

Aminodeoxykanamycin の内科領域における使用経験

森田 実・西下 駿三

岡山大学大藤内科

(指導: 大藤 真教授)

緒 言

われわれは今度カナマイシン (KM) 同様の抗菌スペクトルを持つといわれ、しかもグラム陽性菌に対して特に効果を示すといわれる アミノデオキシカナマイシン (AKM) を使用する機会を得たので、その概要を報告する。

I. 投 与 方 法

対象は当内科および岡山市内某病院の入院ならびに外来患者を選んだ。疾患としては肺炎、肺化膿症、気管支炎、気管支拡張症等の呼吸器感染症、胆のう炎、急性膀胱炎、急性腎盂腎炎、慢性腎盂腎炎等の尿路疾患、敗血症および化膿性脳脊髄膜炎等、計 30 名である。しかし本文中の症例報告は入院患者のみに限り、計 20 名について報告し、また検査成績の推移に関しては 15 例のみについて報告する。使用方法は 1 日 200 mg, 400 mg (朝, 夕, 各 200 mg), 600 mg (朝, 昼, 夕, 各 200 mg) 筋注法を用いた。治療効果の判定には発熱、その他の自覚症状、尿所見、血清ならびに血液検査等を参考にした。

II. 成 績

1. 呼吸器感染症

まず表 1 のとおり、呼吸器感染症 8 例についての成績を述べる。分離細菌は A 群 β 型連鎖状球菌、肺炎双球菌、黄色ブドウ球菌、白色ブドウ球菌等であり、原

因菌を確定できなかつた例が 2 例ある。対象としては原則として KM 感受性のものを選んだが、KM 不感受性の患者にも投与を試みた。1 日投与量 200~600 mg, 使用期間は 7~14 日であつた。成績は有効 6 例、無効 3 例であつた。有効例を検討してみると、分離細菌は肺炎双球菌、黄色ブドウ球菌、白色ブドウ球菌、連鎖状球菌であつた。いつぼう、無効例は黄色ブドウ球菌であつた。おそらく耐性ブドウ球菌であろうと思われる。

次に著効を呈した 1 例について、その経過を述べる。

症例 1 65 才 男 肺化膿症

表 1 の第 2 例に相当する。昭和 43 年 11 月初め頃から感冒様の症状に引き続き、悪感、戦慄を伴う発熱あり、某医からサルファ剤、マクロライド系薬剤の投与をうけても下熱せず、喀痰は膿様となり、胸部 X 線の結果肺化膿症を診断され当内科に紹介された。喀痰培養の結果、肺炎双球菌によるものと診断し、AKM 600 mg を朝昼夕各 200 mg ずつ投与した。投与 3 日前から下熱傾向を示し、自覚症状の改善をみた。入院時、白血球数 25,400 は 7 日目には 7,600 と改善した。20 日目には完全に咳嗽、喀痰の消失がみられた。

2. 敗血症

5 例の敗血症についての成績を、表 2 に示す。これらの症例はいずれも原因菌を分離できなかつた症例である。投与期は 7~18 日、有効 5 例、無効 3 例であつた。次に著効を呈した 1 例について、その経過を述べると次のとおりである。

症例 2 52 才 女 敗血症

表 1 アミノデオキシカナマイシンによる呼吸器感染症の治療成績

症例	診断名	分離細菌	薬剤耐性	1 日投与量 (mg)	投与日数 (日)	効果	副作用
Y.K.	肺炎	Candida A 群 β 型連鎖状球菌	PC+, SM+, KM+, EM-	400	7	無効	(-)
T.M.	肺化膿症	肺炎双球菌	PC++, SM++, KM++, TC++, EM+	600	10	有効	(-)
A.K.	急性肺炎	黄色ブドウ球菌	PC-, SM-, KM-, TC+, EM+	400	7	無効	(-)
Y.T.	急性肺炎	"	PC+, SM+, KM+, TC+, EM-	200	12	有効	(-)
A.S.	右湿性肋膜炎	不 明	不 明	400	8	無効	(-)
M.M.	肺化膿症	表皮状ブドウ球菌	PC++, SM++, KM++, TC+, EM+	600	14	有効	(-)
A.N.	肺癌, 気管支肺炎	不 明	PC-, SM+, KM++, TC++, EM++	600	7	有効	(-)
S.T.	気管支拡張症	A 群 β 型連鎖状球菌	PC+, SM+, KM++, TC+, EM++	600	11	有効	(-)

表2 アミノデオキシカナマイシンによる敗血症の治療成績

症 例	使用量	投与日数 (日)	効 果	副作用
A.T.	400 mg/day	14	有 効	(-)
S.M.	400 mg/day	11	無 効	(-)
Y.M.	400 mg/day	7	無 効	(-)
Y.K.	300 mg/day	18	有 効	(-)
H.T.	400 mg/day	18	有 効	(-)

表3 経過ならびに治療

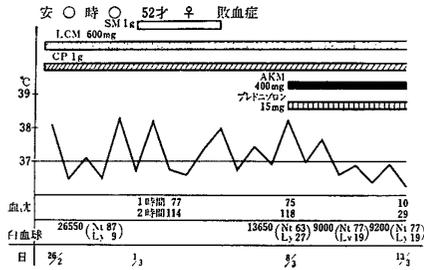


表2の1例目に相当する。昭和43年2月19日、頭痛、嘔気、嘔吐をきたし、39°5'の発熱あり、某医にてサルファ剤、リンコマイシンの投与をうけた。白血球26,500、2月21日咳嗽、喀痰を伴い、悪感、発熱が続き、クロラムフェニコールを投与するが下熱せず、夕方には腰痛をきたした。その後発熱が続き、3月1日からストレプトマイシン投与を開始するが下熱せず、3月8日入院す。全身所見ならびにおもな検査成績は、黄疸、貧血なく、心尖部に軽い収縮期雑音あり、呼吸音はやや粗、肝、脾、リンパ腺は触知せず、浮腫もなし。尿には蛋白(-)、糖(-)、ウロビリノーゲン(-)、沈渣に異常を認めず、外来通院中および入院後の経過を、表3に示す。入院後、AKM 400 mg、プレドニゾン 15 mgを併用し治療を始めたところ、使用後3日目には、白血球9,000、CRPの改善をみ、1週目には完全に下熱し、各

種検査所見も正常に復した。

3. その他の感染症

最後に AKM によるその他の感染症の治療成績を表4に示す。急性膀胱炎2名、急性および慢性腎盂炎、化膿性脳脊髄膜炎、その他である。分離細菌は大腸菌、ブドウ球菌、変形菌が多い。投与量は200~600 mgで、投与日数は5~12日間である。有効5例、無効2例である。有効例は大腸菌が最も多く、次いで変形菌、ブドウ球菌に有効であった。次に著効を呈した症例を示す。

症例3 54才♀慢性腎盂炎、糖尿病

24才から糖尿病あり。5年前から眼底出血をしばしば繰り返し、インシュリン治療をうけていた。2年前には、蛋白尿、高血圧、浮腫を指摘され、悪感を伴った発熱をきたして来院す。43年2月初旬、尿培養により大腸菌による膀胱炎と診断して、サルファ剤の投与を受けて下熱した。2月末、再び上記症状にて来院し、サルファ剤およびクロラムフェニコール、合成ペニシリンを投与するが下熱せず、血圧200、全身の浮腫、蛋白尿著明、発熱が続くため入院、尿検査の結果、大腸菌を検出した。感受性検査では各種抗生物質に耐性を示したが、上記患者にAKM 1日400 mgの投与を試みたところ、4日目には尿所見の著明な改善を、5日目には下熱した。その後再び同様の症状をきたしているが、AKMの投与、膀胱洗滌の処置により緩解をみている。

次にAKM投与後における主要検査成績を入院患者15名につき検討したので、その成績を表5に示す。その結果、血沈、CRP、白血球数は著明な改善がみられた。その他、ヘモグロビン、赤血球数、GOT、GPT、NPN、血清蛋白、血清カリウム等にはほとんど変化を認めなかつた。副作用に関しては、特記すべきものを認めなかつた。長期投与者には聴力試験を実施したが、なんら異常を認めなかつた。

表4 アミノデオキシカナマイシンによるその他の主な感染症の治療成績

症 例	診 断 名	分 離 細 菌	薬 剤 耐 性	1日投与量 (mg)	投与日数 (日)	効 果	副作用
K.R.	化膿性脳脊髄膜炎	大腸菌、ブドウ球菌	PC+, SM+, KM+, TC+, EM+	600	12	有効	(-)
S.M.	化膿性頸部リンパ腺炎	ブドウ球菌	PC+, SM+, KM+, TC+, EM+	200	5	有効	(-)
K.H.	盲腸炎術後	不 明	不 明	400	6	無効	(-)
O.S.	慢性腎盂腎炎	大 腸 菌	PC-, SM-, KM-, TC-, EM-	400	8	有効	(-)
O.Y.	急性膀胱炎	変 形 菌	PC-, SM-, TC-, KM+, EM-	400	8	有効	(-)
K.T.	急性膀胱炎	大 腸 菌	PC+, SM+, KM+, TC-, EM+	600	7	有効	(-)
A.T.	急性腎盂炎	ブドウ球菌	PC+, SM+, TC+, KM+, EM+	600	7	無効	(-)

表5 主要臨床検査成績

症例番号	診断名	血清生化学および血液所見																	
		赤沈 (mm/1時間値)		CRP	赤血球×10 ¹⁰		白血球×10 ⁹		Hb %/dl		総蛋白 g/dl		血清カリウム meq/l		NPN mg/dl		GOT		
		前後	前後	前後	前後	前後	前後	前後	前後	前後	前後	前後	前後	前後	前後	前後			
1	敗血症	75	10	卅	+	422	436	136	92	83	86	7.2	7.4	4.2	4.4	24	26	15	20
2	敗血症	85	21	卅	+	385	421	86	52	70	83	6.8	7.2	4.4	4.3	26	20	12	6
3	胆のう炎	120	60	+	+	420	408	136	60	96	94	7.6	7.5	4.6	4.4	30	32	20	16
4	急性肺炎	54	4	卅	-	486	469	142	72	94	96	7.8	7.6	4.2	4.1	32	28	30	32
5	肺化膿症	32	16	+	-	386	394	98	63	82	78	8.0	7.8	4.4	4.6	32	28	8	4
6	肺化膿症	46	44	卅	+	421	400	256	96	88	86	7.0	7.2	4.6	4.4	30	26	6	8
7	気管支肺炎	104	16	+	-	496	484	136	54	94	96	8.0	8.1	4.0	3.9	36	24	12	6
8	急性腎盂炎	26	16	+	-	486	463	98	62	94	96	7.2	7.0	4.2	4.1	30	26	24	22
9	慢性腎盂腎炎	132	106	卅	卅	350	320	82	46	62	62	6.2	6.0	3.8	3.6	44	42	30	26
10	化膿性脳脊髄膜炎	126	24	卅	+	496	484	198	84	88	89	7.0	7.6	4.3	4.1	26	28	18	14
11	急性膀胱炎	16	8	+	-	421	406	68	86	91	92	7.8	7.6	4.2	4.4	20	18	5	6
12	急性膀胱炎	22	12	+	-	484	466	86	76	94	96	7.6	7.4	4.4	4.8	24	24	8	14
13	気管支拡張症	60	32	卅	+	230	260	99	109	57	50	6.8	6.4	3.4	4.0	20	28	72	46
14	化膿性頸部リンパ腺炎	26	12	+	-	496	448	138	62	94	96	7.3	7.1	3.9	4.2	26	23	20	24
15	細菌性心内膜炎	129	138	卅	卅	324	360	197	167	61	60	7.0	6.8	3.5	3.7	28	30	20	22

表6 投与量の差による有効率

症例数	投与量	有効例	無効例	有効率
13	1日 400 mg	8	5	61.5%
17	1日 600 mg	12	5	70.5%

総括ならびに考按

AKMはKMよりも試験管内のMICは5倍も低く、耐性を生じにくいといわれている。抗菌性に関してはグラム陽性菌ならびに陰性菌に対して強力な阻止効果があり、しかも他剤耐性株にも強い感受性を示し、KMをのぞき、交叉耐性はないといわれている。われわれはまず1日200mgの投与を敗血症患者に試みたところ、効果なく、使用量に関して検討の余地があると考え、以後、200mg, 400mg, 600mgの投与群をもうけて検討した。その結果、200mg検討例は例数が少なく結論は言い得ない。それに反して、400mg, 600mgの比較では表6のとおり、400mg投与群の有効率61.5%, 600mgでは70.5%と有意の差がみられた。昨年(第15回)日本化学療法学会東日本支部総会における本剤のシンポジウムの内科領域における有効率は72.8%であった。疾患別によつて有効率に差があり、尿路疾患、呼吸感染症がよく、この成績はわれわれの成績とも一致している。使用量に関するわれわれの見解は、1日200mg投与で

は効果がいささか劣るように思われる。シンポジウムにおいても使用量は400~600mgが圧倒的多数を占めていた。次に有効例について、分離細菌を検討してみると、大腸菌、ブドウ球菌がもつとも多く、これら細菌群に対しては特にSensitiveであると考えられる。耐性ブドウ球菌、緑膿菌等に対しては効果を示さなかつた。本薬剤は実験的にもペニシリンG、ストレプトマイシン、テトラサイクリン、クロラムフェニコール、エリスロマイシン耐性株にも強い感受性を示すといわれている。KMには交叉耐性を示すといわれる。われわれの症例もほぼ同様の結果を示した。副作用および諸種検査成績に及ぼす影響に関しては、なんら特記すべき変化を認めなかつた。尿中排泄はKMにくらべて少ないといわれているが、いまだその原因は不明である。副作用で問題となる聴覚に対する影響は、KMに比較して1~1.5倍の強さをもつといわれているが、われわれの例では難聴ないし聴力低下を認めた例は1例もない。投与期間、腎機能検査に留意しながら使用すれば問題ないと考えられる。

結 語

AKMを30例の患者に使用した結果、

- 1) 投与量は1日400~600mgが適当と考える。
- 2) 1日400mg投与では61.5%, 1日600mg投与では70.5%の有効率を示した。

- 3) 大腸菌, ブドウ状球菌に特に有効であつた。
 4) 肝機能, 腎機能, 血液検査, 血清蛋白等の特記すべき変化を認めなかつた。
 5) 副作用に特記すべきものは認められなかつた。
 稿を終えるに臨み, 御校閲を賜つた恩師 大藤真教授に深謝いたします。

文 献

- 1) 梅沢浜夫: 第1回カネンドマイシン検討会。昭和43年6月, 東京
 2) 第15回日本化学療法学会東日本支部総会シンポジウム, 2'-アミノ-2'-デオキシカナマイシン(カネンドマイシン)の基礎と臨床の記録より。昭和43年11月, 東京

CLINICAL EXPERIENCE WITH AMINODEOXYKANAMYCIN IN THE FIELD OF INTERNAL MEDICINE

MINORU MORITA & SHUNZO NISHISHITA

Department of Ofuji Internal Medicine, Okayama University School of Medicine

Aminodeoxykanamycin (abbr. AKM) has been used in various infections in the field of internal medicine, and the result was obtained as follows.

(1) AKM was administered intramuscularly at the daily dose of 200~600 mg for 5~18 days to 8 cases of respiratory infection, 5 cases of septicemia, and 7 cases of other infections. The result revealed effective in 13 cases and ineffective in 7 cases.

(2) A case of chronic cystitis due to PC, SM, KM, TC and EM resistant *Escherichia coli* was cured with AKM.

(3) Thirteen cases were administered 400 mg of AKM per day, and 17 cases 600 mg of AKM per day. The effective ratio was 61.5% and 70.5% respectively.

(4) Test of hepatic and renal function, test of blood, and measurement of serum protein were performed before and after AKM administration in 15 cases of inpatients. No noticeable change was observed.