

外科領域における DKB 治療経験

川 畑 徳 幸

大阪市立北市民病院外科

白 羽 弥 右 衛 門

大阪市立大学医学部第2外科学教室

沢 田 晃

大阪市立桃山市民病院外科

佐々木 武 也

藤井寺市立道明寺病院外科

前 田 貞 邦

森本病院外科

緑膿菌感染症に有効な抗生剤は比較的すくなく、これまでにゲンタマイシン、ポリミキシンB、カナマイシン、コリスチン、Carbenicillin、Sulfocillin などがあげられているにすぎない。しかし、ゲンタマイシン以外はいずれも抗菌力が弱く、その治療効果は必ずしも期待にこたえていない¹⁾²⁾。今回、梅沢浜夫博士らによって3',4'-Dideoxykanamycin B (以下 DKB と略記) が緑膿菌をはじめ変形菌や耐性ブドウ球菌などにもきわめて有効なことが明らかにされ³⁾⁴⁾、かつ明治製薬株式会社においては純品の工業生産方式が確立されたので、われわれもこれを臨床例に応用する機会をえた。

症 例

DKB をまず試用した症例は、Table 1 のように、昭和47年8月1日から同年9月20日までの期間に大阪市立北市民病院、大阪市立桃山市民病院、藤井寺市立道明寺病院、森本病院などで経験された緑膿菌、変形菌および耐性ブドウ球菌などによる感染症11例で、疾患別には創感染4例、腹腔内感染2例、皮膚感染1例、上気道感染1例、尿路感染3例などである。このうち7例からは緑膿菌が単独または他種菌との混合感染菌として分離され、他の4例からは *Klebsiella*, *E. coli*, ブドウ球菌などが同じように分離された。

DKB の投与方法：全例筋肉内に投与し、3例にはその局所投与を併用した。筋肉内投与量としては、成人では1回50mg ずつ、1日2〜3回、4〜12日間、総量600〜1,200mg、小児にはその半量ずつを投与した。局所投与量は1回10〜100mg、12〜18回である。

臨床治療効果の評価：病巣から起炎菌を検出して同定したのち MIC 測定をなし、かつ菌の消長を追求した。臨床的には発熱、発赤、腫脹、硬結、疼痛、熱感、排膿などについて治療の経過との関係を観察し、一般臨床検査を行ない、副作用をしらべた。治療効果の判定は、

Table 2 の基準に従がつて、著効、有効、やや有効、無効、悪化、不明、に分類した。

その結果、創感染例でえられた治療効果は4例中著効1例、有効2例、やや有効1例で、腹腔内感染の2例ではいずれも著効、皮膚感染の1例は無効、上気道感染の1例は有効、尿路感染では3例中著効1例、やや有効1例、無効1例であつた。また、緑膿菌が分離された7例についてみると、治療の結果は著効1例、有効3例、やや有効2例、無効1例であつた。

副作用：1例にじんましん様発疹をみとめた。難聴や注射局所の疼痛などをみとめた症例は全くない。

考 察

DKB の臨床応用に当り、その対象症例として今回はとくに緑膿菌感染症を第1選択とし、変形菌や耐性ブドウ球菌などによる感染症例をも対象に加えた。緑膿菌は周知のとおり、弱毒常在菌であつて、これがいつたん2次感染すると、その制御が困難であり、創の治癒を妨げ、難治感染症の主因となる。私どもの症例についてみても、緑膿菌感染の7例中小児扁桃炎の1例を除き、他の6例が2次感染例であつて、もともと難治な症例がとくに選ばれたわけである。

DKB の治療効果は、既述のとおり、臨床所見と細菌学的結果を総合して判定したところ、私どもの11症例中9例で効果があつた。ただし、7才男児の扁桃炎例では25mg ずつ、1日2回、5日間筋注したところ、2日後から解熱、4日後には培養上緑膿菌が陰性となり、局所の所見も好転したので有効と判定したが、その1カ月後炎症が再発し、結局扁桃腺の剔出が必要であつた。また DKB が無効に終つた2例のうち1例は、尿路感染と褥創を伴う衰弱のひどい老人性痴呆患者で、DKB の筋注によつて褥創面の緑膿菌はいつたん陰転したが、完全消失には至らなかつた。それで、DKB を再び投与し

Table 1 Cases treated with DKB

Case	Name	Age	Sex	Disease	Symptoms	Organisms isolated (MIC mcg/ml)	Dosage			Combined drugs	Effect of treatment	Side-effects	Effective-ness
							Daily dose (mg)	Dosing days (day)	Total dose (mg)				
1	R. S.	47	f.	Wound infection following operation of rectal carcinoma	Hypersecretion	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (1.56) <i>E. coli</i> <i>Enterobact.</i>	100	15	1,500 (topical) 900 I. M.	Hostacycline 500mg daily every day	Organisms eradicated in a week; secretion reduced	None	Fair
2	F. H.	29	m.	Scald of left leg	Scald in cicatrized region; under use of fibrin film	<i>Pseudomonas aerug.</i>	150	4	600	Hostacycline 500mg daily every day	Organisms eradicated on 6th day	None	Excellent
3	A. N.	44	m.	Open dislocation fracture of right elbow	Infection of operative wound due to <i>Ps. aeruginosa</i>	<i>Pseudomonas aerug.</i> (12.5)	50	18	900 (topical) 800	ABPC, 2g for 7 days; lincomycin, 1,200mg for 7 days; hostacycline 2g for 21 days	Pus discharge reduced; granulation improved	None	Good
4	K. T.	72	f.	Submaxillary osteomyelitis	Fistula intractable since 2 years; pus discharge persisted after open operation	<i>Pseudomonas aerug.</i>	10	11	110 (topical) 1,100	None	Pus discharge reduced from 3rd day and organisms after a week	None	Good
5	R. T.	25	f.	Peritonitis	Abundant exudate in abdominal cavity	<i>E. coli</i> <i>Staphylo. aureus</i> (1.56)	100	11	1,100	None	Defervescence from 3rd day, and primary cure obtained	None	Excellent
6	T. N.	12	m.	Intestinal rupture	Peritonitic symptoms persisted for 2 days after operation	Gram-positive coccus	50	12	600	Chloramphenicol 1g i. v. for 2 days, Ineffective	Defervescence from 3rd day Cured.	None	Excellent
7	S. N.	42	m.	Multiple cutaneous fistula	Multiple fistula extending from both buttocks to thighs. Abundant pus discharge. Intractable.	<i>Staphylo. epid.</i> (0.19) <i>Candida alb.</i>	100	12	1,200	None	Symptoms not improved, pus discharge persisted	None	Poor

Case	Name	Age	Sex	Disease	Symptoms	Organisms isolated (MIC mcg/ml)	Dosage			Combined drugs	Effect of treatment	Side-effects	Effective-ness
							Daily dose (mg)	Dosing days (day)	Total dose (mg)				
8	K. M.	64	f.	Chronic cystitis with right duplicate pyeloureter	Turbid urine, miction pain	<i>Klebsiella</i>	100	10	1,000	None	Organisms disappeared microscopically from 3rd day; negative culture 2 days after completion of treatment	None	Excellent
9	S. N.	67	f.	Urinary tract infection with decubitus	Pyuria; infection of decubitus	1) <i>Pseudomonas aerug.</i> 2) <i>Enterobact.</i> 3) <i>Klebsiella</i>	150	6	900	None	Organisms once negative on 6th day but positive again on 17th day. No DKB response by 2nd treatment course of treatment.	Eruption on 2nd day of	Poor
10	K. O.	7	m.	Lacunar tonsillitis	Pharyngalgia, tonsillar redness and swelling, pyrexia	1) <i>Pseudomonas aerug.</i> 2) <i>Streptococcus viridans</i>	25×2	5	250	None	Defervescence on 2nd day; organisms negative on 4th day. Relapse 1 month later. Tonsillectomy performed.	None	Good
11	M. Y.	69	m.	Chronic cystitis with pyelonephritis and prostatolith	Miction pain, pollakiuria, pyuria	<i>Pseudomonas aerug.</i>	100	10	1,000	None	Microscopy revealed scarcely no organism on 3rd day; positive again 3 days after completion of treatment. Remained positive on culture.	None	Fair

Table 2 Criteria of drug effect judgement

Overall judgement was made according to the following criteria, taking into consideration the transition of pyrexia, redness, swelling, induration, pain, fever sense, pus discharge, WBC, ESR and bacteriological tests.

1. Excellent : All symptoms including negativisation of causative bacteria disappeared within 3 days of treatment.
2. Good : All symptoms disappeared within 5 days.
3. Fair : One or more of these symptoms disappeared within 7 days.
4. Poor : None of these symptoms disappeared even after 7 days.
5. Worsened : These symptoms worsened after 7 days.
6. Indeterminable : Result was not judged due to some incident during treatment.

たところ、発疹を来たしたために、投薬を中止せざるをえなかつた。また、他の無効例は左大腿から臀部にわたる慢性多発性毛嚢炎が瘻孔を形成していた症例で、表皮ブドウ球菌が検出された。この例では、DKB を 12 日間、総量 1,200mg 筋注しても効果が全くみられなかつたので、後日瘻孔の開放手術を行なつた。

副作用について：DKB もアミノ配糖体の 1 つであるから、他の同種製剤と同様、第 8 脳神経に障害をおよぼすおそれがあるが、基礎実験の報告からはその可能性がすくないと推定されている。私どもの症例中には 12 日間をこえて治療を継続された症例はないが、難聴を来したものはみられない。しかし、尿路感染と褥創とを伴つた症例では、再投与のさいじんましん様の全身発疹を来とし、DKB の投与を中止した。なお、筋肉内注射にさいして注射局所の疼痛を訴えるものがあるとの中間報告もあるが、私どもはこれを経験しておらず、さらに症例 5, 6, 7, 10 における本剤投与前後の血液所見（赤血球数、Hb、血小板数）、肝機能（GOT、GPT、Al-p）およ

び腎機能（PSP）検査ではいずれも異常を認めていない。

む す び

DKB を緑膿菌を主とする外科的感染症 11 例に投与した結果、9 例で効果があり、かつ副作用はすくなかつた。本剤は緑膿菌感染症に有効な新抗生物質であると思われる。

文 献

- 1) 佐竹良夫、他：緑膿菌の薬剤感受性に関する研究。Chemotherapy 18 : 845~859, 1970
- 2) 小林富二男：マウスの実験的緑膿菌感染症における化学療法剤の評価。Chemotherapy 19 : 153~157, 1971
- 3) UMEZAWA, S., et al. : Synthesis of 3'-deoxykanamycin effective against kanamycin-resistant *E. coli* and *Ps. aeruginosa*. J. Antibiotics 24 : 274~275, 1971
- 4) UMEZAWA, H., et al. : 3',4-Dideoxykanamycin B active against kanamycin-resistant *E. coli* and *Ps. aeruginosa*. J. Antibiotics 24 : 485~487, 1971

THERAPEUTIC EXPERIENCE OF DKB IN SURGICAL FIELD

NORIYUKI KAWABATA

Clinic of Surgery, Osaka Municipal Kita Citizens Hospital

YAEMON SHIRAHARA

Second Department of Surgery, Osaka City University School

AKIRA SAWADA

Clinic of Surgery, Osaka Municipal Momoyama Citizens Hospital

TAKEYA SASAKI

Clinic of Surgery, Fujiidera Municipal Domyoji Hospital

SADAKUNI MAEDA

Clinic of Surgery, Morimoto Hospital

A new antibiotic, 3',4'-dideoxykanamycin B (abbr. DKB) was applied clinically to 11 cases of surgical infections due to *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus vulgaris* or resistant *Staphylococcus*. The results obtained were remarkably effective in 4 cases, effective in 3 cases, slightly effective in 2 cases, and ineffective in 2 cases. DKB was injected intramuscularly for 3~12 days at a daily dose of 100~150 mg for adults and 50 mg for children. In 3 cases, a dose of DKB was 10~100 mg a time, combined with local administration of DKB 12~18 times.

As the side effect with DKB, a rash was noticed in 1 case.