

## Sulfobenzylpenicillin の耳鼻咽喉科領域における基礎的、臨床的検討

徐 慶 一 郎

関東通信病院第一臨床検査

三辺武右衛門・村上温子・西崎恵子

関東通信病院耳鼻咽喉科

Sulfobenzylpenicillin (以下, SB-PC) は1968年武田薬品が開発した新広域性合成 penicillin である。その構造式は図1のようである。本剤はグラム陽性菌のほかグラム陰性桿菌, 特に *Proteus* や *Pseud. aeruginosa* にも抗菌力があり, 従来の広域性抗生剤の比較的不適な感染症にも有効であるといわれている。

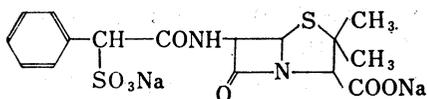


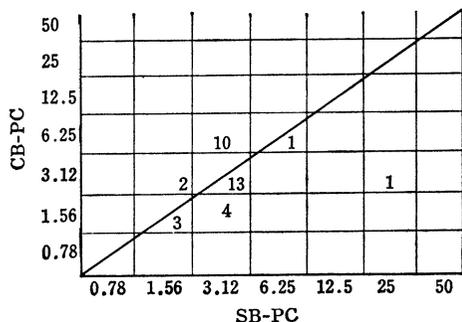
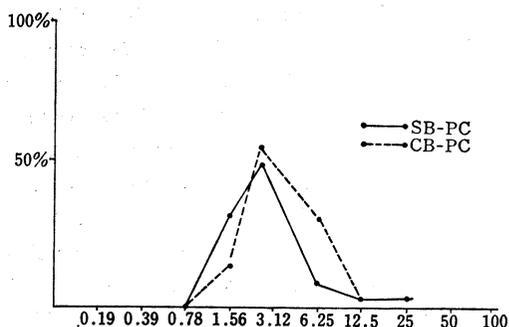
図1 Sulfobenzylpenicillin の化学構造式

われわれは SB-PC の抗菌作用について若干の基礎的検討を加え, 本剤を耳鼻咽喉科領域の感染症の治療に應用し, みるべき成績を得たので報告する。

## I. Sulfobenzylpenicillin の抗菌力の検討

1. 耳鼻病巣分離の *Staph. aureus* の SB-PC と CB-PC に対する感受性分布

*Staph. aureus* 34株に対する SB-PC と CB-PC の MIC 値の相関関係をみるに, 両者間に明らかな差は認められないが, SB-PC は CB-PC より若干感性が高いことが示された (表1, 図2)。

表1 *Staph. aureus* に対する SB-PC と CB-PC の MIC 値の比較 (34株)図2 SB-PC および CB-PC の *Staph. aureus* に対する感性分布2. *E. coli* の SB-PC と CB-PC に対する感受性分布

*E. coli* 32株に対する SB-PC と CB-PC の MIC の相関関係をみるに, 両者間に明らかな差は認められないが, SB-PC は CB-PC より若干感性が高いことが観察された (表2, 図3)。

3. Sulfobenzylpenicillin の *Staph. aureus* 209P 株に対する増殖阻止作用

SB-PC の *Staph. aureus* 209P 株に対する増殖阻止作用を biophotometer (Jouan) を用いた増殖曲線から検討した。209P 株の菌量は  $10^8$  に相当するものを使用した。

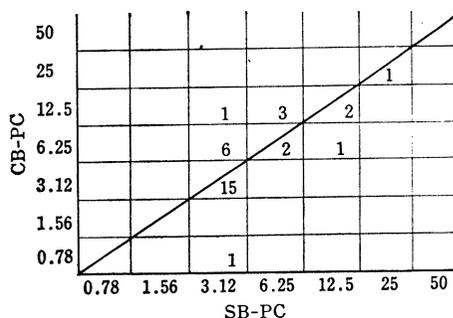
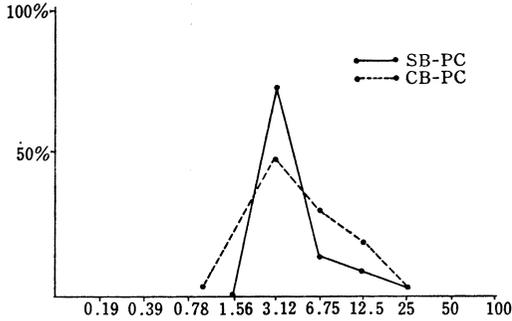
表2 *E. coli* に対する SB-PC と CB-PC の MIC 値の比較 (32株)

図3 SB-PC および CB-PC の *E. coli* に対する感性分布



1) SB-PC と CB-PC の試験器内増殖阻止作用

増殖曲線で対数期に入った 209 P 株のブイヨン培養に、SB-PC と CB-PC をその最終濃度が 0.1, 1.0, 10 mcg/ml になるように、各キューベツに添加して増殖曲線を観察した。SB-PC, CB-PC ともに 10 mcg/ml で増殖を完全に阻止し、1.0 mcg/ml ではいずれも部分阻止で

あるが、SB-PC のほうが阻止力が大である。即ち log-phase の延長が CB-PC では 2 時間、SB-PC では 7 時間であつた (図 4)。

2) SB-PC 投与後の血清の 209 P 株増殖阻止効果

SB-PC 500 mg を筋注後 0.5, 1, 3, 6 時間に血清を採取し、これを 10 倍に希釈して 209 P 株の増殖阻止作用を検討した。投与前およびブイヨン対照に比較し、筋注 30 分、1, 3 時間では部分阻止が認められ、6 時間では阻止効果は認められなかつた。増殖曲線の立上りの部分で一時期に曲線の低下がおり、殺菌効果があることを示している (図 5)。

4. SB-PC, AB-PC, CB-PC の *Staph. aureus*

209 P 株に対する溶菌作用

*Staph. aureus* の対数増殖期に各薬剤を投与し溶菌作用を比較した。溶菌後に 3 剤とも完全に増殖阻止が認められた。溶菌作用に関しては 3 薬剤間に著明な差は認められなかつた (図 6)。

5. SB-PC, AB-PC, CB-PC の *E. coli* NIHJ

図4 SB-PC と CB-PC の抗ブドウ球菌作用

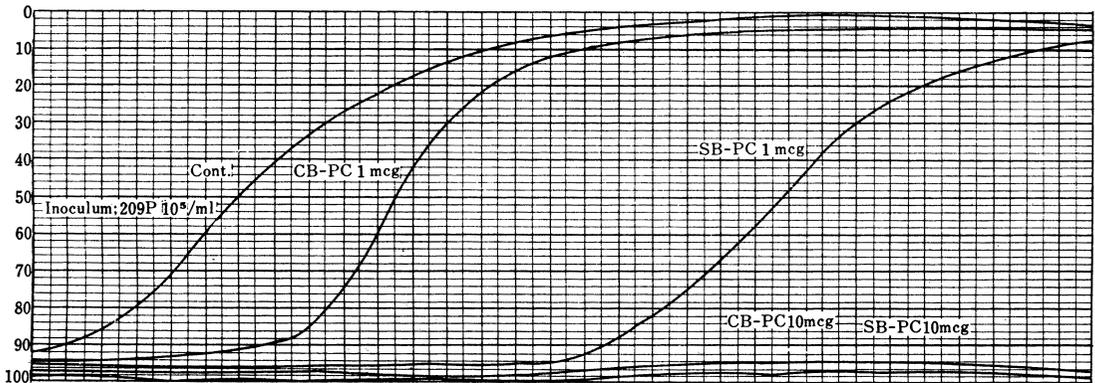


図5 SB-PC 投与後

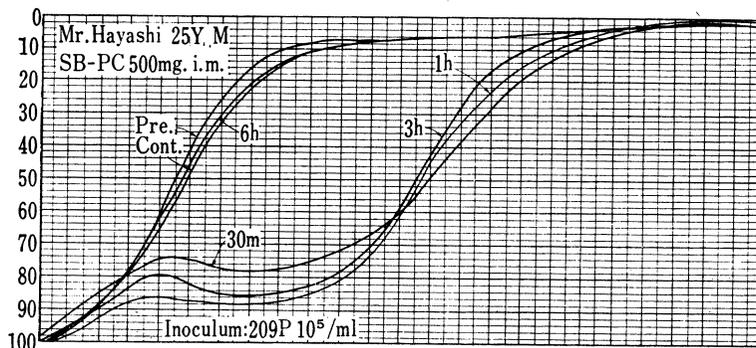




表3 SB-PC による化膿性中耳炎の治療成績

症 例	年令・性	診 断 名	検 出 菌	感性 P C	投 与 法			副作用	効果
					1 日 量 (mg)	日 数	総 量 (g)		
1	7 ♂	左急性中耳炎	<i>Staph. aur.</i>	+	500×2	3	3.0	-	+
2	5 ♂	左 " "	<i>Staph. epiderm.</i>	+	500×2	3	1.5	-	+
3	4 ♂	左 " "	<i>Staph. aur.</i>	+	500	4	2.0	-	+
4	14 ♂	右 " "	<i>Enterobact. Bacill. G(-)</i>	-	1,000	5	5.0	-	-
5	5 ♂	左 " "	<i>Staph. aur.</i>	+	1,000	6	6.0	-	+
6	4 ♂	両 " "	<i>Strept. (α)</i>	+	500	3	1.5	-	+
7	4 ♀	両 " "	<i>Diploc. pneum.</i>	+	500	3	1.5	-	+
8	7 ♂	左 " "	no growth		1,000	7	7.0	-	+
9	6 ♂	右 " "	no growth		1,000	5	5.0	-	-
10	4 ♀	右 " "	<i>Staph. aur.</i>	+	500	3	1.5	-	+
11	8 ♂	左 " "	<i>Diploc. pneum.</i>	+	1,000	5	5.0	-	-
12	6 ♂	左 " "	<i>Diploc. pneum.</i>	+	1,000	4	4.0	-	+
13	2 ♂	右 " "	no growth		250×2	5	2.5	-	+
14	4 ♀	右 " "	<i>Staph. aureus</i>	+	500	4	2.0	-	+
15	4 ♂	右 " "	<i>Microc.</i>	+	500	5	2.5	-	+
16	1 ♀	右 " "	<i>Staph. epiderm.</i>	+	250	7	1.75	-	+
17	23 ♀	右 " "	<i>Staph. epiderm.</i>	+	1,500	5	7.5	-	-
18	38 ♀	左慢性 "	<i>Staph. aur.</i>	+	1,000	4	4.0	-	+
19	30 ♀	左 " "	<i>Staph. aur.</i>	+	1,000	5	5.0	-	+

5 日目発熱のため中止

を行なった。鼓膜切開後 SB-PC 500 mg の筋注を行なった。

治療経過：耳漏から *Staph. aureus* を検出し、その感性は PC+, CR+, SM+, CP+, TC+, EM+, KM+であった。本剤は1日1g, 2回の分割注射を行ない2病日から解熱し、5病日から耳漏はとまり、6日間、総量6gの注射によって治癒した。治療効果は有効

と判定した。特に副作用は認めなかった。

## 2) 副鼻腔炎における治療成績

急性上顎洞炎1例, 亜急性副鼻腔炎1例, 慢性副鼻腔炎2例の計4例について本剤の治療を行ない, 著効1例, 有効1例, 無効2例の成績を収めた。特に副作用はみられなかった(表4)。

## 3) 耳・鼻瘻その他の感染症の治療成績

表4 SB-PC による副鼻腔炎の治療成績

症 例	年令・性	診 断 名	検 出 菌	感性 P C	投 与 法			副作用	効果
					1 日 量 (mg)	日 数	総 量 (g)		
1	20 ♂	急性上顎洞炎	<i>Staph. aur. Strept. (α)</i>	++	1,000	5	5.0	-	+
2	28 ♀	亜急性副鼻腔炎	<i>Staph. aur. G. haemophil.</i>	++	1,000	8	8.0	-	-
3	18 ♂	慢性 "	<i>Staph. aur. Diploc.</i>	++	1,000	8	8.0	-	-
4	16 ♀	慢性 "	<i>G. haemophil. Staph. epiderm.</i>	++	1,000	9	9.0	-	+

耳癰 4例, 鼻癰 5例, 耳介丹毒 1例の計10例に SB-PC による治療を行ない, 著効 9例, 有効 1例の成績を収めた。丹毒症例において帰宅後夕方まで不快感があつたほかには, 特別の副作用はなかつた (表 5)。次に症例を例示する。

症例 1 79才 男 左耳介丹毒

現病歴: 3日前から左耳介が腫れて熱感があり, 次第に発赤腫脹が強くなつたので, 4月19日入院した。

現症: 一般所見尋常, 左耳介は瀰漫性に発赤腫脹し, 灼熱感を訴えた。白血球 8,200 であつた。

治療経過: SB-PCの皮内反応においては異常なく, SB-PC 2gの筋肉注射を行なつて, 翌日には左耳介の発赤腫脹は殆んど消退した。SB-PCを注射して帰宅してから夕方まで不快な気分がしたということで, 耳介の所見も大変良好になつたので, SB-PCの注射は中止した。本例では1回2gの注射で著効を収めた。

4) 扁桃・喉頭感染症の治療成績

腺窩性扁桃炎の5例, 扁桃周囲炎2例, 扁桃周囲膿瘍の4例, 喉頭蓋蜂窠織炎の1例について SB-PCによる治療を行なつた。これらの12例のうち著効は7例, 有効は5例の治療成績であつた。特に副作用はみられなかつた (表 6)。次に症例を例示する。

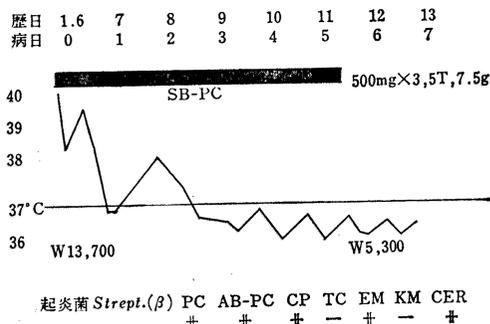
症例 1 14才 男 腺窩性扁桃炎 (図 9)

現病歴: 風邪に継発して 40°C に熱発し, 咽頭痛を訴えて1月6日に入院した。

現症: 体温 40°C, 顔貌苦悶状であつた。咽頭は発赤著明で, 扁桃は両側とも白苔で被われて, 白血球は 13,700 であつた。扁桃の白苔から培養によって  $\beta$ -*Streptococcus* が検出され, その感性は PC 卅, AB-PC 卅,

CER 卅, CP 卅, TC -, EM 卅, KM - であつた。

図 9 症例 14才 ♂ 腺窩性扁桃炎



治療経過: SB-PC 500 mg を 1日 3回 筋注したところ, 3日目には 36°C 代に解熱し, 5日間, 総量 7.5g の投与によつて著効を収め治癒した。6病日には白血球は 5,300 に減少し, 特に副作用はみられなかつた。

症例 2 32才 男 喉頭蓋蜂窠織炎 (図 10)

図 10 症例 32才 ♂ 喉頭蓋蜂窠織炎

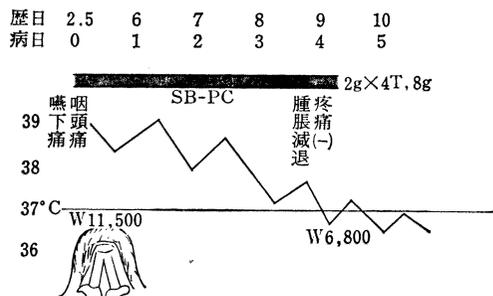


表 5 SB-PC による耳・鼻感染症の治療成績

症 例	年令・性	診 断 名	検 出 菌	感性 P C	投 与 法			副作用	効果
					1 日 量 (mg)	日 数	総 量 (g)		
1	38 ♂	耳 癰	<i>Staph. aur.</i>	+	1,500	4	6.0	-	卅
2	19 ♀	"	<i>Staph. aur.</i>	卅	1,000	2	2.0	-	卅
3	1 ♂	"	<i>Staph. aur.</i>	+	250	5	2.5	-	卅
4	9 ♀	"	<i>Staph. aur.</i>	卅	1,000	6	6.0	-	+
5	62 ♂	鼻 癰	<i>Staph. aur.</i>	卅	1,500	3	4.5	-	卅
6	49 ♂	"	<i>Staph. aur.</i>	+	1,000	3	3.0	-	卅
7	48 ♂	"	<i>Staph. aur.</i>	卅	1,000	2	2.0	-	卅
8	38 ♂	"	<i>Staph. epiderm.</i>	+	1,500	4	6.0	-	卅
9	43 ♂	"	<i>Staph. aur.</i>	+	1,000	4	4.0	-	卅
10	79 ♂	左耳介丹毒			2,000	1	2.0	気分悪い	卅

表6 SB-PC による扁桃および喉頭感染症治療成績

症 例	年今・性	診 断 名	検 出 菌	感性 P C	投 与 法			副作用	効果
					1 日 量 (mg)	日 数	総 量 (g)		
1	41 ♂	腺窩性扁桃炎	<i>Strept. (α)</i>	++	1,000	4	4.0	-	++
2	27 ♂	" "	<i>Staph. aur.</i> <i>Strept. (α)</i>	++ ++	2,000	2	4.0	-	++
3	29 ♂	" "	<i>Staph. aur.</i> <i>Strept. (β)</i>	+ ++	2,000 1,000	3 1	7.0	-	++
4	32 ♀	" "	<i>Strept. (α)</i> <i>Strept. (γ)</i>	++ ++	1,000	3	3.0	-	++
5	48 ♂	" "	<i>Strept. (β)</i>	++	500×3	6	9.0	-	+
6	39 ♂	扁桃周囲炎	<i>Strept. (α)</i>	++	1,500	4	6.0	-	++
7	38 ♂	" "	<i>Strept. (β)</i>	+	2,000	6	12.0	-	+
8	35 ♀	扁桃周囲膿瘍	<i>Strept. (α)</i> <i>Coccus. G(+)</i>	++ +	1,500	8	12.0	-	+
9	27 ♂	" "	<i>Strept. (α)</i> <i>Staph. aur.</i>	++ ++	1,000×2	7	14.0	-	+
10	40 ♂	" "	<i>Strept. (β)</i> <i>Staph. aur.</i>	++ ++	1,000×2	2	4.0	-	+
11	36 ♀	" "	<i>Strept. (β)</i>	++	1,000×2	4	8.0	-	+
12	32 ♂	喉頭蓋蜂窠織炎			2,000	4	8.0		++

現病歴：4日前から咽頭痛があり、痛みが次第に増強し嚥下痛が烈しくなったので、2月5日に来院した。

現症：体温39°C、咽頭粘膜に発赤著明であつた。喉頭所見、喉頭蓋は浮腫性に著しく腫脹し、嚥下痛著明で、白血球数は11,500であつた。

治療経過：そこでSB-PC 1日2gを2回に分け筋注を行なつたところ、次第に解熱し始め、嚥下痛も緩解し、

4日間に8gの使用によつて喉頭蓋の腫脹は減退し疼痛も消退し治癒した。4病日後の白血球数は6,800に減少し、喉頭蓋に乱切を行なうことなしに治癒した。

副作用：SB-PCを耳鼻咽喉科感染症45例に使用して、注射時の疼痛のほか、5日間の注射後発熱をみた1例、また帰宅後夕方まで不快感を訴えた1例がみられた。そのほかアレルギー反応などの副作用をおこしたものはな

表7 SB-PC による耳鼻咽喉科感染症の治療成績

	疾 患 名	症 例	著 効	有 効	無 効
1	化膿性中耳炎	急性 17 慢性 2	10 2	3 0	4 0
2	耳・鼻 瘤	9	8	1	0
3	耳介丹毒	1	1	0	0
4	副鼻腔炎	急性 2 慢性 2	1 0	0 1	1 1
5	腺窩性扁桃炎	5	5	0	0
6	扁桃周囲炎	2	1	1	0
7	扁桃周囲膿瘍	4	0	4	0
8	喉頭蓋蜂窠織炎	1	1	0	0
		45	29(64.5%)	10(22.2%)	6(13.3%)

かつた。

### 結 語

1. 病巣分離の *Staph. aureus* 34株に対する SB-PC と CB-PC の MIC の相関をみるに大差はないが SB-PC が若干感性が高かつた。また *E. coli* 32株に対する SB-PC と CB-PC の MIC 値にも大差は認められなかつた。

2. SB-PC の抗ブ菌作用を Biophotometer でみるに、1 mcg/ml では CB-PC よりも抗菌力が強い。

SB-PC 500 mg 筋注後の血清について、同様の方法で抗ブ菌効果をみるに、30分、1時間、2時間では阻止効果がみられたが、6時間では阻止効果はみられなかつた。

3. SB-PC, CB-PC, AB-PC の *Staph. aureus* および *E. coli* に対する溶菌効果をみるに、*Staph. aureus* に対しては何れも同様の効果がみられたが、*E. coli* では SB-PC は CB-PC と同等の効果を有し、AB-PC

よりも効果は少なかつた。

4. 耳鼻咽喉科感染症45例に使用して著効29例 (64.5%)、有効10例 (22.2%)、無効6例 (13.3%)、有効率86.7%を収めた (表7)。

5. 副作用 注射の際の疼痛のほか、発熱をみたもの1例、不快感を訴えたもの1例みられた。その外には特別の副作用はみられなかつた。

(本稿の要旨は第19回日本化学療法学会に発表した。)

### 文 献

- 1) 大越正秋ほか：第19回日本化学療法学会シンポジウム。
- 2) BRUMFITT, W. ; A. PERCIVAL, & D. A. LEIGH : Lancet 1289, June 1967
- 3) 徐：Biophotometer (Jouan) の構造と使用法。メデカルサークル12：95~103, 1967

## LABORATORY AND CLINICAL STUDY ON SULFOBENZYL PENICILLIN IN OTORHINOLARYNGEAL FIELD

KEIICHIRO JO

Department of Clinical Laboratories (I), Kanto Teishin Hospital  
BUEMON SAMBE, HARUKO MURAKAMI and KEIKO NISHIZAKI  
Department of Oto-Rhino-Laryngology, Kanto Teishin Hospital

1. The MIC of sulfobenzylpenicillin (SB-PC) against 34 strains of *Staph. aureus* and 32 strains of *E. coli* was compared with that of carbenicillin (CB-PC). No remarkable difference existed between the 2 drugs about the MIC against *Staph. aureus* and *E. coli* strains.

2. The anti-staphylococcal activities of SB-PC and CB-PC were compared by the effect on the growth curve, automatically traced by biophotometer. The results have shown that SB-PC is a little stronger in anti-staphylococcal activity than CB-PC at the dose of 1 mcg/ml.

3. The anti-staphylococcal activities of sera after administration of SB-PC, 500 mg i. m., were tested in the same way. The sera taken 30 min., 1 hr., and 3 hrs. after administration were active, but that taken 6 hrs. after administration was not active.

4. The lytic action of SB-PC, CB-PC and aminobenzylpenicillin (AB-PC) against *Staph. aureus* 209 P and *E. coli* NIHJ was examined by adding the drug at the logarithmic phase of growth stage. The activities of the 3 drugs were equal against *Staph. aureus*. Against *E. coli*, SB-PC and CB-PC had equal activity but less than AB-PC activity.

5. Fourty-five cases of otorhinolaryngeal infections were treated with SB-PC and the results were obtained as follows: remarkably effective, 29 cases (64.5%); improved, 10 cases (22.2%); ineffective, 6 cases (13.3%); efficacy rate, 86.7%.

6. As side effects, 1 case of fever and 1 case of unwell were noted in addition to the pain at the site of injection.