外科的疾患に対する Carbenicillin の使用経験
(特に局所使用について)

志村秀彦・久次武晴・水田朝博・今泉暢登志
九大第1外科教室
小池聖淳
九大細菌学教室

1) はしがき

Carbenicillin は Aminobenzyl-penicillin (AB-PC) の Amino 基が Carboxyl 基に置換されたものであり，Aminobenzyl-penicillinと同様，副作用が少なく，かつ広般な抗菌スペクトルを示す抗生剤である。興味あることは AB-PC に耐性を示す緑膿菌や変形菌にも感受性をもつと言われている。われわれは2,3の外科的疾患に対し，少数例とは言え本剤を使用する機会を得たので，その概要を報告する。

2) 抗菌作用 (MIC)

九大細菌学教室に保存されている各種細菌に対する抗菌力を寒天希釈法（化学療法学会標準試案）で検定した成績は第1表のごとくである。*Proteus* に対してはかなりの感受性を示す。*Staph. aur.*, *E. coli* にも同様，感受性を示すが AB-PC に比しやや劣つている。また *Pseudomonas* に対しても 50 mcg/ml 程度の感受性を示すが，*Klebsiella* に対する感受性は低い。この成績からすると，CB-PC はだいたい AB-PC に似てかなり広域の抗菌スペクトルをもつているが，特に *Proteus* に対しすぐれた抗菌作用をもち，しかも *Pseudomonas* に対しても Colimycin 程度の抗菌作用を示すのが特有である。

第1表 Carbenicillin の感受性 (MIC)

	0.6	1.2	2.4	4.8	9.6	19.2	38.5	77 mcg/ml
Staph. aur. 11株	2			4		3	2	
E. coli 11株				2	4	2	1	2
Klebsiella 6株								6
Proteus 4株		1	2					1
Pseudmonas 6株							1	5

3) 臨床成績

外科的感染症11例に対し，本剤を使用した成績は第2表のごとくである。内5例には筋注により，他の6例は術後感染創に対する局所的使用によりその効果を検討した。

筋注は1日4gを分割投与し，局所には1gを10ccの生食水に溶解して1日1回瘻孔注入またはガーゼに浸まして使用しているが，下熱効果，分泌液の減少，細菌の消失，あるいは発育抑制等を示標として，その効果を判定したところでは著効3例，有効7例，無効1例の好結果を得ている。局所使用で特に注目を引くのは上皮形成が著しく促進されることであり，肉芽の性状を改善し，創傷の治癒を早める。副作用としては特に目立つたものはないが，筋注例の大部分に注射部位の疼痛と硬結を見た。著効を得た2症例についてその概要をのべたい。

第1例は42才，男子で重症筋無力症で胸腺切除を行ない，同時に気管切開を施行した症例である。術後気管切開部より濃厚粘稠な痰が多量に排泄され，細菌検査の結果緑膿菌が証明されたので，CB-PC 1日2gを分割筋注を行なつた。投与後2日で下熱し，分泌液の量も著しく減少した。投与後3日目に細菌培養では緑膿菌の量は著しく減少し，14日後には分泌物はほとんどなく，培養の結果緑膿菌は完全に消失した。

本例に対し特に強調し得ることは副作用が全くなく，特に筋無力症に対し筋弛緩作用や効力を阻害する作用や肝障害，骨髄機能障害等が全く認められなかつたことである。

第2例は48才男子で右足背部に広般壊死を伴なう特発性脱疽の患者である。6カ月前，右足首に疼痛を訴え歩行障害を来した。3カ月前，両下肢の冷感を伴ない右足背部に潰瘍を形成した。某医で特発性脱疽と診断され右股動脈周囲神経叢切除(Lerisch 氏手術)をうけチトクローム C，ヘパリンの注射およびカリクレンの内服を続けたが症状は進行し，右足背部の広般な壊死を来すに至つ

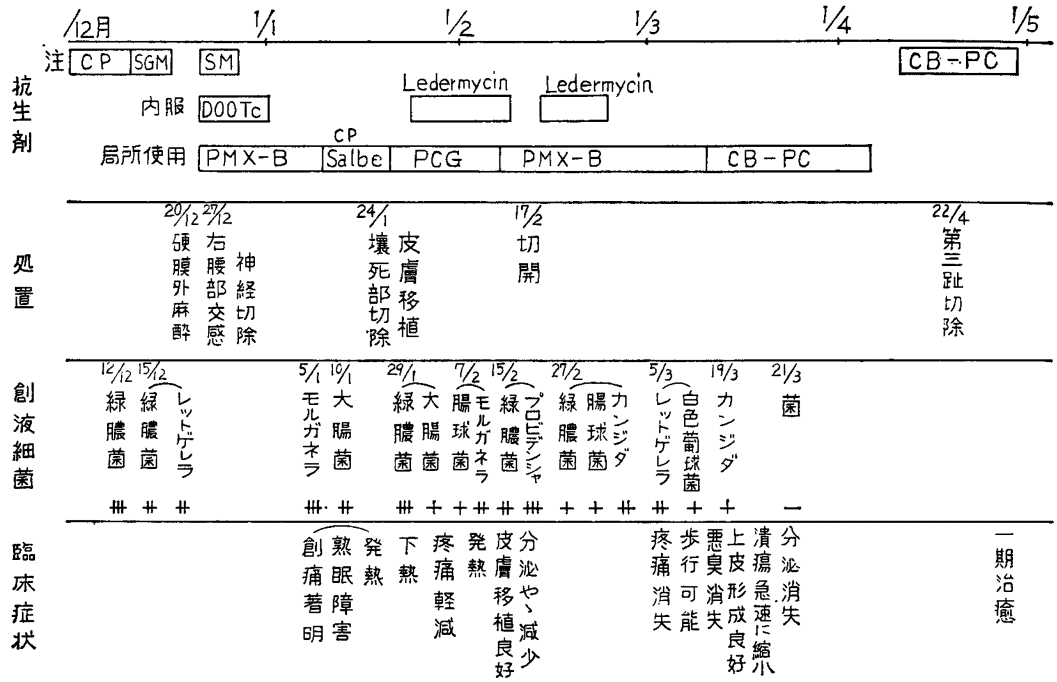
第2表 Carbenicillin 使用症例

症例	病名	細菌種類		使用法		臨床効果					副作用		
						下熱	分泌液	細菌	肉芽	判定	局所痛	硬結	その他
K. T. 45 ♂	左下腿骨髄炎 敗血症	動脈血 創液	*Klebsiella*	筋注	4g/dl×9	+	減少	著減		+	+	+	−
M. M. 42 ♂	術後肺合併症	痰	*Pseudomonas*	〃	2g/dl×20	+	著減	消失		++	+	−	−
T. T. 61 ♀	胆石症術後 創感染	創液	*Staph. aur.*	〃	4g/dl×20	+	著減	著減	改善	+	+	+	−
N. S. 54 ♀	肝内結石症 胆管炎	瘻孔 胆汁	*Pseud.* *E. coli*	〃	4g/dl×6	+		著減		+	+	+	−
A. H. 52 ♂	肝内結石症 術後胆管炎	〃	*Pseud.* *Morganella*	〃	4g/dl×8	+		著減		+	+	+	−
W. K. 26 ♀	腹壁潰瘍	創液	*Pseud.* *Staph. aur.* *Proteus*	局所 使用	1g/dl×6		やや 減少	やや 減少	不変	±			−
N. K. 49 ♂	特発性脱疽 右足壊死	〃	*Pseud.* 変形菌	〃	1g/dl×12	+	著減	消失	著しく 改善	++			−
N. K. 69 ♂	術創感染 腹壁瘻	〃	*E. coli*	〃	1g/dl×8	+	著減	著減	良好	+			−
N. K. 68 ♂	直腸癌術後 会陰部創感染	〃	*E. coli* *Pseud.*	〃	1g/dl×8		著減	消失	極良	++			−
N. A. 28 ♂	直腸癌術後 会陰部術創	〃	*E. coli* *Pseud.*	〃	1g/dl×11		著減	消失	良	+			−
T. I. 65 ♂	直腸癌術後 会陰部不良肉芽	〃	*Pseud.*	〃	1g/dl×14		著減	減少	良	+			−

た。昼夜をわかたぬ疼痛と多量の分泌液のため，右足の切断をすすめられたが決心がつかずに当科を来院した。来院時所見は右足背部から第1～3趾に及ぶ壊死と潰瘍形成があり，悪臭ある多量の分泌液を伴ない一見湿性壊死の所見を呈していた。肝機能には著変はないが白血球数10,100で軽度の核左方移動を示した。Anginin の内服と Doxycyclin の内服を始め，夜間痛はやや軽減したが38°C に及ぶ発熱が続き局所所見は不変であり，大量の分泌液があつた。創液の培養の結果多量の緑膿菌が検出された。よつて局所にポリミキシンB軟膏の塗布を行なう。3日後の創液の細菌検査では *Rettgerella* および緑膿菌がやや多数に検出された。2週後，腰部交感神経切除術を施行し，疼痛はかなり減少した。1週後の細菌検査では緑膿菌は消失し，代つて *Morganella* が多数検出された。PMX-B の局所使用を続けたところ，PMX-B 耐性の大腸菌が出現したので CP-軟膏に変更した。潰瘍部の清浄を待つて壊死部の切除とチール氏法による遊離皮膚移植を行なう。術後創痛，発熱を来し Ledermycin 1.0g の内服と PC-G の局所使用を併用し6日後，いちおう下熱を見た。しかし局所の創液は減少せず，創液の細菌検査で大腸菌少数，緑膿菌多数が検出された。再び PMX-B の局所使用を行ない局所所見はかなり改善されたが，なお創液中に中等量の *Rettgerella*，少数の緑膿菌，腸球菌が検出された。この時期に藤沢薬品より CB-PC の試供をうけたので早速 1.0g を 10cc の生食水に溶解し，ガーゼに浸まして局所に使用したところ，急速に局所所見は改善され，1週後には創痛は著しく減少，移植皮膚はもちろん，周囲よりの上皮形成は著しく促進し，悪臭，浮腫も消失し歩行可能となつた。2週後には分泌は消失し，潰瘍は急速に縮小し始め，局所に細菌を証明し得なくなつた。1カ月後，第3趾に再び壊死形成を見たので切除して1次的に皮膚縫合を行なつた。この時，CB-PC の筋注を行ない，感染を来すことなく一期的に創治癒を見ている。以上の経過を第3表に示す。

この症例から分離された細菌の種類と抗生剤感受性は第4表に示すごとくであるが，入院初期に検出された緑膿菌は PMX-B に感受性を示し，PMX-B の局所使用により一旦消失しているが，続いて PMX-B に耐性を示す変形菌と大腸菌が出現している。次いでこれらの細菌に対し感受性を示す Chloramphenicol 軟膏の使用により変形菌および大腸菌は消失した。しかし緑膿菌の感染がこれに代つて現われている。更にPMX-B の局所使用により緑膿菌の発育は抑制されたが今度は再び PMX-B 耐性の変形菌が現われた。かかる菌交代現象が使用した抗生剤の感受性に応じて起つていることは興味のあるところであるが，最後に使用した CB-PC により無菌となつ

第3表　症例の経過



第4表　創液分離細菌の抗生剤感受性

	12/12	15/12	5/1	10/1	29/1	7/2	15/2	27/2	5/3	19/3	21/3
局所使用剤	PMX-B ↓				CP ↓	PMX-B ↓			CB-PC ↓		
緑膿菌	⊕	++			⊕		++	⊕			菌消失
Rettgerella		⊕							⊕		
Morganella			⊕			⊕					
Providencia							⊕				
大腸菌				⊕	+						
腸球菌						+		+			
白色葡萄球菌									+		
カンジダ								+++		+	
PC−G	−	−	−	−	−	−	−	−	−		
PE−PC	−	−	−	−	−	−	−	−	−		
AB−PC	−	++	+++	+++	−	++	+	−	+		
CB−PC									++		
MPI-PC	−	+	++	+	−	+	−	−	−		
DMP-PC	−	+	−	+	−	−	−	−	−		
CER	−	+	++	++	−	+	−	−	+		
SM	−	+++	+++	++	−	++	+++	−	−		
KM	+	+++	+++	+++	−	+++	+++	+	−		
CP	−	+++	+++	+++	−	+++	+++	−	−		
TC	+	+	+	++	+	+	−	−	−		
EM	−	−	−	−	−	−	−	−	−		
OM	−	−	−	−	−	−	−	−	−		
LM	−	−	−	−	−	−	−	−	−		
NB	−	−	−	−	−	−	−	−	−		
CL	++	−	−	−	++	−	−	+++	−		
PMX-B	++	−	−	−	++	−	−	+++	−		
NA	−	+++	+++	++	−	++	+++	−	+++		

たことは特記すべきで，本剤のごとく緑膿菌や変形菌等に対し比較的広域の抗菌スペクトルをもつ薬剤の使用が望ましいと思われる。

この症例で興味あることは血行障害に基づく感染性足部潰瘍に対して行なつた皮膚移植がいちおう成功したことである。移植皮膚の活着には局所の血行が良いこと，健常肉芽であることが最も重要な条件であるが，この例はこのいづれの条件をも満足し得ない状態であつた。PMX-B の局所使用により潰瘍面の細菌，特に緑膿菌に対してはいちおうの効果を示したが，長期間使用によりPMX-Bに耐性の変形菌や大腸菌等が出現している。かかる状態下で CB-PC が使用されているが，局所の細菌の消失，分泌減少，疼痛軽減等，自他覚的所見の著しい改善を見ており，特に移植皮膚片および周囲よりの上皮形成が著しく促進され，治癒機転を早めたことは注目に値する。

4) む　す　び

外科的感染症11例に対し CB-PC を使用し，かなり良好な成績を得たが，特に局所応用を行なつた5症例の経験から，次のごとく結論したい。

(1) CB-PC の感受性検査 MIC において，本剤は AB-PC と同様，比較的広域の抗菌スペクトルをもつが，特

に緑膿菌および変形菌に対する感受性が勝つている。

(2) 筋注では1日 4.0g の投与で他の抗生剤で無効であつた緑膿菌感染にかなり自他覚症の改善を見ている。

(3) 緑膿菌や変形菌の感染を主とした難治性潰瘍に対する局所使用で副作用が全くなく，細菌の発育を抑制し，健常肉芽の形成促進および特に上皮形成を著しく促進することが注目される。

THE USE OF CARBENICILLIN IN SURGICAL INFECTED CASES : OBSERVATIONS ON THE TOPICAL APPLICATION

HIDEHIKO SHIMURA, TAKEHARU HISATSUGU,
TOMOHIRO MIZUTA & NOBUTOSHI IMAIZUMI

First Department of Surgery, Faculty of Medicine
Kyushu University, Fukuoka, Japan

MASAATSU KOIKE

Bacteriological Department, Kyushu University,
Fukuoka, Japan

(1) Carbenicillin was applied to 11 surgical infected cases, 6 of them by parenteral administration, and 5 of them by topical application to the long-standing, hard healed cutaneous ulcer. From the results of sensitive test, M.I.C., carbenicillin was similar to aminobenzyl penicillin on antibacterial wide spectra, especially the sensitivity for *Pseudomonas* and *Proteus* group was dominant.

(2) After parenteral administration by 4 g/day intramuscular injection of carbenicillin for *Pseudomonas* infected cases, the effect was satisfactory on subjective and objective improvement.

(3) In topical application of it for long-standing hard healed ulcerative lesion infected mainly by *Pseudomonas* or *Proteus* group, side effects were not noted and that granulation or epithelization was markedly quickened by this application.