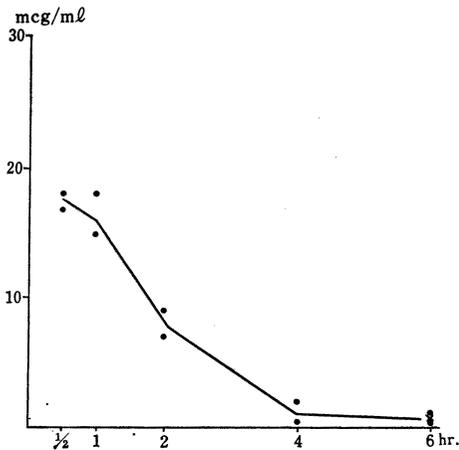


第2表 SB-PC の感受性成績 (その2)

菌種	株数	薬剤	MIC (mcg/ml)							
			0.78	1.56	3.12	6.25	12.5	25	50	100
<i>Staphylococcus aureus</i>	20	SB-PC			7	10	2	1		
		CB-PC	2		1	7	8	2		
		AB-PC	2	2	4	6	4	2		
<i>Streptococcus faecalis</i>	2	SB-PC							2	
		CB-PC							2	
		AB-PC	2							

第1図 血中濃度 (500 mg 1回筋注)



(SB-PC) 500 mg を1回腎筋内に注射し, 30分, 1, 2, 4, 6時間後に採血し, *Bacillus subtilis* PCI-219株を検定菌とした鳥居・川上氏の重層法 buffer 稀釈により血中濃度を測定した。成績は第3表に示すように, 本剤の吸収は比較的良好であり, 投与後30分には平均18 mcg/mlの値で peak に達し, 次いで1時間値平均15.8 mcg/ml, 以後漸減し, 2時間値8 mcg/ml, 4時間値1.2 mcg/ml, 6時間値痕跡と急激に減少した (第1図参照)。

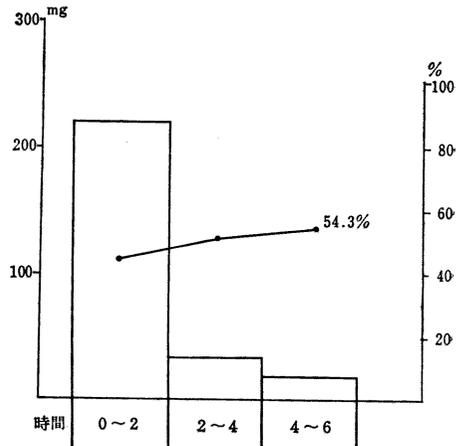
3. 尿中排泄

2例について本剤 (SB-PC) 500 mg 1回筋注後の尿中濃度を測定, 6時間までの尿中排泄状態を観察した。投与後割に早い時間に高濃度を示し, 6時間までの排泄量は投与量の52.3% (平均) が排泄されている (第2, 3図参照)。

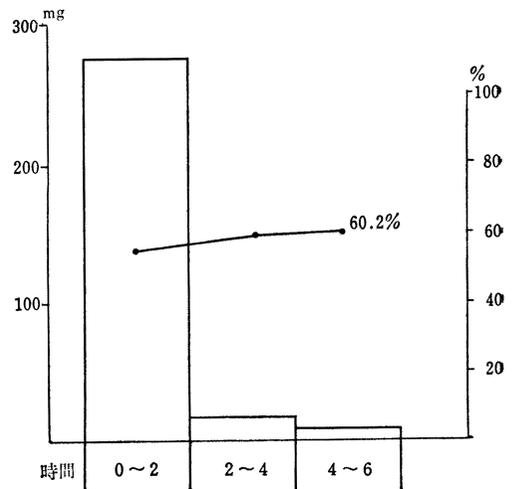
4. 臍帯血, 羊水への移行

本剤の臍帯血への移行を観察するため, 分娩前に1回500 mg 筋注し, 胎児娩出時の臍帯血, 羊水, 母体血を採取し濃度を測定した。

第2図 尿中排泄 (その1) (500 mg)



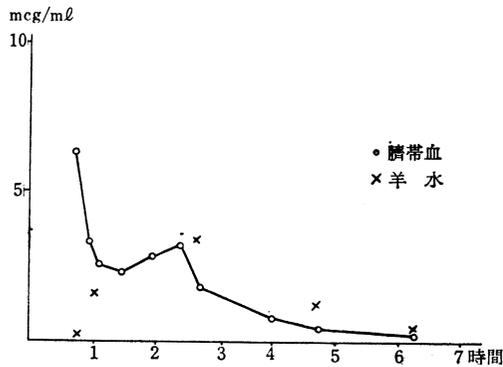
第3図 尿中排泄 (その2) (500 mg)



第3表 SB-PC 臍帯血, 羊水移行 (mcg/ml)

症 例	投与方法 筋注1回	採取まで の時間	母体血	臍帯血	羊 水
1	500mg	45分	19.2	6.25	0
2		1:00	12.5	3.12	
3		1:10	18.2	2.5	1.56
4		1:30	18.8	2.2	
5		2:00	9.0	2.6	
6		2:30	9.8	3.12	
7		2:45	6.2	1.56	3.20
8		4:00	0.98	0.80	
9		4:45	1.26	0.39	1.26
10		6:20	0.19	0	0.19

第4図 SB-PC 臍帯血, 羊水移行
500mg 1回筋注



採取までの時間は45分～6時間20分までで、10例の臍帯血移行は6時間後の1例を除き1～2時間ではほぼ母体血の1/2～1/4程度の濃度移行が認められた。羊水へは5例中1例に移行がみられなかったが、母体血と同程度の濃度を示すもの、或いは臍帯血中より高濃度を示す例もみられた。

5. 婦人性器への移行

子宮筋腫, 卵管水腫, 卵管溜膿腫患者の術前に1回

第4表 性器内移行

症例	1日 投与量	採取まで の時間	卵管 水腫	卵管溜 膿腫	子宮 体部	子宮 頸部	腹水
1	500mg	4:45	0.09 (右)	0 (左)			
2	500mg	2:00	1.3		5.2	3.6	
3	500mg	5:00	0				3.4 (1.30分)

(mcg/ml)

500mg を筋注し, 術後別出臓器への移行を検索した。この際各臓器をホモゲナイズして pH 7.2 の緩衝液を加え4倍希釈しその上清について重層法で測定すると, 卵管水腫, 卵管溜膿腫では僅少, 子宮体部, 頸部には他の合成 PC と較べてほぼ同程度の濃度移行がみられた。

6. 乳汁内移行

正常褥婦3例に本剤 500mg 1回筋注し, 2, 6時間後の乳汁内濃度を測定したが, 移行は他の合成 PC と類似し, 濃度は一般に低い傾向がみられた。

第5表 乳汁内移行

	症 例	2 時間	6 時間
SB-PC 500mg	1	痕	痕
	2	痕	痕
	3	0.39	0.32
CB-PC 1000mg	6例平均	0.44	0.15
HET 500mg	2例平均	痕	痕

(mcg/ml)

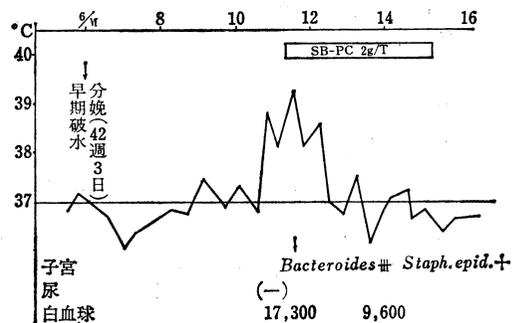
臨 床 実 験

Sulfobenzylpenicillin (SB-PC) を産婦人科領域における骨盤内感染症, 尿路感染症等24例に使用した。投与方法は1日量 1.0～2.0g で1日2～4回に分け筋注を原則とした。

1. 骨盤内感染症ほか

産褥子宮内感染, 子宮付属器炎, 子宮旁結合織炎, 卵管溜膿腫など11例に1日量1～2gを3～6日間本剤を投与し, 11例中7例が有効であった。内訳は産褥子宮内感染, 子宮付属器炎, 卵管溜膿腫の症例でいずれも本剤

第5図 K.M. 28才 産褥子宮内感染



第6表 SB-PC 臨床使用成績 (その1)

No.	氏名	年齢	病名	検出菌	投与法			効果	副作用	経過 MIC ほか
					1日量 (g)	日数	総量 (g)			
1	K.M.	28	産褥子宮内感染	<i>Bacteroides</i>	2.0	4	8.0	+	-	発熱, 子宮体部圧痛 悪露悪臭 → ↓
2	S.I.	52	子宮旁結合織炎		2.0	4	8.0	-	-	発熱 → 不変 (子宮頸癌)
3	T.M.	29	子宮附属器炎		1.0	3	3.0	+	-	発熱, 右附属器 抵抗, 圧痛 → ↓
4	N.S.	29	流産後子宮内膜炎		2.0	3	6.0	+	-	子宮体部圧痛 → ↓
5	A.T.	37	卵管溜膿腫 ダグラス窩膿瘍	<i>Bacteroides</i> 卅 } <i>E. coli</i> 卅 } ダダ窩	2.0	6	12.0	+	-	発熱, 下肢痛(激) ↓ → OP.
6	M.I.	33	卵管溜膿腫頸管炎	<i>N. gonorrhoe</i>	2.0	5	10.0	+	-	発熱 → ↓ 附属器圧痛, 抵抗 ↓ 子宮体部圧痛 ↓
7	K.N.	54	子宮旁結合織炎	<i>E. coli</i> <i>Proteus</i>	1.0	4	4.0	-	-	発熱 → 不変 Tanderil 併用 (子宮頸癌)
8	S.O.	29	バルトリン腺炎	<i>Staph. alb.</i> <i>Peptococcus</i>	1.0	4	4.0	-	-	膿瘍傾向大となる → 切開
9	K.S.	30	産褥子宮内感染 (悪露滞留)	<i>E. coli</i> <i>Peptococcus</i>	1.5	4	6.0	+	-	軽熱 → ↓ 吸引分娩後
10	R.A.	47	子宮旁結合織炎 (子宮頸癌) 腹壁瘻化膿	培養陰性	1.5	5	7.5	-	-	発熱 → ↓ 傾向 疼痛不変
11	F.K.	27	流産後子宮附属器炎		2.0	4	8.0	+	-	軽熱 → ↓ 左附属器圧痛 不腹痛 → ↓

は奏効したが、子宮頸癌に伴う子宮旁結合織炎の3例はすべて無効に終わった。有効例における自他覚的所見の軽快、消失は3~5日後にみられた。次に代表例を図示すると、産褥子宮内感染の1例(第5図参照)は起因菌は *Bacteroides* で本剤投与後に劇的に解熱した(症例1)。また淋菌による卵管溜膿腫・頸管炎(第6図参照)では本剤投与後3日目より解熱傾向がみられ、自他覚症状の

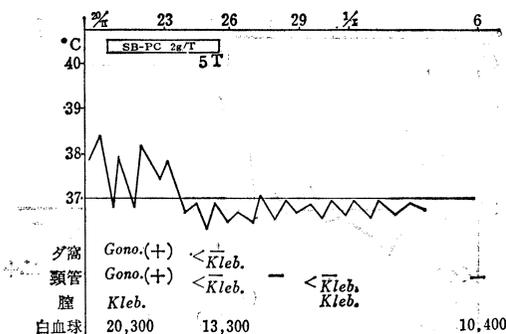
好転を認めた(症例6)。

2. 尿路感染症

本剤を尿路感染症13例に使用した。対象は入院中の急性膀胱炎(含術後、産褥)および腎盂腎炎である。投与量は1日1~4gで2~4回分割筋注を行なった。治療日数は2~5日、総量は3~10gにおよんだ。尿中起因菌の内訳は *E. coli* 単独8例、*E. coli*, *Proteus* 1例、*Proteus* 2例、*Pseudomonas* 2例(1例は *Morganella*, *Pseudomonas* 混在)となり、従つて *E. coli* は13例中9例に検出されたことになる。

治療効果の判定は自覚症状の改善、尿中細菌の消失、尿沈渣所見をもとに下した。成績は第7表に示すとおりで有効10例、無効2例の結果を得、1例は注射時の疼痛が強くと2日にて治療を打ち切つた。無効例は CP, TC, SM 耐性の *E. coli* による子宮頸癌術後の腎盂腎炎(本剤の MIC は 25 mcg/ml) と、術創化膿 (*Pseudomonas* 分離) を合併した *Morganella*, *Pseudomonas* 混在による同じく頸癌術後の腎盂腎炎であつた。なお *Proteus* を起因菌とする3例は全て有効であつた。

第6図 M.I. 33才 卵管溜膿腫頸管炎



第7表 SB-PC 臨床使用成績 (その2)

No.	氏名	年齢	病名	検出菌	投与法			効果	副作用	MIC (mcg/ml)	経過耐性型
					1日量 (g)	日数	総量 (g)				
1	U. M.	49	膀胱炎 (子宮筋腫術後)	<i>E. coli</i>	1.0	3	3.0	+	-	6.25	Trias (+) → ↓ CP, TC 耐性
2	K. A.	32	" (産褥) 中毒症	<i>E. coli</i>	2.0	3	6.0	+	-	3.12	排尿痛 → ↓ 残尿感 → ↓ CP, SM 耐性
3	U. H.	26	" (妊6ヵ月)	<i>E. coli</i> <i>Proteus</i>	2.0	3	6.0	+	-	12.5 12.5	Trias (+) → ↓
4	S. M.	28	" (産褥)	<i>E. coli</i>	1.0	3	3.0	+	-	6.25	Trias (+) → ✓ CP, SM 耐性
5	S. I.	26	腎盂腎炎 (妊7ヵ月)	<i>E. coli</i>	1.5	4	6.0	+	-	12.5	発熱 → ✓ 腰痛 → ✓ 膿尿
6	K. A.	27	" (妊4ヵ月)	<i>E. coli</i>	1.5	3	4.5	+	-	12.5	発熱 → ✓ Trias (+) → ✓ 腰痛 → ✓
7	S. I.	52	腎盂腎炎 (子宮頸癌)	<i>E. coli</i>	1.5	4	6.0	-	-	25	発熱 → 菌消失せず CP, TC, SM 耐性
8	R. Y.	23	膀胱炎 (妊4ヵ月)	<i>Proteus</i>	1.0	5	5.0	+	-		軽腰痛 → ✓
9	M. S.	20	膀胱炎	<i>E. coli</i>	1.5	4	6.0	+	-	6.25	Trias (+) → ✓ CP, SM, TC 耐性
10	S. I.	27	子宮全別後症 尿路感染症	<i>Pseudomonas</i> 10 ⁸ /ml → <i>E. coli</i>	2.0	5	10.0	+	-	50	Metacalimycin 併用
11	H. H.	50	腎盂腎炎 (子宮頸癌)	<i>Morganella</i> <i>Pseudomonas</i>	4.0	4	16.0	-	-	50 100	菌不変, SM, CP, TC, CEP, KM 耐性 術創化膿合併
12	K. A.	63	"	<i>Proteu</i>	2.0	5	10.0	+	-		菌消失 (4日目)
13	S. M.	46	膀胱炎	<i>E. coli</i>	1.0	2	3.0	(+) →	中止		Trias (+)

3. 副作用

本剤注射時に大多数の症例が注射部位にかなり強い疼痛を訴え、1例はその後治療を中止したが、注射に伴う局所の発赤、硬結を残すものはなかった。

ま と め

近年合成 PC に関する開発研究が目覚ましいが、SB-PC (sulfocillin) は本邦で発見された最も新しい広域 PC である。我々は産婦人科領域の感染症として各種の骨盤内感染症、尿路感染症、計24例に本剤の臨床応用を試みた。始めに尿路感染症の主な起因菌である *E. coli* group に対する本剤の MIC は AB-PC などとあまり差がないが *Proteus*, *Pseudomonas* ではやや特徴ある感受性態度を示した。ここで同系統の広域抗生物質である CB-PC と対比すると、*E. coli* では主に 3.12 ~ 12.5 mcg/ml, *Proteus* には 0.78 ~ 12.5 mcg/ml,

Pseudomonas でも 50~100 mcg/ml と両薬剤はほとんど同程度の発育阻止効果を示すほか *Staphylococcus* や *Streptococcus faecalis* に対する抗菌力もほぼ一致した。

本剤は腸管から吸収されないため、筋注或いは静注により使用されるが、我々の吸収、排泄に関する基礎実験では 500 mg 1回筋注時 peak 値は30分 (平均 18 mcg/ml) にあり、2時間後急速な濃度の低下をみた。尿中へは6時間までの回収率平均 52.3% と排泄は良好である。さらに臍帯血中、羊水、性器内へも本剤の濃度移行を証明し得たが、乳汁内へは一般に移行が悪く、これは SB-PC に限らず合成 PC の一般的傾向と考えられる。

臨床成績は骨盤内感染症など11例に対して使用し、子宮旁結合織炎を除き、今回は産褥子宮内感染、子宮付属器炎、卵管溜膿腫の各症例にはいずれも有効であった。特に起因菌のうちで嫌気性菌、淋菌に本剤が奏効した点

は興味を呼ぶところである。

一方、尿路感染症には治療終了12例中頸癌術後感染の2例を除き10例に有効であった。

また菌種別にみると *E. coli* の他に *Proteus*, *Pseudomonas* 性のものにも *in vitro* の成績と同じく本剤の効果を立証することができた。

結局 SB-PC の臨床的価値は *Proteus*, *Pseudomonas* を含めてグラム陰性桿菌感染症に対する効果により主に決められると思われるが、この点難治感染症の多い

Proteus, *Pseudomonas* による感染に対して、本剤の毒性の少ないことと、大量投与の可能なことは治療上の利点となるであろう。また CB-PC に較べて SB-PC の投与量が1日2.0g前後の使用で臨床効果が認められるということも1つの特徴と思われる。副作用は筋注時の注射部疼痛のほか特記すべきものは認めていない。

(本論文の要旨は第19回日本化学療法学会総会で発表した。)

BASIC AND CLINICAL EVALUATION OF SULFOBENZYL PENICILLIN IN THE FIELD OF OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

SHIGEMITSU MIZUNO, SEIJI MATSUDA, SOSHICHIRO MORI
and SHIN-ICHI SANO

Department of Obstetrics and Gynecology, Juntendo University, School of Medicine

Sulfobenzylpenicillin (SB-PC) was tested against 28 gram-negative isolates (*E. coli*, 18; *Pseudomonas*, 10) and staphylococcal isolates (*Staph. aureus*, 20; *Staph. faecalis*, 2) by use of serial dilutions of antibiotic in agar. Seventeen of the 18 strains of *E. coli* were inhibited at 3.12~12.5 mcg/ml of SB-PC.

MIC of SB-PC against the *Pseudomonas* strains was at 50 mcg/ml or higher. MIC of SB-PC against all the *Staphylococcus aureus* strains was at 3.12~25 mcg/ml and that against the *Staph. faecalis* strains at 50 mcg/ml. The antibacterial activity of carbenicillin (CB-PC) was about equal to that of SB-PC.

Mean blood level in 2 human subjects following intramuscular injection of SB-PC, 500 mg, reached maximum of 18 mcg/ml 30 minutes after injection. The level was 15.8 mcg/ml at 1 hour, 8 mcg/ml at 2 hours and 1.2 mcg/ml at 4 hours. Cumulative urinary excretion during 6 hours after administration was 52.3% (mean).

Distribution of SB-PC into cord blood, amniotic fluid and genital organ was evidenced. The drug, however, was hardly distributed into milk.

Eleven patients with pelvic infections *etc.* were treated with 1~2g daily of SB-PC for 3~6 days. Of these, 7 cases with puerperal uterine infection, adnexitis and pyosalpinx responded well to therapy, but 3 cases with parametritis failed to respond to SB-PC therapy. It is of interest that SB-PC showed excellent effect against infections caused by anaerobic organism and *gonococcus*.

While, in 13 patients with urinary-tract infections, SB-PC was effective in 10 of the 12 cases (medication discontinued in 1). In the cases who responded to therapy, the causative organisms were *E. coli*, *Proteus* and *Pseudomonas*.

No adverse reactions except the pain at the site of intramuscular injection were observed.