

Sulfobenzylpenicillin の基礎的ならびに臨床的研究

山作房之輔・武田 元・薄田芳丸・庭山昌俊
川島士郎・木下康民
新潟大学医学部第二内科

関 根 理
信楽園病院

貝 沼 知 男
新潟労災病院

序

グラム陰性桿菌の中でも *Proteus* に対する抗菌性が優れ、*Pseudomonas* に対しても効果が期待される sulfobenzylpenicillin (SB-PC) について、吸収、排泄と臨床効果を検討したので、その成績を報告する。

I 腎機能障害例に対する吸収・排泄

腎機能正常例2例と障害例2例にSB-PC 500 mgを静注し、経時的に採血、採尿を行ない、血中濃度、尿中濃度を測定し、腎機能とSB-PCの体内動態を検討した。体液内濃度は *B. subtilis* PCI 219 株を検定菌とする薄層 cup 法を用い、標準曲線は血中濃度測定時には pH 6.6 の90%ヒト血清希釈により、尿中濃度測定時には pH 6.6 のM/15 磷酸緩衝液希釈により作成し、被検血清は宮村・金沢¹⁾の緩衝液にてpHを6.6に補正し、被検尿はpH 6.6のM/15 磷酸緩衝液により10倍に希釈して測定した。

腎機能正常例の血中濃度は静注1時間後には27~28 mcg/mlであったが、6時間後には1 mcg/ml程度に低下し、血中濃度半減期は0.83, および0.89時間であった。腎機能障害例の中、GFR 64 ml/min. の症例では2時間後まで正常例とほぼ同様な血中濃度推移を呈したが、それ以後血中濃度低下が緩徐となり、6時間後にも4.2 mcg/mlを示し、半減期は1.28時間となった。GFR 26 ml/min. の1例では、2時間後の血中濃度は25 mcg/mlと高く、9時間後にも3.3 mcg/mlの残存が認められ、半減期は1.86時間に延長した(表1, 図1)。

表1 SB-PC 500 mg 静注時の血中濃度と半減期

	30'	1°	2°	3°	4°	6°	9°	T/2 (h)	GFR (ml/ min.)
A	38	28	15	8.2	4.6	1.05		0.83	正常
B	39	27	14.5	5.4	4.8	1.3		0.89	正常
C	37	23	14.5	10.5	9.6	4.2	0.41	1.28	64
D	45		25	21	17.5	13	3.5	1.86	26

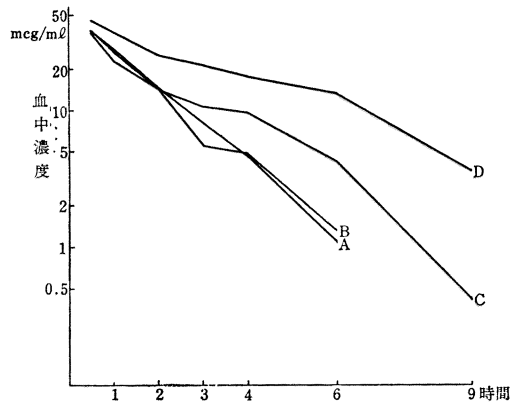


図1 SB-PC 500 mg 静注時の血中濃度

尿中濃度は、腎機能正常例では1800~2000 mcg/mlの最高値を示し、9時間までの尿中回収率は62~66%、SB-PCの腎クリアランスは56~64 ml/min. であつたが、腎機能障害例の最高尿中濃度は630~370 mcg/ml、9時間までの尿中回収率は59~43%、SB-PCの腎クリアランスは21~55 ml/min. にそれぞれ低下した(表

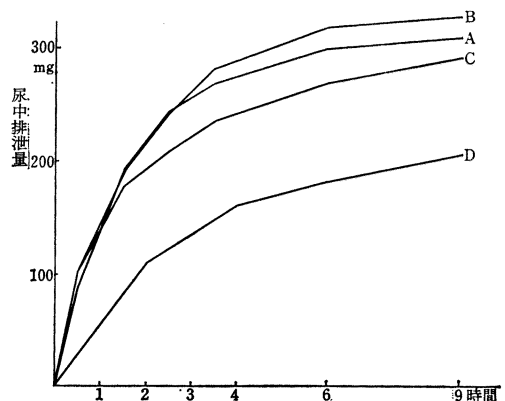


図2 SB-PC 500 mg 静注時の累積尿中排泄量

2, 図2)。

表2 SB-PC 500 mg 静注時の尿中濃度 (mcg/ml)
SB-PC 腎クリアランス (ml/min.)

	30'	1.5°	2.5°	3.5°	6°	9°	CSB-PC
A	1030	1800	840	350	160	41	64
B	1450	2000	2000	870	235	86	56
C	470	630	590	305	310	175	55
D	2°	4°	6°	9°	24°		
	370	280	96	98	7		21

II 臨床成績

私どもは SB-PC の他の PC 剤にみられない特色に期待して *Proteus*, *Pseudomonas* を起炎菌とする症例に多用し, 必要な際には 1 日 6 g 使用, 呼吸器感染例ではネブライザーによる吸入も行なつた (表3)。

症例は *E. coli* による膀胱炎 2 例 (2 例とも有効), *Pseudomonas* による気管支拡張症 3 例 (2 例有効, 1 例無効), *Proteus* による気管支拡張症 1 例 (1 回有効, 1 回無効), *Pseudomonas* による肺化膿症 1 例 (有効), *Pseudomonas* による尿路感染症 2 例 (2 例とも有効), 原因菌不明の血液透析後の感染 1 例 (有効) で, *Proteus*, *Pseudomonas* 感染症では 1 日量 1 ~ 3 g では無効例があつたが, 1 日量 6 g を用いた例は全て有効であつた。しかし, 気管支拡張や尿路の変形などの器質的変化の強い症例が多く, 治療終了後の再燃がしばしばみられた。

副作用は腎機能障害例に 1 日量 6 g を用いた際に血清 transaminase の上昇を来した 1 例があり, SB-PC を中止したが, その他の症例では筋注時の疼痛を除き, 重大な副作用を認めなかつた。

主な症例について述べる。

症例 5 60 歳 女 気管支拡張症

20 歳のとき肺炎に罹患し, それ以来気管支拡張症といわれ, しばしば急性増悪を繰り返してきた。昭和 45 年 6 月 23 日, 咳, 痰, 発熱を主訴として入院し, 糖尿病も発見され, 食餌療法を行なつた。胸部 X 線像, 気管支造影像では両側の B₂ を除く全気管支に著明な囊状拡張を認め, 肺野に線維化を推定させる陰影が認められた。喀痰培養では A 群溶連菌が多数証明され, CER により消失, 症状も若干改善したが, 漸次 *Proteus mirabilis* に交代し, 症状が再燃したので, 7 月 11 日から SB-PC を最初 1 日 2 g, ついで 3 g に増量し, 13 日間, 計 34 g 使用したが, 症状改善せず, 喀痰中の *Proteus* は減少したが *Klebsiella* が優勢になり, 無効であつた。その後 CP, NA を用い, 呼吸困難に対して prednisolone 15 ~ 20 mg を要するようになり, 11 月初旬から喀痰中に再び *Proteus mirabilis* が純培養状に証明され, 呼吸

困難を伴い, 口唇にチアノーゼを認めるようになり, SB-PC を 1 回 2 g ずつ, 1 日 3 回筋注した。今回は極めて有効で, 1 週間後には咳, 痰はほとんどなくなり, 呼吸困難, チアノーゼは消失し, 喀痰中の *Proteus* は少数に減少したので, 14 日間, 84 g で治療を終了した。しかし, 12 月初旬に再び咳, 痰が増加し, 喀痰培養では *Pseudomonas aeruginosa* が純培養状にみられるようになり, 12 月 8 日から SB-PC 1 日量 6 g を 14 日間用いた。咳, 痰は減少し, 自覚症状はかなり改善したが, 11 月の使用時ほどには軽快せず, 喀痰中の *Pseudomonas* の減少も中等度であつた。本例は引続き, CB-PC 10 g の点滴静注を 10 日間行なつたところ *Pseudomonas* の減少はなかつたが自覚症状は著明に改善したので, SB-PC の場合にも増量しておれば臨床症状の改善が一層顕著であつたと思われる。

症例 6 58 歳 男 肺化膿症

昭和 45 年 5 月から咳, 痰が出現し, 胸部 X 線像では左中肺野に肺膿瘍陰影を認め, DOTC 内服により陰影は縮小しつつあつたが, 8 月上旬から陰影の拡大が起こり, acetyl-SPM, JM 治療に変更したが, 咳, 痰の増加とともに 9 月上旬には下肺野に新陰影が出現し, 喀痰培養により *Pseudomonas aeruginosa* が大量にみられるようになった。9 月 24 日から SB-PC を連日 1 g 筋注し, ついで 10 月 5 日から 1 日量を 6 g に増量, 9 日間筋注し, 薬剤が入手出来ず約 2 週間 CEZ を代用した後, 再度 SB-PC 4 g, ついで 2 g の筋注を 11 月 21 日まで行なつた。この間, 11 月上旬には SB-PC 0.5 g ずつ 1 日 2 回のネブライザー吸入も併用した。自覚症状の消失とともに胸部 X 線像も順調に改善し, 陰影は索状となり, 12 月中旬退院した。

症例 8 42 歳 男 慢性腎盂腎炎

昭和 24 年に腎盂腎炎に罹患し, 治療をうけ, 以後尿蛋白は常に陽性であつた。昭和 39 年に発熱, 腰痛あり, 尿培養で *Pseudomonas aeruginosa* が検出され, CL で治療をうけ菌は消失した。当時の腎機能は GFR 65.9 ml/min., RPF 364.5 ml/min. で, 腎機能障害は強くなかつた。左腎結石が認められ, 同年 12 月手術的に除去した。以後感染症状はなく, 尿培養もうけなかつたが, 45 年春頃から高血圧と BUN の軽度上昇が起こり当科外来を再診し, 中間尿培養で TC にも感受性を有する *Pseudomonas* が陽性で, 7 月に入院, TC, ついで DO TC の内服を約 40 日間行なつた。当時の腎機能は GFR 21.4 ml/min., RPF 87.3 ml/min., 蛋白制限により BUN は 34 mg/min. であつた。9 月初めに退院したが, 間もなく *Pseudomonas* は陽性となり, TC 耐性となつており, 注射剤による化学療法を行なうために 46

表3 SB-PC の臨床成績

症例	年齢	性	病名	起炎菌	1日量	日数	経過		効果・その他
							使用前	終了時	
1. N. W.	76	♀	膀胱炎	<i>E. coli</i>	1g×2筋注	6日	頻尿 尿中細菌：10 ⁸ /ml 尿中白血球：多数	消失 消失 1~2/視野	有効
2. R. N.	28	♀	膀胱炎	<i>E. coli</i>	1g×2筋注	6日	頻尿，排尿痛 尿濁濁 尿中細菌：10 ⁸ /ml 尿中白血球：多数	消失 消失 消失 2~3/視野	有効
3. T. S.	20	♂	気管支拡張症	<i>Pseud. aeruginosa</i>	0.5g×2 ネブライザー吸入	22日	咳 膿粘痰：20~25cc 痰中緑膿菌：多数 血沈1時間値：42mm 胸部X線像：ほぼ全肺野に気管支拡張陰影	減少 5~10cc 少数 3mm 不変	有効 終了1週間後に再燃
4. C. H.	22	♀	気管支拡張症	<i>Pseud. aeruginosa</i>	0.5g×2筋注	16日	咳・痰・微熱 血沈1時間値：35mm 胸部X線像：両B ₁ ~B ₂ 拡張	不変 35mm 不変 菌不変	無効
5. S. K.	60	♀	気管支拡張症	<i>Prot. mirabilis</i>	1g×2~3筋注	13日	熱・咳・痰 血沈1時間値：108mm 胸部X線像：両B ₁ 以外の全気管支に囊状拡張 痰中 <i>Proteus</i>	不変 62mm 不変 <i>Klebsiella</i> に交代	無効
				<i>Prot. mirabilis</i>	2g×3筋注	14日	咳・痰 呼吸困難・チアノーゼ 血沈1時間値：70mm CRP：4+ 痰中 <i>Proteus</i> ：純培養状	ほぼ消失 消失 20mm 少数 ±	有効 終了1週間後咳・痰増量
				<i>Pseud. aeruginosa</i>	2g×3筋注	18日	咳・痰 血沈1時間値：29mm CRP：5+ 痰中緑膿菌：純培養状	減少 14mm — 中等度	やや有効
6. J. K.	58	♂	肺炎膿症	<i>Pseud. aeruginosa</i>	2g×3~1筋注 0.5g×2 ネブライザー吸入	43日 15日(併用)	微熱 咳・痰 血沈1時間値：100mm 胸部X線像：左中・右下野に化膿性陰影 痰中緑膿菌：多数	消失 減少 41mm 改善 少数	有効
7. N. K.	42	♀	尿路感染症 左腎別(結核) 右尿管瘻(持続カテーテル) (血中クレアチニン3.7mg/dl)	<i>Pseud. aeruginosa</i>	0.5g×1~2筋注	12日	38°C台の持続熱 尿中緑膿菌：>10 ⁸ /ml	消失→終了2日後再発熱 消失→終了2日後>10 ⁸ /ml <i>Candida</i> 10 ⁸ /ml	有効
8. J. M.	42	♂	慢性腎盂腎炎 GFR(13.5ml/min.)	<i>Pseud. aeruginosa</i>	3g×2筋注	10日	尿中緑膿菌：>10 ⁸ /ml 尿中白血球：無数	消失→中止後4日目に>10 ⁸ /ml 1~2/視野	有効 副作用により中止後再燃
9. T. Y.	44	♂	血液透析後の感染	?	0.5g×4~2筋注	8日	発熱：38°C 白血球数：17600	消失	有効

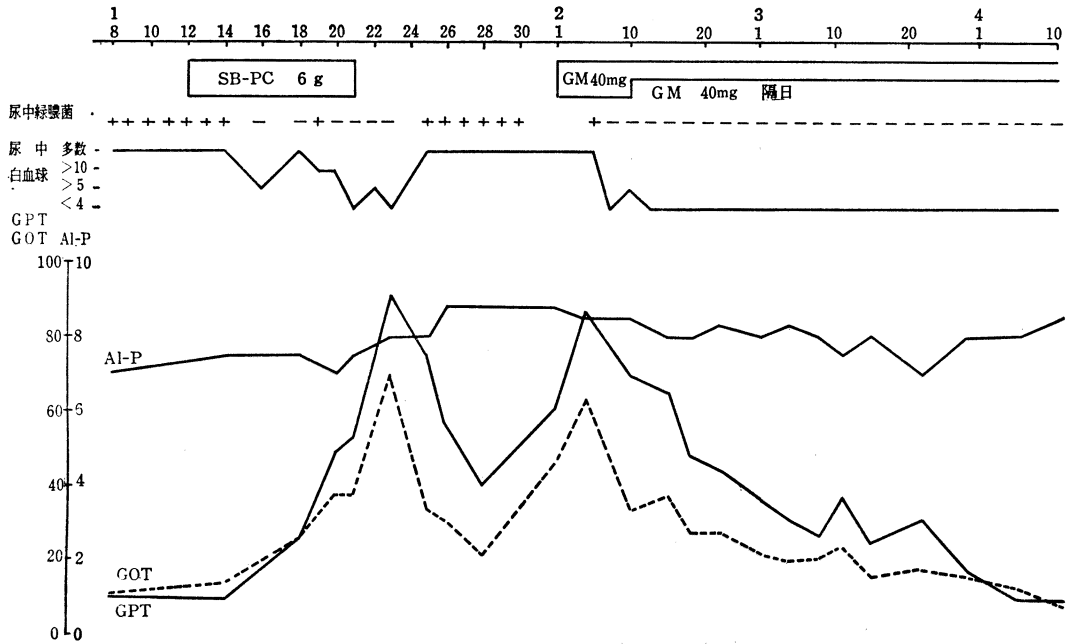


図3 症例8の臨床経過

年1月再入院した。体重は67 kg, 腎機能は一層低下し, GFR 13.5 ml/min., RPF 59.1 ml/min. であったが, BUN 32 mg/dl, 尿量 1500~2000 ml で浮腫はなく代償期の腎不全状態であった。腎障害が高度なため腎毒性のない抗生剤として, 分離緑膿菌に対する CB-PC のディスク法による感受性は陰性であったが, SB-PC 3gずつ, 1日2回の筋注を開始した。尿中の *Pseudomonas* は陰性となり, 尿所見も改善したが, 1週間後から食欲不振とともに血清 transaminase が上昇し始め, 10日目には GPT が53単位となつたので10日間, 60gをもつて SB-PC 治療を中止した。transaminase は中止後3日目に GPT 91単位, GOT 70単位の最高値に達した後下降し始め, 2月上旬に再上昇(2月1日 GPT 61, GOT 47, 2月4日 GPT 87, GOT 63, 2月10日 GPT 70, GOT 34)したが, それ以後順調に下降を続け, 4月上旬には SB-PC 使用前の正常値に復した。transaminase 上昇時に alkaliphosphatase, 血清 bilirubin 値, 血清蛋白分画に異常なく (LDH, CPK は未検), 黄疸, 肝腫大, 発疹を認めず, 末梢血の好酸球増加もみられなかつた (図3)。なお, 尿中 *Pseudomonas*, 白血球は SB-PC 中止5日後から再出現した。

SB-PC 中止後, 経時的に血中, 尿中の SB-PC 濃度を測定した (図4)。血中濃度は最後の3g筋

注3時間後には 220 mcg/ml の高値を示したが, 片対数グラフ上をほぼ直線的に下降し, 37時間後には 0.7 mcg/ml となり, 半減期は 4.01 時間であった。蓄尿していた尿中の平均 SB-PC 濃度は, 中止決定当日である

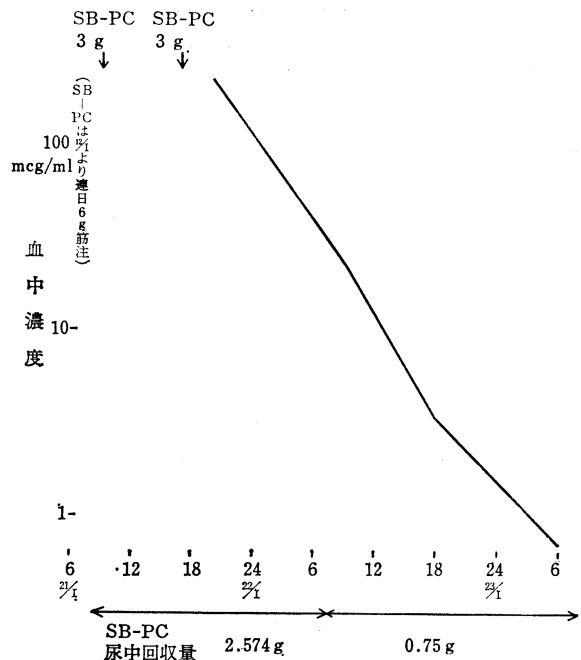


図4 症例8のSB-PC中止後の血中濃度推移と尿中回収量

21日 (SB-PC は平日通り 6g 筋注済み) には 1320 mcg/ml, 翌22日は 500 mcg/ml で, 尿中回収量は 21日 2.574g, 22日 0.75g, 23日の蓄尿中 SB-PC 濃度は測定限界以下であった。本例はその後, GM の減量, 間歇注射に変更し, 尿中 *Pseudomonas* は持続的に消失している。

III 考 按

SB-PC の血清蛋白結合率は 40~50% といわれ²³⁾, 血中濃度測定時の標準液が血清稀釈か, 緩衝液稀釈かにより測定値が異なってくる。私どもは pH を 6.6 に補正した90%ヒト血清と磷酸緩衝液の両方の標準液を作製し, 血清稀釈の標準液を用いた際の測定値をもつて血中濃度を表現したが, 緩衝液を標準液とした場合の測定値は血清標準液を用いた測定値のほぼ75%であった。

SB-PC の尿中濃度は腎機能正常例に 500 mg 静注 1.5 時間以内には 1 mg/ml 以上の高濃度を示したが, 腎機能障害例では数分の 1 に低下した。しかし, 血中濃度半減期はあまり著明に延長せず, 既に報告した CB-PC⁴⁾ に比較して顕著ではなかった。このことは, 平常は腎からの排泄が胆汁からの排泄を上廻っているが, 胆汁移行性が CB-PC より良好²⁵⁾ するために, 腎からの排泄が障害された場合には大量に胆汁中へバイパスされる結果であろう。

SB-PC の *Pseudomonas* に対する MIC は大多数の株が 100 mcg/ml 前後, *Proteus* でも MIC の高い株が相当数にみられ, 且つ, この両菌群による内科的感染症は何らかの器質的変化を伴い, 薬剤の病巣内移行が不十分な慢性感染症であり, 菌交代症として発生するものが多く, 通常の抗生剤の 1 日量である 1~3g を用いた場合の効果は必ずしも充分でなかった。そこで 1 日量を 6g に増量したり, 呼吸器感染症ではネブライザーで局所療法を併用してみたが, この場合には原因菌の消失は見られないものもあつたが, その他の自, 他覚所見は改善し, 全て有効であつた。*Pseudomonas*, *Proteus* 感染症に対しては適当な抗生剤が少なく, 抗菌力はそれ程強くはないけれども, 副作用の少ない SB-PC や CB-PC の応用される機会が多いが, 通常の抗生剤の 1 日量に捉われずに充分量を与えることが必要であろう。

SB-PC 使用中に血清 transaminase 上昇をみた症例 8 は腎機能が高度に低下した慢性腎盂腎炎で, 尿から分離された緑膿菌に対する CB-PC のディスク感受性が陰性であつたので, 意識的に 1 日量 6g の SB-PC を用いた。SB-PC と類似点の多い CB-PC について HOFFMAN ら⁹⁾ が奨めている腎障害時の尿路以外の緑膿菌感染症に対する使用量はクレアチニン・クリアランス 10ml/min. 以下の例では 2g ずつ 12 時間おきで,

1 日量 4g である。腎障害例では尿中濃度が低いので, 有効な尿中濃度を得るためには尿路以外の感染例よりも増量して血中濃度を高めることが必要で, HOFFMAN らよりも大量を使用した。SB-PC の平均尿中濃度は 1320 mcg/ml となり *Pseudomonas* を尿中から消失させ得たが, 血清 transaminase が上昇したため 10 日間で使用を中止し, 再燃した。

Pseudomonas, *Proteus* 感染症に対して成人に 1 日量 4~30g, 小児に 150~800 mg/kg の CB-PC を用いた際, 10⁷⁸⁾~30⁹⁾ の症例に一過性の血清 GOT 上昇が認められており, CB-PC 治療終了⁹⁾¹⁰⁾ により, あるいは継続使用中⁷⁾ にも間もなく正常値に戻り, 静注例に比して筋注例に圧倒的に多い⁷⁸⁾。KNIRSCH ら¹¹⁾ は志願者に CB-PC と AB-PC を筋注することにより血清 GOT を上昇させ, 筋注中止により GOT 値が正常値に復した後, 同量の CB-PC と AB-PC を静注で使用したが, 変化を認めなかった。GOT が上昇した際 Creatinin phosphokinase (CPK) も平行して上昇したが, GPT, ornithine carbamyl transferase, cholinesterase は正常値に止まつた。このことから CB-PC, または AB-PC 筋注時の GOT 上昇は注射部位の刺激による筋肉由来のものと結論している。彼らは GOT 上昇時に肝障害と筋肉刺激を鑑別するために CPK と ornithine carbamyl transferase の両方を測定することを勧めている。臨床例で CB-PC 使用時に他の肝機能障害を見ることは極めて少なく, CB-PC と直接的な関係は不明ながら Al-P⁸⁾, 血清 Bilirubin⁹⁾, LDH¹⁰⁾ 上昇などが少数報告されている。

AB-PC の外に CET でも筋注時に GOT 上昇をみることがあり¹¹⁾, これらは局所疼痛の強い筋肉刺激性の薬剤であるが, GPT は変化していない。

血清 GPT 上昇例としては 30 歳女性の鎌形赤血球症に合併した *Enterobacter* 骨髄炎由来の敗血症に CB-PC を 1 日量 400 mg/kg, 10 日間用いた際に GOT 700 単位, GPT 500 単位に上昇して, 使用中に正常化した 1 例⁷⁾, 1 日量 30g の CB-PC 療法中に transaminase を測定した 22 例中 4 例に上昇を認め, GOT の最高値は 364 単位, GPT は 370 単位となつたが, 治療終了後正常化した報告¹²⁾ がみられる。これらの例では他の肝機能検査に異常を認めなかった。

症例 8 では transaminase 上昇時には GPT が常に GOT より高値を示し, 食欲不振を伴つたこと, 正常値に復するまでに比較的長期間を要し, 且つ, SB-PC 中止後一旦下降始めた後に誘因なく 2 月 1 日から再上昇 (同日から GM 筋注が開始されているが, 採血は早朝空腹時に行なわれており, GM 筋注の数時間前) がみ

られており、CPKを測定していないが、筋肉由来の transaminase 増加とは考え難い。

本例の SB-PC 血中濃度は最後に行なつた筋注 3 時間後には 220 mcg/ml の高値を示し、次の注射予定時間にも 23 mcg/ml を保っていた。すなわち、患者は 10 日間にわたり常に上記の範囲内の血中濃度を維持していたと推定される。SB-PC は肝であまり代謝されず¹³⁾、動物実験^{2)14)~16)} の肝組織内濃度が血中濃度をさうとう上廻っているため、本例の肝は前述した高い血中濃度の何倍も高濃度の SB-PC に持続的に曝されていた可能性が考えられ、その結果、発生機序は不明であるが、GPT を含む transaminase 産生が増加したと推定される。

本例は腎からの薬剤排泄が減少し、SB-PC 血中濃度半減期が通常の 5 倍に延長した腎機能高度障害例に対して、1 日量 6 g を筋注しており、腎機能正常例とは宿主側の条件が異質な特殊な例ではあるが、前記外国文献では CB-PC の 1 日量 20~30 g による治療は珍しくなく、SB-PC でも *Pseudomonas* や *Proteus* 感染症に対しては同程度の使用量が予想されるので、大量使用時には transaminase を含む肝機能を検査しつつ治療したほうが安全であろう。

IV 結 語

1. SB-PC 500 mg 静注時の体内動態は、腎機能正常例では血中濃度半減期は 0.83~0.89 時間で、注射後 9 時間以内に血中から消失し、尿中濃度は静注 1.5 時間以内は 1000 mcg/ml 以上を保ち、6 時間までに約 60% を回収した。腎機能障害例では障害の程度に応じて尿中濃度は正常例の数分の 1 に低下したが、血中濃度半減期の延長は CB-PC より軽度であつた。

2. *Proteus*, *Pseudomonas* 感染例では 1 日量 1~3 g を用いた 4 例では有効 2 例、無効 2 例、1 日量 6 g の 4 例では原因菌の完全消失を果せないものもあつたが、臨床症状は全例著明に改善した。*Proteus*, *Pseudomonas* 以外の感染症 3 例は 1 日量 1~2 g で有効であつた。

3. GFR 13.5 ml/min. の高度腎機能障害を伴う *Pseudomonas* による慢性腎盂腎炎に SB-PC を 1 日量 6 g ずつ 10 日間使用した際 GPT 91 単位、GOT 70 単位の上昇を認め、投与を中止したが、約 2 カ月で正常値に復した。その他の症例では重大な副作用を認めなかつた。

文 献

- 1) 宮村定男ほか：Terramycin の cup 検定について。J. Antibiotics 4 : 470~474, 1951
- 2) 加藤康道：SB-71 第 1 回研究会記録，武田薬品資料
- 3) 深谷一太：同上
- 4) 山作房之輔：腎機能不全時の抗生剤の動態，第 1 報。Chemotherapy 18 : 291~301, 1970
- 5) 藤井修照：SB-71 第 1 回研究会記録，武田薬品資料
- 6) HOFFMAN, T. A. et al. : Pharmacodynamics of carbenicillin in hepatic and renal failure. Ann. Intern. Med. 73 : 173~178, 1970
- 7) NEU, H. C. et al. : Carbenicillin : Clinical and laboratory experience with parenterally administered penicillin for treatment of *Pseudomonas* infections. Ann. Intern. Med. 71 : 903~911, 1969
- 8) MARKS, M. I. et al. : Carbenicillin : A clinical and laboratory evaluation. Ann. Intern. Med. 73 : 179~189, 1970
- 9) BOXERBAUM, B. et al. : Use of carbenicillin in patients with cystic fibrosis. J. Inf. Dis. 122(Suppl.) : 59~61, 1970
- 10) ROSS, S. et al. : Treatment of *Proteus meningitis* with carbenicillin : A report of four cases. J. Inf. Dis. 122 (Suppl.) : 62~70, 1970
- 11) KNIRSCH, A. K. et al. : Abnormal serum transaminase levels after parenteral ampicillin and carbenicillin administration. New Engl. J. Med. 282 : 1081~1082, 1970
- 12) BODEY, G. P. et al. : Carbenicillin therapy of gram negative bacilli infections. Amer. J. Med. Sci. 257 : 408~414, 1969
- 13) 鈴置二郎：SB-71 第 1 回研究会記録，武田薬品資料
- 14) 三木文雄：同上
- 15) 岡本綾子：同上
- 16) 松本文夫：同上

BASIC AND CLINICAL STUDIES ON SULFOBENZYL PENICILLIN

FUSANOSUKE YAMASAKU, HAJIME TAKEDA, YOSHIMARU USUDA,
MASATOSHI NIWAYAMA, SHIRO KAWASHIMA and YASUTAMI KINOSHITA
The 2nd Department of Internal Medicine,
Niigata University School of Medicine

OSAMU SEKINE
Shinrakuen Hospital
TOMOO KAINUMA
Niigata Rōsai Hospital

1. The kinetics of sulfobenzylpenicillin after a single intravenous administration of 500 mg was studied in subjects with normal and impaired renal function. In two subjects with normal renal function, serum levels of 38~39 mcg/ml were obtained after 1 hour. The concentrations declined rapidly to 1.05~1.3 mcg/ml after 6 hours. The serum half-lives of sulfobenzylpenicillin were respectively 0.83 and 0.89 hour. In two patients with impaired renal function (GFR: 64 and 26 ml/min.), the serum levels were 4.2 and 13 mcg/ml after 6 hours, and the serum half-lives were 1.28 and 1.86 hours. Total urinary recovery after 6 hours and the renal clearance of sulfobenzylpenicillin were 60~64% and 64~56 ml/min. in the normal subjects, and 54~37% and 55~21 ml/min. in the cases with impaired renal function.

2. Sulfobenzylpenicillin was used in 11 cases with respiratory, urinary and other infections. In 4 cases with *Pseudomonas* or *Proteus* infections given daily 6 g of sulfobenzylpenicillin, good results were obtained. In 7 cases given daily 1~3 g, the results were good in 5 cases, and poor in 2 cases.

3. The elevation of serum transaminase was found in 1 patient with chronic pyelonephritis and impaired renal function (GFR: 13.5 ml/min.) when 6 g of sulfobenzylpenicillin was given daily for 10 days, GPT being 91 units and GOT 70 units. The values declined slowly to the normal levels within 2 months after discontinuance of sulfobenzylpenicillin.