

Nafcillin の外科領域における検討

石井良治・恒川 陽・大菅志郎・田中豊治

慶応義塾大学医学部外科学教室 (島田信勝教授)

最近 Penicillin 耐性細菌に有効と云われている Sodium 6-(2-ethoxy-1-naphthamido) penicillanate [Nafcillin] が発表されたので、我々はこれを慶大外科外来において経口的に用い、同時に若干の基礎的実験を行ったので報告する。

1. 感受性試験

1969年7月より12月末にかけて外来および入院患者の感染巣から分離した病原性ブドウ球菌51株について PC-G, MPI-PC, AB-PC および Nafcillin に対する感受性を、それぞれ日本化学療法学会標準法による寒天平板希釈法により測定し比較した。PC-G の最少発育阻止濃度 (MIC) を 3.12 mcg/ml とすれば、PC-G では22株が耐性株で、耐性率は 43.1%であり、AB-PC もほぼ同じ株に耐性がみられ、45.1%であった。

一方 MPI-PC および Nafcillin では大部分の株が MIC 0.78 mcg/ml 以下で発育を阻止され、殊に Nafcillin では MIC 100 mcg/ml 以上の高度耐性株3株を除いては全株が 0.39 mcg/ml 以下で発育を阻止され、耐性の限界

表1 病巣由来の黄色ブ菌の各種 PC に対する感受性 (51株)

MIC (mcg/ml)	PC-G	MPI-PC	AB-PC	Nafcillin
>100	3	3	2	3
100	2		1	
50	3		6	
25	1		2	
12.5	2		3	
6.25	7		2	
3.12	3	1	7	
1.56	5			
0.78	3	1	5	
0.39	2	11	1	7
0.19	1	15		27
0.09	1	15	5	7
0.045	17	5	17	7
耐性株数	22	4	23	3
耐性率	43.1%	7.8%	45.1%	5.9%

を PC-G 同様に 3.12 mcg/ml とすれば、その耐性率は 5.9%となり良好な感受性を示した (表1)。

2. 血中濃度および尿中排泄

Nafcillin の 500 mg および 1000 mg を健康成人各3名に1回空腹時経口投与し、投与30分、1、2、4、6時間後の血中濃度を Cook 株を用いた鳥居氏重層法により測定した。その結果を平均値で示すと 500 mg 投与群では 30分値 8.1 mcg/ml でピークとなり、1時間値 7.2 mcg/ml、2時間値 2.3 mcg/ml、4時間値 0.63 mcg/ml、6時間値 0.06 mcg/ml と漸減していった。

図1 NAFICILLIN 血中濃度 500mg 経口投与

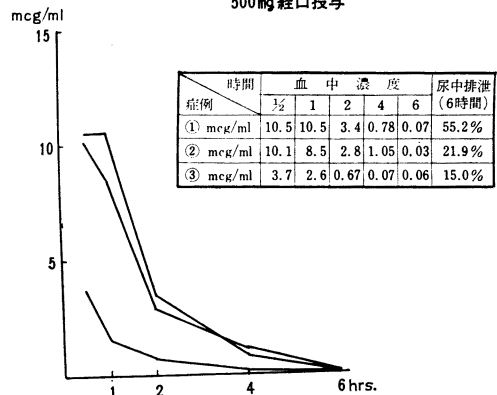
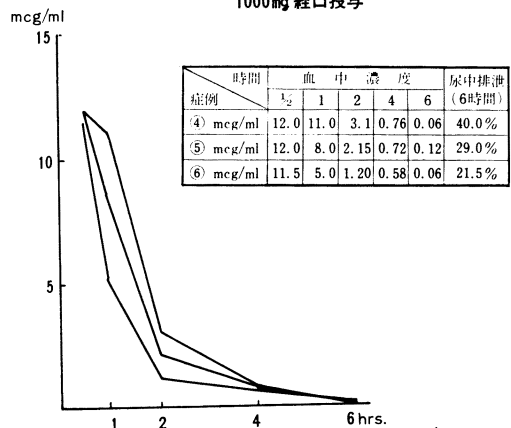


図2 NAFICILLIN 血中濃度 1000mg 経口投与



1000 mg 投与群でも 30分値 11.3 mcg/ml でピークを示し、その後は漸減して 1時間値 8.0 mcg/ml, 2時間値 8.0 mcg/ml, 4時間値 0.69 mcg/ml, 6時間値 0.08 mcg/ml となった。

同時に尿中排泄を測定したが、かなり個体差が認められ、500 mg 投与群の個々の 6時間尿中排泄は 55.2%, 21.9%, 15.0%となり、1000 mg 投与群でも 40.0%, 29.0%, 21.5%とかなりばらついた値を示しているが、全例ともに従来の PC-G に比較して排泄率はかなり低下している (図 1, 2)。

3. 臨床使用成績

慶大外科外来患者の表在性ブドウ球菌感染症16名を対象とした。投与量は一般に 250 mg ないし 500 mg 6時間毎投与をとり、炎症範囲が広範なものや、重篤なものには 1000 mg 6時間毎投与を施行した。効果の判定は外科的処置の有無にかかわらず自覚的症狀の改善のみられたものを有効、自覚的症狀が不変あるいは増悪のみられたものを無効として観察した結果、副作用のため投与中止したもの 4例を除いては全例有効であった (表 2)。以下 2, 3の症例を示す。

症例 1 23才 男, 背部癩

初診 3日前より左背部に小指頭大の疼痛性硬結を触知し、次第に硬結の増大を認めた。

初診時、同部に発赤、圧痛、熱感を伴う小指頭大の硬結を認め、その中心部に波動を伴っていたので、切開排

膿し、膿より *Staph. aur.* (MIC Nafcillin 0.19 mcg/ml, SM 100 mcg/ml 以上, PC-G 6.25 u/ml, CP 1.56 mcg/ml, TC 0.78 mcg/ml, EM 0.78 mcg/ml, KM 100 mcg/ml 以上) を分離し、本剤 250 mg, 1日4回、経口投与を開始した。投与開始 2日目より自発痛は軽減し、3日後には発赤、硬結も著明に縮小し、4日目には分泌も殆ど見られなくなり良好な肉芽創となった。

症例 2 23才 男, 面疔

患者は 2~3カ月前より再度にわたって面疔が発生し CP 内服、局所処置のみで治癒していた。初診時、鼻口部に大豆大の疼痛性硬結と、周囲の発赤を訴えて来院したので EM 1.2g 6時間毎経口投与をおこなったが、2日後、自潰排膿してもなお炎症々状の改善がみられず硬結は拡大し、その中央に壊死組織とともに多量の排膿をみとめた。膿より *Staph. aur.* (MIC Nafcillin 0.19 mcg/ml, PC-G 6.25 u/ml, SM 6.25 mcg/ml, CP 6.25 mcg/ml, TC 0.19 mcg/ml, EM 50 mcg/ml, KM 1.56 mcg/ml) を分離したので、本剤 500 mg 1日4回経口投与に変更したところ、3日目頃より排膿減少、圧痛、発赤の消滅がみとめられ、投与 5日目には良好なる肉芽創となった。

4. 副作用

16例中 1回 500 mg 投与 1例、1回 1000 mg 投与 3例に頭痛を来たした。頭痛は何れの例も投与後約 30分ないし 1時間くらいで訴えははじめ、何ら処置もすることなく

表 2 Nafcillin 臨床使用成績

	患者名	年齢	性別	疾患名	処置	投与量	投与日数	効果	副作用
1		23	♂	背部癩	切開	250mg×4回	5日	有効	(-)
2		23	♂	面疔		500×4	5	有効	(-)
3		54	♀	左示指感染創		250×4	4	有効	(-)
4		50	♂	背部感染性粉瘤		500×4	5	有効	(-)
5		26	♂	急性化膿性膀胱炎		500×4	4	有効	(-)
6		24	♂	右大腿部膿瘍	切開	500×3	1	不明	頭痛
7		22	♂	右前腕部蜂窩織炎		1000×4	5	有効	(-)
8		34	♂	面疔		1000×4	2	不明	頭痛
9		36	♂	右頸部急性化膿性リンパ腺炎	切開	500×4	4	有効	(-)
10		45	♂	右膝部蜂窩織炎及リンパ管炎		1000×4	2	不明	頭痛
11		20	♀	項部癩		250×4	5	有効	(-)
12		48	♀	右腋窩部癩	切開	250×4	5	有効	(-)
13		30	♀	上口唇部癩	切開	250×4	4	有効	(-)
14		22	♂	背部感染創		500×4	5	有効	(-)
15		23	♀	左示指瘰癧	抜爪	250×4	5	有効	(-)
16		24	♀	左急性化膿性乳腺炎		1000×4	2	不明	頭痛

3～4時間で消失したが投薬毎に発来するため投与中止の止むなきに至つた。250 mg 投与例においては上記副作用を認めなかつた。

また、PC-G やその他合成 PC 製剤にみられるアレルギー症状や、経口時の胃腸障害は幸いにもみられなかつた。

5. 総 括

感受性試験より得た成績よりみると Nafcillin は従来の PC 製剤と比較して、感受性に関しても現在のところ勝れており、臨床成績も大量投与による副作用と思われる頭痛を来たした例を除いては全例有効であり、今後外科領域における耐性ブ菌感染症の治療に十分な効果を期待し得るものと考ええる。

BASIC AND CLINICAL STUDIES OF NAFICILLIN IN SURGICAL FIELD

YOSHIHARU ISHII, AKIRA TSUNEKAWA

SHIRO OSUGA and TOYOHARU TANAKA

Department of Surgery, School of Medicine, Keio University, Tokyo

Minimum inhibitory concentrations (MIC) of Nafcillin for 51 strains of *Staphylococcus aureus* from surgical infections were lower than 0.78 mcg/ml, except 3 strains being resistant to 100 mcg/ml of Nafcillin.

The maximum blood levels of the antibiotic, being 8.1 mcg/ml when given 500 mg orally to adults and 11.3 mcg/ml when given 1000 mg, were attained at first hour, and the level decreased gradually as time elapsed.

Urinary recovery rate of this antibiotic, exhibiting considerable individual difference, was much lower than other penicillins. Response of patients of various surgical infection to Nafcillin therapy, giving 500 mg q.i.d. in mild infection or 1000 mg, q.i.d. in severe infection, was considered to be good in 12 cases out of 16, while to the rest of 4 cases the therapy was intermitted due to headache which appeared 30 to 60 minutes after administration and faded away in a few hours with no particular treatment.