

術後感染症にたいする DKB 使用経験

柏原瑩爾・福田範三・鈴木紘一・山元 勇

岡山大学医学部附属病院田中外科 (田中早苗教授)

緒 言

最近、外科領域における術後感染症の起炎菌はグラム陰性桿菌が主である傾向を示し、とくに、消化管の術後感染症、創傷治癒遅延例においては、その主体を占めることが多い。

今回、われわれは 3',4-Dideoxykanamycin B (DKB-明治製薬) を、主として *Pseudomonas* を起炎菌とした術後感染症にたいして使用し、若干の臨床成績を得たので、その結果について報告する。

投与対象および投与方法

使用例は 15 例で、大部分のものが消化管手術後であり、かつ、手術的にドレナージを行なった症例である (Table 1)。

投与法は筋注、または局所投与で、2 者を同時に、または交互に施行した例も含まれている。投与量は、筋注の場合、100~150 mg/日で、2~3 回に分割投与し、局所

投与および瘻孔洗浄には 50~100 mg/日投与した。投与日数の最長は 60 日間であつた (Table 1)。

検査法および判定

感染創、胆汁などから細菌検査を行ない、起炎菌の判定、感受性テスト (ディスク法) を投与前に行ない、主として *Pseudomonas* にたいする DKB の効果について検索した。

効果判定については、i. 臨床症状の改善 (主として発熱→解熱)、ii. 感染創または胆汁から細菌の消失 (分泌物の減少)、iii. 白血球増多→正常化、について検討し、i~iii までのすべてをみたしたものを著効、この中の 2 つをみたすか、すべてに改善がみられた場合、有効~やや有効とし、これに該当しないものを無効とした。

臨床成績

Table 2 に示すとおりである。検出細菌は主目的が *Pseudomonas* にたいする経験であつたので、大部分が

Table 1. Cases treated by DKB (administration and dosage)

No.	Name	Age	Sex	Diagnosis	Adm. method	Dose × days	Total dose (mg)
1	H. K.	24	m.	Intestinal fistula	I. M.	100 mg × 8 50 mg × 17	1,650
2	B. K.	64	m.	Cancer of the esophagus	1. I. M. 2. Local adm.	100 mg × (mos. ÷ 12) 50 mg × 8	3,500
3	K. N.	42	f.	Rectal cancer	1. I. M. 2. Local adm.	100 mg × 29 100~50 mg × 27	4,650
4	K. R.	14	f.	Panperitonitis due to perforation of the appendix	I. M.	80 mg × 5	400
5	M. S.	53	f.	Cholelithiasis (intrahepatic)	Local adm.	100 mg × 19	1,900
6	N. H.	33	m.	Choledochal cyst	1. I. M. 2. Local adm.	100 mg × 13 50 mg × 16	2,100
7	N. H.	51	m.	Cholelithiasis (intrahepatic)	Local adm.	50 mg × 10	500
8	S. K.	63	m.	Cancer of the tongue	Local adm.	50 mg × 10	1,400
9	T. S.	38	m.	Metastatic hepatoma	1. I. M. 2. Irrigation of fistula	100~50 mg × 20 50 mg × 25	4,000
10	N. H.	4	f.	Perivesical abscess	1. I. M. 2. Irrigation of urinary bladder	20 mg × 7 50 mg × 9	590
11	K. H.	24	m.	Intestinal fistula	I. M.	100 mg × 7	700
12	M. K.	71	m.	Panperitonitis due to empyema of the gallbladder	I. M.	150~100 mg × 29	3,050
13	M. T.	54	f.	Appendicitis phlegnomosa	I. M.	100 mg × 5	500
14	F. K.	68	f.	Parotid cancer	Local adm.	100~50 mg × 60	4,000
15	W. T.	9	m.	Panperitonitis due to perforation of the appendix	I. M.	100 mg × 3 50 mg × 4	500

Table 2. Detected organisms, drugs sensitivity and effectiveness

	Name	Detected organisms (test times)	Disk sensitivity	Effectiveness	Side effects
1	H. K.	Pus. <i>E. coli</i> (2)	AKM(-), GM(+)~(##)	Moderately effective→None (abscess formed)	(-)
2	B. K.	Pus. <i>Pseudomonas</i> (2)	AKM(+)-(-), GM(##)	Effective	(-)
3	K. N.	Pus. <i>Pseudomonas</i> (3)	AKM(-), GM(+)	Effective→Moderately effective	(-)
4	K. R.	Pus. <i>Pseudomonas</i> (1)	AKM(-), GM(+)	Markedly effective	(-)
5	M. S.	Pus. ① <i>Proteus</i> (2) Bile. ② <i>Klebsiella</i> (1)	①AKM(##)~(+), DKB(+) ②GM(+)	Effective	(-)
6	N. H.	Bile. ① <i>E. coli</i> (3) ② <i>Pseudomonas</i> (2) Pus. ③ <i>Proteus</i> (2)	①AKM(+)-(-), GM(##), DKB(+), ②AKM(##), GM(##) ③AKM(-)~(+), GM(##)	Markedly effective→Effective	(-)
7	N. H.	Pus. <i>Pseudomonas</i> (2)	AKM(+), GM(##)	Effective	(-)
8	S. K.	Pus. ① <i>Pseudomonas</i> (2) ② <i>Klebsiella</i> (2)	AKM(##)~(+), GM(+), DKB(+)	Moderately effective	(-)
9	T. S.	Pus. <i>Pseudomonas</i> (3)	AKM(+), DKB(+), GM(+)	Moderately effective	(-)
10	N. H.	1) Pus. <i>Pseudomonas</i> (2) 2) urine.	AKM(+), DKB(+), GM(+)	Markedly effective	(-)
11	K. H.	Pus. ① <i>Pseudomonas</i> (1) ② <i>E. coli</i> (2)	AKM(-), DKB(-)~(+), GM(+)	Effective	(-)
12	M. K.	Bile. ① <i>Cloaca</i> (1) ② <i>E. coli</i> (2) Pus. ③ <i>Klebsiella</i> (2)	AKM(+), DKB(+), GM(+)	Effective	(-)
13	M. T.	Pus. <i>E. coli</i> (1)	AKM(+), GM(##)	Effective	(-)
14	F. K.	Pus. <i>Pseudomonas</i> (2)	AKM(+), DKB(+), GM(##)	Effective	(-)
15	W. T.	Pus. ① <i>Streptococcus</i> ② <i>E. coli</i>	AKM(+), GM(##)	Markedly effective	(-)

Pseudomonas であり、その他、*E. coli*, *Proteus*, *Klebsiella*, *Cloaca* 等の混合感染がみられた。DKB 使用前 *Pseudomonas* が主であった起炎菌が *Klebsiella* または *E. coli* にとつて変わり、また、*Pseudomonas* となつた症例もあるが、いずれの菌にたいしても、かなりの効果がみられた。しかし症例 1 のように、*E. coli* を起炎菌とした症例で、無効となつたものもあるが、これは疾患が 2 年以上にわたり、種々の抗生物質の投与がその間、用連されていたものである。

これら細菌の感受性の大部分は GM のそれと相関しているが、aminodeoxykanamycin (AKM) とはあまり相関がみられないようである。

臨床効果については著効 4 例、有効 8 例、やや有効 3 例となるが、長期連用によりやや有効例のうち無効となつた例もみられる。

次に 2, 3 の有効症例について報告する。

症例 4 K. R. 14y ♀ Panperitonitis infolge von Appendicitis akuta perforantiva (Fig. 1)

S. 47.7.16 約 2 月前から腹痛あり、某医にて加療していたが良ならず、下腹部痛、嘔吐を主訴として来院、上記診断にて緊急手術（虫垂切除術ならびに腹腔内ドレナージ施行）。術当日から高熱、ドレーンから膿汁排

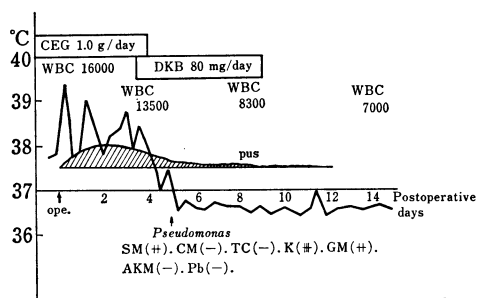


Fig. 1. Gase 1. General peritonitis due to perforation of the appendix. (K. R., 14 yrs., female)

泄あり、Ceg. 1g/日投与したが解熱せず、術後 4 日目から DKB 80mg/日投与により解熱、膿量の減少をみ、術後 5 日目には平熱となり、術後 18 日目に軽快退院した。

症例 2 N. H. 4y 3m ♀ Perivesical abscess

S. 47.8.13 腰痛を訴え、翌日下腹部腫瘤に気づき、某医受診、加療を受けても腫瘤増大し疼痛を訴えるため、当科紹介入院、手術施行（上記診断によりドレナージ施行）。術後、DKB の筋注、および膀胱洗浄施行により、腫瘤消失、膀胱炎の改善をみ、退院した (Fig. 2)。

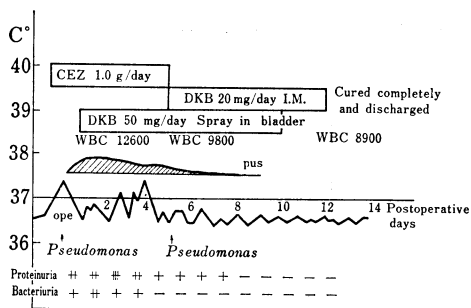


Fig. 2. Case 10. Abscess of the perivesical region. (N. H., 4 yrs. 3 mos., female)

副作用

血液像—赤血球, 白血球, ヘモグロビン値, 血小板値 (全例), 血沈 (一部), 肝機能検査—GOT, GPT, al-P, CCLF, TTT, ZTT (12例), 腎機能検査—尿蛋白, 沈渣 (全例), PSP, BUN (一部) 等を DKB 使用前に行ない, 本剤の造血器, 肝, 腎にたいする臨床的な影響を調べたが, ほとんど副作用はみられず, また, 神経障害も認められなかつた。この他, 注射時の疼痛などについても, 他剤と比較して少ないか, ほとんどみられなかつた。

考案および結語

DKB の MIC は分離菌によつて異なるが, だいたい 1

~6 mcg/mg にみられ, 岡山大学泌尿器科の成績¹⁾ によれば, DKB 注射後の血中濃度は 30 分~1 時間後にピークに達し, 8 時間後には消失すると報告している。これから重症例には 1 日量 150 mg, 8 時間毎の分割投与が適していると考えられ, 事実, 臨床例においても, 朝夕の投与にて無効であつたものが 1 日, 3 回, 8 時間毎の投与において解熱をみた例もある。

術後感染症における起炎菌として *Pseudomonas* が, 腹部外科の術後合併症の場合 (とくに難治性の場合) 多くみられるが, これら起因菌にたいする抗生剤の開発も種々行なわれており, 種々の抗生剤の中で, 今回, DKB の臨床治験例を若干報告したが, その結果から, 臨床的に充分使用し得るものといえよう。

以上, DKB の術後感染症, とくに *Pseudomonas* を起炎菌とする治験例についてのべたが, その投与方法および投与量の工夫によつて, より優れた臨床効果が得られると考えられる。

文 献

- 1) 第19回日本化学療法学会東日本支部総会, 新薬シンポジウム DKB (3', 4'-Dideoxykanamycin B), 1972年

CLINICAL EXPERIENCE WITH DKB IN THE POSTOPERATIVE INFECTION

EIJI KASHIWABARA, NORIZO FUKUDA, KOICHI SUZUKI and ISAMU YAMAMOTO

Department of Surgery, Okayama University School of Medicine

(Chief: Prof. SANAE TANAKA)

A new antibiotic, 3', 4'-dideoxykanamycin B (abbr. DKB), was applied clinically to 15 cases of postoperative infection mostly due to *Pseudomonas*. DKB was administered intramuscularly or locally, singly or combining two methods, at a daily dose of 100~150 mg intramuscularly, while 50~100 mg locally. The results were obtained as follows: remarkably effective in 4 cases, effective in 8 cases, and slightly effective in 3 cases.

No side effect was noticed throughout the experience, though the treatment period was rather prolonged as 29 days with intramuscular injection or 60 days with local administration.