

外科領域における Mezlocillin の臨床試用成績

沢田 晃

大阪市立桃山市民病院外科

白羽弥右衛門・酒井克治・藤本幹夫・上田隆美・平尾 智

大阪市立大学医学部外科第二教室

川畑徳幸・土居 進

大阪市立北市民病院外科

佐々木武也

藤井寺市立道明寺病院外科

政田明德

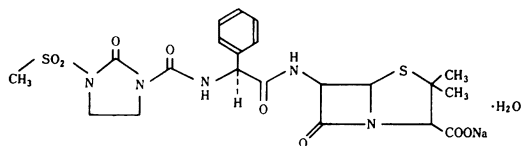
城東中央病院外科

BAY f 1353 (Mezlocillin) は N-置換 ureidomethyl-penicillin 系の半合成 penicillin で、Fig. 1 の様な構造式を持っている。

本剤にはグラム陽性菌ならびにグラム陰性菌に幅広い抗菌スペクトルがあり、その抗菌作用は細菌細胞の隔壁形成を阻害してこれを伸長させ、菌に不可逆的損傷をあたえ、コロニー形成能を失わせる。とくに *Klebsiella* に対する抗菌活性がきわめて強く、Cephalotin のそれに匹敵するといわれる。

われわれは本剤投与後の体液内濃度を測定するとともに、これを外科領域の感染症例に投与して、その治療効果をも検討したので、その結果をあわせて報告する。

Fig. 1



Mezlocillin の血清中濃度と尿中排泄量

Mezlocillin 2 g を 5%ブドウ糖液 200 ml に溶解し、Table 1 に示すような感染症 4 例にそれぞれ 30 分かけて点滴静注したのちの血清中濃度を測定し、あわせてそのうちの 1 例では尿中排泄量をも測定した。

Table 1 Serum concentration of Mezlocillin after 2 g intravenous drip infusion

Case No.	Age	Sex	Disease	Hours					Urinary excretion (mg)
				Immediately after infusion	1/2	1	2	4	
1	56	M	Contaminated postoperative fistula after drainage of liver abscess	130	60	49	26	7.6	988 mg/4 hrs. (49.4%)
2	74	F	Postoperative wound infection after abdominopereineal excision of the rectum	150				18	
3	40	F	Carcinoma of extrahepatic biliary tract	210					
4	54	F	Cholelithiasis	200				8.5	
Average				172.5	60	49	26	11.4	

Table 2 Clinical effects of Mezocillin (1)

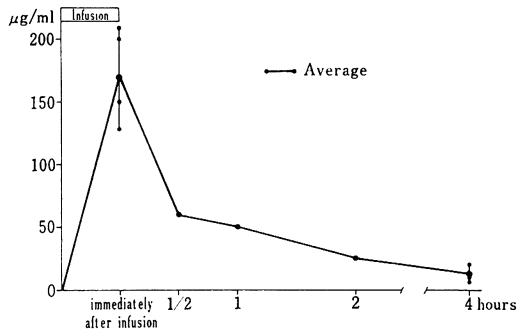
Case No.	Age	Sex	Disease	Organisms isolated MIC (μ g/ml)	Dosage schedule			Clinical course	Side effect	Evaluation
					Gr daily	Dura- tion (day)	Total dose (gr)			
1	23	M	Impetigo	<i>Micrococcus</i>	6	10	60	On the 3rd day, all signs and symptoms of infection disappeared completely.	On the 10th day, skin eruption appeared.	Excellent
2	50	M	Cellulitis of rt. foot with rt. sublingual lymphadenitis		4	7	28	On the 2nd day, fever subsided. On the 5th day, signs and symptoms of infection disappeared.	None	Good
3	49	F	Subcutaneous abscess of lt. leg	Negative on culture	4	10	40	On the 4th day, fever subsided. On the 7th day, purulent discharge ceased.	None	Good
4	57	M	Retropharyngeal abscess	Negative on culture	4	8	32	On the 2nd day, fever subsided. On the 5th day, inflammatory symptoms disappeared.	None	Excellent
5	38	M	Contaminated multiple perianal sinuses	<i>E. coli</i>	4	7	28	On the 3rd day, fever subsided. On the 4th day, purulent discharge ceased.	None	Excellent
6	74	M	Perianal abscess	<i>Proteus mirabilis</i> <i>Klebsiella</i>	4	8	32	On the 4th day, fever subsided. On the 5th day, inflammatory symptoms disappeared.	None	Good
7	47	M	Peritonitis due to perforated appendicitis	Negative on culture	4	7	28	On the 3rd day, fever subsided and purulent discharge disappeared.	None	Excellent
8	57	F	Peritonitis due to perforated appendicitis	<i>Citrob. diversus</i>	6	9	50	On the 5th day, fever subsided, negative on culture.	None	Good
9	63	M	Peritonitis due to perforated gastric ulcer	<i>E. coli</i>	6	11	62	On the 6th day, fever subsided. On the 10th day, purulent discharge disappeared with negative isolate.	None	Fair
10	22	M	Peritonitis due to perforated duodenal ulcer	<i>Enterobacter</i>	6	11	62	On the 3rd day, purulent discharge disappeared. On the 5th day, fever subsided with negative isolate.	None	Excellent
11	54	F	Postoperative biliary tract infection (Cholelithiasis)	<i>Strept. faecalis</i> (>100) <i>Klebsiella</i> (25.0)	6 4	4 12	72	Continued purulent discharge with persistent isolates in bile.	None	Poor
12	56	F	Postoperative biliary tract infection (Cholelithiasis)	<i>Klebsiella</i> <i>Pseudomonas</i>	6	5	30	On the 7th day, fever subsided, positive isolates in bile.	None	Fair

13	49	M	Recurrent biliary tract infections combined with biliary peritonitis	GNR	6	6	36	Fever continued without any improvement in signs and symptoms after tube drainage of peritoneal cavity.	None	Poor
14	40	F	Biliary tract infection (Carcinoma of extrahepatic biliary tract)	<i>Klebsiella E. coli</i>	4	14	56	With PTC drainage, on the 7 th day, fever subsided.	None	Fair
15	64	F	Biliary tract infection (Hepatoma)		4	9	36	On the 7 th day, fever subsided.	None	Fair
16	52	F	Postoperative biliary tract infection (Carcinoma of gall bladder)	<i>Enterobacter Klebsiella</i>	6	7	42	On the 4 th day, afebrile. Negative isolate in bile.	None	Good
17	43	M	Biliary tract infection (Cholelithiasis)	<i>Strept. faecalis</i>	4	8	32	On the 5 th day, fever subsided. Persistent positive isolates in bile.	GOT, GPT raised	Fair
18	56	F	Intrahepatic cholangitis (Cholelithiasis)	<i>E. coli</i>	4	8	32	On the 2nd day, temporarily afebrile and recurrent fever subsided completely on the 8 th day with persistent positive isolates in bile.	None	Fair
19	68	M	Postoperative wound infection after rt. orchiectomy	<i>Prot. vulgaris</i>	4	6	24	On the 4 th day, redness and purulent discharge disappeared.	None	Excellent
20	38	M	Postoperative wound infection after surgical reduction of the lt. femur fracture	<i>Staph. aureus</i>	4	6	24	On the 1 st day, fever subsided. On the 4 th day, purulent discharge disappeared.	None	Excellent
21	74	M	Postoperative wound infection after gastrectomy for stomach cancer	<i>E. coli</i>	6 2	3 11	40	On the 2 nd day, purulent discharge ceased. On the 6 th day, redness disappeared.	Temporary elevation of GOT, GPT & ALP	Good
22	62	F	Postoperative wound infection after surgery for intestinal obstruction	<i>Klebsiella</i>	4 2	8 2	36	On the 7 th day, purulent discharge ceased, no organism isolated.	None	Fair
23	74	F	Postoperative wound infection after abdominal perineal excision of rectum	<i>E. coli</i>	4	14	56	On the 3 rd day, fever subsided. On the 4 th day, purulent discharge and other inflammatory changes disappeared.	None	Good
24	56	M	Contaminated postoperative fistula after drainage of liver abscess	<i>Proteus mirabilis</i> (0.78) <i>E. coli</i>	6 0.5 topical	9 6	54 3	On the 6 th day, redness disappeared. On the 7 th day, purulent discharge ceased. On the 8 th day, negative on culture.	None	Fair

Table 2 Clinical effects of Mezocillin (2)

Case No.	Age	Sex	Disease	Organisms isolated MIC (μg/ml)	Dosage schedule			Clinical course	Side effect	Evaluation
					Gr daily	Dura- tion (day)	Total dose (gr)			
25	63	M	Lt. orchitis		4	5	20	On the 1st day, fever subsided. On the 3rd day, inflammatory changes disappeared.	None	Excellent
26	68	M	Urinary tract infection (Rectovesical fistula with rectal cancer)	<i>Pseudomonas</i>	4 2	4 12	40	<i>Pseudomonas</i> (>10 ⁸ /ml) in urine persistent.	Thrombocytopenia, GOT, GPT elevated	Poor
27	67	M	Urinary tract infection (Gastric cancer)	<i>E. coli</i> (>10 ⁸ /ml) <i>Pseudomonas</i> (>10 ⁴ /ml)	4	4	16	On the 2nd day, fever subsided, pollakisuria and hematuria decreased. On the 5th day, <i>E. coli</i> (10 ² /ml) suppressed, and <i>Pseudomonas</i> eliminated.	None	Excellent

Fig. 2 Serum concentration of Mezlocillin (μg/ml) (2 g, i. v. drip infusion)



体液濃度の測定は、*B. subtilis* ATCC 6633 を検定菌とし、標準液希釈には pH 7.4 phosphate buffer を用いた薄層カップ法によった。

その結果、点滴終了直後の血清中濃度は 130~210 μg/ml、平均 172.5 μg/ml のピークを示し、以後は急速に低下して 4 時間後には 7.6~18 μg/ml、平均 11.4 μg/ml となった。

また症例 1 で測定された点滴静注終了後 4 時間までの尿中排泄量は 988 mg で、これは投与量の 49.4% に相当する (Table 1, Fig. 2)。

臨床試用成績

本剤が使用された外科的感染症は 27 例で、その内訳は Table 2 のごとく表在性感染症 3 例、深部膿瘍 3 例、虫垂炎ならびに胃・十二指腸潰瘍の穿孔による急性腹膜炎 4 例、胆道感染症 8 例、術後創感染症 6 例および泌尿器感染症 3 例である。

これらの症例に対して本剤 2~6 g を 1 日量として 2~3 回に分割、それぞれ 1~2 時間かけて点滴静注した。とくに症例 24 では、毎回 2 g ずつを 1 日 3 回点滴静注するとともに、感染のある腹腔内へ 500 mg ずつを 1 日 1 回直接注入した。投与期間は 4~16 日、平均 9.1 日で、総投与量は 16~72 g、平均 39.6 g であった。

臨床効果の判定に当っては、炎症々状あるいは菌の消失を目安とし、3 日以内に消失したものを著効、5 日以内の場合を有効、7 日以内をやや有効、それ以外は無効と判定した。

その結果は Table 3 の如く、27 例中著効 9 例、有効 7 例、やや有効 8 例、無効 3 例となり、やや有効以上の症例は 24 例で、有効率は 88.9% となった。

また疾患別に治療成績を集計してみると、膿瘍疹、蜂巣炎および膿瘍などの軟部組織感染症ではすべて著効または有効、術後創感染の 6 例では著効と有効あわせて 4 例、やや有効が 2 例であった。虫垂炎穿孔や胃・十二指

Table 3 Clinical effects of Mezlocillin on infections in the field of surgery

Diseases	No. of cases	Effectiveness				Rate (%)
		Excellent	Good	Fair	Poor	
Infection of superficial soft tissues	3	1	2			3/3 (100)
Abscess	3	2	1			3/3 (100)
Peritonitis due to gastro-intestinal perforation	4	2	1	1		4/4 (100)
Biliary tract infection	8		1	5	2	6/8 (75.0)
Postoperative wound infection	6	2	2	2		6/6 (100)
Genito-urinary tract infection	3	2			1	2/3 (66.7)
Total	27	9	7	8		24/27 (88.9)
		24			3	

Table 4 Clinical effect of Mezlocillin and susceptibility of clinical isolates

Clinical isolates	No. of cases	Effectiveness				Rate (%)
		Excellent	Good	Fair	Poor	
<i>Staph. aureus</i>	1	1				1/1
<i>Strept. faecalis</i>	1			1		1/1
<i>Micrococcus</i>	1	1				1/1
<i>E. coli</i>	5	1	2	2		5/5 (100)
<i>Klebsiella</i>	1			1		1/1
<i>Pseudomonas</i>	1				1	0/1
<i>P. vulgaris</i>	1	1				1/1
<i>Enterobacter</i>	1	1				1/1
<i>Citrob. diversus</i>	1		1			1/1
GNR	1				1	0/1
<i>E. coli</i> + <i>Klebsiella</i>	1			1		1/1
<i>E. coli</i> + <i>Pseudomonas</i>	1	1				1/1
<i>E. coli</i> + <i>P. mirabilis</i>	1			1		1/1
<i>Klebsiella</i> + <i>Strept. faecalis</i>	1				1	0/1
<i>Klebsiella</i> + <i>Pseudomonas</i>	1			1		1/1
<i>Klebsiella</i> + <i>P. mirabilis</i>	1		1			1/1
<i>Klebsiella</i> + <i>Enterobacter</i>	1		1			1/1
Unknown	6	3	2	1		6/6 (100)
Total	27	9	7	8		24/27 (88.9)
		24			3	

腸潰瘍穿孔による腹膜炎症例などにも、適切な手術ののちに本剤が投与されたためか、全例においてやや有効以上の好成績がえられた。

胆道感染症 8 例のうち有効と判定されたものは症例 16 の 1 例のみであった。この症例は胆嚢癌に対して胆嚢摘出術と肝管空腸吻合が行われ、術後に肝内胆管炎を併発

したものである。本剤投与前 PTCD によって採取された胆汁からは、*Enterobacter* と *Klebsiella* が培養検出されていた。この症例に対して Mezlocillin 1 日 6 g ずつの投与を 7 日間続けたところ、4 日間で解熱し、8 日目には菌が培養陰性となった。なお胆道感染症のうちやや有効と判定された 5 症例の内訳は、総胆管結石症 3

例、胆管癌1例および肝癌1例であったが、いずれも基礎疾患を持つ重症例であったためか、治療効果の発現がやや遅れ、解熱をみるまでに5日ないし7日間を要している。しかもT字管から採取された胆汁は暗黄色ないし緑色を呈し、解熱後にもなお菌培養陽性であった。胆道感染症のなかで無効と判定されたものは2例であった。このうち症例11では、耐性菌が起炎菌となっていたためか、総量72g(16日間)の投与にもかかわらず効果がみられなかった。また症例13では、原疾患の胆石が残ったままで本剤が投与されたため効果が現れなかったものと思われる。

泌尿器感染症では、3例中著効2例、無効1例の成績であった。この無効例は、直腸癌に直腸・膀胱瘻が合併したために発生した複雑性尿路感染症例で、総量40g 16日間の投与にもかかわらず尿中の緑膿菌が消失しなかった。

次に分離菌別臨床効果を検討すると、Table 4に示すごとく、その大部分はグラム陰性桿菌で、*E. coli*の分離された8症例はいずれもやや有効以上と判定された。*Klebsiella*は6症例から分離されたが、その中に無効が1例あり、有効率は83.3%となった。また*Pseudomonas*, *Strept. faecalis*に各1例ずつの無効例があったが、その他の分離菌に対してはいずれもやや有効以上の効果がえられた。

副 作 用

本剤投与によるショック、重篤なアレルギー性副作用などは認められず、悪心、嘔吐、下痢などの消化器系副作用もみられていない。また点滴投与中に血管痛を訴えたものもなかった。

しかし症例1において本剤を1日6gずつ投与し、総量が54gに達したとき(投与開始10日目)、全身に留針頭大～指頭大の紅斑が播種状に発現し、60g投与時(翌日)にはこれがさらに増悪したため、ついに投薬を中止せざるをえなかった。この紅斑型皮膚発疹は2～3日で消退して、痕跡を遺さず治癒し、その後の肝機能所見には異常がみられなかった。

また症例21, 17および26ではGOT, GPTおよびAl-P値の上昇が認められた。すなわち症例21では胃亜全摘後8日目から出現した術後創感染症に対して、本剤1日6gずつを投与したところ、6日目には炎症所見が殆んど消失した。しかし本剤投与前にはGOT 17, GPT 13, Al-P 104(国際単位200以下正常)であったものが、本剤の投与量が20gに達した4日目にはGOT 29, GPT 23となり、8日目にはさらにGOT 49, GPT 62, Al-P 333と上昇していたが、その後も本剤1日2gの投与を続けた。投与終了時には、GOT 22, GPT 41, Al-P 235と

やや改善し、投与終了1週後には、これらの値がいずれも投与前値に復帰していた。

症例17は、総胆管結石摘出後T字管ドレナージが行われていたもの、すなわち術後の胆道感染に対して本剤1日4gが、2回に分割点滴静注されたものである。本症例では、投与前GOT 28, GPT 37, Al-P 28であったものが投与開始6日目には、それぞれ45, 57, 30.8と上昇し、投与終了時には、GOT, GPTは49, 71とさらに上昇していたが、Al-Pは27.4と下降の傾向を示していた。しかし、投与終了1週後においてもなお、GOT 71, GPT 108, Al-P 24.2と高値を示していた。本症例の手術前黄疸は、その経過が長く、肝障害が長期間にわたっており、胆石が除去されたにもかかわらず、T字管の感染が残存したこと、さらに輸血が行われたことなど、一連の肝機能障害因子が数多く働いたためと考えられる。それゆえ、本症例で認められたGOT, GPTの上昇が本剤のみの副作用によるものであったか否かを判定することは困難である。

症例26は、直腸癌を基礎疾患とする直腸・膀胱瘻に感染を来した尿路感染症であるが、本剤投与期間(昭和52年8月28日より9月12日までの16日間)中に血小板数が69,000から20,000に、白血球数が2,700から900に、また、赤血球数が444万から340万に減少した。さらにGOT, GPTは投与前それぞれ26, 27であったものが投与後には48, 65と上昇していた。本症例は、本剤投与前2ヶ月にわたり、制癌剤の大量投与がなされていたもので、この影響は、本剤の副作用について論ずるにあたり、特に留意すべきものと思われる。制癌剤投与の詳細は、7月1日より7月15日まで、連続15日間、5-Fluorouracil 250mgの動脈内持続注入を行い、総量3,750mg投与終了後17日間の休薬期間において、引き続き8月2日より8月24日までMitomycin C 1日6mgを週2回静脈内に、総量48mg投与した。この間、白血球数、血小板数は急速に減少し、制癌剤の投与中止後もさらに減少傾向を示していた。すなわち、制癌剤大量投与後、通常認められる血球数のafter dropの期間に本剤が投与されたもので、血小板輸血が12日間にわたり併用されている。従って、本剤投与期間内に認められた異常検査値は、原疾患あるいは制癌剤の大量投与に基づくものである可能性を否定しえないので、これをもってただちに本剤の副作用と断定することはできないと考えた。

なお、上述した3例を除いて本剤投与前・中・後の血液所見、尿所見および肝・腎機能検査成績には特記すべき異常が見出されなかった(Table 5)。

Table 5 Laboratory findings

Case No.	Blood picture										Blood chemistry																	
	RBC ($\times 10^6$)		Hb (g/dl)		Ht (%)		WBC ($\times 10^3$)		Platelet ($\times 10^5$)		GOT (K. U)		GPT (K. U)		ALP (K. A. U)		Bilirubin (mg/dl)		BUN (mg/dl)		Creatinine (mg/dl)		Na (mEq/l)		K (mEq/l)			
	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A
1	439	381	14.6	13.4	40	36	40	40			39	26	21	17	10.5	8.9												
3	319	338	8.7	8.9	27	28	79	66	73.1	35.0	20	22	9	18	7.7	7.8	1.0	1.0	11.2	23.0	0.8	1.1	141	138	5.0	3.9		
4	399	399	14.4	13.4	40	40	110	72	15.6	15.1	24	32	24	30	10.0	9.9			20.0	13.6	0.8	0.8	143	141	4.2	5.0		
5	456	452	14.3	14.0	43	44	101	84	22.0	21.0	46	44	29	30	7.4	7.4	0.7	1.0			1.0	1.2	140	141	4.1	4.1		
6	378	377	12.9	12.2	38	35	181	90	26.0	26.4	21	35	30	27	8.0	10.1	0.4	15.0	13.5	0.8	0.7	140	145	3.7	4.7			
7	450	449	15.1	15.5	45	45	132	74			24		20			5.2		18.4					136			5.1		
8	421	425	13.9	12.7	37	37	169	61	22.5	23.7	28	30	24	21	6.2	5.7	1.2	1.2										
9	406	412	12.6	11.9	49	48	104	71	20.0		26	27	15	21	5.0	5.6	0.5	1.0	13.0	9.0	1.2	1.1	142	138	5.0	5.8		
10	477	387	16.1	13.2	44	40	103	38			75	31	25	20	9.1	7.9	1.3	1.0	13.0	17.0	1.1	1.1	136	138	4.5	4.8		
11	403	352	13.1	11.7	41	38	148	64			37	36	37	21	38.0	20.0	1.1		12.3	11.8			138	138	3.8	4.5		
12	358	433	12.9	15.1	36	41	61	91	18.8		38	51	46	32	27.0	34.5	10.8	10.2	22.5	10.2			139	135	3.8	3.8		
13	354	349	12.9	12.0	36	34	85	84			84		40		60.0	12.8			11.0				139		3.9			
14	299		8.5		26		144		20.6														140		4.0			
15	319	366	9.2	11.0	29	35	101	56	16.8	15.8	193	45	72	25	20.8	38.3	1.8	1.0										
16	415	333	12.5	10.0	37	29	87	70			76	66	100	91	110.1	111.6	3.6	1.7	8.0	12.0								
17	401	419	11.8	12.4	35	37	125	66	28.7		28	49	37	71	28.0	27.4	4.7	3.2	12.0	8.0								
18	351	347	11.0	11.4	33	33	91	73	28.8		23	20	16	16	570*	798*	8.3	6.6	8.6	7.8			133		4.0			
19	316	333	10.1	10.8	30	31	53	54	24.8		29	20	15	18	9.0	10.0			7.4	8.0	1.0	1.0	138	139	3.8	3.9		
20	365	408	10.9	12.5	33	37	96	62	39.7	29.6	11	15	13	20			0.6	0.6	13.2	9.3		0.7	139		4.9			
21	322	296	10.1	9.2	31	28	131	72	35.1		17	22	13	41	104*	235*	0.4	0.5	13.1	14.4			134	136	4.6	4.4		
22	349	313	10.5	10.7	33	31	119	92	24.0	23.4	26	21	20	18	5.2	4.0			22.0	11.6			136	145	5.1	4.4		
23	318		8.3		27		43		27.6		18		3		5.0		0.3											
24	448				42		78				26		15		6.3		0.5		3.3				143			3.5		
25	413		15.1		42		48				17	26	16	18	8.0	12.0	0.9	0.9	20.0		1.0	1.0	142		4.2			
26	444	340	12.3	9.0	37	27	27	9	6.9	7.7	26	48	27	65			0.5	0.7	12.0		1.0	1.0	139	143	4.3	4.5		
27	311	193	10.4	6.8	30	19	99	71	16.5	24.1	15	35	11	23	5.9	11.6	0.6	0.3	13.0	14.0	1.1	1.3	139	143	4.3	4.5		

B : before administration A : after administration * ; mU

考 按

Mezlocillinは、既述のごとくグラム陽性球菌およびグラム陰性桿菌に対して強い抗菌作用をもつ半合成広域ペニシリンで *Serratia marcescens*, *Klebsiella pneumoniae*, *Ps. aeruginosa*などの菌種に鋭い抗菌作用を示すとして大きな期待がよせられている。とくに外科領域でみられる感染症において治療効果の現れにくいグラム陰性菌に対して、米国における *in vitro* の実験¹⁾では、*E. coli* に対する Ampicillin や Carbenicillin の抗菌力よりも強く、12.5 $\mu\text{g/ml}$ の濃度でその67%を阻止し、*Pseudomonas* に関してはその27%を阻止するにとどまったが、100 $\mu\text{g/ml}$ の濃度では *Pseudomonas* の94%を阻止できたと報告されている。さらに *E. coli*, *Klebsiella* に対する MIC は MBC に一致するが、*Pseudomonas* に対する MBC は MIC の2倍であったと述べられている。

本剤は one shot 静注または持続点滴静注によって高い血中濃度および組織内濃度を示し、その毒性が少なく、投与開始後6時間までに約40~60%が代謝されることなく活性のまた尿中に排泄されるという。

また胆汁中移行が極めて良く、例えば家兎ではその血清中濃度の5~8倍が証明されている²⁾。それゆえ胆道感染症に対する期待が大きかった。

しかし我々が本剤を用いた今回の患者の治療成績からみると、胆道感染に対するその治療効果は必ずしも満足できるものではなかった。もともと今回われわれが本剤を投与した胆道感染症例は、いずれも複雑で重篤な感染をもつものが多かったためか、8例中に著効例がなく、有効1例、やや有効5例、無効2例という結果に終わった。

無効の症例は、前述のごとく、1例が耐性菌による感染例であったこと、他の1例は感染源がなお遺残されていたことなど、本剤の効果が現れにくかった原因が明らかである。

また効果のみられた症例でも、肝癌に合併した肝内胆

管の感染症や、胆石症の術後に T 字管を挿入されたまま本剤の投与された症例などがあり、効果の発現までに5~8日を要した症例があった。

これには、すでに *in vitro* の実験でも認められているように、接種菌量が増えると MIC が高くなり、影響を受けるという事実からみても、*in vivo* においても攻撃菌量が多ければ ED₅₀ が大きくなって効果の発現が悪い、遅れるものと思われる。*Pseudomonas* や *E. coli* としても、その攻撃菌量が多くなれば遺伝的に抗生剤耐性の菌が多く含まれる結果となると推察される。このことは、他のペニシリン剤についても同じく指摘されるところであり、このような弱点を克服するためには、今回行われた Mezlocillin の投与量ならびに投与時間を検討し、さらに頻回、反復投与するか、あるいはさらに高い血中濃度がえられる持続点滴静注を長時間にわたって実施するなどの新たな投与法の工夫が残されていると思われる。この点については今後さらに臨床的に検討しなければならないと考えている。

結 語

外科領域における感染症27例に Mezlocillin を投与し、著効9例、有効7例、やや有効8例、無効3例の結果をえたが、重篤な副作用はみなかった。

また、本剤の血清中濃度ならびに尿中排泄量を検討した。

本剤は外科領域における感染症に対する治療剤の一つとして有用であると考えられる。

文 献

- 1) BODEY, G. P. & T. PAN: Mezlocillin: *In vitro* studies of a new broad-spectrum penicillin. *Antimicrob. Agents Chemother.* 11 (1): 74~79, 1977
- 2) BAY f 1353 (Mezlocillin) 第1回研究会記録。1976 (personal communication)

A CLINICAL STUDY ON MEZLOCILLIN IN THE SURGICAL FIELD

AKIRA SAWADA

Department of Surgery, Osaka City Momoyama Hospital

YAEMON SHIRAHARA, KATSUJI SAKAI, MIKIO FUJIMOTO, TAKAMI UEDA

and SATORU HIRAO

The Second Division, Department of Surgery, Osaka City University Medical School

NORIYUKI KAWABATA and SUSUMU DOI

Department of Surgery, Osaka City Kita Hospital

TAKEYA SASAKI

Department of Surgery, Fujiidera City Domyoji Hospital

AKINORI MASADA

Department of Surgery, Jotochuo Hospital

Mezlocillin, a new semisynthetic penicillin, has a broad spectrum antimicrobial activity. The authors investigated serum levels, urinary excretion rate, clinical effectiveness and side effects of the antibiotic. The results obtained are summarized as follows:

Following an intravenous drip infusion of 2 g mezlocillin in a 200 ml of 5% glucose solution in 4 patients average peak level was 172.5 $\mu\text{g/ml}$ immediately after completion of intravenous infusion, decreasing rapidly thereafter within 4 hours. Urinary elimination of the agent was 988 mg (49.4%) within 4 hours.

Mezlocillin was given to 27 patients with superficial infections, abscesses, acute peritonitis, biliary tract and postoperative wound infections, and urinary tract infections by means of an intravenous drip infusion.

Response was excellent in 9 cases, good in 7, fair in 8 and poor in 3 (efficacy rate 88.9%).

Side effects seen in 4 cases were skin eruption in 1 case, transient elevation of serum GOT and GPT in 2 cases and thrombocytopenia in 1 case.