

## 外科領域における Aminodeoxykanamycin の治療効果

川岸弘賢 永松正宇 中野繁則 平野洋一  
 畑埜武彦 松永征一 山村 学・中島正裕  
 西村完生 土井康生 越宗正晃 佐藤正太  
 安藤 晃 山田武夫 武田 惇 山本政勝

関西医大外科

(指導：山本政勝教授)

## はじめに

化学療法は、過去 20 年余りの間に非常に発達をとげ、現在までサルファ剤を始めとしてペニシリン、その他種々の抗生物質が相次いで登場し、各種感染症に対しその偉力を発揮してきた。しかしながら、最近では化学療法の一般的な普及と抗生物質使用の濫用とによつて耐性菌の出現、菌交代現象などといった多くの難問題が出てきており、化学療法もそれなりに大きく変貌しつつある。

さて最近、新抗生物質として NK 1006 物質：2'-amino-2'-deoxy-kanamycin (アミノデオキシカナマイシン) が登場し、各種の感染症に対し有効率の高いことが報告されるに至つた。

アミノデオキシカナマイシン (AKM) はグラム陽性、陰性を含む広範囲の病原菌に対して強い抗菌力を示し、さらに抗菌力の点でも従来の持続的サルファ剤や抗生物質よりもすぐれており、かつ耐性菌に対しても有効といわれている。われわれの教室においても外科領域における各種感染症に対し本剤を使用した結果、多くの有効症例を経験し得たので、以下に略述する。

## I. 治験対象および方法

治験対象とした症例は当院外科に受診中の症例で、2 例を除き全例入院患者である。

これらの患者に対する治験効果はつぎの各項別に行なつた。すなわち

- (1) 創感染予防に対する効果
- (2) 外科的感染症に対する効果
- (3) 術後の尿路系感染症に対する効果

の各群に分けて、おのおのの症例を検討し、ついで、肝腎機能に及ぼす影響および副作用などについても検討した。

患者の年齢は 8 才から 63 才までの 23 例で、性別は男 12 例、女 11 例である。投与量は 200~400 mg/1 日

ずつで、投与期間は症例に応じて 2~21 日間に及んだ。

効果の判定基準は主症状の消失をもつて有効と判定し、症状不変の際は無効と判定した。

## II. 治療効果と症例

## 1) 創感染予防に対する効果

表 1 に示すとおり、すべて手術開始後 3 時間目から 1 日 400 mg ずつを 5 日間投与した結果、有効 3 例、無効 1 例であり、他の抗生物質の効果と大差はなかつた。さて手術創の治癒過程の短縮をはかる適格な策がみられない現段階では、手術創に対する感染予防的見地からの化学療法の重要性はいうまでもない。

すなわち、早期の創傷組織の病態生理過程を障害することのないよう適切な抗生物質の適正使用は創感染防止作用と相まつて、創の拡張力の増加をきたし創の第 1 期癒合化を図る上に重要な因子であるといわれている。

BURKE など<sup>1)</sup>によれば、このような目的のためには少なくとも術開始直後から 3 時間以内に投与を開始することが望ましく、また石井ら<sup>2)</sup>によれば、術後創感染予防の見地からは最小限 5 日間の化学療法が必要であるといわれている。

われわれが手術創に対し、こういう見地から本剤のみを単独使用した経験からすると、本剤の 400 mg/1 日 5 日間投与で他剤に劣らぬ創感染防止の効果が得られた。

## 2) 外科的感染症に対する効果

表 2 に示すとおり、腹膜炎 4 例、腸瘻 2 例、術後縫合糸膿瘍 3 例、肛門周囲膿瘍 1 例、肺炎 (乳癌再発) 1 例、その他 2 例に対する本剤投与の効果は著効 2 例、有効 7 例、無効 3 例、不詳 1 例であり、有効率は 75% である。

その中で特に著効を示した例について述べると、

## 症例 1 26 才 ♀ 穿孔性腹膜炎

昭和 43 年 7 月 12 日突然心窩部痛および回盲部痛を来したので、某医を受診し、急性虫垂炎の診断のもとに開腹術を受けた。その際の開腹時所見は虫垂先端の穿孔に

表1 創感染予防に対する効果

	氏名	年齢	性	病名	1日投与量	投与総量	併用薬	判定
1		12才	♀	急性穿孔性虫垂炎	400 mg/1日	2,000 mg	無し	有効
2		25才	♀	鼠径ヘルニア(左)	400 mg/1日	2,000 mg	無し	有効
3		61才	♂	胃癌	400 mg/1日	2,000 mg	無し	有効
4		63才	♂	腹壁ヘルニア	400 mg/1日	2,000 mg	無し	無効

表2 外科的感染症に対する効果

	氏名	年齢	性	病名	1日投与量 および総量	分離菌	併用薬	判定
1		26才	♀	穿孔性腹膜炎(虫垂穿孔)	400 mg/1日 8,400 mg(21日)	<i>E. coli</i>	無し	著効
2		8才	♂	穿孔性腹膜炎(虫垂穿孔)	200 mg/1日 1,000 mg(5日)	<i>E. coli</i> <i>Staphylococcus epid.</i>	無し	有効
3		21才	♂	急性胃穿孔性汎発性腹膜炎	200 mg/1日 1,800 mg(9日)		無し	有効
4		22才	♀	骨盤腹膜炎	400 mg/1日 6,400 mg(16日)	<i>Staphylococcus epid.</i> Gram (-)	無し	著効
5		32才	♂	腸瘻, 回盲部膿瘍	400 mg/1日 4,400 mg(11日)	<i>E. coli</i>	無し	有効
6		22才	♂	腸瘻, 回盲部膿瘍	400 mg/1日 5,800 mg(15日)	<i>E. coli</i>	colistin 200万/ 1日	無効
7		22才	♀	虫垂切除後遺残膿瘍	400 mg/1日 800 mg(2日)	<i>E. coli</i>	無し	不祥
8		39才	♂	腹壁膿瘍	400 mg/1日 2,800 mg(7日)	<i>E. coli</i>	無し	有効
9		52才	♀	胆石症, 術後縫合糸膿瘍	200 mg/1日 2,000 mg(10日)	<i>Staphylococcus aureus</i>	無し	有効
10		36才	♂	腸閉塞, 術後縫合糸膿瘍	400 mg/1日 2,000 mg(5日)	<i>E. coli</i> <i>Staphylococcus epid.</i>	無し	無効
11		26才	♂	腹壁刺創, 術後縫合糸膿瘍	200 mg/1日 1,800 mg(9日)	<i>Staphylococcus epid.</i>	無し	有効
12		23才	♂	肛門周囲膿瘍	400 mg/1日 5,800 mg(15日)	<i>E. coli, β-haemolytic staphylococcus</i>	無し	有効
13		42才	♀	細菌性肺炎, 癌性胸膜炎 (乳癌再発)	400 mg/1日 7,600 mg(19日)	<i>Pseudomonas aeruginosa,</i> <i>Candida, Enterobacter</i>	無し	無効

もとづく巨大な膿瘍が認められ、いわゆる穿孔性腹膜炎の状態を呈していたため右側腹部にドレーンを設置し抗生物質の投与を受けたが、術後3日目から悪感戦慄とともに高熱と腹部全体にわたる持続性激痛および右腰部、右季助部などにも疼痛を来すようになり悪心をも伴うようになった。術後6日目には裏急後重(尿しぶり)を認めたので、本院外科へ転送の上入院した。

入院当日、白血球数 24200、赤血球数  $330 \times 10^4$  で 39°C の高熱を認めたので、膿の感受性検査を行なったところ、分離菌は *E. coli* で AKM を除く他のすべての抗生剤に対し感受性はみられなかった。よって虫垂切除後遺残膿瘍の診断の下に手術をすすめたが同意が得られず止むなく保存的療法にふみ切った。そこで入院当初から8日間 CP 500 mg, TC 250 mg, SM 1 g, CL 10 万と大量

の抗生物質を使用した、全く効果を認めず白血球数も依然として 21200 であり、局所所見にも変化を認めなかったため入院後9日目より AKM 400 mg/1日の使用とデカドロン 4 mg との併用を 21 日間行なつたところ、白血球数 6650、体温も 36.8°C となり、ドレーンからの排膿も硬結もまったく消失し、入院後1カ月目に退院した。なおこの期間の副作用はまったく認めなかった(図1)。

#### 症例2 ♀ 22才 骨盤腹膜炎

昭和43年7月23日夜から突然下腹部に鈍痛を来したが、この痛みはどこにも放散せずかつ悪心嘔吐も無かったが、24日から再び同様の下腹部痛が増強するとともに 39.2°C に及ぶ発熱をも来すようになった。なお7月10日に性交渉の経験があり、その後より帯下(灰黄色)を伴



図3 AKM投与後におけるGOTの影響

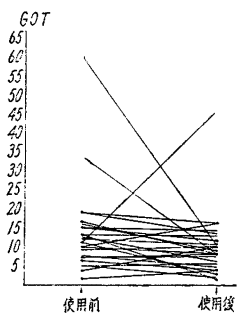


図4 AKM投与後におけるGPTの影響

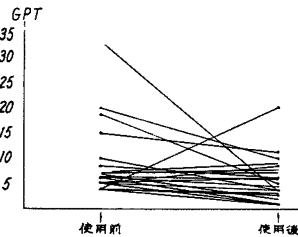


図5 AKM投与後におけるALK-Pの影響

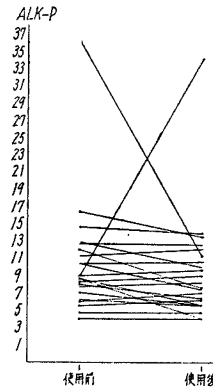


図7 AKM投与後におけるB.U.N.の影響

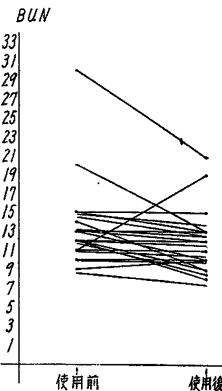
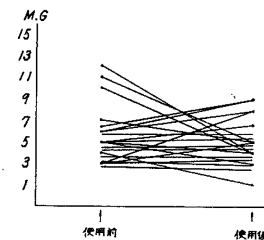


表4に示すとおり、第8神経に対する影響はまったく認められず、また図3~6に示すとおり、GOT, GPT, AL-P, M.G.などの面から肝機能に及ぼす影響を検討してみたがなんらの変動も認められなかった。また、腎<sup>3)</sup>に対しても図7に示すとおり、BUNの面においては特定の変動は示さなかった。

図6 AKM投与後におけるM.G.の影響



IV. 考按ならびに結論

最近登場したアミノデオキシカナマイシンについての基礎的ならびに臨床的報告としては梅沢<sup>4)</sup>、市川<sup>5)</sup>、三橋<sup>6)</sup>、大久保<sup>7)</sup>、塩田<sup>8)</sup>、白羽<sup>9)</sup>、真下<sup>10)</sup>らの報告がみられる。

本剤はグラム陽性、陰性菌に強力な抗菌活性を示し、とくに病原菌 *E. coli* には強い抗菌力を示すといわれる。近年抗生物質の普及とともに耐性菌の問題が重視されているとき、本剤のような強力な抗生物質の効力は大いに期待されるものと考えられる。

とくに手術創の感染予防、感染症例と術後の尿路感染症などといった外科領域におけるわれわれの使用経験からすれば、SM, CP, TCなどに耐性を有する菌にも感受性を示し、この点でも特異的な抗生物質であると考えられた。また教室例中、とりあげるような副作用を呈した例はみられなかった。この点とくに低分子デキストランらとの併用<sup>11)</sup>をさけたためとも考えたい。

以上、外科領域におけるAKMの有効性についての使用経験をのべた。

文 献

1) BURKE, J.F.,: The effective period of preventive antibiotic action in experimental incisional and dermal lesions. *Surg.* 50, 161, 1961  
 2) 石井良治, 他: 手術後創感染. *外科治療* Vol. 20,

表5 各種薬剤感受性試験成績 (*E. coli*)

薬 剤	卅	卅	十	一	例 数
PC-G	0	0	0	2	2
MCI-PC	1	0	0	1	2
AB-PC	4	0	0	3	7
SM	0	1	0	10	11
TC	3	2	3	3	11
CP	1	0	3	7	11
EM	0	0	0	2	2
KM	0	6	3	2	11
CL	1	3	1	6	11
CER	0	1	0	2	3
GNT	0	0	0	1	1
AKM	6	4	4	2	16

AKM 有効率 87.5%

No. 2 (1969. 2)

3) 木下康民: Kanamycin 筋注により重篤な急性腎不全を呈したと思われる5例. *日本腎臓学会誌* 10(1), 72 (1969. 1)  
 4)~10) 梅沢浜夫, 市川篤二, 三橋 進, 塩田憲三, 白羽弥右衛門, 真下啓明 第15回日本化学療法学会東日本支部総会シンポジウム「2'-アミノ-2'-デオキシカナマイシンの基礎と臨床」  
 11) 宮川侑三: (1)低分子 dextran 点滴静注による急性

腎不全の発症。医学のあゆみ (516), 309~310  
(1968. 5)

木下康民他：(2)薬剤による腎傷害。最近医学 23  
巻，第7号

## THERAPEUTIC EFFECT OF AMINODEOXYKANAMYCIN IN SURGICAL FIELD

HIROKATA KAWAGISHI, SEIU NAGAMATSU, SHIGENORI NAKANO, YOICHI HIRANO,  
TAKEHIKO HATANO, SEIICHI MATSUNAGA, MANABU YAMAMURA, MASAHIRO  
NAKAJIMA, KANSEI NISHIMURA, KOSEI DOI, MASAKI KOSHIMUNE,  
MASATAKE SATO, AKIRA ANDO, TAKEO YAMADA,  
JUN TAKEDA & MASAKATSU YAMAMOTO  
Department of Surgery, Kansai University Medical School  
(Director: Prof. MASAKATSU YAMAMOTO)

Aminodeoxykanamycin (abbreviated hereinafter as AKM) is a new antibiotic which exhibits a strong antibacterial activity against both Gram-positive and -negative organisms. The present authors have applied AKM to various infections in surgical field, and the results were obtained as follows.

(1) Aiming at the prophylaxis of post-operative infection, 400 mg/day of AKM were administered for 5 days after the operation. The success was attained in 3 cases out of 4 cases.

(2) As for the treatment of infection, 200~400 mg/day of AKM were administered intramuscularly for 2~21 days to 13 patients consisting of 4 cases of peritonitis, 2 cases of enteric fistula, 3 cases of post-operative abscess due to thread, 1 case of perianal abscess and 3 cases of others. The results obtained were remarkably effective 2, effective 7, ineffective 3 and undecided 1.

(3) The AKM administration demonstrated a remarkable effect in 6 cases of post-operative urinary infection, all of which have been proved to be ineffective to other drugs.

(4) The values of GOT, GPT, AL-P, M.G. and BUN were measured in all cases, and yet there observed no abnormality which would be caused by AKM administration.