

外科領域における Sisomicin の使用経験

橋本正人・磯松俊夫
北海道大学医学部第Ⅱ外科

Sisomicin は米国シュering社で開発された新しいアミノ配糖体系抗生物質で、グラム陽性菌から陰性菌におよぶ広範囲な抗菌スペクトルを有している。

このたび、著者らは本剤を外科領域における手術後の難治性感染症および感染予防に使用する機会を得たので、その成績を報告する。

I. 対象および投与方法

対象とした患者は当科に入院した9例で、うち4例には開心術およびペースメーカー植込み後の感染予防を目的として本剤を使用し、5例は手術後に難治性感染症を併発した症例である (Table 1)。

Sisomicin の投与法は1日2回または3回筋注、成人

では1日量 100 mg または 150 mg 6~21日間、総投与量は 1000 mg~2700 mg であった。1才9ヶ月、体重 6.1 kg の症例では1日 20mg 9日間、総量 180mg、6才、体重 23 kg の症例では1日 50 mg 5日間、総量 250 mg を投与した。

II. 臨床成績

1. 胸部外科手術後の感染予防

当科における術後感染を開心術にかぎってみれば、750例中53例、7.0%に起っており¹⁾、またペースメーカー植込みは98例に164回施行しているが、そのうち6例、4.2%にみられている²⁾。われわれはかかる観点から開心術を施行した3例およびペースメーカーの植込みを行

Table 1 Clinical results with Sisomicin

Case (Age, Sex)	Diagnosis	Dosage (mg × days)	Isolated organism	Prognosis	Clinical response	Side effect
1. T. Y. (1, F)	After radical ope. (VSD+PH)	20 × 9	—	Good	Good	(—)
2. T. F. (6, F)	After radical ope. (ASD)	50 × 5	—	Good	Good	(—)
3. K. K. (43, M)	After radical ope. (VSD)	100 × 10	—	Good	Good	(—)
4. J. K. (63, M)	After implantation of pacemaker (A-V Block)	150 × 8	—	Good	Good	(—)
5. S. T. (49, M)	Postoperative empyema (Esophageal cancer)	150 × 12	<i>E. coli</i>	Died	Good	(—)
6. K. S. (37, F)	Postoperative empyema (Lung cancer)	150 × 18	<i>Ent. cloacae</i>	Good (Pleural irrigation after Sisomicin treatment)	Good	(—)
7. M. H. (44, F)	Postoperative empyema (Mediastinum cancer)	100 × 21	<i>Ent. cloacae</i>	Good (Pleural irrigation after Sisomicin treatment)	Good	(—)
8. K. H. (46, F)	Postoperative mediastinitis (Thyroid cancer)	150 × 10	<i>Klebsiella</i>	Good (Tracheal fenestration after Sisomicin treatment)	Good	(—)
9. N. Y. (70, M)	Postoperative wound infection (Arterial obstruction of lt. lower limb)	150 × 6	<i>Enterococcus</i>	Good	Good	(—)

った1例に Sisomicin を5~10日間投与した。

全例とも感染症併発の徴候はみられず、単独使用で感染を予防し得ており、少数例であるが本剤の有効性が示唆されたと考える。

2. 術後難治性感染症

術後に併発した膿胸3例、縦隔炎1例および術後創感染1例に Sisomicin を1日100~150mg宛6~21日間投与した。

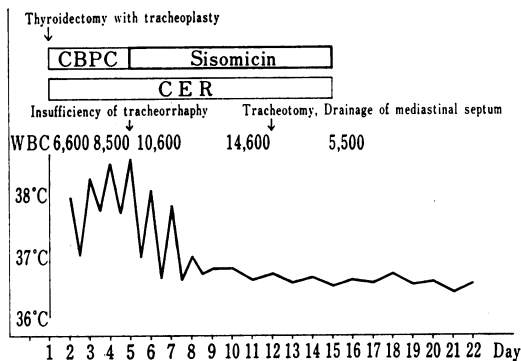
症例5は食道腫瘍の術後縫合不全による膿胸で、Dibekacin, Lincomycin などの使用にもかかわらず全身状態が悪化してからの本剤の投与で、最終的には死亡した。本剤使用開始時の分離菌は *E. coli* であるが、感染の進行は一応おさえられ、菌を証明しなくなったので、有効と判定した。

症例6は肺腫瘍再発に対する再手術後の気管支瘻を伴う膿胸で、当初は多種類のグラム陽性球菌を検出したが、各種抗生剤の使用により、Sisomicin 投与開始時には *Enterobacter cloacae* のみが分離されていた。胸腔内洗浄とドレナージが併用され、約10日間で菌は証明されなくなり、最終的には胸廓成形術を施行して治癒した。

症例7は他院で縦隔腫瘍の剔出を試みたが、剔出できず、膿胸を併発して来院したもので、多種類のグラム陽性球菌、グラム陰性桿菌が認められたが、各種抗生剤を使用して、炎症の一応おさまった時点で、腫瘍を剔出した。術後再び膿胸となり、*Enterobacter cloacae* が検出されたが、Sisomicin の投与と胸腔内洗浄、ドレナージにより菌は証明されなくなり、最終的には胸廓成形術を施行して治癒した。

症例8 (Fig. 1) は気管に浸潤のある甲状腺腫瘍に対し、気管形成術を伴う甲状腺全別と頸部リンパ節廓清を施行したが、術後高熱が持続し、第5病日に気管縫合不全が発見され、それによる縦隔炎と診断された。Sisomicin 投与開始後4日で炎症は局限化して下熱し、最終的には縦隔ドレナージ、気管開窓術を施行して治癒した。

Fig. 1 Clinical course of case No. 8



症例9のように高令者の動脈閉塞による下肢切断例では、創附近の血流障害のため、しばしば創の哆開と難治性の感染をみるが、本例では Sisomicin が著効を奏して、予想外に早い創治癒をみた。

感染巣から分離された菌と、その感受性を Table 2 にまとめて示した。いずれも手術後感染予防の目的で、あるいはすでに感染を起したため、グラム陽性球菌を主に広いスペクトラムを有する抗生剤を使用中に分離され、それぞれの抗生剤に耐性の菌である。いずれも Gentamicin に感受性であることを示標に、Sisomicin が投与された。すべての菌が、Sisomicin 投与開始後5~10の間に病巣から分離されなくなり、本剤は有効と判定されたが、症例6, 7, 8, 9では病巣のドレナージ、洗浄あるいは創の開放といった外科的処置が加えられており、その効果もまた大きかったと考えられる。

III. 副作用

Sisomicin の投与前後における血液像、肝・腎機能検査値の変動は Table 3 に示すとおりであった。

S-GOT, S-GPT の上昇が2例 (症例5, 6) にみられたが、1例 (症例5) は投与前より肝障害が認められ、全身状態が悪化してから Sisomicin を投与し最終的には死亡した症例で、特に薬剤投与が原因で検査値の変動を来たしたとは思われない。症例6は、術後の輸血

Table 2 Results of sensitivity test

Case No.	Isolated organism	Pre-treated antibiotics	Sensitivity (disc method)					
			GM	DKB	KM	ABPC	CBPC	CER
5	<i>E. coli</i>	DKB, LCM	⦿	+	+	-	-	-
6	<i>Enterobacter cloacae</i>	CET	⦿		⦿	-	+	-
7	<i>Enterobacter cloacae</i>	CEZ, MOTC	⦿	⦿		+	+	
8	<i>Klebsiella</i>	CBPC	⦿		⦿	-	-	+
9	<i>Enterococcus</i>	ABPC	⦿	⦿	-	⦿		⦿

Table 3 Clinical laboratory findings

Case No.	RBC ($\times 10^4$)		WBC		Hb		Ht		S-GOT		S-GPT		BUN		Al-P		
	b	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b	a	
1	505	408	12,200	14,600	15.0	12.3	42.8	34.4									
2	451	438	14,200	9,300	12.3	13.4	36.4	37.6	30	31	7	11	12	10	15.0	14.2	
3					15.8	18.6	46.3	54.9					24	30			
4	393	389	8,900	8,200	12.4	12.2	36.4	38.9									
5	450	466	8,900	5,600	13.6	14.0	42.9	44.0	39	75	22	81					
6	391	384	13,100	3,500	11.8	11.0	33.8	33.5	38	96	23	125	10	10	10.0	30.7	
7	438	426	11,600	5,700	14.1	13.2	40.8	39.3	25	21	11	10			5.8	6.9	
8	426	402	8,500	5,500	13.8	12.8	40.6	39.0	34	20	29	15	22	17	6.9	5.1	
9	338	342	10,700	6,700	10.7	10.5	31.9	32.8	44	30	34	35	17	22	4.7	4.5	

b: before a: after

後肝炎によるもので、その後正常に復している。

白血球数が異常に減少した症例が1例(症例6)認められたが、基礎疾患である肺肉腫に対してピシパニールによる免疫療法およびFAMT法による制癌療法を併せて行った症例である。

以上の如く検査値で異常を示すものが認められたが、Sisomicinによるものとは考え難く、むしろ手術や、基礎疾患に対する治療に起因するものと考えられる。

聴力障害や注射部疼痛などの自覚症状を訴えた症例は、みられなかった。

IV. 考 案

Sisomicin は Gentamicin と類似の抗菌スペクトルを有し、その抗菌力は Gentamicin に比べより殺菌的に作用すると言⁹⁾。今回、著者らは開心術およびペースメーカー植込みを施行した症例に術後感染予防の目的で Sisomicin を投与し、少数例であるが本剤の有効性を示唆する結果を得た。また、難治性の術後感染症5例に本剤を6~21日間投与し、全例とも病巣における菌の消失をみた。本剤の全国集計結果をみると、外科系領域83例での有効率は65.1%で、うち創傷・術後創感染症の有効率は81.3%と報告されている。また、グラム陰性菌検出例については45.6%に有効であったと報告されている⁹⁾。これらの成績を今回著者らが得た成績と比較すると、術後感染症例5例中4例には病巣のドレナージ、洗浄あるいは創の開放などの外科的処置を加えたことを考慮すれば、ほぼ同様の成績と言えよう。

副作用についても特記すべき自・他覚症状および臨床

検査値の異常は認められなかった。

以上のことから、本剤は外科領域の難治な術後感染症に対して試みるべき薬剤と考える。

ま と め

Sisomicin の臨床応用について検討し、次の成績を得た。

- 1) 成人7例に対して、Sisomicin を1日100~150 mg 宛投与した。また、小児2例に対しては1日20 mg または50 mg 宛投与した。
- 2) 術後の感染予防に用いた4例では全例とも有効であった。
- 3) 難治性の術後感染症例5例においては、Sisomicin の6~21日間の投与により、病巣の菌陰性化を認め、臨床的にも改善がみられた。
- 4) 特記すべき副作用は認めなかった。

文 献

- 1) 田辺達三, 黒島振重郎, 川上敏晃, 太田里美, 横田 旻, 田村正秀, 町田荘一郎, 笹尚, 片岡和夫, 安田慶秀, 松倉裕美, 松山陸奥彦, 竹内克彦, 前田善明, 本間浩樹, 杉江三郎: 開心術術後合併症とその対策とくに術後感染を中心として。日胸外誌 24: 437~438, 1976
- 2) 松倉裕美, 川上敏晃, 黒島振重郎, 杉江三郎: ペースメーカー植え込み治療における合併症——ジェネレーター埋設部の感染とその対策——。胸部外科 30: 497~502, 1977
- 3) 第25回日本化学療法学会総会 新薬シンポジウムⅢ Sisomicin 1977 (岐阜)

CLINICAL STUDIES WITH SISOMICIN

MASATO HASHIMOTO, TOSHIO ISOMATSU

Second Department of Surgery, Hokkaido University, School of Medicine

During clinical trials with Sisomicin the following results were obtained:

1. Sisomicin in a daily dose of 100 to 150 mg was administered to 7 adult patients. Children and juvenile patients received 20-50 mg/day.
2. Postoperative infections were satisfactorily prevented.
3. Five patients with severe postoperative infections were bacteriologically negative and clinically improved after 6-21 days of treatment.
4. No side effects were observed or reported.