

小児科領域における Aminodeoxykanamycin の治験

講師 植田 浩司 大学院学生 神田 亨・教授 永山 徳郎
九州大学医学部小児科学教室

アミノデオキシカナマイシン (以下 AKM) は明治製菓薬品部門により開発された, *Streptomyces kanamyceticus* からえられたグラム陽性菌および陰性菌に有効な, 図 1 に示す構造をもつた新抗生物質であり, 私たちは明治製菓薬品部門から AKM の分与をうけ, 小児科領域における細菌感染症に投与を行ない, その結果を検討したので報告する。

対象

1968 年 3~10 月に九大小児科に入院した感染症のうち病巣からの分離菌が, カナマイシンに感受性であった膿胸, プ菌の肺感染を伴なう無気肺, 膿皮症, 臍化膿, 腎盂腎炎それぞれ 1 例および化膿性髄膜炎 2 例の計 7 例を対象とした。

成績

分離菌の感受性テスト: 分離菌はディスク法 (3 濃度) によりいずれも KM にきわめて感受性の黄色ブ菌, 髄膜炎菌, インフルエンザ菌, 大腸菌であった。

臨床効果

1) 呼吸器感染症

症例 1 プ菌性膿胸および骨髄炎 (7 カ月 ♀)

1968 年 3 月 9 日発熱, 呼吸困難で発病。第 5 病日左上腕が腫張し, 第 7 病日明〇病院に入院した。第 11 病日胸腔穿刺で 230 ml の膿をとり, 黄色ブ菌を証明。第 18 病日左上腕切開, 排膿, その後下熱したが膿胸および骨髄炎は治癒せず第 45 病日九大小児科に入院した。入院時左胸部の打診で濁音を呈し, 聴診で呼吸音は著しく減弱。左上腕に切開口 2 カ所あり, 胸部レ線写真で, 左全肺野に定型的膿胸の像をみる。

治療経過: 第 11 病日から 10 日間 TC 200 mg/日, MPI-PC 125 mg/日 が投与され, その後シグマイシン 300 mg/日 が投与されてきたが, 九大入院後 AKM 100 mg/日 (15 mg/kg/日) を投与したところ, 一般状態, 赤沈は好転し (第 45 病日 1 時間値 85, 第 64 病日 1 時間値 2), 胸部レ線所見も著しく改善した。

症例 2 プ菌感染を伴なう無気肺 (3 カ月 ♀)

1968 年 3 月 25 日, ぜいめいと咳で発病。第 8 病日から黄色で少量の血液を混じた痰がでるようになった。第 25 病日に九大小児科に入院。この間発熱はない。入院時患児はやせており, 顔面蒼白, 胸部右上部たく音を

呈し, 肺聴診にて右で呼吸音減弱。胸部レ線写真にて右上肺野に無気肺の像を示す。痰培養により黄色ブ菌を証明した。

治療経過: AKM 35 mg/日 (10 mg/kg/日) を第 26 病日から 25 日間投与した。血沈第 25 病日 1 時間値 86, 34 病日 1 時間値 12), 白血球数, 胸部レ線所見は AKM 投与により改善がみられたが, 培養により KM 感受性ブ菌がなくなり, KM 耐性ブ菌が, 多数証明されるようになったので, 他剤にきりかえた。

2) 皮膚および臍化膿症

症例 3 膿皮症 (33 日 ♀)

病巣から黄色ブ菌を証明し, 1968 年 5 月 31 日からピクシリン S 400 mg/日 (80 mg/kg/日) を投与したが, 効果がなく症状悪化し, AKM 50 mg/日 (10 mg/kg/日) を投与したところ, 4 日で治癒にむかい, 1 週間で全治した。

症例 4 臍化膿症 (17 日 ♀)

1968 年 5 月 9 日から 5 月 20 日まで, 25 mg/日 (10 mg/kg/日) を投与したが, 病巣の治癒の傾向なく, 投与後もひきつづき, ブ菌が分離された。

3) 化膿性髄膜炎

症例 5 髄膜炎菌による化膿性髄膜炎 (12 カ月 ♂)

1968 年 10 月 12 日発熱し, 第 2 病日に嘔吐がみら

図 1 $C_{18}H_{37}N_5O_{10}$: 483.5

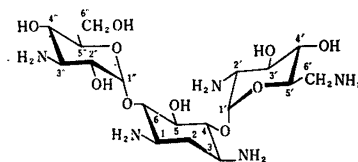


表 1 対象

膿	胸	1 例
黄色ブ菌感染をともなう無気肺		1 例
膿	皮	1 例
臍	化	1 例
化	膿	1 例
膿	性	2 例
腎	盂	1 例
	腎	炎
		炎
	計	7 例

表2 分離菌の感受性テスト

症例	疾患名	起炎菌	PC	EM	TC	CP	SM	KM	CL	CER	AB-PC	MPI-PC	DMP-PC
1	膿胸および骨髄炎	黄色ブ菌	+	卅	卅	卅	卅	卅					
2	ブ菌感染をともなう無気肺	黄色ブ菌	+	卅	卅	+	卅	卅		卅			
3	膿皮症	黄色ブ菌	-	卅	-	卅	卅	卅		卅	-	卅	卅
4	臍化膿	黄色ブ菌	-	+	卅	+	+	卅					
5	化膿性髄膜炎	髄膜炎菌	卅	卅	卅	卅	卅	卅		卅	卅		
6	化膿性髄膜炎	インフルエンザ菌	-	-	卅	卅	卅	卅	卅	-	-		
7	腎盂腎炎	大腸菌	-	-		-	+	卅	卅	卅			

図2 症例5 化膿性髄膜炎 (髄膜炎菌) 12ヵ月 ♂

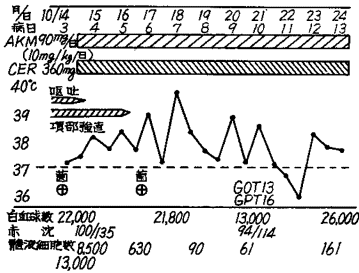
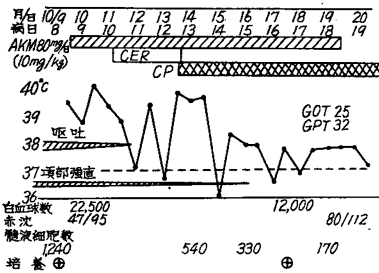


図3 症例6 化膿性髄膜炎 (インフルエンザ菌) 1才1ヵ月 ♀



れ、第3病日九大小児科に入院した。入院時脱水が著明で口唇にチアノーゼがあり、元気がない。腹部異常なし。臍反射は亢進していたが、病的反射はない。項部強直陽

性、ケルニッヒ徴候は陰性。髄液の塗抹培養で髄膜炎を証明した。

治療経過：図2に示すように、AKM 90 mg/日 (10 mg/kg/日) および CER 360 mg を投与したが、髄液、臨床症状のすこしの改善はみだが、発熱はなお持続し、両抗性剤の効果は著明であつたとはいえない。

症例6 インフルエンザ菌による化膿性髄膜炎 (1才1ヵ月 ♀)

1968年10月2日、39℃の発熱をもつて発病し、翌日嘔吐が頻回、発熱持続し、治療をうけてきたが治癒の傾向なく、第8病日に九大小児科に入院した。入院時、脱水が強く、顔貌元気がなく、胸腹部に異常をみとめない。眼球がときどき内方に固定する。項部強直は陽性、ケルニッヒ徴候は陰性。筋トーマスは正常、反射も正常であつた。髄液は外観米のトギシル様で白血球数1,240/cmm、ほとんどが多核球で髄液培養によりインフルエンザ菌を証明した。

治療経過：図3に示すように、AKM 80 mg/日 (10 mg/kg/日) を投与し、治癒の傾向がみとめられないので、さらに CER の投与が追加されたが、臨床症状の改善がみられなかつた。

症例7 腎盂腎炎 (5才10ヵ月 ♀)

1968年1月末から発熱が持続し、実地医家からリウマチ熱の診断で、ステロイドホルモンおよび、その他の

表3 アミノデオキシカナマイシンの臨床効果

症	例	病名	1日投与量	投与日数	効果	副作用
1.	♀ 7ヵ月	膿胸および骨髄炎	15 mg/kg	26日	有効	(-)
2.	♀ 3ヵ月	ブ菌感染をともなう無気肺	10 mg/kg	25日	有効	(-)
3.	♀ 1ヵ月	膿皮症	10 mg/kg	10日	有効	(-)
4.	♀ 17日	臍化膿	10 mg/kg	12日	無効	(-)
5.	♂ 12ヵ月	化膿性髄膜炎(髄膜炎菌)	10 mg/kg	10日	やや有効	(-)
6.	♀ 1才1ヵ月	化膿性腎膜炎(インフルエンザ菌)	10 mg/kg	10日	無効	(-)
7.	♀ 5才10ヵ月	腎盂腎炎	10~7.5 mg/kg	21日	有効	(-)

抗生剤の投与をうけたが、発熱はその後も出沒した。8月に腎盂炎の診断をうけ、10月16日に九大小児科に入院した。入院時、患者はとくに自覚症なく、理学的所見にも異常を認めない。赤沈は1時間値51、尿の所見は、蛋白ズルフォ(+)、煮沸(±)、検査では白血球数1視野200、尿培養で *E. coli* 10⁸/ml 以上であつた。

治療経過：10月21日から AKM 160 mg/日 (10 mg/kg/日) を1週間投与し、つづいて 7.5 mg/kg/日 を2週間投与し、尿所見は急速に改善し、投与中止のときには正常となつた。また、赤沈もいちじるしい改善がみられた。

副作用

注射時の強い疼痛を訴えたものはない。投与後尿蛋白を認めるようになった例はなく、投与終了後5例につき GOT, GPT をしらべたが異常値を示したものはなかつた。退院時、聴力の異常に気付いた例もなかつた。

総括および考按

小児科領域におけるカナマイシンに感受性のある起炎菌による7例の感染症に AKM を投与したところ、カナマイシンと同量またはそれ以下の量で、呼吸器・皮膚・尿路感染症にカナマイシンと同様、またはそれ以上

の効果と思われる成績を示した。

膈化膿の1例と化膿性髄膜炎の2例では効果が著明ではなかつた。髄膜炎については投与量および髄腔内への移行の問題が検討されねばならない。髄腔内移行が悪いのであれば、カナマイシンは髄腔内注入療法が行なわれているが、この点 AKM についても考慮されねばならない。

副作用はみられなかつたが、カナマイシン同様、腎および第8神経障害については、今後の検討が必要と考えられる。

小児科領域、とくに新生児期の感染症の起炎菌にはグラム陰性菌、陽性菌が関与するので、第1選択としては殺菌的に作用し、しかもグラム陰性陽性いずれにも有効な抗生物質が必要であるが、AKMはこの条件をみたと考えられるので、今後さらに検討するに値する優れた新抗生物質と考えられる。

(本論文の要旨は日本化学療法学会第11回西日本支部総会において発表した。)

文 献

- 1) カネンドマイシン：明治製菓資料，1968
- 2) SCHIRKEY, H.C.: *Pediatric therapy*, 406, C.V. Mosby Co., 1968

CLINICAL EXPERIENCE WITH AMINODEOXYKANAMYCIN IN PEDIATRIC FIELD

KOHJI UEDA, TORU KANDA & TOKURO NAGAYAMA
Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, University of Kyushu

Aminodeoxykanamycin (abbreviated hereinafter as AKM) is a new antibiotic obtained from a variant strain of *Streptomyces kanamyceticus*. The present authors have employed AKM for various bacterial infections in pediatric field, and the following results were obtained.

AKM was administered intramuscularly in a daily dose of 7.5~15 mg/kg for 10~26 days to 7 cases in total, consisting of each 1 case of pyothorax, atelectasis with staphylococcal infection, pyoderma, umbilical suppuration, and urinary tract infection, and 2 cases of purulent meningitis. The results obtained were effective 4, slightly effective 1, and ineffective 2.

After the termination of AKM administration, the values of GOT and GPT were measured in all cases, and no abnormality was found.

As AKM is effective against both Gram-positive and negative organisms as well as it acts bactericidally, AKM may be a drug of first choice in pediatric field, especially in the infections of neonates.