

ものは EM と OM である。LM は JM と同様、これまで分離されたブ菌では誘導することはない。

〔追加〕 真下啓明 (北大2内)

Josamycin の血中濃度を考える場合、経口投与ではまず肝に大量 trap され、静注では肺に trap される。このような薬剤の態度は目的とする炎症の場に応じての投与方法を考えるのに役立つと思う。

〔追加〕 梅沢浜夫 (予研)

Macrolide 抗生物質では Erythromycin は 1951 年、Magnamycin, Leucomycin が 1952 年、さらに Spiramycin, その後 Oleandomycin 等が見つけれ、現在 20 種以上知られている。約 9 年前からこの新 Macrolide 抗生物質の研究に着手し、約 5 年前新物質をみつけて Josamycin と命名した。その後生産量増大の研究を行ない、本日ここに詳細な臨床研究の結果が報告されたが、この研究の内容から、1) MIC, 2) 肝における代謝, 3) Induction 等に基づく新 Macrolide 及びその誘導体の研究方法を決めたいと考える。なお、Leucomycin との関係は Leucomycin は通常 A₁ を主成分とし、その他 6 個以上の成分を有するが、そのうちの 1 個 A₉ という結晶分画は Josamycin とよく類似している。その異同は近く結論したいと考える。

シンポジウム V

カーベニシリン

カーベニシリン・シンポジウム

座長 上田 泰

慈恵会医科大学 上田内科

Carbenicillin (Disodium α -carboxybenzyl-Penicillin) は新しい半合成 PC 剤で、1966 年 Beecham 研究所において開発された。本剤は消化管からの吸収が極めて少ないため専ら注射剤として使用される。抗菌スペクトルは AB-PC より広く *Pseudomonas* や多くの *Proteus* 属に対しても抗菌力を有している。

本シンポジウムでは本剤について以下の諸項目についての成績が検討される。

- ① 細菌学的事項
- ② 吸収、排泄および臓器内濃度
- ③ 体液内濃度測定の際の検定菌の問題
- ④ 各科領域における臨床成績

内科領域

小児科領域

外科領域

泌尿器科領域

産婦人科領域

眼科領域

⑤ 副作用

抗 菌 力

桑 原 章 吾

東邦大・医・微生物

各種病原菌の *in vitro* 感受性: CB-PC は AB-PC と同様に広域の抗菌スペクトルを示すが、ブドウ球菌をはじめグラム陽性菌種に対する MIC 値は AB-PC の数倍ないし 10 倍程度で感受性が低く、グラム陰性菌群に対してもやや AB-PC より低いが、*Proteus* と *Pseudomonas* に対しては AB-PC よりも強い抗菌力を示した。

pH 6~8 の間では培地の pH はあまり抗菌力に影響しないが、カンテン培地とミュラー・ヒントン培地に比べて HI カンテン、BHI カンテン、カゼイン・ソイ混合ペプトンカンテンでは MIC 値が 2~4 倍とやや低い感受性を示した。また、接種菌量と MIC の関係については、AB-PC では菌量の低下による感受性の高まりの程度が比較的少ないが、CB-PC の場合は菌量の減少による著明な感受性の高まりを示す株とそうでない株とが見られた。

新鮮分離黄色ブドウ球菌 100 株について、約半数は AB-PC 100 μ g/ml 耐性、80% は 25 μ g/ml 感受性以下の低い感受性を示したが、CB-PC では 25 μ g/ml 感受性以下の低感受性株は約 40% で、他は 12.5 μ g/ml 以上の高感受性を示した。

Prot. vulgaris の 2 株は 100 μ g/ml 以上の耐性を示したが、*Prot. mirabilis* 29 株、*Retzgerella* 8 株、*Morganella* 9 株、*Providencia* 5 株の一部は中等度感受性を示した。また、*Pseudomonas* 211 株のうち、123 株は 100 μ g/ml 以上の強い感受性を示し、12.5 μ g/ml 以上の高感受性の菌株も認められた。以上の成績から、CB-PC は AB-PC に比べ、ペニシラーゼその他の不活化酵素に対する抵抗力が強いことが推定された。

Proteus vulgaris 菌株を用いた試験では、CB-PC は MIC レベルで殺菌的に作用することが確認できた。

マウスの感染防御試験: dd 系マウス δ 17~21 g, 7~10 匹を 1 群とし、黄色ブ菌 2 株 (静脈内接種)、大腸菌 3 株、*Prot. mirabilis* および *Pseudomonas* 各 2 株、*Prot. vulgaris* 1 株 (いずれも腹腔内接種) を接種し、薬剤を皮下注により、接種後 4 時間以内に 1~3 回投与し、ED₅₀ を求めた。CB-PC 感受性が 12.5 μ g/ml より高い菌株については ED₅₀ 10 mg/mouse より高い効果が認められた。また、CB-PC と AB-PC の感受性が同程度の例については AB-PC がより強い治効を示した。*Pseudomonas* に対しては AB-PC がほとんどまったく無力

であるのに対し、CB-PC はかなり高い治効を示し、この点が CB-PC の特徴と考えられた。

吸 収・排 泄

吸収・排泄，臓器内濃度

松 本 文 夫

東京慈恵会医科大学上田内科

Carbenicillin の吸収・排泄，臓器内濃度を 24 研究施設のアナケート集計および自験例によつて検討し，以下のごとき成績を得た。

1) 血中濃度

健康成人あるいは腎機能正常患者計 55 例における本剤 1.0 g，1 回筋注時の血中濃度の平均値は 1 時間後に Peak があり，18.9 mcg/ml の値を示し，6 時間値は 2 mcg/ml であり，Half life は 1.1 時間である。また，1.0 g 1 回静注 (5 例) 時の血中濃度は 30 分値 90 mcg/ml，6 時間値 2 mcg/ml である。いつぼう，高度腎機能障害患者 (GFR < 10 mcg/ml) での血中濃度は 1.0 g，1 回筋注で 30 分ないし 1 時間後 30~50 mcg/ml に達し，Half life は 17 時間である。また，本剤は Probenecid の併用によつて高い血中濃度とその持続が得られ，1.0 g 1 回筋注で，6 時間後もなお 7~9 mcg/ml の値が得られる。

2) 胆汁中濃度

胆汁中濃度については人および動物を対象とした 3 研究施設の成績がある。人 (阪市大白羽外科) では 1.0 g 筋注で最高 240 mcg/ml の胆汁中濃度が得られ，犬 (北大真下内科) では 20 mg/kg 1 回静注で最高 600 mcg/ml の値が得られ，本剤の胆汁内排泄は極めて高い。また，家兎を対象とした AB-PC との比較検討成績 (関西大久保内科) では両剤はよく類似している。

3) 尿中排泄

健康成人あるいは腎機能正常患者の尿中排泄は極めて高く，1.0 g 1 回筋注では 6 時間までの尿中回収率は 60% 前後で，その間の尿中濃度は 500~2,000 mcg/ml である。いつぼう，高度腎機能障害例のそれは 0.3%，あるいは 100 mcg/ml 以下である。

4) 腎 Clearance, 腎排泄機序

健康成人における本剤の腎 Clearance 値は 465 ml/min であり，AB-PC の 312 ml/min よりやや高値を示している。また，Stop flow 法によつて本剤の腎排泄機序を検討すると，本剤は糸球体で濾過され，近位および遠位尿細管で分泌される。この排泄機序は AB-PC とよく類似している。

5) 臓器内濃度

ラット，家兎などを用いた本剤の臓器内濃度の検討成績では圧倒的に腎および肝内濃度が高く，両臓器への本剤の移行は極めて良好である。また，この成績は AB-PC のそれに類似している。

6) その他

髄液内濃度は極めて低く，名市大，柴田外科の頭部外傷例での検討では 1.0 g 筋注後 30 分~1 時間 30 分 < 3.2 mcg/ml である。また，札幌通信病院耳鼻科の 0.5 g 筋注後 1 時間の上顎洞貯溜液内濃度は測定不能であつた。

臨 床

内科系臨床成績

大 久 保 滉

関西医科大学内科

集計した症例は，内科 13 施設からの 83 例 (延 87 例)，小児科 8 施設からの 14 例である。有効，無効の判定は主として各主治医の判定に従つた。

内科症例では，呼吸器感染症 28 例中有効 14，改善 6 (計，有効率 64%) で，うち肺炎 92%，肺化膿症，気管支拡張症は 53% の有効率であつた。胆道感染症は 9 例中，著効は 3 例にすぎないが，改善例を含めて 73% の有効率である。尿路感染症では排泄障害を伴なうものと伴なわないものとに分けると前者は 64%，後者は 93% の有効率を示した。敗血症 (大腸菌性) には著効を示した。総計 87 例中，有効 46，改善 19 例 (有効率 75%) である。

小児科症例は例数が少ないが，14 例中，有効 4，改善 6，無効 4 例で，大腸菌性髄膜炎の 1 例には有効であつた。

投与方法と投与量：内科例では筋注 18 例で，1 g ずつ 1 日 2~4 回，全量 15~30 g のものが多い。小児科では年令に応じ，0.25~1 g ずつ，1 日 2~4 回筋注が多い。なお，腹腔内注入，吸入，静注も少数例で試みられている。

菌種と臨床効果：呼吸器感染症は Gram 陽性菌を証明したものが多く，これには，ほとんど全例に有効であつた。ただし，ブ菌の例は少なかつた。Gram 陰性桿菌を証明した例は尿路感染が多く，*E. coli* (有効 18/23)，*Pseudomonas* (8/11)，*Proteus* (4/5)，*Klebsiella* (3/3) のいつれの例にも有効例が多かつた。*Pseudomonas* を証明した呼吸器感染症では有効例が尿路感染にくらべると少ない (有効 5/11)。

なお，呼吸器，尿路感染症において，本剤投与中 *Pseudomonas* あるいは *Klebsiella* が交代出現した例があ

り、ことに呼吸器感染症では、*Klebsiella* の交代出現が 5 例にみられた。それ以外には一般に、*Pseudomonas*, *Proteus*, *Klebsiella* 感染症における細菌学的効果と臨床効果とはよく平行した。*Pseudomonas*, *Proteus* 感染症について、菌の試験管内感受性と、細菌学的あるいは臨床的效果との相関をしらべた。感受性検査を行なつてある例が 15 例にすぎず、明確な結論は出せないが、腎臓瘍の 1 例を除き、著効例は MIC が 50 mcg/ml 以下のもの (3 例、すべて尿路感染症) であつた。

以上、内科系感染症にカーベニシリンを使用した成績では、グラム陽性球菌感染症のみならず、*E. coli*, *Pseudomonas*, *Proteus* などのグラム陰性桿菌感染症にもかなりの効果を示し、臨床使用に供する価値がある抗生物質と考えられる。

臨 床

Carbenicillin の外科系臨床成績

柴 田 清 人

名古屋市立大学医学部第 1 外科学教室教授

この報告は以下の 14 研究機関の成績を総合したものである。

日大石山外科、大市大白羽外科、広大上村外科、九大西村外科、札幌通信病院耳鼻科、関東通信病院耳鼻科、名市大耳鼻科、新大眼科、名市大眼科、岡大皮膚科、順天堂大産婦人科、国立舞鶴病院産婦人科、名市大柴田外科

1) 各科別臨床成績

外科領域では術後創感染、腹膜炎各 11 例、蜂窩織炎 6 例、難治性瘻孔 4 例、呼吸器感染、脱疽各 3 例、癌 2 例、その他 6 例、計 46 例に使用し有効率は 86.9% であつた。なお皮膚科領域は症例数も少なく蜂窩織炎、癌の報告例であるので外科領域に含めた。

耳鼻科領域では急性化膿性中耳炎 13 例、急性腺窩性扁桃腺炎 9 例、慢性化膿性中耳炎 6 例、その他 3 例、計 31 例で有効率 87.1% である。

眼科領域では麦粒腫 11 例、涙囊炎 5 例、角膜潰瘍 3 例、霰粒腫 2 例その他 4 例、計 25 例に使用し有効率は 76% である。

産婦人科領域では子宮付属器炎 3 例、卵管膿瘍 2 例、子宮穿孔性腹膜炎、外陰部癌、術後創感染各 1 例、計 8 例に使用し 100% の有効率であつた。

以上、外科系臨床使用成績を総括すると、111 症例中著効 25 例、有効 69 例、有効率 85.4% であつた。

2) 起炎菌別臨床成績

外科領域ではブ菌、大腸菌、緑膿菌を検出したものが

多く、無効症例は緑膿菌を検出したもの 3 例、大腸菌 2 例、その他のグラム陰性桿菌例とすべてグラム陰性桿菌検出例であり、変形菌を検出した 4 例はすべて有効の成績を治めている。

耳鼻科領域では、ブ菌、連鎖球菌とグラム陽性菌を起炎菌とせるものが圧倒的に多くブ菌の有効率は 87.5%、グラム陰性桿菌検出例の有効率は 66% であつた。

眼科領域でもグラム陽性菌検出例が多く耳鼻科と同じ傾向を示している。

産婦人科領域では 8 症例中菌を検出し得た症例は 4 例ですべてグラム陰性桿菌で全例有効となつている。

以上、起炎菌別有効率を総括してみると、グラム陽性菌検出例 40 例で有効率 82.5%、グラム陰性菌検出例 44 例、有効率 79.5% であつたグラム陰性桿菌のうち、緑膿菌を検出した症例は 19 例で有効率は 74%、変形菌 4 例、肺炎桿菌は 3 例でそれぞれ全例有効な成績であつた。

次に起炎菌について CB-PC に対する感受性を調査してあるものについてその感受性と臨床効果を検討したが、緑膿菌を除いては感受性と臨床効果と相関関係を認めるが緑膿菌では低感受性でも *in vivo* では有効な成績を治めているのは注目に値する。

3) 使用方法

投与法は 111 例中筋注が 76 例で圧倒的に多く全身投与と点眼、点耳浴、局注等との局所投与との併用、局所投与のみの方法と大別され、局所投与のみでも充分良好な成績が得られている。

投与量は成人で筋注のみの場合 1 日 1g を 2 回投与が 37 例で最も多く、次いで 1g 1 回使用が 28 例となつており、投与日数は 1 日～23 日、投与総量は 2～92g となつている。

その他、副作用、無効症例について検討を加えた。

臨 床

泌尿器科領域

名 出 頼 男

慶大泌尿器科

既存の合成 penicillin に比し、抗菌 spectrum の広いと言われる carboxybenzyl-penicillin (Carbenicillin) について、泌尿器科領域、産婦人科領域における感染症 (尿路感染症を主体とする) を対象として検討を行なつた。

参加研究機関は、泌尿器科 7、産婦人科 3 であつた。症例数は、泌尿器科関係 86 例、産婦人科関係 41 例、計 127 例である。成績を総括すると、①泌尿器科関係:

慢性膀胱炎 44 例, 中合併症あるもの 43 例, 有効 10 例, やや有効 4 例, 無効 23 例 (神経因性膀胱または脊損膀胱 6 例を含む) 不明 6 例, 慢性腎盂腎炎および膀胱炎 7 例 (全例合併症あり), 中有効 3 例, 無効 2 例, 慢性腎盂腎炎 27 例, 中合併症あるもの 24 例, 有効 12 例, やや有効 2 例, 無効 5 例, 術創感染 4 例, 有効 2 例, 無効 1 例, 以上述べた有効無効以外は不明例で, 合計 18 例 (投与中重複感染 7 例, 一時有効で中止後再発 5 例, 尿中菌数減少程度が充分でないものを含み, その他が 6 例となる。この他腸管利用手術後の細菌尿 (感染状態と考えてよいか否か疑問) に対しては, 3 例使用し 2 例無効, 不明 1 例。前立腺炎 1 例に使用したが自然治癒とも考えられた。以上 86 例 (不明を除外すると 66 例) の有効率 38.4% (不明を除外すると 50%)。②産婦人科領域: 急性膀胱炎 6 例, 全例有効, 亜急性および慢性膀胱炎 33 例, 合併症あるもの 27 例, 有効 18 例, やや有効 1 例, 無効 12 例, 不明 2 例 (治療中断)。腎盂腎炎 2 例 (合併症あり), やや有効 1 例, 無効 1 例, 合計, 有効 24 例, やや有効 2 例, 有効率 58% (不明を除くと 62%)。

総計有効率 46% (不明を除くと 57%), 急性膀胱炎, 神経因性膀胱を除外すると有効率は 47% と変わらず, この結果を在来の抗生物質と比較すると, Gentamicin とほぼ匹敵する成績で, 他種抗生物質単独治療では, この両者に遠く及ばないと思われる。Gentamicin に比較すると, *in vitro* ではおとるが, *in vivo* で匹敵すること, *in vitro* の成績がそのまま *in vivo* に反映する症例が多いことから, 組織内移行の良い薬剤であるとの印象を受ける。対象を *Proteus* group, *Pseudomonas* 等の自然耐性 spectrum 広く, しかも Carbenicillin 感受性株の多いものを主として, さらに観察をつづけ, 今回の評価が変わらない (つまり, 耐性菌出現頻度が少ない) か否か決定する必要もあろう。

なお副作用は注射局所の疼痛が 99/127, 硬結が 15/127, 発疹 5/127, 嘔気, 全身倦怠感各 1 例ずつであった。なお他に術後血清肝炎か, 薬剤によるものか不明の肝機能障害 (GOT, GPT 上昇) 例が 1 例あった。腎機能検査, 血液学的検査で異常を認めたものの報告はない。

発 言

清水喜八郎
東大中央検査部

Carbenicillin (注射用) のなかに, Benzyl-PC が 1.8% 前後にふくまれていること, および Carbenicillin が生体内において代謝され, 検定菌の種類によつては, 代謝産物のために体液測定濃度に影響をおよぼすか否かについて検討した。

検定菌および体液濃度測定条件についてみると, *B. subtilis* PCI 219, ATCC 6633 では重層法, カップ法, *Pseudomonas aeruginosa* NCTC 10490 ではカップ法, *Streptococcus hemolyticus* Cook では重層法で測定可能, *E. coli* NIHJ, *Staphylococcus aureus* 209 P は測定しにくい。

培地は pH 5.0 のほうが pH 7.0 より感度がよいが, pH 7.0 でかなり低濃度まで測定できるので, この培地で充分である。

Pseudomonas aeruginosa NCTC 10490 を用いたカップ法では, HI 寒天よりも Penassay agar を用いたほうがよい。

同一検体 (血清, 尿) について, *B. subtilis* PCI 219, HI 寒天 (pH 7.0) 重層法, *Pseudomonas aeruginosa* NCTC 10490 Penassay agar (pH 7.0) カップ法両者とも接種菌量 1% で測定した成績はほぼ同じ値をしめした。

B. subtilis でカップ法の場合, ATCC 6633 を用いたほうが PCI 219 を用いた場合よりも感度がよく, 阻止円辺がはつきりでてすぐれていた。

以上の成績より, 上述の菌株を用いて測定をおこなった場合, 測定値に差は認められない。

この裏付けのための, Carbenicillin 1 g 筋注後 5 時間の尿を薄層クロマトグラフィーにて展開した成績では, 尿中には Benzyl-PC に相当する spot はほとんどみられず, 本剤は生体内で代謝されることなく排泄され, このことは Bioautograph でも同様の成績がえられた。

発 言

青河寛次
国立舞鶴病院産婦人科

Carbenicillin の臨床検討に関し, 産婦人科領域の立場から, 若干の見解を述べる。

a) 胎児・乳汁への薬剤移行

CB-PC 1.0 g 筋注時の臍帯血中濃度は, 各時点における症例を便宜上結んでみると, 母体血の 1/2 量に相当し, 且つ, 臍帯血での時間推移はゆるやかである (順大・日医大・昭大)。

帝王切分娩における臍帯血中濃度 30'~45' 値は 17.3~9.2 mcg/ml でこれは母体血の 2/3~1/2 に当り, 経膈分娩における 1.5 時間値は母体血の 1/2~1/3 であった。また, 羊水への移行は, 投与 30'~45' 値にはみとめられず, 1.5 時間後に若干移行をみとめた (国立舞鶴)。

乳汁への移行は低く, 投与後~8 時間値まではほぼ横這いの移行を示した (昭大)。

b) 臨床成績

外科系：柴田教授，泌尿器系：名出博士による報告にアンケート成績はふくまれているが，このうち，分離菌の感受性と臨床効果との相関性を，国立舞鶴病院における成績でみている。これによると，CB-PC 4.0 g×5～10 日間投与時には，*Pseudomonas*, *Proteus*, *Escherichia*, *Klebsiella*, *Staphylococcus* 及びその Mixed Inf. については，菌種に関係なく，MIC：12.5 mcg/ml 以下の症例に有効だった。

発 言

大石 正 夫

新潟大眼科

徳田 久 弥

協力機関，熊本大眼科

1) 眼内移行・実験はすべて白色成熟家兎眼で行なった。濃度測定には枯草菌 PCI 219 を用いてカップ法によった。1% CB-PC 液の点眼によれば前眼部組織にのみ移行を示した。1% 液 0.5 ml 結膜下注射によれば，前眼部，眼内部組織ともかなり高濃度の移行を示した。50 mg/kg 筋注では前眼部，眼内部への移行は従来の合成 PC にくらべて良好である。

熊本大眼科の家兎眼における成績でも，本剤筋注後の前房内濃度は比較的良好で，血清濃度にくらべて長時間持続する傾向がみられた。また房水，血清による不活性化は，他の抗生剤にくらべて低率であった。

2) 眼障害度：家兎眼を用いて実験した。1% 液の点眼では全く障害はない。4% 液点眼で軽い結膜充血，分泌をみた。眼軟膏では 1%，4% とも軽い充血，分泌を認めたが，角膜には異常をみなかった。5 mg/0.5 ml 結膜下注射では全く障害をみなかった。熊本大眼科の前房内注入実験によれば，蛋白質量の増加率は他の抗生剤にくらべて低いから障害度は少ないといえることができる。

3) 点眼液の安定性：室温，ふらん器，氷室に放置して 10 日間の観察で，1%，4% とも力価の低下はほとんど認められない。性状の変化としてふらん器内では 3 日目頃から，室温で 7 日目から黄色を帯び沈殿をみる。氷室では変化をみない。

4) 臨床成績：症例は 21 例である。小麦粒腫は 11 例で大部分に *Staph. aur.* を検出した。本剤 1 回 1.0 g 1 日 1～2 回筋注により総量 4.0～8.0 g で 8 例に有効であった。急性霰粒腫の 2 例には 3.0～5.0 g 筋注して炎症症状の消褪をみた。眼瞼膿瘍は *Staph. aur.* 性のもので本剤 1 日 2 g，総量 14 g 筋注して効果を示した。急性涙囊炎の 1 例には無効であった。慢性涙囊炎は 5 日間 5 g 筋注で有効に作用した。角膜潰瘍は 3 例で，原因

菌は *Ps. aeruginosa*，グラム陰性桿菌，*Pneumococcus* をそれぞれ証明している。グラム陰性桿菌例は無効であったが，他の 2 例は有効に作用した。このうち *Ps. aeruginosa* による角膜潰瘍には，1% 液点眼，結膜下注射を併用し，本剤 1 日 1 g，9 日間計 9 g を筋注して臨床症状は著明に改善され著効を認めた。眼窩膿瘍の 1 例は *Staph. aur.* によるもので，発熱，白血球増多等の全身症状を伴っていた。1 日 2 g (2×1) 筋注し 7 日間 14 g 用いて全身所見の改善と，眼窩部の排膿は消失して有効であった。全眼球炎の 1 例は穿孔性外傷によるもので *Ps. aeruginosa* を検出した。CB-PC の MIC は 100 mcg/ml で，本剤筋注により無効であった。

以上，有効例は 16 例で，有効率 76.3% である。

副作用として本剤筋注時の疼痛を訴えたものは 12 例あるが，硬結，発赤をのこすものはない。眼局所に点眼，結膜下注射した際の刺激症状，その他アレルギー性反応等は 1 例にも認められなかった。

発 言

紺野 昌 俊

東大分院小児科

小児科領域に於けるカーベニシリンの臨床使用量についての検討及び副作用について報告する。材料を提供された機関は大阪医大小児科 7 例，京都大学小児科 2 例，東大分院小児科 5 例の計 14 例である。

カーベニシリンの小児科領域に於ける使用例が 14 例と少数なので，これから結論を出すわけにはいかないが，今までの使用成績から使用量について検討すると以下ようになる。

まず，緑膿菌と変形菌による感染についてであるが，呼吸器感染症では 200 mg/kg/日の静注で 1 例有効な成績が得られている。筋注では，呼吸器感染症 2 例で 200 g/kg/日の使用でも無効，尿路感染症では 3 例が 100 mg～120 mg/kg/日の使用で軽快の成績が得られている。また，褥創の 1 例で 100 mg/kg/日の筋注で無効で局所用で有効という成績もある。

緑膿菌・変形菌以外の感染症では，消化管感染で 150～200 mg/kg/日の静注で有効，筋注では，化膿性髄膜炎の 1 例が 200 mg/kg/日の使用で無効，尿路感染ではいづれも 100～130 mg/kg/日の使用で，1 例は有効，2 例が軽快，1 例は無効となつている。以上のことから小括すると，静注は 200 mg/kg/日を 1 日 2～3 回に分けて投与することで有効，筋注では，全身感染症では 200 mg/kg/日を 1 日 2～3 回に分けて投与しても，無効例が多く，効果は期待できず，尿路感染症では，筋注で 100 mg/kg/日を 1 日 3～4 回に分けて筋注することで軽快

の臨床成績が得られることとなる。全身感染症では筋注より大量のカーベニシリンの静注，尿路感染症では 100 mg/kg/日の筋注がよいというのが，小児科領域に於けるカーベニシリンの使用法のめやすではないかと考えられる。

副作用については，注射時の疼痛はかなり激烈なものがあり，0.5% のリドカイン溶液で，薬剤を溶いて使用すべきであろう。筋注部位も上膊部では疼痛が強く，臀部に行なうべきである。長期使用例 3 例で，BUN, GOT, GPT, 尿蛋白等に変化を来したものはなかった。

発 言

副作用（内科領域）

齋 藤 玲

北海道大学真下内科

内科領域 83 例中副作用の項に報告のあつたものをまとめると，Lidocain 溶解液使用で局所疼痛は 42 例中 24 例 57%，局所硬結 33 例中 4 例 12%，局所発赤 33 例中 1 例 3% と局所刺激作用が強いことを示している。蒸溜水溶解例は少いが Lidocain よりさらに強いようである。局所の知覚脱失が大阪市大塩田内科に 1 例あつた。全身症状としてショックはなく皮膚発疹が東京共済病院内科に 1 例あつた。

CB-PC の抗原性について PC-G との免疫学的交叉反応を家兎の抗 BPO-HGG 抗体を用いて定量沈降反応で検討を行なつた。PC-G を 100 とすると CB-PC 33.9, AB-PC 61.8 であつた。この 3 者は構造上きわめて類似し側鎖に COOH 基がつくか NH₂ 基がつくかの相異であるが抗原性ではこのような差があつた。構造上異なる CET, CER では CET 80.2, CER 74.6 と PC-G との交叉性が強くなつている。抗 CET-HSA 抗体で交叉反応をみると PC-G では 92.3, CB-PC では 1.0 であつた。このことは PC-G と CET の間には抗原性にきわめて類似の面があるが CB-PC は異なつていることを示している。

BPO 抗体と CB-PC との交叉反応を reversed PCA 反応でみると，モルモットに抗 BPO 抗体を静注，非働免疫し，12 時間後に BPO-BGG と CB-PO-BGG を皮内に注射し，Evans blue を静注すると抗原抗体反応部位に blue spot が出現するが，本実験で明瞭な blue spot が両者に現われ，PC-G と CB-PC に交叉性があることが分つた。

以上の実験より CB-PC は PC-G と免疫学的な交叉性は割合は少いがあることが分り，一般的に使用する際は PC-G と同じように注意が必要である。

発 言

川 上 郁

日大石山外科

Carbenicillin の副作用について外科系および泌尿器系疾患の 2 つのグループに分けてアンケートより集計したものを報告した。

まず泌尿器系の副作用を局所性および全身性に分けてみると全症例 127 例のうち注射部位の疼痛あつたものは 99 例 (70.1%)，注射部位の硬結を認めたもの 15 例 (11.8%) であつた。

また全身性副作用として注射後に発疹を認めたもの 5 例 (3.9%)，その他嘔気 1 例，全身倦怠感 1 例，肝機能の低下が 1 例あつたがこれは血清肝炎が疑われた。

つぎに外科系症例 111 例では注射部位の疼痛あつたもの 23 例 (20.7%)，注射後硬結を認めたもの 10 例 (9.1%) であつた。

全身性の副作用として発疹またはアレルギー様症状を呈したものはなかった。

以上の点から比較してみると注射部位の疼痛については 20.9~77.9% とかなりの差があり，注射部位の硬結についてはほぼ同様で 10% 前後認められた。

つぎにわれわれの教室で肝胆道系疾患を除く外科的感染症 4 例について Carbenicillin を 1 日 2.0 g 筋注した場合，投与前，投与後の GOT, GPT, Al-phosphatase, 黄疸指数を測定したが肝機能の著明な低下は認められなかった。また同一患者に 1 名を加えた 5 例について BUN および電解質を投与前，投与後に分けて測定したが，Carbenicillin 1 日 2 g 約 3 週間筋注した 2 例の症例でもなんら異常所見を認めなかった。

科アンケートに御協力いただいた各研究機関，ならびに集計された名市大 柴田清人教授，慶大 名出頼男博士に感謝する。

〔追加〕 緑膿菌について

本間 遜・塩野谷 博・熊沢洋子・有坂規子
(東大医科学研究所細菌研究部)

1) 臨床由来の緑膿菌 88 株について，寒天希釈法によって Carbenicillin (CB-PC) の最少発育阻止濃度 (MIC) を測定した。50 mcg/ml に MIC をもつものが 50% で最も多く，25~100 mcg/ml のところに 81% が存在した。しかし，0.78 mcg/ml や 80 mcg/ml など感受性の高いもの，低いものもあつた。

2) CB-PC 感受性と GM, PL-B, CL-S, KM, SM, CM 感受性との間に相関関係があるか否かについて検討したが，相関関係はみとめられなかった。

3) 本菌の集落の解離が CB-PC 感受性に影響するか