

整形外科領域における Aminodeoxykanamycin の使用経験

助教授 山本一男

山口大学医学部整形外科学教室

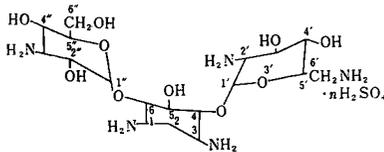
I. はじめに

Aminodeoxykanamycin はグラム陽性菌、陰性菌に対し、強力な殺菌作用を有しており、本剤は明治製菓(株)によって放線菌 (*Streptomyces kanamyceticus*) の 1 変異株から分離された新しい抗生物質である。

その作用および特長は、文献によつてみると、

- (1) 強力な抗菌作用を有し、殺菌的に作用し、広範囲の抗菌スペクトラムを有する新抗生物質である。
 - (2) 各種の他剤耐性菌にも有効で、安定した抗生物質である。
 - (3) 高い血中、臓器内濃度を示し、少量ですぐれた効果が得られる。
 - (4) 他剤との配合変化は、ほとんどない。
 - (5) 毒性の低い抗生物質である。
- などが記載されている。

Aminodeoxykanamycin の構造は、2'-Amino-2'-deoxykanamycin の硫酸塩で、化学構造は下記のようにある。



分子式： $C_{18}H_{37}N_5O_{10} \cdot nH_2SO_4 (n=1.5 \sim 2.0)$

本剤を感染性疾病、手術後の感染、化膿防止の目的に使用したので、その治療成績、副作用などについて報告する。

II. 対象および投与方法

最近 2 カ月間に、当整形外科およびその他の関係病院に入院し加療した 24 例に使用した。

症例の大別は

感染性疾病	6 例
骨折例	7 例
脊椎部疾患	8 例
その他	3 例
	計 24 例

であるが、ほとんどの症例が術後に使用している。

1. 感染性疾病

病巣あるいは瘻孔があつて、化膿菌または結核菌が検

出される症例で、

- 下腿骨々髄炎および瘻孔形成…………… 2 例
- 脊椎カリエス兼瘻孔形成…………… 2 例
- 脊椎カリエス病巣郭清術後例…………… 1 例
- 第 4 腰椎圧迫骨折および脊髓損傷、
褥創形成…………… 1 例

の 6 例である。

性別では男 3 例、女 3 例で、年齢別では 20 才代 1 例、30 才代 2 例、40 才代 2 例、60 才代 1 例で、平均年齢は 40.5 才である(表 1)。

2. 骨折例

来院時の創の状態によつて開放骨折例と閉鎖骨折例に大別した。

開放骨折例は創によつて外界と骨折部と交通している症例で、下腿骨 4 例で、閉鎖骨折は大腿骨頸部骨折 1 例、大腿骨々幹部骨折 2 例の計 3 例で、開放、閉鎖骨折の計 7 例に使用した。

性別では男 6 例、女 1 例で男性が多く、年齢別では 40 才代 3 例、50 才代 3 例、70 才代 1 例で、平均年齢は 52.7 才で、かなりの高年齢であつた(表 2)。

3. 脊椎部疾患例

腰部椎間板ヘルニア 4 例、頸部脊椎骨軟骨症(後縦靱帯骨化) 2 例、脊椎分離症、第 4 頸椎前方脱臼および頸髄損傷例各 1 例の計 8 例で、いずれも観血的治療を必要とし、全例とも手術後使用した。

性別では男 7 例、女 1 例で、男性に多く、年齢別では 20 才代 2 例、30 才代 1 例、40 才代 3 例、50 才代 2 例で、平均年齢は 40.6 才である(表 3)。

4. その他

その他、25 才、女子の右脛骨巨細胞腫に対して病巣掻爬術および骨移植術を行なつた症例、13 才男子の左白蓋形成不全例に対して白蓋形成術を行なつた症例と変形性股関節症に関節形成術を行なつた 43 才女子の症例で、計 3 例に手術後使用した(表 4)。

5. 投与方法

全例とも 1 回 200 mg を 1 日 2 回筋肉注射を行ない、5 日間、計 2,000 mg を連続投与し使用した。なお 1 瓶 200 mg には注射用蒸留水 2 ml を加え溶かして使用した。

表1 感染性疾患 (6例)

番号	症例	年令	性別	病名	術式	腎機能			肝機能				聴力検査	耐性検査	併薬(抗生物質)	投与量(mg)投与期間	効果	副作用	
						蛋白	N.P.N.	Urea N	I.I.	Chol	Ph. t	Alk.pho							GPT
1		45	男	左下腿骨々髄炎	搔爬, 植皮術	—27	15	5	0.9	8	1.5	3	0	異常を認めず 同上	検出できず	(—)	400×5 2,000	+	認めず
						—21	8	4	0.8	10	1.8	5	0						
2		29	男	右下腿骨々髄炎		—21	9	4	0.8	8	2.3	3	0	同上	G.n.感受性(卅) 感受性(卅)	(—)	同上	±	同上
						—24	10	4	0.8	9	1.8	3	0						
3		30	女	脊椎カリエス兼瘻孔形成		—29	15	5	0.9	13	4.0	5	0	検出できず	ストマイ カナマイ (パス) (ヒドラ)	同上	—	同上	
						—27	14	6	1.0	13	3.8	5	0						
4		67	女	同上		—26	14	4	0.6	8	3.5	4	0	異常を認めず 同上	同上	ストマイ カナマイ (パス) (ヒドラ)	同上	+	同上
						—28	13	3	0.6	6	1.9	3	0						
5		45	女	脊椎カリエス(L _{3,4})	郭清術, 骨移植術	—22	10	3	0.8	2	1.6	7	0	異常を認めず 同上	カナマイ ストマイ クロマイ (パス) (ヒドラ)	同上	+	同上	
						—27	15	2	0.8	6	1.4	5	0						
6		37	男	脊髄損傷 瘻瘡形成	植皮術	—30	15	6	1.1	15	3.0	10	0	G.n.感受性(卅) 感受性(卅)	(—)	同上	±	同上	
						—29	14	5	1.0	14	2.8	3	0						

I.I.=icteric index, Chol=Cholinesterase, Ph. t=phenol turb. t., Alk. pho=Alk. phosphatase の略 (以下同じ)

III. 検査項目

- 1) 感染性疾患では、塗抹、培養による細菌検査を行ない、細菌を認めた症例には耐性検査を行なった。
- 2) 手術後使用例では全身症状(特に手術後発熱期間、自覚症状など)および局所所見を観察し感染の有無を確めた。
- 3) 手術例は術前、術後に腎機能検査として検尿(主として蛋白), N.P.N., Urea N を検査し、肝機能検査としてCCFT, icteric index, Cholinesterase, phenol turb. test, Alk. phasphatase, GPT を検査し、Aminodeoxykanamycin 使用前、後を比較し、その障害の有、無を確めた。
- 4) 頭痛、しびれ感、過敏症状などの副作用を使用中観察した。
- 5) 11例に Aminodeoxykanamycin 使用前、後の聴力検査を耳鼻科に依頼して行ない比較した。

IV. 効果判定基準

- 1) 化膿菌などを確認し、Aminodeoxykanamycin の使用前、後を比較し、使用終了後、確実に化膿菌などを

検出しなくなつたものは有効度(卅)とした。

2) 化膿菌などを確認し、Aminodeoxykanamycin 使用後も化膿菌などを検出するが、局所の分泌液および排膿量の減少をきたしたものは有効度(卍)とした。

3) 術前から化膿菌などは検出しないか、あるいは感染巣のない症例に対して観血的治療を行ない、手術後発熱期間が3日以内で、その後は、感染化膿菌は認められず、術後の経過も順調なものは有効度(十)とした。

4) 手術後発熱期間が3日以上、7日以内で、術後経過が順調なもの、または、病巣があり、化膿菌などを検出し、Aminodeoxykanamycin 使用后、分泌液または排膿量がやや減少したものは有効度(±)とした。

5) Aminodeoxykanamycin 使用前、後を比較し、排膿量や、局所々見が使用前と全く変らなかつたり、手術後 Aminodeoxykanamycin か使用中に感染、化膿巣を確実に認めたものは有効度(一)とした。

6) なお、Aminodeoxykanamycin 使用前、後を比較し、各症例につき腎機能、肝機能および聴力検査を比較し、腎機能障害、肝機能障害および聴力障害の出現の程度および頻度を比較観察した。

表2 骨 折 (7例)

番号	症例	年令	性別	病名	術式	腎機能		肝機能					聴力検査	耐性検査	併薬(抗生物質)	投与量(mg)投与期間	効果	副作用	
						蛋白	Urea N	Chol	Ph. t	Alk. pho	GPT	CCFT							
7		53	男	左大腿骨々折 左下腿骨開放骨折	骨接合術	36	21	5	1.0	13	2.7	8	0		細菌(一)	受傷後マ トロマイ シン3日 間	400×5	+	認めず
8		58	男	左下腿骨開放骨折	骨接合術	28	13	4	0.7	9	1.5	8	0		同上	受傷後ク ロマイ 1g 3日 間	〃	+	〃
9		48	男	同上	ギプス固定	24	10	4	1.2	14	1.9	7	0		同上		〃	+	〃
10		42	男	右下腿骨開放骨折	骨折合術	26	12	5	0.7	10	3.8	1	0	異常を認めず	同上	受傷後ケ ミサク 1.0g 3 日間	〃	+	〃
11		48	男	左大腿骨々折	骨折合術	24	11	4	0.5	5	1.8	17	0	異常を認めず	同上		〃	+	〃
12		79	女	左大腿骨頭骨折	人工骨頭置換術	29	15	6	0.9	13	1.0	5	0				〃	+	〃
13		50	男	左大腿骨々折	骨接合術	27	13	5	1.2	14	2.4	8	0				〃	+	〃
						27	13	6	0.9	7	1.5	7	0				〃	+	〃

V. 治療成績

1) 感染性疾患

6例に1回200mg, 1日400mgを5日間使用した。

症例1 (例)は左下腿骨々髄炎による瘻孔性癩痕が広範囲にあり, 皮膚組織は悪性腫瘍化する可能性があるため, レ線上で骨硬化像がみられる部を広範囲に切除し, 癩痕に対しても広範囲に切除したのち中間層の植皮術を行なった。

手術後5日間2,000mgを使用した。

術後の経過は良好で, 3日以内に解熱し経過順調で植皮部の着床は良好で, 術後再発の徴候もなく, 有効度(+)とした。

なお細菌は培養を行なったが陰性であった。肝, 腎機能および聴力検査を術前, 術後と比較して正常範囲で障害は認めなかった。

症例2 (例)は右下腿骨々髄炎兼瘻孔形成の症例で排膿がみられた。細菌培養でグラム陰性菌を検出した。

5日間2,000mg使用后, 排膿量はやや減少したが, 局所々見でも著明な好転はみられず, 有効度(±)とした。

Aminodeoxykanamycin 使用前, 後の諸検査結果では, 異常をみなかった。

症例3 (例)は脊椎カリエス兼瘻孔形成の症例で排膿が相当多量みられ, 細菌培養でグラム陰性菌を検出した。

5日間2,000mgを使用した, 排膿量は使用前と変わらず, 使用後の培養でも同様の細菌検出がみられ, 有効度(一)とした。

なお, 本例使用前, 後の諸検査結果では異常をみなかった。

症例4 (例)は脊椎カリエス兼瘻孔形成例で中等度の排膿量がみられた。細菌培養でグラム陽性菌がわずかに検出できた。5日間2,000mg使用后排膿量は減少をしめし少量となつてきたので有効度(+)とした。

Aminodeoxykanamycin 使用前より軽度な肝機能, 腎機能障害がみられたが, 本剤使用后, 障害の程度が増悪する傾向はみられなかった。

症例5 (例)は第3,4腰椎カリエスで病巣廓清術, 骨移植術を施行。術後6日まで37.0~37.9℃の発熱が持続するため術後7日よりAminodeoxykanamycinを使用した。使用后2日目より解熱し, 以後経過順調な症例で有効度(+)とした。

表3 脊椎部疾患 (8例)

番号	症例	年令	性別	病名	術式	腎機能			肝機能					聴力検査	耐性検査	併薬(抗生物質)	用品(抗生物質)	投与量(mg)投与期間	効果	副作用
						蛋白	NPN	Urea N	L.I	Chol	Ph. t	Alk. pho	GPT							
14		44	男	腰部椎間板ヘルニア	椎3切除術ヘルニア剔除術	-	26	14	40.8	17	2.2	5	0	異常を認めず 同上		(-)	400×5	+	認めず	
						-	21	8	40.9	10	1.5	4	0							
15		26	男	同上	同上	-	25	13	40.97	14	2.0	8	0			(-)	同上	+	同上	
						-	23	10	40.88	12	1.8	7	0							
16		35	男	脊椎分離症	脊椎固定術	-	28	16	40.75	13	1.5	4	0			(-)	同上	±	同上	
						-	20	13	40.9	9	1.3	5	0							
17		53	男	頸部脊椎骨軟骨症後縦靱帯骨化	後方椎3切除術(C ₃ ~C ₆)	-	23	9	80.95	11	3.5	9	0	異常を認めず 同上		(-)	同上	±	同上	
						-	18	6	50.53	8	2.6	3	0							
18		59	男	同上	前方固定術	-	25	10	70.66	12	1.7	1	0	異常を認めず 同上		(-)	同上	+	同上	
						-	20	15	50.8	9	1.5	1	0							
19		47	女	第4頸椎前方脱臼骨折頸髓損傷	前方固定術(C ₄ ~C ₅)	-	23	13	30.7	13	1.5	4	0	異常を認めず 同上		(-)	同上	+	同上	
						-	24	14	40.88	15	1.8	5	0							
20		43	男	腰部椎間板ヘルニア	椎3切除術ヘルニア剔除術	-	26	14	40.86	8	1.4	5	0			(-)	同上	+	同上	
						-	27	10	40.92	10	1.4	6	0							
21		20	男	同上	同上	-	30	15	40.75	12	1.6	7	0			(-)	同上	+	同上	
						-	24	10	40.8	15	1.5	4	0							

表4 その他 (3例)

番号	症例	年令	性別	病名	術式	腎機能			肝機能					聴力検査	耐性検査	併薬(抗生物質)	用品(抗生物質)	投与量(mg)投与期間	効果	副作用
						蛋白	NPN	Urea N	L.I	Chol	Ph. t	Alk. pho	GPT							
22		25	女	右頸骨巨細胞腫	掻爬, 骨移植術	-	20	8	30.87	5	1.3	9	0			(-)	400×5	+	認めず	
						-	21	10	50.58	5	1.9	8	0							
23		13	男	左白蓋形成不全	白蓋形成術	-	30	14	50.58	5	6.6	10	0			(-)	同上	-	認めず	
						-	28	12	50.68	5	4.0	7	0							
24		43	女	変形性股関節症	関節形成術	-	24	13	50.88	13	1.3	8	0			(-)	600	600mg投与で全身発疹のため中止し3日で消退す		
						-	25	10	50.89	16	1.8	7	0							

術前, 後の肝, 腎機能, 聴力検査では異常はみられなかった(図1)。

症例6 (例)は第4腰椎圧迫骨折兼脊髄損傷例で臀部に相当大きな褥瘡がみられた。褥瘡部を切除し, 全層植皮術を施行し, 術後5日以内で解熱し, 3週間後植皮の着床も良好であり有効度(±)とした。術前, 後の諸

検査では異常をみなかった。

以上, 感染性疾患例6例に Aminodeoxykanamycin 2,000 mg を使用した結果, 有効度(+)3例(50%), 有効度(±)2例(26%), 有効度(-)1例であり, 難治性, 陳旧性の骨髄炎や, 脊椎カリエスにも効果があるのではないかと思われる。

2) 骨折例

7例(開放性4例, 閉鎖性3例)に1回200mg, 1日400mgを5日間使用した。開放性骨折4例は全例に開放創より細菌培養を行なつたが, いずれも化膿菌は認めなかつた。受傷後ただちに本剤を使用した症例9(

例)は受傷後3日で解熱し, 手術後ただちに本剤を使用した症例7(例), 症例10(例)は術後2日, 症例8(例)は術後3日で, すべて解熱し, 感染, 化膿もなく経過順調であつた。したがつて, 全例有効度(+)とした(図2)。

閉鎖骨折3例は手術後ただちに本剤を使用し, 症例11(例)は術後1日, 症例12(例), 症例13(例)は術後2日で解熱し, 以後, 感染, 化膿もなく経過順調で有効度(+)とした。

以上, 骨折例においては術後1~3日以内に全症例が術後の発熱は解熱しており, 受傷および手術後約2カ月間の経過はすべて順調で, 7例全例が有効度(+)であつた。

なお, 症例7, 症例10, 症例11は使用前, 後に若干の肝, 腎機能障害をみたが, その後は経過順調で1カ月後の肝, 腎機能検査では障害はみられず, これらの肝, 腎障害は, 外傷による一過性のものと思われ, Aminodeoxykanamycin に関係ないものと思われる。

3) 脊椎部疾患(手術後使用例)

頸椎部および腰椎部疾患8例に観血的治療を行ない,

手術後 Aminodeoxykanamycin を1日400mgを5日間(2,000mg)使用した。

i) 頸椎部疾患

頸部脊椎骨軟骨症および後縦帯骨化が2例ある。症例17(例)はC₃~C₆の範囲に後方椎弓切除術, 硬膜切開術を行ない, 術後5日以内に解熱した。以後, 感染, 化膿もなく経過順調で有効度(±)とした(図3)。

症例18(例)はC₄~C₅, C₅~C₆, C₆~C₇の前方固定術を行ない術後2日で解熱した。以後, 感染, 化膿もなく経過順調で有効度(+)とした。

症例19(例)は第4頸椎前方脱臼骨折兼頸髄損傷例で, C₄~C₅の観血的整復および前方固定術を施行した。術後2日で解熱し, 以後, 感染, 化膿もなく経過順調で有効度(+)とした(図4)。

したがつて, 頸椎部疾患3例中全例有効度(+)であつた。症例17は術前軽度の肝機能障害があつたが, 術後, 肝機能は正常値をしめた。他の全例とも術前, 術後の肝, 腎機能, 聴力検査では異常はみられなかつた。

ii) 腰椎部疾患

腰部椎間板ヘルニアに対し, 椎弓切除術でヘルニア剔除術を行なつた4例に手術後1回200mg, 1日400mgを5日間使用した。

症例14(例)は右L₄~L₅間の椎間板ヘルニアで椎弓切除術後2日で解熱した。以後, 経過順調で有効度(+)とした。

症例15(例)は左L₅~S₁間の椎間板ヘルニアで椎弓間侵入法で行ない術後1日で解熱した。以後, 経過順調で有効度(+)例とした。

症例20(例)は右L₄~L₅の椎間板ヘルニアで椎弓切除術後3日で解熱した。以後, 経過順調で有効度(+)とした。

症例21(例)は再手術で右L₄~L₅間の残存椎間板ヘルニアとL₅神経根部の癒着例で椎弓切除術を行ない術後3日で解熱した。以後, 経過順調で有効度(+)とした。

症例16(例)は第5腰椎分離症で両側椎弓切除術, 腰椎後方固定術(H型骨移植術)を施行, 術後6日で解熱した。以後, 経過順調で有効度(±)とした。

腰椎部疾患5例中4例が有効度(+) (80%), 有効度(±)1例であつた。

使用前, 後の肝, 腎機能および聴力の検査では異常はみられなかつた。

4) その他の疾患

症例22(例)は右脛骨巨細胞腫で病巣搔爬術を行なつた後, 両側腸骨, 左腓骨より自家骨を採取し, 病巣

図1 腰椎カリエス(L₃~L₄) 例

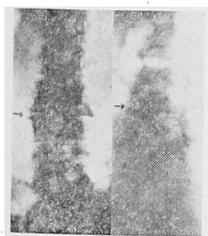


図2 骨折(53才男)
左: 大腿骨々幹
中央: 大腿骨下端
右: 下腿骨



図3 後縦帯骨化(例)



図4 頸椎前方脱臼(例)



図5 骨巨細胞腫 (例 25才女)
左:術前 右:術後



部に充填移植した。病巣部の細菌培養を行なつたが化膿菌は検出されなかつた。手術後大腿より足尖までギプス包帯固定を施行し、術後2日で解熱した。その後、経過順調で有効度(+)とした。術前、後の肝、腎機能および聴力検査では異常はみられなかつた(図5)。

症例23(例)は左白蓋形成不全例で左白蓋形成術を行なつて、手術後ギプス固定を脛より左下肢にかけ行なつた。

術後5日間他の抗生物質を使用しても、術後4日まで38°Cの発熱がみられ、術後10日まで37.6°Cの発熱が持続していた。しかし局所の炎症性所見はみられなかつた。手術侵襲による一過性の発熱と思われる。有効度(-)とした。

症例24(例)は多発性関節ロイマチで右変形性股関節症で疼痛が強いため股関節形成術を施行した。手術終了直後に200mgを筋注し異常はみられなかつたが、手術翌日朝200mgを筋注した後に、全身に発疹が出現した。夕刻さらに200mgを筋注したところ発疹がやや増強する傾向にあるため本剤の投与を中止した。

中止後2日で発疹は完全に消退した。600mgの使用で中止しており有効度(-)としたが、本症例は治療効果の判定には含まれないので効果判定からは除外した。術後の肝、腎機能、聴力検査では症例23,24とも異常はみられなかつた。

以上、その他の3症例では有効度(+)1例、有効度(-)1例で、副作用が1例にみられた。

各症例によりその治療成績を判定したが、感染性疾患、骨折例、脊椎部疾患、その他の群について治療成績をみると、感染性疾患中、骨髄炎2例は有効度(+)1例、有効度(±)1例であり、脊椎カリエスは有効度(+)2例、有効度(-)1例であつた。なお、有効度(-)の1例は排膿が多量にみられる陈旧性の難治例である。本症例は今後さらに使用を続行してみたいと思つている。褥瘡に対する植皮術を行なつた例は有効度(±)であつた。

したがって感染性疾患6例中有効度(+)3例(50%)、有効度(±)2例で、有効度(±)もAminodeoxykanamycinを使用しいささかの効果があつたものと思われるので、

感染性疾患に対して本剤を1日400mg、5日間連続筋注を行なつた結果76%に効果がみとめられた。次いで骨折例7例についてみると開放性骨折では創部を十分に洗滌し、創縁清浄化を行なつた後、創が閉鎖し開放創が治癒した後に観血的治療を行なつた。

開放骨折例中症例9は受傷直後よりAminodeoxykanamycinを5日間使用しており、創の感染、化膿はみられなかつた。

なお、症例9は保存的治療を行ない経過良好である。他の症例7,8,10はいずれも開放創が治癒して後に観血的治療を行ない手術後に使用した。

閉鎖骨折は受傷後一定期間をおき、局所の腫脹、全身の症状の好転がみられた後に観血的治療を原則として行なつた。

開放骨折例、閉鎖骨折例いずれも手術後、または受傷後3日以内に解熱した。その後、感染、化膿の傾向は認められず、いずれも経過順調であり全例が有効度(+)であつた。

脊椎部疾患8例はすべて手術後使用しており、頸椎部では有効度(+)2例、有効度(±)1例、腰椎部では有効度(+)4例、有効度(±)1例であり、術後5日以上発熱はみられなかつた。術後全例とも経過良好で、術後の感染、化膿がみられず、感染防止に対する効果は全例にあつたものと思われる。

その他の3症例では有効度(+)1例、有効度(-)1例であつた。症例23は手術後10日の発熱持続をみたが、局所々見として特に手術創の感染、化膿の徴候はみられなかつた。したがって本症の発熱は手術侵襲による一過性の発熱と思われ、有効度(-)とはしたが、術後感染とは考えにくく感染防止という点ではAminodeoxykanamycinはその役割のある程度はたしているものと思われた。

以上、24症例に対してAminodeoxykanamycinを1回200mg、1日400mgを5日間連続筋注した結果、1例に副作用(発疹)がみられたため投与を中止したが、23症例について本剤による治療成績を出しえた。

すなわち、23症例中、有効度(+)17例(74%)、有効度(±)4例(17%)、有効度(-)2例であり、有効度(±)例も5日以内に解熱し、以後、感染、化膿創の徴候は全くなく経過順調のため術後感染防止に対してはAminodeoxykanamycinの効果があつたものとするならば23症例中91%に効果があつたものと思われる。また症例中に強度な感染疾患のないため有効度(卍)(卍)はみられなかつた(表5)。

なお、他の抗生物質の比較はしてないが、症例5のように他の抗生物質を投与中にもかかわらず発熱が持続して

表5 治療成績 (23例)

有効度	+	17例 (74%)	} 21例 (91%)
	±	4 (17)	
	-	2 (9)	

いたため、Aminodeoxykanamycin を投与したところ、投与後2日で解熱がみられた。このことはAminodeoxykanamycin の感受性の点もあるが、血中への移行が早く、持続性が長いのではないとも思われ注目すべき症例と思われる。近藤は Aminodeoxykanamycin の骨折部血腫内濃度について報告し、その内で① Aminodeoxykanamycin 10 mg/kg を筋注した場合の血中濃度はカナマイシン約 30 mg/kg に相当する。②他の抗生物質であるペニシリン、ストマイなどより血中濃度はたかく、すぐれていると述べており、Aminodeoxykanamycin が他の抗生物質に比較して優れた抗生物質であることを証明しているものと思われる。

VI. 副作用

副作用としてあらわれるといわれている第8脳神経障害である難聴、耳鳴、眩暈などに対しては耳鼻科に依頼して診断および聴力検査をうけた。肝・腎機能障害に対しては、検尿、NPN、Urea N および CCFT、Icteric index; cholinesterase, phenol turb. test, Alk. phosphatase, GPT を行なった。頭痛、しびれ感、過敏症状などについても観察した。

その結果、耳鼻科において確実に使用前、後の聴力検査を行ないえた 11 例*では全例とも5日間の投与では異常は認められず他の 12 例も自覚的に全く異常を認めなかった。

肝・腎機能に対しては別表のような結果がえられ、著明な障害は全例に認められなかった(図6~9)。しかし、症例4, 7, 11, 23 に関しては軽度の肝機能障害が疑われる数値を使用前に認めたが、そのうち症例7, 11, 17, 23 は使用後の検査で改善されていた。

症例10は使用後GPTが17と一過性に高値をしめたが、1ヵ月後には正常値になつた。腎機能では症例7, 23が使用前、軽度にNPN, Urea Nの高値がみられたが、使用後は改善していた。使用後、腎機能障害が認められた症例は1例もなかった。

その他、頭痛、しびれ感はなかつたが、症例24の1例に400mg使用後に、全身発疹をきたしたため600mg投与で中止した。

以上聴力検査、肝・腎機能検査などを行なった結果、全身発疹の1例を除いては著明な副作用は認められなかった。

図6 腎機能

●術前 ×術後

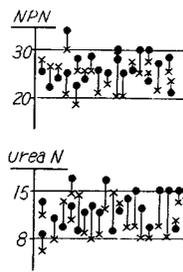


図8 肝機能(2)

●術前 ×術後

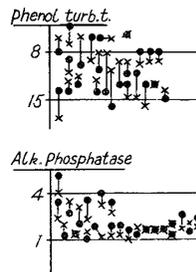


図7 肝機能(1)

●術前 ×術後

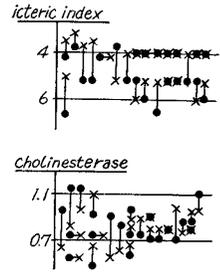
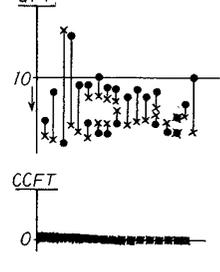


図9 肝機能(3)

●術前 ×術後



VII. 考 察

Aminodeoxykanamycin は、その作用が静菌作用でなく殺菌作用にある点の特長であり、また血中濃度も早急に高くなることは整形外科領域では今後大いに使用すべき薬剤と思われる。

特に整形外科学では、骨系統、神経系統、筋、腱系統など、感染に対して非常に抵抗力の弱い系統の疾患を取り扱っており、まず、感染、化膿の防止に配慮する必要がある。

万一、化膿を生じたならば、創は哆開し、骨髓炎、軟部組織の壊死は必発である。

このような悲惨な症例の発生を少量の投与によつて防止し、万一感染したときや、化膿を生じたときには、殺菌作用を発揮する抗生物質は整形外科分野には特に重要な地位を占めるものと思われる。

さらに、陳旧性、難治性の炎症性疾患や、結核性疾患の混合感染例に対しても、殺菌作用と血中高濃度の特長を活用して、早期に治癒させるよう努力することも大切である。

これらの目的に対して、Aminodeoxykanamycin は抗生物質の内でも一歩前進した製剤と思われる。

24 症例という僅少例ではあるが、感染性疾患にも 76% の効果がみられ、術後症例に対しても 90% に効果がみられており、しかも、1 例の発疹を除いて、全例に、

肝、腎機能障害、聴力障害、第8脳神経障害などがみられなかつた点などから、今後、大いに応用、使用範囲が広がってくるものと思われる。

また、症例5のように、他の静菌作用を有する抗生物質を投与していても術後解熱しない症例にAminodeoxykanamycinを投与し、2日後に解熱させたことは、Aminodeoxykanamycinが殺菌作用を有している点の特長と思われる。

したがって、術後、静菌作用を有する抗生物質投与によつて、解熱をきたさず、術後、感染、化膿の恐れのあると思われる症例にAminodeoxykanamycinを使用することも大いに推奨すべきことと思われる。

なお、今回は、化膿菌の検出が僅少例であり、観察期間も短期であつたが、今後は、術部局所に使用し、Aminodeoxykanamycinの特長である殺菌作用をさらに高める方法を行なつてみたいと思つている。また、骨髄炎に対する局所灌流法にも症例があれば、ぜひ使用してみたいと思つている。

また、Aminodeoxykanamycinがペニシリン合成剤などと同様に、殺菌作用を有することは、本剤の特長であり、しかも、使用前に煩雑なテストをする必要もなく、緊急を要する症例にも安心して使用できる利点が、さらにあるものと思われる。

特に、整形外科領域においては、陳旧性、難治性の骨

髄炎などの急性、慢性炎症例はもちろんのこと、開放骨折例や、受傷後ただちに使用し、殺菌作用の効果と、感染防止の役割を同時に果す抗生物質として、今後大いに期待できるものと思われる。

VIII. む す び

1) 24症例に対して、Aminodeoxykanamycinを1回200mg、1日400mgを5日間連続投与した。

2) 感染性疾患6例、骨折7例、脊椎部疾患8例、その他3例で、感染性疾患を除いてほとんどが手術後に使用した。

3) 24症例中1例に400mg投与後、全身発疹をきたし、中止後2日で完全に消退した症例を認めた。しかし、24例中、肝、腎機能障害を使用後に認めた症例はおらず、11例の聴力検査例にも障害例はみられなかつた。

4) 23例中有効度(+)17例(74%)、有効度(±)4例(17%)、有効度(1)2例で、97%に効果がみられた。

5) 今後は、局所に殺菌作用の特長を生かして使用してみたいと思う。

本剤の使用に際して御協力を載いた山口大学医学部整形外科の諸先生、同仁病院、坂田外科医院、興産中央病院に深謝致します。また、試用の機会を与えられた明治製菓(株)徳山支店に感謝致します。

CLINICAL EXPERIENCES WITH AMINODEOXYKANAMYCIN IN THE FIELD OF ORTHOPAEDICS

KAZUO YAMAMOTO

Department of Orthopaedic Surgery, Yamaguchi University School of Medicine

Aminodeoxykanamycin, a new antibiotic, has been applied clinically, and the results were obtained as follows:

(1) Aminodeoxykanamycin was administered to 24 cases consisting of 6 cases of infectious diseases, 7 cases of bone fracture, and others. The dosage was 400 mg daily for 5 days except in 1 case.

(2) The results obtained were; effective in 3 cases, slightly effective in 2 cases and ineffective in 1 case for infectious diseases, and effective in 14 cases, slightly effective in 2 cases and ineffective in 2 cases for other diseases.

(3) The tests of hepatic and renal functions were carried out before and after the administration in all cases, and those of hearing acuity simultaneously in 11 cases. No abnormality was observed in those tests, except an eruption only in 1 case.