

Aminodeoxykanamycin の内科領域における臨床成績

勝 正 孝

慶大内科客員教授 川崎市立病院長

藤 森 一 平

慶大内科講師 川崎市立病院内科医長

長 田 信・小 川 順 一・伊 藤 周 治・島 田 佐 仲

権 田 信 之 小 泉 宏 藤 井 俊 宥

川崎市立病院内科

Aminodeoxykanamycin (AKM) は *Streptomyces kanamyceticus* の産生する物質から作られた新しい抗生剤で、2'-amino-2'-deoxy-kanamycin なる構造をもち、その特徴として、Kanamycin(KM) と比較すると毒性はほぼ同じであるが、抗菌力が強いので、少ない用量で足り、したがって副作用を避け易いとされている。

著者らはこの薬剤（注射剤）について、血中濃度の推移をみると共に、内科領域の各種感染症に使用する機会を得たので報告する。

I. 血 中 濃 度

血中濃度の測定には、試験株として、*B. subtilis* (ATCC 6633) を用い、カップ法により、3例について AKM の 400 mg を 1 回筋注した。

図 1 のとおり、筋注 1 時間後に最高値を示し、高いもので 31.8 mcg/ml、低いもので 18.6 mcg/ml、平均 26.4 mcg/ml である。4 時間後 6.8 mcg/ml、6 時間後に至るも 3.4 mcg/ml と相当高い血中濃度を保つ。

II. 臨 床 成 績

本剤による治療は当院内科入院の一般感染症患者 21 例（男子 10 名、女子 11 名）（表 1）および当院隔離病棟入院の細菌性赤痢患者 4 例（男子 2 名、女子 2 名）（表 2）を対象とした。

1. 一般感染症

一般感染症の内訳は腎盂腎炎その他尿路感染症 10 例、呼吸器感染症 9 例、その他の感染症 2 例で、本剤 1 日量 400~800 mg (400 mg : 6 例, 600 mg : 6 例, 800 mg : 9 例) を 2 回に分けて筋注、期間は 2~40 日、平均 11.7 日、総量は 1,200~16,000 mg、平均 6,943 mg 使用した。

効果の判定は、表 3 のとおりである。

腎盂腎炎その他の尿路感染症では 10 例中 6 例有効、無効の 4 例の内 3 例は、尿路結石兼子宮癌術後、脳出血、肺癌をそれぞれ基礎疾患とする一般状態の悪い症例

である。

呼吸器感染症中細菌性肺炎では 4 例中 3 例、急性気管支炎では 2 例中 1 例有効、慢性気管支炎の 1 例にはやや有効、肺結核の 1 例には 40 日間使用して有効であった。原発性異型肺炎の 1 例は諸症状の改善がみられたが無判定とした。

胆道感染症の 1 例には有効であったが、鼠チフス症の 1 例は症状の改善があり、菌陰性となつたが無判定とした。

これらの成績をまとめると、全症例 21 例中 12 例 (63%) に有効であった。

2. 細菌性赤痢

検出菌はいずれも *Sh. sonnei* で AKM 1 日量 800 mg を 2 回に分けて筋注、5 日間、計 4,000 mg を使用し、4 例とも無効に終つた。症例 1 には、Nalidixic acid (NA)、症例 2 には Rifampicin を使用して排菌は停止した。

症例 3, 4 に対しては AKM の経口剤を 1 日 2 g、5 日間投与し、排菌の停止をみた。

次に 2, 3 の症例を展示する。

症例 1 (図 2)

27 才 女 家 婦

臨床診断：腎盂腎炎

図 1 アミノデオキシカナマイシン血中濃度の推移
400 mg 筋注 (3 例) 試験株 *B. subtilis*, カップ法 (ATCC 6633)

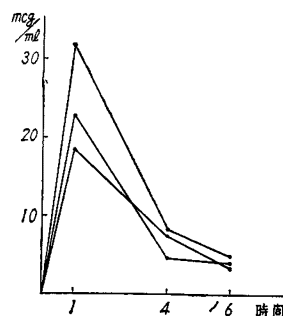


表1 アミノデオキシカナマイシン使用例一覧表(川崎市立病院)

症例番号	氏名	年齢	性	臨床診断	原因菌	使用量(計)	合併症	効果	副作用	備考
1	S.O.	27	♀	腎盂腎炎	大腸菌	mg 日 800×6 (4800)		+	-	
2	H.F.	65	♀	腎盂腎炎	大腸菌	600×3 800×3 (4200)	慢性気管支炎	+	-	
3	I.F.	45	♀	腎盂腎炎	大腸菌	400×11 (4400)	慢性関節リウマチ	+	-	
4	S.T.	75	♀	尿路感染症	大腸菌	800×13 (10400)	高血圧症	+	-	
5	M.A.	25	♀	尿路感染症	大腸菌	200×1 400×6 (2600)	全身性エリテマトーデス	+	-	
6	K.I.	66	♂	尿路感染症	大腸菌	800×12 (9600)	心筋硬塞腎囊胞	+	-	
7	S.N.	73	♀	尿路感染症	大腸菌	600×2 (1200)		-	-	
8	T.O.	67	♀	尿路感染症	大腸菌	600×7 (4200)	尿管結石後子宮癌術	-	-	
9	R.K.	69	♂	尿路感染症	大腸菌	800×7 (5600)	脳出血	-	-	
10	A.A.	71	♂	尿路感染症	大腸菌	600×2 (1200)	肺癌	-	-	
11	Y.F.	17	♂	細菌性肺炎		400×16 (6400)		+	-	
12	K.K.	36	♂	細菌性肺炎		600×21 (12600)		+	-	
13	T.E.	17	♀	細菌性肺炎		600×15 (9000)		+	-	聴力検査 使用後正常
14	K.T.	56	♂	細菌性肺炎		800×4 (3200)		-	-	
15	K.N.	47	♂	急性気管支炎		800×19 (15200)		+	-	
16	T.T.	30	♂	急性気管支炎		600×4 (2400)	急性骨髄性病	±	-	
17	S.O.	51	♀	慢性気管支炎		800×14 (11200)		±	-	
18	S.C.	56	♂	肺結核		400×40 (16000)	肝硬変症	+	-	併用薬剤 INH, SF
19	U.K.	38	♀	原発性異型肺炎		600×2 800×14 (12400)		無判定	-	寒冷凝集反応 512×(+)
20	T.F.	47	♂	胆道感染症	大腸菌	400×11 (4400)	先天性肝チステ	+	-	
21	Y.T.	25	♀	鼠チフス症	鼠チフス菌	400×12 (4800)		無判定	-	

主訴：高熱

既往歴：特記すべきものはない。

経過：入院1週前から40℃に及ぶ発熱があり、全身倦怠、腰痛が著明であつた。赤沈は1時間値100mmと促進し、尿の培養により1ml中大腸菌を10万以上認めた。AKM 1日量800mgを2回に分けて筋注、6日間使用した。2日目には下熱し、腰痛消失し、尿中の菌

も陰性となつた。

症例2 (図3)

17才 男 運転手

臨床診断：細菌性肺炎

主訴：発熱と喀痰

既往歴：特記すべきものはない。

経過：入院の3日前から悪寒と共に発熱39℃に及び、咳、痰が激しくあつた。胸部、右背下部にラ音を聴

表2 細菌性赤痢に対するアミノデオキシカナマイシン筋注投与例

症例	年齢	性	検出菌	排菌経過				効果
1	49	♂	Sonne	AKM 800 mg×5日 ++++	NA 3.0g×5日 + - - -			無効
2	20	♀	Sonne	AKM 800 mg×5日 +++ +		Rifampicin 600 mg×5日 + + - - -		無効
3	34	♀	Sonne	AKM 800 mg×5日 ++++ +		AKM 2.0g×5日 経口投与 + - - -		無効
4	35	♂	Sonne	AKM 800 mg×5日 +++ +		AKM 2.0g×5日 経口投与 + - - -		無効

表3 効果の判定 (21例)

臨床診断	著効 (+)	有効 (+)	やや有効 (±)	無効 (-)	無判定
尿路感染症 (10例)	1	5		4	
細菌性肺炎 (4例)	2	1		1	
気管支炎 (3例)		1	2		
その他 (4例)	1	1			2
計	12 (63%)			9	

図4 47才 ♂ 胆道感染症 (川崎市立病院)

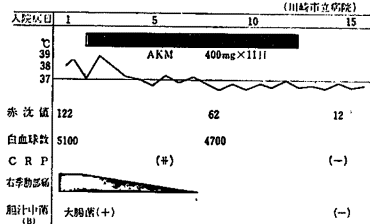


図2 27才 ♀ 腎盂腎炎 (川崎市立病院)

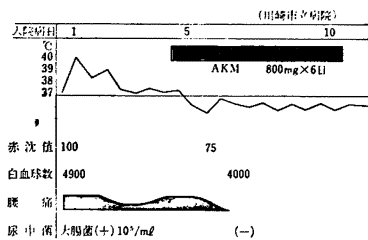
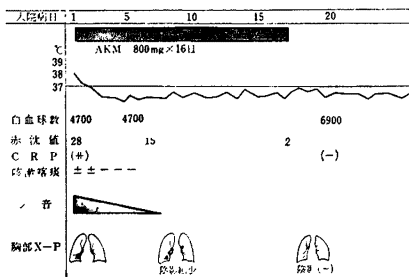


図3 17才 ♂ 肺炎 (川崎市立病院)



き、レ線写真にて、右下肺野に陰影を認め、赤沈促進し、CRP 陽性を示した。

喀痰中の菌は咽頭の常在菌。寒冷凝集反応は3回反覆したがいずれも16倍まで陽性に止まった。AKM 1日

量 800 mg を 2 回に分けて筋注、16日間使用した。2日後には下熱し、その後次第にラ音消失、赤沈値正常となり、レ線検査による胸部の陰影も消失した。

症例3 (図4) 47才 男 大工

臨床診断: 胆道感染症

主訴: 右季肋部痛

既往歴: 10年前胃潰瘍手術

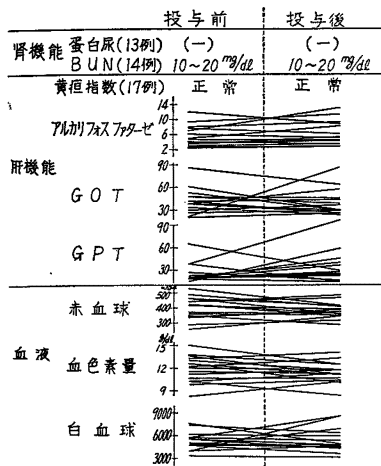
経過: 数年前から発熱を伴う右季肋部痛が2~3カ月に1回くらいあった。今回は入院1週間前から39°Cに及ぶ発熱と右季肋部痛とが起こった。

皮膚、結膜に黄疸はないが、肝は3横指触れ、かなり硬く、腹水、下肢の浮腫はみられない。赤沈は高度に促進し、1時間値122mm。肝機能は諸膠質反応、S-GOT、S-GPTの値はほぼ正常であるが、アルカリ・フォスファターゼは8.8単位と上昇、胆嚢、胆道造影はビリブラフィン、テレバークを併用しても造影されず、また胆石と思われる陰影もみられなかった。十二指腸液は混濁し、白血球多数、B-胆汁に大腸菌を証明した。

AKMを1日量400mg2回に分けて筋注、11日間使用した。2日後に下熱、右季肋部痛も次第に消失、赤沈値の改造もみられた。

なお、本症例は後日手術によつて、肝の先天性嚢胞であることが確認された。

図5 アミノデオキシカナマイシン使用時の腎, 肝, 血液検査所見



III. 副作用

AKMの使用前後において、腎、肝、血液につき、その機能、所見を比較して、図5に示す。いずれもほとんど悪化の傾向はみられない。ただS-GOT、S-GPTの上昇を呈する1例があるが、これは脳出血を基礎疾患とする重症であるので、必ずしもAKMの副作用とみなし得ないであろう。

聴覚障害、平衡感覚障害は全くみられなかつた。注射部位の疼痛はほとんどなく、注射時の口周囲、口内のし

びれ感を訴えることもなかつた。

IV. ま と め

われわれは新しい抗生剤 Aminodeoxykanamycin の注射剤について、血中濃度を測定し、内科領域の各種感染症に対する効果を検討した。

1) 血中濃度は400 mg 筋注1時間後に最高値(平均26.4 mcg/ml)を示し、6時間後にも相当の高濃度(3.4 mcg/ml)を示した。

2) 一般感染症21例(尿路10例, 呼吸器9例, その他2例)中12例(63%)に有効であつた。

3) 細菌性赤痢4例には筋注では全例無効であつた。

4) 本剤による腎、肝、血液に対する障害、聴覚、平衡感覚障害はみとめられず、注射部位の疼痛ほとんどなく、口周、口内のしびれ感もなかつた。

5) 小数例の経験からであるが、Kanamycinとの効力の比較はKMの1,000 mgにAKM 400 mgが相当するように思われる。

本論文の要旨は第10回神奈川医学総会(昭和43年11月23日, 横浜)において発表した。

文 献

- 1) 第1回カネドマイシン検討会, 要約集, 1968
- 2) 上田 泰: 一般感染症に対するカナマイシンの適正投与。日本医師会雑誌 58: 1415~1419, 1967

CLINICAL RESULTS OF AMINODEOXYKANAMYCIN IN THE FIELD OF INTERNAL MEDICINE

MASATAKA KATSU,* IPPEI FUJIMORI,** MAKOTO OSADA,*** JYUNICHI OGAWA,***

SHUJI ITO,*** SACHU SHIMADA,*** NOBUYUKI GONDA,***

HIROSHI KOIZUMI*** & TOSHIHIRO FUJII***

Department of Internal Medicine, Kawasaki City Hospital

* Visiting Professor of Keio University, Director of Kawasaki City Hospital

** Lecturer of Keio University, Director of Department of Internal Medicine, Kawasaki City Hospital

*** Department of Internal Medicine, Kawasaki City Hospital

Aminodeoxykanamycin (2'-amino-2'-deoxy-kanamycin) is a new antibiotic produced from *Streptomyces kanamyceticus*, with low toxicity and strong antibacterial activity. The present authors have measured the blood concentration of the antibiotic, and applied the agent as an injection to general infections in the field of internal medicine as well as to bacillary dysentery. The results obtained are described hereinafter.

Blood concentration: The blood concentration of aminodeoxykanamycin (AKM) was measured by means of cup method using *Bacillus subtilis* as test organism after 400 mg of the antibiotic were administered intramuscularly. As for the average of 3 cases, the peak of 26.4 mcg/ml was attained 1 hour after the administration, then dropped to 6.8 mcg/ml after 4 hours and 3.4 mcg/ml after 6 hours, indicating thus yet fairly high values.

General infections: AKM was administered to 21 cases consisting of 10 men and 11 women, including 10 cases of pyelonephritis and other infections of urinary tract, 9 cases of respiratory infections, and 2 cases of other infections. The dose was 400~800 mg per day (400 mg in 6 cases, 600 mg in 6 cases, and 800 mg in 9 cases). The antibiotic was administered intramuscularly, divided into 2 times, for 2~40 days (11.7 days on the average). The total dose was 1,200~16,000 mg, the average being 6,943 mg.

As for the result of 10 cases of pyelonephritis and other infections of urinary tract, there obtained effective in 6 cases and ineffective in 4 cases of which 3 cases were under severe general conditions with each basal disease as calculus in urinary tract combined with postoperative uterine cancer, cerebral hemorrhage, and pulmonary cancer.

As for the respiratory infections treated with AKM, there obtained effective in 3 cases out of 4 cases of bacterial pneumonia, effective in 1 case out of 2 cases of acute bronchitis, slightly effective in 1 case of chronic bronchitis, effective in 1 case of pulmonary tuberculosis (treated for 40 days) and unjudged in 1 case of primary atypical pneumonia.

One case of the infection of bile duct due to *Escherichia coli* resulted in effective, and 1 case of mouse typhus unjudged.

Arranging the above results of general infection, the effectiveness was obtained in 12 cases (63%) out of 21 cases.

Bacterial dysentery: The daily dose of 800 mg of AKM was administered intramuscularly divided into 2 times to 4 cases of bacterial dysentery due to *Sh. sonnei*. The administration was continued for 5 days at the total dose of 4,000 mg, and yet it resulted in ineffective in all cases.

Side effect: There was little ache at the site of AKM injection. No body complained of numbness around or in the mouth, and there observed no damage of hearing, sense of equilibrium, liver, kidney and blood.