

Aminobenzyl Penicillin (Pentrex (AB-PC)) の臨床使用成績

杉野俊一・中村 勁  
九大病院第二内科

(昭和 42 年 11 月 10 日受付)

I. はじめに

AB-Penicillin は PC 母核 6-Aminopenicillanic Acid より誘導され、PC でありながらグラム陰性菌にも有効な Broad Spectrum PC として 1957 年に英国で登場した抗生物質で、すでに各方面で用いられているが、耐酸性であるので、主として内服剤として投与される<sup>1)</sup>。本剤は、他の合成 PC と同様に他の抗生剤にくらべて臓器毒性が少く、尿中<sup>2)</sup>や胆汁<sup>3)</sup>へもよく移行する。また血清アルブミンとの結合が、他の PC 剤にくらべて低率であるので<sup>4)5)</sup>血液中で抗菌活性の遙減が最も少いという。すなわち、AB-PC の約 80% は遊離型として存在し組織の浸透性がすぐれている<sup>6)</sup>。

しかし、PC 分解酵素の作用をうけやすいので<sup>7)</sup>、耐性ブドウ球菌や、その他のペニシリンーゼ産生菌の感染には適当ではない。

われわれは、今度び、万有製薬より Pentrex の試用を依頼され、主として内科的疾患に用いたので、その経験について報告する。

II. 臨床成績

患者は、教室および関連病院において遭遇した 30 例で、その内訳は第 1 表に示すとおりである。

年齢別では、10 才以下 4、10 代 2、20 代 7、30 代 6、40 代 3、50 代 3、60 代 2、70 代 3 であつた。各例についての概略は、第 2 表に一括したが、以下疾患ごとに、その臨床効果をやや詳細にのべることにする。

1. 細菌性赤痢

赤痢患者の内訳は発症 4 例、保菌 4 例で、そのうち入院後、菌を確認したものは、前者が 2、後者が 3 であつた。AB-PC の投与は、発症者、保菌者にかかわらず、一律に 1 日 2.0 g を 5 日間とした。その諸症状に対する効果をみると、熱に対しては、有熱例 3 例は共に 24~48 時間内に解熱し、排便回数に対しては、投与後 3 日以内に 1 日 2 回以下となり、便中血液、膿も肉眼的には 1~2 日で消失した。しかし、4 例の下痢例中 3 例が有形便の形成までに 5~6 日を要し、また粘液の消失も同様の日数を要した。赤痢以外に本剤を用いた場合、ときにみられた軟便傾向が、この場

第 1 表 症 例 内 訳

	男	女	計
細菌性赤痢	4	4	8
急性大腸炎	1	1	2
チフス性疾患	1	1	2
デフテリア	1	1	2
気管支炎	2	0	2
気管支拡張症	3	0	3
肺化膿症	1	0	1
尿路感染症	2	4	6
不明熱	0	1	1
化膿性関節炎	1	0	1
面療	0	1	1
瘡	0	1	1
計	16	14	30

図 1 症例(1) M.M. 21才♂細菌性赤痢 (Sh. sonnei SM, CP, TC 耐性)


病 日	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
臨 床 症 状	熱 38° 37°  以下平熱 テネズムス + + - - - 腸 索 + + - - - 以下なし S字状結腸圧痛 + + + + -													
便	菌 D (-) (-) (-) (-) (-) (-) 排便回数 8 3 2 2 1 2 1 2 1 1 1 1 1 1 便性状 水 水 泥 軟 固 . . . . . 血液 + - - - - 膿 卍 ± - - - 以下なし 粘 液 卍 + + + + -													

図 2 症例(2) E.H. 40才♀細菌性赤痢 (Sh. sonnei SM, CP, TC 耐性)

月 日	25/11	26	27	28	29	30	1/12	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
臨 床 症 状	熱 なし 腸 索 } なし S字状結腸圧痛 } 菌 (D) + + - - - 排便回数 1 1 1 1 ----- 以下 1 日 1 回 ----- 便性状 固形便 ----- 同様 ----- 血液 } なし 膿 } 粘 液 + + + + - - - 以下なし																

第2表 AB-PC の 使 用 例

症例 番号	氏 名	年令	性	病 名(合併症等)	分 離 菌	AB-PC 投与量 1日量×日数 (g)	効 果	副作用
1	E. H.	40	♀	細菌性赤痢(保菌)	D (SM, CP, TC 耐性)	2.0×5	有効	—
2	H. E.	19	♂	〃 (KM無効)	D (〃)	2.0×5	〃	—
3	F. M.	28	♀	〃 (保菌)	D (〃)	2.0×5	〃	—
4	H. S.	20	♀	〃 (〃)	var. Y(SM耐)	2.0×5	〃	—
5	H. I.	33	♀	〃 (発症)	検出できず	2.0×5	〃	—
6	S. N.	45	♂	〃 (保菌)	入院後検出せず	2.0×5	〃	—
7	M. M.	21	♂	〃 (発症)	D (SM, CP, TC 耐性)	2.0×5	〃	—
8	E. Y.	21	♂	〃 (〃)	検出できず	2.0×5	〃	—
9	K. S.	8	♂	急性腸炎(疑似赤痢)	〃	1.0×2	〃	—
10	M. N.	7	♀	〃 (〃)	〃	0.75×2	〃	—
11	S. K.	57	♀	パラチフス A	〃	2.0×7	〃	—
12	M. I.	76	♂	腸チフス	チフス菌	1カプセル	?	顔面浮腫発疹
13	H. K.	2	♀	咽頭ジフテリア	ジフテリア菌	1.0×8 0.75×5	著効	—
14	M. H.	7	♂	〃	〃	1.0×6	やや有効	—
15	C. A.	63	♂	気管支炎(肺癌)	ナイセリア	2.0×14	〃	—
16	K. I.	47	♂	〃	白色ブ菌, クレブシエラ	2.0×3	有効	—
17	D. A.	70	♂	気管支拡張症(肺線維症)	α-溶連菌, プロテウス ナイセリア, カンジダ等	1.5×12	やや有効	—
18	T. I.	71	♂	〃	α-溶連菌, クレブシエラ ナイセリア	3.0×20 1.5×26	有効	—
19	S. N.	38	♂	〃 (肺結核)	α-溶連菌, ナイセリア 結核菌(ガフキー 4)	2.0×24	無効	軟便
20	A. M.	29	♂	肺化膿症(肺結核)	α-溶連菌, ナイセリア	2.0×28	有効	—
21	M. Y.	51	♀	慢性腎盂炎(再生不良性貧血)	腸球菌	2.0×7	無効	下痢
22	K. S.	19	♂	急性腎盂炎	白色ブドウ球菌	1.5×7	著効	—
23	Y. A.	30	♀	〃	大腸菌	1.5×5	有効	—
24	M. K.	56	♀	慢性膀胱炎(糖尿病, 高血圧)	〃	2.0(注)×6 2.0(内)×27	有効	—
25	K. O.	63	♂	急性膀胱炎(気管支喘息)	〃	1.0×5	無効	—
26	Y. A.	36	♀	〃	〃	1.5×5	有効	—
27	S. O.	26	♀	不明熱	不明	2.0×64	やや有効	—
28	N. I.	34	♂	化膿性関節炎	黄色ブ菌	0.25(注)×20	無効	—
29	S. O.	34	♀	面 疔	α-溶連菌	1.5×3	有効	悪心
30	M. M.	26	♀	瘰 疽	不明	1.5×4	有効	—

合にも便性の回復を若干遅延せしめる因となっているとも考えられた。便中菌の消失は投薬後1~2日でおこり、休業後、少くとも退院までの観察では再排菌を認めなかつた。次に2症例を示す。

症例(1) M. M. 21才, ♂, *Sh. sonnei* (図1)

昭和42年7月15日, 昼すぎより悪心を伴って、腹鳴、腹部膨満感、つづいて膿血性下痢数回あり脱力甚し。第1病日入院。熱38°C, S字状結腸に圧痛あり。菌はSM, CP, TC 3者に耐性のDで、直ちにAB-PC 1日2.0gの投与を開始した。経過は第1図に示すとおり、

諸症状は速やかに消退したが、便性の回復がやや遅延した。副作用は認めなかつた。

症例(2) E. H. 40才, ♀, *Sh. sonnei* (図2)

症例は小学校教員で、生徒間の集団赤痢に際して発見された保菌例である。SM, CP, TC 3者耐性のD菌が検出され、便は1日1回有形であるが若干の粘液が認められた。AB-PC投与後の経過は図2に示したとおりで、粘液の消失がやや遅延した。

## 2. チフス性疾患

パラチフスA, 腸チフスそれぞれ1例に遭遇した。腸

チフス例(M.I. 76才男)は弛張熱があり、胆汁中に腸チフス菌がみられ、CPにより下熱したが、胆汁中の菌が70日を経ても消失せず、AB-PCに切替えた例であった。しかし、本例にAB-PCの1cap.を投与したところ顔面の発赤、発疹、眼や唇周囲の浮腫などが出現し、明らかにその副作用と認められたので投与を中止した。

症例(3) S.K. 57才, ♀, パラチフスA(図3)

昭和42年6月21日頃より階段状に熱上昇し、37~39°Cの弛張熱がつづいた。第17病日に入院。入院時より菌は検出されなかつたが、凝集反応が200×でPara. Aと診定された。腹痛、下痢なく、白血球9,800であった。経過は図3に示すとおりであるが、始め用いられたCPによつて下熱せず、AB-PC1日2gの投与により平熱に復した。本例では副作用を認めなかつた。

3. ジフテリア

ジフテリアには2例に使用した。その1例では著効を示したので、その全経過を次に示す。

症例(4) H.K. 満2才, ♀, 10kg, ジフテリア  
昭和42年12月18日, 不気嫌, 食欲不振に始まり,

図3 症例(3) S.K. 57才♀パラチフスA

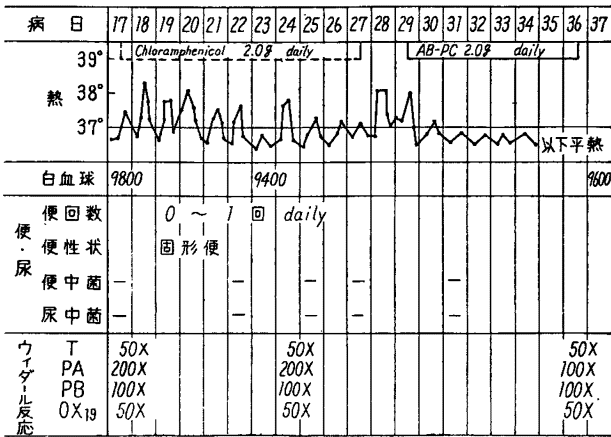
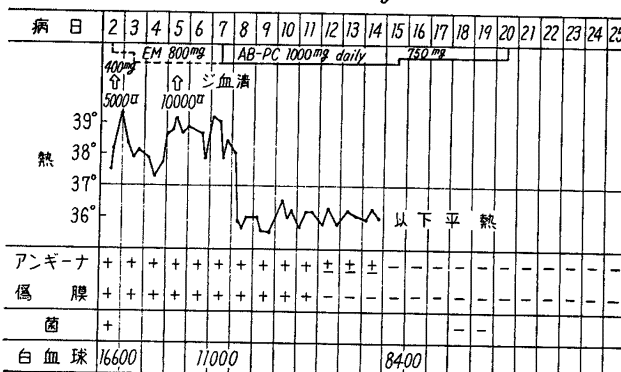


図4 症例(4) H.K. 満2才♀10kg 咽頭ジフテリア



翌19日には微熱、鼻汁あり、カゼと診断された。20日には熱38°C、扁桃炎とされEM 30mg/kgが投与された。21日には咽頭偽膜ができ、ジフテリア菌が発見され、われわれの許へ送院された。入院時、高熱、咽頭炎、偽膜あり、ジフテリア菌陽性、白血球16,600で、咽頭ジフテリアと診断され、シ血清5,000単位とEM 400mgが指示された。以下の経過は図4に示したが、シ血清15,000単位、EMの連続投与にもかかわらず高熱がつづいた。しかるに第7病日、AB-PC 1,000mgの投与を開始したところ、翌日より下解し、アンギーナ、偽膜も急速に消退し、22病日に全快退院した。

本例は、AB-PCが劇的に奏功した1例で、従来、ジフテリアの場合に繁用されてきたEMに対して、AB-PCの使用も考慮されねばならないと思われた。

4. 呼吸器感染症

呼吸器感染症は気管支炎2、気管支拡張症3、肺化膿症1例に使用した。気管支炎の1例は単純な急性炎で、AB-PC有効、他の例は肺癌に合併した慢性気管支炎で、やや有効であった。気管支拡張症3例では、高度の肺線維症に合併したもの1例(死亡)ではやや有効、肺結核(Gaffky 4号)に合併したものでは、2.0g 24日間の使用にもかかわらず無効であった。次に2例を示す。

症例(5) T.I. 71才, ♂, 気管支拡張症

昭和40年10月頃より微熱、左胸痛が出発し、41年8月当科に入院した。入院時、両下胸部に左側にラ音を聴取し、胸部線像で肺門陰影の増加と左下肺野に陰影を認めた。白血球10,300、血沈1時間58mmであった。喀痰中の結核菌は、塗抹、培養とも終始陰性。喀痰中のその他の細菌叢と、薬剤感受性の経過は第3表のとおりである。AB-PCは42年2月13日以降用いられたが、それまでにTC(経口、注射)、EM, SM, CP, PC-Gなどが用いられた。AB-PCの投与前はCPが用いられ、胸部ラ音が増加した状態にあり、IPPBによるAlotecなどの併用によりAB-PC 1日12cap.の投与が始められ、3月末日まで継続された。投与後、7~8日頃よりラ音が著しく減少した。第3表を検討すると、喀痰細菌叢の主役は、 $\alpha$ -Streptococcus, Neisseria, Klebsiellaなどであり、後2者はAB-PCにはあまり感受性を示さなかつたが、 $\alpha$ -Strepto.は比較的感受性があり、その消退が病状を好転させたものと思われた。なお、副作用は全く認めなかつた。

5. 尿路感染症

尿路感染症としては、急性腎盂炎2、慢性腎盂炎

第3表 T.I. 例の喀痰中菌叢とその抗生物質感受性パターン

検査年月日	細菌叢						感受性								
	Kleb-siella	α-Strepto.	Citro-bacter	Neis-seria	Morga-nella	Candida	PC-G	AB-PC	SM	KM	CP	TC	EM	OM	Sulfa
41. 8. 23	⊕					+	-	+	⊕	⊕	⊕	⊕	-		-
41. 9. 19	⊕						-	-	-	⊕	-	+	-		-
41. 10. 21	+	⊕				⊕		⊕	-	⊕	+	⊕	+	-	-
41. 11. 10			⊕					-	-	⊕	-	-	-	-	-
41. 12. 15		+		⊕		+		+	-	+	+	+	+	-	-
42. 1. 7		+		⊕				+	-	⊕	⊕	⊕	-	-	
42. 1. 31		⊕		⊕		+		+		⊕	⊕				
42. 2. 7	⊕	⊕		+			+	+							
42. 3. 7		⊕		⊕		+		⊕		+	⊕	⊕	+		
42. 4. 6	⊕	+		⊕	+		-	-	-		-	+	+		
42. 5. 4		+				+		⊕		+	+	+	+		
42. 6. 8	⊕			+			-	-	-	+	-	+	-		-

○ 印は感受性測定菌

1. 急性膀胱炎2, 慢性膀胱炎1を得た。

症例(6) K.S. 19才, ♂, 急性腎盂炎

本年7月以降, 鼻中隔彎曲症のため耳鼻科入院中のところ, 8月10日高熱をおこし, 蛋白尿を指摘され当科を受診した。膿尿があり, 腎盂炎と診断されたが, 尿中には腸球菌の少数と多数の *Staphylo. epidermis* が証明された。後者の耐性パターンは PC(⊕), SM(-), CP(⊕), EM(-), TC(+), KM(-), Sulfa(-) であつた。始め Urocydal 3.0 で加療されたが, 下熱せず, 4日後より AB-PC 1.5g/day に切え替たところ, 熱は48時間下り, 尿の性状も急速に改善された。

症例(7) M.K. 56才, ♀, 慢性膀胱炎(糖尿病, 本態性高血圧, 陳旧な脳血栓症合併)

糖尿病以下の疾患のため入院中, 昨年12月より膀胱炎を起した。尿中細菌は昨年12月1日には *Staph. epid.* 多数, 腸球菌少数, 12月15日には *Staph. epid.* 少数, *Enterococcus* 少数であり, すでに CP, TC, Urocydal などによつて加療されたが, 本年1月より *E. coli* が検出されるようになり, 2月27日には, *E. coli* 多数で, PC(-), AB-PC(⊕), SM(-), CP(-), EM(-), OM(-)などの耐性パターンを示した。当時, 熱はなく, 排尿痛, 頻尿, 残尿感, 尿白濁などあり, 3月1日より AB-PC 250mg 1日4回の筋注を開始した。4日後には1日2.0の筋注とし, 諸症状の改善とともに2.0gの経口投与に切替え, 26日間継続された。AB-PC投与2日後には先づ排尿痛がなくなり, 4~5日後には頻尿, 尿のこん濁が減じた。そして始め尿細菌の定量培養で  $8 \times 10^7/ml$  の菌数であつたものが, 15日後には  $10^6/ml$  以下に減少し, 4月末には尿中の菌はほとんど消失した。

第4表 S.O. 例の肝機能等の推移

	使用前	AB-PC 使用後日数			
		10日	30日	42日	60日
黄疸指数	2	2	6	3	2
塩化コバルト	R <sub>0</sub>	R <sub>0(1)</sub>	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>2(3)</sub>
TTT	1.5	2.1	1.2	2.2	1.9
クンケル	4.8	6.7	7.2	7.8	6.6
肝 総コレステロール	108	148	160	172	153
機 LDH	495	460	355	295	275
能 アルカリ・フォスファターゼ (Kind-King 法)	8.8	8.8	8.8	10.6	6.8
酸・フォスファターゼ	0.4		0.3		
GOT	18	5	18	5	13
GPT	11	5	18	5	11
血清蛋白					
総蛋白量 (g/dl)	5.4	6.0	6.4	7.3	7.0
アルブミン %	45.0	48.2	49.1	51.1	45.0
γ-グロブリン	16.0	16.9	18.3	19.1	27.0
BUN (mg/dl)	8.0	8.4	11.0	9.0	8.0
Na (mEq/l)	138	140	135	134	139
K //	3.6	3.4	3.8	3.6	3.4
Ca //	4.8	4.8	4.7	4.8	5.0
Cl //	104	106	104	106	104

症例(8) K.O. 63才, ♂, 急性膀胱炎

なお1例を追加するが, 患者は気管支喘息で入院中, 膀胱炎を併発し, 尿中に *E. coli* を証明した。その耐性パターンを示すと, PC-G(-), PE-PC(-), AB-PC(⊕), MPI-PC(-), DMP-PC(-), CER(⊕), SM(-),

CP(卅), EM(-), TC(-), KM(卅), OM(-), LM(-), CL(卅), NB(-), PMX-B(卅), NA(卅)であり, これに AB-PC を 1 日 1 g, 5 日間投与したが, 微熱, 尿の性状は改善せず, 遂に CER に切替えた。PC 耐性例で無効であつた例である。

以上, 各症例としてあげた数例を含めて, AB-PC の臨床効果を概観すると, 第 2 表に示したように, 著効と思われたものは 30 例中 2, 有効 19, やや有効 4, 無効 4, その他 1 で大部分の症例でその効果を発揮した。

#### 6. 副作用

表 2 に示したように, 副作用としては, アレルギー症状をおこした 1 例を除いては, ときに悪心, 軟便傾向, 胃部灼熱感などを認めたに過ぎなかつた。

#### 7. その他の検査事項に及ぼす影響

AB-PC を長期間使用した例につき肝機能その他を検討したが, 特に憂慮すべき変化を見出し得なかつた。1 例を示す。

症例 (9) S. O. 26 才, ♀, 不明熱

AB-PC 1 日 2.0 g を 64 日間連用したが, その間の肝機能その他は表 4 に示すとおりで, これらの検査に関

する限りではその影響を見出し得なかつた。

#### III. 結 語

われわれは, 教室および関連病院において, 30 例の患者に AB-PC を試用し, 赤痢, ジフテリア, 呼吸器感染症, 尿路感染症などのグラム陽性, 陰性各菌による各種の感染症に対するその効果を確認した。冒頭にも述べたように AB-PC はいろいろな長所を有し, ことに副作用の少い点は有利な点であると思われた。

#### 文 献

- 1) ROLINSON, G. N. *et al.* : Brit. Med. J., ii : 191, 1961
- 2) KNUDSEN, E. T., ROLINSON, G. N. & STEVENS, S. : Brit. Med. J., 5246 198, 1961
- 3) STEWART, G. T. *et al.* : Brit. J. Pharm., 17 : 414, 1961
- 4) ROLINSON, G. N. : Postgraduate Med. J. Suppl. Vol. 40 : 20, 1964
- 5) QUINN, L. E. : *ibid.*, Vol 40 : 23, 1964
- 6) BROWN, D. M. : *ibid.*, Vol. 40 : 31, 1964
- 7) WALTER, A. M. & HEILMEYER, L. : Penicilline, Antibiotika Fibel II, Aufl. 115~180, Georg Thieme Verlag, 1965

## CLINICAL EXPERIENCE OF AMINOBENZYL PENICILLIN (PENTREX)

SHUNICHI SUGINO & TSUYOSHI NAKAMURA

Second Department of Internal Medicine, Kyushu University School of Medicine

Thirty cases were treated with aminobenzyl penicillin (Pentrex) in our clinic and the hospitals related with our department.

The effect of the drug was confirmed in various infections such as dysentery, diphtheria, respiratory infections and urinary infections due to gram-positive or gram-negative organisms.

Favourable results were obtained in most cases; excellent effect was obtained in 2 cases, good effect 19 cases, moderate effect 4 cases, no effect 4 cases and other one case out of 30 cases.

In this clinical experiments, several advantages of aminobenzyl penicillin were observed and especially less side effect is considered as the excellent one.