなかつたが、咳嗽、喀痰、胸痛などは投与開始後3～5日ですべて消失した。胸部異常陰影もほとんどの例で投与後4週間で正常化した。気管支炎は6例中3例に咳嗽、喀痰などの自覚症状の改善を見たが残り3例は全く効果が見られなかつた。

呼吸器感染症のみに限つてまとめると表4の如くで、12例中8例が有効であり有効率は66.7%であつた。

表4 呼吸器感染症12例の効果

臨 床 診 断	著 効	有 効	無 効	無判定
肺 化 膿 症	1			
細菌性肺炎		4		1
気 管 支 炎		3	3	
計	8 (66.7%)			

腎盂腎炎2例は、尿培養の結果が判明する前に本剤を投与した例で、培養によりいずれも *E. coli* が 10 万以上/ml 検出され、勿論解熱その他の効果全く見られず投薬を中止した例である。

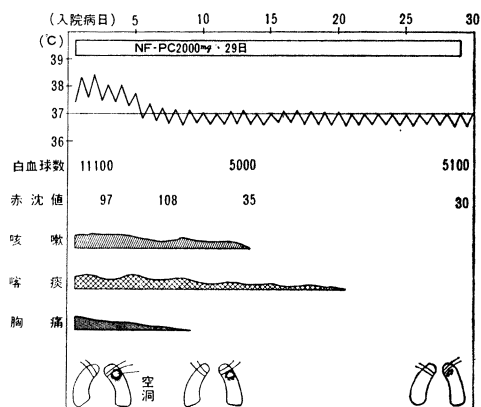
副作用は14例中1例に発疹を認めた以外には、嘔気、

嘔吐などの胃腸症状又肝腎機能への影響も全く認められなかつた。

次に実際の症例を2, 3紹介する。

症例1 (図1) 肺化膿症, 72才, 男子, 45年2月下旬より発熱, 咳嗽, 喀痰あり近医にて TC, 鎮咳剤等の投与を受けていたが改善せず3月17日当科に入院した。入院時38℃以上の発熱があり, 自覚的には左胸痛, 咳嗽, 喀痰があり, 胸部レ線写真では図に示す如く左上葉に空洞を伴つた異常陰影を認めた。喀痰の喀出量は少なく, 倍

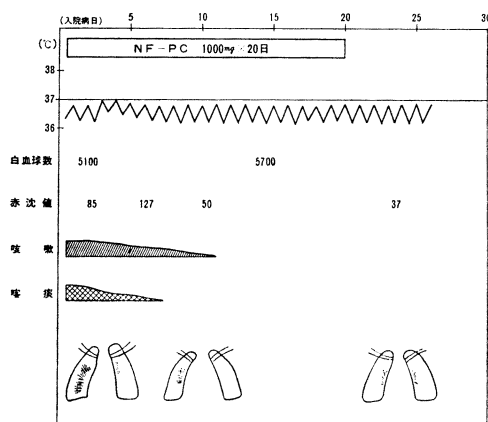
図1 症例1 72才男 肺化膿症



養でも常在菌以外は検出されなかつた。喀痰の結核菌検査は陰性、赤沈1時間値96mmと亢進、白血球数11100、好中球78%と好中球増多が見られた。入院翌日より、NF-PC 2gを1日4回経口投与を開始した。投与後4日目には下熱し、咳嗽、胸痛も著しく軽減した。気管支造影の結果、左上葉に空洞あるも手術の必要ないとの返事を得たのでそのままNF-PCを継続投与した所、投与開始後3週間では、白血球数5000、赤沈1時間値も35mmと改善した。胸部レ線写真でも著明に陰影の縮小が認められた。以後順調に経過し退院したが、退院時は空洞も殆んどなくなり僅かに陰影の残存を認めた。

症例2 (図2) 細菌性肺炎、61才、男子、昭和45年1月10日頃より発熱、咳嗽、喀痰あり感冒として近医にて治療を受けていたが、入院前日より右胸痛を訴えるようになり、1月19日当科に入院した。体温37.1°C、赤沈1時間85mmと亢進、白血球5100、胸部レ線写真では、図のように右中肺野に陰影を認めた。NF-PC 1g

図2 病例2 61才男 細菌性肺炎



を1日4回経口投与し4日後には、喀痰量も減少、10日後には、咳嗽、喀痰ともに消失した。胸部レ線写真も退院時はほとんど陰影を認めなかつた。

Ⅳ ま と め

我々は、最近開発された合成ペニシリンの1種、NF-

PCを内科系感染症、主として呼吸器感染症に使用しさらに2、3の基礎的事項について検討した。

NF-PCの抗菌スペクトラムは、MCI-PC、MPI-PCとほとんど同じであり、AB-PC、PC-Gが無効な症例すなわち耐性菌に対しても感受性を有していた。

溶連菌に対しては、PC-G、他合成ペニシリンと全く同じであつた。

血中濃度は腎機能正常例、腎不全例について測定したが、ともにほとんど上昇せず、最高で、投与開始1時間後0.8 mcg/mlにすぎなかつた。

臨床成績では、呼吸器感染症12例に使用し8例、66.7%にその効果を認めた。細菌性肺炎では6例中5例、気管支炎では6例中3例が有効であつた。

副作用は投与例14例中1例に皮疹を認めた他特記すべきものは見られなかつた。

参 考 文 献

- 1) ROSEMAN, S.B. & G.H. WARREN: Comparative *in vitro* activity of semisynthetic penicillin-Nafcillin and Oxacillin. *Antimicrob. Agents & Chemoth.* 1962 : p 369~378.
- 2) KLEIN, J.O. & M. FINLAND: Nafcillin-Antibacterial Action *in vitro* and absorption and excretion in normal young men. *American J. of Medical Science* 246 : 10~26, 1963
- 3) YURCHENCO, J.A; M. W. HOPPER & G.H. WARREN: Therapeutic activity of semisynthetic penicillin Wy-3277 in experimental infection in mice. A comparative study with penicillin G, methicillin and oxacillin. *Antibiot. & Chemoth.* 12 : 534~544, 1962
- 4) HOPPER, M.W; J.A YURCHENCO, A. GILLEN & G.H. WARREN: Duration of therapeutic effectiveness of nafcillin compared with potassium penicillin G, methicillin and oxacillin. *Antimicrob. Agents & Chemoth.* 1962 : p 362~368
- 5) WALKENSTEIN, S.S; R. WISER, E. LeBOUTILLIER, C. GUDMUNDSEN & H. KIMMEL: Absorption, metabolism and excretion of the semisynthetic penicillin, 6-(2-ethoxy-1-naphthamido) penicillanic acid (Nafcillin). *J. Pharm. Sci.* 52 : 763~767, 1963

FUNDAMENTAL AND CLINICAL STUDIES ON NAFCILLIN IN THE FIELD OF INTERNAL MEDICINE

NOBUYUKI GONDA, SHUJI ITO, IPPEI FUJIMORI and MASATAKA KATSU

Department of Internal Medicine, Kawasaki City Hospital

Nafcillin, 6-(2-ethoxy-1-naphthamido) penicillanic acid, is one of the recently prepared semisynthetic penicillins.

Against penicillin sensitive strains, the therapeutic effect of NF-PC was shown as same as that of PC-G.

This drug, like oxacillin, was shown to be resistant to staphylococcal penicillinase.

NF-PC was administered to 14 cases, including 1 case of lung abscess, 5 cases of bacterial pneumonia, 6 cases of acute bronchitis and 2 cases of pyelonephritis.

The dose was 1000 mg~2000 mg per day, and was given orally divided into 4 times daily. (1000 mg in 4 cases, 2000 mg in 10 cases). As for the result of 14 cases treated with NF-PC, there obtained good result in 1 case of lung abscess, fair in 4 cases out of 5 cases of bacterial pneumonia and in 3 cases out of 6 cases of acute bronchitis with 2 ineffective cases of pyelonephritis due to *E. coli*.

The effective results were obtained in 8 (66.7%) out of 12 cases of respiratory infection.

As far as the side effects are concerned, there observed little side effects to be mentioned except 1 case of skin rash.