耳鼻咽喉科領域感染症における Flucloxacillin の使用経験

おきの 萩野 さとし うえつか 敏・上塚 ひろむ なかたに 弘・仲谷 こ たつみ ハナ子・辰巳 としふみ 敏文

はじめに

Flucloxacillin sodium (Floxapen®, MFI-PC) は、1962年英国ビーチャム社において研究開発された isoxazolyl 系合成ペニシリンであり、化学名は、5-methyl-3-(2-chloro-6-fluorophenyl)-4- isoxazolyl penicillin sodium monohydrate (図1) である。

図1 MFI-PCの化学構造式

本剤は、経口投与により良く吸収され、高い血中・組織内濃度が得られ、ブドウ球菌・レンサ球菌、及び肺炎球菌に対して強力な殺菌作用を有し、耐性ブドウ球菌にも有効であるとされている。

今回、我々は本剤を使用する機会を得たので耳鼻咽喉科領域の感染症に対する使用経験、及び治療成績について報告する。

使用 方 法

A. 投与対象

症例は、昭和51年5月より9月にかけて、大阪通信病院耳鼻咽喉科外来を受診した感染症患者のうち MFI-PC を投与し、効果判定のできた37名で、その疾患内訳は、外耳炎11名、中耳炎（急性4名、慢性10名）、咽頭疾患6名、鼻疾患4名、その他2名であった。男子22名、女子15名で、年齢は最低15才から最高53才まで、平均は33才であり、男女差はなかった。

B. 投与方法

今回はすべて経口投与で行い、1カプセル

250mgの MFI-PC を1日4回、約6時間おきの1日量 1 g 投与を全員に行った。最低2日(2 g)より最高 30日(30 g)まで平均 6.7 g の投与であった。疼痛著明な数人に対しては消炎鎮痛剤の併用が行われたが、大部分は単独で使用了。

C. 効果判定

判定基準は、下記に示す約束の下で行った。即ち、

著効(+)：投与開始後3日以内に急速に自他覚症状の緩解、または病巣から原因菌の消失し

Clinical Studies on Flucloxacillin (MFI-PC).

Satoshi Ogino, Hiromu Uetsuka, Hanako Nakatani and Toshifumi Tatsumi.

大阪通信病院耳鼻咽喉科

た場合.

有効(+)：投与開始後7日以内に上記事項に該当する効果を認めた場合.

やや有効(±)：効果は認めたが、8日以上

を必要とした場合.

無効(-)：治療効果を臨床的または細菌学的に全く認め難い場合、または増悪した場合、とした.

治療成績

A. 外耳炎・耳癰の治療成績(表1)

男子6名, 女子5名の計11名を治療した. 年令は15才から51才で, 著効を収めたもの7名, 有効4名と有効率100%であった. 投与日数もほとんどが1週間以内であり, 併用薬剤使用者は1例のみであった. 年令による効果をみるとほとんど差がないようであるがやや若年者に著効例が多いように思われた.

B. 中耳炎の治療成績(表2)

急性中耳炎4例, 慢性中耳炎急性増悪及び耳手術後の再発10名の計14名を治療した. 急性症が少ないのは, 250mgカプセルの使用のみに限られたため, 急性症の多い小児を対象とし得なかったためである. 年令は急性症28才~50才, 慢性症26才~53才であり, 著効を収めたものは, 急性症2名(50%), 慢性症5名(50%), 有効はそれぞれ2名(50%), 2名(20%)あり, 慢性症において, 無効が3名認められた. 3名とも菌検査を行ったところ, それぞれ, Pseudomonas, Proteus, yeast が認められ, MFI-PC に対して感受性が認められなかった.

菌検査は, 7症例で行い得た. 副作用は2名において認められ, いずれも胃部不快感, 軽度悪心であったが, 投薬の中止にいたる程の重症はなかった. 投与日数は, 10日以上が4例もあり, そのうち, 菌検査で感受性のない菌が見い出されたものが2例もあった. 中には30日も投与を続けた症例もあるが, 菌検査等を早期に行い, 薬剤の変更等を早期に行うべきであったと反省させられ, 菌の感受性検査の重要性を再認させられた.

C. 咽頭炎, 鼻癰などの治療成績(表3)

急性咽喉頭炎3名, 急性扁桃炎3名, 鼻癰2名, 急性副鼻腔炎2名, 先天性耳瘻孔化膿, 耳下部リンパ腺炎, それぞれ1名の12名を治療した. 著効は, 急性咽喉頭炎1名, 鼻癰2名の計3名(25%)であり, 急性扁桃炎1例でやや有効を示した以外, すべて有効であり, 有効率は92%であった. 併用薬剤も含嗽薬の他は4例に消炎剤を使用しただけであった. また, 副作用は1例も認められなかった.

表1 外耳炎及び耳癰の治療成績

	名 前	年令	性	病 名	投与日数	併用薬剤	副作用	効 果
1		50	F	(左) 耳 癰	3	(-)	(-)	++
2		22	M	(左) 耳 癰	3	(-)	(-)	++
3		30	F	(右) 外耳炎	2	(-)	(-)	++
4		40	M	(右) 耳 癰	5	(-)	(-)	+
5		28	F	(左) 耳 癰	3	(-)	(-)	++
6		26	M	(右) 外耳炎	2	(-)	(-)	++
7		41	M	(右) 耳 癰	15	メブロン(6錠)分3	(-)	+
8		27	M	(左) 耳 癰	10	(-)	(-)	+
9		15	F	(右) 耳 癰	2	(-)	(-)	++
10		32	F	(右) 外耳炎	8	(-)	(-)	+
11		29	M	(左) 外耳炎	7	(-)	(-)	++

表 2 中耳炎の治療成績

No.	名 前	年齢	性	病 名	投与 日数	併用薬剤	副作用	効果	備 考
1		28	M	(右)急性中耳炎	6	フルフェン (6錠)分3	(一)	++	
2		50	F	(両) "	6		(+)	+	副作用として軽い悪心 有り
3		41	F	(左) "	5		(一)	+	
4		28	M	(左) "	12	ポントール (4錠)分4	(一)	++	
5		39	M	(左)慢性中耳炎 急性増悪	5		(一)	一	検菌で Pseudomonas
6		53	M	(右) "	5		(一)	++	検菌
7		34	M	(左) "	4		(一)	++	
8		26	F	(右)術後耳	10	ベリチーム (3錠)分3	(+)	++	検菌, 副作用として胃 部不快感
9		39	F	(右)慢性中耳炎 急性増悪	30		(一)	一	検菌で Proteus
10		50	F	(左) "	7		(一)	+	検菌
11		32	M	(両) "	5		(一)	++	検菌
12		35	M	(右) "	16		(一)	+	
13		36	M	(右) "	10		(一)	一	検菌で yeast(+)
14		36	F	(左)術後耳	4		(一)	++	

表 3 咽喉頭炎, 扁桃炎などの治療成績

No.	名 前	年齢	性	病 名	投与 日数	併用薬剤	副作用	効果	備 考
1		24	M	急性咽喉頭炎	3	含嗽剤	(一)	+	
2		48	M	"	2		(一)	+	
3		51	M	"	3	含嗽剤	(一)	++	
4		22	M	急性扁桃炎	4	インダシン (3錠)分3	(一)	±	口腔内アフタ出現の ため疼痛は軽減しに くい
5		24	M	"	8	フルフェン (6錠)分3	(一)	+	
6		44	M	"	3		(一)	+	
7		47	M	鼻 癰	3		(一)	++	
8		26	M	"	3		(一)	++	
9		25	F	(右)先天性耳瘻孔 化膿	10		(一)	+	
10		21	F	急性副鼻腔炎	3		(一)	+	
11		29	F	"	6	レフトーゼ (90mg)分3	(一)	+	検 菌
12		20	F	(右)耳下部リンパ 腺炎	4	ポントール (3錠)分3	(一)	+	

D. 感受性試験と臨床効果 (表 4)

起炎菌の同定, 及び感受性検査を行ったのは, 慢性中耳炎 7 名と急性副鼻腔炎患者 1 名であった. 本来ならば, 全員に行うべきであったが, 当科では, 初診時に施行するよりも経過を見て行うことの方が多く, そのため, 慢性中耳炎患者でも 3 例は, 施行し得なかったが, そのすべてが再診時には耳漏 (－) となってしまうためである.

慢性中耳炎 7 例のうち, 4 例に *Staphylococcus aureus* が起炎菌として同定され, すべてが MFI-PC に (++) ~ (+++) の感受性を示

し, 臨床効果も著効 3 例, 有効 1 例と一致を認めた. この菌の中には, AB-PC に (－), (±) と耐性のもも認められ, MFI-PC の高感受性との違いをはっきりと認め, 臨床的にも有効性が確認された. 効果の認められなかった 3 例は, それぞれ起炎菌は, *Pseudomonas*, *Proteus*, *yeast* であり感受性テストでも MFI-PC, AB-PC とも (－) であり一致を示した.

急性副鼻腔炎の 1 例では, *pneumococcus* と, *H. influenzae* が認められ, 感受性テストは (++) と (－) であったが, 臨床効果は有効を示した.

表 4 感受性試験と臨床効果

No.	名 前	年 令	性	病 名	起 炎 菌	感受性テスト										効果
						MFJ -PC	AB -PC	S B -PC	C B -PC	CER	SM	KM	GM	T C		
1		39	M	(右)慢性中耳炎	Pseudomonas	—	—			—		—		+	(—)	
2		53	M	(右) "	Staph. aureus	++	+			++	—	—	++		(+)	
3		26	F	(右) "	Staph. aureus	++	±	++		+		—	—		(+)	
4		39	F	(右) "	Proteus	—	—	++	++	—	—		++		(—)	
5		32	M	(両) "	Staph. aureus	++	—	++	—	++			++		(+)	
6		35	M	(右) "	Staph. aureus	++	+	++	++	+	++		++		(+)	
7		36	M	(右) "	Yeast	—	—								(—)	
8		29	F	急性副鼻腔炎	Pneumococcus H. influ.	++	++	++		++		—		++	(+)	
						—	—	—		—		+	+			

副 作 用

MFI-PC 使用の 37 例中, 副作用の認められたのは中耳炎の 2 症例 (5.4%) だけであった. その 2 例とも胃部不快感, 及び軽い悪心の胃腸障害であり, 薬剤の投与を中止, あるいは変更

する程の重症ではなかった. また, 今回は, GOT・GPT・ALP などの肝機能検査は行わなかったが, 臨床的に黄疸等の肝障害症状を訴えた者は認められなかった.

考 按

MFI-PC は, 経口投与においてきわめて良く吸収され, 高い血中及び組織内濃度が得られ, また一般グラム陽性菌のみならず耐性ブドウ球菌に対しても有効性を示す¹⁾ ことを目的としてつくられた isoxazoly 系合成ペニシリンである. 特に肺・扁桃組織への移行が良好であるとされ, cloxacillin, dicloxacillin に対し, 約

3 倍の肺への移行濃度を示す²⁾ と言われる. 実際臨床的にも上気道感染症に適するとされ, 中沢ら³⁾ は扁桃炎 16 例について検討し, PC-G, SM, TC に耐性あるいは低感受性の *Staphylococcus* や *Streptococcus* が起炎菌と思われる病型に対しても有効であったとしている. また高須ら⁴⁾ も扁桃組織内に高濃度に移行する

表 5 MFI-PCによる耳鼻咽喉科感染症の
治療成績

症 例	例数	治療効果			
		(++)	(+)	(±)	(-)
外耳炎	11	7	4		
急性中耳炎	4	2	2		
慢性中耳炎	10	5	2		3
咽喉頭炎	3	1	2		
扁桃炎	3		2	1	
鼻 癰	2	2			
急性副鼻腔炎	2		2		
その他	2		2		
	37	17 (46%)	16 (43%)	1 (3%)	3 (8%)

基礎実験と臨床効果が並行することを示している。他にも急性気管炎症例³⁾や外科感染症⁵⁾に対して80%以上の有効率をもっているとされて

結 語

- 1) 37例の耳鼻咽喉科感染症に MFI-PC を経口投与し、その治療効果を観察し、著効17例(46%)、有効16例(43%)、やや有効1例(3%)、無効3例(8%)と有効率89%の治療成績を認め得た。
- 2) 起炎菌の感受性試験では、AB-PC に耐

いる。今回の我々の経験(表5)でも、咽喉頭炎、扁桃炎は数少なかったが6例中5例に有効であった。使用した全症例においても37例中著効17名、有効16名と有効率は89%を示し、起炎菌の感受性テストとも一致を見、AB-PC に耐性、あるいは低感受性の *Staphylococcus aureus* に対しても有効性を認めた。副作用については、今までの報告による頻度は3.6%であり、主なものは胃腸障害であり、重篤な副作用は認められなかったとされている。我々の経験では2例(5.4%)に胃腸障害が認められたが、いずれも軽症で薬剤の投与を中止する程ではなく、数日中に治療効果を示した。

総合的に検討して、MFI-PC は従来の抗生物質、特にペニシリン系のものに対し、優劣をつけ難い効果を示し、特に耐性ブドウ球菌を起炎菌とする場合にも十分有効性を認め得た。

- 性あるいは低感受性の *Staphylococcus* についても高感受性を示し、臨床効果とも一致をみた。
- 3) 2例(5.4%)に副作用が見られたが、いずれも軽い胃腸障害で薬剤投与を中止した症例はなかった。

参 考 文 献

1) Sutherland, R., Croydon, E. A. P. and Rolinson, G. N. : Flucloxacillin, a new isoxazolyl penicillium, compared with oxacillin, cloxacillin and dicloxacillin. Brit. Med. J. 4 : 455~460, 1970.

2) 大久保滉, 藤本安男, 岡本緩子, 東田二郎 : Flucloxacillin の基礎的, 臨床的研究. Chemotherapy 17 : 1395~1399, 1969.

3) 中沢進, 佐藤肇, 遠藤一, 岡秀, 近岡秀次郎 : 小児科領域における Flucloxacillin に関する基礎的, 臨床的検討. Chemotherapy 17 : 1408~1413, 1969.

4) 高須昭男, 馬場駿吉, 間宮敦, 近藤登, 大橋道三 : 耳鼻咽喉科領域における Flucloxacillin の基礎的ならびに臨床的検討. Chemotherapy 17 : 1473~1479, 1969.

5) 上林良一, 石井哲也, 島本学, 横山吉宏, 横山隆 : 外科領域における Flucloxacillin の基礎的・臨床的研究. Chemotherapy 17 : 1434~1438, 1969.

原稿到着 : 昭和52年 4月20日
別刷請求先 : 荻野敏
〒543 大阪市天王寺区烏ヶ辻町122番地
大阪逓信病院耳鼻咽喉科