

〔宿 題 報 告〕

ペニシリンによる術後感染防止の実験的研究

慶応義塾大学医学部外科教室 講師 石 井 良 治

手術創が化膿するには細菌が混入する他に患者の状態や手術法、消毒法等多数の条件があるが、一般に手術創は細菌汚染のない限り治癒経過に極端な相違のないものが大部分である。従つて私は一応侵入した細菌の増殖を防止し、創の一期癒合を助けるに必要な化学療法と言う意味で研究も行って来た。又手術創の治癒経過や炎症巣に移行する Pc 濃度の消長等よりみると、細菌の発育を防止出来る充分な薬物量を投与したとしても、その投与期間が問題になるのではないかと考えたので、その期間をさがす事もこの研究の当初からの目的であつた。そのために主として動物実験を行い、術後感染菌の種類や性状、投与薬剤等の点で尚幾多の問題があるが、ここでは術後感染に最もしばしばみられる葡萄球菌を対象とし、薬剤は術後感染防止に尚広く使用されている Pc を選んだ。

I. 葡萄球菌汚染手術創の感染防止

実験方法

成熟した家兎の背部に長さ 2.0cm の無菌的な皮膚切開創を作り、Pc 感性 0.06u/cc の黄色葡萄球菌青木株を 37°C, 24 時間ブイオン培養した菌液 0.05cc を創面に塗布し、創を縫合閉鎖して実験的汚染手術創とした。Pc は全て可溶性 Pc を用い、投与方法を 4 群に別けた。I 群は 2 万単位 1 日 1 回、II 群は 4 万単位を 1 日 4 回に分割投与、III 群は 10 万単位を 1 日 1 回、IV 群は 10 万単位を 1 日 4 回に分割して筋肉注射し、汚染手術創作成後 24 時間を第 1 日として、各群の Pc 投与期間を 2 日より 7 日間に至る 6 種類とした。

実験成績

1) 肉眼的所見

手術創の創縁及び縫合糸の部分に先ず発赤が現われ、2 日目には写真の様に例外なく創のまわりに発赤、腫脹を起すが、次第に消退するか、或いは硬結を生じ遂に膿瘍を認める。これらの炎症々状の消失した創の数を作創総数に対する百分率で示す。I 群の消炎傾向は Pc 投与 4 日以上例では 5 日目より明瞭となり、7 日目になると 5 日及び 6 日間投与例は約 50%、7 日間投与例では 100% 消炎しているが、Pc 投与 4 日以下の例では消炎率は低く、消炎の傾向は大部分に認められない。しかも

表 1 第IV群 (Pc 2.5 万 u × 4) 肉眼的消炎率 (%) [富]

例 別 投与 日数	1	2	3	4	5	6	対照
例 日	7日	6日	5日	4日	3日	2日	—
2 日目	0	0	0	0	0	0	0
3 日	8	0	8	0	0	0	0
4 日	41	25	17	25	0	0	0
5 日	75	82	58	58	17	8	0
6 日	91	100	83	58	47	17	0
7 日	100	100	83	50	83	58	17
膿瘍形成	0	0	0	0	0	0	33

Pc 投与期間が 5 日以下の例には膿瘍を作る例がかなりある。II 群でも Pc 投与 4 日以上例は術後 5 日目より消炎傾向が明らかとなり、7 日目には各例とも 100% 消炎する。一方、Pc 投与期間が 4 日に満たない例には何れも膿瘍形成がみられる。III 群の Pc 投与期間が 5 日以上例は術後 4 日目を境として消炎傾向がみられ、日を追つて明瞭となり、7 日目には消炎率 100% となるが、Pc 投与期間が 4 日以下の例は消炎率 83, 65, 50% と投与日数の短い程低くなる。IV 群表 1 に於ては Pc 投与期間が 4 日以上例では術後 4 日目を境として消炎傾向は明らかとなり、7 日目には Pc 投与期間が 6 日間以上の例は 100% 消炎し、その他は III 群と余り変りがない。

2) 手術創内より起炎菌の証明

手術後 3 日、5 日及び 7 日目に創を無菌的に切除し、これにブイオンを加え乳鉢でエマルジョンとし、その 1 白金耳を普通寒天斜面に 37°C, 24 時間培養した。

各群共に 3 日目の組織中より多数の葡萄球菌集落を培養し得たが、5 日目に於て II 群と III 群はいずれも集落数は減少しており、7 日目には I 群のみが多数の集落をみとめた。然し培養の結果菌を証明しなかつた創は少く、消炎率 100% の創からも菌を検出した。

3) 病理組織学的所見

菌の培養と同時に術後 3 日、5 日及び 7 日目に創の組織標本を作り、組織像を検討した。3 日目の所見では特に差異がないので、5 日目の所見を一括する。

表2 病理組織学的所見(7日目)〔富〕

群別	Pc 投与 日数	新 生 上 皮	細 胞 浸 潤	線 維 芽 細 胞	浮 腫	血 管 新 生	出 血	膿 瘍 形 成	潰 瘍 形 成
I	7 日	○	+	+	-	+	-	+	-
	6 日	○	+	+	+	+	-	+	+
	5 日	○	+	+	-	+	-	+	+
	4 日	○	+	+	-	+	-	+	+
	3 日	○	+	+	-	+	-	+	+
2 日	○	+	+	+	+	+	+	+	
II	7 日	+	+	+	-	+	-	+	+
	6 日	+	+	+	-	+	-	+	+
	5 日	○	+	+	-	+	-	+	+
	4 日	+	+	+	-	+	-	+	+
	3 日	+	+	+	+	+	+	+	+
2 日	+	+	+	+	+	+	+	+	
III	7 日	○	-	+	-	+	-	-	-
	6 日	○	-	+	-	+	-	-	-
	5 日	○	-	+	-	+	-	-	-
	4 日	+	-	+	-	+	+	+	+
	3 日	+	+	+	-	+	+	-	+
2 日	○	+	+	-	+	-	-	-	
IV	7 日	○	-	+	-	+	-	-	-
	6 日	○	-	+	-	+	-	-	-
	5 日	○	-	+	-	+	-	-	-
	4 日	○	+	+	+	+	+	-	-
	3 日	+	+	+	-	+	-	+	+
2 日	+	+	+	-	+	-	+	+	

註 ○印……新生上皮は完成す。

対照は深い潰瘍を形成し中に大きい膿瘍を認める。上皮新生は不良である。

I, II群では対照に較べてかなりよく上皮の新生延長が認められるが、Pc 投与日数による差異は明瞭ではない。

III, IV群の上皮新生は良好で、この写真は Pc 投与5日以上のもので良く上皮がのびておるが、次の Pc 投与4日以下のものはそれに較べて悪くなつておる。

細胞浸潤：I群は全例に認められ、深部膿瘍の周囲に細胞浸潤の特に強い部分がある。II群の Pc 投与4日間以下の例はI群とほぼ同様で細胞浸潤は深く筋層に及んでおるが、次の Pc 投与5日間以上の例は膿瘍周囲でもせまい範囲に限局しておる。

III, IV群は限局化が著明で、Pc 投与4日間以上の例は創腔内に小膿瘍を形成しても、周囲に著明な細胞浸潤を認めない。

浮腫：対照では膿瘍の周囲、深く筋層に及んで著明にみられる。I群では全例に限局巢の周囲に高度の浮腫を認め、且つ表の様に Pc 5日間以上投与群が反つて強い結果を示している。II群も略々同様であるが、Pc 投与5日間以上の群は細胞浸潤散在性で浮腫は軽度である。III, IV群には一般に浮腫は少く、特に Pc 投与5日間以

上の群には浮腫は殆んど認められない。

血管新生及び出血：対照及びI群では各所に尚出血がみられ、血管も充血しておる。III, IV群では出血は極めて軽度であるが、或は全く認められない例も多い。血管新生は各群共に殆んど同様である。

膿瘍及び潰瘍：I群では限局して深部に大膿瘍を形成し、潰瘍も認められる。II群の炎症は限局して約半数に潰瘍或は膿瘍を作るものもあり、Pc 投与4日間以上の例でも膿瘍は外部と連絡して潰瘍状となつていものもある。III群の Pc 投与4日間以下の群には膿瘍を作るものもあり、多くは壊死部を通じて深い潰瘍を作つておるが、Pc 投与5日間以上の群は膿瘍を作つても比較的小さく、潰瘍は殆んどの例に認めず上皮は完成しておる。IV群もIII群と同様な所見である。

7日目所見(表2)では各群間及び各群の Pc 投与日数による相違が最も明瞭に認められる。然し上皮の新生についてはこの関係は余り明瞭ではなくI, II群でも完成している例があるが、III, IV群の Pc 投与5日間以上の群に完成したものが多数ある。但しIV群の6日間投与例の様に潰瘍も作らないが厚い痂皮があり、上皮新生のおくられるものがある。その他の所見についてみると、対照では膿瘍周囲に尚細胞浸潤が認められ、浮腫も残存しておる。I群及びII群間には著明な差異がなく、膿瘍又は潰瘍のあるものではその周囲に線維芽細胞と共に好中球による細胞浸潤がみられる。浮腫は一般に軽度で、Pc 投与5日間以上の例には消退しているものがある。膿瘍形成はI群の多数例とII群の一部に認められ、Pc 投与4日間以下の場合には深部に大きい膿瘍を作る傾向がある。殊にII群では膿瘍が破れて深い潰瘍を形成しているものがある。Pc 投与5日間以上の例は膿瘍が比較的浅く創腔内に形成され、膿瘍と交通した潰瘍を作つている場合もある。III群になると Pc 投与4日間以下の例には膿瘍を作るものがあるが、一般に浅在性であり、細胞浸潤、出血も少く、浮腫も消失しておる。IV群の Pc 投与4日間以下の例も一般に限局巢は浅在性でIII群と同様な傾向を示している。III, IV群で Pc 投与5日間以上の例には瀰漫性炎は全くなく、浮腫も消失し、膿瘍、潰瘍も作らず、線維芽細胞は極めて多数出現し、既に線維化が行われ上皮も完成しておる。これらの所見については Pc 投与5日間以上の例の間には殆んど相違が認められない。

以上の組織所見の良否を概括する。表にみられる様に、低単位投与のI, II群では肉眼的消炎率程に目立つた相違はなく、5日目には膿瘍或は潰瘍が認められ、7日目には Pc 投与5日間以上の例は膿瘍は限局し、小さいか又は痕跡的で上皮も完成した例が多く、Pc 投与4日

問以下の例と差異があるが、尚不十分な成績である。

10万単位を投与したⅢ,Ⅳ群はⅠ,Ⅱ群に較べて一般に炎症は弱く、各群の投与期間による差異は5日目より明らかになり、7日目には両群共にPc投与5日間以上の例は最も良好な成績で、明らかな膿瘍は作らず、上皮も完成しておる。唯Ⅲ群5日目可上と言うのは小潰瘍に痂皮の附着した例である。

#### 追加実験

以上の実験より更に表3の様なPc投与群を作り、(1)7日間の連続10万単位投与を術後早期2日間のみ10万単位とし、其の後は4万単位に減量出来るかどうか。(2)5日間以上Pcを投与する必要があるかどうか。(3)1日投与量を分割投与する必要があるかないかを検討した。Ⅵ,Ⅷ群は分割投与群である。

表3 汚染手術創のPc投与群(B)〔富〕

群別	投与Pc量	7日目の成績
Ⅴ	Pc 10万単位(1回)×2日+4万単位(1回)×5日	可上
Ⅵ	Pc 10万" (4分割)×2"+4万" (4分割)×5"	可上
Ⅶ	Pc 10万" (1回)×5"+4万" (1回)×2"	良○
Ⅷ	Pc 10万" (4分割)×5"+4万" (4分割)×2"	良○

註 ○印は膿瘍を形成しない例

#### 実験成績

Ⅴ,Ⅵ群の7日目の所見はⅠ,Ⅱ群のPc投与7日間の例とほぼ同様で上皮新生は完成し、線維芽細胞よりなる狭少な空隙又は小膿瘍を作っているが、この周囲に好中球浸潤は少く浮腫もみられない。

Ⅶ,Ⅷ群はⅢ,Ⅳ群のPc投与5日間以上の例と同様に上皮は完成し、創は完全に線維化されているか、又は極めて狭少な空隙を残しているに過ぎない。

以上の成績より術後2日間10万単位を投与し、以後5日間4万単位を投与した群と最初より4万単位を7日間投与した群との間には差異がなく、いずれも膿瘍形成を完全に防止出来ない事から、術後2日間だけの大量投与の影響は少いものと考えられる。

一方10万単位を5日間投与し、その後2日間は4万単位にかえた場合と、10万単位を5~7日間投与した場合とはいずれも感染発症を防止し、その間に相違の認められないことより終りの2日間のPc投与はその量に関係なく感染防止には余り影響のないものとする。従つて感染防止には術後5日間の高単位Pcの連続投与が必要で、6日間以上の投与は余り意味がないと同時に高単位でも5日間より短期間投与の場合は感染防止に不充分であると考えられる。又1日投与量を同一量とした場合には1回投与群と分割投与群の間には明らかな相違が認められない。

#### 創の接着力試験

創の接着力は手術による組織障害や感染による組織の浮腫の程度により増減するので、汚染手術創の接着力の消長と化学療法との関係を観察した。即ち、家兎に長さ4cmの開腹創を4コ作り、4針縫合により閉鎖し、更に懸引のために手術創の両側の腹壁に手術創に平行に2コの細いステンレスワイヤーを通した。懸引は術後1,3,4,5,7日目に慎重に抜糸後、一方のワイヤーを固定し、一方のワイヤーにおもりをかけ創の完全に開いた時の重さを測定し、接着力の強さを決定した。使用した菌はPc感受性0.025~0.05u/ccの黄色葡萄球菌菌尾株で、24時間ブイヨン培養した菌液を腹腔に入らぬ様に注意して創内に注入した。Pc投与法は前回同様Ⅰ~Ⅳ群とし、各群の投与日数は前回成績から3日及び5日間の2種類とした。

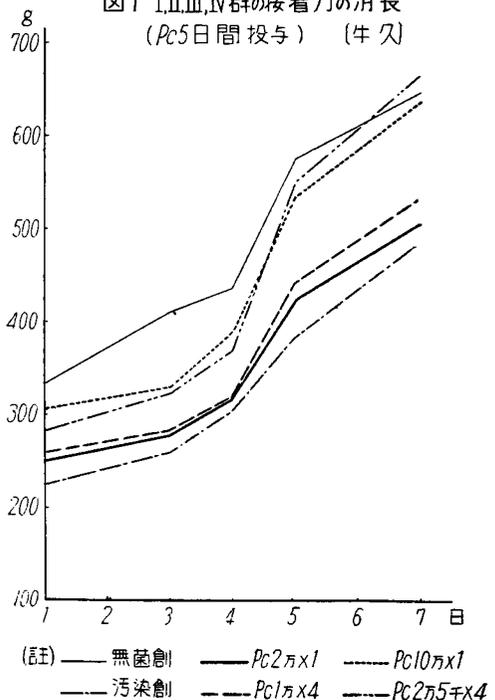
#### 実験成績

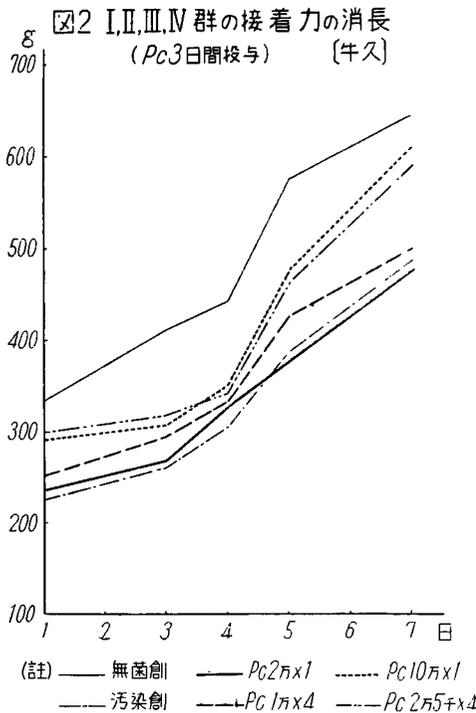
Ⅰ群ではPc投与3日間の例と5日間投与例との接着力の相違は術後5日及び7日目に多少認められるが、対照の汚染創と余り差異がない。無菌創では術後4日目より急カーブで強くなつておる。

Ⅱ群では対照汚染創より多少強くなつておるが、Ⅰ群の場合と同様な傾向である。

Ⅲ群では術後第1日より対照に較べて接着力は強く、

図1 Ⅰ,Ⅱ,Ⅲ,Ⅳ群の接着力の消長 (Pc5日間投与) (牛久)





4日以後急激に強くなり、Pc 5日間投与群は無菌創の接着力に近くなつておる。

IV群ではIII群同様第1日より強く、4日以後急激に強くなり、5日間投与例は3日間投与例に較べて4日目より明瞭に強くなり、5日以後は無菌創の接着力と殆んど同様になる。

以上の如く接着力の変化も低単位群では投与日数による差は少く、又 Pc 5日間投与例でも対照汚染創との間に著明な差がないが、一方高単位群は1回投与、分割投与にかかわらず、明らかに対照及びI, II群より優れた成績で7日目には無菌創の接着力と殆んど同様で、組織その他の所見と同様に1期癒合が完成した所見であるが、Pc 投与3日間例ではいずれの群も対照汚染創より幾分良いが尚不十分な所見である。

小 括

以上を総括すると、創内の細菌は経過に従つて減少するが、7日目の組織学的にも炎症は消退し線維化の十分な創からも、膿瘍を作つた創と著明な相違なく菌を検出出来る。又術後3日前後の細胞浸潤、浮腫等が認められ、組織化は行われず接着力の弱い時期に Pc 投与を中止した例には化膿するものが多く、一方この期間に侵入した細菌の発育増殖を十分に抑制し、その後の線維化を助長し、接着力の増加が無菌創と殆んど同様に経過したIII, IV群では培養上菌を証明出来るにもかかわらず創は一期癒合しておる。この化膿性炎症の発生防止に必要な細菌

発育防止期間はこの実験では術後5日間である。

II. 混合汚染手術創の感染防止

病原性葡萄球菌のみならず、所謂非病原性葡萄球菌も患者或は病巣の状態によつては化膿性炎症の発生に関係ある事が、従来いわれておるので、これ等の菌による汚染創の術後感染防止の実験を行つた。先づ臨床的に術後化膿と関係深い手術場、患者皮膚等の細菌の状況をみると、手術場空中塵埃分離の菌の種類

表 4 各採取部位の菌陽性率と菌の種類 [児島]

	採取部位	消毒前	消毒後	皮膚切開直後	皮膚縫合直前
		皮膚	皮膚	皮下	皮下
無菌手術	採取例数	15	29	27	33
	陽性例数	15	15	10	20
	陽性率	100%	51.7%	37.0%	60.6%
細菌	グラム(+)球菌	17	15	7	20
	グラム(-)球菌	2	2	2	1
	グラム(+)桿菌	0	1	0	0
	グラム(-)桿菌	0	0	1	4
	不明	2	1	0	0
	不カ	2	1	1	0
準無菌手術	採取例数	9	32	32	41
	陽性例数	9	17	16	30
	陽性率	100%	53.1%	50.0%	73.2%
細菌	グラム(+)球菌	10	13	15	24
	グラム(-)球菌	4	3	5	3
	グラム(+)桿菌	1	0	0	2
	グラム(-)桿菌	2	4	0	8
	不明	0	1	0	1
	不カ	1	1	2	0

表 5 手術野より分離した Micrococcus の分類 [児島]

菌名	消毒前	消毒後	皮切直後	皮縫直前	計	病原性	硝酸還元	合成培地利用	ゲンニット分解
	皮膚	皮膚	皮下	皮下					
<i>M. luteus</i>									
<i>M. urae</i>									
<i>M. freudenreichii</i>	0	4	4	3	11	-	-	+	
<i>M. caseolyticus</i>									
<i>M. flavus</i>	3	13	9	9	34	-	-	-	
<i>M. candidus</i>									
<i>M. conglomelatus</i>	10	8	5	11	34	-	+	+	
<i>M. caseolyticus</i>									
<i>M. pyogenes</i> var. <i>(aureus albus)</i>	7	2	1	9	19	+	+	+	+
<i>M. citreus</i>									
不明	0	3	1	1	5	+	+	+	-
<i>M. aurantiacus</i>	4	1	4	4	13	+	+	-	+
<i>M. epidermidis</i>	4	1	1	3	9	-	+	-	-
計	28	32	25	40	125				
病原性株数	11	6	6	14	37				
同上%	39.3	18.8	24.0	35.0	29.6				

分離株総数 120 株中マイクロコッカスが 81 株で半数以上を占めておる。そのうち病原性菌は僅かに 10 株で大部分は非病原性と考えられるものである。

手術野の菌の種類

菌を採取した部位別にみると、10% 沃度チンキ 1 回塗布消毒後の皮膚からも約 50% に菌を認めた。無菌手術と腹腔内臓器の手術を主として準無菌手術に分けてみると、菌の陽性率は大差ないが、化膿に最も関係あると考えられる手術創閉鎖直前の皮下では、前者の菌陽性率が少々低く、共にグラム陽性球菌が最も多く両者の差はあまりないが、グラム陰性桿菌は準無菌手術に多くなつておる。このうち保存出来たマイクロコッカスについてみると、125 株中に病原性あるもの 37 株、29.6% で大部分は非病原性であるが、手術創閉鎖直前の創については 40 株中 14 株、35% が病原性あるもので、消毒後の皮膚より高率になつておる。

動物実験

前述と同様に家兎の皮膚切開創に表の様な非病原性葡萄球菌菌株及び病原性葡萄球菌鷲尾株の 24 時間ブイオン培養液各々 0.05cc 及び 0.01cc を混合注入後手術創を縫合閉鎖し、Pc 投与法は前述の I, II, IV 群とし、各群を 3 日、4 日、5 日間投与の 3 種類とした。

表 6 混合汚染手術創の肉眼的消炎率 (%)

投与日数	I 群 Pc 2 万×1			II 群 Pc 1 万×4			IV 群 Pc 4.5 万×4		
	3日	4日	5日	3日	4日	5日	3日	4日	5日
1 日目	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2 "	0	0	0	0	0	8	0	0	0
3 "	0	0	0	0	0	8	0	0	0
4 "	0	8	8	16	16	24	16	25	25
5 "	8	16	56	16	32	50	32	50	76
6 "	27	32	76	24	50	76	76	92	92
7 "	76	72	92	56	64	92	100	100	100

肉眼的消炎率をみると、各群共に術後第 1 日より全例に著明な炎症発現を認め、Pc 投与による発症抑制は認められないが、3 日目より次第に消炎傾向がみられる。

I, II 群間には著明な差異はみられないが、IV 群は一般に消炎率が高く、7 日目の消炎率は 100% である。各群の投与日数による消炎率の差をみると、5 日目には各群共に Pc 5 日間投与例の消炎率が高いが、7 日目には大部分が消炎し、I, II 群では 5 日間投与例が最もよく、IV 群では 5 日間投与群は炎症消退が少々早い様であるが 7 日目に於て投与日数による差異はみられない。

創内細菌の消長

菌の検出法として今回は汚染創中に 6 号絹糸を 2cm

埋没し、術後 3 日、5 日、7 日目に取出しブイオン中に 24 時間培養し、その濁濁度により細菌の消長をみた。3 日目には各群共に菌陰性が多いが、5 日目には約 50% が菌陰性で、3 日目より培養率は高くなる。7 日目には各群共に 84~100% 菌陰性となり、各群共に 5 日間投与例は 100% 菌陰性となつた。

III. Pc 耐性葡萄球菌汚染手術創の感染防止

手術野が Pc 耐性菌によつて汚染された場合には、Pc 使用の限界がおのづから考えられるので、この実験を行つた。

臨牀的に Pc 耐性葡萄球菌の状態をみると、外科的感染症より分離した葡萄球菌のうち Pc 1.0u/cc では発育し、それ以上では発育が阻止されるものを耐性株の境界とすると、昭和 25 年に較べて昭和 28 年より 30 年迄の耐性株は増加しておる。又疾患別にみると、手術後化膿創に Pc 耐性株が目立つておることは術後感染防止を行う上に注意すべき点と考えられる。

先に述べた手術場空中塵埃及び手術野より分離した葡萄球菌中 Pc 耐性株 (表 7) をみると、病原性菌のうち空中塵埃由来のものでは 10 株中 6 株 60%、手術野では 36 株中 14 株 38.9% が耐性菌で、非病原性菌では夫々 31.1% 及び 22.2% が耐性菌である。このうち

表 7 手術場空中塵埃・手術野 (消毒前後患者皮膚、皮切直後皮下、皮膚縫合直前皮下) より分離したブドウ球菌の Pc 感受性分布 (児島)

Pc 感受性	0.09 以下				0.19~0.78		1.56~6.25		12.5~100	計
手術場空中塵埃	病原性菌 株数	3	1	5	1	10				
	%	30.0	10.0	50.0	10.0	60.0				
手術野	病原性菌 株数	17	14	7	7	45				
	%	37.8	31.1	15.6	15.6	68.9				
手術野	病原性菌 株数	20	15	12	8	55				
	%	36.4	27.3	21.8	14.5	63.7				
手術野	病原性菌 株数	13	9	7	7	36				
	%	36.1	25.0	19.5	19.5	61.1				
手術野	病原性菌 株数	4	3	1	1	9				
	%	44.4	33.3	11.1	11.1	77.8				
手術野	病原性菌 株数	17	12	8	8	45				
	%	37.7	26.7	17.8	17.8	64.4				

Pc 感性 10u/cc 以上のものは空中塵埃では僅かであるが、手術野でしかも病原性菌中に7株約20%に認められることは術後感染創中に耐性株が多いことの1因となり得るとも考えられ、ひいてはPcによる感染防止の失敗の1因とも考えられるが、これらの菌や前述感染創分離の葡萄球菌の約2/3は2.5u/cc以下の感受性であるので、Pc 感性 12.5u/cc の病原由来の黄色葡萄球菌伝田株を使用して前回と同様な汚染創を作成して実験を行った。菌量は24時間ブイヨン培養液0.05ccを使用した。Pc投与法は前回と同様である。

#### 実験成績

肉眼的消炎率をみると、手術後1日目では前回の実験と異り、各群共に炎症は著明ではないが、II群は2日目に降、I、IV群は3日目に至つて全創縁に写真の様な強度の腫脹及び発赤が認められる。その後は日を追つて消炎率は各群共に大きくなるが、6、7日目でも余り変化なく、7日目に於てもPc投与3日間例は各群共に極めて不良であり、4日及び5日間投与例でも大部分が消炎率50%で、最も消炎率の高いIV群5日間投与例でも75%で、100%の消炎率は得られなかつた。

#### 創内より起炎菌の培養

3日目では各群共に培養陽性率は50%で、I群に著明な濁濁度を示したものが多く、5日目になると炎症はおさまるにもかかわらず培養率は一般に高くなる。7日目には各群共に5日間投与群は75%以上の菌陰性である。

#### 小括

以上混合汚染の場合には初期の炎症は強い様であるが、Pc 感受性菌であれば5日間投与が略々完全に一期癒合が完成し、殊に10万単位を投与したIV群の7日目には投与日数による消炎率の差がみられなくなるが、5日間投与例の消炎傾向がその他の例に較べて早い様である。

Pc 感性 2.5u/cc の我々が分類した耐性株の場合にはI、II群ではPc 5日間投与例でも7日目に於て半数に炎症が残り、IV群の5日間投与例はこれに較べるとはるかに良好な消炎率を示すが、Pc 感受性菌の場合に較べると尚不十分な成績である。

#### VI. 臨床統計の検討

従来の術後化膿率をみると、化学療法の行われなかつた時代でも非常に低率な報告もあつて、化膿率の高低にはかなり巾がある事が解る。教室の昭和22年より30年迄の主としてPcにより術後感染防止を行つた症例3,864例についてみても、化膿率の低い疾患もあり、高い疾患もあり、やはりかなり巾がみられる。

以上の症例の術後感染防止は極めて多様な方法が行わ

れており、これを分類するには無理な点もあつたが、Pcの投与量によつてA~E法(表8)に分類し、各々の投与期間により4日以下のものと6日以上ものにかけて化膿率を検討した。これで見ると1日投与量の多い方法では40~80万単位である。

表8 術後感染防止のPc投与法の分類

- A. 油性或は水性 Pc 30 万単位 1日1回 筋注或は 水溶性 Pc 3~10 万単位局注
- B. 水溶性 Pc 3 万単位 3時間毎筋注
- C. 水溶性 Pc 5 万単位 3~6 時間毎筋注
- D. 水溶性 Pc 10 万単位 3~6 時間毎筋注
- E. その他(主として他抗生剤との併用)

手術種類別、投与量別にみると、無菌手術ではA法の化膿率が最も低率であり、創面の菌に対しPc 10万単位注入が有効の様にも思われる。その他では余り差がない。準無菌手術、汚染手術では虫垂、腸管手術が多いためか、E法即ちPc、ストマイ、クロマイ等の併用法が比較的low率である。

投与期間別にみると、無菌手術では余り明確な化膿率の差がなく、A、C法ではPcを5日間以上投与した群が低率であるが、E法では反つて4日間以下の群が低率である。準無菌手術でも同様に余り差がない。汚染手術ではいずれも化膿率は極端に高く、各群の化学療法の効果は認め難いが、このうちではB及びE法の5日間以上投与例の化膿率が低くなつておる。いずれにしても投与期間の長短による化膿率の差は余り明瞭ではない。

図3 年度別とPc使用法

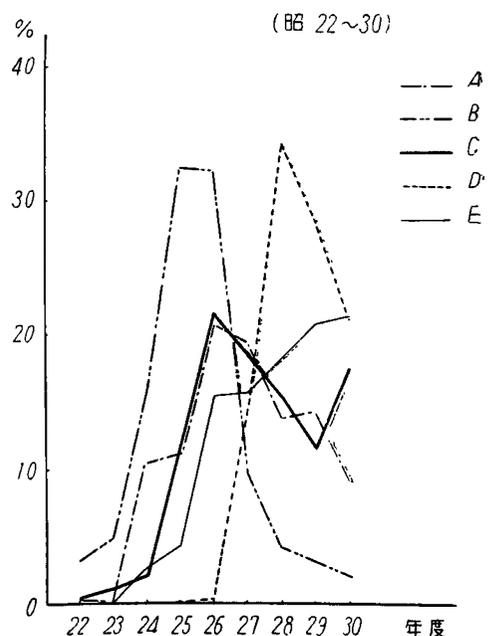


表 9 術後化学療法を行った手術の種類と化膿率

	無菌手術			準無菌手術			汚染手術		
	例数	化膿数	化膿率%	例数	化膿数	化膿率%	例数	化膿数	化膿率%
昭22~27	630	32	5.1	1,220	181	14.8	82	46	56.1
昭28~30	556	26	4.7	1,346	96	7.1	30		62.0
計	1,186	58	4.9	2,566	277	10.8	112	52	46.4

又以上の症例(表9, 図3)を昭和27年迄と28年以後に別けてみると, 27年迄のPc投与法は比較的低単位のA, B, C法が多く, 28年以後は高単位投与のD法或は併用法が増加してあるにもかかわらず, 葡萄球菌が術後感染の起炎菌の大部分を占めている無菌手術でも, 化膿率に殆んど相違がなく, 一方準無菌手術及び汚染手術では28年以後の化膿率は明らかに低くなつてゐる。これは表の様に起炎菌に大腸菌が多いのに対し, 28年以後はストマイ, クロマイ等を併用したE法の使用が多くなつてゐる事が1因と考えられる。然しいずれの化膿率も化学療法を行わない場合に較べて必ずしも低率であるとはいえない。即ち, いずれの投与法にも優劣はつけ難く, 且つ術後化学療法の効果が明瞭であるともいえない。

此の点をPc血中濃度よりみると, 家兎では実験に使用した1回投与量により, Pc血中濃度のピークはいずれも50u/ccを越え, 10万単位を投与した場合は10u/cc以上となり, 使用した菌のPc感性0.025或は0.16u/ccに対しては, その發育阻止に十分な濃度と考えられるが, これでも尚1日投与量が2~4万単位では不十分な成績で, 1日10万単位, 5日間投与により化膿は完全に防止された。一方, Pc感性2.5u/ccの伝田株に対しては, 血中濃度が低いために1日10万単位投与でも尚完全な成績が得られなかつたものと考えられる。これに較べて前述のA~E法中の最高1回投与量の10万単位を人に投与した場合のピークは2~3u/ccの間で, 1時間後には1.0u/cc以下となる。従つて前述の外科的感染症より分離した葡萄球菌中昭和28年より30年迄のものでは, Pc感性1.0u/cc以上が約60%, 術後化膿果よりは約70%, 手術野からは40%に見出される事よりみても, これ等のPc投与法では不十分な場合が多いことが解る。

硬結及び化膿発現日を虫垂炎についてみると, 5日目が最も多いことは動物実験のPc投与4日以下, 殊に2~3

日間投与した例の術後炎症が4日目では消退せず, 5日目に至つても大多数に硬結を認め, 又Pc耐性葡萄球菌を使用して不十分な投与量を続けた実験では, 術後4~5日目に硬結, 化膿の明らかになる例の多い事と類似してゐる。又術後8日以後にもかなり化膿を認める事は, 一面Pcにより菌の増殖が抑制されても, 充分でないため炎症発現時期が遅れたと考えられる。

以上の様に, 1回及び1日投与量が少く, 菌の抑制効果が不十分な為に投与日数による化膿率の差が認められない様に思われる。術後化膿防止に際しては, 対象とする菌の種類や性状を推定するわけであるが, 少なくとも無菌手術の場合にはPcを使用する事は尚適當であると考ええる。然しながら我々の調査した術後化膿に関係ある葡萄球菌のPc感受性は2.5u/cc以下が約2/3を占めておるので, この辺の感受性を対象としても, 前述の成績よりPc血中濃度のピークは5u/cc以上を得る必要がある。次に引用した表は可溶性Pc30万単位を投与したもので, ピークは約8u/ccを示しておるので, 少なくともこれ位の1回投与量が必要の様と考えられる。一方, 準無菌手術では大腸菌を対象とした薬剤の投与も考慮する必要が充分あると思われる。

#### 結 語

動物実験の成績からは, 菌の發育を十分に防止し得るPc量を投与した場合でも術後感染防止には術後5日間の投与期間が必要であり, 1日の投与量が同一ならば, 1回投与法と分割投与法とは汚染手術創の治癒経過に殆んど相違がない。臨牀例を検討した結果, 動物実験と異り投与期間の長短による化膿率の差はみられなかつた。勿論臨床では感染条件が複雑であり一概には言えないが, 従来投与法の中にはかなり無駄な方法も行われており, 確実な効果を期待する為には血中濃度のピークは少なくとも5u/ccを得る投与量をえらぶと同時に投与期間は術後5日間が安全であると考えられることを申し述べて結語とする。

この報告の機会をあたえられた前会長 青柳教授, 現会長 青山教授並びに会員諸兄に対し深く感謝する。また終始御指導を戴いた島田教授に厚く御礼を申し上げる。

共同研究者: 富一郎, 羽鳥俊郎, 横山宗雄, 吉田利一, 李健星, 関根迪式, 前田外喜男, 児島秀行, 水野和実, 辻康平, 足立敬二, 鋤柄賢一, 武石輝夫, 中井達雄, 牛久忠彦。