

第 14 回日本化学療法学会総会シンポジウム：カスガマイシンの基礎と臨床

内科領域における感染症（尿路感染を除く）に対する Kasugamycin の効果

古 屋 暁 一・三 沢 昶

国立東京第一病院内科

緑膿菌に対し抗菌力をもつ新しい抗生物質として Kasugamycin (KSM) が梅沢¹⁾(1965) により開発され、市川²⁾(1965) により初めて臨床試験がおこなわれたが、本物質は尿中に高濃度に排泄されるので緑膿菌による尿路感染症の治療には好適であり³⁾、また、同菌による化膿巣に局所的に使用するとき優れた効果を発揮するものようである。

このシンポジウムにおける私の担当は、内科領域でみられる尿路感染以外の緑膿菌による各種の感染症に対する KSM の臨床効果および副作用を検討することである。

材 料 と 方 法

血液および髄液は別として、各種の患者材料（喀痰、胆汁、膿、その他）から他の菌とともに緑膿菌を分離しても、それは必ずしも感染の原因菌と決められないが、同一材料から長期に亘つて緑膿菌を検出し、また種々の化学療法を行なっているうちに緑膿菌の定着した自験の症例 15 例とアンケート調査による 17 例、合計 32 例が今回の研究対象である。

その内訳は、呼吸器感染症 20、胆道感染症 4、化膿性髄膜炎 2、その他の感染症 6 例である。男 23 例、女 9 例で、年齢は生後 8 日から 85 才に及んでいる。

いずれの症例も KSM 投与前、投与中、投与後の一般臨床所見を観察するとともに、材料中の緑膿菌の消長を詳細にしらべ、一部の症例では KSM の血中濃度および材料中の濃度、菌の MIC を測定した。

臨床効果の判定は、緑膿菌に対する除菌効果に一般臨床所見の推移を加味して、著効、有効、やや有効、無効の 4 段階に分けた。

KSM の使用法は大多数の症例が 1 日 1~2 g の筋肉内注射であるが、ほかに静脈内注射、気管内注入または噴霧吸入、病巣内(膿腔内)注入を行なつた症例もある。

副作用の調査は「KSM の基礎および臨床に関する研究会 (Chairman: 市川篤二博士)」において報告され症例、アンケート調査例および自験例 (重複例を除く)、併おせた 137 例についておこなつた。

臨 床 効 果

1. 呼吸器感染症

症例数は 20 例であるが、同一患者で異なつた時点において異なつた投与方法を行なつた症例が 2 例あるので、全体として 22 例となる。

肺および気管支の感染症が 16 例 (Table 1)、肋膜炎または胸壁の感染症が 6 例 (Table 2) である。検査材料は前者では痰、後者では膿である。症例 No. 3, 4, 5 は気管から採取した気管痰である。

材料中の緑膿菌の消長を示す除菌効果の表現の方法は Table 1 でみられるように統一性を欠いているが、これは Data の客観性を保たせるために主治医(アンケート)の記載をそのまま表に組み込んだためである。

呼吸器感染症に対する KSM の臨床効果を Table 1 および 2 を総合してみると、有効 2、やや有効 7、無効 13 であつて、著効と判定された症例はなかつた。

KSM の分離菌に対する MIC を測定した 16 例においても、MIC と臨床効果との間に明らかな関連を見出し得ないが、個々の患者の病態の差異、投与方法の相違にもとづくためと考えられる。

副作用として食思不振、嘔気が目立つ。

次に実例を挙げてみよう。

症例 No. 1, 2 33 才、男、気管支拡張症

10 数年前から気管支拡張症に罹患し、5 年前から当院に入院している患者で、これまでに多くの種類の化学療法 (PC, SM, EM, TC, CP, CL, KM, AB-PC) がつきつぎに施され、病状は殆んど固定し、胸部ラ音、喀痰量 100~200 g/日 が存続していたが、2 年前頃から喀痰中に $10^6 \sim 10^6$ 個程度の緑膿菌が定着するようになった。

そこで、この患者に KSM の筋注、噴霧吸入 (Fig. 1)、ついで両者の併用 (Fig. 2)、さらに翌年、静脈内注射 (Fig. 3) を行なつた。結果は Fig. にみられるようにこれらの治療を開始すると喀痰中の菌数は明らかに減少するが、根絶するまでには至らない。中止すると元に戻る。1 日喀痰量には殆んど影響がみられない。

この例では KSM 1.0 g 静注後の血中濃度は 30 分後 68 mcg/ml、90 分後 28 mcg/ml であつたが、その間に集めた喀痰中の KSM 濃度は 33 mcg/ml で、菌の MIC は 50 mcg/ml であつた。

症例 No. 17 57 才、男、右開放性膿胸

Table 1. 呼吸器感染症 (I) *〔+ : 有効, + : やや有効, - : 無効〕

No.	症例	性	年令	病名	材料	MIC (mcg/ml)	KSM		除菌効果			判定	副作用	備考
							1日量 (g)	日数	前	中	後			
1	H. M.	♂	33	気管支拡張症	喀痰	25 50)	1.0×2 i. m.	7	4.2×10 ⁵	3.1×10 ⁴	1.5×10 ⁵	-	食思不振 嘔気	BUN : 9→22
2	H. M.	♂	34	"	"	"	20mg×4 i. Thr.	7	1.2×10 ⁶	1.6×10 ⁵	2.0×10 ⁴	+		
3	Y. R.	♀	15	"	痰 (気管)	<200 100)	0.5 i. m.	19	陽性	陽性	陽性	-	口内炎	
4	Y. R.	♀	15	"	痰 (気管)	<200 100)	0.1~0.5 i. Thr.	7	陽性	陽性	陽性	-		気管刺戟 (-)
5	H. T.	♂	45	"	痰 (気管)	50	0.5 i. Thr.	4	陽性	陽性	陽性	-		"
6	E. K.	♂	22	肺結核 気管支拡張症	喀痰	6.3 6.3)	1.0 i. m.	10	卅	卅	卅	+		膿痰減少
7	J. K.	♀	24	化膿性気管支炎	"	50	0.1 inh.	9	1.5×10 ⁶	1.0×10 ³	-(-)	卅		BUN : 10→17
8	A. K.	♂	54	脳軟化症 慢性気管支炎	"	"	1.0 i. m.	10	卅) 卅)	-	卅	-		
9	S. Y.	♀	20	慢性気管支炎	"	6.3 6.3)	1.0 i. m.	10	陽性	陽性	陽性	+	嘔気	痰量減 膿性)
10	S. M.	♂	36	肺結核 慢性気管支炎	"	200 200)	1.0 i. m.	10	卅	卅	-	+	食思不振 嘔気	痰量減 血痰消失
11	N. Y.	♂	85	気管支肺炎	"	"	250mg×4 IPPB	24	卅	+	-	+		症状不変
12	Y. Y.	♂	60	肺化膿症	"	>200 >200)	1.0 i. m. 1.0 Neb.	13 4	陽性	陽性	陽性	+	食思不振	胸-X : 陰影縮小
13	A. T.	♂	59	"	"	"	250mg×4 IPPB	16	陽性	-	-	卅		アンベール 併用
14	O. S.	♂	50	"	"	50 50)	1.0×2 1.0 i. m.	7 7	無数	少数 〔2〕	やや多数	-	嘔気	咯血死
15	S. M.	♂	67	リウマチ様関節炎 肺	"	50	1.0×2 i. m.	14	卅	[20]	-	-	嘔気, 嘔吐, 難聴	剖検: 緑 膿菌(+)
16	M. K.	♂	35	大葉性肺炎	"	"	1.0 i. m.	6	陽性		陽性	-		G (+) 双 球菌陽性

i. m. : intramuscular, i. Thr : intrathoracheal, inh. : Inhalation, IPPB : Inhalation with IPPB

Table 2. 呼吸器感染症 (II)

No.	症例	性	年令	病名	材料	MIC (mcg/ml)	KSM		除菌効果			判定	副作用	備考
							1日量 (g)	日数	前	中	後			
17	W. T.	♂	57	膿胸	膿	"	1.0 i. v. 1.0 i. v.	10 10	+~卅 卅	-~+	+, 卅	+		解熱 膿減少
18	S. M.	♂	46	肺結核 膿胸	"	25 50)	0.25~0.5 胸腔内	7	3.2×10 ⁴	4.4×10 ³	5.0×10 ³	-		膿中濃度 <12~96 mcg/ml
19	Y. K.	♂	50	肺結核 膿胸	"	>200	0.2 胸腔内	6	6.7×10 ⁴	1.9×10 ⁵	2.3×10 ⁵	-		膿中濃度 <25~72 mcg/ml
20	W. T.	♂	37	肺膿瘍 気管支支瘻	"	"	1.0 i. m.	10	卅	+	(+)	-		症状不変
21	H. S.	♂	50	膿胸 気管支支瘻	"	200	1.0 i. m.	10	陽性	陽性	陽性	-	食思不振	
22	H. K.	♂	32	肺結核 胸壁欠損	膿痰	200	1.0 i. m.	6	陽性	陽性	陽性	-	食思不振 嘔気, 嘔吐	BUN : 16→30 mg/dl

i. v. : intravenous.

Fig.1 症例 H.M. 832才 気管支拡張症(I)
緑膿菌 MIC 50 mcg/ml

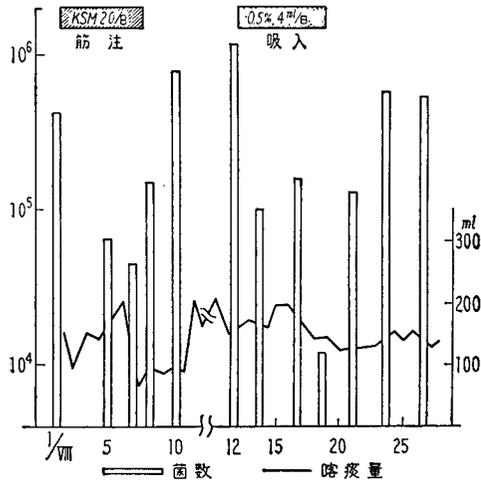
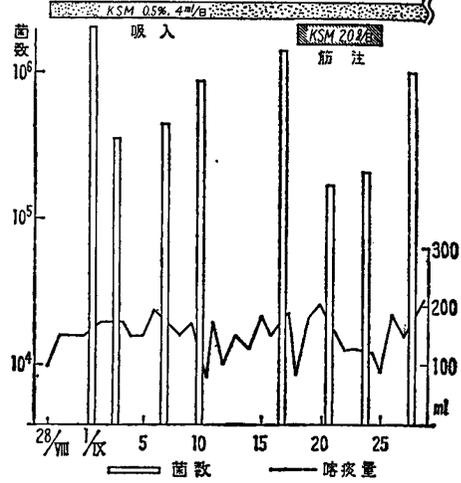


Fig.2 症例 H.M. 832才 気管支拡張症(II)
緑膿菌 MIC 50 mcg/ml



約9年前右乳癌手術後、放射線療法をおこない、その障害のため右肋骨切除、続いて膿胸を併発した。右前胸部に瘻孔があり、そこから悪臭の強い膿性分泌物が排出され、分離菌は *Pseudomonas*, *Providencia*, *Rettgella*, α -*Streptococcus* であった。これに対し KSM 1.0g/日の静注を行ない、緑膿菌に対する効果を観察した (Fig. 4)。この例では KSM 投与開始後、解熱とともに、膿分泌の減少、膿悪臭の軽減、膿緑色調の消退が認められたが、緑膿菌は消失しなかつた。

2. 胆道感染症

全体で4例である (Table 3)。

症例 1 (56 才, 男) は3年前胆嚢別出を行なつた症例であるが、その後しばしば熱発作を繰り返えし、種々の化学療法も施行されたが、C胆汁から *E. coli*, *Klebsiella* とともに緑膿菌が 6×10^3 /ml 程度に検出されるようになった。KSM 1.0g/日筋注 10 日間で緑膿菌は消失したが、*E. coli*, *Klebsiella* は存続している。緑膿菌に対する除菌効果および一般臨床所見の改善からやや有効と判定された症例である。

症例 2 と 3 はともに胆嚢癌の患者で十二指腸液検査で胆汁から *Klebsiella*, *Citrobacter* などとともに緑膿菌が検出されたので手術前 6~7 日から KSM 1.0g/日を使用し、手術時に胆嚢穿刺で採取した胆汁について、菌検査と胆汁内 KSM 濃度を測定した症例である。

No. 2 の症例では胆嚢胆汁中の緑膿菌は 10^5 個程度に存続していたが、症例 No. 3 では *Klebsiella* は定着していたが緑膿菌は消失していた。この例の胆汁中の KSM 濃度は 40 mcg/ml であった。即ち緑膿菌に対する除菌効果が

Fig.3 症例 H.M. 833才 気管支拡張症(III)

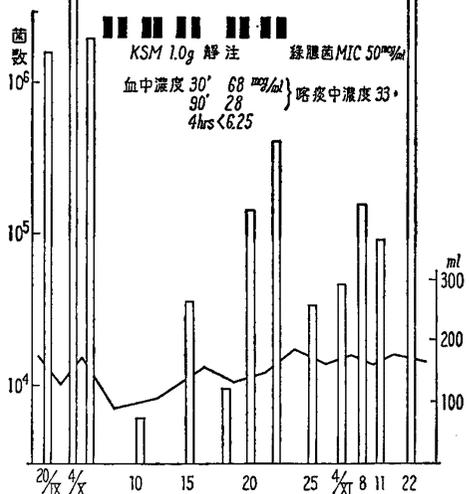
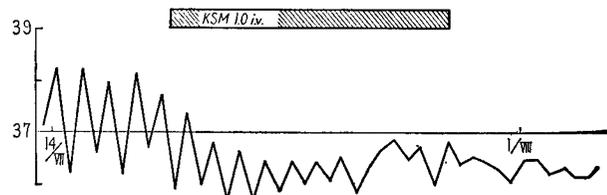


Fig.4 症例 W.T. 8, 57才 右肺放性膿胸



菌	<i>Pseudomonas</i>	++	+	++	+	+	+	+
	<i>Providencia</i>	++	+	++	+	++	+	+
	<i>Rettgella</i>	++	+	++	+	++	+	+
	<i>Streptococcus</i>	++	+	++	+	++	+	+
白血球数	6600						4100	
好中球(%)	63						59	
BUN(mg/dl)	13						22	
ZTT	27.5						24.2	
TTT	10.8						10.0	

Table 3. 胆 道 感 染 症

No.	症 例	性	年 令	病 名	材 料	KSM		除 菌 効 果		判 定	副 作 用	備 考
						1 日 量 (g)	日 数	前	後			
1	H. S.	♂	56	胆 管 炎	胆 汁	1.0 i. m.	10	6×10 ⁸ (<i>E. coli</i>) (<i>Kleb.</i>)	— (<i>E. coli</i>) (<i>Kleb.</i>)	+	—	3年前胆嚢剔除
2	M. K.	♀	62	胆のう癌	胆 汁 胆のう胆汁	1.0 i. m. (CP 1.0 KM 1.0)	7	1.9×10 ⁵ (<i>Citrob.</i>) (<i>E. coli</i>)	7.7×10 ⁵	—	—	胆のう剔除, 胆汁中濃度 120~80 mcg/ml
3	F. H.	♀	57	胆のう癌	胆 汁 胆のう胆汁	1.0 i. m.	6	— (<i>Kleb.</i>)	— (<i>Kleb.</i>) (2.6×10 ⁴)	+	—	胆のう部分切除 胆汁中濃度 40 mcg/ml
4	T. I.	♂	63	胆のう炎	胆 汁	2.0 i. m. 2.0 i. m.	4 5	<i>Kleb.</i> 4.3×10 ⁵			食思不振	

Table 4. KSM の 胆 汁 へ の 移 行 (手 術 例)

No.	症 例	性	年 令	病 名	手 術 所 見	術 前 KSM 投 与		胆 汁 中 濃 度 (mcg/ml)	備 考
						1 日 量 (g) × 日 数	時 間*		
1	N. M.	♀	46	胆 石 症	胆のう内結石9コ 壁正	1.0×2	3	—	
2	H. M.	♀	36	胆 石 症	胆のう内結石3コ 壁やや肥厚	1.0×3	2.5	—	
3	A. E.	♀	35	胆 石 症	胆のう内結石3コ 稀薄胆汁	1.0×3	3	—	
4	K. T.	♀	46	胆 石 症	胆のう内結石2コ 壁正	1.0×3	4	1.7	血中濃度 13.5 mcg/ml
5	A. K.	♂	46	胆 石 症	胆のう内結石1コ 頸部に陥頓	1.0×3	3.5	—	
6	M. T.	♀	51	胆 石 症 胆のう炎	胆のう内結石1コ 膿性胆汁	1.0×3	3	12.5	
7	M. K.	♀	62	胆のう癌 肝膿瘍	肝内部胆管癌 結石数コ	1.0×4	20	120) 80)	4日前まで CP, CL 投与
8	F. H.	♀	57	胆のう癌	胆のう十二指腸瘻 腺	1.0×6	5 24	40 <40	経皮胆管採取, 血中濃度 <40 mcg/ml
9	O. T.	♂	28	胃 潰 瘍	幽 門 部 潰 瘍 胆のう正	1.0×3	3.5	6.25	血中濃度 14.75 mcg/ml

* 最終投与から材料採取までの時間

Table 5. 化 膿 性 髄 膜 炎

No.	症 例	性	年 令	髄 液 分 離 菌	MIC (mcg/ml)	KSM		併 用 剤 (mg)	効 果			判 定	備 考
						1 日 量 (g)	日 数		前	中	後		
1	K. S.	♂	2才4月	緑膿菌 白色ブドウ球菌	100	0.5 i. m.	20	Steroid	39.6°C 菌陽性 膿性髄液 頸部強直	37.5°C 白ブ陽性	36.8°C 菌陰性 髄液透明 強直消失	+	39病日より KSM
2	I. S.	♂	8日	緑膿菌		0.5~0.25 i. m. 0.1 i. th.	12 7 1	CL 48 ↓ CP 250 Steroid	38°C 菌陽性 けいれん	37~38°C 菌陰性 けいれん		—	13病日より KSM 27病日死亡

緑 膿 菌 感 受 性

	TC	CP	SM	KM	CL	NA		TC	CP	SM	KM	CL	NA
症 例 1	+	—	—	+	—	>30 mcg	症 例 2	+	+	+	—	+	

認められ、一般臨床所見からやや有効と判定された症例である。

症例 No. 4 は胆汁中に *Klebsiella* の証明された例で KSM 2.0g 筋注を行なつたが、経過観察中退院のため効果判定のできなかった症例である。副作用として食思不振が認められているので表示した。

そこで、KSM の胆汁中への移行の程度を観察する目的で、外科症例で胆嚢の手術（1例胃潰瘍）予定のある患者に、およそ3日前から KSM 1.0g/日の筋注をおこない、手術時に採取した胆嚢胆汁について KSM の濃度を測定した。その結果は Table 4 のとおりである。すなわち全般的にみて KSM の胆汁中への移行は少ない。症例 No. 7 のみは高濃度に排泄されているが、これは材料が膿性であつた点から疑問を残す症例である。しかし、No. 6, No. 8 においても微量の検出をみる点から、KSM の炎症部位に集積する性状を推定することもできるが、症例 No. 9のごとく胃潰瘍の患者で胆嚢が正常と思われる例に於てもやはり微量に検出されたところから、この問題は今後の検討を要するところである。

3. 化膿性髄膜炎

2例のうち、1例は有効、他の1例は無効であつた (Table 5)。症例 No. 1 (熊本大学河盛内科) は2才4カ月の男子で髄液から緑膿菌と白色ブドウ球菌の検出された症例であるが、TC, SM などの化学療法で治癒せず、39病日から KSM 0.5g 筋注を開始し、20日間の使用で髄液中の菌は全く消失するとともに臨床症状の改善をみて、有効と判定された症例である。菌の MIC は 100mcg/ml であつた。症例 No. 2 は生後8日の男子で髄液中に緑膿菌を検出し、KM 0.5g, CP 0.15g などの筋注のほか SM 50mg 髄腔内注入がおこなわれたが症状改善せず9病日から CL (48mg~32mg) が併用され、13病日から KSM 0.5g 筋注が加えられた。16病

日の髄腔穿刺のときには KSM 100mg 髄腔内に注入した。CL, KSM 使用後にはやや解熱の傾向が認められるとともに髄液所見もいくぶん改善し、培養でも緑膿菌を検出しなくなつたが、患者は衰弱のもとに27病日死亡した。緑膿菌に対する除菌効果は CL を併用しているため判別できなかったが、本剤を髄腔内に注入した場合、それによる直接の障害は認められなかつた。

4. その他の感染症

各種の外科的手術後に残存した腹壁瘻3例、歯槽膿瘍、下腿潰瘍、Lyell's Disease (Toxic epidermal necrolysis) 各1例、計6例であり、緑膿菌検出の材料はすべて膿である (Table 6)。

症例 No. 6 は全身皮膚の水疱形成と壊爛が著明で、これに緑膿菌感染を併発した症例で KSM 1% 液を全身の皮膚表面に散布した症例であるが、疾患の経過が極めて急激で、KSM の効果を十分に判定することのできないうちに死亡した症例である。この1例を除く他の5例はすべて KSM の使用法は筋肉内注射で 0.5~2.0g/日の使用量である。結果は有効1, やや有効2, 無効2であつた。食思不振が3例に認められている。

臨床効果総括

全例 32 例 (34 事例) を総括して表示すると、Table 7 のとおりである。すなわち 34 事例のうち有効 4, やや有効 10, 無効 18, 不明 2 例という結果を得た。著効を示した症例は認められなかつた。効果判定の基準が主治医によつて多少の差違があるが、しかし、多数の研究者の判断による平均的な要素を含む数値ともみることができよう。

副作用

KSM を筋肉内注射または静脈内注射で全身的に使用した 137 例について調べた結果、認められた副作用の出現頻度は Table 8 のとおりである。

Table 6. その他の感染症

No.	症例	性	年齢	病名	材料	MIC (mcg/ml)	KSM		除菌効果			判定	副作用	備考
							1日量 (g)	日数	前	中	後			
1	N. K.	♂	28	腹壁瘻 (虫垂炎)	膿		1.0i. m.	8	卅	-	(+)	+	食思不振	
2	K. M.	♀	48	腹壁瘻 (卵巣癌)	"	100	1.0i. m. 0.1loc	18 8	卅~卅	卅~-	+~卅	-		
3	Y. D.	♀	5	腹壁瘻 (腸閉塞)	"	200	0.5i. m.	7	陽性	陰性	陰性	卅	食思不振 脱毛	解熱 膿減少
4	I. F.	♀	15	歯槽膿漏 (慢性腎炎)	"	200	1.0i. m.	7	陽性	陽性	陽性	-		
5	S. K.	♀	56	下腿潰瘍	"	100	2.0i. m.	15	卅	卅~+	-	+	食思不振	
6	O. R.	♂	21	Lyell's Disease	"	50	1% 液布散	3	卅		卅	?		使用中死亡

Table 7. 臨床効果総括

	有効	やや有効	無効	計
呼吸器感染症	2	7	13	22
胆道感染症	0	2	1	3 (不明 1)
化膿性髄膜炎	1	0	1	2
その他の感染症	1	2	2	5 (不明 1)
計	4	10	18	32 (不明 2)

Table 8. 全身性投与でみられた副作用
〔調査 137 例〕

食欲不振, 嘔気, 嘔吐	55
難聴	3
倦怠感	2
口内炎	2
羞明, 耳鳴, 嘔声, 発疹, 脱毛 顔むくみ感, 尿道熱感	各 1

すなわち, 食欲不振, 嘔気, 嘔吐のいずれか, もしくはその2者の発現する頻度が圧倒的に多く, 55例 (40.1%) にこれらが認められている。その他の副作用の頻度は極めて小であつたが, 将来研究が進むにつれて問題としては取りあげなければならぬ症状もあるかも知れない。

1. 食欲不振, 嘔気, 嘔吐について

KSM 投与量と食欲不振, 嘔気, 嘔吐などの副作用の発現の関係を調べると Table 9 のごとく, 1日投与量が1g もしくはそれ以下であつても 20% 程度に発現するが, 2g もしくはそれ以上の投与量となると 58% の発現率となり, 両者の間に有意の相関が認められる (χ^2 4.5)。

また, 1日投与量とこれらの副作用発現日との関係は, その記載の明確な症例 36 例について調べると,

Table 11. KSM の胃液への移行

No.	症例	性	年齢	病名	胃液採取前の投与		胃液		血液内濃度 (mcg/ml)	備考
					1日量(g) × 日数	時間*	KSM 濃度 (mcg/ml)	酸度		
1	S. K.	♀	56	下腿潰瘍	2.0 i. m. × 5	3	—	低酸 ↓	20, 28	0.5 i. m. (4 hrs) 6.25 mcg/ml 内服 0.75 (8 hrs) <6.25 mcg/ml 1.0 i. m. (30') 50 mcg/ml
					2.0 i. m. × 13	3	—	低酸	40	
2	O. A.	♀	25	脊髄損傷	3.0 i. m. × 5	4	—	低酸 ↓	33	
					2.0 i. m. × 3	4	—		20	
3	T. I	♂	63	胆のう炎	1.0 i. m. × 5	7.5	—		25	
					1.0 i. m. × 5	40	—	低酸	<6.25	
					(0.5 × 2)					
4	N. S.	♀	65	腎盂腎炎	3.0 per os × 8	22	—	低酸	<6.25	
5	H. M.	♂	33	気管支炎	1.0 i. v. × 5	1.5	—	低酸	28	
6	T. Y.	♂	72	腎腫瘍	1.0 × 5	15	—	過酸 ↑	<6.25	
					2.0 × 4					

* 最終投与後材料採取までの時間

Table 9. 投与量と副作用 (食欲不振, 嘔気, 嘔吐)

1日量(g) (i. m., i. v.)	副作用		
	あり	なし	計
2(~3)	41(58.6)	29(41.4)	70
1(~0.5)	14(20.9)	53(79.1)	67
計	55(40.1)	82(59.9)	137

χ^2 : 4.5

Table 10. 投与量と副作用 (食欲不振, 嘔気, 嘔吐) 発現日

1日量(g)	日									計	
	1	2	3	4	5	6	7	8	>9		
2 (~3)		13	9	3		1				3	29
1 (~0.5)			1	3	1	1	1				7

Table 10 のとおりであつて, 1日 2g もしくはそれ以上であると 2~3 日目から発現する頻度が高く, 1日 1g もしくはそれ以下の場合にはややおくれ, 第4投与日からあとのほうになつて発現する傾向がみられる。

KSM が食欲不振, 嘔気, 嘔吐をおこす機序については目下のところ不明であるが, KSM の経口投与によって胃粘膜が直接に刺激されることは経験されていない。そこで筋肉内注射または静脈内注射をおこなつた症例でこれらの副作用を著明にあらわした6例の患者の胃液を採取し, 胃液中の KSM 濃度を測定した。結果は Table 11 のごとくで, KSM は胃液中にはまったく移行しない。胃液採取時の KSM の血中濃度はその時点までに KSM が血液中に十分に存在していることを示すにも拘らず, 胃液からは検出されなかつた。また, 胃液の酸度は低酸を示した症例が多かつたが, 逆に過酸を呈した例もある。

結局, これらの研究から何らの積極的な Data を得る

Table 12. KSM 投与量と BUN

KSM 投与法		血清尿素 N	
g/日	日数	上昇	不変 (又は下降)
2 (~3)	≥5	7	10
	<5	0	3
1 (~0.5)	≥7	7	5
	<7	0	2
計		14(41%)	34

ことができなかつたが、KSM による食思不振、嘔気、嘔吐は胃粘膜に直接的に作用するものでないことは確かのように、中枢性の反応であることが推定されるが、この発症機序の本態ならびにその予防法に関しては今後の研究に俟たなければならない。

2. 血清尿素窒素について

KSM 使用中に血清尿素窒素 (BUN) の上昇することが気付かれている。そこで、KSM 使用前後に BUN を測定した症例で、使用前の数値が正常範囲内にある 34 例について上昇例の頻度を調べた。

結果は Table 12 のとおりで、1日 2g もしくはそれ以上の投与量のときは5日以内、1日 1g もしくはそれ以下の投与量のときは7日以内の使用では BUN の上昇した症例は認められていない。その日数を越えた症例に BUN は上昇することがあり、その頻度はおよそ 40% であつた。

BUN 上昇の程度は最も高い症例でもおよそ 30 mg/dl 程度であつて、KSM を使えば使うほどいくらかでも上昇するという現象は認められていない。KSM 使用中に一旦上昇した BUN 値が下降するという症例も少数ある。

3. 肝機能について

GOT, GPT, ZTT, TTT, Mgr (黄疸指数) で調べた限り 42 例の調査において KSM 使用により肝機能障害の認められた症例は 1例もなく、昨年の本学会 (第 13 回日本化学療法学会) で市川ら⁴⁾ が報告した結果に一致する所見であつた。

考 察

以上、尿路感染を除く緑膿菌感染症 32 例に KSM を使用した臨床効果と、137 例について副作用を調べた結果を述べたが、従来、新しい抗生物質が出現してからその本当の価値が明らかになるまでにはかなりの時日を要している事実を想えば、KSM に関するわれわれの研究はまだ緒に就いたばかりであつて、今後追究されるべき多くの問題を残している。しかし、今日までに得られた Data から本剤に関する私どもの印象を述べれば、例えば敗血症とか化膿性髄膜炎のように、そこにある緑膿

菌をどうしても退治しなければならない場合は別として、内科領域で通常みられるように、本来何らかの既存疾患があつて、それに 2 次的に細菌感染症がおこり、緑膿菌の Contamination が加わつたというような症例にあつては、目下のところ 40% 程度に発現する食思不振、ひいては嘔気 (嘔吐) というような副作用、およびそれによつて招来される栄養上の蹉跎ということを考慮すると、KSM は尿路感染症および局所的使用では確かに有効であるが、それ以外の内科分野での感染症に対する全身性投与に際しては十分の配慮のもとに適応症を定めることが最も重要であると考えられる。

結 語

1. 呼吸器感染症 20, 胆道感染症 4, 化膿性髄膜炎 2, その他の感染症 6, 合計 32 例 (34 事例) に KSM を使用し、有効 4, やや有効 10, 無効 18, 不明 2 という結果を得た。

2. KSM の胆汁中への移行を外科手術例 9 例について調べた結果、胆汁中にはほとんど移行しないか、極めて僅かに移行する場合もあることを確認した。

3. 137 例について副作用を調べた結果、食思不振、嘔気 (嘔吐) の発現頻度が 40% であることを認めた。1日 1g またはそれ以下の投与でも 20% に発現するが、1日 2g またはそれ以上となると 58% の発現頻度となる。1日 2g 投与のときは第 2 日目、3 日目頃から発現する例が多い。

4. KSM 全身性投与で本剤は胃液中には移行しないことを 6 例の症例で確かめた。

5. KSM 投与中に BUN 上昇例が約 40% に認められたが、腎障害を想定しうる程度の上昇率ではない。

6. 肝機能障害は 42 例の調査で殆んど全く認められなかつた。

アンケート調査協力機関・熊本大学第 1 内科 (河盛勇造), 横浜市立大学第 1 内科 (福島孝吉), 大阪市立大学第 1 内科 (塩田憲三), 大阪府立病院内科 (堂野前維摩郷), 東京大学伝染病研究所 (北本 治), 北海道大学第 2 内科 (真下啓明), 微生物化学研究所 (梅沢浜夫) (敬称略)

引用文献

- 1) 梅沢浜夫: カスガマイシンの発見. Pharmacia 創刊号: 4, 1965.
- 2) 市川篤二: 新抗生物質カスガマイシンの臨床応用について. 日本医事新報 No. 2139: 31, 1965.
- 3) 高安久雄, ほか: Kasugamycin の緑膿菌尿路感染症における治療. 治療 48(1): 79, 1966.
- 4) 市川篤二, ほか: Kasugamycin による尿路感染症の治療. 第 13 回日本化学療法学会総会口演, 1965 年 4 月.