

産婦人科領域における Sulfobenzylpenicillin (SB-PC) の基礎的、臨床的検討

高瀬 善次郎

川崎医科大学産婦人科学教室

6-APA 誘導体の 1 つである sulfobenzylpenicillin (SB-PC) について、産婦人科領域における特殊な移行濃度、すなわち、臍帯血、羊水、乳汁、胎児および胎児臓器内などへの移行濃度を測定し、また臨床にも応用して、いささかの知見を得たので報告する。

I. 各種移行濃度

standard curve は pH 7.0 buffer 稀釈を行ない test strain には *B. subtilis* を用いた。また、測定方法は木村氏法により測定した。

1) 母体血清、臍帯血清および羊水

胎児娩出前に SB-PC 500 mg を筋注し、娩出時の母体血、臍帯血、羊水などを採取し、検討したものであり、各時間毎に 2~4 例の平均値である。

なお、臍帯血、羊水などはその性質上 1 つの症例について時間を追って測定することは不可能であり、個々の症例の平均値を表にしめた。また、母体血清も臍帯血、羊水への移行をしらべる上の対照として、これらの同一患者から個々に採取したものであつて、それぞれの症例の平均値である。

i) 母体血清中濃度 (表 1)

SB-PC 500 mg 筋注後、1 時間で 11.28 mcg/ml の

値をしめし、以後順次減少し 5 時間後でも 1.25 mcg/ml の値をしめた。

ii) 臍帯血清中濃度 (表 1)

注射後 1 時間で 1.18 mcg/ml の値をしめし、3 時間で peak に達し 2.80 mcg/ml であつた。また 5 時間後では 2.0 mcg/ml であつて、母体血清中濃度よりも高い値をしめしている。一般に従来の抗生物質では、臍帯血への移行は母体血の 3 分の 1 から 6 分の 1 の移行がみられるのであつて、本剤も従来の抗生物質と同様に約 4 分の 1 の移行がみられた。

iii) 羊水中濃度 (表 1)

羊水への移行は従来の抗生物質でも一般に低いのであるが、SB-PC においても同様であり、2 時間値は痕跡程度であり、3 時間値で測定可能であつて 0.42 mcg/ml、4 時間値 0.48 mcg/ml、5 時間値 0.36 mcg/ml であつた。

2) 乳汁中への移行濃度 (表 2)

産褥 1 週間以内の授乳中の褥婦に SB-PC 500 mg を筋注して、注射後、1, 2, 4, 6 時間後に採取した乳汁について移行濃度を測定した。なお、その成績は各 5 例の平均値である。

一般に抗生物質の乳汁中への移行は低いのであるが、

表 1 母体血清、臍帯血清、羊水移行

	1 時間 (3)	2 時間 (2)	3 時間 (4)	4 時間 (2)	5 時間 (4)
母 体 血 清	11.28	7.66	4.80	2.0	1.25
臍 帯 血 清	1.18	1.62	2.80	2.32	2.0
羊 水	—	痕跡	0.42	0.48	0.36

SB-PC 500 mg mcg/ml

表 2 乳 汁 移 行

母		乳		新 生 児 血 中			
1 時間	2	4	6	1	2	4	6
痕 跡	0.32	0.96	0.58	—	—	—	—

SB-PC 500 mg 筋注 5 例平均 mcg/ml

本剤も従来のもと同様であつた。1時間後では痕跡程度であり、2時間値0.32 mcg/ml, 4時間値0.96 mcg/ml, 6時間値0.58 mcg/mlの移行を認めにすぎない。

また、この母乳を哺乳している新生児血中濃度を1時間から6時間まで検してみたが、測定不能であり移行は認められなかつた。

3) 胎児および胎児臓器内移行濃度

i) 妊娠初期 (表3)

妊娠8~11週の母体にSB-PC 500 mgを筋注した場合の胎児への移行を検した成績は、表3のようである。妊娠初期の胎児の場合は、臓器別に検することは不可能なので、胎児全体から測定したものであり、1~3例の平均値である。

すなわち、30分後に痕跡程度の移行がはじまり、1時間値1.75 mcg/mg, 1時間30分値2.0 mcg/mgであつた。

表3 胎児移行 (妊娠初期8~11週)

30分	(3)	1時間	(3)	1時間30分(1)
痕跡		1.75		2.0
SB-PC 500 mg 筋注			mcg/mg	

ii) 妊娠中期 (表4)

妊娠5~6カ月の母体にSB-PC 500 mgを筋注した場合の胎児臓器内への移行を検した成績は、表4に示すようである。

すなわち、各時間とも1例にすぎないが、脳には移行がみられず、心臓には4時間で痕跡程度であり、肺には2時間30分値、4時間値ともに痕跡、5時間値0.3 mcg/mgであつた。肝への移行は2時間30分、5時間値ともに0.6 mcg/mg, 4時間値0.32 mcg/mgであり、腎への移行は最も高く2時間30分値1.6 mcg/mg, 4時間値2.85 mcg/mg, 5時間値3.2 mcg/mgであつた。

表4 胎児臓器内移行 (妊娠中期5~6カ月)

	2.30 (1)	4 (1)	5時間(1)
脳	—	—	—
心	—	痕跡	—
肺	痕跡	痕跡	0.3
肝	0.6	0.32	0.6
腎	1.6	2.85	3.2
SB-PC 500 mg			mcg/mg

II. 臨床成績 (表5)

臨床効果の判定基準としては、自、他覚症状が改善され、菌が消失したものを有効(+), 自、他覚症状は改善されても菌の消失がみられなかつたものを、やや有効(±), 自、他覚症状が不変または増悪し、菌の陰性化がみられなかつたものを無効(-)とした。

1) 前期破水

前期破水時の感染予防に使用した症例は6例であり、症例1~5は1回0.5 g, 1日2回の投与で有効であつたが、症例6は、破水後12時間以上を経過して来院、明らかに羊水中への菌の上昇が疑われる症例であり、1回0.5 g, 1日3回の投与を行なつたが、投与2日目に38°Cの発熱および白血球数の増加がみられ、無効であつた。

2) 産褥熱

産褥熱にSB-PCを使用した症例は2例である。

症例7は前期破水の妊婦に帝王切開術を行なつた症例で、手術時、羊水から*E. coli*を検出した。術後、6日目産褥熱を発症、子宮腔内から*E. coli*を検出、本剤投与により治癒した。

症例8は自然流産後3日目に産褥熱をおこした症例で無効であつた。なお、子宮腔内からは菌を検出し得なかつた。

3) 子宮附属器感染症および骨盤腹膜炎

子宮附属器炎の2例はSB-PC 1日1 g投与にて有効、卵管溜膿腫、骨盤腹膜炎の各1例は1日2 gの投与、ならびに手術療法を併用して、ともに有効であつた。

4) 外陰部膿瘍、乳腺膿瘍

外陰部膿瘍1例、乳腺膿瘍2例はそれぞれ穿刺排膿し、局所にSB-PCを注入したものであり、そのうち乳腺膿瘍の1例は無効であつた。

5) 急性膀胱炎

症例16~18は3例の産褥急性膀胱炎に1日1.5 g投与を行なつた症例で、3例ともに菌の陰性化がみられた。

6) 腎盂腎炎

症例19は腎盂腎炎を産褥3日目におこした症例で、SB-PC 1日2 gの投与により、菌の陰性化と症状の改善がみられた。

症例20は子宮癌術後の腎盂腎炎であり、臨床所見の改善はみられたが、菌の陰性化はみられなかつた。しかし、子宮癌術後の腎盂腎炎は従来の抗生物質を用いても、菌の陰性化はみられないものであつて、特に本剤が他剤より劣つているとは考えられない。

症例21は子宮癌IV期の放射線治療後に腎盂腎炎をおこした症例であつて、*Pseudomonas*のみ検出された。し

表5 臨床成績 (SB-PC)

症例	疾患名	検出菌	感受性	投与量			効果	副作用	備考
				1日	日数(日)	全量			
1	前期破水			0.5×2	3	3.0	+	疼痛	
2	"			0.5×2	3	2.5	+	"	
3	"			0.5×2	4	4.0	+	"	
4	"			0.5×2	4	4.0	+	"	
5	"			0.5×2	5	4.5	+	"	
6	"			0.5×3	3	4.0	-	"	
7	産褥熱 (前期破水帝王切開)	<i>E. coli</i>	SM(-), KM(##), CL(##) CER(##), CP(+), AB-PC(##)	0.5×4	5	9.5	+	"	
8	産褥熱 (流産後)	—		0.5×4	5	10.0	-	"	
9	子宮付属器炎	検出不能		0.5×2	7	7.0	+	"	
10	"	"		0.5×2	8	7.5	+	"	
11	卵管溜膿腫	—		0.5×4	7	13.5	+	"	手術
12	骨盤腹膜炎	<i>E. coli</i>	SM(-), KM(+), CL(##) CER(##), CP(-), AB-PC(-)	0.5×4	5	10.0	+	"	切開
13	外陰部膿瘍	<i>E. coli</i>		0.5×1	5	2.5	+	-	局所注入
14	乳腺膿瘍	<i>Staph. aureus</i>	PC-G(##), TC(+), CP(##) CER(##), MPI-PC(##)	1.0×1	10	10.0	+	-	局所注入
15	"	<i>E. coli</i>	SM(-), TC(-), CP(+) KM(##), CER(##), CL(##)	1.0×1	8	8.0	-	-	局所注入
16	急性膀胱炎 (産褥)	<i>E. coli</i>	SM(+), KM(##), CL(##) CER(##), CP(+), AB-PC(##)	0.5×3	5	7.5	+	疼痛	12300(菌数) ↓ 0
17	"	<i>E. coli</i>	SM(-), KM(##), CL(##) CER(##), CP(##), AB-PC(##)	0.5×3	5	7.5	+	"	5800(") ↓ 0
18	"	<i>E. coli</i>	SM(-), KM(+), CL(+) CER(##), CP(+), AB-PC(##)	0.5×3	5	7.0	+	"	6000(") ↓ 0
19	腎盂腎炎 (産褥)	<i>E. coli</i>	SM(-), KM(##), CL(##) CER(+), CP(+), AB-PC(##)	0.5×4	6	12.0	+	"	112000(") ↓ 0
20	腎盂腎炎(子宮癌手術後)	<i>E. coli</i>	SM(-), KM(##), CL(+) CER(##), CP(-), AB-PC(-)	0.5×4	9	18.0	±	"	130000(") ↓ 23000
21	子宮癌放射線後腎盂腎炎	<i>Pseudomonas</i>	CL(+), GM(##), KM(-) PLB(##), CB-PC(##)	0.5×4	5	10.0	-	"	120000(") ↓ 不変

かし、本剤投与を行なうも無効であった。

以上、産婦人科領域の感染症21例にSB-PCを使用し、17例に有効であり、有効率は80.9%である。

Ⅲ. 副作用

局所注入例を除き、全例に注射部位の疼痛を認めた。その他の副作用はみられなかった。

Ⅳ. まとめ

1) sulfobenzylpenicillin (SB-PC) 500mg を筋注射し、産婦人科領域の各種移行濃度を検した。

i) 母体血清中濃度は投与後1時間で最高になり、11.28 mcg/ml であった。

ii) 臍帯血清中濃度は従来の抗生物質と同様である。

iii) 羊水、乳汁中への移行は低い。

iv) 胎児および胎児臓器内への移行は、妊娠8~11週でも移行が認められた。また、胎児の臓器内では腎への移行が最も高い。

2) SB-PC を産婦人科領域の感染症21例に使用した。その結果17例に有効であつて、その有効率は80.9%であった。

LABORATORY AND CLINICAL INVESTIGATIONS OF
SULFOBENZYL PENICILLIN (SB-PC) IN THE FIELD OF
OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

ZENJIRO TAKASE

Department of Obstetrics and Gynecology, Kawasaki Medical College

1) Distribution of SB-PC into various organs and body fluids after the intramuscular administration of 500 mg of the drug was examined in the obstetrical and gynecological field.

i) The concentration of SB-PC in mother's serum reached the highest level of 11.28 mcg/ml 1 hour after administration.

ii) The distribution of SB-PC into the cord serum was similar to that of other antibiotics.

iii) SB-PC was hardly distributed into amniotic fluid and milk.

iv) SB-PC was distributed into the fetus or embryonal organs when administered in even as early as 8~11 th week of pregnancy. Of the various fetal organs, kidney showed the highest concentration of SB-PC.

2) SB-PC was applied to 21 cases with infections in the field of obstetrics and gynecology. The rate of effective results was 80.9%.