

## 腸管手術におけるカナマイシン経口投与による腸内細菌の変動

市橋秀仁・篠辺次郎・村井 寛  
伊藤勝基・岩月義昭・近藤達平  
名古屋大学医学部第二外科(主任:星川 信教授)

(昭和 44 年 7 月 21 日受付)

## 緒 言

抗生物質の普及に伴ない術後感染症は減少して来ているが、大腸には多数の微生物が存在するために手術装作に当つて感染の機会が多い。このために大腸手術の術前処置として第 1 に糞便をできるだけ排泄させること、第 2 には腸内病原菌を抑制または死滅させる処置が必要である。

Sulfonamide の発見以来、下部腸管手術の術前処置として Sulfonamide, broad-spectrum antibiotics, Neomycin 等が使用されて来、最近では Neomycin-sulfathiazole(phthalylsulfathiazole) 併用投与が推賞されている<sup>1)</sup>。手術装作により腸の粘膜が傷つけられ病原菌が腸管外に脱出して腹膜炎、創傷感染、膿瘍、敗血症の原因となり、その上腸管手術のような生体に対して大きな侵襲は術後生体の抵抗力が弱まり時に潜在病原菌が感染を起して来ることも充分考慮しなければならないことである。

このために薬剤の投与は術後感染を防ぐ上に必要のことと思われるが、いつぼう薬剤投与によりしばしば腸内細菌の“balance of nature”がくずれ菌交代現象、病原菌の変遷、病原菌の薬剤耐性等が起こることは注意すべき事柄であり、この意味に於いて POTH<sup>2)</sup> は intestinal antiseptic の薬剤として次の性格を有するものを推賞している。すなわち

(1) Broad bacterial spectrum, (2) Low toxicity for the host, (3) Chemical stability in presence of digestive ferments, (4) Capacity to prevent development or overgrowth of resistant bacterial variants, (5) Rapidity of action, (6) Limited absorption from the gastrointestinal tract, (7) Activity in presence of foods or other foreign substances, thereby allowing adequate intake of foods and fluids, (8) Capacity to aid in the mechanical cleansing of the bowel without causing dehydration, (9) Nonirritation to the gastrointestinal mucosa, (10) Noninterference with tissue growth and repair, (11) Low dosage requirement, (12) Solubility in water, (13) Palatability, (14) Inhibitive activity on excessive

growth of fungi.

梅沢ら<sup>3)</sup>により *Streptomyces kanamyceticus* から分離された Kanamycin はグラム陽性菌、同陰性菌に対しても広い抗菌力を有し、かつ内服薬は消化管から殆んど吸収されないといわれている。

今回 Kanamycin と Phthalylsulfathiazole を投与して腸内細菌叢の変動を追求し、術後合併症の予防を目的とした抗生物質の使用について検討した。

## 対象および方法

## 1. 対象

昭和 42 年 6 月から昭和 44 年 3 月まで当科へ入院し下部消化管手術を受けたもののうち無作為に選択した。表 1 に示したとおり、直腸癌 8 例、S 字結腸癌 1 例、下行結腸癌 1 例、上行結腸癌 1 例、廻盲部癌 1 例、大腸潰瘍 1 例、S 字結腸過長症 1 例、食道癌(食道上行結腸吻合術) 1 例、計 15 例であった。

この中 Kanamycin 投与例は 9 例、Kanamycin と Phthalylsulfathiazole 併用投与例は 6 例であり、これらの薬剤投与前に Polymyxin で洗腸した例は 3 例であった。

## 2. 方法

## 1) 検査材料

全症例とも、低残渣食と緩下剤を連日投与して入院時の糞便検査後に薬剤投与を行なった。Kanamycin は 3~4g、Phthalylsulfathiazole は 6g、1 日 4 回にわけて経口投与を行なった。投与終了後に洗腸により排便させ投与後の菌検査を施行した。Polymyxin は食塩水に溶かし注腸により洗腸し洗腸液につき菌検査を行なった。これらの結果は薬剤投与前と投与後の変動を比較した。

## 2) 培養方法

検査材料を滅菌シャーレに摂取して 1 白金耳を Desoxycholate agar(DC 培地)、血液寒天培地(人血 5%+Heart infusion agar) 2 枚に塗布し 37°C で 18~20 時間培養した。なお、嫌気性培養は行なわなかった。

## 3) 同定方法

## a. グラム陰性桿菌

上記培養後翌朝 DC 培地上の 1 つの集落を増菌ブイヨンで 37°C 3~4 時間培養し下記の IMVic system の培

表 1

No.	Patient, Age & Sex	Diagnosis	Preop. antibiotic therapy ; Duration	Preadmin. florae	Postadmin. florae
1	H. T. 69M	Ca. rectum	4 g Kanamycin 4 days	<i>Citrobacter</i> (##) <i>Alkaligenes</i> (##) $\alpha$ - <i>Strept.</i> (+)	<i>E. coli</i> (##) <i>Citrobacter</i> (+) <i>Alkaligenes</i> (##) $\alpha$ - <i>Strept.</i> (+)
2	K. T. 83 F	Ca. rectum	4 g Kanamycin 5 days	<i>E. coli</i> (##)	<i>Klebsiella</i> (##)
3	Y. I. 52M	Ca. rectum	150 mg Polymyxin cleansing 3 days  3 g Kanamycin 2 days	<i>E. coli</i> (+) $\beta$ - <i>Strept.</i> (+) <i>Proteus</i> (##)  <i>E. coli</i> (##) $\beta$ - <i>Strept.</i> (##) <i>Proteus</i> (##)	<i>E. coli</i> (##) $\beta$ - <i>Strept.</i> (##) <i>Proteus</i> (##)  <i>E. coli</i> (+) <i>Strept. faecalis</i> (+) <i>Proteus</i> (##)
4	K. A. 58M	Ca. descending colon	150 mg Polymyxin cleansing 4 days  3 g Kanamycin 4 days	<i>Klebsiella</i> (##) <i>Providencia</i> (+) $\alpha$ - <i>Strept.</i> (+)  <i>Citrobacter</i> (##) <i>Providencia</i> (+) <i>Strept. faecalis</i> (+)	<i>Citrobacter</i> (##) <i>Providencia</i> (+) <i>Strept. faecalis</i> (+)  <i>Citrobacter</i> (##) <i>Strept. faecalis</i> (+)
5	Y. O. 66M	Ca. rectum	4 g Kanamycin 3 days	<i>E. coli</i> (##) <i>Klebsiella</i> (+)	<i>E. coli</i> (##)
6	R. T. 54M	Ca. rectum	4 g Kanamycin 5 days	<i>E. coli</i> (##) <i>Proteus</i> (+)	<i>E. coli</i> (+) <i>Strept. faecalis</i> (##)
7	K. K. 51 F	Ca. esophagus	100 mg Polymyxin cleansing 5 days		<i>E. coli</i> (##) <i>Strept. faecalis</i> (##)
8	H. T. 58 F	Ca. cecum	4 g Kanamycin 3 days	<i>Klebsiella</i> (##) <i>Cloaca</i> (##) <i>Citrobacter</i> (##)	Negative
9	K. M. 55M	Elongation of colon	Withdrawal 1 day 4 g Kanamycin 3 days Withdrawal 4 days		Negative <i>Cloaca</i> (##) <i>E. coli</i> (##) <i>Klebsiella</i> (##)
10	S. T. 48M	Ca. sigmoid	2,000,000 Colimycin ; 10 postop. days 4 g Kanamycin, 6 g Phthalylsulfathiazole 3 days Withdrawal 1 day	<i>E. coli</i> (##)	<i>Cloaca</i> (##) <i>Strept. faecalis</i> (##)
11	M. H. 48M	Ca. ascending colon	4 g Kanamycin, 6 g Phthalylsulfathiazole 3 days	<i>E. coli</i> (##) <i>Strept. faecalis</i> (##)	Negative <i>Cloaca</i> (##) <i>Citrobacter</i> (+) <i>Strept. faecalis</i> (##)
12	S. F. 33 F	Ca. rectum	4 g Kanamycin, 6 g Phthalylsulfathiazole 3 days	<i>E. coli</i> (##) <i>Klebsiella</i> (+)	<i>Citrobacter</i> (##) <i>Strept. faecalis</i> (##)
13	H. M. 67 F	Ca. rectum	4 g Kanamycin, 6 g Phthalylsulfathiazole 2 days	<i>E. coli</i> (##) <i>Klebsiella</i> (+)	<i>Citrobacter</i> (+) Yeast-like body (+)
14	K. U. 60M	Ulcer of colon	4 g Kanamycin, 6 g Phthalylsulfathiazole 3 days	<i>E. coli</i> (##) <i>Klebsiella</i> (+) <i>Strept. faecalis</i> (##)	<i>E. coli</i> (##) <i>Staphylo. epidermidis</i> (+) Yeast-like body (+)
15	Y. M. 54 F	Ca. rectum	4 g Kanamycin, 6 g Phthalylsulfathiazole 3 days	<i>E. coli</i> (##) <i>Cloaca</i> (##)	Negative

地に穿刺し 37°C 18~20 時間培養し生化学的性状の検査を行なった。

I) SIM 培地 : Indophenol 反応, H<sub>2</sub>S 産生能, 運動性, IPA 反応

II) KLIGLER 培地 : 乳糖, ブドウ糖の分解能, H<sub>2</sub>S の産生能

III) SM 培地 : サッカロース, マンニト分解能

IV) VP 半流動培地 : VOGES-PROSKAUER 反応

V) 尿素培地 : 尿素分解能

VI) SC 培地 : クエン酸ナトリウム利用能

以上の諸性状から KAUFFMANN の分類法<sup>4)</sup>により 14 種の腸内細菌を同定し, さらに

- I) HUGH-LEIFSON 培地:ブドウ糖分解能
- II) キング A, B 培地:色素産生能
- III) リジン鉄培地:リジン脱炭酸試験
- IV) チトクローム, オキシダーゼ反応:グラム染色性の確認

の培地等で緑膿菌を始めとする腸内細菌以外のグラム陰性桿菌を同定した。

血液寒天培地上では集落の形態とグラム染色性により次のような確認培地により同定した。

b. グラム陽性球菌

*Staphylococcus* No. 110 培地に移植し 37°C 24 時間 (最終 48 時間) 培養後, 発育した菌株から血漿凝固能, マンニット分解能, 色素産生能, DNAase 産生能, 血液寒天上の溶血能から *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* の鑑別をした。

c. グラム陽性連鎖球菌

SF (*Streptococcus faecalis*) 培地に 37°C 24 時間 (最終 48 時間) 培養し, 培地の混濁, 変色を認めたものについて *Streptococcus faecalis* と同定し, 変化のないものでは溶血能により  $\beta$ -*Streptococcus*,  $\alpha$ -*Streptococcus*,  $\gamma$ -*Streptococcus* と同定した。

d. グラム陽性桿菌

好気性培養で発育してくるものは非病原性のものがほとんどで, グラム染色性を確認した。

e. 酵母様菌体

グラム染色で形態のみを観察し yeast-like body とした。

4) 判定方法

培地上に全面にわたり無数に菌の発育を見るものを(卍), 約半数を(卍), 数えられる程度の集落を示したものを(+)

5) 抗生物質に対する感受性試験

1 濃度 (昭和ディスク) 感受性ディスクを用いて以下の薬剤について感受性を検した。

Erythromycin(EM), Penicillin(PC) 球菌のみ, Dihydrostreptomycin (SM), Gentamicin (GNT), Leucomycin (LM), Tetracycline(TC), Chloramphenicol(CP), Sulfisoxazol (SX), Novobiocin (NB), Kanamycin(KM), Nalidixic acid(Nd) 桿菌のみ, Cephaloridine(CER), Colistin(CL) 桿菌のみ

表 2 感受性試験

	CASE 3 (Kanamycin)			CASE 4 (Kanamycin)		CASE 8 (Kanamycin)		CASE 9 (Kanamycin)		CASE 15 (Kanamycin)	
	Pre. $\beta$ -Strept.	Post. $\beta$ -Strept.	Pre. Proteus	Pre. Klebsiella Providencia	Pre. Citrobacter Provi-dencia	Post. Citrobacter Citrobacter	Pre. Citrobacter Klebsiella Cloaca	Post. Cloaca	With-drawal E. coli Klebsiella	Post. Cloaca	Pre. E. coli
EM	卍	卍	卍					+			+
PC	卍	卍	卍	+	+				卍		
SM	卍	卍	卍						卍		
GNT	卍	卍	卍		卍				卍		
LM	卍	卍	卍		卍						
TC	卍	卍	卍		卍						
CP	卍	卍	卍		卍						
SX	卍	卍	卍		卍						
KM	卍	卍	卍		卍						
NB	卍	卍	卍		卍						
Nd	卍	卍	卍		卍						
CER	卍	卍	卍		卍				卍		卍
CL	卍	卍	卍		卍				卍		卍

卍:感受性, 卍:比較的感受性, +:比較的抵抗性, -:抵抗性

図1 カナマイシン, フタリジンの腸内細菌におよぼす影響

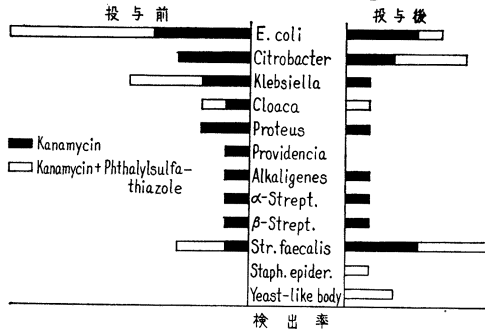
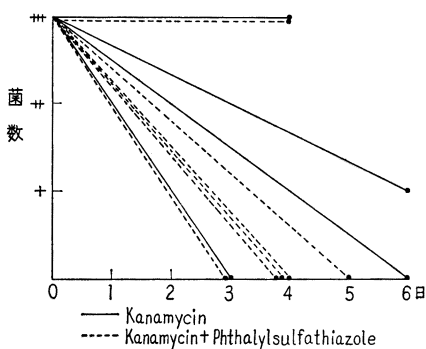


図2 カナマイシン, フタリジンの E. coli におよぼす影響



## 6) 術後感染および副作用

Kanamycin の副作用として知られている腎障害、難聴、発疹等は経口投与の場合には腸管からの吸収が少ないので問題でなく、むしろ菌交代現象および耐性菌の発現による合併症とか手術による感染である。このため下痢、発熱、感染の有無について観察した。

## 成 績

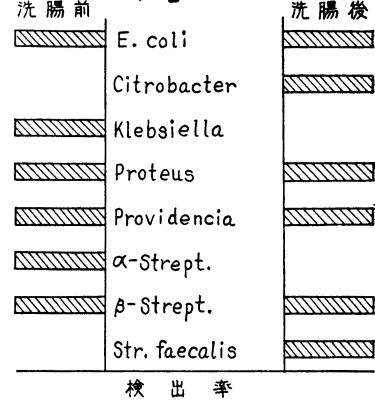
## 1. Kanamycin および Kanamycin と Phthalylsulfathiazole 投与後の腸内細菌の変動

図1に示したとおり、病原性のある *E. coli* と *Klebsiella* は Kanamycin 投与後に著明に減少し、反対に *Citrobacter*, *Streptococcus faecalis* が増加した。Kanamycin 単独投与群と Kanamycin と Phthalylsulfathiazole 併用群と比較すると、*E. coli*, *Klebsiella* に対しては併用群のほうが効果が著明に見られた。*Citrobacter* に関しては併用投与群に増加が見られた。*Streptococcus faecalis* は両群とも投与後に増加した。また併用群に *Staphylococcus epidermidis*, *Yeast-like body* の発生が観察された。

2. *Escherichia coli* の変動

術前処置として何日間の投与が適当かを観察するために投与日数と *E. coli* の変動との関係を図2に示した。2日間投与した2例、3日間投与した3例、4日間1例、

図3 ポリミキシンの洗腸による腸内細菌におよぼす影響



5日間1例は投与後に *E. coli* は全く検索されなかつた。これは手術直前の洗腸液の培養結果と切除腸管内容物の培養結果と一致した(症例8)。

4日間投与の1例に投与前には見られなかつた *E. coli* が検出され、5日間投与の1例は減少が見られた。

また、3日間投与の2例、すなわち Kanamycin 単独投与群、Kanamycin と Phthalylsulfathiazole 併用群のそれぞれ1例に投与後も *E. coli* の減少が見られなかつた。

## 3. 投与終了後の変動

表1の症例8, 9, 10に見られるとおり、24時間経過後の検索では症例8は陰性、症例10は投与終了時に見られた *Streptococcus faecalis* が陰性になっていた。しかしながら症例9の4日後の培養では *E. coli*, *Klebsiella* が現われた。

## 4. Polymyxin による洗腸の変動

図3に示したとおり、150 mg 3日間および4日間の洗腸では *E. coli* その他の菌の変動は見られず、ほとんど効果は得られなかつた。

## 5. 感受性試験

症例中感受性試験を施行したものを表2に示した。Kanamycin に対して比較的感受性を示した *E. coli* (症例15), *Klebsiella*, *Cloaca*, *Citrobacter* (症例8)は投与後に検出されなかつたが *Proteus* は投与後も変化を示さなかつた(症例3)。比較的抵抗性を示した *Citrobacter* に対しては投与後ほとんどの薬剤に対し抵抗性または耐性を示した。この症例は術後腹壁膿瘍を形成し膿汁から *Citrobacter* が検出された(症例4)。症例9は Kanamycin に抵抗性であった *Cloaca* が検出されたが Kanamycin 投与中止後に *E. coli*, *Klebsiella* が *Cloaca* に代つて検出された。

## 6. 術後感染および副作用

15例中2例に術後合併症が起つた。1例は術後早期から人工肛門部からの下痢による汚染のために逆行性に腹腔内感染を起こしたと考えられる腹膜炎のために術後8日目に再開腹し強力な化学療法とドレナージで加療した。腎盂炎を併発し尿中からグラム陽性球菌が検出された(症例12)。他の1例は術後発熱が続き術後5日目に腹壁膿瘍による瘻孔を形成し、前述したように膿汁より *Citrobacter* が検出された。

### 総括ならびに考察

消化管、ことに大腸手術の術後感染を予防する目的で Antibiotics を使用することは POTH<sup>5,6)</sup> が Neomycin と Phthalylsulfathiazole (Sulfathalidine) の combination therapy を推賞してから欧米では普遍化されて来た。実際 1889 年以前は大腸癌の手術の 60% は死亡しており、手術法の改良とともに減少し 1900 年は 37% となつてゐるが、なおその中 60% は腹膜炎で死亡している<sup>7)</sup>。

しかしながら Sulfonamides, Penicillin, broad-spectrum antibiotics の登場以来、死亡率と術後感染は減少し、HERTER<sup>8)</sup> の報告によると大腸手術の術後感染は antibiotics の発見前は 73% であつたが、使用以来は 20% と減少した。術前に腸管内の病原菌を抗生物質で駆逐して手術をすると死亡率、術後感染率の低下を来たすことは実験的に germ-free の rat で報告されてゐるが<sup>9)</sup>、いつばう抗生物質使用のための staphylococcal enterocolitis の発生率が増加して来たことは、しばしば報告され警告されてゐる<sup>10-15)</sup>。

本症例中でも1例に術後早期に難治性的下痢とともに糞便の汚染により腹膜炎を起こした。

術後早期の下痢は起因菌の同定と感受性試験の下に早期から強力に化学療法の必要がある。いつばう、抗生物質の投与のために耐性菌が発現することは考慮しなければならぬことで、しかも他の薬剤に対してもしばしば交叉耐性を示して来る。このようなことは本症例中の感受性試験の結果でも観察されたが、POTH<sup>1)</sup> は Kanamycin はこの傾向が強く推賞できないと述べてゐる。

また、別の観点から多くの人達は<sup>16-20)</sup>、実験的、臨床的観察から enterocolitis が起これば縫合部に癌の再発が起こり易いと警告してゐる。

このような抗生物質の投与による iatrogenic の合併症を防ぐ目的で種々の術前使用法がなされてゐるが、ALTEMEIER & HUMMEL<sup>21)</sup> は POTH の推賞した Neomycin-Sulfathalidine は Sulfathalidine 単独投与群から *Staphylococcus aureus* の検出率が高い点から、これらの combination therapy よりむしろ Sulfathalidine

単独投与を推賞してゐる。また、PHILLIPS, et al.<sup>22)</sup> は洗腸と Penicillin, Dihydrostreptomycin の注射により腸内細菌の変動がなく、また術後に1例も Staphylococcal enterocolitis の発生がなく、手術死は 1.9% で Tetracycline の経口投与と同様であつたと述べてゐる。

しかしながら Phthalylsulfathiazole のみでは bacteriostatic の作用が主で bactericidal の作用は弱いと考えられるし、洗腸のみでは本研究で見られたとおり、ほとんど腸内細菌に影響を与えず *E. coli* 等の病原菌を抑制することができない。また、非経口的の投与では全身的の副作用を強く出すのではないかと考えられる。

とにかく、Kanamycin 投与後に *E. coli* が著減してゐるから明らかに *E. coli* の感染は防げられると思われる。しかし前述したように菌交代現象とか耐性菌の発現をできるだけ防ぐためには短期間の投与が望ましい。観察した結果によれば Kanamycin 1日 6g の経口投与で3日までは陰性であつたものが4日以上にわたる時は菌数も投与前と同様の増殖を示した例もあり、2日投与ですでに *E. coli* は検出されていない点等から考えると2日間投与で充分である。また、薬剤投与中止後 24 時間後の検査では陰性(症例 8, 10)であつたのが4日後では *E. coli* が発生している(症例 9)ことから考えると、中止後できるだけ早期に手術を行なうべきであろうと考えられる。

高橋<sup>23)</sup>も術前抗生物質使用例について菌検査を行ない投与が5日以上にわたつた時は再び *E. coli*, *Pseudomonas*, *Klebsiella*, *Proteus* が増殖することを観察して1~3日以内の手術が適当と述べてゐる。

Kanamycin 単独投与群と Kanamycin と Phthalylsulfathiazole 投与群とを比較すると、*E. coli* のみに關しては後者のほうがすぐれている。また、*Enterococcus* は Kanamycin に対して感受性が低い点から考えると単独投与より併用投与のほうがより効果が得られると考える。

### 結 語

消化管手術の術前処置として15例につき Kanamycin 投与群、Kanamycin と Phthalylsulfathiazole 併用群および Polymyxin 洗腸群の投与前と投与後の腸内細菌の変動を観察した。この結果、*E. coli* と *Klebsiella* は減少または消失し Kanamycin と Phthalylsulfathiazole 併用群に著明であつた。しかし *Streptococcus faecalis*, *Citrobacter* は増加し、新たに *Staphylococcus epidermidis*, Yeast-like body が検出された。*Alkaligenes*,  $\alpha$ -*Streptococcus*,  $\beta$ -*Streptococcus*, *Proteus* に対しては減少が見られず、また、Polymyxin の洗腸は菌の変動が見られなかつた。

術後合併症は2例に発生し1例は下痢を伴う腹膜炎で他の1例は腹壁膿瘍であった。

Kanamycin 投与前後の *E. coli* の変動から考察すると投与時期および期間は術前 2~3 日が適当で投与終了後早期に手術をすべきである。

投与薬剤は Kanamycin 単独投与より Kanamycin と Phthalylsulfathiazole 併用投与を行なったほうがより効果が得られた。

稿を終るに当り御校閲下さった中央検査部細菌室の太田先生、細菌の検出に当った山本、堀場、日高検査技師に感謝の意を表します。なお本論文の要旨は第 17 回日本化学療法学会において発表した。

#### 参 考 文 献

- 1) POTH, E. J. & TEXAS, G.: The role of intestinal antiseptics in the preoperative preparation of the colon. *Surgery* 47: 1018~1028, 1960
- 2) POTH, E. J.: Neomycin: Neomycin as an intestinal antiseptic. The Williams & Wilkins Co., 1958, pp. 192~202
- 3) UMEZAWA, H. *et al.*: Production and isolation of a new antibiotic, kanamycin. *J. Antibiotics, Ser. A* 10: 181~188, 1957
- 4) KAUFFMANN, F.: Zur biochemischen und serologischen Gruppen- und Typen-Einteilung der Enterobacteriaceae. *Zbl. f. Bakt. I Orig.* 165: 344~354, 1956
- 5) POTH, E. J.: Intestinal antiseptics in surgery. *J. A. M. A.* 153: 1516~1521, 1953
- 6) POTH, E. J. *et al.*: Neomycin: An adjunct in abdominal surgery. *South M. J.* 44: 226~231, 1961
- 7) MAINGOT, R.: *Abdominal operations*. 3rd Ed. New York, Appleton-Century-Crofts, Inc., 1955, pp. 1311~1314
- 8) HERTER, F. P. & SLANETZ, C. A.: Influence of antibiotic preparation of the bowel on complications after colon resection. *Amer. J. Surg.* 113: 165~172, 1967
- 9) YALE, C. E. & ALTEMEIER, W. A.: Strangulation obstruction in germfree rats. *S. Forum* 15: 294~295, 1964
- 10) REINER, L. *et al.*: Pseudomembranous colitis following aureomycin and chloramphenicol. *Arch. Path.* 54: 39~61, 1952
- 11) PETTET, J. D. *et al.*: Postoperative pseudomembranous enterocolitis. *Surg. Gynec. & Obst.* 98: 546~552, 1954
- 12) SPEARE, G. M.: *Staphylococcus pseudomembranous enterocolitis*, a complication of antibiotic therapy. *Amer. J. Surg.* 92: 770~780, 1956
- 13) FOSTER, F. P. *et al.*: Management of postoperative diarrheas and infections. *Amer. J. Surg.* 92: 770~780, 1956
- 14) COHN, I., Jr. & RIVES, J. D.: Protection of colon anastomosis with antibiotics. *Ann. Surg.* 144: 738~752, 1956
- 15) COHN, I., Jr.: Antibiotics for colon surgery. *Gastroenterology* 35: 583~591, 1958
- 16) COLE, W. H.: Recurrence in carcinoma of the colon and proximal rectum following resection for carcinoma. *A. M. A. Arch. Surg.* 65: 264~270, 1952
- 17) VINK, M.: Local recurrence of cancer in large bowel: Role of implantation metastases and bowel disinfection. *Brit. J. Surg.* 41: 431~433, 1954
- 18) ACKERMAN, L. V. & WHEAT, M. W. Jr.: The implantation of cancer—an avoidable surgical risk? *Surgery* 37: 341~355, 1955
- 19) THOMAS, C. G., Jr. *et al.*: Control of free cell growth by topical chemotherapeutic agents. *S. Forum* 9: 598~608, 1958
- 20) COHEN, I., Jr. & ATIK, M.: Influence of antibiotics on the spread of tumors of the colon: An experimental study. *Ann. Surg.* 151: 917~929, 1960
- 21) ALTEMEIER, W. A. & HUMMEL, R. P.: Antibiotic agents in colon surgery. *Surg. Clin. North Amer.* 45: 1087~1102, 1965
- 22) PHILLIPS, D. F. *et al.*: Comparisons of complications following intestinal surgery after oral and parenteral preoperative antibiotic preparation. *Surg. Gynec. & Obst.* 106: 145~152, 1958
- 23) 高橋: 開腹手術時における消化管内細菌叢と術前抗生剤使用の影響について。日外会誌 70: 27~46, 1969

INFLUENCE OF ORAL ADMINISTRATION  
OF KANAMYCIN ON COLONIC FLORAE IN THE  
PREOPERATIVE PREPARATION FOR COLON SURGERY

HIDEHITO ICHIHASHI, JIRO SASANABE, HIROSHI MURAI,  
YOSHIKI IWATSUKI, KATSUKI ITO and TATSUHEI KONDO  
2nd Department of Surgery, Nagoya University School of Medicine  
(Prof. SHIN HOSHIKAWA)

Change in colonic flora was observed in patients who received colon surgery. Experience with kanamycin, given by mouth, indicated that this antibiotic was highly effective prophylactically on enteropathogenic *Escherichia coli* and *Klebsiella* especially when it was given together with phthalylsulfathiazole. However, it was ineffective on *Alkaligenes*, *Proteus*,  $\alpha$ - and  $\beta$ -*Streptococcus*. *Staphylococcus epidermidis* and Yeast-like body, on the other hand, proliferated after the administration.

Mechanical cleansing of bowel with polymyxin had no influence on colonic flora.

Infectious complications were encountered in 2 of 15 patients; one was peritonitis and the other was abscess of abdominal wall.

Considering the fate of *Escherichia coli* in the present study, the safe and proper use of kanamycin for preoperative preparation is within 3 days' administration and in combination with phthalylsulfathiazole.