

## 外科的感染症に対する Dideoxykanamycin B (DKB) の使用経験

長尾由尚・池田禎仁・砂川保幸

正岡孝夫・上垣和郎

広島県厚生連尾道総合病院外科

## I. はじめに

カナマイシンの 3' 位の水酸基が ATP により磷酸エステル化されて抗菌活性を失いその結果耐性菌、抵抗性菌が生ずることが判明し、カナマイシン耐性菌についての耐性機構が明らかにされた結果、Kanamycin B の 3', 4' の水酸基を水素に置換した Dideoxykanamycin B という新しいカナマイシンが合成された。この物質がとくに緑膿菌、および耐性菌に対して極めて有効なことが発見された。今回われわれは明治製菓株式会社から Dideoxykanamycin B (略号 DKB) の提供をうけ使用する機会をえ、外科領域における各種感染症に本剤を投与しほぼ満足すべき治療成績を得たので、報告する。

## II. 使用成績

## 1. 使用対象および使用方法

使用対象は当科入院患者で外科的手術をうけ、術後 1~数種の抗生物質を使用したにもかかわらず、発熱、膿汁分泌等の改善をみないもの 12 例 (Table 1)、細菌検査においてグラム陰性桿菌感染症、とくに緑膿菌感染症

に対して投与した 5 例 (Table 2)、また非手術例 3 例 (Table 3) を加え、合計 20 例である。年齢分布は 7~76 才で男性 12 例、女性 8 例であった。使用量および投与方法は 1 回 100 mg (2 バイアル) 1 日量 200~300 mg を筋注した。なお小児には 1 回 50 mg、1 日量 100 mg 使用した。

## 2. 効果判定と使用成績

効果判定は困難な問題であるが、DKB 投与後細菌検査において菌消失を認め、発熱、排膿などの症状の消失したものを著効例とし、排膿減少、解熱、白血球数減少、自覚症状の改善など認められた症例を有効とし、投与前に比し、なんら変化のみられなかつた症例を無効とした。

この判定基準によれば、Table 1 のように術後各種抗生物質投与をうけていた 12 例中、DKB 投与により著効を示した症例は 3 例、有効 7 例、無効 2 例で有効率 83.3% であった。Table 2 の緑膿菌感染症投与例においては 2 例の有効例を見、有効率は 50% である。なお

Table 1. Cases treated by DKB after postoperative administration of other antibiotics

Case No.	Name	Age	Diagnosis	Antibiotics used prior to DKB	DKB			Effectiveness
					Daily dose (mg)	Days of treatment	Total dosage (mg)	
1	Y. H.	63	Diffuse peritonitis	DMCT. CER	200	14	2,800	Good
2	Y. Y.	61	Perianal abscess	AKM	200	14	2,800	Good
3	K. F.	53	Cholangitis (primary carcinoma of liver)	CP. DMCT. CET	300	13	3,900	Good
4	T. Y.	19	Cranical osteomyelitis	CET. DMCT. AKM	150	14	2,100	Poor
5	S. K.	29	Pyothorax with subphrenic abscess	DMCT. CP 1st course CER. AKM 2nd course ABPC 3rd course 200 4th course	100 200 200 200	12 16 8 20	1,200 3,200 1,600 4,000	Good
6	K. S.	30	Postoperative pulmonary complication (cancer of breast)	CP. DMCT	200	14	2,800	Poor
7	A. S.	38	Cholecystitis	DMCT. CER	200	4	800	Excellent
8	K. K.	60	Ileocecal abscess	DMCT. AKM	100	14	1,400	Good
9	S. K.	38	Tibial osteomyelitis	CER	200	19	3,800	Good
10	Y. S.	20	Perianal abscess	CP	200	7	1,400	Excellent
11	H. S.	28	Perforative peritonitis	DMCT. CP	200	10	2,000	Good
12	K. Y.	7	Cervical abscess	CP	100	6	600	Excellent

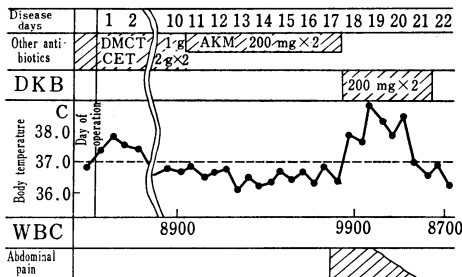
Table 2. Cases treated by DKB in *Pseudomonas* infection during postoperative treatment with other antibiotics

Case No.	Name	Age	Diagnosis	Antibiotics used prior to DKB	DKB			Effective-ness
					Daily dose (mg)	Days of treat-ment	Total dosage (mg)	
13	K. M.	19	Perforative peritonitis	CET	200	6	1,200	Poor
14	M. S.	40	Rectal cancer	CP. DMCT. CBPC	200	7	1,400	Excellent
15	A. T.	76	Ileus	DMCT. CET	200	4	800	Unjudged
16	H. H.	41	Abscess in lower abdomen	CP. CER	200	14	2,800	Good
17	F. M.	68	Insufficiency of postoperative suture	CP. DMCT. CBPC	200	19	3,800	Poor

Table 3. Non-operative cases treated by DKB

Case No.	Name	Age	Diagnosis	Antibiotics used prior to DKB	DKB			Effective-ness
					Daily dose (mg)	Days of treat-ment	Total dosage (mg)	
18	M. M.	8	Dermatomyositis	None	100	13	1,300	Excellent
19	Y. K.	17	Iliopsoitis	None	200	6	1,200	Good
20	F. Y.	45	Cholecystitis	None	200	10	2,000	Good

Fig. 1. Effect of DKB on cholecystitis(case 7)



1例は投与開始4日後死亡し判定不能とした。Table 3の非手術例はDKBを1次選択薬として単独使用し全例有効であった。

判定不能1例を除き全投与症例についてみると78.9%の有効率である。

術後重症感染症に対する本剤の効果はほぼ満足すべき結果と思われるが、緑膿菌感染症にたいしては5例の症例であるが期待した効果は得られなかつた。

DKB投与有効例について簡単に記述する。

症例7 A. S. 38才 男性

イレウスおよび胆嚢炎

患者は15年前虫垂切除をうけている。昭和48年8月急性腹痛の疑いで当科に紹介され、腹部レ線写真で多数のガス像および小腸にNiveauを認めイレウスの診断下に開腹術を行った。回盲部に癒着性イレウスを認め解除したが、同時に胆嚢が手拳大に肥大、緊張強く炎症症

Fig. 2. Effect of DKB on ileocecal abscess (case 8)

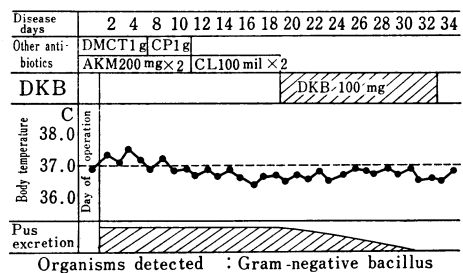
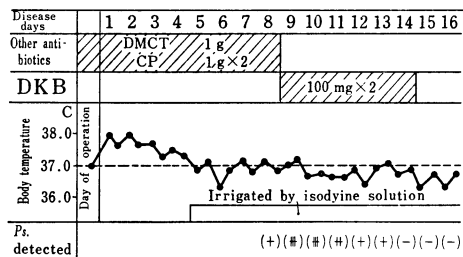


Fig. 3. Effect of DKB on *Pseudomonas* infection following operation of rectal cancer(case 14)



状強度で周囲組織との癒着強く、また強度の肝硬変を認めたので胆嚢の剔除は不能と判断して同部にドレーンを留置し手術を終つた。Fig. 1のように術後強力に抗生物質を投与し経過順調であつたが、17病日に突然強度の腹痛、嘔気を伴い39°Cにおよぶ発熱を見たためた

ちに DKB 1日 200 mg 投与開始したところ疼痛は翌日から消失、投与3日目には下熱し疼痛等の訴えもなくなつたため、4日間で投与を中止した。以後経過良好で軽快退院した。

症例 8 K. K. 60才 女性

回盲部膿瘍

昭和 47 年 10 月 5 日某医で虫垂切除術をうけた。退院後右下腹部痛、嘔気嘔吐があるため 10 月 28 日当科を受診した。開腹術を行なつたところ回盲部に大量の膿汁を認め同部にドレーンを挿入した。Fig. 2 のように、術後から DMCT, AKM, CP の投与を行なつていたが、膿培養でグラム陰性桿菌が検出され、細菌感受性について薬剤感受性試験は 3 濃度法により、CL(++)、Nd(++)、T(+), Cr(+), Pm(-), C(-), Pb(-) を示したため、CL 1日 200 万単位の投与を行なつたが膿分泌の減少をみられなかつたため、DKB 1日 100 mg 投与を開始した。投与 6 日目頃から膿汁分泌の減少がみられ 14 日目には排膿は認められなくなつた。DKB はグラム陰性菌に対して新しい抗生物質であるだけに本例のような症例に対しては強い感受性を持つているものと思われた。

症例 14 M. S. 40才 女性

直腸癌

昭和 47 年 8 月直腸癌で腹会陰式直腸切断術を行なつた。術後 DMCT, CP を投与し、旧肛門部はイソジン液で洗浄を行ない経過は順調であつたが、Fig. 3 のように、術後 8 日目に旧肛門部に緑膿菌感染があらわれたのでただちに DKB 1日 200 mg の投与を開始した。投与 2 日目に感染強度であつたが、以後漸次減少し投与 5 日目には緑膿菌感染は全くみられなくなつた。このこと

は本症例の場合 DKB が緑膿菌に対してかなりの感受性を持つていることを示唆していると思われる。

### 3. 副作用

DKB の副作用としてはカナマイシンと同様長期大量使用による腎障害、第 8 脳神経に関する障害が最も考えられるが、今回われわれが経験した症例 (10,000 mg 投与した症例においても) には腎障害、耳鳴、難聴、眩暈などの障害を呈したものはなく、その他の消化器系障害、血液肝機能などにも異常をきたした例は認めなかつた。また注射部位の疼痛や浸潤、注射時疼痛も他の抗生物質と変わらず、副作用のため投与を中止した症例は 1 例もなかつた。

### III. むすび

① 術後重症感染症 12 例、緑膿菌感染症 5 例、非手術例 3 例、合計 20 例に DKB を 1 回 50~100 mg、1 日量 100~300 mg 使用し著効 5 例、有効 10 例、無効 4 例、判定不能 1 例の治療成績をえ、78.9% の有効率を認めた。

② 細菌感受性については、グラム陰性桿菌に対してかなり強い感受性をもつているものと思われた。

③ 副作用については、各 DKB 総使用量は 600~10,000 mg であつたが、全投与中認むべき副作用は発現しなかつた。

### 文 献

- 1) UMEZAWA, H. *et al.*: 3',4'-Dideoxykanamycin B active against kanamycin-resistant *E. coli* and *Ps. aeruginosa*. *J. Antibiotics* 24, 485 (1971)
- 2) 三橋 進ほか: 3',4'-Dideoxykanamycin B の細菌学的研究. *Jap. J. Antibiotics* 26, 90(1973)

## CLINICAL EXPERIENCE WITH DIDEOXYKANAMYCIN B (DKB) IN SURGICAL INFECTIONS

YUSHO NAGAO, YOSHIHITO IKEDA, YASUYUKI SUNAGAWA,

YOSHIO MASAOKA and KAZUO UEGAKI

Clinic of Surgery, Koseiren Onomichi General Hospital

A new antibiotic, 3',4'-dideoxykanamycin B (abbr. DKB), was applied clinically in the field of surgery. The patients treated consisted of 12 cases of severe infections, 5 cases of infections due to *Pseudomonas aeruginosa*, and 3 cases of others, totalling 20 cases. The antibiotic was administered at a daily dose of 100~300 mg (50~100 mg once).

The results obtained were remarkably effective in 5 cases, effective in 10 cases, ineffective in 4 cases, and undecided in 1 case, effective ratio being thus 78.9%. Gram-negative cocci exhibited a fairly good susceptibility to DKB.

Total dose of DKB amounted to 600~10,000 mg in each case, and yet any side effect was not encountered throughout the experience.