

皮膚科領域における Gentamicin の使用経験

藤田 慎一・徳丸 伸之・三好 薫

岡山大学医学部皮膚科(主任: 谷奥喜平教授)

種々の抗生物質が相次いで登場するにも拘わらず、緑膿菌による感染症はなお強い治療抵抗性を有するものとして、しばしば臨床医家の困惑するところであるが、このたび開発された Gentamicin (Gent) は、緑膿菌をはじめとしてグラム陽性、陰性菌を問わず、且つ従来の抗生物質に耐性の菌種に対しても極めて良好な感受性を示す広域抗生物質として注目されている。以下に我々の知り得たデータを報告する。

1. 血中濃度

健康成人男子 5 名を対象に選び、早朝空腹時 Gent 40 mg を筋注射与した。15 分、30 分、1、2、3、5 時間後の各時期血中濃度を、209-P 菌を被験菌として、重層法により測定した。それぞれの値は、表 1、図 1 に示す如くである。

5 名の 15 分後の値は 9.7 mcg/ml から 14.8 mcg/ml

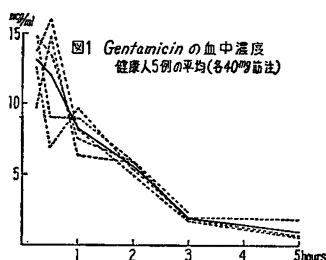


表 1 Gentamicin の血中濃度 (mcg/ml)
健康人 5 例について (各 40 mg 筋注)

被験者 時間	I	II	III	IV	V	平均
1/4	9.7	14.8	13.6	12.6	14.8	13.14
1/2	14.8	9.0	16.0	6.9	13.6	12.06
1	6.4	9.0	8.2	9.7	7.6	8.18
2	5.9	5.9	5.0	5.4	5.9	5.62
3	1.95	2.3	1.65	1.95	1.8	1.93
5	1.8	trace	0.51	0.71	trace	1.01

表 2 緑膿菌に対する抗菌力 (MIC の分布)

	0.78 $\geq$	1.56	3.13	6.25	25	50	100	200	200<
Gent	0	6	0	0	0	0	0	0	1
KSM	0	0	0	0	0	0	0	2	5
KM	0	0	0	0	0	0	4	2	1
COM	1	2	1	0	2	0	0	0	1

の範囲に分布しているが、平均値では 13.14 mcg/ml である。30 分後の平均値は 12.06 mcg/ml であるが、15 分から 30 分にかけてはかなりの個人差をみるため、15 分、30 分のいずれがピークか断定し難い。1 時間以後は、5 例ともほぼ似た減少曲線を描き、平均値では 1 時間 8.14 mcg/ml、2 時間 5.62 mcg/ml、3 時間 1.93 mcg/ml、5 時間 1.01 mcg/ml と低下して来る。以上、我々のデータでは、筋注射与後短時間にして、高い血中濃度が得られた。

なお、注射時の疼痛その他の副作用は認めなかった。

2. 緑膿菌に対する試験管内抗菌力

緑膿菌 7 株について、平板希釈法により Gent, Kasugamycin (KSM), Kanamycin (KM), Colimycin (COM) に対する感受性を測定した。希釈段階は 200, 100, 50, 25, 6.25, 3.13, 1.56, 0.78 mcg/ml とした。

成績は表 2 に掲げる如く、Gent については、最小発育阻止濃度 200 mcg/ml 以上を示した高度耐性の 1 株を除いて、7 株中 6 株が 1.56 mcg/ml で発育を阻止され、ここに用いた 4 剤のうちでは、最もすぐれた抗菌力を示している。この両者の同一菌種に対する抗菌力を図示してみると (表 3)、Gent に高度耐性の 1 株は、COM では 3.13 mcg/ml で発育を阻止され、COM 高度耐性の 1 株は、Gent では 1.56 mcg/ml で阻止された。

以上、緑膿菌に対する試験管内抗菌力からいえば、Gent は極めてすぐれているといえる。

3. 臨床使用成績

表 4 に掲げる如く、2 例に筋注射与、4 例に軟膏を外用した。

症例 1 Lincomycin, Chloramphenicol, Cephalosporin C 等各々 5 日間使用したがいずれも無効であった。尿中より緑膿菌を検出し、本剤を 6 日間

表 3 緑膿菌に対する GENT と COM の抗菌力の比較

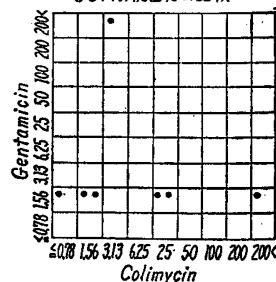


表 4 Gentamicin の 臨 床 成 績

症 例	病 名	検出材料	菌 種	投与方法・日数	治 療 効 果	副作用
1 51 ♀	急性膀胱炎	尿	緑膿菌	40mg×2筋注6日間	尿中細菌, 上皮やや減少	(一)
2 19 ♂	刺青 (表皮剥削術)		(一)	40mg×2筋注6日間	軽度湿潤, 細菌培養(一)	(一)
3 15 ♀	先天性表皮水疱症	膿 汁	葡 菌	軟膏外用13日間	膿性分泌物の軽度減少	(一)
4 4 ♂	火傷潰瘍	膿 汁	葡 菌	" 14日間	膿性分泌物不変	(一)
5 23 ♀	母斑症 (表皮剥削術)		(一)	" 3日間	膿性分泌物中等度, 細菌培養(一)	(一)

投与したが下熱せず, 尿中の細菌及び上皮細胞の幾分の減少をみたに終った。なお本例は原疾患重篤のため, 本剤投与中止6日後に死亡した。

症例2 左上, 前腕に渡る広汎な刺青面に表皮剥削術を施行し, 6日後創面を観察したところ, 分泌物により軽く湿潤していたが, 細菌培養では陰性で, 感染防止に効果があつたと考えている。

症例3 本症の性質上, 潰瘍は難治性であるが, 13日間の連用で膿性分泌物の減少をみている。

症例4 左肩から左側胸にかけての広汎なⅡ度火傷潰瘍面に用い, 6, 9, 14日目に創面を観察し, 次第に分泌物の減少と肉芽の形成をみた。

症例5 外用3日後に創面を観察した。中等度の膿様分泌物がみられたが, 無菌的で, 感染防止には有効であつたと思われる。

他にも同様な症例に2, 3用いたが, いずれも分泌物は比較的多かつた。しかし細菌感染による創面の汚染は

なかつた。

また, 外用症例を通じて, 使用中の刺激或いは痒痒等ではなく, Gent 軟膏と Plastibase 基剤の副腎皮膚ホルモン含有抗生物質軟膏を併用した症例では, 後者のみ刺激感を訴えていた。

4. ま と め

a) 健康成人5名を用いて Gent 40 mg 筋注投与時の血中濃度を測定した。平均値では, 15 分後 13.14 mcg/ml, 30 分後 12.04 mcg/ml であつた。

b) 緑膿菌に対する抗菌力を平板希釈法で調べた。7株中6株は血中濃度のピークより遙かに低い 1.56 mcg/ml で発育を阻止され, 同じく良好な抗菌力を示した COM とは交叉耐性は見られなかつた。

c) 軟膏を潰瘍面に用いた症例では, 軽快傾向がみられた。剥削術施行面に用いた症例では, 数日後創面に中等度の分泌物をみたが無菌的であつた。

筋注例, 外用例ともに副作用はなかつた。

CLINICAL USE OF GENTAMICIN IN DERMATOLOGY

SHINICHI FUJITA, SHINJI TOKUMARU & KAORU MIYOSHI

Department of Dermatology, Okayama University Medical School

(Director : Prof. KIHEI TANIOKU)

1) Gentamicin blood levels following its intramuscular injection of 40 mg were determined in 5 healthy adults. The average level 15 minutes after injection was 13.14 mcg/ml and 30 minutes after injection 12.04 mcg/ml.

2) The antibacterial activity of gentamicin against *Bacillus pyocyaneus* was measured by means of the plate dilution culture technique. The bacterial growth was inhibited by 1.56 mcg/ml which was far lower than the peak blood level, in 6 of 7 strains. No cross resistance was observed with colimycin which also exhibited a high antibacterial activity against *Bacil. pyocyaneus*.

3) In the cases given an ointment prepared of gentamicin for application to ulcerative areas, the tendency toward improvement of the ulcer was noted. In the cases given the ointment on the skin areas subjected to abrasion, a moderate degree of secretion was observed on the treated skin areas several days after the treatment. However, the secretion was sterile. No side effect occurred in the cases given the intramuscular injection and the ointment for topical application.