



平均値は1時間値 0.265 mcg/ml, 3時間値 0.24 mcg/ml, 6時間値 0.179 mcg/ml, 8時間値 0.23 mcg/ml であつた。

第3表 CB-PC 注射後の母血, 臍帯血, 胎盤濃度

妊 婦	注射法	含有量 mcg/ml(g)		
		母 血	臍 帯 血	胎 盤
I. Y.	筋注 1.0g	(1時間) 9.6	5.5	1.15
K. T.	"	(4時間) 2.5	3.6	0.69
O. T.	"	(7時間) 0.22	0.44	0
O. H.	"	(7時間) 0.5	0.57	0
I. K.	静注 1.0g	(15分) 19.5	8.5	2.2

ることを示している。母体血との割合は、最高50%前後が移行することが認められており、他の抗生物質とほぼ同程度である。

## 4. 尿中排泄

Carbenicillin 1.0g 筋注後24時間以内の尿中排泄は第4表のごとく、速かに高濃度の排泄が認められ、6~12時間以内に約70%が尿中より回収され、24時間で平均78.8%の尿中排泄率が認められた。

## 5. 臨床成績

5例の膀胱炎に使用した(第5表)。使用方法は、1回1.0g, 1日4回, 毎6時間腎筋肉筋注とした。症例は、子宮癌放射線治療中に発生した尿路感染症4例と、帝切後に発生した腎盂膀胱炎(第3例)の1例で、尿より *E. coli* を検出した。これらの菌の抗生物質感受性は、SM 耐性株が3株, CP 耐性株4株, TC には全株耐性, KM は全株感受性, COL には4株が感受性であ

第4表 Carbenicillin 1.0g 筋注後の尿中排泄

症例	年 令	体 重	測 定 時 間								総排泄量	
			0~6時間		6~12時間		12~18時間		18~24時間		回 収 率	
			mcg/ml	mg	mcg/ml	mg	mcg/ml	mg	mcg/ml	mg		
1	29	49kg	3800	608	830	273.9	92	16.56	23.5	5.875	904.335mg 90.4%	
2	29	52	3800	399	1050	250	55	16.5	21.0	6.51	672mg 67.2%	

## 3. 胎盤臍帯血中濃度

分娩前, 母体に Carbenicillin 1回1.0g を筋注し, 分娩後, 臍帯血および胎盤組織中への移行濃度を測定した。成績は第3表のごとく, 投与後15分より7時間の時間帯内に, 種々の程度に移行することを認めたが, 15分で移行することは他の抗生物質に比し, 移行が速かであ

つた。治療期間は, 1日4.0g で4~7日におよび総量16~24gになる。この結果, 全例に, 菌消失, 尿所見改善, 症状改善, 下熱等の効果を認め, 全例有効と判定した。使用時の副作用としては, 注射局所の疼痛を訴えるものが2例あつたが, 治療を中止する程ではなかつた。その他のアレルギー様症状等の副作用は認めなかつた。

第5表 臨床使用成績

症例番号	氏 名	年 令	病 名	分離菌	菌の感受性	投 与 方 法			効 果	副 作 用
						1日量	日数	総量		
1		70	膀胱炎	<i>E. coli</i> (卍)	SM(+) CP(+) TC(0) KM(卍) COL(卍)	4.0g	7日	24g	有効	注射部位痛
2		67	膀胱炎	<i>E. coli</i> (卍)	SM(+) CP(+) TC(+) KM(卍) COL(卍)	4.0	6	24	有効	疼 痛
3		48	膀胱炎 腎盂炎	<i>E. coli</i> (卍) <i>Klebsiella</i> (+)	SM(+) CP(+) TC(0) KM(卍) COL(+)	4.0	6	24	有効	
4		44	膀胱炎	<i>E. coli</i>	SM(卍) CP(卍) TC(+) KM(卍) COL(卍)	4.0	4	16	有効	
5		60	膀胱炎	<i>E. coli</i>	SM(卍) CP(+) TC(+) KM(卍) COL(卍)	4.0	5	20	有効	

## 総括ならびに考案

Carbencillin は, Ampicillin や Cephaloridine よりも広い抗菌スペクトラムを有しているが, その MIC をみると, グラム陽性球菌類に対しては, Penicillin より劣り, ブドウ球菌産生のペニシラーゼによつて不活性化される。したがつて本剤の特色とするところは, グラム陰性菌に対する抗菌力であるが, *E. coli* に対しては, 多くの菌株において Ampicillin よりも劣っている<sup>2)</sup>。*Proteus* 属に対してはそうとう高感受性であるが, *Pseudomonas aeruginosa* に対しては感受性があるとはいへ 25~50 mcg/ml の濃度を要する。そこで, Carbencillin 注射後の血中濃度が問題となるが, ACRED *et al*<sup>1)</sup> の報告では, 1.0 g 筋注後の最高血中濃度は1時間目にあり, 平均 25.3 mcg/ml と報じており, BRUMFITT *et al*<sup>2)</sup> の報告では, 同じく 1.0 g 筋注で, 血中濃度の Peak は1時間目にあり, 平均 18.6 mcg/ml としており, KNUDSEN *et al*<sup>3)</sup> の成績も, ほぼこれと同じく, 25.3 mcg/ml である。われわれの成績は, Peak 値が1時間目にあることは同様であるが, 最高 11.8 mcg/ml, 平均 8.13 mcg/ml で, これらの報告より低い。この差は, 定量法の違いによつて現われるものと考えられ, これら英国の報告は, いずれも *Ps. pyocyanea* NCTC 10490 を検定菌とするカップ法によつて検定されており, われわれの溶連菌を検定菌とする重層法と異なることによつて生ずるものと考えられる。静注後の血中濃度も, ACRED *et al* の成績によれば, 140 mcg/ml と著しく高いが, われわれの成績は, 最高 19.5 mcg/ml であつて, それほど高くはない。したがつて, 緑膿菌のほとんどの株の MIC 値より低値であることから, 緑膿菌による菌血症等の場合には, 1回 1.0 g 以上の大量投与が必要と思われ, あるいは Probenecid のごとき Penicillin 類の尿路排泄抑制剤を併用することによつて, さらに高血中濃度を保つ工夫が必要と思われる。この点については, BRUMFITT からも同様の意見を述べている<sup>2)</sup>。また, 高血中濃度を維持するため, 静注, 筋注の交互反覆投与法も考えられ, 緑膿菌による菌血症の場合には今後, なお臨床的検討を行なう必要があると考える。しかし, 尿中には非常に高濃度に速かに排泄されるので, 尿路感染症は本剤によつて容易に治療され得るも

のと考えられる。すなわち, KNUDSEN<sup>3)</sup> らの成績では 1.0 g 筋注後の尿中排泄は 6 時間以内に 84% (2,000~4,000 mcg/ml) であり, BRUMFITT<sup>2)</sup> らの成績は 6 時間以内に 65% (700~2,000 mcg/ml) が排泄されたと報じており, いずれも, 菌の発育を阻止するに十分な濃度である。われわれの成績も 6 時間以内に約 70% (3,800 mcg/ml) の排泄を認めており, 同様な結果であつた。このため, 尿路感染症の治療成績は一般に良好で, われわれの少数例では 100%, BRUMFITT<sup>2)</sup> らの成績では, *E. coli* 感染群は 77%, *Proteus* 属感染群は 100%, *Pseudomonas* 感染群は 38% の治療率であつた。以上の知見は, 本剤を尿路感染症に使用する場合 1 回 1.0 g で, 効果を期待し得るものと考えられ, 緑膿菌感染症においても 1 回 2.0 g を使用すれば充分であると思われる。

母乳中濃度については文献上報告を見ないが, われわれの実験成績では, 血中濃度の 1/10~1/20 程度の移行が認められるのみで, この成績から考えれば, 本剤は乳腺炎には第 1 次撰択とは言い難い。

本剤投与後の胎児循環移行については, われわれの検討では, 他の抗生剤とはほぼ同程度であつた。

臨床使用に当つては, 頻回注射を必要とする点, やや繁雑である感を免れないが, 一部注射局所の疼痛を訴える例がある他は, 著明な副作用もなく, 耐薬性も良好で, 充分使用に耐え得るものと思われる。

現在, *Proteus* 属, *Pseudomonas* に対しては, 充分な抗菌力を発揮する抗生剤が少ない現況であることから, 本剤は, 適応を選び, 適切な感性検査を行ないつつ, 充分な量を投与すれば確効を期待し得る新抗生剤であると考えられる。

## 文 献

- 1) ACRED, P. *et al*: Nature Vol. 215, 25~30, July, 1, 1967
- 2) BRUMFITT, W. *et al*: Lancet 1, 1289~1293, June 17, 1967
- 3) KNUDSEN, E. T. *et al*: Brit. Med. J. 3, 75~78, 8, July, 1967
- 4) JONES, R. A. *et al*: Brit. Med. J. 3, 79~82, July, 1967

## CLINICAL EVALUATION OF CARBENICILLIN IN THE FIELD OF OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

NANKUN CHO, KATSUAKI KUNI, TATSUYA ITO,  
HIROTOSHI YAMAGUCHI & TADAAKI SAITO

Department of Obstetrics and Gynecology  
Showa University, School of Medicine, Tokyo

Clinical evaluations were made on carbenicillin in the field of obstetrics and gynecology, and following results were obtained :

1. The peaks of serum concentration in women were 8.13 mcg/ml one hour after intramuscular injection of 1.0g, and reduced to 0.89 mcg/ml after 8 hours. After intravenous administration of 1.0g, the maximum serum level reached 19.5 mcg/ml after 15 minutes.
2. The concentrations of the transferred carbenicillin in mother's milk were rather low, the maximum levels were 0.265 mcg/ml after intramuscular injection of 1.0g.
3. The transfers into circulatory blood of foetus after intramuscular injection were rapid, the highest levels were 50% of mother's blood level.
4. The excretions of carbenicillin into urine were high and rapid. The urinary recovery rate was 70% in the first 12 hours, and 78.8% in 24 hours.
5. Five cases of urinary tract infection which combined with uterine cancer, were treated with carbenicillin with daily dose of 4.0g for 4~7 days and good results were obtained. No specific side effect was observed in all cases.