

外科領域における Aminodeoxykanamycin

石山 俊次・坂部 孝・古橋 雅一 高橋 右一 川上 郁
 中山 一誠・岩本 英男・大島 聡彦 鷹取 暁美 渡辺 哲弥
 日大石山外科

緒 言

Aminodeoxykanamycin (以下 AKM) が NK-1006 物質として提供されたときに、このものが塩基性水溶性抗生物質で、Kanamycin (以下 KM) によく似た抗菌スペクトルをもち、ブドウ球菌には強い抗菌力を示すが、結核菌には効ない、きわめて安定で、体内で変質することがないということであつたので、KM-B によく似た物質とは考えたが、示された化学構造が少しく違ふようであつたので、明治製薬薬品開発研究所の大石繁喜君の協力を得て、臨床応用並びにその基礎的事項を検討することにした。この報告はその初期のもので、後に多くの研究者の発表があり、本物質は化学的には 2'-amino-2'-deoxykanamycin であることが明らかとなつた。

I. 血清および菌量 pH の影響

まずブドウ球菌 209P 株と *E. coli* B に対する培養 pH の影響をみると、接種菌量を 6×10^6 と一定にした場合、pH 7.0~8.0 で良い抗菌力を示し、酸性側では 3~4 段階の差を認めた。次に血清の影響では 209P 株、*E. coli* B 株ともにほとんど差を認めなかつた。

Table 1. Effect of pH of medium on the activity of aminodeoxykanamycin

Test organism	inoculum size	pH			
		5.0	6.0	7.0	8.0
<i>Staphylococcus aureus</i> 209p	cell/ml 6×10^6	MIC (mcg/ml)			
		12.5	3.12	1.56	0.8
<i>E. coli</i> B	〃	12.5	3.12	3.12	0.8

Effect of serum in medium on the activity of aminodeoxykanamycin

Test organism	inoculum size	cont. %			
		5%	10%	20%	40%
<i>Staphylococcus aureus</i> 209p	cell/ml 6×10^6	MIC (mcg/ml)			
		0.6	0.6	2.5	2.5
<i>E. coli</i> B	〃	0.6	1.25	1.25	1.25

Nihon Univ.

II. 抗菌スペクトラム

教室保存の標準株 20 株について KM, SM との比較をみた。なお平板希釈法で普通寒天培地によつて行なつた。これによると、ブドウ菌、大腸菌ともに KM とほぼ同程度の抗菌力を示した。

耐性獲得実験では、まず *St.* 209P 株を用いた SM, AKM, KM の 3 者の比較をすると I.A 培地使用、37°C, 48 時間培養法で行なつた結果、SM はすぐ耐性を獲得したが、ついで KM が段階的上昇を示し、さらに遅れて AKM が耐性を持った。15 代になつて 100 γ 以上となり、比較的耐性の持ちにくいことを示した。次いで、*E. coli* B に対する耐性状態であるが 209P 株に比して、比較的急速な耐性獲得傾向を示したが、他の 2

Table 2.

Antibiotic spectrum	MIC (mcg/ml)		
	KM	SM	AKM
<i>Staphylococcus aureus</i> 209p	3.12	0.8	3.12
〃 〃 TERASIMA	1.56	0.4	0.8
〃 〃 SMITH	0.8	0.4	3.12
〃 〃 NEWMAN	3.12	0.8	3.12
<i>Streptococcus</i> S23	50	12.5	25
〃 T12	12.5	6.25	25
〃 Mg	50	25	25
〃 <i>faecalis</i>	25	12.5	12.5
<i>Micrococcus flavus</i>	1.56	3.12	0.8
<i>Sarcina lutea</i> ATCC 9341	12.5	31.2	12.5
<i>Bacillus subtilis</i> ATCC 6633	0.4	0.1	0.4
<i>Bacillus cereus mycoides</i> ATCC9634	3.12	3.12	1.56
<i>Escherichia coli</i> B	1.56	0.8	0.8
〃 K 12	1.56	0.8	3.12
〃 NIHJ	6.25	1.56	12.5
〃 BMW	3.12	1.56	3.12
〃 C 14	3.12	0.8	3.12
〃 IAM 1253	6.25	6.25	6.25
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	3.12	0.4	12.5
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> NCTC 10490	>100	100	12.5

Nihon Univ.

Table 3. Development of resistance of *Staphylococcus aureus* 209p in heart infusion broth.

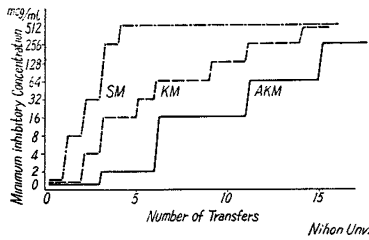
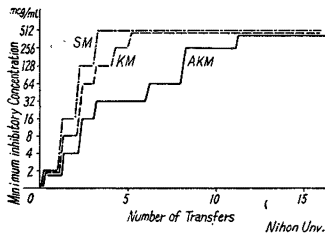


Table 4. Development of resistance of *E. coli* B in heart infusion broth.



剤よりもゆるやかな上昇を示した。

III. 感受性分布

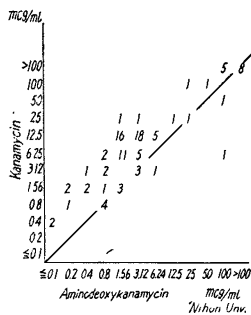
(普通寒天による平板希釈法にて
28 hours 37°C 培養で判定した)

教室保存の病巣由来株について、ブ菌、大腸菌、変形菌、*Klebsiella* の4種の分布域を KM と比較してみた。

Table 5. Sensitivity distribution of *Staphylococci* (coag+) to aminodeoxykanamycin in surgical fields (100 str.)

	MIC (mcg/ml)											
	≤0.1	0.2	0.4	0.8	1.56	3.12	6.25	12.5	25	50	100	>100
Aminodeoxykanamycin	2	3**	3	9*	31	27	6	1	2	1	7	8
Kanamycin	—	—	2**	5	8*	7	19	39	4	1	2	13
MIC with <i>Staphylococcus aureus</i> 209p		* undil.		** 10 ⁻²								Nihon Univ.

Table 5'. Cross resistance of *Staphylococcus* coag (+) 100 strs.



まずブ菌 [coag(+)] 100 株の分布をみると、AKM では 1.56~3.12 mcg/ml にピークを示し 100~≥100 mcg/ml 以上の間に 2 峰性になった。これに較べ KM はこれよりも数段階上でピークは 6.25~12.5 にあり KM よりも AKM のほうが感受性域では優れた結果を得た。また交叉耐性をみたが感性域、耐性域ともに交叉耐性を認めた。

同様に大腸菌 45 株についてみたが、AKM のピーク 6.25 mcg/ml に対し KM では 25 mcg/ml と感性域では数段、AKM のほうが優れた結果を得た。交叉耐性でもブ菌と同様であった。

次に *Proteus* 40 株についてみると AKM は 12.5 mcg/ml に KM では 25~50 mcg/ml に最高を示し、ここでも 1~2 段階優れた結果を得た。

最後に *Klebsiella* (22 株) について同様 AKM では 1.56~3.12 mcg/ml に KM は 6.25~12.5 mcg/ml で数段階優れた結果を得た。

この結果、*Staphylo*, *Coli*, *Proteus*, *Klebsiella* のいずれも、KM より AKM のほうが数段階優れた結果を得たが、これはいずれの場合も感性域であり、耐性域に存在すると思われる株については、KM, AKM とともに差異はなかった。

IV. 体液内濃度

まず標準曲線作成に当り薄層カップ法を用い、菌株は *Bacillus subtilis* ATCC 6633 を用い、培地は Streptomycin assay agar (Difco) 使用、培養温度 32°C、18 時間培養

により判定を行なった。血清希釈による曲線と Buffer pH 7.2~8.0 の各々の曲線は図に示したとおりであった。これにより体液内濃度測定の際の希釈液は pH 7.4 PBS Buffer を使用した。

(i) 血液内移行濃度、尿中排泄回収率について 100 mg 筋注、250 mg、500 mg の 3 者に分けて経時的にその濃度を測定し、その結果をみた。

100 mg 筋注時 (2 名 average 1.5 mg/kg) では 30 分後 11.0 mcg/ml、以後減少し、6 時間後では 1.6 mcg/ml であった。この時までの尿中回収率は平均 28.1% を示した。

Table 6. Sensitivity distribution of *E. coli* to aminodeoxykanamycin in surgical fields. (45 strs.)

	MIC (mcg/ml)								
	≤0.8	1.56	3.12	6.25	12.5	25	50	100	>100
Aminodeoxykanamycin	*—	—	9	24	8	—	—	1	3
Kanamycin	—	*—	—	3	15	23	1	—	3

* MIC with *E. coli* B Nihon Univ.

Table 6'. Cross resistance of *E. coli* 45 strs.

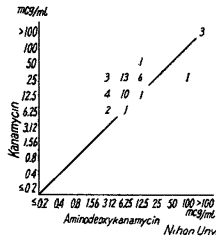


Table 7. Sensitivity distribution of *Klebsiella* to aminodeoxykanamycin in surgical fields. (22 strs.)

	MIC (mcg/ml)								
	≤0.8	1.56	3.12	6.25	12.5	25	50	100	>100
Aminodeoxykanamycin	*—	8	5	3	1	—	—	2	3
Kanamycin	—	—	*—	6	7	4	—	3	2

* MIC with *Klebsiella pneumoniae* PCI 602 Nihon Univ.

Table 8. Sensitivity distribution of *Proteus* to aminodeoxykanamycin in surgical fields (40 strs.)

	MIC (mcg/ml)								
	≤0.8	1.56	3.12	6.25	12.5	25	50	100	>100
Aminodeoxykanamycin	*1	1	—	3	21	8	1	1	4
Kanamycin	*1	—	—	2	1	16	15	1	4

* MIC with *Proteus* Ox2 Nihon Univ.

次に 250 mg 筋注時では、健康成人 3 名に用い (平均 4.7 mg/kg) た結果では、1 名に 2 時間後に 46.0 mcg/ml と高い値いでピークを示した結果、平均値では 1~2 時間に最高値を示す結果となった。その値は、1 時間後で平均 30.5 mg/ml、2 時間後で平均 32.7 mcg/ml を示した。また 6 時間後は、5.4 mcg/ml を示した。また 6 時間までの回収率は 42.1% であった。

Table 9. Standard curve of aminodeoxykanamycin

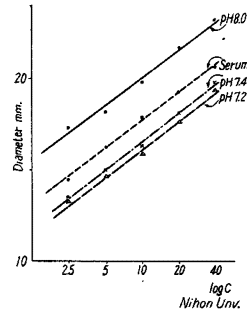


Table 10. Serum levels of aminodeoxykanamycin 100 mg I.M. 2 persons.

	0	1/2	1	2	4	6
70kg 34 ys. (1.4 mg/kg)	—	12.5	8.6	7.2	2.8	1.4
60 kg 31 ys. (1.7 mg/kg)	—	9.5	8.1	6.5	2.0	1.8
Average (1.5 mg/kg)	—	11.0	8.4	6.9	2.4	1.6

Test org.: *B. subtilis* ATCC 6633
Method: Cylinder plate method Nihon Univ.

Table 10'. Urine concentrations of aminodeoxykanamycin 100 mg I.M. 2 persons.

	0~1/2	1/2~1	1~2	2~4	4~6	total
34 ys.	109	240	215	107	105	23.41 mg
70 kg	30	15	25	65	40	(23.4%)
	3.27	3.60	5.38	6.96	4.20	
31 ys.	92	125	135	60	60	32.82 mg
60 kg	70	40	65	115	95	(32.8%)
	6.44	5.0	8.78	6.90	5.70	
Average	Recovery 28.1%					

Nihon Univ.

最後に 500 mg 筋注時 3 名平均 9.4 mg/kg の場合では、30 分後に最高値を示し平均 50.1 mcg/ml を示し、1 時間後には平均 44.0 mcg/ml となり、漸次減少して 6 時間で平均 11.7 mcg/ml を示した。

500 mg 筋注時の尿中回収率をみると 39.3% と 250 mg 筋注時とほぼ同程度を示した。

3 者の比較をグラフで表わすと 図 13 のようになるが、ほぼ比例的な状態を示している。

(ii) 胆汁中濃度

胆石症術後 T チューブ挿入の患者に 500 mg 筋注を行

Table 11 Serum levels of aminodeoxykanamycin
250 mg I.M. 3 persons.

	0	1/2	1	2	4	6 hours
50 kg 31 ys. (5 mg/kg)		38.0	32.5	26.0	7.0	mcg/ml 7.6
60 kg 28 ys. (4.1 mg/kg)		24.0	25.0	26.0	10.8	3.6
50 kg 27 ys. (5 mg/kg)		18.0	34.0	46.0	13.0	5.0
Average (4.7 mg/kg)		26.7	30.5	32.7	10.3	5.4

Test org.: *B. subtilis* ATCC 6633

Method: Cylinder plate method Nihon Univ.

Table 12. Serum levels of aminodeoxykanamycin
500 mg I.M. 3 persons.

	0	1/2	1	2	4	6 hours
50 kg (10 mg/kg)		30.0	32.5	32.5	17.0	9.2
60 kg (8.3 mg/kg)		55.3	37.0	32.0	26.0	12.8
50 kg (10 mg/kg)		65.0	62.5	32.5	22.0	13.0
Average (9.4 mg/kg)		50.1	44.0	32.3	21.7	11.7

Test org.: *B. subtilis* ATCC 6633

Method: Cylinder plate method Nihon Univ.

Table 11'. Urine concentrations of aminodeoxykanamycin

250 mg I.M. 3 persons.

	0~1/2	1/2~1	1~2	2~4	4~6	total
31 ys. 50 mg (5.0 mg/kg)	480 25 12.5	2000 20 40.0	330 50 16.0	330 70 23.1	570 65 37.05	128.65 mg (51.46%)
28 ys. 60 kg (4.1 mg/kg)	560 25 14.0	610 27 16.47	290 50 14.5	290 180 52.2	115 120 13.8	110.97 mg (44.4%)
27 ys. 50 kg (5.0 mg/kg)	720 15 10.8	720 12.5 9.0	523 30 15.69	455 65 29.58	120 95 11.4	76.47 mg (30.6%)
Average					Recovery	42.1%

Nihon Univ.

Table 12'. Urine concentrations of aminodeoxykanamycin

500 mg I.M. 3 persons.

	0~1/2	1/2~1	1~2	2~4	4~6	total
25 ys. 50 kg	76.0 mcg/ml 25.0 ml 1.9 mg	2000 25.0 50.0	1230 20.0 24.6	61.5 75.0 46.13	355 65.0 23.08	145.71 mg (29.1%)
30 ys. 60 kg	1300 25.0 32.5	1500 15.0 22.5	1280 15.0 19.2	860 50.0 43.0	750 65.0 48.75	165.95 mg (33.2%)
31 ys. 50 kg	910 120.0 109.2	1090 25.0 27.25	1280 60 76.8	305 90 27.45	365 100 36.5	277.2 mg (55.4%)
Average					Recovery	39.3%

Nihon Univ.

Table 13. Serum levels of aminodeoxykanamycin (i.m.)

	0	1/2	1	2	4	6 hours
**100 mg (1.9 mg/kg)	—	12.5	8.6	7.2	2.8	mcg/ml 1.4
*250 mg (4.7 mg/kg)	—	26.7	30.5	32.7	10.3	5.6
*500 mg (9.4 mg/kg)	—	50.1	44.0	32.5	21.7	11.7

Test org.. *B. subtilis* ATCC 6633

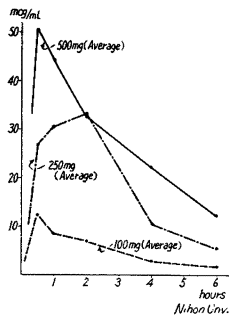
Method: Cylinder plate method

* Average (3 persons)

** Average (2 persons)

Nihon Univ.

Table 13'. Serum levels of aminodeoxykanamycin (I.M.)



ない、血中濃度と胆汁中との比較を行なつてみたが、比較的胆汁中からの排泄が遅く、しかも血中に比して低い値を示した。血中の最高値は30分後で40 mcg/mlを示し、胆汁中濃度の最高値は2~4時間後 11.5~13.0 mcg/mlであり、その時の血中濃度は 29.4~18.6 mcg/mlを示し、かなり低い値を示した。

V. 腹腔内注入時の血中移行濃度

術後感染予防として手術時腹腔内注入を行なつた患者について AKM および KM 1,000 mg を蒸留水に溶解

Table 14. Bile and serum concentrations of aminodeoxykanamycin 500 mg i.m.

	0	1/2	1	2	4	6 hours
Bile	—	trc.	trc.	11.5	13.0	mcg/ml 7.6
Serum	—	40.0	36.0	29.4	18.6	10.0

Nihon Univ.

Table 14'. Bile concentration of aminodeoxykanamycin (500 mg I.M.)

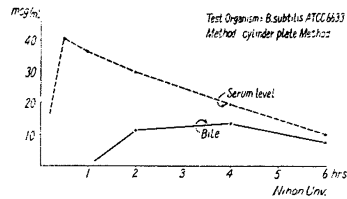


Table 15. Serum levels following the intraperitoneal use of KM and AKM in patients. (100 mg I.P.)

Average	0	1/4	1/2	1	2	4	6 hours
AKM 36 kg 50 ys. 28 mg/kg	—	33.0	46.8	42.7	32.8	15.5	mcg/ml 11.9
KM 47.5 kg 53 ys. 21 mg/kg	—	31.7	57.0	45.6	41.5	19.0	8.3

Test org.: *B. subtilis* ATCC 6633

Method: Cylinder plate method Nihon Univ.

し注入したもので、経時的に血中への移行濃度を測定し、KMとの比較した場合のほとんど同程度の移行度を示した。その後、同患者に同量を筋注し、その時の移行度をみると表 15 に示すとおり KM 同様筋注時の約70%程度の割合で腹腔内注入の血中への移行を認めた。

VI. 臨床使用成績

外科的感染症 25 例, 感染予防症例 12 例について

Table 16. Acute perforation peritonitis treated with aminodeoxykanamycin (1)

Cases	Peritoneal culture at operation	Sensitivity to MIC (mcg/ml)								Peritoneal culture after i.p therapy
		AKM	KM	SM	PC-G	CP	EM	TC	NA	
T.A.	<i>Esch. coli</i>	6.25	25	>100	>100	>100	>100	>100	>100	N.G.
T.Y.	N.G.					—				N.G.
T.K.	N.G.					—				N.G.
Y.B.	N.G.					—				N.G.
K.O.	<i>Esch. coli</i>	1.56	3.12	>100	>100	25	>100	>100	>100	<i>Enterococcus</i>
	<i>Cloaca</i>	3.12	25	12.5	>100	>100	>100	>100	>100	

Nihon Univ.

Table 16. Acute perforation peritonitis treated with aminodeoxykanamycin (2)

Cases	sex/age	diagnosis	origin	waiting time	aminodeoxykanamycin dose (mg/day × days)	fever days	hosp. days	resp.	sequere
T.A.	M/25	locarized perit.	app perfo.	3 days	S*: 400×5 L*: 200×3	10	26	good	cured
T.Y.	M/24	locarized perit.	duodenal ulcer	6 hrs.	S*: 400×6 L*: 1000×1	4	21	good	cured
T.K.	M/35	diffuse perit.	stomach ulcer	24 hrs.	S*: 400×4 L*: 200×2	4	24	good	cured
Y.B.	M/25	diffuse perit.	duodenal ulcer	7 hrs.	S*: 400×5 L*: 200×1	4	21	good	cured
K.O.	F/27	diffuse perit.	ileum abstruction	5 days	S*: 400×10 L*: 200×13	12	34	poor	cured

note: S*: systemic use L*: local use

Nihon Univ.

Table 17. Wound infections treated with aminodeoxykanamycin

Cases	Age	Sex	Diagnosis	Dosis (mg/day days)	Organism	AKM	KM	SM	Adj. therapy	Side effect	Clinical resp.
T.K.	27	M	wound inf. (MG)	200 mg × 2 7D	<i>Pseudomonas</i>	>100	>100	>100	—	—	poor
K.E.	63	M	R-cancer post op. wound	200 mg 10D(L)	<i>Proteus</i>	0.8	12.5	>100	KM(IM) 1g 30D	—	poor
H.N.	61	M	Skin cancer wound	200 mg × 2 12D(L)	<i>E. coli</i> <i>Staphylococcus</i>	0.8 100	12.5 100	>100 100	—	—	poor
S.N.	43	M	Spontan. inf. gaugle	200 mg 5D(IM)	<i>Pseudomonas</i>	>100	>100	>100	—	—	poor
H.O.	12	M	wound inf. myelitis	100 mg 7D(IM)	<i>Staphylococcus</i>	>100	>100	>100	—	—	poor
H.H.	77	F	wound inf.	200 mg × 2 3D(IM)	<i>Staphylococcus</i>	6.25	6.25	>100	—	—	good
E.N.	2	F	wound inf.	100 mg 5D(IM)	<i>Staphylococcus</i>	3.12	6.25	>100	—	—	good

AKM の臨床成績を検討した。

対象は穿孔性腹膜炎を起こし、外科的療法を加えた 5 例、一般感染症 13 例、創感染 7 例、術後感染予防症例 12 例、計 37 例に使用した。

投与量は 1 日 200 mg から 400 mg 筋注で開放性感染創には、局所洗浄または撒布を併用、また腹膜炎術後、腹腔内注入を併用したものもある。

投与期間は 3~4 日で長いものでは 16 日使用した症例もある。

感染症の中で菌検出された 16 症例では、*Staphylococcus aureus* 8 株、*E. coli* 7 株、*Pseudomonas* 2 株、*Proteus* 1 株、*Cloaca* 1 株で、この内 3 症例は混合感染であった。

これら検出菌の AKM に対する MIC は 100 倍稀釈の接種菌量で *Staphylococcus* では 1.56~100 mcg/ml、*E. coli* で 0.8~12.5 mcg/ml、*Pseudomonas* で 100 mcg/ml 以上、*Proteus* 0.8 mcg/ml、*Cloaca* 3.12 mcg/ml であった。

効果判定基準は、教室の基準にもとずいて判定した。感染症 25 例中、有効 16 例、無効 9 例、その他無判定

のもの 12 例で、有効率は 64.0% を示した。この中の特に創感染での有効率が低く、7 例中有効 2 例であった。また、症例 2 で *Proteus* の感受性 0.8 mcg/ml を示しているにもかかわらず、その効果を示さないものもあった。

副作用として、自覚症状および臨床検査上異常を認めなかった。

VII. 総 括

1) 抗菌作用に及ぼす諸因子の検討では、pH 6.0~8.0 で強い抗菌性を示し、血清の影響は認められなかった。

2) 外科的病巣由来ブドウ球菌 100 株の感受性分布では 0.8~6.25 mcg/ml に 73 株 (73.0%) 分布し、大腸菌では 41 株 (91.0%) が 3.14~12.5 mcg/ml にあり、緑膿菌では全株 100 mcg/ml 以上であった。*Klebsiella* では 1.56~12.5 mcg/ml に 17 株 (77.3%)、変形菌では 6.25~25.0 mcg/ml に 32 株 (80.0%) 分布していた。

3) 増量の継代法による耐性獲得状態を Kanamycin,

Table 18. Minor surgical infections treated with aminodeoxykanamycin

Cases	Age	Sex	Diagnosis	Dosis (mg/day days)		Organism	Sensitivity to (MIC mcg/ml)			Adj. therapy	Side effect	Clinical resp.
							AKM	KM	SM			
K.K.	60	M	Cystitis acuta	200 mg	3D(IM)	<i>E. coli</i>	12.5	25	50	—	—	good
K.K.	16	F	Furuncle	100 mg	3D(IM)	<i>Staphylococcus</i>	1.56	3.12	6.25	Incision	—	good
M.K.	42	M	Periproktal abscess	200 mg × 2	4D(IM)	<i>Staphylococcus</i> <i>E. coli</i>	50 12.5	100 12.5	50 100	Incision	—	good
Y.S.	19	F	Mastitis chronica	200 mg × 2	7D(IM)	<i>Staphylococcus</i>	6.25	6.25	6.25	Incision	—	poor
Y.I.	23	F	Lympho-adenitis	200 mg	3D(IM)	<i>Staphylococcus</i>	3.12	12.5	50	Incision	—	good
F.F.	40	F	Cystitis chronica	200 mg	16D(IM)	—	—	—	—	—	—	poor
K.W.	35	F	Cystitis acuta	200 mg	3D(IM)	<i>E. coli</i>	3.12	12.5	50	—	—	good
S.S.	43	F	Cystitis acuta	100 mg	2D(IM)	—	—	—	—	—	—	good
A.S.	22	M	Pneumonie	200 mg	5D(IM)	—	—	—	—	—	—	good
S.Y.	28	M	Lympho-adenitis	200 mg	7D(IM)	—	—	—	—	—	—	good
M.N.	32	F	Cystitis acuta	200 mg × 2	7D(IM)	<i>E. coli</i>	6.25	6.25	6.25	—	—	poor
K.M.	28	F	Mastitis acuta	200 mg	3D(IM)	—	—	—	—	—	—	good
T.S.	27	F	Lympho-adenitis	200 mg	3D(IM)	—	—	—	—	—	—	good

Table 19. Aminodeoxykanamycin as a chemoprophylaxis in major surgeries

Cases	Age	Sex	Clinical diag.	Operation	Doses (mg/day days)	Therapeutic days		Side effect	Clinical resp.
H.F.	43	F	Gastric polyp	Gastrectomy B-1	400 mg 100 mg	6T(IM) (IP)	30	—	—
J.H.	52	M	Gastric cancer	Gastrectomy B-11	200 mg × 2 100 mg	5T(IM) (IP)	25	—	—
F.I.	66	M	Gastric cancer	Probe Lapa	200 mg × 2 100 mg	5T(IM) (IP)	35 (died)	Transfusion 200 ml 5	—
M.M.	52	M	Stenosis (Cardia)	Cardioplasty	100 mg 200 mg	(IP) 5T	104 104	abscess (CER 500mg 2 10T)	—
G.D.	61	M	Gastric cancer	Roux Fistel	1000 mg	(IP)	60	MMC 2 mg 18T	—
K.K.	25	F	Gastric cancer	Gastrectomy B-11	100 mg	(IP)	24	5FU 400 mg 5T 200 mg 5T	—
S.M.	56	F	Gastric cancer	Gastrectomy B-1	100 mg	(IP)	32	5FU 400 mg 5T	—
S.I.	70	M	Gastric ulcer	Gastrectomy B-1	100 mg	(IP)	31	Transfusion 200 ml 3T	—
S.T.	71	M	Cholelithiasis	Cholecystectomy Choledochodranage	200 mg × 2	2P	57	—	—
K.O.	56	F	Cholelithiasis	Cholecystectomy	200 mg × 2 200 mg	7T(IM) (IP)	22	—	—
J.K.	43	M	Hernia & hydrocele	Radical operation	200 mg	7D(L) 10D(IM)	14	—	—
M.S.	35	M	Inner hemonoid	Radical operation	200 mg	4D(IM)	7	—	—

Table. 20 臨床使用疾患

	症例	有効	無効	副作用
穿孔性腹膜炎	5例	4	1	0
創 感 染	7	2	5	0
一般感染症	13	10	3	0
膀胱炎	5	3	2	0
リンパ腺炎	3	3	0	0
乳 腺 炎	2	1	1	0
瘤	1	1	0	0
肺 炎	1	1	0	0
膿 瘍	1	1	0	0
	25	16	9	0
術後感染予防	12	—	—	—
計	37例			

Streptomycin と比較し、ブドウ球菌 209P 株および大腸菌 B 株をみるといずれも他にくらべ比較的ゆるやかな階段上昇をみた。

4) Aminodeoxykanamycin 各 100 mg, 250 mg, 500 mg の筋注時の血中濃度は 30 分～1 時間後に最高血中

濃度に達し、各々平均 8.6～12.5 mcg/ml, 26.7～32.7 mcg/ml, 44.0～50.1 mcg/ml であった。尿中回収率は、6 時間までで各々平均 28.1%, 42.1%, 39.3% であった。

5) 胆汁排泄では、最高排泄濃度は 2 時間で血中最高濃度より遅く、その濃度の約 1/3～1/4 程度と低い値を示した。

6) 外科的感染症 25 例の使用成績では、有効 16 例、無効 9 例であった。

また、副作用は自覚的所見で異状を認めたものはなかった。

参 考 文 献

- 1) 藤井良知ほか：Symposium, 2'-amino-2'-deoxykanamycin (Kanendomycin) の基礎と臨床, 第 15 回日本化学療法学会
- 2) COHN, I. Jr. & B.M. BEAULAIR: Intraperitoneal kanamycin. Comparison with other antibiotics administered intraperitoneally. *Antibiot. Ann.* 1968/1959: 981 (1959)
- 3) COHN, I. Jr. & A.M. COLTER: Intraperitoneal kanamycin. *Ann. Surg.* 155 (4): 532(1962)

AMINODEOXYKANAMYCIN IN SURGICAL FIELD

SHUNJI ISHIYAMA, TAKASHI SAKABE, MASAICHI FURUHASHI,
UICHI TAKAHASHI, IKU KAWAKAMI, ISSEI NAKAYAMA,
HIDEO IWAMOTO, TOSHIHIKO OSHIMA, MUTSUMI TAKATORI
and TETSUYA WATANABE

Department of Ishiyama Surgery, Nihon University

Abstract

1) The examination of several factors influencing on antibacterial activity of aminodeoxykanamycin (abbreviated hereinafter as AKM) has been investigated. As to the result, AKM demonstrated a strong antibacterial activity at pH 6.0～8.0, and no influence was observed by serum.

2) As for the AKM sensitivity of 100 strains of *Staphylococcus* isolated from the surgical lesions, 73 strains (73.0%) were distributed in the range of 0.8～6.25 mcg/ml. Forty-one strains (91.0%) of *Escherichia coli* were distributed between 3.14～12.5 mcg/ml, all *Pseudomonas aeruginosa* at higher than 100 mcg/ml, 17 strains (77.3%) of *Klebsiella* between 1.56～12.5 mcg/ml, and 32 strains (80.0%) of *Proteus* between 6.25～25.0 mcg/ml.

3) The development of resistance against AKM was compared with that of kanamycin and streptomycin by the serial dilution method. As to the result on AKM, all of 13 strains of *Staphylococcus* 209P and *Escherichia coli* demonstrated a stepwise rise as slowly as seen in penicillin G.

4) When AKM was administered intramuscularly in the dose of 100 mg, 250 mg and 500 mg, the peak of serum level was attained after 30 minutes～1 hour, indicating 8.6～12.5 mcg/ml, 26.7～32.7 mcg/ml and 44.0～50.1 mcg/ml respectively. The urine concentration was in the range of 28.1%, 42.1% and 39.3% on an average respectively until 6 hours after the administration of AKM.

5) As to the bile concentration of AKM, the peak was attained after 2 hours of the administration, i.e. slower than that of serum. The values were lower there as 1/3～1/4 of serum.

6) AKM was applied clinically to 25 cases of surgical infections, and the results obtained were effective in 16 cases and ineffective in 9 cases. No serious side effect was observed both in subjective and objective findings.