

## Carbenicillin の使用経験

勝 正孝・藤森一平・小川順一

伊藤周治・島田佐仲

川崎市立病院内科

英国のBeecham研究所で開発された新合成Penicillinである Carbenicillin (以下 CB-PC と略記) は化学的には Aminobenzyl-Penicillin と類似し、比較的広い抗菌スペクトルを有し、グラム陽性菌とグラム陰性桿菌、特に *Pseudomonas* および *Proteus* に対しても感受性を有するといわれている。

今回私どもは本剤に対して基礎的ならびに臨床的検討を試みたので報告する。

## I. 基礎的検討

## (1) 各種細菌、特にグラム陰性桿菌に対する感受性

最近、患者から分離したグラム陰性桿菌、8種類、合計53株に対する CB-PC の感受性を化学療法学会法により最小発育阻止濃度 (MIC) で求めた。

第1表 病巣分離グラム陰性桿菌に対する CB-PC の感受性

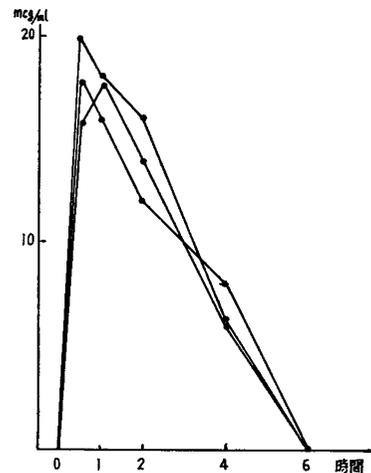
	菌株数	MIC							
		1.56	3.12	6.25	12.5	25	50	100	>100
<i>E. coli</i>	28		14	7	6		1		
<i>Klebsiella</i>	10		5	2				2	1
<i>Pseudomonas</i>	5						1	1	3
<i>Proteus vulgaris</i>	3	1			1			1	
<i>Shigella sonnei</i>	3		2	1					
<i>Cloaca</i>	2			1	1				
<i>Proteus rettigeri</i>	1			1					
<i>Alkaligenes</i>	1					1			

細菌の種類およびその最小発育阻止濃度は第1表に示すとおりであり、*E. coli* 28株では3.12~12.5 mcg/ml のものが大部分で、*Klebsiella* 10株中3.12~6.25 mcg/ml が7株、100 mcg/ml 以上が3株であり、*Pseudomonas* 5株では50 mcg/ml、100 mcg/ml 各々1株、100 mcg/ml 以上3株、*Proteus vulgaris* 3株では1.56 mcg/ml、12.5 mcg/ml、100 mcg/ml 各々1株、*Shigella sonnei* 3株は3.12~6.25 mcg/ml、*Cloaca* 2株は6.25~12.5 mcg/ml、*Proteus rettigeri* 1株は6.25 mcg/ml、*Alkaligenes* 1株は25 mcg/ml であった。

## (2) 血中濃度

3人の健康成人に CB-PC 1g を筋注し、その血中濃度 (mcg/ml) を *Pseudomonas* NCTC-10490 株を用いたカップ法で測定した。培地は pH 7.0 の H.I. 寒天、接種菌量はほぼ $10^7$ /ml である。

その成績は第1図に示すとおりで30分後が最高で16~20 mcg/ml で、1時間



第1図 CB-PC 1g 筋注後の血中濃度

(*Pseudomonas* NCTC-10490株  
カップ法)

後16~18 mcg/ml、2時間後12~16 mcg/ml、4時間後6~8 mcg/ml で、6時間後に消失する。したがって排泄はかなり早い。

## II. 臨床的検討

腎盂腎炎7例、細菌性赤痢3例、細菌性肺炎、胆のう炎各2例、亜急性細菌性心内膜炎、化膿性髄膜炎、気管支拡張症、末端性回腸炎各々1例、計18例に CB-PC を使用した。

その治療成績は第2表に示すとおりである。

投与方法は1例を除いて1回1gを6~12時間毎に(1日量2~4g)筋注し、3~20日間用いた。亜急性細菌性心内膜炎の1例は1日6gの筋注では効果が期待できないため、1日9gを第3表に示すごとく筋注および静注で投与した。

例数も少く、また必ずしも本剤の適応とも思えない症例もあつたが、18例中13例は有効であつた。

第2表 CB-PC 投与症例

症 例 名	性	年令	疾 患 名	原 因 菌	使 用 量	効 果	副 作 用
1	女	28	腎 盂 腎 炎	大 腸 菌	4.0×10日間	有効	なし
2	女	52	"	"	3.0×15	"	"
3	女	58	"	"	3.0×15	"	"
4	男	47	"	"	3.0×15	"	"
5	女	73	"	"	2.0×17	"	"
6	男	47	"	緑 膿 菌	3.0×14	"	"
7	男	48	細 菌 性 肺 炎	不 明	3.0×14	"	"
8	男	55	"	"	3.0×14	"	"
9	女	58	気 管 支 拡 張 症	"	3.0×10	"	"
10	女	18	細 菌 性 赤 痢	赤 痢 菌	3.0×5	"	"
11	女	58	"	"	3.0×6	"	"
12	男	20	亜急性細菌性 心 内 膜 炎	緑 連 菌	6.0×6 9.0×35	"	"
13	女	65	胆 の う 炎	大 腸 菌	3.0×20	"	"
14	女	59	腎 盂 腎 炎	大 腸 菌	4.0×14	無効	なし
15	男	59	胆 の う 炎	"	3.0×7	"	"
16	男	16	化膿性髄膜炎	陽性球菌	4.0×3	"	"
17	女	65	末端性回腸炎	不 明	3.0×4	"	"
18	男	19	細 菌 性 赤 痢	赤 痢 菌	3.0×5	"	"

間で治癒された。

胆のう炎の2例について、1例は自覚症状の消失、B胆汁中の *E. coli* の消失を認め有効であり、他の1例は無効であつた。亜急性細菌性心内膜炎1例について本剤のみが著効を示した。また気管支拡張症1例も有効であつた。しかしながら肺炎球菌による化膿性髄膜炎1例に3~4gを4日間使用したが、余く効果がみられず、末端性回腸炎1例についても無効であつた。

以下、有効例を3例示すと、  
第1例 59才男  
腎不全+腎盂腎炎(第2図)  
昭和41年11月屋根から落ちて腰部を打撲して、某病院にて右腎を剔出したが、その後頭

第3表 例(亜急性細菌性心内膜炎)  
CB-PC の投与方法

午前0時	1.0g	筋注
午前5時	2.0	静注
午前9時	1.0	筋注
午後1時	2.0	静注
午後5時	1.0	筋注
午後9時	2.0	静注

腎盂腎炎7例では *E. coli* によるもの6例中5例、*Pseudomonas* によるもの1例にCB-PC 2~4gを10~17日間使用して有効であり、無効は1例のみであつた。

細菌性赤痢の3例は第4表に示すごとく、いずれも健康保菌者で、他の抗生剤に無効の症例であり、本剤3gを5日間筋注して除菌効果をみたが、そのうち2例に有効であつた。

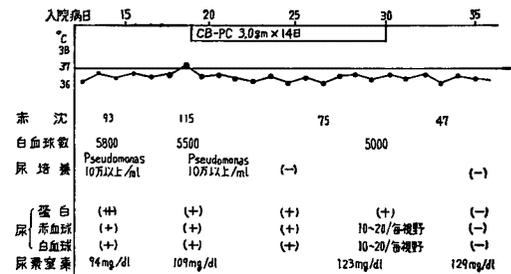
細菌性肺炎の2例はいずれもかなりの重症例であり、原因菌は不明であつたが、CB-PC を3g筋注して14日

第4表 細菌性赤痢(保菌者3例)に対する効果

症例	年令	性	検出菌	CB-PC mg/d	検 査 経 過	効 果	
					1 5 10 15 20 25		
18	♀	Shigella	3.12	++++	++++	++++	有効
19	♂	Shigella	6.25	++++	++++	++++	無効
58	♀	Shigella	3.12	++++	++++	++++	有効

CB-PC 3gm/day × 5日間

貧血も来り、42年11月再び手術を受けた病院に入院した  
が出血傾向来り悪化し、43年1月4日本院を訪れ、貧血  
とNPN 132mg/mlと上昇を認め、腎不全と診断され1  
月16日入院した。

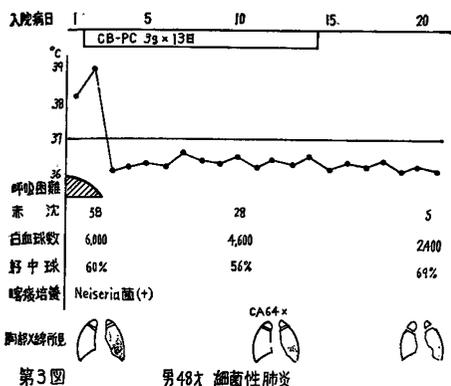


第2図 症例 59才男 腎不全+腎盂腎炎

入院後腹膜灌流を3回行ない小康状態であつたが  
*Pseudomonas* による尿路感染を認め、CB-PC を1日3g  
筋注を行なつたところ、6日目に尿中の菌が消え、14日  
投与後の検尿では沈渣中の赤血球、白血球も消失した。  
この症例は *Pseudomonas* に対して効果を認めたという  
点、意義あるものと思われる。

第2例 48才男 細菌性肺炎(第3図)

昭和43年3月17日頃より発熱あり、咳嗽、喀痰次第に  
増強して、呼吸困難を来し、3月24日本院を訪れ入院と  
なる。



入院時呼吸困難強度にて、体温 38.3°C、白血球 6,000、赤沈 1 時間値 58、胸部レントゲン写真にて右肺下部に浸潤陰影をみとめた。

CB-PC 1g を 8 時間毎に筋注して翌日下熱し、呼吸困難もとれ、13 日間本剤を使用して胸部レント線の陰影も消失している。なおこの例の原因菌は不明であった。

第 3 例 20 才 男 亜急性細菌性心内膜炎 (第 4 図)

心房中隔欠損および大動脈弁狭窄を生来認められていたが、昭和 43 年 5 月 9 日より、発熱 38°C、発汗、心悸

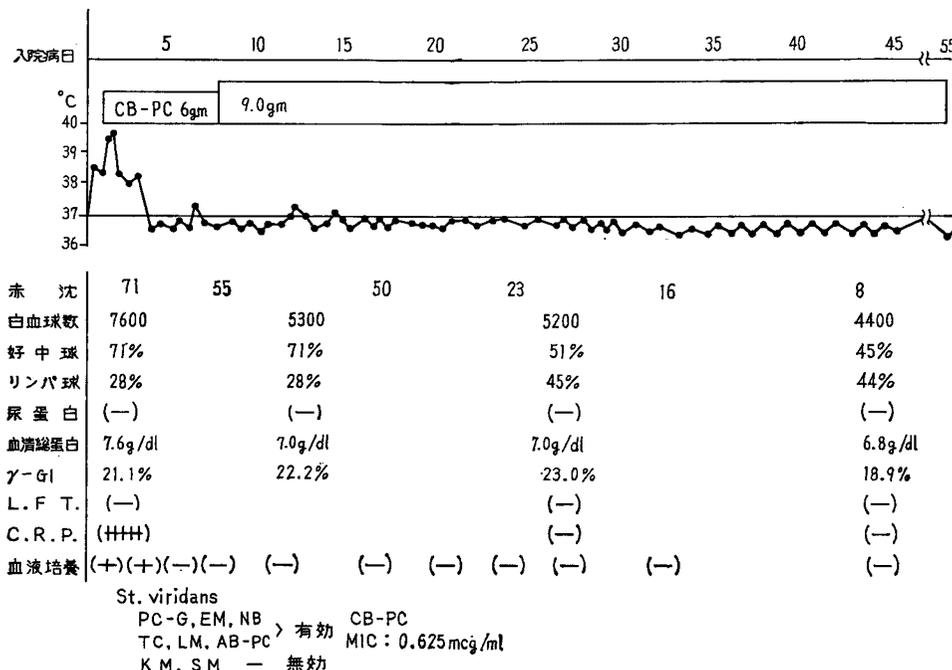
亢進来り、血液培養にて、*St. viridans* を認め、亜急性細菌性心内膜炎と診断されて入院した。

入院時体温 38.5°C、脾腫を認め、白血球数 7,600、赤沈 1 時間値 71、動静脈血液培養にて再度 *St. viridans* を認め、CB-PC 1g を 4 時間毎に (1 日 6g) 筋注して、4 日でいちおう下熱し、血液培養も陰性となつたが、微熱があり、増量の必要を認め、かつ“booster”効果をねらつて前記のごとく静注 1g 宛 3 回 3g を増量、1 日計 9g とした (第 3 表)。

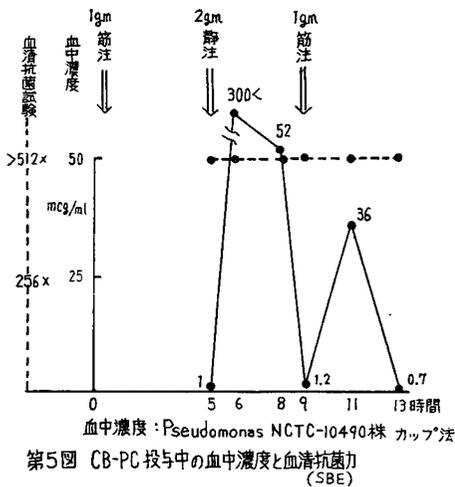
1 日 9g に変更して約 5 週間の治療により治癒せしめた。極めて難治な感染症である亜急性細菌性心内膜炎に対して CB-PC 単独治療により効果を認めたことは特筆すべきことと思われる。

この症例について CB-PC 投与中の血中濃度および血清抗菌力を調べた結果 (第 5 図)、1g 筋注後 5 時間目でも約 1 mcg/ml を維持し、その後 2g の静注 1 時間後に 300 mcg/ml 以上を示し、4 時間後も 1.2 mcg/ml であり、第 3 回目の注射 (筋注) 後 2 時間後も 36 mcg/ml 認め、次の静注前にも 0.7 mcg/ml を維持していた。

この患者の CB-PC 投与中の血清抗菌力を調べる目的で患者分離の *St. viridans* 10<sup>4-5</sup>/ml と患者血清を希釈したものをおわせ培養した結果、512×以上 (16×以上な



第 4 例 20 才 男 亜急性細菌性心内膜炎



第5図 CB-PC 投与中の血中濃度と血清抗菌力 (SBE)

ら可)の抗菌力を認め、このような投与方法で有効濃度に達していることを確認した。

副作用については、注射部位の疼痛以外には何ら認められない。

### III. 総括

1) グラム陰性桿菌、特に *E. coli*, *Klebsiella*, *Proteus vulgaris* のある株, *Shigella sonnei*, *Cloaca*, *Proteus rettgeri* 等に感受性を示した。

*Pseudomonas* に対しても従来の抗生剤よりある程度の抗菌力を有していた。

2) CB-PC 1g 筋注後の血中濃度のピークは30分後にみられ、20 mcg/ml に達し、6時間後にほとんど血中から消失した。

3) 18例の臨床例に用いた経験では、腎盂腎炎7例中6例に有効であり、特に緑膿菌による感染に対してもその効果を認めた。細菌性赤痢3例中2例に有効、呼吸器感染症では細菌性肺炎2例、気管支拡張症1例、ともに有効、胆のう炎では2例中1例に有効、また亜急性細菌性心内膜炎に対しても1日9gの投与を約5週間行なつて効果を認めた点、注目された。その他、化膿性髄膜炎、末端性回腸炎各1例は無効であった。

## CLINICAL EXPERIENCES ON CARBENICILLIN

MASATAKA KATSU, IPPEI FUJIMORI, JUNICHI OGAWA,  
SHUJI ITO & SACHU SHIMADA

Department of Internal Medicine, Kawasaki City Hospital

### I. Basic study :

Carbencillin was found to be sensitive to gram negative rod especially *E. coli*, *Klebsiella*, some strains of *Proteus vulgaris* and *Shigella sonnei*, *Cloaca*.

Bacteriocidal action of carbencillin to *Pseudomonas* was superior to other presently available antibiotics.

Peak of blood level after single administration of 1g carbencillin i. m. appeared at 30 minutes and was 20 mcg/ml.

No trace of carbencillin from blood stream was detected after 6 hours.

### II. Clinical study :

Eighteen cases of various infectious diseases were treated with carbencillin. 6 cases out of 9 pyelonephritis were successfully treated. It was proved to be effective in one case of pyelonephritis due to *Pseudomonas*.

In respiratory infection, 2 cases of bacterial pneumonia, and 1 case of bronchiectasis were treated with success.

It was effective in case of biliary infection.

Efficacy of this drug was proved for S. B. E. after 5 weeks' administration of 9g daily.

It was not effective in one case of purulent meningitis and terminal ileitis.

### III. Side effects :

No major untoward reaction other than local pain was noted.