

外科的感染症に対する Netilmicin の使用経験

磯松 俊夫・橋本 正人

北海道大学医学部第二外科

平田 保

国立療養所札幌南病院外科

今回、我々は外科的感染症において Netilmicin の臨床的検討を行い以下の結論を得た。

1. 膿胸2例、肺化膿症1例、胸壁膿瘍1例の計4例に本剤を使用し、有効3例、やや有効1例で全例に臨床症状の改善がみられた。
2. 副作用に関しては、自覚的にも他覚的にも本剤に起因するものは認められなかった。

I. はじめに

Netilmicin は米国シュering社により開発されたアミノ配糖体系抗生物質で、Sisomicin の1位のアミノ基をエチル化して得られる半合成物質である。これによってアミノ配糖体系抗生物質のもつ聴器毒性、腎毒性を著しく減少させることができる。また Netilmicin の不活化酵素型による耐性菌に対する特長は AAC(3), AAD(2'') などに有効で、これらの耐性菌の多い米国および西欧では、特に高く評価されている¹⁾。わが国においても1978年4月 Netilmicin に関する研究会が組織され、基礎的、臨床的検討がなされてきており、われわれも主として胸部外科領域における外科的感染症に対し、本剤を使用する機会を得たのでその成績を報告する。

II. 対象および投与方法

対象とした患者は膿胸2例、肺化膿症1例、胸壁膿瘍1例の計4例である。Netilmicin 使用直前までの使用薬剤は、それぞれの基礎疾患ならびに起炎菌により、AMK, CEZ, MINO, RFP, INH, SMなどが使用されていた。(Table 1)。Netilmicin の用法は1回投与量75~100 mg, 1日2回筋肉内注射, 総投与量1,400~2,600 mg であった (Table 2)。

III. 臨床成績

1. 投与例の臨床効果 (Table 3)

症例1は50才女性、脳軟化症で加療中に、高热・呼吸困難をもって急性膿胸を発症したので、AMK 1日200 mg, CEZ 1日4 g を投与し、閉鎖性左胸腔ドレナージにより排膿をはかったが、AMK 無効のため Netilmicin を1回75mg 1日2回投与を行った。Netilmicin 投与直前までの1日排膿量は800 ml と大量であったが、Netilmicin 投与後漸次減少し、投与7日目には1

日50 ml まで著減した。

症例2は81才女性、基礎疾患に糖尿病をもった肺化膿症で、MINO 1回100 mg, 1日2回投与を行ったが無効のため、Netilmicin 1回75 mg, 1日2回筋肉内注射を16日間、総量2,400 mg 投与し胸部レ線上病巣の縮小が認められた。

症例3は48才男性、胸壁・骨結核のため RFP, INH の投与を受けていたが、右前胸壁の発赤、腫張および疼痛が出現したので切開による創の開放療法を行っていたところ、緑膿菌感染をみたので、Netilmicin 1回100 mg 1日2回の筋肉内注射を7日間行った。その間における毎日の開放創の包交で、ガーゼの緑膿色はうすくなり創肉芽の膿苔はほぼ消失した。

症例4は56才男性、肺結核のため右肺上葉切除を行った症例である。術後右気管支皮膚瘻による慢性膿胸を併発したため、開放療法を行い SM, RFP の投与を行ったが、これら薬剤の効果不十分のため、Netilmicin 1回100 mg 1日2回筋肉内注射を13日間行った。その間において排膿量の減少をみた。

2. 感染症の病期・重症度・病型と Netilmicin の臨床効果

われわれの Netilmicin 使用例について、感染症の病期を急性・慢性・慢性的急性増悪に、重症度を軽症・中等症・重症の3段階に、病型を単純性・複雑性に分類し、Netilmicin の臨床効果をそれぞれみたのが Table 4 である。

3. Netilmicin 使用例の細菌学的効果

Netilmicin 使用例の細菌学的効果を一括したのが Table 5 である。症例1は膿胸膿汁中より GNB (グラム陰性菌) が分離されていたが、Netilmicin 使用4日目より膿汁の排泄が著減したが、膿汁中の GNB は不変

であった。症例2は肺化膿症で喀痰中に *Proteus* が分離されていたが、Netilmicin 使用中より *Klesiella*, *Pseudomonas* に交代した。症例3は右前胸壁膿瘍で膿苔中に *Pseudomonas aeruginosa* が証明されていたが Netilmicin 使用後の細菌学的検索が行われていないため、臨床的効果は認められたが、細菌学的効果については不明である。症例4は喀痰中より *Pseudomonas flu-*

orescens が分離されていたが、Netilmicin 使用により減少した。

4. Netilmicin の副作用について

Netilmicin 投与前後の血液像および血液生化学的検査値の変動を Table 6 に示した。各症例とも投与後に異常変動を示したものはなく、聴力障害などの自覚症状を訴えた症例はなかった。

Table 1 Clinical cases

Case	Sex Age	Diagnosis	Basal Disease	Pre treatment
1	Y. Y. ♀ 50	Empyema	Encephalomalacia	AMK, CEZ*
2	T. Y. ♀ 81	Lung abscess	Diabetes mellitus	MINO
3	K. N. ♂ 48	Chest wall abscess	Tuberculosis of the bone and chest wall	RFP*, INH*
4	S. H. ♂ 56	Empyema	Pulmonary tuberculosis	REP, SM

* Concomitant drug

Table 2 Clinical results

Case	Sex Age	Diagnosis	Netilmicin			Evaluation
			Dose	Daily dose	Total dose	
1	Y. Y. ♀ 50	Empyema	75 mg	150 mg	1,650 mg	Good
2	T. Y. ♀ 81	Lung abscess	75 mg	150 mg	2,400 mg	Good
3	K. N. ♂ 48	Chest wall abscess	100 mg	200 mg	1,400 mg	Good
4	S. H. ♂ 56	Empyema	100 mg	200 mg	2,600 mg	Fair

Table 3 Clinical results

Case	Sex Age	Diagnosis	Operation	Concomitant drug	Clinical efficacy
1	Y. Y. ♀ 50	Empyema	Closed drainage	CEZ	Decrease of pus
2	T. Y. ♀ 81	Lung abscess	—	—	Chest x-ray improved
3	K. N. ♂ 48	Chest wall abscess	Incision	RFP INH	Decrease of pus
4	S. H. ♂ 56	Empyema	Open drainage	—	Decrease of pus

Table 4 Duration, Severity and Type of Disease

Case	Sex	Age	Duration of disease	Severity of disease	Type of disease	Clinical efficacy
1	Y. Y.	♀ 50	Acute	Severe	Complicated	Good
2	T. Y.	♀ 81	Acute	Severe	Complicated	Good
3	K. N.	♂ 48	Acute exacerbation	Moderate	Simple	Good
4	S. H.	♂ 56	Chronic	Moderate	Simple	Fair

Table 5 Bacteriological response

Case	Sex	Age	Clinical materials	Isolates	Bacteriological response
1	Y. Y.	♀ 50	Pus	GNB	Unchanged
2	T. Y.	♀ 81	Sputum	<i>Proteus</i>	Replaced (<i>Klebsiella</i> <i>Pseudomonas</i>)
3	K. N.	♂ 48	Pus	<i>P. aeruginosa</i>	Not tested
4	S. H.	♂ 56	Sputum	<i>P. fluorescens</i>	Decreased

Table 6 Laboratory findings

		Y. Y.	T. Y.	K. N.	S. H.
R B C ×10 ⁴	Before	347	365	396	386
	After	345	319	386	381
W B C	Before	14,800	9,200	9,700	8,200
	After	12,200	9,400	6,200	7,000
Hb	Before	10.8	11.8	14.0	16.1
	After	10.5	10.6	13.6	12.1
Ht	Before	32	—	41	34
	After	30	—	44	35
S-G O T	Before	24	10	12	19
	After	19	15	9	17
S-G P T	Before	66	8	23	26
	After	5	12	18	18
A L P	Before	83	46	46	40
	After	59	37	52	35

Ⅳ. 考 按

感染症において今日問題となっているのは、弱毒性とは言えグラム陰性桿菌による感染の増加であろう²⁾。この感染症の変遷は、術後感染についても同様のことが言え³⁾。しかもこれらの起炎菌は、従来常用されてきた抗生剤に対して耐性を有していることが注目されるべき点である。したがってこれらグラム陰性桿菌に有効な化学療法剤の開発がすすめられてきたのは当然である。このなかにあつて選択毒性の面から主力をおかれたのは、Penicillin 系として Ampicillin 系抗生物質、Cephalosporin 系として Cephamycin 系抗生物質などがある。

一方、アミノ配糖体系の Kanamycin 誘導体 DKB, AMK および Gentamicin (GM) 類似の Sisomicin がある。われわれは Sisomicin に関して、胸部外科手術後の感染予防、術後感染症の治療の面より、すでに検討しその臨床的有用性について報告した⁴⁾。今回われわれが新たに検討した Netilmicin は、さきにも述べたごとく Sisomicin の1位のアミノ基をエチル化して得られたもので、神経筋遮断作用による呼吸麻痺は多少強くなるが、腎毒性や聴器毒性は著しく減少し、また従来の抗緑膿菌作用をもつアミノ配糖体系抗生物質と比較すると

抗菌作用における耐性パターンの特異性などの特長もっている⁵⁾。Netilmicin は GM, Sisomicin, TOB などと同様の強い抗菌力を持ち、AMK よりも優れた感受性分布を示すといわれており、今回われわれが細菌学的検討を行った3例の成績では、うち2例に細菌学的効果がみられた。今後、グラム陰性菌群による感染が増加する現況にかんがみ、この方面における開発が一層のぞまれる。

文 献

- 1) 第26回日本化学療法学会東日本支部総会 新薬シンポジウム "Netilmicin" 1979
- 2) 真下啓明：最近の感染症とその治療の問題点。最新医学, 31: 1253~1257, 1976
- 3) 品川長夫, 石川周, 由良二郎, 柴田清人：術後感染症の変遷。外科治療, 40: 23~28, 1979
- 4) 橋本正人, 磯松俊夫：外科領域における Sisomicin の使用経験。Chemotherapy, 26, S-3: 204~207, 1978
- 5) MILLER, G. H., G. ARCIERI, M. J. WEINSTEIN, and J. A. WAITZ: Biological Activity of Netilmicin, a Broad-Spectrum Semisynthetic Aminoglycoside Antibiotic. Antimicrob. Agents Chemother. 10(5): 827~836, Nov. 1976.

CLINICAL EVALUATION ON NETILMICIN IN POSTOPERATIVE INFECTION

TOSHIO ISOMATSU and MASATO HASHIMOTO

Second Department of Surgery, Hokkaido University, School of Medicine

TAMOTSU HIRATA

Department of Surgery, Sapporo Minami Hospital

During clinical trials with Netilmicin the following results were obtained:

1. Netilmicin in a daily dose of 150 mg to 200 mg was administered to 4 adult patients which were empyema, lung abscess and chest wall abscess.
2. Clinical response were good in 3 cases, fair in 1 case.
3. No side effects were observed or reported.