

## 産婦人科領域における Carbenicillin の基礎的、臨床的検討

高瀬善次郎・水谷一弥・松下道雄・渡辺英夫・池 洌・斎藤道雄

日本医科大学産婦人科教室

Carbenicillin (disodium  $\alpha$ -carboxybenzyl penicillin; 以下 CB-PC と略す) は、グラム陰性菌<sup>3</sup>に対しても有効で、抗菌スペクトルは広く、特に *Pseudomonas* や *Proteus* 属に対しても効果的であると言われている。われわれも産婦人科領域において、CB-PC につき 2, 3 の基礎的ならびに臨床的検討を行なつたので、その概要について報告する。

## I. 胎児への移行濃度

枯草菌 PCI 株芽胞を試験菌として木村氏濾紙法により測定した。なお、臍帯血への移行濃度はその性質上、同一患者から時間を追って採取することは不可能であるので、個々の患者について測定したものである。

## 1. 臍帯血中濃度

CB-PC 1g を母体に筋注し、分娩時に臍帯血を採取して測定したものである。対照としての母体血清は各個の症例についてそれぞれ測定したものであつて、同一症例から時間を追って採取したものではない。すなわち、各個の症例によつて差異はあるが、母体血清の約 3 分の 1 から 2 分の 1 の移行がみられるのであつて、従来の抗生物質に比較して母体血清中濃度との割合は高いようである。

表 1 臍帯血・母体血清中濃度 1g 筋注

例	時 間	臍 帯 血	母体血清
1	2'	9.4	15.0
2	2'.45'	12.0	
3	3'.30'	4.8	8.0
4	4'.00	3.8	10.5

mcg/ml

## 2. 胎児臓器内移行濃度

胎児臓器内移行濃度は CB-PC 1g 筋注後 6 時間を経て娩出した症例、および 1g ずつ 6 時間ごとに筋注し、合計 4g 投与した後 5 時間 25 分を経て娩出した症例の 2 例について測定した。すなわち、両症例とも脳、肺、肝、心、の各臓器からは測定不能であつた。しかし、1g 筋注例では腎に 2.4 mcg/ml の移行がみられ、また、連続投与例では 4.0 mcg/ml の移行がみられた。

Chloramphenicol などを投与した場合には 1g 筋注例に比較して、連続投与例では明らかに腎に蓄積の傾向がみられるのであるが、CB-PC の場合には、少数例にすぎないため、たとえ、連続投与例のほうが移行濃度が高くても、蓄積の傾向があるためかどうかは不明である。

表 2 胎児臓器内移行

	1g 筋注 6 時間後	4g (1g ずつ 6 時間ごと) 筋注後 5 時間 25 分
脳	(-)	(-)
肺	(-)	(-)
肝	(-)	(-)
心	(-)	(-)
腎	2.4	4.0
臍帯血		2.1
母体血		3.0

mcg/ml

## II. 産婦人科領域の感染症における CB-PC の臨床的效果

CB-PC を産婦人科領域の感染症に使用した症例は 17 例であつて、表 3 にしめすようである。すなわち、腎盂腎炎 3 例、子宮癌術後の発熱 3 例、卵管溜膿腫 4 例、化膿性リンパ嚢腫、外陰部潰瘍、子宮穿孔、外陰癌術後、産褥熱がそれぞれ 1 例、および前期破水の感染予防に使用したものが 2 例である。これらはいずれも筋注例であつて 4 例は 1 日 2g 使用、その他は 1 日 1g 6 時間ごと、すなわち 1 日 4g の筋注を行なつた。

まず、症例 1 は妊娠 5 カ月で腎盂腎炎を併発した症例で、CB-PC 1 日 4g を筋注し、下熱などの全身状態の改善と尿中菌の陰性化がみられた症例であり、有効であつた。

症例 2, 3 はそれぞれ卵巣癌術後および子宮癌術後腎盂腎炎を併発し、CB-PC 1 日 4g の使用により下熱と尿中菌数の減少をみた症例である。ところで、われわれが、しばしば述べているように、子宮広汎全摘除術を行なつた症例では、ひとたび尿中菌が陽性になると、強力な化学療法を行なつても、尿中菌の陰性化がみられないものであり、このような症例では菌数の減少と全身状態の改善をもつて有効とみなしている。

症例4は、子宮癌術後52日目に原因不明の発熱を来し、CB-PC 1日4g 3日間使用、その後1日2gを4日間使用し下熱治癒した症例である。

症例5は子宮癌第IV期手術不能例で原因不明の発熱があり1日CB-PCを2g使用し一時下熱の傾向がみられたが、再び、39°C以上の発熱を来し、無効であつた症例である。

次の症例6は再発癌で原因不明の発熱を来しCB-PC 1日4gを7日間使用し、下熱がみられた症例である。

症例7~10はいずれも卵管溜膿腫にCB-PCを投与し

た症例である。症例7は1日4gずつ投与し、子宮膈上部切断術を併用した症例で赤沈値、白血球などの著しい減少をみた症例である。また、症例8は、妊娠4カ月で子宮内容除去術をうけ、その後発熱と腹痛にて来院し、卵管溜膿腫および骨盤腹膜炎の診断のもとに1日2g、3日間使用したが、下熱せず、1日4gに増量し、治癒した症例であつて、投与量に關しての興味ある症例である。なお原因菌は *Klebsiella* であつた(手術併用)。

症例9、10はともに子宮内容除去術後発熱および腹痛で来院し、卵管溜膿腫をおこしていた症例であつて、1

表3

症例	疾患名	検出菌	菌数		感受性	投与量			効果	副作用
			投与前	投与後		1日	日数	全量(g)		
1	腎盂腎炎(妊娠5カ月)	<i>E. coli</i>	2×10 <sup>4</sup>	(-)	SM(+) EM(-) TC(-) CP(+) CL(+) KM(+) CER(++)	1g×4	4	16	(+)	(-)
2	腎盂腎炎(卵巣癌術後)	<i>E. coli</i>	3×10 <sup>5</sup>	2×10 <sup>8</sup>	SM(+) EM(-) CP(-) TC(-) CL(+) KM(+) CER(++) AB-PC(++)	1g×4	5	20	(+)	(+) 注射部位疼痛
3	腎盂腎炎(子宮癌術後)	<i>Proteus</i>	2×10 <sup>5</sup>	4×10 <sup>8</sup>	SM(+) EM(-) TC(-) CP(-) CL(+) CER(++) KM(+) AB-PC(++)	1g×4	3.5	14	(+)	(-)
4	子宮癌術後発熱	尿培養 (-)				1g×4 1g×2	3 4	20	(+)	(-)
5	子宮癌発熱	尿培養 (-)				1g×2	13.5	27	(-)	(-)
6	子宮癌再発発熱	尿培養 (-)				1g×4	7	28	(+)	(-)
7	卵管溜膿腫	<i>Staphylo. aureus</i>			PC-G(-) SM(-) CP(++) TC(+) EM(++) KM(++) CL(-) CER(++) AB-PC(++)	1g×4	11	44	(+)	(+) 注射部位疼痛
8	卵管溜膿腫	<i>Klebsiella</i>			PC-G(-) TC(+) CP(++) CL(+) KM(++) CER(++)	1g×2 1g×4	3 14	66	(+)	(-)
9	卵管溜膿腫	(-)				1g×4	8	32	(+)	(-)
10	卵管溜膿腫					1g×4	11	44	(-)	(-)
11	化膿性リンパ嚢腫	<i>E. coli</i>			PC-G(-) SM(-) TC(-) EM(-) CP(++) KM(++) CL(+) CER(++)	1g×4	11	44	(+)	(+) 注射部位疼痛
12	外陰部潰瘍	<i>E. coli</i>			PC-G(-) SM(-) KM(-) CP(++) TC(-) EM(-) CL(+) CER(++)	1g×2	18	36	(+)	(-)
13	子宮穿孔	<i>E. coli</i>			PC-G(-) SM(-) TC(-) CP(+) CL(+) KM(++) CER(++)	1g×4	15	60	(+)	(-)
14	外陰癌	<i>E. coli</i> <i>Staphylo. epid.</i>			SM(-) TC(-) EM(+) CP(+) KM(++) CL(+) CER(++)	1g×2	22	44	(-)	(+) 注射部位疼痛
15	産褥熱	尿培養(-) 子宮腔内(-)				1g×4	16	64	(+)	(-)
16	前期破水(感染予防)	羊水培養(-)				1g×1 1g×4	2 4	18	(+)	(-)
17	前期破水(感染予防)	羊水培養(-)				1g×4	7.5	30	(+)	(-)

日 4g 8日間使用して治癒した症例であり、症例10は1日4gを11日間使用したが、なお発熱が持続し、白血球数の増多もあり、無効例である(手術併用)。

症例11は子宮頸癌術後化膿性リンパ嚢腫を併発し、CB-PC 1日4gずつ使用し、投与後5日目に手術療法を併用して、治癒した症例である。

症例12は外陰部潰瘍の症例で、5年前から毎年外陰部に潰瘍を発生し、その度に抗生物質により治癒していたものであるが、今回はCB-PC 1日2gずつ18日間の使用により潰瘍の著しい縮小をみ、治癒した症例である。

症例13は子宮穿孔例で腸管の切除を行ない、再手術をするなどの重篤な症状であったが、CB-PC 1日4gの使用により、有効と考えられた症例である。

症例14は外陰癌で、外陰摘出術を施行した症例で、術後感染予防の目的でCB-PCを使用したのであるが、効果なく、他剤により治癒した症例である。

症例15は妊娠9カ月で早産分娩後、発熱を来し、抗生物質投与による治療を施行したが下熱せず入院した症例であつて、CB-PC 1日4g筋注3日後でほぼ平熱となつた症例である。

症例16~17は前期破水で、ともに帝王切開術を施行し、感染予防のために1日4g宛使用した症例である。ところでわれわれがすでに述べているように前期破水をおこすと、破水後6時間で羊水中に菌の上昇がみられるようになり、12時間後にはほとんどの症例において羊水中に菌が証明されるようになるのであつて、これらの症

例では、CB-PCの使用によつて、羊水感染をおこさなかつたもので、有効であつた。

### III. 副作用

注射部位の疼痛を特に訴えたものが3例、疼痛および腫脹が1例、計4例に認められた。しかし、一般に本剤は疼痛が強いものであるが、キシロカインなどの使用により、疼痛の緩和は認められた。

### IV. まとめ

- 1) 胎児への移行濃度について、少数症例ではあるが、臍帯血中濃度は母体血清中濃度の約2分の1から3分の1であり、その割合は高い。
- 2) また、胎児臓器内移行濃度では、1g筋注例と4g筋注例ともに脳、肺、肝、心では測定不能であるが、腎では他の抗生物質と同様に、移行が強く認められる。
- 3) 臨床的応用では17例中有効14例、無効3例であり、無効の3例のうち2g使用が2例含まれている。なお1例では最初2g投与で効果なく、4gに増量し有効であつたことから、投与量については症例によつて考慮する必要がある。

副作用であるが、17例中4例に特に強い疼痛および腫脹がみられたが、胃腸障害やその他の副作用は認められなかつた。

## CLINICAL AND EXPERIMENTAL STUDIES ON CARBENICILLIN IN GYNECOLOGICAL AND OBSTETRIC FIELD

ZENJIRO TAKASE, ICHIYA MIZUTANI, MICHIO MATSUSHITA,  
HIDEO WATANABE, KIYOSHI IKE & MICHIO SAITO

Department of Obstetrics and Gynecology, Nippon Medical School

Studies on carbenicillin, a newly-developed semi-synthetic penicillin were performed experimentally and clinically. The results obtained were as follows.

1. Transfer of CB-PC from mother to fetus was tested for a few subjects of normal pregnancy.
  - a) The serum level of CB-PC in umbilical cord blood was as high as 33.5-50% of the maternal level.
  - b) CB-PC given in an intramuscular dose of 1g or 4g to mother was equally transferred to the brain, lung, liver and heart of fetus in levels so low as to be measured, but was found high in the kidney, as was the case with other antibiotics.
2. CB-PC was effective in 14 of the 17 patients. Daily dose of CB-PC was, however, 2g in 2 out of non-effective 3 patients.

---

Optimal dosage must be taken into consideration from patient to patient, since one of the patients did not response to an initial daily dose of CB-PC 2g, but favorably to an increased one of CB-PC 4g.

Severe pain and edema were observed in 4 of the 17 patients. Gastrointestinal or other disturbances were, however, not encountered.