

泌尿器科手術におけるネオマイゾンGの使用経験

東北大学医学部泌尿器科学教室（主任：尖戸仙太郎教授）

島	正	美*
猪	狩	大
棚	橋	善
原	田	一
渡	辺	洪**

NEOMYSON G AS AN ANTIBIOTIC OF CHOICE
IN UROLOGICAL SURGERYMasami SHIMA, Tairiku IKARI, Yoshikatsu TANAHASHI,
Kazuya HARADA and Hiroki WATANABE*From the Department of Urology, School of Medicine, Tohoku University*
(Director: Prof. S. Shishito. M. D.)

Neomyson G was administered to twenty patients who had urological operation.

- 1) Postoperative infection was prevented in 75%, could not be prevented in 15%, and the drug was discontinued in 10%.
- 2) Postoperative fever was less encountered in the Neomyson group than in the control group.
- 3) Liver function was not affected at all.
- 4) Side effects reported were eruption, nausea, vomiting, pain and induration at the injection site.

緒 言

泌尿器科領域において使用される抗生物質は、尿中に生物化学的活性の型で高濃度に排泄されるものが有利であることは周知のことである。

今回私たちは、クロラムフェニコール（以下 CP と略す）の同族体であり、抗菌力は CP に略々同じで、尿中に CP に比し 6～7 倍²⁾の活性体を排泄するといわれる thiophenicol glycinate (Neomyson G) の臨床治験をエーザイ株式会社より依頼され、泌尿器科手術における術後の化学療法剤として使用する機会をえたので、その臨床成績について簡単に報告する。

対象および方法

投与例は 1972 年 1 月より 1972 年 3 月までの間に当

科に入院し、手術を施行した 20 症例である。年齢は 4～78 才で、男性 14 例、女性 6 例であった。これらの患者の疾患はさまざまで、前立腺肥大症、膀胱癌および尿道下裂各 3 例、腎結石症および睪丸腫瘍各 2 例、褐色細胞腫、水腎症、尿管結石症、膀胱結石症、膀胱尿管逆流現象を伴う腎盂腎炎、尿道狭窄症および陰嚢水腫症各 1 例の 20 例であった。

これらに対して施行した手術は膀胱全摘出術兼両側尿管皮膚瘻術および恥骨後式前立腺摘出術各 3 例、腎摘出術、睪丸摘出術および尿道下裂第 2 次手術各 2 例、副腎腫瘍摘出術、腎瘻術、尿管切石術、膀胱切石術、膀胱瘻術、両側尿管膀胱新吻合術、索切除およびベルグマン氏手術各 1 例であった。

これらの患者に対し、ネオマイゾン G 0.5 g を 1 日 1 ないし 2 回、術直後より 2～12 日間にわたり筋注または静注によって投与した。

* 研究生

** 講師

Table 1. ネオマイゾン G 投与例

No	年令	性	手術術式	投与量 (g×日)	併用 薬剤	発熱		白血球数 術前/術後	BUN mg/dl 術前/ 術後	肝機能			副作用	効果
						最高 °C	期間			GOT 前/後	GPT 前/後	I.I. 前/後		
1	59	男	膀胱全摘出術兼	1.0×8	なし	38.1	4日	5200/6900	20/28	11/12	11/16	7/7	なし	有効
2	70	男	両側尿管皮膚瘻	1.0×2	CER	38.8	4	8900/10600	15/20	10/19	16/22	6/4	なし	無効
3	62	男	術	1.0×5	CER	38.5	6	7700/8500	18/15	12/13	6/9	7/7	悪心 嘔吐 なし	無効
4	31	男	副腎腫瘍摘出術	1.0×9	なし	38.1	3	5700/5000	16/18	17/19	22/20	5/4	なし	有効
5	61	女	腎摘出術	1.0×12	なし	36.8	0	6100/5300	18/15	9/8	4/7	6/5	なし	有効
6	34	女	腎瘻術	1.0×5	なし	37.8	3	16500/7800	14/14	11/24	10/26	7/7	なし	有効
7	34	女	尿管切石術	1.0×6	なし	38.8	3	21400/10200	55/40	9/9	4/9	4/6	なし	有効
8	23	女	尿管切石術	1.0×8	なし	38.2	5	6600/7000	15/13	8/20	21/18	6/5	なし	有効
9	33	女	膀胱切石術	1.0×8	なし	38.4	2	9300/14200	75/55	4/4	4/4	5/6	発疹	有効
10	76	男	膀胱瘻術	1.0×6	なし	36.8	0	8600/7000	21/18	23/20	13/28	7/6	なし	有効
11	63	男	前立腺摘出術	1.0×8*	なし	37.6	4	6200/6800	12/10	10/6	18/21	6/7	なし	有効
12	69	男		1.0×7	なし	38.1	3	7200/3300	14/15	23/	8/	9/	疼痛	中止
13	73	男		1.0×5	CL	38.9	9	8500/15000	19/21	7/	4/	6/	なし	無効
14	27	男	睪丸摘出術	1.0×7*	なし	38.2	4	7900/6400	19/15	17/	22/20	5/4	発疹	有効
15	75	男		1.0×8	なし	36.8	0	6600/7100	11/15	4/	8/10	7/7	なし	有効
16	4	男	尿道下裂第2次	0.5×2*	消炎剤	37.4	2	6400/5600					硬結	中止
17	5	男	手術	0.5×4*	消炎剤	37.2	4	8400/7200					なし	有効
18	5	男	索切除術	0.5×4*	なし	38.4	1	7900/6800					疼痛	有効
19	66	男	ベルグマン氏手 術	1.0×7	なし	37.6	2	6800/6500	15/10	18/14	13/10	7/5	なし	有効
20	8	女	両側尿管膀胱新 吻合術	1.0×7*	なし	38.3	5	6900/7400	18/20	12/15	15/13	6/4	なし	有効

※印は筋注

成績

投与成績は Table 1 に示すとおりである。これらにの症例における体温、白血球数、肝機能および副作用について検討した。

1) 発熱

最高発熱および発熱の期間を観察した。最高発熱は 37°C 台 5 例 (25%)、38°C 台 12 例 (60%) で、残りの 3 例 (15%) は発熱を認めなかった。また発熱期間の平均は 3.2 日であった。

対照としてほぼ同じ期間に当科に入院して手術をおこない、ネオマイゾンG以外の抗生物質を投与した60症例を無作為に選び、その術後の発熱の状態を調べた。対照群の最高発熱は、37°C 台 27 例 (45%)、38°C 台 21 例 (35%)、39°C 台 9 例 (15%)、40°C 台 1 例 (2%)、残りの 2 例 (3%) は発熱を認めなかった。発熱期間の平均は 4.9 日であった。

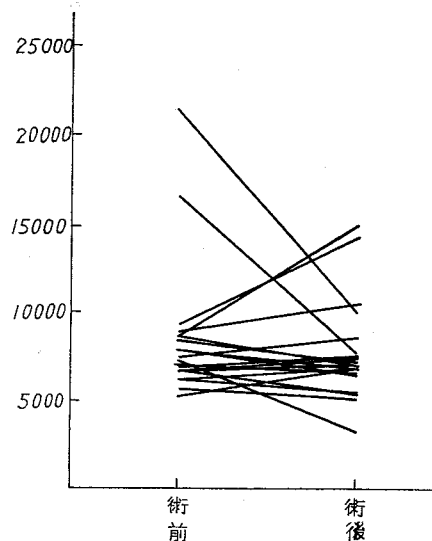


Fig. 1. 白血球数の変動

2) 白血球数

術前および術後の白血球数を示したものが Fig. 1 である。

術前白血球増多を示したものは2例あり、このうち1例は術後正常となったが、残りの1例は白血球増多のままであった。また、術前白血球数が正常であり術後白血球増多を示したものは3例認められた。一方、術前白血球数が正常であり術後白血球減少を示したものは1例に認められた。残りの14例は術前後ともに白血球数は正常範囲であった。

3) 肝機能

GOT, GPT および I.I. について術前後の検索をおこなったものが, Fig. 2, 3, 4 である。これらの検査では特に投与による影響は認められなかった。

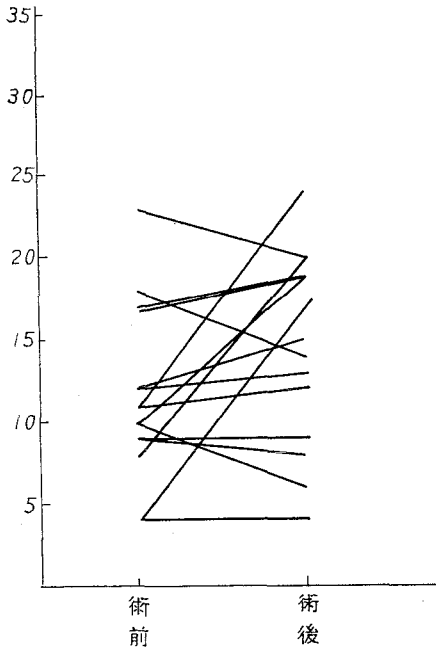


Fig. 2. GOT の変動

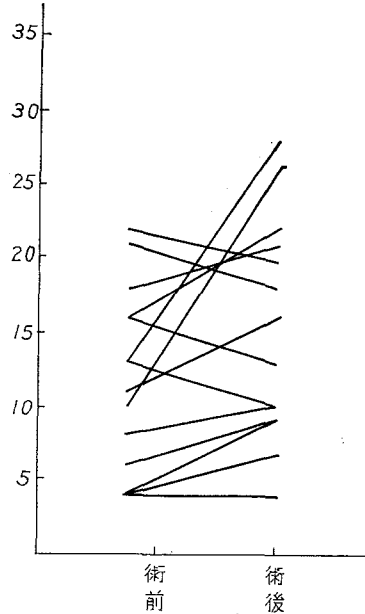


Fig. 3. GPT の変動

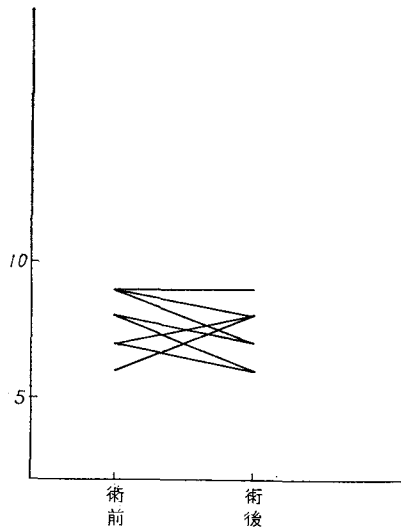


Fig. 4. I.I. の変動

4) 副作用

とくに重篤な副作用は認められなかったが、Table 2 に示すとおり、筋注をおこなった6例中注射部位の疼痛2例および局所硬結が1例みとめられた。また他

Table 2・副作用

症状	投与方法	
	筋注 (6例中)	静注 (14例中)
局所疼痛	2	0
局所硬結	1	0
悪心・嘔吐	0	1
発疹	0	2

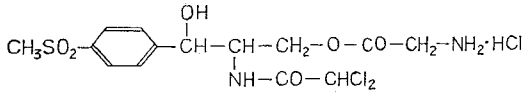
の静注をおこなった14例では、2例に発疹が1例に悪心・嘔吐がみられた。

5) 投与効果

投与効果の判定方法としては、ネオマイゾンG単独投与のみで術後経過を順調に維持できたものを有効、ネオマイゾンGのみでは感染を防止しえず、他の抗生物質の併用を必要としたものを無効とした。20例中有効15例(75%)、無効3例(15%)、副作用のため投与を中止したものの2例(10%)であった。

考 察

Thiophenicol glycinate (ネオマイゾンG) は下記の構造式で示される。



これは、CP の同族体の1つであり、CP の NO_2^- 基が毒性の少ない CH_3SO_2^- 基にかわったものである。

性状は白色または、わずかに黄色を帯びたものであり、結晶または結晶性の粉末である。臭気はなく、わずかに苦味がある。注射用蒸留水で溶かすと微黄色透明の溶液となる。その抗菌スペクトルおよび抗菌力は、CP とほぼ同一であるが、特徴とするところは、CP に比べて毒性が少なく、とくに尿中への移行がすぐれていることである。また肝臓で変化を受けない²⁾ので体内での分解が少なく、生物学的活性の型で尿中に排泄される量が多い。副作用も CP と同程度に少ないといわれている。

私たちはこの薬剤の泌尿器科手術における術後の感染防止に対する効果を検討した。

発熱に関しては、ネオマイゾンG投与群では発熱患者数、平均発熱期間とも対照群に比し少なく、術後の感染防止に有効であるように思われた。

一般に CP 系の薬剤においては、骨髄機能抑制作用が注目されている。CP の同族体の1つであるネオマイゾンG投与例でも、大越³⁾らはヘモグロビン、白血球数の低下をみた例がそれぞれ1例あったと述べている。私たちの症例でも、白血球数が3,300と術前に比しかなり減少したものが1例みられた。これがはたしてネオマイゾンGの副作用のためかどうかは不明であるが、この症例の白血球減少は、投与中止により改善されたことは事実である。いずれにしても本剤を長期間投与する場合には定期的に血液検査をおこなうことが必要であり、またこの問題については今後十分な検討がなされることを望むしだいである。

つぎに本剤は尿中に高濃度に排泄されるのが特徴であるため、腎不全患者に対しては腎機能をさらに悪化させることが懸念された。しかし私たちは2例の腎不全患者に本剤の投与をおこなったところ、腎機能悪化の徴候はまったくなかった。したがって投与量を充分考慮するならば、この点に関する不安は少ないと考え

られる。ただし小柴⁴⁾らは、腎機能不全患者に1日1000 mg 投与したところ耳なりを訴えたこと述べ、高度の腎機能障害患者では投与量を減ずるなり投与をかえるほうがよいであろうと指摘している。

また肝機能について術前後の GOT, GPT および I. I. の検索をおこなったが、いずれも正常範囲にあり、これらの検査成績に関するかぎり、肝臓に対する影響はほとんどみとめられなかった。

つぎに副作用の点であるが、はじめ私たちは、本剤を筋注により投与したところ、局所の疼痛を強く訴えるものがあり、そこで小児を除いて静注投与に変更した。静注例では、悪心、嘔吐、および発疹がみられた症例があった。これらを総計すると、本剤投与により20例中6例に副作用があったといえる。なお前述のごとく、本剤は筋注より静注投与のほうがよいのではないかと思われた。

投与効果を総括すると、20例中有効15例(75%)、無効3例(15%)、中止2例(10%)であり、本剤は泌尿器科手術の術後感染予防の目的に使用される抗生物質として、十分に期待にこたえるものと考えられる。

結 語

泌尿器科手術患者20例を対象としてネオマイゾンG投与をおこない、つぎの結果を得た。

- 1) 術後の感染予防の目的に対する効果は、有効例75%、無効例15%、中止例10%であった。
- 2) 術後の発熱は、対照群に比して少ないように考えられた。
- 3) 肝機能にはとくに影響がなかった。
- 4) 副作用として発疹、悪心、嘔吐、局所疼痛および硬結などが認められた。

稿を終るに当たり、ご指導、ご校閲くださった恩師、矢野仙太郎教授に深く感謝いたします。

文 献

- 1) Laplassade, P. J. et al. : Therapie, **16** : 101, 1961.
- 2) 片山幸一・ほか : Chemotherapy, **18** : 18, 1970.
- 3) 大越正秋・ほか : Chemotherapy, **16** : 685, 1968.
- 4) 小柴 健・ほか : 西日泌尿, **32** : 395, 1970.

(1972年8月17日受付)