

表2 患者分離大腸菌および肺炎桿菌に対するAKMとKMの抗菌力(大腸菌11株, 肺炎桿菌7株)

		AKM								
mcg/ml		0.8	1.6	3.1	6.25	12.5	25	50	100	100<
KM	0.8									
	1.6		1(1)	1						
	3.1		1	4						
	6.25			4						
	12.5									
	25									
	50									
	100									
	100<									

() : 肺炎桿菌

表3 AKMと他種化学療法剤との併用効果
i) AKMとNd併用 (E. coli O-111 使用)

		AKM						
Nd		2	1	0.5	0.25	0.125	0.06	0
10mcg/ml	10mcg/ml	-	-	-	-	-	-	-
	5	-	-	-	-	-	+	+
	2.5	-	-	-	+	+	+	+
	1.25	-	-	+	+	+	+	+
	0.625	-	-	+	+	+	+	+
	0.312	-	-	+	+	+	+	+
	0.156	-	+	+	+	+	+	+
	0	-	+	+	+	+	+	+

ii) AKMとGM併用

		AKM						
GM		2	1	0.5	0.25	0.125	0.06	0
1mcg/ml	1mcg/ml	-	-	-	-	-	-	-
	0.5	-	-	-	-	-	-	-
	0.25	-	-	-	+	+	+	+
	0.125	-	-	+	+	+	+	+
	0.062	-	-	+	+	+	+	+
	0.031	-	+	+	+	+	+	+
	0.015	-	+	+	+	+	+	+
	0	-	+	+	+	+	+	+

腎機能障害患者におけるAKMの血中濃度推移は、表5に示すとおり、4例ともPSP-testで15分値20%以下、120分値50%以下の例であるが、200mg投与の場合、1時間値および4時間値はそれぞれ25~40mcg/ml平均30mcg/ml、12.5~16mcg/ml平均13.7mcg/mlであり、腎機能正常者の場合と大差のない成績が得られたが、8時間後では5.0~8.9mcg/ml平均7.3mcg/mlの値を示し、腎機能正常者の場合に比し2倍以上の血中濃

iii) AKMとCL併用

		AKM						
CL		1	0.5	0.25	0.125	0.06	0.03	0
1mcg/ml	1mcg/ml	-	-	-	-	-	-	-
	0.5	-	-	-	-	-	-	-
	0.25	-	-	-	-	+	+	+
	0.125	-	-	-	-	+	+	+
	0.06	-	-	-	+	+	+	+
	0.03	-	-	+	+	+	+	+
	0	-	-	+	+	+	+	+

iv) AKMとAB-PC併用

		AKM						
AB-PC		1	0.5	0.25	0.125	0.06	0.03	0
5mcg/ml	5mcg/ml	-	-	-	-	-	-	-
	2.5	-	-	-	-	-	-	-
	1.25	-	-	-	+	+	+	+
	0.6	-	-	-	+	+	+	+
	0.3	-	-	+	+	+	+	+
	0.15	-	-	+	+	+	+	+
	0	-	-	+	+	+	+	+

v) AKMとCER併用

		AKM						
CER		1	0.5	0.25	0.125	0.06	0.03	0
5mcg/ml	5mcg/ml	-	-	-	-	-	-	-
	2.5	-	-	-	-	-	-	-
	1.25	-	-	-	-	+	+	+
	0.6	-	-	-	+	+	+	+
	0.3	-	+	+	+	+	+	+
	0.15	-	+	+	+	+	+	+
	0	-	+	+	+	+	+	+

vi) AKMとTC併用

		AKM						
TC		1	0.5	0.25	0.125	0.06	0.03	0
2mcg/ml	2mcg/ml	-	-	-	-	-	-	-
	1	-	-	-	-	-	-	-
	0.5	-	-	-	-	+	+	+
	0.25	-	-	-	+	+	+	+
	0.125	-	-	-	+	+	+	+
	0.06	-	-	+	+	+	+	+
	0	-	-	+	+	+	+	+

度が得られており、腎機能障害時には蓄積の可能性のあるものと考えられる。

III. 臨床観察成績

臨床観察例は、表6に示すとおり、細菌性肺炎2例、肺化膿症2例、肺結核混合感染2例、肺癌に合併した肺化

vii) AKM と CP 併用

CP	AKM							
	1	0.5	0.25	0.125	0.06	0.03	0	
4mcg/ml	-	-	-	-	-	-	-	-
2	-	-	-	-	-	-	-	-
1	-	-	-	+	+	+	+	
0.5	-	-	-	+	+	+	+	
0.25	-	-	+	+	+	+	+	
0.125	-	-	+	+	+	+	+	
0	-	-	+	+	+	+	+	

表4 AKM 投与後の血中濃度推移

症 例	投与量	血中濃度 mcg/ml		
		1時間	4時間	8時間
1. 男 40才 46 kg	200mg	30	12	3.7
2. 女 40才 52	〃	24	11	2.3
3. 男 36才 45	〃	24	12	3.4
4. 女 20才 43	〃	25	10	1.8
5. 女 50才 44	100mg	8.9	3.4	0.9
6. 男 42才 58	〃	7.9	1.3	0.6

膿症 2例, 気管支拡張症, 胆嚢炎, 腎盂腎炎, 蜂窩織炎各1例, 計 12例にすぎないが, 腎盂腎炎の1例を除き, いずれも1回 200 mg, 1日2回筋注投与し, 4~15日にわたり経過を観察した。

細菌性肺炎の2例は, 黄色ブ菌, 肺炎桿菌によるものであるが, 1日 400 mg 10日間の使用で臨床症状および胸部陰影は著明に改善し有効であった。

肺化膿症の2例中黄色ブ菌による症例は, 出産1カ月

表5 腎機能障害患者における AKM 投与後の血中濃度推移

症 例	投与量	PSP-test		血中濃度 mcg/ml		
		15分	120分	1時間	4時間	8時間
1. 男 18才 56 kg	200mg	17.5%	45%	25	16	8.9
2. 男 20才 52	〃	17.5	42.5	40	12.5	5.0
3. 男 40才 60	〃	20	50	25	12.5	8.0
4. 男 24才 60	100mg	15	42.5	12.5	7.0	3.8

後両側性に透亮を伴なう広範な散布性陰影を認めた症例であるが, AKM 15日間の使用により, 喀痰中菌も数日で消失し, 胸部陰影も1ヵ月後には改善が認められ有効であった。肺炎球菌による1例は AKM 使用により喀痰中菌は消失したが, 胸部陰影は全く不変であるため無効と判定した。

肺結核および肺癌に合併した混合感染の4例中3例は, いずれも数日で臨床症状の改善が認められ有効であったが, 肺癌合併の1例は全く臨床症状の改善は認められず無効であった。

その他気管支拡張症, 胆嚢炎, 腎盂腎炎, 蜂窩織炎の各症例とも臨床症状および臨床検査成績の改善が認められ有効であり, 以上を総括すると, 12例中有効8例(6.77%), やや有効2例(16.7%), 無効2例であった。

副作用としては, 10例には全く副作用と考えられる所見はみられなかつたのであるが, 2例に AKM によるのではないかと考えられる所見が認められた。すなわち, 腎盂腎炎の1例では尿中細菌は消失したにもかかわらず, 尿沈渣で赤血球の増加が認められ, 蜂窩織炎の1例

表6 AKM 投与症例

症 例	疾 患 名	原 因 菌	使用量および使用日数	治 療 経 過	効果判定	副作用
1. 男 70才	細菌性肺炎	肺炎桿菌	200mg, 1日2回, 10日	臨床症状, 胸部陰影改善, 菌消失	有・効	なし
2. 女 20才	〃	黄色ブ菌	〃 〃 10日	臨床症状, 胸部陰影改善, 菌消失	有 効	〃
3. 女 26才	肺 化 膿 症	黄色ブ菌	〃 〃 15日	胸部陰影改善, 菌消失	有 効	〃
4. 男 56才	〃	肺炎球菌	〃 〃 10日	菌消失, 胸部陰影不変	無 効	〃
5. 男 53才	肺結核混合感染	黄色ブ菌	〃 〃 5日	喀 痰 量 減 少	有 効	〃
6. 女 55才	〃	〃	〃 〃 5日	喀 痰 量 減 少	有 効	〃
7. 男 69才	肺癌合併肺化膿症	肺炎球菌	〃 〃 10日	下熱, 喀痰量減少, 菌消失	有 効	〃
8. 女 72才	〃	肺炎桿菌	〃 〃 6日	不 変	無 効	〃
9. 男 42才	気管支拡張症	〃	〃 〃 10日	喀痰量減少, 菌減少	やや有効	〃
10. 男 67才	胆 嚢 炎	大腸菌	〃 〃 6日	下 熱	やや有効	〃
11. 男 18才	腎 盂 腎 炎	変形菌	100mg 〃 10日	菌 消 失	有 効	尿沈渣増悪
12. 女 40才	蜂 窩 織 炎	不 明	200mg 〃 4日	下熱, 発赤, 腫脹軽快	有 効	腎機能不全

で 4 日目から尿量減少, 5 日目からほとんど無尿の状態を呈したのである。本症例について詳しく述べると, 43 才の女子で潰瘍性大腸炎に脊髄炎を合併して入院治療中の患者であるが, 昭和 43 年 9 月下旬から左前腕部に発赤, 腫脹, 疼痛を訴え 39.7°C の発熱を来し, EM, さらに AB-PC を使用したが無効のため, AKM 1 回 200 mg 1 日 2 回筋注投与を開始した。投与直前の尿所見では尿蛋白陰性で沈渣にも著変なく, BUN は 19 mg/dl であつた。投与 3 日目から下熱, 患部の発赤腫脹も軽減してきたが, 4 日目から尿量減少し 5 日目にはほとんど無尿 (1 日 10 cc) となり, 尿蛋白陽性のため直ちに AKM を中止したが, 6 日目も 1 日尿量 18 cc にすぎず, BUN も 80 mg/dl と高値を示したので, 腹膜灌流を施行し漸次尿量も増加し BUN も正常に復した。その後, 本例に AKM による皮内反応を実施したが陰性であつた。

IV. おわりに

私共は AKM のブドウ球菌, 大腸菌および肺炎桿菌

に対する抗菌力を検討した結果, ブドウ球菌に対しては KM に比しほぼ 2~4 倍すぐれた抗菌力が認められたが, 大腸菌, 肺炎桿菌に対してはほぼ KM に等しい抗菌力が認められた。

E. coli O-111 に対する AKM と他種化学療法剤との併用効果を検討した成績では, Nd, GM, CL, CER, TC でなんらかの併用効果が認められたが, AB-PC, CP ではほとんど併用効果は認められなかつた。

AKM 200 mg 投与後の血中濃度推移は, 1 時間後に最高値を示し 24~30 mcg/ml であり, 以後漸減して 8 時間後では 1.8~3.7 mcg/ml であるが, 腎機能障害例では 8 時間後で正常者の 2 倍以上の高値を示す例があり蓄積の可能性のあるものと考えられる。

臨床観察例はわずか 12 例であるが, 有効 8 例 (66.7%), やや有効 2 例 (16.7%), 無効 2 例であつた。

副作用としては, 1 例に尿沈渣の増悪, 1 例に腎機能不全が認められており, AKM の使用に際しては尿所見ならびに腎機能の変化には充分注意をする必要があるものと考えられる。

FUNDAMENTAL AND CLINICAL STUDIES ON AMINODEOXYKANAMYCIN

RINZO SOEJIMA, RYUJI KAKO, HARUO NOTSUTE & YOSHINARI SEKI

Department of Tokushima Internal Medicine, Kumamoto University School of Medicine

The present authors have performed the fundamental and clinical studies on aminodeoxykanamycin (abbr. AKM), a new antibiotic produced from a mutant of *Streptomyces kanamyceticus*. The results were obtained as follows.

(1) Among 37 strains of *Staphylococcus aureus* isolated from patients, 32 strains were inhibited the growth by less than 0.8 mcg/ml of AKM and 4 strains by 1.6~3.1 mcg/ml.

As for 11 strains of *Escherichia coli*, all the strains were inhibited the growth by 1.56~3.12 mcg/ml of AKM.

Among 7 strains of *Pneumococcus*, 6 strains exhibited the resistance of more than 100 mcg/ml.

(2) AKM demonstrated an *in vitro* combined effect with NA to *Escherichia coli*, a slight combined effect with CM, CL, CER and TC, and no effect with AB-PC and CP.

(3) The blood concentration of AKM reached the peak of 24~30 mcg/ml and 7.9~8.9 mcg/ml respectively 1 hour after 200 mg (4 cases) and 100 mg (2 cases) were administered intramuscularly to healthy adults.

To the patients with renal dysfunction, the peaks of 25~40 mcg/ml and 12.5 mcg/ml were attained 1 hour after 200 mg (3 cases) and 100 mg (1 case) of AKM were administered intramuscularly respectively, and the values of 5.0~8.9 mcg/ml and 3.8 mcg/ml were exhibited even after 8 hours.

(4) AKM was administered to 12 cases of infectious diseases in the field of internal medicine, and the results were obtained as effective in 8 cases, slightly effective in 2 cases and ineffective in 2 cases.

As for the side-effects due to AKM, the aggravation of urinary sediment and the insufficiency of renal function were observed in each 1 case.