

カナマイシンの臨床的応用

中川圭一

東京共済病院内科

(昭和 37 年 9 月 25 日受付)

まえがき

カナマイシン (以下, KM) は結核菌をはじめとして, ブドウ球菌, 肺炎球菌, 大腸菌, 赤痢菌に対しても高度の感受性を有する抗生剤であるが, 内科領域における結核症以外の感染症に対する臨床的応用は, あまり盛んではない。

我々は内科領域における一般感染症 18 例に KM を使用し, すぐれた臨床成績を得たのでここに報告する。

臨床成績

KM 使用例はすべて当院入院患者であり, 投与例は第 1 表にみる如く, 気管支肺炎 11 例, 慢性気管支炎 2 例, 腎盂腎炎 3 例, 膿胸 2 例の総計 18 例で, 有効率は 88.8% である。投与法は膿胸に対しては局所注入を行なったが, 他はすべて筋注で, 重症には 1 日 2g, 症状軽快した場合あるいは軽症には 1 日 1g, また 1 日 2g 投与の場合は 12 時間毎に 1g 投与し, 1 日 1g 投与の際には 1 回に 1g 投与したものと 0.5g 宛 12 時間毎に投与したものがある。

また膿胸以外の症例では KM 使用時には他の抗生剤は併用しなかつた。

気管支肺炎 11 例中 10 例に有効, 無効の 1 例は肺癌に合併した肺炎で全身状態も悪化しつつある時期であつたので無効に終つたものと思われる。起炎菌をすべての症例において固定し得なかつたことは残念であるが, レンサ球菌の検出された 3 例は, 各レンサ球菌が KM に感受性であつたためか臨床的にもすぐれた効果を得た。また大部分の例に対し KM を第一次撰択として使用した。

第 5 例は 1 日 1g 1 回投与していたところ 6 日目に到つても軽快しないので 1 日 2g に増量して 5 日間投与したところ以後改善にむかつた。

気管支炎の 2 例は肺気腫あるいは気管支拡張症に合併したもので, 1 例は結核をも合併していたが, KM 投与中は咳, 痰の減少, ラ音の減少等の効果が認められたが中止後は投与前の状態に戻つた。

腎盂腎炎の 3 例は全例とも有効。第 14 例は入院前 5 日間 39°C 前後の弛張熱持続し, 入院後クロランフェニコール 1 日 1.5g 5 日間投与したが下熱せず, KM 0.5g

宛 12 時間毎注射にきりかえたところ翌日より 36°C 台となり KM 投与後 5 日目には尿中細菌培養陰性となり細菌学的にも治癒した。

膿胸 2 例中無効の 1 例は肺化膿症を合併し右肺の無気肺と厚い肝臓形成があり, X-線所見でも容易に改善を期待し得ない重症例であつた。本例は KM 使用前に既に種々の抗生物質が長期間使用されていた陳旧例であつたことも無効であつた 1 因であろう。

第 2 例は 70 才で, Metapneumonic Empyema というべきもので, 第 11 病日に入院。入院時, 右肋膜穿刺により膿性, 腐敗臭の滲出液を採取, 呼吸困難, 発熱がある上に心房細動, 高血圧が以前からあり, 重症であつたので, Mycillin 2cc 筋注, CP succinate 2g 静注, KM 1g+Prednisolone 20mg 胸腔内注入 (肋膜穿刺で滲出液採取後) を毎日施行, その外にジギタリス製剤, 輸液をも施行したところ入院 10 日目頃よりやや改善の徴がみえ始め, X-線所見においても左側の肺陰影出現, 肋膜滲出液の悪臭もほとんどなくなつた。以後逐次改善し入院 74 日間で全治退院した。この間の抗生物質使用量は Mycillin 2cc 宛 15 日間, CP は最初 2g, 次いで 1g で 32 日間に 47g, KM は 40 回投与で 40g, Predonin は 20mg×40=800mg 使用した。本例は喀痰から肺炎球菌が検出されたが, 肋膜滲出液からは数回の培養にもかかわらず菌を検出し得なかつた。しかし滲出液が膿性で悪臭のあつたことから混合感染をも考え強力な抗生物質療法を施した。

血中濃度

ブドウ球菌 209 P 株を試験菌として重層法により生物学的に測定した。

1) 0.5g 筋注時の血中濃度

No. 5 (50才♀) No. 1 (70才♂) No. 4 (73才♂) の 3 例につき測定した結果は, 第 2 表に示す如くである。

2) 1.0g 筋注時の血中濃度

No. 5 につき 2 回, No. 1 につき 1 回, No. 16 (54才♂) につき 2 回測定した結果は第 2 表に示す如くである。これらの結果をみると, 0.5g においては例数が少かつたためと採血時間の不揃いのため 2 時間値が 1 時間値より高い結果になつたが, 各例においては 30 分あるいは

第 1 表

症例	年齢	性	診 断 名	起 炎 菌	感 受 性 法 (ディスク法)	1日の 投与量	投与日数	総投与量	効 果	副作用
1	70	♂	気管支肺炎	Gram (+) 球菌		1g	16日	16g	有 効	—
2	75	♂	気管支肺炎 + 心不全	Gram (+) 双球菌 Gram (-) 桿菌	卅 卅	2→1	6	10	有 効	—
3	58	♀	気管支肺炎	Gram (+) 球菌	卅	2→1	6	10	有 効	—
4	73	♂	気管支肺炎	Gram (+) 双球菌	++	2	8	15	有 効	—
5	50	♀	気管支肺炎	α型溶連菌	++	1→2→1	20	25	有 効	—
6	67	♀	気管支肺炎	Gram (+) 双球菌	卅	2	7	14	有 効	—
7	49	♂	気管支肺炎	α型溶連菌	卅	2→1	10	15	有 効	—
8	64	♂	気管支肺炎 + 心筋硬塞	α型溶連菌	卅	2	10	20	有 効	—
9	58	♂	気管支肺炎 + 肺癌	Gram (-) 桿菌 黄色ブドウ球菌 α型溶連菌		2	5	10	無 効	—
10	31	♂	気管支肺炎 + 慢性腎炎	Gram (+) 球菌, 桿菌 Gram (-) 球菌, 双球菌	卅 卅	2	5	9	有 効	—
11	71	♀	気管支肺炎 + 心臓性喘息	Gram (+) 球菌, 桿菌 Gram (-) 双球菌, 球菌	卅 卅	2	6	12	有 効	—
12	70	♂	慢性気管支炎	Gram (+) 双球菌	++	2	10	20	有 効	—
13	66	♂	慢性気管支炎 + 肺結核	Gram (+) 球菌 Gram (-) 桿菌	卅 卅	2	6	11	有 効	—
14	21	♀	腎盂腎炎	Gram (-) 桿菌 白色ブドウ球菌	卅	1	6	6	有 効	—
15	26	♀	腎盂腎炎	Gram (+) 桿菌 白色ブドウ球菌 レンサ球菌	卅	1	5	5	有 効	—
16	54	♀	腎盂腎炎	大腸菌	卅	1	10	10	有 効	—
17	63	♂	肺化膿症 + 膿胸	α型溶連菌		2	10	20	無 効	—
18	70	♂	膿胸	肺炎球菌	卅	1	40	40	有 効	—

1時間値が最高を示した。また1.0g筋注時に比し0.5gの方が高い平均値を示したが、例数が両者とも少いとはいえ、いづれの量でも大差のない血中濃度が得られたことを示すものである。

考 按

気管支肺炎 11 例中 10 例に有効で、レンサ球菌感染

によるものにもすぐれた効果を示した。ディスク法による感受性試験ではすべて KM 感受性をなしたことからもその効果は当然であろう。DAVIS⁽¹⁾ (1958) は気管支肺炎 3 例に KM を用いすべて 7~9 日で治癒せしめ得たと述べ、北本等⁽²⁾ は KM の臓器内濃度を実験的に測定したところ血中濃度が高くても割合に臓器内濃度は低

第2表 0.5g 筋注時の血中濃度 (mcg/ml)

時間	30'	1h	2	3	6	12	24
症例							
No. 5	38.2	34.0	30.9	28.0	16.0	1.32	
No. 1		27.6		21.0	13.5		
No. 4	30.5	35.5	34.5	33.5	21.9		1.94
平均	34.4	32.7	33.2	27.5	17.1	1.32	1.94

1.0g 筋注時の血中濃度 (mcg/ml)

時間	1h	3	6	12	24
症例					
No. 5	37.0 30.5	27.6 27.6	14.0 14.0	1.67 1.0	
No. 1	35.1	28.9	19.2	6.6	
No. 16	28.9 27.6	24.0 23.0	8.0 12.9		0.71 1.1
平均	31.8	26.2	13.6	3.07	0.9

いことが認められたが、肺臓における炎症巣内には非炎症巣の2倍の高濃度に認められたと述べていることから、呼吸器疾患の治療にはKMは有利なのかも知れない。我々の症例はほとんどが第1次選択としてKMが使用され、また他の抗生物質を併用しなかつたことから、気管支肺炎に対しては第1次選択剤として十分用いるのではないかと思う。

肺化膿症、膿胸の如きものに対してはKM単独では十分な効果が得られないと思われるが、真下⁽³⁾もそのように述べている。膿胸に対しては局所注入を行なうのがよく、第18例の如く同時に副腎皮質ホルモンの局所注入を併用することによつて卓効を期待することができよう。

腎盂腎炎3例にはすべて有効で1例には著効を呈したが、一般に尿路感染症に対してはきわめて有効である。FINEGOLD, *et al.* (1958)⁽⁴⁾はGram(-)菌による尿路感染症19例中9例に有効、無効8例、不明2例の結果を得、CRONK (1958)⁽⁵⁾の大腸菌による急性膀胱炎に対しては著効を認め、MURDOCH (1962)⁽⁶⁾は重症の尿路感染症43例にKMを用い41例に有効の成績を得、殊に*Proteus*, *Klebsiella*は尿中より速かに消失し、大腸菌も陰性化は早いので、Gram(-)桿菌による感染症に対しては第1次選択剤としてKMを使用すべきであろうと述べている。真下⁽³⁾の報告でも腎盂腎炎、膀胱炎23例にKMを投与した成績では、有効率95.7%であり、KMの尿路感染症に対する効果はいづれの報告を

みても他疾患に対するそれよりもすぐれている。

血中濃度についてCRONK⁽⁵⁾の成績をみると0.5g筋注時と1.0g筋注時の血中濃度は第3表の如くであり、当然ながら0.5gの方が1.0gのそれよりも低い値を示している。

第3表

時 間	1	3	8	24
0.5	23.9	15.4	3.1	0
1.0	35.7	28.5	8.7	0

我々の成績では0.5gの方が1.0gのそれを上回る成績がでたが、例数が少なかつたためであろう。また長岐⁽⁷⁾は1g投与後1時間で32~75mcg/ml、12時間では僅かに認められる程度で24時間では殆んど0であつたと述べ、北本等⁽²⁾によると1時間後には60mcg/ml以上の高濃度を示し、6時間後には痕跡程度に下つたと述べている。MURDOCH, *et al.*⁽⁶⁾は血中濃度の最高は30'—60'で6時間後には測定しうる程には認められなかつたと述べている。また排泄はCRONK & NEUMANN⁽⁵⁾によると注射後24時間以内に80%を排泄するといひ、MURDOCH, *et al.*⁽⁶⁾も75%が活性型で排泄されるといつている。このようにKMの吸収および排泄はきわめて速やかであるといえる。我々の成績も大体上記諸家のそれに相似しているが、最高は筋注後30分1, 2時間で、0.5gでは27.6~35.5mcg/ml、1.0gでは27.6~37.0mcg/mlが最高であつた。これらの結果は他の報告者のそれに較べると比較的低く、6時間後にも10mcg/ml以上を示し、その持続も比較的長いことが示されたが、我々が血中濃度を測定した対象はいづれもKM投与中の患者であり、しかも50才以上であつたので、吸収、排泄が若干遅れたためと思われる。また1日1g投与する場合1回に投与するよりも0.5g宛12時間に2回に筋注した方が排泄の早い本剤には合理的な投与方法であろう。

我々の症例では自覚的にも他覚的にも特記すべき副作用を経験しなかつた。

む す び

我々は気管支肺炎11例、慢性気管支炎2例、膿胸2例、腎盂腎炎3例、計18例にKMを使用し88.8%の有効率を得、副作用としては特記すべきものを認めなかつた。KMは広域抗生剤であるために、急性感染症に対する適応も広いが、殊にGram(-)桿菌感染に対してはすぐれた効果を期待することができよう。

文 献

- 1) DAVIS, G. F. : Ann. New York Acad. Sci. 76 (2) : 129, 1958
- 2) 北本 治 : J. Antibiotics, Ser. B 15 (1) : 1, 1962
- 3) 真下啓明 : 第 10 回化学療法学会 カナマイシンシンポジウム (1962. 6)
- 4) FINEGOLD, S. M., *et al.* : Ann. New York Acad. Sci. 76 (2) : 319, 1958
- 5) CRONK, G. A. & D. E. NEUMANN : Ann. New York Acad. Sci. 76 (2) : 308, 1958
- 6) MURDOCH, J. M., *et al.* . Lancet No. 7227 : 457, 1962
- 7) 長岐佐武郎 : Kanamycin Meiji : 65 (昭 33. 5)