

# レオシリンの小児呼吸器感染症に対する使用成績

昭和30年2月10日 受付

信州大学医学部小児科学教室 (主任: 山田尙達教授)

飯 沼 秀 雄 林 郁 雄

## 緒 言

レオシリン (Leocillin, Lc) は1950年 Denmark の Jensen が合成したペニシリン (Pc) の誘導体で、Hydriodide salt of diethylaminoethyl ester of benzyl penicillin である。Jensen 等は、この形の Pc は肺及び脳髄に強い親和性をもつていと報告した。

以来一般の注目を浴び、本邦においても操教授、中村教授、上田、金児等の報告があり、肺、喀痰、脳、髄液への Pc の移行が従来の Pc 剤に比して、はるかに高濃度であることが認められている。又中沢等は Lc を用いれば Pc が唾液、耳下腺液にも高濃度に移行すると報告している。

一方操教授、中村教授等の報告によれば、Lc を呼吸器感染症に用いると、患者の喀痰量が著しく減少するという。

さて、乳幼児の喘息性気管支炎は気道の分泌物が多く、一般に喘鳴著しく経過が長い上に、時には非常に頑固で治癒しにくい疾患である。そこで私達は喘息性気管支炎及び急性気管支炎、殊に前者に対する本剤の効果を検討した。

尙3匹の家兎を用いて、筋注された本剤の臓器、血液及び髄液内への移行量を測定したので併せて報告する。

## I. 臨床使用成績

Lc の使用法は表1に示すように年齢に拘らず1日1回50万単位筋注とし、時には25万単位を用いた。即ち大量に用いて、最短期間に疾患を治癒せしめようと考えた。使用した症例は本院を訪れた外来患児及び一部入院患児である。尙他の抗生剤或は抗菌剤を併用し

た多くの症例は本表より除外した。

使用成績の概要は表の如くであるが、一部の症例について、その経過を簡単に記せば、次の通りである。

症例 2. 高○谷○, 7ヶ月, 男児.

診断: 喘息性気管支炎

主訴: 咳, 喘鳴, 発熱

胸部全般に湿性ラ音が取聴され典型的な喘息性気管支炎であり、咽頭には著明な発赤が認められた、Lc 50万単位の筋注1回のみで下熱、喘鳴及び胸部ラ音の著しい減少を見た。

症例 3. 飯○哲○, 5ヶ月, 男児.

診断: 喘息性気管支炎

主訴: 咳, 喘鳴

前胸部呼吸音粗、背部には湿性ラ音及び乾性ラ音を聴取する。Lc 50万単位ずつ2日間筋注により胸部のラ音消失し、咳及び喘鳴は著明に軽快した。

症例 5. 加○昌○, 7才6ヶ月, 男児.

診断: 急性気管支炎

主訴: 咳, 喘鳴, 発熱

胸部には著明な乾性ラ音及び湿性ラ音を聴取した。Lc 50万単位の筋注により、翌日は下熱し、咳、喘鳴、胸部ラ音も全く消失した。

症例 8. 都○途○, 5才4ヶ月, 男児.

診断: 急性気管支炎+アングナ

主訴: 咳, 喀痰, 高熱

自家中毒症で入院中急性気管支炎及びアングナを併発し、胸部には乾性ラ音及び湿性ラ音を聴取し、口蓋扁桃の高度の発赤腫脹を認めた。Lc 1日50万単位ずつ連続4日間筋注を行つた所、3日目には胸部ラ音全く消失し咳、喀痰も軽度となり、5日目にはわずかに口蓋扁桃の腫脹を残すのみとなつた。

症例 9. 宮○和○, 1才4ヶ月,

男児.

診断: アングナ

主訴: 高熱, 痙攣

咽頭発赤著明で、口蓋扁桃は腫脹し、膿栓を認めた。Lc 50万単位筋注を連続3日間行つたが其後発熱なく、口蓋扁桃の発赤腫脹も次第に軽快した。この患児は入院前 Pc 30万単位ずつ2回の注射を受け、Sulfa 剤 2g を内服し尙下熱せず、痙攣も3回あつた為入院し

表 1 Lc の臨床使用成績

症例	年 令	性	診 断	1回使用量 (単位万)	回 数	効果
1	2m	♂	喘息性気管支炎	50	2	著効
2	7m	♂	"	50	1	"
3	5m	♂	"	50	2	有効
4	8m	♂	"	25	4	"
5	7j 6m	♂	急性気管支炎	50	1	著効
6	7m	♀	"	50	2	有効
7	4j	♀	"	50	1	"
8	5j 4m	♂	急性気管支炎+アングナ	50	4	"
9	1j 4m	♂	ア ン ギ ナ	50	3	"

た症例で、Lcで治療開始後は痙攣を見ず症状は著しく軽快した。

## II. 動物実験

実験動物としては体重2kg前後の健康家兎を用い、Lcの定量は鳥居・川上氏の重層法に依り実施した。

先ずLc10万単位を3匹の家兎の腰部筋肉内に注射し、以後1時間後、3時間後、5時間後にそれぞれ血液、髄液を採取し、中1匹は注射後3時間目に、他の1匹は5時間目に解剖し臓器内のPcの濃度を測定した。血中濃度及び髄液内濃度は表2、表3に示した通りである。

表2 Lc10万単位筋注後の血中濃度(家兎)

動物	1時間後	3時間後	5時間後
No. 1	4.80	0.92	0.92
No. 2	2.83	0.92	1.01
No. 3	4.90	3.91	

(単位 u/cc)

表3 Lc10万単位筋注後の髄液中濃度(家兎)

動物	1時間後	3時間後	5時間後
No. 1	0.95	0.40	0.45
No. 2		0.65	
No. 3	0.60		

(単位 u/cc)

臓器内濃度は、肺臓では注射後3時間目に0.64u/cc、脊髄では3時間後に0.12u/cc、5時間後に0.20u/ccであつた。その他の臓器即ち肝臓、脾臓、腎臓、唾液腺、筋肉内の濃度は我々の定量法では測定出来なかつた。このことは明らかに、他の諸臓器に較べて肺及び脊髄へのLcの移行が大であることを示している。

### 考按及び結論

我々の僅かな使用経験からはLcの効果について断定的なことは勿論いえないが、Lcは従来のPc剤に比して、優れた製剤であり、小児の喘鳴を伴つた急性気管支炎或は喘息性気管支炎には極めて効果的であるように思われた。なほ1日50万単位用いたのはやゝ多きにすぎたかも知れないが、感染を短期間に制圧するためでもあり、又副作用がないことを確かめるためでもあつたので、日常使用するときは、1日20~30万単位で十分ではないかと思われる。

一方動物実験では、本剤を用いると、Pcは他の臓器に比較して肺、脊髄、髄液に多く分布されており、従来の文献にみられる成績を確認することができた。

筆をおくに当り山田教授の御指導御校閲を深謝し、

又標準Pcを分与いただいた本学細菌学田崎教授、実験を御援助いただいた加藤助教授始め教室員諸彦に深謝する。本論文の要旨は第9回日本小児科学会甲信地方会(昭和30年7月17日)で発表した。

### 参考文献

- ①Schimmel, N. H., et al., Am. J. Med. Sc., 224: 247, 1952.
- ②金児克己他, 治療, 36: 998, 1954.
- ③新城之介他, 臨床内科小児科, 9: 875, 1954.
- ④河盛勇造, 治療薬報, 514: 12, 昭29.
- ⑤市川篤二他, 治療薬報, 515: 15, 昭29.
- ⑥中村隆, 治療薬報, 515: 18, 昭29.
- ⑦操坦道他, 治療薬報, 517: 8, 昭29.
- ⑧上田泰他, 治療薬報, 517: 11, 昭29.
- ⑨石井良治他, 治療薬報, 517: 14, 昭29.
- ⑩中沢進他, 治療薬報, 517: 16, 昭29.
- ⑪浅野芳登他, 治療薬報, 522: 13, 昭30.
- ⑫山上茂, 治療薬報, 523: 11, 昭30.
- ⑬守一雄他, 治療薬報, 526: 11, 昭30.
- ⑭吉田順一他, 治療薬報, 527: 11, 昭30.
- ⑮大原徳明他, 治療薬報, 528: 11, 昭30.
- ⑯高田親, 治療薬報, 528: 14, 昭30.

## Leocillin Treatment of Respiratory Infections in Children and Infants

Hideo Iinuma and Ikuro Hayashi

Department of Pediatrics, Faculty of Medicine,  
Shinshu University

(Director: Prof. N. Yamada)

Leocillin is the hydriodide of diethylaminoethyl-ester penicillin-G. Schimmel reported in 1952 that this type of penicillin produced spinal fluid levels about 10 times greater than those produced by equal doses of other types of penicillin-G.

1) Treatment with Leocillin of respiratory infections showed favorable clinical results.

2) Penicillin concentrations were studied in the spinal fluid, blood and several organs of rabbits after the intramuscular administration of Leocillin. Higher penicillin concentrations were obtained in the tissue of lung, spinal cord and in spinal fluid than in other tissues.