

外科領域における Gentamicin の臨床効果

石井良治・石引久弥・大井博之  
恒川 陽・中村泰夫・山口和邦

慶応義塾大学医学部外科学教室

最近5年間における当教室の約2万の手術例中、肺結核、痔核、痔瘻、膿瘍切開等を除外し、1次の創閉鎖を行なった7,002例で検討してみると、脳神経、循環器系及び呼吸器系の創感染起炎菌はG(+)球菌中、特に黄色ブドウ球菌が73%と圧倒的に多いのに対し、消化器系ではG(+)球菌は22%と少なく、G(-)桿菌が62%と増加している。G(-)桿菌中 *E. coli* と *Pseudomonas* は最近5年間の平均で24%と14%にみられるが、最近 *E. coli* の減少、*Pseudomonas* の増加が目立ち、両者ともほぼ同頻度に検出されるようになった。このことは先の第14回化学療法学会総会で報告したが、術後創感染は治癒を遷延し、不愉快な合併症を伴うことがあるために、早くから外科ではG(-)桿菌、特に *Pseudomonas* に有効な抗生物質が望まれていた。Gentamicin (GM) はこれらの期待で外科的感染症に使用し、若干の成績を得たので報告する。

I) 感受性

1) 病巣由来黄色ブドウ球菌

1966年1月より7月までの病巣由来黄色ブドウ球菌(ブ菌)53株の各種抗生剤に対する感受性(表1)を寒天平板希釈法でみると、全株の最少発育阻止濃度(MIC)は0.39mg/mlで、大部分は0.09~0.19mg/mlで発育が阻止された。これは現在まで比較的すぐれた成績を残しているKM, EMを凌ぐものである。

2(病巣由来 *Pseudomonas*, *Proteus*)

本年4月より7月まで膿より培養した各々20株のGMに対する感受性をDisc法で測定した(表2)。*Pseudomonas* の75%と *Proteus* の95%は2mgで発育が阻止され、すぐれた感受性を示した。

II) 血中濃度

健康成人3人に、1mg/kgの割合で筋注し、血中濃度を209P株を用いた川上氏重層法で測定した。ピークは30分後にあり、平均1.2mg/mlで以下漸減して6時間後には0になった(図1)。

III) 臨床効果(表3)

比較的重症な外科的感染症11例に、40mgずつ12時間毎筋注した。1日量80mgであるが、小児の1日量は1mg/kgになるように12時間毎筋注している。起炎菌と思われる全ての株が、Disc法で2mgで発育

表1 病巣由来黄色ブ菌(53株)の各種抗生剤に対する感受性 (1966. 1~7)

MIC	PC-G	MPI-PC	SM	CP	TC	EM	KM	GM
>100	4	0	6	0	3	0	0	0
100	2	0	1	2	10	0	0	0
50	2	0	0	8	4	1	0	0
25	3	0	1	0	2	1	0	0
12.5	4	0	2	0	0	0	0	0
6.25	11	0	1	11	0	0	0	0
3.12	6	0	27	31	0	0	13	0
1.56	2	3	11	0	1	2	16	0
0.78	1	15	2	0	2	1	19	0
0.39	1	18	1	0	17	18	2	6
0.19	2	11	0	0	1	25	2	20
0.09	6	5	0	0	12	4	1	21
0.045	9	1	1	1	1	1	0	6
計	53	53	53	53	53	53	53	53
耐性株	32	0	8	10	19	2	0	0
耐性率 %	60.4	0	15.1	18.9	35.8	3.8	0	0
耐性限界 MIC u/ml, mcg/ml	PC-G	SM, CP	TC, KM	EM				
	3.12	25	12.5	6.25				

表2 病巣由来 *Pseudomonas*, *Proteus* 20株の Gentamicin に対する感受性 (Disc法)

MIC	<i>Pseudomonas</i>	<i>Proteus</i>
2 mcg ≥	15 : 75%	19 : 95%
5 mcg	4 : 20%	1 : 5%
10 mcg	1 : 5%	
計	20株	20株

が阻止されているが、有効は7例、63.6%、無効4例、36.4%と意外な成績であった。有効例の中でも、著しく病巣を改善したと思われる著効例はなかった。しかしこれらの症例中、3例の *Pseudomonas* 感染症で2例は有効であった。無効の1例は上顎癌術後に発生した *Pseudomonas* による髄膜炎であったが、他剤を中止し本剤の単独使用に切り換えたが、使用3日目に死の転帰

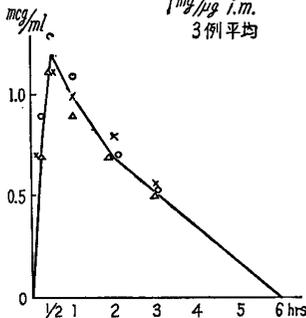
表 3 Gentamicin の臨床効果

(筋注)

症例	年齢	疾患名	投法/T	菌種	感受性(ディスク法)										効果	副作用			
					P	C	S	M	T	C	E	M	C	P			K	M	C
1	27	急性化膿性リンパ腺炎	40×2	—														有効	—
2	24	肛 門 膿 瘍	40×2	<i>E. coli</i>			+	+									+	有効	—
3	60	術後皮下膿瘍	40×2	<i>Bact. anit.</i> <i>St. hemo.</i>	+		+	+									+	有効	—
4	57	術後腹腔内膿瘍	40×2	<i>E. coli</i> <i>Klebsiella</i>			+	+									+	有効	—
5	74	術后会陰部膿瘍	40×2	<i>Pseud.</i>			+	+									+	有効	—
6	54	急性化膿性腹膜炎	40×2	<i>Pseud.</i>			+	+									+	有効	—
7	55	術后会陰部膿瘍	40 mg 膿瘍内注入	<i>St. epid.</i> <i>Citrol</i>	+		+	+									+	有効	—
8	18	中指瘻疽	40×2	<i>Proteus</i>			+	+									+	無効	—
9	3	腹壁慢性化膿性蜂窩織炎	7×2	菌生えず														無効	—
10	2	下肢急性骨髄炎	6×2	<i>St. aur.</i>	+		+	+									+	無効	—
11	61	術後緑膿菌髄膜炎	80×2	<i>Pseud.</i>			+	+									+	無効	—

計 11 (有効 7 63.6%, 無効 4 36.4%)

図1 Gentamicin 血中濃度  
1mg/μg i.m.  
3例平均



をとつた。これは術後3病日より 38~39°C の高熱が続ぎ、18日目より化膿性髄膜炎の症状が出て22日目の髄液より *Pseudomonas* を検出し、術後30日目に死亡した症例である。術後 TC, KM, CL, 後に CER, CP が使用されていた。

IV) 副作用

本剤は腎、肝及び聴神経に障害をきたす例があるとい

われているが、成人1日量 80 mg、小児 1 mg/kg の投与の 11 例では何ら認むべき副作用はなかつた。

V) 考案及び結語

G(-) 桿菌、特に *Pseudomonas* や *Proteus* に、またブ菌にも一段とすぐれた抗菌力を示したが、臨床効果は意外に悪く有効率は 63.6% であつた。これは1回 40 mg 筋注では体重 50 kg 以上の場合において、1 mg/kg を1回筋注した先の血中濃度を下回ることが予想される。そのため末梢の病巣における菌の発育を抑制し得る十分な濃度が維持出来なかつたためと考えられる。臨床的に十分な量が投与出来るように製剤の改良を期待したい。

参考文献

- 1) BULGER, R. J. et al. : Laboratory and clinical studies of gentamicin. *Ann. Int. Med.* 59 : 593~604, 1963.
- 2) BLACK, J. et al. : Pharmacology of gentamicin. *Antim. Ag. Chemo.* 1963, 138~147.
- 3) WHITE, A. : In vitro activity of gentamicin. *Antim. Ag. Chemo.* 1963, 17~19.

CLINICAL EVALUATION OF GENTAMICIN

YOSHIHARU ISHII, KYUYA ISHIBIKI, HIROYUKI OHI,  
AKIRA TSUNEKAWA, YASUO NAKAMURA & KAZUKUNI YAMAGUTI  
Department of Surgery, School of Medicine, Keio University

1) Sensitivity test : Sensitivity to gentamicin of 53 strains of pathogenic *Staphylococcus aureus* isolated during the period from January to July of 1966, was determined by the agar plate dilution me-

thod. The growth of all the strains was inhibited by 0.39 mcg/ml. Twenty strains each of *Pseudomonas* and *Proteus* isolated during the same period of time as above were tested by the disc method, and growth inhibition by 2 mcg was observed in 75% and 95%, respectively, of the strains.

2) Blood levels : Following an intramuscular injection of 1 mg per kg of body weight of adults, the peak blood level of 1.2 mcg/ml was observed at 30 minutes. After 6 hours, no presence of GM in the blood was observed.

3) Clinical effects : In surgical infections, GM was intramuscularly injected 40 mg/kg twice a day, 12 hours apart, or 80 mg/kg daily in adults, and twice a day, 12 hours apart, or daily in children. The treatment was effective in 7 of 11 cases, an effective rate of 63.6%.

4) Side effect : No particular side effect was observed.