

## Carbenicillin (CBPC) 大量投与中の低K血症

舟田 久・藤田信一・服部 絢一

金沢大学医学部第3内科

(昭和51年4月12日受付)

## はじめに

重症血液疾患や老令の患者に合併する弱毒菌による敗血症や肺炎は極めて死亡率が高い。このさい適用される抗生剤は、弱毒菌に対しても広い抗菌スペクトルを有し、殺菌的に作用し、経静脈的大量投与が可能で、副作用の少ない特性をもっている必要がある<sup>1)</sup>。Carbenicillin (CBPC) が大量投与の適応薬剤として選ばれた理由もこれらの長所を具備しているからである。

本邦では、CBPC 大量投与中の血清電解質異常についての報告はないに等しいようである<sup>2,3)</sup>。外国では、本剤の大量投与中、低K血症がみられたとする報告<sup>4-6)</sup>が少なからずある。当科で1974年の1年間に敗血症や肺炎に対するCBPC大量投与中、4症例に低K血症が観察された。これら4症例の詳細な臨床経過の検討から、この低K血症の発症は、CBPC大量投与だけでなく、宿主側の条件にも大きく左右されている可能性を示唆されたので報告する。

## 症例の概要

症例1 H.K., 42才, 女, 再生不良性貧血 (Fig. 1)

昭和49年5月頃から、出血傾向が出現し、近医で紫斑病の診断のもとに輸血を受けていた。しかし、症状の改善がみられず、精査のため同年8月1日当科へ入院した。末梢血と骨髓で汎血球減少を認め、再生不良性貧血と診断された。入院後、輸血と $\beta$ -methasoneによる治療を約1カ月間受け、一時退院して上述の近医で同様の治療を継続していた。同年10月下旬に大量の月経出血があったあとも性器出血が持続したため、11月2日当科へ再入院した。

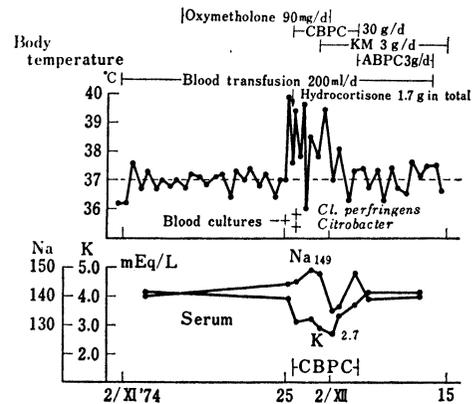
入院時現症では、発熱、顔面蒼白および歯肉、性器と右眼底の出血と四肢の出血斑を認めた。検査成績で、血沈促進 (110 mm/1 時間)、高度の貧血、血小板減少 ( $34 \times 10^3/\text{mm}^3$ ) と白血球減少を認めた。

入院後、新鮮血輸血と蛋白同化ホルモンによる治療を開始したが、依然として出血傾向は続いた。11月23日から月経が始まるとともに出血量も一層多くなった。これとともに臍周固から下腹部にかけて強度の腹痛が出現し、嘔気と下痢をみた。下痢は、その後に新鮮血を混じる下血に変わった。11月25日、突然、悪寒戦慄を伴な

って39.9°Cの発熱があった。翌日も39.7°Cの発熱があり、静脈血培養で *Cl. perfringens* が分離された。本菌による敗血症と考え、抗生剤投与前に確認のための静脈血培養を2回行ったところ、ともに *Cl. perfringens* と *Citrobacter* を分離した。抗生剤療法は、CBPC 30g/日 (10g $\times$ 3, 5時間点滴静注) と KM 3g/日 (1g $\times$ 3, 筋注) を併用し、新鮮血輸血も平行して施行された。抗生剤療法開始後数日間、性器出血、下血と下腹部痛が持続したが、順調に解熱し、1週間後には少量の性器出血を残すまでに軽快した。抗生剤投与は3週間で中止した。

敗血症発症時、高度の汎血球減少とともに低蛋白血症を認めた。敗血症の経過中、ショックに陥ったが、hydrocortisone の大量投与で血圧の回復をみた。急激な大量出血はなく、輸血と補液を間断なく施行していたことから敗血症ショックと考えられた。*Cl. perfringens*

Fig. 1 Clinical course of Case 1



CRP	—	6+	5+
HD g/dl	3.0	5.6	4.1
WBC /mm <sup>3</sup>	2800	1100	2500
Protein g/dl	6.6	6.3	6.1
GOT units	15	8	13
GPT units	17	5	12
BUN mg/dl	15	16	12
Creatinine mg/dl	0.8	0.8	1.2
Fibrinogen mg/dl	295	415	295

敗血症とはいえ、壊疽性病変、黄疸、ヘモグロビン尿などを認めなかった。

なお、血中分離 *Cl. perfringens* と *Citrobacter* に対する CBPC の MIC は、それぞれ 0.78  $\mu\text{g/ml}$  と 3.13  $\mu\text{g/ml}$  であった。KM に対しては、*Citrobacter* だけ感性で 3.13  $\mu\text{g/ml}$  であった。

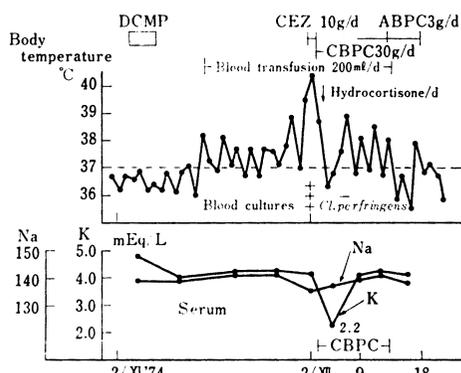
低K血症の背景：他の3症例と低K血症の背景に相通ずる点が多いので、本症例をとくに詳述してみたい。血清K、Na値の推移を経過表に図示した。血清K値は、敗血症発症前の3.9 mEq/Lから発症後低下し、12月2日2.7 mEq/Lと最低値をとった。その後、患者の全身状態の改善に一致して発症前値に回復した。この低K血症の原因として、本症例では、下痢、嘔吐、食事摂取量の低下、hydrocortisoneやCBPCの大量投与が考えられた。下痢は、敗血症の発症2日前からあり、血清K値が最低値をとった頃は、下血が主体であった。消化管出血時にはむしろ高K血症傾向を呈するのが一般的である。嘔吐は、陽性となった静脈血培養施行時に1回少量の胃液様物を吐出したにすぎなかった。食事摂取量の低下については、下痢が起ってから1日にジュースや牛乳1本とみかんや柿の果実類を少量ずつ経口摂取するだけで普通食をほとんど食しえない状態が12月2日まで約9日間続いた。以後、全粥食を徐々に摂食できるようになった。ショックに対して大量のhydrocortisoneが投与されたが、これは点滴静注とone-shot静注を併用して数時間のうちに投与された。以後の症例2と3においても同様であった。CBPC投与との関係でみると、投与開始直後から血清K値の低下傾向がみられた。しかし、血清K値が最低値をとった12月2日以降もCBPCが30g/日の割合で投与されていた。とくに血清K値を補正する手段が講じられていないにもかかわらず、これが発症前レベルに回復していることは注目に値する。なお、CBPC投与は、10gを5%グルコース液500mlに溶解し、約5時間かけて1日3回点滴静注した。CBPC点滴後は、Lactec G(Na<sup>+</sup> 131 mEq/L, K<sup>+</sup> 4 mEq/L)を適宜点滴静注した。CBPC投与中の1日輸液総量は約2,000mlで、さらに新鮮血輸血200mlが毎日施行されていた。高Na血症はCBPC投与中認めなかった。

症例2 T.S., 16才, 男, 急性骨髄性白血病(AML)(Fig. 2)

昭和49年8月上旬, 右眼球突出に気づき, 同年9月中旬に頭頂部の膨隆が出現したため, 11月2日当科へ入院した。

入院時現症で, 発熱, 貧血, 右顔面神経麻痺, 右眼球突出と頭頂部膨隆を認めた。検査成績で, 貧血, 血小板減少(60 $\times 10^9/\text{mm}^3$ ), 白血球増多(10,000/ $\text{mm}^3$ )を認

Fig. 2 Clinical course of Case 2



CRP	4 +	6 +	6 +
Hb g/dl	10.4	7.0	7.8
Neutrophils /mm <sup>3</sup>	1400	1000	2300
Protein g/dl	8.2	5.9	7.4
GOT units	9	20	19
GPT units	7	20	25
BUN mg/dl	27	17	22
Creatinine mg/dl	0.9	0.6	0.7
Fibrinogen mg/dl	415	275	185

め、末梢血と骨髄で骨髄芽球が多数を占めていたことから、腫瘍形成型のAMLと診断された。

入院後、DCMP療法と輸血による治療が開始された。11月17日頃から37~38°Cの発熱をみたが、発熱以外に感染症を示唆する所見に乏しかった。12月2日、胸痛、全身倦怠、頭痛、全身皮膚の点状出血、悪寒戦慄、腹部膨満、腹痛、嘔気、下痢とともに突然40.4°Cの発熱をみた。胸部写真で右胸水を認め、穿刺により骨髄芽球を多数証明した。胸水の好気ならびに嫌気培養が陰性であったため、胸痛はleukemic pleurisyによるものと診断された。しかし、このさい実施した静脈血培養から*Cl. perfringens*を分離した。直ちにCEZ 10g/日(5g $\times 2$ , 5時間点滴静注)の投与を開始したが、投与開始後24時間たっても全身状態に改善がみられず、さらにショック状態に陥って傾眠傾向を呈したため、hydrocortisoneの投与後CBPC 30g/日(10g $\times 3$ , 3時間点滴静注)に変更した。以後順調に解熱し、抗生剤療法は約2週間で中止した。この間、右胸水貯留は、vincristineの胸腔内投与により減少傾向を示した。

敗血症発症時、貧血、血小板減少(46 $\times 10^9/\text{mm}^3$ )、好中球減少と低蛋白血症を認めた。敗血症の経過中、溶血発作を示唆する所見はなかった。

なお、血中分離*Cl. perfringens*に対するCEZとCBPCのMICは、それぞれ $\leq 0.2 \mu\text{g/ml}$ と0.78  $\mu\text{g/ml}$

ml であった。

低K血症の背景：発症後3日目の血清K値は2.2 mEq/Lであった。症例1と同様、下痢、食事摂取量の低下、hydrocortisone や CBPC の大量投与が低K血症の原因と考えられた。下痢は、敗血症の発症2日前からあったが、発症の翌日から普通便になった。発症後1週間くらい、牛乳やジュースを経口的にとっていたにすぎなかった。その後徐々に全粥食の摂取が可能になった。本症例でも血清K値は食事摂取が可能となった頃には、CBPC投与がなされたにもかかわらず、発症前のレベルに回復していることが注目された。症例1と同様に、CBPCは5% グルコース液で投与し、それ以外の時間は Lactec G の点滴ないし輸血が行なわれていた。下血や嘔吐はみられなかった。また、高 Na 血症もなかった。

### 症例3 K. I., 25才, 女, AML (Fig. 3)

昭和46年2月、当科でAMLと診断され、昭和50年2月に死亡した長期生存例である。昭和49年11月上旬頃から、38°C 台の発熱と白血球細胞の増加がみられた。とくに感染症を示唆する理学的所見に乏しいうえに、発熱は種々の抗生剤に反応せず、また白血球細胞も種々の抗白血病剤に抵抗を示した。このAMLの血液学的末期と考えられる時期に、KMとCEZ、次いでCEXとFOMが投与されていたにもかかわらず、12月7日頃から発熱は39~40°Cに達する弛張熱となり、全身状態の極端な増悪を認めるようになった。このため、敗血症を疑って12月10日から抗生剤投与をすべて中止して

血液培養を頻回に施行したところ、翌日、*Ps. aeruginosa* を分離することができた。しかし、高熱による脱水と白血球細胞の急増に伴って、軽度の下腿浮腫、尿量減少、BUN上昇、血清尿酸値上昇を認めたため、hyperuricemic nephropathy が疑われた。体液の電解質バランスを崩さないように、また、尿のアルカリ化により尿中尿酸排泄を増すように、輸液、allopurinol と重曹を投与した。さらにCBPC 15g/日(5g×3, 3時間点滴静注)とGM 80mg/日(40mg×2, 筋注)による併用で敗血症治療を開始した。

敗血症発症後、ショックをみたが、hydrocortisone 大量投与によりショック状態から脱することができた。以後徐々に解熱し、全身状態の好転も著明であった。敗血症の経過中にGOTとGPTの高値をみたが、以前から存在した輸血後肝炎が敗血症の発症に伴って増悪したものと考えられた。さらに、大量のCBPCとGMの併用が急性腎不全の治癒過程を遅延化したとは考えられなかった。

血中分離 *Ps. aeruginosa* に対するCBPCのMICは12.5 µg/ml, GMのMICは1.56 µg/mlであった。

低K血症の背景：本症例では、急性腎不全、食事摂取量の低下、hydrocortisone やCBPCの大量投与といった要因が本症の発症に関与していたと考えられた。下痢や嘔吐はみなかった。本症例でも敗血症発症とともに低K血症の発現をみ、12月16日に血清K値が2.3 mEq/Lとなった。敗血症の発症後、食欲は極端に低下したが、それでも無理に先の2症例よりやや多く摂食していた。12月17日頃から常食を食べることができるようになった。また、12月15日頃から点滴量が3,000~4,000 ml/日に対して、尿量が4,000~6,000 ml/日と増加し、急性腎不全の利尿期にあると考えられた。CBPC投与は、5% グルコース液に溶解して点滴静注し、それ以外の時間はLactec Gが投与されていた。

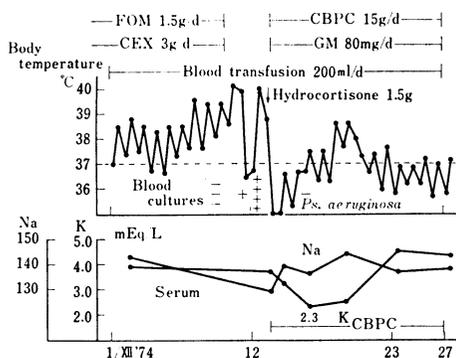
### 症例4 R. S., 83才, 男, 気管支肺炎 (Fig. 4)

約10年前から冬期に咳嗽と喀痰を認めるとのことであった。昭和49年12月8日頃から風邪症状に引き続いて咳嗽の増強とともに呼吸困難、悪寒戦慄を認めるようになり、12月9日当科へ入院した。

入院時、39.3°Cの発熱があり、傾眠状態で、皮膚乾燥、頻脈、呼吸促進、喘鳴、下腿浮腫を認めたが、うっ血性心不全は伴っていないかった。全肺野に乾性ならびに湿性ラ音を聴取しえた。胸部写真で両肺門から末梢にかけて浸潤像がみられた。検査成績で、貧血、低蛋白血症、GOTの軽度上昇、CRPの強陽性を認めた。喀痰と咽頭培養からは、咽頭常在菌を検出したにすぎなかった。

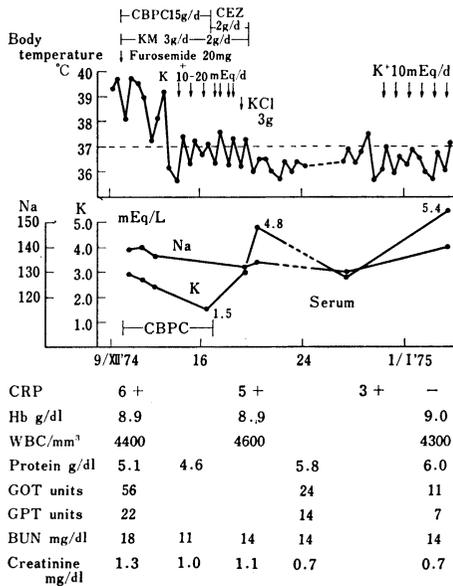
胸部理学的所見と胸部写真から気管支肺炎と診断し、

Fig. 3 Clinical course of Case 3



CRP	4+	6+	6+
Hb g/dl	4.9	6.3	9.5
Neutrophils /mm <sup>3</sup>	1500	1700	2100
Protein g/dl	6.4	5.1	6.2
GOT units	26	39	42
GPT units	45	97	46
BUN mg/dl	10	51	10
Creatinine mg/dl	0.3	4.2	0.8
Uric acid mg/dl		20.6	3.2

Fig. 4 Clinical course of Case 4



直ちに CBPC 15g/日 (5g×3, 5時間点滴静注) と KM 3g/日 (1g×3, 筋注) の併用を開始した。さらに必要に応じて酸素テントで O<sub>2</sub> 8L/分を流した。入院後, 右心不全の徴候が出現したが, 利尿剤の投与により軽快した。入院直後, 時に少量の嘔吐をみるがあった。入院8日目に血清K値が 1.5 mEq/L となり, 脱力感があらわれ, ECG でも A-V ブロックやU波の増高をみた (Fig. 5)。しかし, 入院当初から低K血症の傾向を認めていたので, 血清K値補正にアスパラギン酸K塩で K<sup>+</sup> を1日に 10~20 mEq の割合で投与していた。血清K値が最低値となった頃には肺炎もかなり改善していたので, CEZ 2g/日 (1g×2, 筋注) に変更した。KCl を使用したこともあったが, その後は食欲の回復とともにK含有の高い食物をとらせるように心懸けた。また, 低蛋白血症があり, 浮腫傾向を認めていたので, NaCl は1日 5g に制限されていた。入院2週目には, 胸部写真で肺炎の陰影が消失し, 全身状態も著明に改善した。

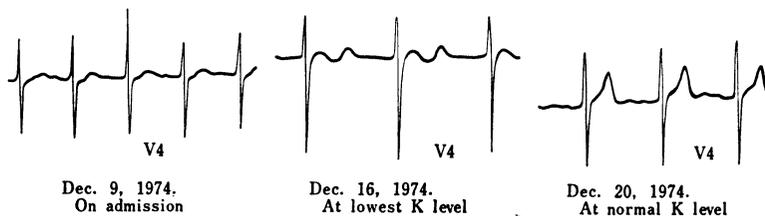
低K血症の背景: 血清K値が極端な低値をとった症例である。この時の採血は早期で, 測定結果が判明した頃にはすでに K<sup>+</sup> の補給が点滴で行なわれ, 上述の異常を示した ECG はこの時とったものである。それゆえ, 早期の 1.5 mEq/L を反映しているわけではない。本症例で低K血症をみた時期は, 食事の摂取量が極めて少なく, 1日にリンゴ 3~4 個分をジュースにしたものを飲用していただけであった。低K血症は CBPC 投与に一致してみられた。しかし, 血清K値が最低となったあとで CBPC が CEZ に変更されたので, CBPC 投与続行中であっても摂取量の増加により血清K値が回復するかどうかの判断はできなかった。その他, 低K血症に関連をもつ要因として, 酸素吸入, 嘔吐, うっ血性心不全に対する利尿剤の使用などが考えられた。利尿剤は, 入院直後, furosemide 20 mg を筋注で1回だけ使用したにすぎなかった。それで, これらはすべて, 低K血症を助長したとはいえ, 一時的な要因にすぎなかったと考えられた。CBPC 投与は, 5g を 5% グルコース 400 ml に溶解して, 点滴静注されていた。その他に, Solita T<sub>3</sub> (Na<sup>+</sup> 35 mEq/L, K<sup>+</sup> 20 mEq/L) が1日に 500 ml くらい点滴静注されていた。

#### 考 察

CBPC 投与と Na やKの血清電解質異常に関する報告は本邦でまだないといつてよい。CBPC 研究会における計 157 症例の検討 (1日投与量成人 4~30g, 小児 2~5g) で血清電解質異常は見い出されていない<sup>2)</sup>。また, 石田ら<sup>3)</sup>は, CBPC の大量使用 (15~20g/日) により心不全を呈した症例を経験し, その症例では, 血清電解質に異常をみなかったが, 本剤が 1g につき 4.7 mEq の Na を含むことから, 腎不全, 心不全, 高血圧症の症例に本剤を大量投与する場合は Na 負荷に慎重でなければならぬと警告している。

外国では, CBPC の大量投与中に血清電解質異常がみられたとする報告が少なからずある。PC 大量療法と血清電解質異常との関連は, 1968年に BRUNNERら<sup>7)</sup>が Sodium PCG 大量投与により低K血症, 代謝性アルカローシスや高 Na 血症が観察された 5 症例を報告してから

Fig. 5 Changes in ECG observed in Case 4



注目を浴びている。CBPC による低 K 血症の報告は、HOFFBRAND ら<sup>4)</sup>、TATTERSALL ら<sup>5)</sup>、KLASTERSKY ら<sup>6)</sup>により相次いでなされている。

CBPC 大量投与に伴なう低 K 血症の発症機序は、現在、次のように考えられているが、まだどの要因が一番大きな役割を演じているのか、明らかにされていない。(1) 非再吸収性の陰イオンとして大量に尿中に排泄された PC は、遠位尿細管で管腔内電位差を下げることで、結果的に尿中 K 排泄が増加する<sup>7)</sup>。(2) 糸球体濾液中の Na<sup>+</sup>は遠位尿細管で K<sup>+</sup>と交換される。それゆえ、この陽イオン転送機構に限度があるにしても、CBPC 大量投与による NA 負荷は尿中 K 排泄の増加を招くことになる<sup>4)</sup>。(3) 大量の CBPC 投与により、尿中 K 排泄が増加するだけでなく、K<sup>+</sup>の体内分布が変化する<sup>8)</sup>。その他に、CBPC の大量療法の適応となる症例はアルドステロン分泌を増加させる要因を有することがあったり<sup>4)</sup>、食事摂取量が低下していることから K 欠乏に陥りやすい<sup>9)</sup>。また、CBPC の大量療法施行中に、一時的にせよ、利尿剤、hydrocortisone、酸素吸入が補助的治療に用いられ、低 K 血症を助長することにもなる。さらに、CBPC 投与と関係なく、下痢、嘔吐があるかもしれない。

ここで注意を要するのは、今回の報告例で hydrocortisone が敗血症ショックに対して大量に投与されたり、利尿剤使用のあることで、これらが血清 K 値に及ぼす影響である。Hydrocortisone は、数時間のうちに総量 1.0~1.7 g が点滴静注と one-shot 静注を併用して投与された。NOVAK<sup>8)</sup>らは、健康人 volunteer に 30 mg/kg の大量の methylprednisolone を 10 分間で静注して、血清電解質 (Na, K, Cl, Ca, P) に臨床的に有意な変化を認めていない。本剤の Na 貯留能は、hydrocortisone を 1 とすれば、0.5 となる<sup>9)</sup>。体重 60 kg の人に 30 mg/kg の methylprednisolone を投与した場合を考えると、その Na 貯留能は hydrocortisone を 900 mg 投与した場合に相当する。遠位尿細管で Na 貯留と逆に K 排泄が起こるわけであるから、この量から推測すると、今回の報告例において短時間のうちに大量投与された hydrocortisone の血清 K 値への影響は極めて少なかったと思われる。また、症例 4 で使用された furosemide は、心不全治療に 20 mg 筋注が 1 回施行されたにすぎなかった。それゆえ、ステロイドホルモンや利尿剤の使用が一時的なものであったことから、症例 1, 3, 4 で少なくとも 1 週間にわたってみられた低 K 血症の主因は別に求めたほうが無難と考えられた。

上述のように、CBPC の大量投与中にみられる低 K 血症の発症要因は多岐にわたる。この低 K 血症が CBPC

の投与開始に一致して発生することは、諸家の報告<sup>4-6)</sup>で明確になっている。

また、著者ら<sup>10)</sup>が先に、1973 年から 1975 年までに当科で急性白血病に併発した 32 エピソードの敗血症について発症前後の血清電解質の変動を調査したことがある。そのさい、5 エピソードにだけ、その経過中に 3.0 mEq/L 以下の低 K 血症を見出した。この中に症例 2 と 3 が含まれ、他の 3 例のうちの 1 例は、発症前で抗生剤投与のない時期から低 K 血症がみられた。1 例は、CBPC 15 g/日投与 2 日後の血清 K 値が一時的に 2.4 mEq/L をとり、以後静注で K 補給がなされ、正常値に回復していた。しかし、本例では、抗生剤投与直前の血清 K 値の測定がなされていなかった。残る 1 例は、敗血症ショック、DIC、急性腎不全、黄疸を呈した重篤な症例であった。CEZ, GM, NA が投与されて 10 日目から低 K 血症がみられたが、原因がはっきりしないままに血清 K 値の是正がなされていた。32 エピソードの敗血症治療のうちで、CBPC が 1 週間以上、しかも 1 日 15 g 以上投与されていたのは、これら 3 エピソードにすぎなかった。他のエピソードでは、主に cephalosporin 系抗生剤 (CET, CEZ, CER) や KM, GM が使用されていることが多かった。さらに、CBPC 投与例だけが、とくに低 K 血症をおこしやすい要因を具備していたとは考えられなかった。つまり、上述の諸家の報告<sup>4-6)</sup>も考慮して、CBPC の大量投与が低 K 血症の発症に大きな役割を果たしていることは否めない事実のように思われる。

しかし、ほぼ同量の CBPC が投与されている報告でも、低 K 血症の発生率は、KLASTERSKY ら<sup>6)</sup>の 90 例中 9% から TATTERSALL ら<sup>5)</sup>の 27 例中 62% とかなりの隔りがみられる。この事実は、本症の発生に CBPC の他に何らかの要因が絡んでいる可能性を示唆していると考えられる。

当科で 1974 年度中に 1 日 15~30 g の CBPC 投与を受けた敗血症や肺炎の症例は 5 例あり、そのうちの 4 例に低 K 血症がみられた。その発症の背景は症例の概要に詳述した。今回報告した 4 例と上述の諸家の報告例を比較してみると、CBPC 投与開始直後から低 K 血症の傾向をみる点で一致しているが、当科の症例では症例 4 を除いて CBPC 投与中でありながら全身状態の改善、とくに食事摂取量の増加とともに血清 K 値が正常化している点が一番大きな違いのように思われた。

体内 K 総量は、体重 60 kg の場合に約 3,000 mEq であり、細胞外液に含まれる量は 2% にも満たない<sup>11,12)</sup>。つまり、体内の K プールは小さく、低 K 食摂取では K 欠乏に陥りやすい傾向にあって、1~2 日以内に体内 K の 10% が失われることになるという<sup>13)</sup>。血清 K 値が 2~3

mEq/L ではK欠乏量は 300~400 mEq に達する<sup>12)</sup>。急性白血病や再生不良性貧血に合併する敗血症、さらに高齢者の肺炎は、一般に致命的なものであり、感染症罹患中は事実上摂食がないに等しい。また、一時的にせよ、下痢、嘔吐、その他の低K血症助長要因が加われば、体内Kの喪失は著しくなる。今回報告した症例における輸液のK含有量が少なく、K補給も充分に行ないえとは言えない点も多い。このような状況下で CBPC の大量投与が行なわれると低K血症の発症やその持続は必至ではないかと考えられる。また、石神<sup>2)</sup>が指摘しているように、実際に CBPC を臨床的に応用して1日投与量は、成人で 30~35 g までに制限する必要がある。

今回の報告例で血清K値が 1.5 mEq/L を呈した症例 4 を除いて、低K血症の自・他覚症状としての筋無力、麻痺あるいは虚脱は著明でなかった。

なお、血清や尿の  $\text{HCO}_3^-$ 、尿中K排泄、血液ガス分析、血液 pH などの測定は充分に行なわれていなかった。

この低K血症の治療には、摂食困難な場合、K製剤(アスパラギン酸K塩, KCl)を点滴静注し、血清と尿のK値測定を頻回に行なって、negative balance とならぬように注意する必要がある。また、CBPC を変更するか、できなければ減量し、他剤と併用するのが賢明と考えられる。今回の報告からも推測されるように、常食での摂食が可能であれば、とくに注意を要しないと思われるが、摂食量が少なければ、negative balance にならぬようにK製剤による補正を行なうべきと思う。

#### おわりに

CBPC 1日 15~30 g の大量投与時にみられた低K血症の4症例を報告した。これら症例は、基礎疾患として急性白血病や再生不良性貧血を有していたり、高齢者であった。食事やその他の経口的あるいは非経口的K摂取が低下していたうえに、CBPC の大量投与による尿中K排泄量の増加が加わって低K血症が発現したと考えられた。この低K血症は重症感染症に対する CBPC の大量投与時に合併しやすいと予想されることから、本剤投与中は血清値の低下に注意し、K製剤による補正が必要で

あることを報告した。

#### 文 献

- 1) 上田 泰：抗生剤の大量療法——序論。最新医学 29：816~817, 1974
- 2) 石神襄次：抗生剤大量療法の適応と限界——Carbenicillin——。最新医学 29：850~858, 1974
- 3) 石田尚志, 嶋田甚五郎, 井上真夫, 橋本陸男, 長村好章：抗生剤大量使用時の生体におよぼす影響。最新医学 29：900~909, 1974
- 4) HOFFBRAND, B. I. & J. D. M. STEWART: Carbenicillin and hypokalaemia. Brit. Med. J. 4: 746, 1970
- 5) TATTERSALL, M. H. N.; G. BATTERSBY & A. S. D. SPIERS: Antibiotics and hypokalaemia. Lancet 1: 630~631, 1972
- 6) KLASTERSKY, J.; B. VANDERKELEN, D. DANEAU & M. MATHIEU: Carbenicillin and hypokalaemia. Ann. Intern. Med. 79: 774~775, 1973
- 7) BRUNNER, F. P. & P. G. FRICK: Hypokalaemia, metabolic alkalosis, and hyponatraemia due to "massive" sodium penicillin therapy. Brit. Med. J. 4: 550~552, 1968
- 8) NOVAK, E.; S. S. STUBBS, C. E. SECKMAN & M. S. HEARRON: Effects of a single large intravenous dose of methylprednisolone sodium succinate. Clin. Pharmacol. Ther. 11: 711~717, 1970
- 9) SAYERS, G. & R. H. TRAVIS: Adrenocorticotrophic hormones; Adrenocortical steroids and their synthetic analogs. Chap. 72. In The Pharmacological Basis of Therapeutics (GOODMAN, L. S. & GILMAN, A. eds.) 4th ed. Mac Millan Co., New York, p. 1627, 1970
- 10) 舟田 久, 服部絢一：血液疾患における感染症——宿主側の発症要因。最新医学 31：1315~1321, 1976
- 11) 高須照夫：低カリウム血症と高カリウム血症。内科 29：1250~1255, 1972
- 12) 繁田幸男, 王子亘由：糖尿病昏睡。内科 35：1295~1301, 1975
- 13) 小出 輝：ナトリウム, カリウム, 塩素。——その数値をどう読むか——。日本臨床 29(増刊)：368~375, 1971

## HYPOKALAEMIA DURING TREATMENT WITH MASSIVE CARBENICILLIN

HISASHI FUNADA, SHINICHI FUJITA  
and KENICHI HATTORI

The Third Department of Internal Medicine, Kanazawa University School of Medicine,  
Kanazawa, Ishikawa, Japan

Hypokalaemia of below 3.0 mEq/L was observed in 4 patients treated with daily doses of 15 to 30 g of carbenicillin for septicemia or pneumonia.

Three of these patients had serious hematologic disorders such as aplastic anemia and acute myelogenous leukemia, and developed septicemias due to *Clostridium perfringens* and *Citrobacter*, due to *Cl. perfringens*, and due to *Pseudomonas aeruginosa*, respectively. The remaining one with pneumonia due to an unknown organism was a man aged 83, without any significant underlying disease.

Carbenicillin was administered alone or in combination with gentamicin or kanamycin.

Hypokalaemia occurred soon after initiating carbenicillin therapy in all of these patients, who took virtually nothing by mouth because of their poor clinical state during this complication. The lowest serum levels of potassium seen during the therapy were 2.7, 2.2, 2.3, and 1.5 mEq/L, respectively. Regardless of further continuation of the therapy or its discontinuation, increase in food intake was correlated best with a return of the serum potassium level to normal.

It was, therefore, suggested that especially in patients with severe anorexia attention should be drawn to the development of hypokalaemia during treatment with massive carbenicillin which plays an important role in increased urinary excretion of potassium.