

Nafcillin の小児科領域における 2, 3 の観察

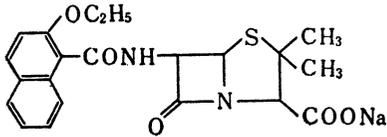
佐藤 肇 ・ 岡 秀 ・ 今井重信 ・ 中沢 進

都立荏原病院小児科  
昭和大学医学部小児科

Nafcillin (Sodium 6-(2-Ethoxy-1-naphthamido) penicillanate, 以下 NF-PC) は, Oxacillin に類似するグラム陰・陽性球菌類, 特に耐性獲得ブ菌に対して強い抗菌性を有する semisynthetic の PC 剤で有り, Oxacillin にまさる殺菌作用が証明されている。今回本剤の内服を主体とした一連の臨床的検討を行ない以下の成果を収める事が出来たので報告する。

Nafcillin

Sodium 6-(2-Ethoxy-1-naphthamido) penicillanate



1) コアグラマーゼ陽性ブ菌に対する MIC 測定成績 (第1表)

最近小児の各種材料から分離したコアグラマーゼ陽性ブ菌50株に対する MIC を, 日本化学療法学会法による寒天平板劃線培養法によつて測定し, MDI-PC (Dicloxacillin) のそれと比較してみた。使用ブ菌の多くは, PC-G, LM, TC 多剤耐性株が含まれていたが, NF-PC に対する MIC は, 全株0.4 mcg/ml以下であり, 低感性株はなくその感性態度は, MDI-PC のそれに類似していた。

第1表 小児からの「コ」陽性「ブ」に対する NF-PC の MIC

PC の種類	MIC (mcg/ml)		209株 mcg/ml
	0.2	0.4	
MDI-PC	32	18	0.1
Nafcillin	28	22	0.1

(50株 検査)

2) 内服後の血中濃度測定成績 (第2, 3表, 第1図)

内服後の血中濃度の消長を溶連菌 Cook 株を標示菌とした鳥居・川上氏等の1次元拡散重層法によつて測定した。この際使用した Standard は pH 7.4の Buffer Solution で希釈したものである。測定対象はいずれも, 学童期の小児である。第1回目0.25gを早朝空腹時4名の学童に内服させ, 血中濃度を測定した。Peak は1時間目にあつたが, 0.3 mcg/ml 以下であつたので, 第2回目には別群の学童に0.5g投与して, 測定の再検討を行なつた。この際の peak も0.25g投与時と同様, 1時間目にあつたがかなり血中濃度は上昇し, 1.8~4.8mcg/ml間に分布し, 平均3.56 mcg/mlであつた。3時間目では0.08~0.21 mcg/ml間に分布し, 6時間目では測定不能に終つた。

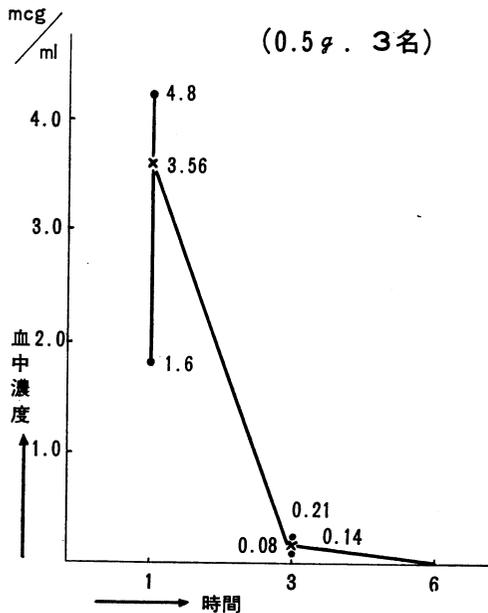
第2表 NF-PC 0.25g投与後の小児血中濃度の消長

年令 性	体重 (kg)	1回の投与量 (g)	血中濃度 (mcg/ml)		
			1時間	3時間	6時間
6年 ♂	23.5	0.25	0.30	0.01>	0
7年 ♀	21.4		0.12	0.01>	0
7年 ♀	20.5		0.04	0.01>	0
10年 ♂	29.5		0.11	0.01>	0

第3表 NF-PC 0.5g投与後の小児血中濃度の消長

年令 性	体重 (kg)	1回の投与量 (g)	血中濃度 (mcg/ml)		
			1時間	3時間	6時間
5年 ♀	25.4	0.5	1.8	0.21	0
7年 ♀	20.5		4.8	0.08	0
9年 ♀	24.5		0	0	0
12年 ♀	34.0		4.1	0.13	0
平均			3.56	0.14	0

第1図 Nafcillin 服用後の学童血中濃度



## 3) 小児疾患治療成績 (第4, 5表)

今回の治療の対象となつた小児疾患は、以下の上・下気道疾患計27例であり、年少児には粉末を、服用可能な小児にはカプセルで投与した。なお表中にある臨床効果の判定は、一応以下の基準で行なつてみた。

治療効果判定基準

- ++……NF-PC 内服後4日以内に主症状著しく好転又は消失
- +……NF-PC 内服後6日以内に主症状著しく好転又は消失
- ?……NF-PC 内服後7～8日目に主症状著しく好転又は消失

## イ) 急性扁桃炎………5例

体重kg当り約25～30 mg 4日間の投与で全例2～3日

以内に平熱に復し、局所所見も好転した。

## ロ) 急性腺窩性扁桃炎………8例

高熱、咽頭痛、顎下淋巴腺腫脹、疑膜形成を主症状として来院した症例であり、咽頭培養で8例内3例に黄色ブドウ菌が、2例にA群溶連菌が証明されている。約30～40 mg/kg 4～10日間の投与で4日以内に平熱化、局所所見好転5例、2例は6日以内に治癒、1例の治療効果は不明であつた。

## ハ) 急性気管支炎………8例

発熱、咳嗽増加、散在性の胸部「ラ」音の聴取等を主症状とした症例であり、使用期間は4～14日となつてゐるが、約30～40 mg/kg/日の使用で4例は4日以内、他の3例も3日以内に解熱し、胸部所見も殆んど消失した。

## ニ) 気管支肺炎………7例

多葉性に病巣の証明された症例のみであり、NF-PCの1日の投与量は、急性気管支炎の場合とほぼ同様であつたが、使用期間が7～14日間と比較的長くなつてゐる。全例治療開始後2～4日には平熱に復し、一般状態も好転したが7例中4例の胸部所見は治療開始後7～8日目になつて始めて消失した。以上の経過は気管支肺炎の治癒過程上、当然の結果かと思われるが、比較的緩慢な治療効果を認めたことにならう。

## 4) 内服後の副作用出現状況

今回の治療症例中には、本剤内服によると思われる副作用の出現には遭遇しなかつた。

## 結 び

- 1) NF-PCの最近小児から分離したコアグラゼ陽性黄色ブドウ菌に対するMICは、MDI-PCに類似し、全株0.4 mcg/ml以下であつた。
- 2) 内服後の血中濃度のpeakは、1時間後にあつたが3時間後には著しく低下する傾向がみられた。

第4表 NF-PC内服による小児疾患治療成績

病名	例数	年令	Nafcillin		主症状消失迄の日数	臨床効果	副作用
			mg/kg/日	投与日数			
急性扁桃炎	5	5年2カ月～10年8カ月	ca 25～30	4	2～3	++ 5	—
腺窩性扁桃炎	8	3年4カ月～7年6カ月	ca 30～40	4～10	4～8	++ 5 + 2 ? 1	—
急性気管支炎	7	3年2カ月～8年	ca 30～40	7～14	3～5	++ 4 + 3	—
気管支肺炎	7	4年9カ月～11年	ca 30～40	7～14	5～10	+ 3 ± 4	—

第5表 NF-PC 内服による小児疾患治療成績

No	年令	性	体重	病名	投与法			分離菌及感性態度	治療開始時の 所見	主症状 消失までの 日数	副作用	治療 効果		
					1回量 (mg) (cap)	1日の 回数	1日の 総量 (mg) (cap)							
1	6年5カ月	♂	20.5	急性扁桃炎	250 (cap)	3	750	4	3000	38°C発熱 咳嗽 咽頭発赤腫脹	2	(-)	++	
2	9年4カ月	♂	30	同上	250 (cap)	3	750	4	3000	咽頭菌(-) 38°C発熱 咽気あり 咽頭発赤腫脹	2	(-)	++	
3	10年8カ月	♀	35	同上	250 (cap)	4	1000	4	4000	咽頭痛(+) 咳嗽(+)	3	(-)	++	
4	5年2カ月	♂	17.5	同上	200 (p)	3	600	4	2400	細菌、溶連菌 (++)	39.2°C発熱 咽頭痛、頸下淋巴 腺腫大	3	(-)	++
5	6年1カ月	♀	19.6	同上	200 (p)	3	600	4	2400	溶連菌(++) ナイセリヤ(++)	38°C発熱 他略同上	3	(-)	++
6	3年7カ月	♂	18.1	腺窩性 扁桃炎	200 (p)	3	600	8	4800	黄色ブドウ菌(++) PC(-) SM, CP, TC, EM, LM, OM, CER, KM(##)	39°C発熱 咽頭発赤腫脹 膿栓(##)	4	(-)	++
7	4年8カ月	♂	15	同上	125 (p)	4	500	8	4000		38°C発熱 同上	4	(-)	++
8	5年1カ月	♀	16.2	同上 (習慣性)	100 (p)	4	400	8	3200	咽頭菌(-)	39~40°C発熱 膿栓(##) 6日目解熱	6	(-)	+
9	6年1カ月	♂	20	同上 (習慣性)	250 (cap)	3	750	6	4500	同上	39~40°C発熱 膿栓(##)	5	(-)	+
10	6年3カ月	♂	22	同上	200 (p)	4	800	4	3200	黄色ブドウ菌(++) PC(-) その他(##)	38°C以上発熱 膿栓(++)	3	(-)	++
11	6年5カ月	♂	20.5	同上 (習慣性)	200 (p)	3	600	4	2400	Strepto. A群(++) ASLO50 Todd	同上	3	(-)	++
12	7年10カ月	♀	24	同上	250 (cap)	3	750	6	4500	Strepto. A群	同上	4	(-)	++
13	7年6カ月	♂	18	同上 頸下淋巴 節炎	250 (cap)	4	1000	10	10000	咽頭菌(##) PC(-) その他(##)	38°C膿栓(+) 両側頸下淋巴節 指頭大腫脹圧痛 (+) 4日目39°C (平熱)	8	(-)	?
14	5年1カ月	♂	16.3	急性支 気管炎	125 (p)	4	500	4	2000		39°C発熱 咳嗽(+)喘鳴(+) 湿性ラ音(+)	4	(-)	++
15	5年4カ月	♂	17	同上	125 (p)	4	500	8	4000		湿性ラ音(+)	5	(-)	+
16	8年	♀	24	同上	250 (cap)	3	750	4	3000		同上	3	(-)	++
17	3年2カ月	♂	17	気管支喘息	200 (p)	3	600	8	4800	咽頭菌(-)	呼吸困難(+) 咳嗽、喘鳴(++) 乾性ラ音(+)	3	(-)	++
18	4年	♂	16	同上	200 (p)	3	600	7	4200	黄色ブドウ菌(++) PC, SM, TC, EM(-) CP, LM, KM, CER(##)	同上	4	(-)	++
19	4年9カ月	♀	18	同上+肺炎	125 (p)	4	500	14	9000	咽頭菌(-)	同上 +発熱+湿性・乾 性ラ音	5	(-)	+
20	5年2カ月	♂	20.1	急性支 気管炎	200 (p)	3	600	5	3000	黄色ブドウ菌(++) PC, SM(+), TC(-), CP(##), EM, LM, KM, CER(##)	略 同上	5	(-)	+
21	4年9カ月	♂	18	気管支肺炎	200 (p)	3	600	7	4200	咽頭菌(-)	10日來咳嗽(++) 湿性ラ音(++)	5	(-)	+
22	5年7カ月	♀	25	同上	250 (cap)	3	750	12	9000	黄色ブドウ菌(++) PC, TC(++) 他は(##)	3日來咳嗽(##) 胸痛(##) 湿性ラ音(##)	7	(-)	-
23	7年1カ月	♀	20	同上	250 (cap)	3	750	14	10500	咽頭菌(-)	前日來咳嗽(++) 肺野全域ラ音 その後なかなかラ 音軽快せず	8	(-)	-
24	11年	♀	38	同上	250 (cap)	4	1000	14	14000	略痰菌(-)	同上+発熱 38°C 胸痛(++) cold4×→254×	8	(-)	-
25	6年8カ月	♂	22.5	同上	200 (p)	4	800	8	6400	黄色ブドウ菌(++) ナイセリヤ, ピリダシス	4日以來咳嗽増加 発熱両側下葉 気管支肺炎(++)	5	(-)	+
26	7年2カ月	♀	26.5	同上	250 (cap)	3	750	10	7500		3日以來咳嗽増加 発熱(38.5~39°C) 右側全部気管支肺 炎(++)	5	(-)	+
27	8年4カ月	♂	29.6	同上	250 (cap)	4	1000	8	8000	黄色ブドウ 菌ピリダシス	略 同上	7	(-)	±

- 3) 小児呼吸器感染症中, 上気道炎 に対しては 20~30 mg/kg, 下気道炎 (気管支炎, 気管支肺炎等) に対しては 30~40 mg/kg の連日投与で奏効した症例が大半を占めていた。
- 4) 今回の治療症例中には本剤の内服によると思われる副作用はみられなかった。

以上の内容の一部は第18回日本化学療法学会総会 (於岡山, 昭和45年6月) において報告した。

#### 参 考 文 献

- 1) 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
- 2) WALKENSTEIN, S.S; R. WISER, E. LE BOUTILLIER, C. GUDMUNDSEN & H. KIMMEL: Absorption, metabolism and excretion of the semisynthetic penicillin, 6-(2-ethoxy-1-naphthamido) penicilanic acid (Nafcillin). *J. Pharm. Sci.* 52: 763~767, 1963

## STUDIES ON NAFICILLIN IN PEDIATRIC FIELD

HAJIME SATO, SHU OKA, SHIGENOBU IMAI and  
SUSUMU NAKAZAWA

Department of Pediatrics, Tokyo Ebara Municipal Hospital and  
School of Medicine, Showa University

Nafcillin (NF-PC), a new semi-synthetic penicillin, was studied basically and clinically, and results obtained are summarized as follows.

- 1) The minimum inhibitory concentration of NF-PC as well as MDI-PC against coagulase positive staphylococci freshly isolated from pediatric patients was less than 0.4 mcg/ml.
- 2) Following a single oral administration of NF-PC, the serum level reached the maximum at the first 1 hour, and tended to reduce remarkably within 3 hours.
- 3) Most of upper and lower respiratory tract infections, treated daily with 20~30 mg/kg and 30~40 mg/kg of Nafcillin respectively, were successfully ameliorated.
- 4) No clinically unfavorable effects by oral administration of NF-PC appeared in the present studies.