

外科的感染症に対する AC-1370の治療効果の検討

山本 博・内田 博・木梨 守・志村秀彦

福岡大学医学部第1外科

要 旨

新合成セファロsporin系抗生物質 AC-1370を外科的感染症10例に使用してその効果を検討した。

1. 術後創感染4例, 術後腹腔内感染4例, 直腸切断後会陰創感染1例, 多発性臀部瘻孔1例に使用した。著効1, 有効5, 無効4で有効率60%であった。
2. 細菌学的には7例から検出された11株のうち8株が除菌された。
3. *P. aeruginosa*は3株中2株が消失した。
4. 副作用はみられなかった。

AC-1370は味の素株式会社中央研究所で新たに開発された新しいセファロsporin系の注射用抗生物質で, グラム陽性菌およびグラム陰性菌に広い抗菌スペクトルを持つが, とくにグラム陰性菌に強い抗菌力を示し, *S. marcescens* や *P. aeruginosa* に対しても有効であるとされる。また, 本剤の特長の一つとして, β -lactamase に対して安定である点もあげられている。

本剤は生体に対する安全性も確認され, 感染防禦試験や治療試験によって生体における感染に対しても高い効果がみられることが確められている。

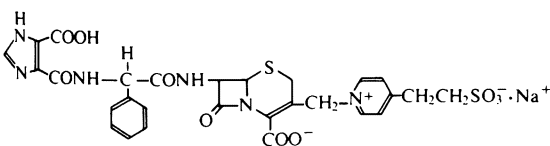
本剤の分子式および構造式はFig. 1に示すとおりで, 分子量は692.66である。

われわれはこのAC-1370の供与を受け, 外科的感染症10例に使用して臨床的および細菌学的効果を検討したので報告する。

I. 対 象

対象患者は昭和57年1月から57年10月の間に福岡大学

Fig. 1 Chemical structure of AC-1370

Molecular formula : $C_{28}H_{25}N_6O_{10}S_2Na$

第1外科に入院した23歳から76歳の成人で, 男性7, 女性3の外科的感染症計10例で, その内容は術後創感染4, 術後腹腔内感染4, 直腸切断後会陰創感染1, 多発性臀部瘻孔1であった。

本剤使用による総合的臨床効果判定の基準は次のとおりとした。

著効: 自覚的所見の消失, 他覚的所見の正常化および起炎菌の陰性化のいずれもが5日以内に認められた場合

有効: 上記3項目のうち, 2項目に改善あるいは正常化, 陰性化があった場合

やや有効: 上記3項目のうち1項目に改善, 正常化, 陰性化があった場合

無効: 上記3項目のいずれにも改善がみられず, または増悪した場合

Table 1に各症例の一覧を示す。

II. 臨 床 成 績

症例1: N.H., 57歳, 男, 直腸切断後会陰創感染

昭和57年5月18日直腸癌のため直腸切断術施行, 25日目会陰創ドレンから膿性分泌物があり *S. faecalis* を検出し, 本剤1回1gを1日2回静脈注射により投与した。1週間の投与で *S. faecalis* は消失したが, 6月4日 *K. pneumoniae*, 6月7日 *S. marcescens* を検出するに至った。しかし標的菌の消失, 白血球数の減少, 分泌液量の減少等がみられ, 有効と判定した。

症例2: S.Y., 76歳, 男, 腹腔内感染

S状結腸癌のためS状結腸切除を行ったが, のち腹腔ドレンから膿性分泌物をみるようになった。起炎菌の検

Table 1 Clinical cases treated with AC-1370

Case	Infections disease (Underlying disease)	Severity	Prior drug effect	Dosage	Duration (days)
1 N.H. 57 M	Perineal infection after Miles's op. (Rectal ca.)	Moderate	CPZ 4 g/day Poor	1 g × 2 I.V.	7
2 J.Y. 76 M	Postop. intraabd. infection (Sigmoidal ca.)	Moderate	CTM 2 g/day Poor	1 g × 2 I.V.	7
3 M.I. 47 F	Postop. wound infection (Hepatitis, Livercirrhosis)	Moderate	PIP 2 g/day Poor	1 g × 2 I.V.	10
4 T.M. 71 M	Postop. intraabd. infection (Choledochal ca.)	Severe	CPZ 4 g/day Poor	1 g × 2 I.V.	10
5 T.N. 57 M	Postop. wound infection (Gastric cancer)	Mild	None	1 g × 2 I.V.	5
6 M.K. 44 M	Postop. wound infection (Duod. ulcer, Gallbladder polyp)	Moderate	None	1 g × 2 I.V.	4
7 K.N. 23 M	Postop. wound infection (Sigmoidal volvulus)	Moderate	CMZ 4 g/day SISO 150mg/day Poor	1 g × 2 I.V.	5
8 M.N. 76 F	Multiple fistula in gluteal region	Moderate	AT-2266 600mg/day Poor	1 g × 2 I.V.	7
9 S.F. 58 M	Postop. intraabd. infection (Cholelithiasis, D.M.)	Mild	CET 2 g/day Poor	1 g × 2 I.V.	7
10 S.S. 59 F	Postop. intraabd. infection (Livercirrhosis, Esoph. varices)	Severe	None	1 g × 2 I.V.	6

出には成功しなかったが本剤1日2g7日間の投与で分泌物の減少、白血球数の減少、血沈値の改善等がみられ、有効と判定した。

症例3：M. I., 47歳，女，術後創感染

肝硬変，肝内結石症のため総肝管載石，総肝管空腸吻合術(Roux-Y)施行した。2週後術創の一部から膿性分泌物があり *P. aeruginosa* を検出した。本剤1日2gを10日間投与するも，白血球数，局所症状も改善がなく *P. aeruginosa* も不変であり，無効と判定した。

症例4：T.M., 71歳，男，腹腔内膿瘍

総胆管癌による閉塞性黄疸のため57年1月PTCDを施行し，一般状態の改善を待って4月6日肝門空腸吻合術を施行した。その後腹腔ドレンからの滲出液が膿性となり *A. hydrophila*, *C. freundii* を検出した。本剤11日間の使用で *A. hydrophila* は除菌されたが *C. freundii* は不変で，新たに *P. putrefaciens* が分離されるようになって

た。臨床症状の改善もみられず，無効と判定した。

症例5：T.N., 57歳，男，術創感染

胃癌で胃垂全摘術施行後，手術創から膿性分泌液をみるに至った。起炎菌の分離検出には成功しなかったが，本剤5日間の使用によって分泌物の減少，局所の発赤，疼痛などの軽減，消失があり，白血球数の正常化などがみられ，有効と判定した。

症例6：M.K., 44歳，男，術創感染

十二指腸潰瘍，胆嚢ポリープのため胃切除，胆嚢摘出を施行したが，創から膿性分泌液があり *P. aeruginosa* を検出し本剤を4日間使用したが，菌の消失，分泌物の減少，局所症状の改善をみ，著効と判定した。

症例7：K.N., 23歳，男，術創感染

S状結腸軸捻のため10月10日軸捻整復術施行したあと術創から膿性分泌液があり，38℃前後の発熱が続いた。10月15日から本剤1日2gを5日間使用した。起炎菌の

Table 1 (Continued)

Case	Isolated organisms		Clinical course	Bacteriological effect	Clinical effect	Side effect
	Before	After				
1 N.H. 57 M	<i>S. faecalis</i>	<i>S. marcescens</i>	W.B.C. decreased Exudate decreased	Alternated	Good	None
2 J.Y. 76 M	No growth	No growth	W.B.C. decreased Exudate decreased	Unknown	Good	None
3 M.I. 47 F	<i>P. aeruginosa</i>	<i>P. aeruginosa</i>	Not improved	Stationary	Poor	None
4 T.M. 71 M	<i>A. hydrophila</i> <i>C. freundii</i>	<i>C. freundii</i> <i>P. putrefaciens</i>	Not improved	Alternated	Poor	None
5 T.N. 57 M	No growth	No growth	Exudate decreased Redness decreased Pain decreased	Unknown	Good	None
6 M.K. 44 M	<i>P. aeruginosa</i>	(-)	Exudate decreased Induration improved	Eradicated	Excellent	None
7 K.N. 23 M	No growth	No growth	Not improved	Unknown	Poor	None
8 M.N. 76 F	<i>S. faecalis</i> <i>P. aeruginosa</i>	α -Streptococcus	Fever alleviated Exudate decreased Redness decreased	Eradicated	Good	None
9 S.F. 58 M	<i>K. pneumoniae</i>	(-)	Exudate decreased Fever alleviated	Eradicated	Good	None
10 S.S. 59 F	<i>S. faecalis</i> <i>E. aerogenes</i> <i>Veillonella</i>	<i>E. aerogenes</i> α -Streptococcus	Exudate, pain, fever not improved	Alternated	Poor	None

分離には成功しなかったが、発熱状態、白血球数の改善もみられず、また分泌液量も不変で無効であった。

症例8：M.N., 76歳，女，多発性腎部瘻孔

昭和56年8月，3mの屋根から土間に腎部から落ち血腫を形成し切開を受けたが、のち膿瘍化し、その後数回にわたり切開を受けた。難治性で再発を繰り返し、当科に転医した。昭和57年8月，切開搔破した後も膿性分泌が続いて、本剤2gを7日間使用した。*S. faecalis*, *P. aeruginosa*を検出していたが、本剤使用後両菌種とも除菌され、 α -Streptococcusを少量検出するに至った。下熱、白血球数の改善もあり、有効と判定した。

症例9：S.F., 58歳，男，術後腹腔内感染

胆石症で胆摘後6日目，腹腔ドレンから膿性分泌物があり，*K. pneumoniae*を検出した。本剤2g7日間の使用で菌は消失し，分泌物の減少，白血球数の減少を認め、有効と判定した。

症例10：S.S., 59歳，女，術後腹腔内感染

肝硬変，食道静脈瘤で食道離断術施行後，腹腔ドレンから膿性分泌物を認め，*S. faecalis*, *E. aerogenes*, *Veillonella*を検出した。本剤2gを6日間使用して，*S. faecalis*, *Veillonella*は消失したが，*E. aerogenes*は不変， α -Streptococcusを新しく検出するようになった。発熱状態，分泌物量の改善もなく，白血球数は増加し，CRPは3(+)から5(+)と増悪した。無効と判定した。

III. 副作用

全症例を通じ，臨床症状を呈するとき副作用は認めなかった。

臨床検査値の変動をTable 2に示す。

症例1においてS-GOT, S-GPTがそれぞれ32および12から59および38に軽度上昇した。この症例でAl-Pは41.0(K.A単位)から44.1単位に上昇しているが、使用

Table 2 Laboratory findings before and after administration of AC-1370

Case No.	WBC		Platelet ($\times 10^4$)		S-GOT (KU)		S-GPT (KU)		Al-P (K-AU)		BUN (mg/dl)		Creatinine (mg/dl)	
	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A
1	11,300	6,900			32	59	12	38	41.0	44.1	11	17	0.9	0.8
2	10,400	6,900	34.8		20	14	26	9	7.2	4.0	18	14	0.7	0.7
3	7,200	8,200	23.2	25.8	33	23	25	14	15.5	12.0	10	19	0.7	0.7
4	6,500	9,000		6.2	79	40	95	41	16.5	9.4	29	20	0.7	0.6
5	7,500	3,200	27.0	17.8	217	31	225	38	33.4	11.5	15	13	0.5	0.9
6	7,000	6,400	44.9	38.0	26	24	34	30	4.8	5.0	25	20	0.8	0.7
7	9,500	9,200	14.3	39.7	22	36	14	40	3.4	5.3	14	13	1.0	0.7
8	5,800	4,600	33.1	27.6	14	21	5	11	8.9	7.7	31	30	1.0	1.2
9	7,800	6,100	12.2	19.8	19	15	12	14	6.0	4.9	15	15	1.1	1.0
10	9,000	9,500	34.3	41.2	33	27	20	12	15.1	10.4	9	8	0.8	0.9

B: before A: after

前から高値を示しており、何らかの肝障害の存在も考えられるが、本剤の関与が全くないとはいえないと考えている。

また症例5では白血球分類で好酸球が5%から11%へと増多が認められたが、投与終了後6日目の分類であって、終了直後の分類がなされていないため本剤との関係は不明である。

IV. 考 察

新しい注射用セファロsporin剤 AC-1370を10例の外科的感染症に使用して治療効果を検討した。

術創感染の4例において起炎菌を分離したのは2例で、いずれも *P. aeruginosa* を検出したが、本剤の使用によって1株は消失、1株は不変であった。他の2例からは起炎菌を分離し得なかった。総合効果では著効1、有効1、無効2であった。

術後腹腔内感染の4例では3例から細菌を検出した。*A. hydrophila*, *C. freundii*, *K. pneumoniae*, *S. faecalis*, *E. aerogenes*, *Veillonella* をそれぞれ1株分離したが、本剤の使用で除菌されたのは、*A. hydrophila*, *K. pneu-*

moniae, *S. faecalis*, *Veillonella* であり、総合判定では有効2、無効2であった。

直腸切断後の会陰創感染では *S. faecalis* が消失して *S. marcescens* が出現したが、臨床症状の明らかな改善があつて有効であった。

多発性臀部瘻孔に対しては *S. faecalis*, *P. aeruginosa* が消失し、臨床症状の改善もあつて有効と判定した。

本剤使用後新たに分離されるようになった細菌は、 α -*Streptococcus* 2株, *S. marcescens* 1株, *P. putrefaciens* 1株であった。

10例中細菌を検出したのは7例であったが、*S. faecalis* 3株がすべて消失、*P. aeruginosa* は3株中2株が消失したのが注目される。

全体として、外科的感染症に対しては有用性があると考えられ、さらに検討を加えて行く価値があると考えられる。

文 献

- 1) AC-1370の概要、味の素株式会社、持田製薬株式会社、1983

CLINICAL STUDIES OF AC-1370 IN SURGICAL FIELD

HIROSHI YAMAMOTO, HIROSHI UCHIDA, MAMORU KINASHI and HIDEHIKO SHIMURA
The First Department of Surgery, School of Medicine, Fukuoka University

AC-1370, a new cephalosporin, was studied in surgical field. The drug was administered 2g a day for 4 ~ 10 days to ten in-patients with surgical infection – 4 patients with postoperative wound infection, 4 with postoperative intraabdominal abscess, 1 with perineal infection after Miles's operation and 1 with multiple fistula in gluteal region.

The results were as follows:

1. The clinical effect were excellent in 1, good in 5 and poor in 4 cases. The effective rate was 60.0%.
2. Bacteriologically, 8 strains out of 11 were disappeared after treatment with this drug.
3. 2 out of 3 strains of *P. aeruginosa* were eradicated with this drug.
4. No side-effect was observed.