

小児科領域の Carbenicillin に関する 2, 3 の検討

中沢 進・佐藤 肇・遠藤 一

都立荏原病院小児科, 昭和大学医学部小児科

岡 秀

田園調布中央病院小児科

近岡秀次郎

高津中央病院小児科

新注射用広域 Penicillin, Carbenicillin(以下 CB-PC と略記)は Aminobenzyl-PC (AB-PC) とほぼ類似の抗菌性を有しているが, ただ異なる点は *Proteus*, *Pseudomonas* に対しても感性であり, したがって AB-PC の弱点をさらに補強した特徴がみられる, 使用範囲の広い PC 製剤として 1967 年ウィーンにおける第 5 回国際化学療法学会以来世界的に注目されてきた。

本剤は筋注, 静注用として使用されているが, 今回小児科領域における 2, 3 の小検討を行なつてみたので, 以下その概況について報告したいと思う。

1) 最近分離した病原大腸菌に対する MIC の比較(第 1 表)

第 1 表 最近分離した病原大腸菌に対する MIC

| MIC 抗生剤 | MIC | | | | | 計 |
|------------|------|------|------|------|-------------------|----|
| | 0.78 | 1.56 | 3.12 | 6.25 | 12.5 _≤ | |
| KN | 5 | 16 | 13 | | | 34 |
| KM | | 20 | 4 | 3 | 1 | 28 |
| CB-PC | | 8 | | 8 | 18 | 34 |
| AB-PC | | 8 | 9 | | 11 | 28 |

化学療法学会実施法によって最近小児から分離した病原大腸菌 34 株について検査してみた。

34 株中 16 株が 6.25 mcg/ml 以下で他は 12.5 mcg/ml またはこれ以上で Kanamycin, Kanendomyacin より感性が鈍であり, AB-PC のそれに類似していた。

2) 血中濃度の消長(第 2 表)

第 2 表 CB-PC 筋注後の学童血中濃度の消長

| 症 例 (kg) | 筋注量 (g) | 血中濃度 (mcg/ml) | | |
|-------------|---------|---------------|-----|-----|
| | | 30分 | 3時間 | 6時間 |
| 8年3ヵ月♂(19) | 0.5 | 20.3 | 3.8 | 0.6 |
| 9年1ヵ月♀(24) | 0.5 | 19.2 | 2.4 | 0.2 |
| 10年8ヵ月♂(29) | 0.5 | 22.6 | 2.9 | 0.3 |
| 11年6ヵ月♀(41) | 0.5 | 17.9 | 1.8 | ± |
| 平 均 | 0.5 | 20.0 | 2.7 | 0.3 |

4名の学童期の小児に1回0.5gまで筋注後30分, 3, 6時間目の血中濃度を溶連菌 Cook 株を標示菌とする1次元拡散重層法によって測定した結果, 第2表に記載した成績を得ることができた。

3) 筋注後の尿中回収率

3名の小児について0.5g筋注後6時間目までの尿中排泄量を測定してみたが, 58~72%を活性の状態で回収できた。

4) 臨床成績の検討(第3表)

乳, 幼児, 学童期の各種感染症7種類, 37例を抗生剤としては本剤の筋注のみを主体として治療し, 臨床経過に及ぼす影響について検討してみた。

表中に記載されている臨床効果の判定はいちおう以下の基準にしたがつて行なつてみた。

++ (著効)……CB-PC注射後3~4日以内に主症状ほとんど消失。

+ (有効)……CB-PC注射後5~6日以内に主症状ほとんど消失。

全例投与法は筋注であり, 添付してある0.5% Lidocaine 液で溶解, 臀部に交互に筋注した。1回の使用量は乳, 幼児0.5g, 1日1~2回(大半1回), 学童では0.5g 1日2回または1.0g 1回が大半を占めている。したがって約50mg/kg/日を注射したことになる。

a) 急性呼吸器感染症……26例

急性扁桃炎, 腺窩性扁桃炎, 急性気管支炎などであり, これらの患者咽頭粘液, 喀痰培養によつて PC・TC・SM・CP 耐性ブ菌および溶連菌などの証明された症例が多かつた。AB-PC, MCI-PC 使用時と同様の感覚で投与してみたが, 26例中腺窩性扁桃炎の1例を除き全例に本剤による臨床効果を認めることができた。使用期間は2~5日間が多かつた。

b) 腸管感染症……9例

乳児期の感冒性下痢症5例, 急性腸炎3例, 細菌性赤痢1例であるが, 感冒性下痢症には輸液, 乳酸菌製剤,

第3表 CB-PC 注射による小児急性感染症の治療

| 年 令 | 病 名 (症例) | 投 与 法 | | | | | 臨 床 効 果 | 副 作 用 |
|-----------------|--------------------|---------|-----------|-----------|---------|-----------|---------------------------|----------|
| | | 1 回 (g) | 1 日 の 注 射 | 1 日 量 (g) | 注 射 日 数 | 注 射 計 (g) | | |
| 乳, 幼 学 | 急 性 扁 桃 炎 (8) | 0.5 | 1 | 0.5 | 1~2 | 0.5~1.0 | ++ 3 + 2 | 疼 痛 |
| | | 0.5~1.0 | 1 | 0.5~1.0 | 2~3 | 1.0~3.0 | ++ 1 + 4 | " |
| 乳, 幼 学 | 腺 窩 性 扁 桃 炎 (9) | 0.5 | 1~2 | 0.5~1.0 | 2~5 | 1.0~5.0 | ++ 4 | " |
| | | 0.5~1.0 | 1~2 | 0.5~1.0 | 3~8 | 3.0~8.0 | ++ 1 + 3 ? 1 | " |
| 乳, 学 | 急 性 気 管 支 炎 (9) | 0.5 | 1 | 0.5 | 2~3 | 1.0~1.5 | ++ 6 + 3 | " |
| 乳 | 感 冒 性 下 痢 (5) | 0.5 | 1 | 0.5 | 1~5 | 0.5~2.5 | ++ 3 + 2 | " |
| 学 | 急 性 腸 炎 (3) | 0.5 | 2 | 1.0 | 6 | 6.0 | + 3 | " |
| 学 | 細 菌 性 赤 痢 (1) | 1.0 | 2 | 2.0 | 5 | 10.0 | + 1 | " |
| 学 | 腎 盂 腎 炎 (2) | 0.5 | 2 | 1.0 | 6~7 | 5.5~6.5 | + 2 | " |
| 乳, 幼, 学 計 37 | | 0.5~1.0 | 1~2 | 0.5~2.0 | 1~7 | 0.5~10.0 | ++ 18 + 18 ? 1 } 36 | 疼 痛 + |

取刺剤等の内服を併用している。

感冒性下痢症では本剤使用後2~3日目には平温となり、4~5日には便性、一般症状も著しく好転している。

細菌性赤痢の1例はB群2aによる13才男子例であるが(第4表)、0.5g 1日2回の筋注で2日目から平温となり、4日目からは便性も好転、起因菌の2aも培養上陰転している。急性大腸炎に使用した場合の臨床経過も上記症例とほぼ同様であった。

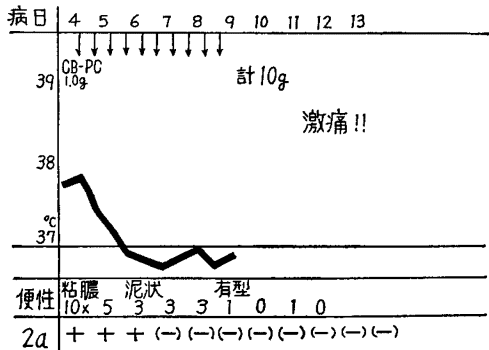
細菌性赤痢の症例はほかにも4例ほど治療を行ってみたが、注射時の局処疼痛のために継続治療が困難であつ

たので今回の観察例から除外した。

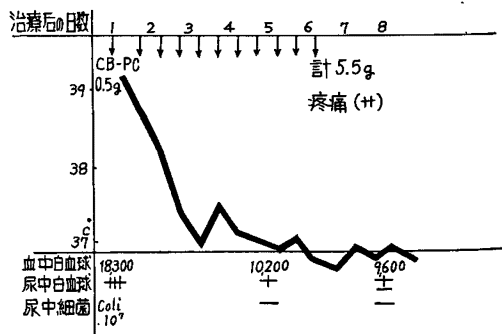
c) 急性腎盂腎炎……2例(第5, 6表)

発熱、排尿時の疼痛、頻尿、下腹部痛等を主訴として来院した症例で、カテーテル尿の検査の結果、著明な白血球の増多、起因菌として *E. coli*、および本菌と *Entero.* との混合感染が証明されている。2例とも0.5g, 1日2回筋注後4日目には平温に復し、自覚的症状の好転、尿所見の改善がみられ、起因菌も培養上陰転している。注射総量6~7日間、計5.5~6.5gで以後の再発もみられず順調に経過した。

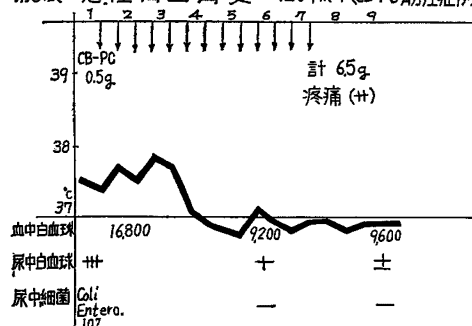
第4表 細菌性赤痢 13J ♂ B群2a



第5表 急性腎盂腎炎 11J 3m ♀ (CB-PC筋注症例)



第6表 急性腎盂腎炎 12J4m♀(CB-PC筋注症例)



5) 注射時の副作用について

全例ともに添付溶解液 (0.5% Lidocaine) で溶解後腎筋内に筋注したが、注射直後よりも4~5日目頃から注射局所にかかりの疼痛を訴える症例が多い。赤痢の症例のごとく継続注射を余儀なく中止したこともあったので、使用時に当つてはこの点を充分患者に納得させておく必要があるように思われた。

総括

新注射用広域 PC, CB-PC に関する小児科領域における一連の臨床的検討を行ない、以下の成績を収めることができた。

1) 最近分離した病原大腸菌に対する MIC は AB-PC のそれに類似していた。

2) 筋注後の血中濃度の Peak は30分目にあり、学童に 0.5g の筋注で平均値 20.0 mcg/ml と高値を示したが、3時間目には著しく低下し、6時間目には測定不能例もみられた。

3) 筋注後6時間目までに58~72%が活性の状態で排泄された。

4) 小児期の感染症7種類、37例に本剤の筋注を主体として治療し、ほとんど全例に本剤によると思われる臨床効果を認めることができたが、グラム陰性桿菌類を起因菌とした各種下痢症、細菌性赤痢、急性腎盂膀胱炎に有効例のみられた点が印象的であった。

5) 1日の使用量は約 50 mg/kg で、1日1~2回筋注の症例が大半であったが、筋注後注射局所に疼痛を訴えた症例が多かった。

STUDIES ON CARBENICILLIN IN PEDIATRIC FIELD

SUSUMU NAKAZAWA, HAJIME SATO & HAJIME ENDO

Department of Pediatrics, Tokyo Ebara Municipal Hospital
and School of Medicine, Showa University

SHU OKA

Department of Pediatrics, Den-enchofu Central Hospital

HIDEJIRO CHIKAKA

Department of Pediatrics, Takatsu Central Hospital

1) Sensitivity distribution of CB-PC was similar to that of AB-PC.

2) With an intramuscular dose of CB-PC 0.5g in children, the blood level reached the maximum of 20.0 mcg/ml in an average at 30 minutes after the administration, decreasing remarkably at 3 hrs. and unmeasurably at 6 hrs.

3) The urinary excretion rate for the first 6 hrs. ranged from 58% to as high as 70% following a single intramuscular dose of CB-PC 0.5g.

4) Clinically it was noteworthy that CB-PC was effective against almost all infections of 37 children, especially against infection caused by gram negative bacilli.

5) Most of the patients, who were given a single and/or divided dose of 50 mg/kg daily, by the intramuscular route, complained of pain at the site of injection.