

外科領域における Aminodeoxykanamycin の基礎的、臨床的検討

柴田 清人・加藤 剛美・伊藤 忠夫・藤井 修照・奥田 泰夫

名古屋市立大学医学部第一外科学教室

(主任：柴田清人教授)

はじめに

われわれは、このたび 明治製菓株式会社より Kana-mycin 関連物質である新抗生物質 Aminodeoxykanamycin の提供をうけ本剤を臨床的に使用する機会を得たので、その臨床使用成績とあわせて吸収、排泄、抗菌力についても検討を加えたので、その成績を報告する。

I. 抗 菌 力

外科的感染症の病巣より分離した *E. coli*, *Staphylococcus aureus* 各 20 株, *Proteus*, *Klebsiella*, *Pseudomonas* 各 10 株に対する感受性を化学療法学会試案に基づいて測定した。表 1 はその成績を示したもので、*E. coli* については Aminodeoxykanamycin (以下 AKM と省略) では MIC が 12.5 mcg/ml 以下に 14 株 (70%) があり、KM と類似した感受性分布を示すが、KM より 1 段階程度高い感受性を示した。

Pseudomonas では AKM, KM とともに全株が 100 mcg/ml \leq の耐性を示した。

Proteus, *Klebsiella* では 12.5 mcg/ml 以下に感受性を示す株が AKM, KM とともにそれぞれ 60, 70% であった。

Staphylococcus aureus については 1 株が AKM, KM に

表 1 病巣分離菌の Aminodeoxykanamycin に対する感受性分布

菌 株	薬 剤	mcg/ml						
		≥ 100	50	25	12.5	6.3	3.2	1.6 \leq
<i>E. coli</i> (20株)	KM	5		1	1	7	1	5
	AKM	5	1		2		5	7
<i>Pseudomonas</i> (10株)	KM	10						
	AKM	10						
<i>Proteus</i> (10株)	KM	3		1	3	2	1	
	AKM	3	1			3	3	
<i>Klebsiella</i> (10株)	KM	3				2	5	1
	AKM	3						7
<i>Staph. aureus</i> (20株)	KM	1				19		
	AKM	1					18	1

も耐性を示した他は、KM で 6.3 mcg/ml, AKM では 3.2 mcg/ml に感受性の Peak があつた。

次に AKM と KM との相関をみたものが、図 1, 2 である。図 1 は *E. coli* と *Staphylococcus aureus*, 図 2 は *Pseudomonas*, *Proteus*, *Klebsiella* についてであるが、いずれの菌も両薬剤との間に相関がみられるが感受性菌株では AKM のほうが 1 段階程度感受性がよいように思われた。

II. 血 中 濃 度

健康成人 2 例に対し AKM 200 mg 1 回筋注時の血中濃度を *Bacillus subtilis* PCI 219 株を検定菌とする薄層カップ法にて測定した。その成績は表 2 に示すとおり、1 例は Peak が 30 分で 40.5 mcg/ml, 他の 1 例は 1 時間後で 49.1 mcg/ml の値を示し、以下 3 時間後平均値は 12.9 mcg/ml, 6 時間値 7.3 mcg/ml で、10 時間後でも 1.6~3.3 mcg/ml の値を示した。

III. 尿 中 排 泄 量

血中濃度と同様に健康成人 2 例について AKM 200

図 1 *Staph. aur.*, *E. coli* の KM と AKM に対する交叉耐性

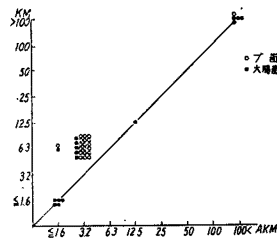


図 2 *Pseudomonas*, *Proteus*, *Klebsiella* の KM と AKM に対する交叉耐性

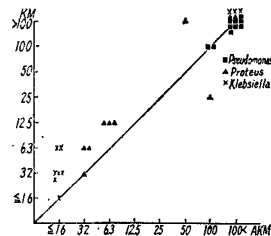


表2 AKM 200mg 筋注時の血中濃度 (健康成人)

	30分	1時間	3時間	6時間	10時間
A	39.9	49.1	15.2	8.6	1.6
B	40.5	31.0	10.5	5.9	3.3
平均	40.2	40.1	12.9	7.3	2.5

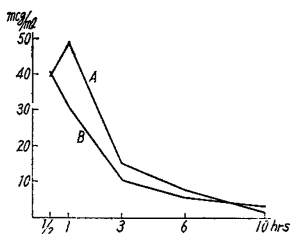


表3 AKM 200 mg 筋注時の尿中排泄量および回収率 (健康成人)

	尿中排泄量 (mg)				回収率	
	0~1時間	1~3	3~6	6~12	総排泄量	%
A	14.7	46.3	9.4	16.8	87.2	43.6
B	17.9	52.2	23.7	20.2	114.0	57.0
						50.0

mg 筋注時の尿中排泄量を測定した。その結果は表3に示すとおりで、12時間以内に43.6~57.0%が排泄される。

IV. 臨床使用成績

AKMの臨床使用成績は表4に示すとおり、急性乳腺炎、肛門周囲膿瘍、蜂窩織炎、穿孔性腹膜炎の各2例、急性胆嚢炎、膿胸、化膿性リンパ腺炎、遺残膿瘍、感染性挫創、瘰癧、面疔、各1例の計15例の外科的感染症に使用し、内有効11例、無効4例、有効率73.3%の臨床成績を得ている。なお、本剤を投与後3~5日以内に主症状の1つ以上が軽快したものを有効、投与しても経過の改善が認められないか、または悪化したものを無効と判定した。

次に著効を示した症例についてのべると、症例は18才の女子で虫垂炎穿孔性腹膜炎のため虫垂切除ならびにDrainageを施行、術後よりCeporan 500 mgを投与していたが発熱、腹痛持続す。そこで術後7日目よりAKM 200 mgを1日2回の投与に切り変えたところ、投与後4日目より下熱、膿汁分泌の著明な減少をみた。なお、膿性腹水中からは*E. coli*, *Staphylococcus aureus*を検出し、そのAKMに対する感受性はそれぞれ6.3 mcg/ml, 3.2 mcg/mlであつた(図3)。

無効症例は4例で、そのうち1例は遺残膿瘍の患者で

表4 AKM 臨床使用成績

症例	年令	性別	病名	投与方法			起炎菌	感受性									効果
				1日量	日数	用法		KM	SM	PC	TC	CP	EM	CL	CER	AKM	
127	♂	右大腿部	蜂窩織炎	100mg×1	3	筋注	黄色ブ菌	(+)	(+)	(-)	(+)	(+)	(#)	(-)	(+)		有効
215	♂	右	感染性挫創	100mg×1	3	筋注	黄色ブ菌	(-)	(-)	(+)	(+)	(+)	(-)	(-)			有効
344	♂	肛門周囲	膿瘍	100mg×1	5	筋注	大腸菌	(+)	(+)	(-)	(#)	(+)	(-)	(+)	(+)		無効
438	♀	左中指	瘰癧	100mg×1	3	筋注	ブ菌	(#)	(+)	(-)	(#)	(#)	(#)	(-)	(#)	3.2γ/cc	有効
514	♀	面	疔	100mg×1	3	筋注	ブ菌	(+)	(+)	(+)	(#)	(+)	(+)	(-)			有効
668	♀	遺残膿瘍		100mg×2	2.5	筋注	大腸菌	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(#)	(#)		無効
729	♂	高位直腸	膿瘍	100mg×2	3	筋注	大腸菌	(+)	(+)	(+)	(+)	(#)	(-)	(+)	(+)		有効
869	♀	急性胆嚢炎(胆石症)		200mg×1	5	筋注											有効
946	♀	穿孔性腹膜炎(虫垂穿孔による)		200mg×1	7	筋注											有効
1053	♂	膿胸		200mg×1	39	筋注											有効
1146	♂	右足関節	蜂窩織炎	200mg×1	10	筋注	大腸菌	(#)	(#)	(-)	(#)	(#)	(-)	(#)	(-)	1.6γ/cc	有効
1224	♀	左急性	乳腺炎	200mg×1	4	筋注	ブ菌										無効
1325	♀	左急性	乳腺炎	200mg×1	3	筋注	ブ菌	(#)	(#)	(-)	(#)	(#)	(#)	(-)	(#)		無効
1418	♀	穿孔性腹膜炎(虫垂穿孔による)		200mg×2	8	筋注	大腸菌	(#)	(#)	(-)	(#)	(#)	(-)	(#)	(#)	6.3γ/cc	有効
				200mg×1	4	筋注	黄色ブ菌	(+)	(+)	(+)	(-)	(+)	(-)	(-)	(#)	3.2γ/cc	有効
1519	♀	右耳介後部	化膿性リンパ腺炎	200mg×1	4	筋注	ブ菌	(#)	(+)	(+)	(#)	(#)	(#)	(-)	(#)	3.2γ/cc	有効

