Aminodeoxykanamycin (AKM) による尿路感染症の治験

院長 市川篤二 泌尿器科医長 中野 巌 同医員 広川 勲
国立東京第一病院

緒 言

カナマイシンが過去 10 年にわたつて治療界に貢献した業績を祝福して，昭和 42 年 10 月，盛大な記念講演会が開催されたことは記憶に新しいところであるが，発見者 梅沢博士[1]が報告しているように，10 周年を目標に KM の生合成と，誘導体の研究が行なわれ，耐性菌に有効な新しい KM を得ようとする努力がつづけられた。その研究の途中で，Aminodeoxykanamycin (AKM) が明治製菓株式会社研究所の手によつて大量に得られるようになつた。

この物質の抗菌力は，抗酸菌以外の菌に対しては，KM よりも強いとともに毒性もまた KM より強いとされていた。然し最近市場に提供された Gentamicin や Paromomycin，すなわち Aminosidine よりは毒性が少ないので，諸種の細菌感染症に対し，KM よりもはるかに少量で臨床試験が行なわれることになつた。

なお AKM は 2′-amino-2′-deoxy-kanamycin という化学名で呼ぶこともでき，明治製菓株式会社は Kanendomycin という名称で提供してきた。

われわれは泌尿器感染症 39 例に使用し，見るべき効果を得たのでその結果を報告する。

I. 血中濃度および尿中濃度の測定

健康人 3 例について AKM 100 mg 筋注後，30 分，1，3，6，10 および 24 時間後の血中ならびに尿中の濃度を測定した結果は，図 1 および図 2 に示すがごとくである。すなわち，血中濃度は 30 分後最高値に達し，その後は減衰してゆき 12 時間後にはほとんど消失する。尿中濃度は 1 時間後に最高値に達し，その後漸減するが 12 時間後まではかなりの濃度を維持しており，また 24 時間後まで測定可能のものがある。また尿中排泄量は 24 時間合計はそれぞれ 69%，63% および 68.1% となつている。

II. 投与方法

原則として 1 日量を 100 mg とし，1 日 1 回筋注を行なつた。少数例では 50 mg ずつ 1 日 2 回筋注を行なつた。また例外的に 1 日量として 200 mg を用いたものがある。

III. 対 象

A. 男子症例

22 才～80 才の男子 12 例に使用した。疾患は腫瘍性膀胱炎および膀胱または前立腺手術後の膀胱炎を含む急性または慢性膀胱炎 9 例，感染せる水腎症の 1 例に使用した。また試みに 2 例の急性淋疾に使用してみた。男子症例を一括したものが，表 1 である。

第 1 例 地曳 73才

前立腺肥大症のため被膜下前立腺剔除術を受けたが，その後の経過が思わしくなく膀胱頸部硬化症を続発し，かつ膀胱の感染が加わつたものである。感染菌は *Enterococcus*, *Rettgerella* および *E. coli* の混合感染であつた。いずれも KM 感受性であつた。AKM 50 mg 1 日 2 回 10 日間計 1,000 mg を筋注したところ，これらの菌は消失したが，5 日後には少数の *Staph. epid.* の発生をみ，さらに 10 日後には少数の *Enterococcus* の発生をみたが臨床的には尿混濁の消失，排尿回数の減少がみられ，かなり効果があつたと考えられる例である。

第 2 例 川口 80才

前立腺剔除術後の経過は比較的良好であつたが尿混濁だけがなかなか取れない。培養で *Bact. antitrat.* および

図 1

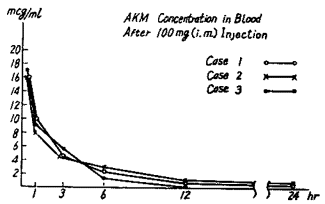


図 2

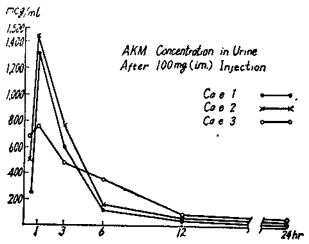


表 1 男子症例

症例	年令 性	病名	合併症	原因菌	菌数	感受性 SM	TC	CP	KM	NA	AKM 投与量 1日量（1日注射回数）	投与日数 (日)	総投与量 (mg)	効果	総合効果	副作用
1	73 男	膀胱頸部硬化症，膀胱炎	前立腺肥大症（術後）	*Enterococcus* *Rettgerella* *E. coli*	3×10^8 2.5×10^8	− − ＋	− − −	 卌	＋＋ 卌 卌	 卌	100 mg （2回筋注）	10	1,000	5日後尿混濁消失，頻尿，減少，菌交替，*Staph. epid.* 少数	＋	−
2	80 男	膀胱炎	前立腺肥大症（術後）	*Bact. antitrat.* *Staph. epidermidis*	10^4	＋	−	＋＋	＋＋	−	100(2)	9	900	5日後尿混濁消失	＋	−
3	24 男	感染せる水腎症	尿管狭窄（術後）	*Klebsiella* *Enterococcus* *Staph. epidermidis*							第1日100(1) 2日目より 200(1)	7	1,500	2日目下熱，7日目尿混濁消失，9日目培養陰性	＋	−
4	63 男	慢性膀胱炎	膀胱腫瘍	*Klebsiella*	2×10^7	−	＋	卌	−	＋＋	第1日 50(1) 2日目より 100(1)	9	850	尿所見不変	−	−
5	同上	同上	同上	*Klebsiella*	2×10^7	−	卌	卌	−	＋＋	200(1)	10	2,000	3日目細菌消失 6日目尿混濁（−） 10日目培養（−）	＋	−
6	54 男	急性膀胱炎		*E. coli*	10^8	−	−	＋＋	卌	−	100(1)	8	800	3日目頻尿消失 4日目全治	＋＋	−
7	68 男	膀胱炎	前立腺肥大症（術後）	*Klebsiella* *Staph. epidermidis*	5×10^4 2×10^4	− ＋＋	− −	− −	卌 ＋	卌	200(2)	7	1,400	頻尿軽快，菌消失	＋＋	−
8	32 男	膀胱炎兼前立腺炎	膀胱腫瘍（術後）	*E. coli* *Staph. epidermidis* *Enterococcus*	10^7	＋＋ − −	− − −	− ＋ ＋＋	− 卌 −	＋＋	100(2)	9	900	2日目下熱 尿所見の改善	＋	−
9	22 男	急性膀胱炎兼急性副睾丸炎		*E. coli*	5×10^7	卌	卌	卌	卌	卌	100(1)	8	800	2日目排尿痛（−），睾丸痛消失，副睾丸縮少 7日目症状なし	＋＋	−
10	67 男	急性膀胱炎	前立腺肥大症	*Klebsiella* *Pseudomonas*	2.4×10^8	＋＋ ＋＋	− −	卌 −	＋ −	− −	100(1)	4	400	第1日頻尿消失 2日目症状なし	＋＋	−
11	43 男	急性淋疾		*Gonococcus*							100(1)	2	200	変化なし	−	−
12	27 男	急性淋疾兼副睾丸炎		*Gonococcus*							100(1)	3	300	変化なし	−	−

Staph. epid. を認め，これに対して AKM 1日 50 mg 2回，9日間計 900 mg 筋注を行なつた。5日後には尿は清澄となつた。

第3例　24才　(図3参照)

異常血管による左側水腎症があつたが尿管形成術を行ない，Splint catheterを撤去した後発熱を起こした例である。尿培養で少数の *Klebsiella, Enterococcus* および *Staph. epid.* を認めた。これに対して初日に AKM 100 mg，2日目からは1日 200 mg 7日間，計 1,500 mg を使用した。2日目に下熱，7日目に尿混濁消失，9日目に尿培養陰性となつた。

第4例　63才

膀胱の移行上皮癌でこれまでたびたび手術や焼灼を受けている。現在は腫瘍があり，これに頑固な細菌感染が加わつたもので，培養で KM 耐性の *Klebsiella* 多数を認める。初回 AKM 50 mg，翌日より 100 mg ずつの筋注を行ない計 850 mg を使用したが，排尿回数がやや減少したくらいでほとんど効果がみられなかつた。

第5例　63才　(図4参照)

本例は前の第4例と同一患者である。その後発熱を起こしたので，今回は倍量の1日 200 mg 10日間，計 2,000 mg を使用したところ，細菌は同じであつたが，今回は有効で，熱は下り尿所見も改善された。

第6例　54才　急性膀胱炎

頻尿，排尿痛および尿道不快感を訴えて来院。原因菌：大腸菌 10^8/ml，感受性：SM(−)，TC(−)，CP(−)，CL(卌)，KM(卌)，NA(−)，CET(卌)，CER(卌)。これに対して AKM 1日量 100 mg 筋注を8日間，計 800 mg を行なつた。投与3日目頻尿減少，尿道不快感消失し，4日目には症状は全く消失した。治療終了後の細菌培養は陰性であつた。

第7例　68才　前立腺剔除術後の膀胱炎

頻尿および尿混濁あり。培養で *Klebsiella* および *Staph. epid.* を認め，前者は KM 感受性が高いので本剤を使用したところ著効があり，4日後に *Klebsiella* は消失したが，7日後に至るに *Staph. epid.* には影響がなかつたが頻尿は軽快した。

第8例　32才　(図5参照)

膀胱腫瘍のため膀胱部分切除術を施行したところ膀胱炎と前立腺炎を併発し 39℃ の発熱をみた。培養で *Klebsiella, Staph. epid.* および *Enterococcus* を認め，これに

図 3

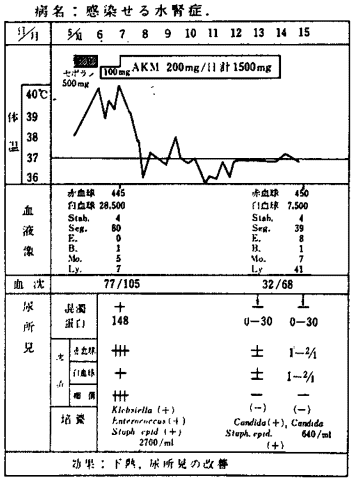


図 4

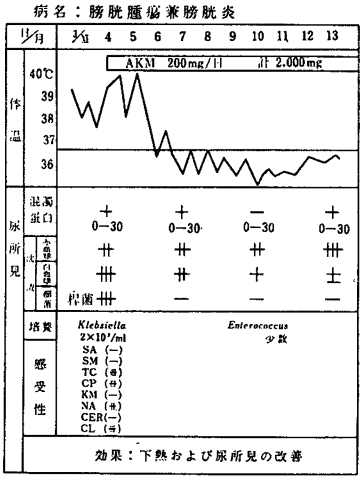
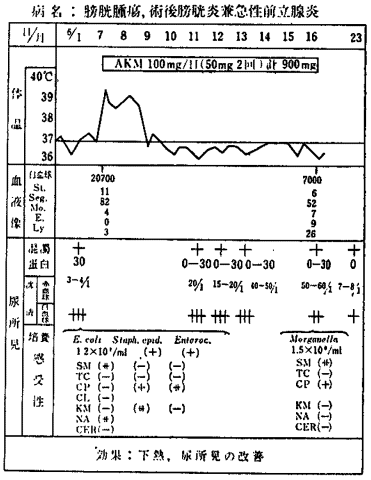


図 5



対してAKM 50 mg ずつ1日2回，9日間連続計 900 mg 筋注した。2日目下熱，8日目に尿所見の改善をみた。桿菌を認めたが培養の結果，菌は *Morganella* に交替していた。

第9例 22才

急性膀胱炎に急性副睾丸炎を併発したもので，膀胱炎症状のほか右側睾丸副睾丸が全体として鵝卵大に腫脹し激痛を訴える。大腸菌による単独感染であつた。これに対し AKM 1日 100 mg 筋注 10 日間に計 1,000 mg を使用した。第1日目尿中細菌消失し白血球はきわめて少数となり，睾丸痛も著明に軽減した。2日目には排尿痛も消失，睾丸痛も消失し，その後は副睾丸は急速に縮小した。

第10例 67才 前立腺肥大症兼急性膀胱炎

頻尿，ことに夜間に激しく5～6回排尿に起きる。排尿困難あり。前立腺は鶏卵大で手術を要するものかと思われる。尿培養では *Klebsiella*(卌) 2.4×10^8/ml，*Pseudomonas*(＋) であつた。AKM 1日 100 mg，4日間連続計 400 mg 使用したところ，第1日に頻尿軽快し，4日目には尿所見は正常となつたので前立腺の手術は行われた。

第11例 43才 急性淋菌性前部尿道炎

第12例 27才 男 急性淋疾兼右側淋菌性副睾丸炎

上記2例に AKM を試用してみた。用量は他の例と同じく1日量 100 mg 筋注を行ない，前者には2日間，

表2 女子急性膀胱炎

症例	年令	性別	原因菌	菌数/ml	感受性 SM	TC	CP	KM	NA	AKM投与量 1日量(mg)	投与日数	総投与量(mg)	効果 白血球消失までの日数(日)	菌消失(日)	症状消失(日)	総合効果	副作用
1	53	女	*E. coli*	10^7	++	−	−	+++	++	100	5	500	5	2	1	＋	−
2	33	〃	*Proteus mirab.*	9×10^6	+++	＋	+++	+++	++	〃	4	400	2	2	2	++	−
3	48	〃	*E. coli*	6×10^7	++	+++	+++	++	+++	〃	3	300	3	3	3	++	−
4	42	〃	*E. coli* *Staph. epid.*	4×10^7	− −	− +++	− +++	+++ +++	++	〃	2	200	1	1	1	++	−
5	26	〃	*Staph. epid.*	8×10^5	+++	+++	+++	+++		〃	3	300	3	1	3	++	−
6	39	〃	*Staph. epid.*	8×10^5	+++ ++	+++ −	+++ −	++ −		〃	5	500	2	2	2	++	−
7	71	〃	*Enterococcus*	1.2×10^8	++	+++	+++	++	＋	〃	4	400	3	1	2	++	−
8	58	〃	*E. coli*	2.3×10^6	+++	+++	+++	+++	++	〃	4	400	1	1	1	++	−
9	38	〃	*E. coli*	3.3×10^8	++	++	+++	+++	+++	〃	10	1,000	(月経)		1	++	めまい頭痛(＋)
10	69	〃	*E. coli*	2×10^3	+++	+++	+++	+++	++	〃	4	400	3	1	1	++	−
11	65	〃	*E. coli*	8×10^8	＋	−	−	+++	＋	〃	5	500	2	2	2	++	−
12	55	〃	*E. coli*	3.2×10^7	−	−	+++	++	++	〃	5	500	1	1	1	++	−
13	40	〃	*E. coli*	6×10^6	＋	+++	+++	+++	+++	〃	4	400	(月経)		1	++	−
14	26	〃	*E. coli*	1.2×10^8	−	＋	+++	+++	−	〃	3	300	1	1	1	++	−
15	55	〃	*E. coli*	1.9×10^7	−	−	−	+++	++	〃	4	400	1	1	1	++	−
16	24	〃	*E. coli*	2.2×10^8	＋	−	−	−		〃	3	300	1	1	2	++	−
17	5才6ヵ月	〃	*E. coli*	10^8	−	−	−	−	++	〃	3	300	2	1	1	++	−
18	25	〃	*E. coli*	2×10^8	＋	＋	+++	+++	+++	〃	4	400	2	2	2	++	−
19	57	〃	*E. coli*	400						〃	5	500	7	1	2	＋	−
20	20	〃	*E. coli*	6×10^6 6×10^6	+++ +++	+++ −	+++ +++	+++ +++	＋ +++	〃	3	300	?*	2	?	＋	−
21	17	〃	*E. coli*		++	−	−	−	−	〃	9	900	1	1	2	++	−
22	25	〃	桿菌少数 培養陰性							〃	3	300	1	1	1	＋	−
23	40	〃	*E. coli*	2.4×10^6	＋	−	−	+++	+++	〃	5	500	2	2	2	++	−
24	49	〃	*E. coli*	9×10^7	++	++	++	++	＋	〃	5	500	2	1	2	++	−

註 * 軽快後再来せず

計 200 mg，後者には3日間計 300 mg を使用したが，いずれも全く変化がみられなかつたので，他の療法に変更した。

以上のごとく，男子症例では頑固な合併症を有するものが多く，合併症を治療しない限り，充分な治療効果を期待することは困難と思われる。しかし，ある程度の効果はあり，急性炎症には著効をみた。12例中4例に著効，5例に有効，3例に無効であつた。

淋疾に効果をみることができなかつたのは，使用量に問題があつたことが後に判明した。

B. 女子症例

女子の 27 例に使用した。

a) 急性膀胱炎　年令は最低5才6カ月より最高 71 才。AKM 使用量は年令にかかわりなく1日 100 mg 1回筋注とした。24 例を一括表示すれば，表2のごとくである。似たような経過をとつたものが多いので2,3の例を次に示すこととする。

症例　26才　(表中第5例)

排尿痛，終末痛，終末時出血および頻尿を訴えて来院。膀胱鏡検査で粘膜の高度の発赤と所々に粘膜下出血を認めた。尿所見では膿尿で球菌多数を認め，培養では *Staph. epid.* を証明した。諸種の抗生物質に感受性がある。治療。AKM 1日1回 100 mg筋注，3日間，計 300 mg 使用した。効果。翌日よりたいへん楽になつたといい，2日目には排尿痛および終末痛消失し頻尿軽度となり，3日目には症状は全く消失した。さらに3日後には培養は陰性であつた。

表3　女子の急性膀胱炎(24例)

原因菌			
Staphylococcus epidermidis		2	著効
Enterococcus		1	著効
Proteus mirabilis		1	著効
Escherichia coli	17	14	著効
		3	有効
E. coli + *Pseudomonas*		1	著効
E. coli + *Staph. epid.*		1	著効
菌不明		1	有効

著効	20	(83%)
有効	4	(17%)
無効	0	

症例　55才　(第12例)

残尿感，頻尿および終末時不快感を主訴として来院。膀胱鏡検査で粘膜の発赤と浮腫を認めた。尿所見。混濁し，膿尿，桿菌多数を認め，培養で大腸菌 3.2×10^7/ml，感受性検査では KM を含む諸種の抗生物質に感受性あり。治療。AKM 1日1回 100 mg を5月7日より11日まで計 500 mg 筋注した。効果。第1回注射翌日，すでに排尿痛，残尿感なく，尿所見にほとんど正常となつた。3日目には全く無症状となり，5日目膀胱鏡所見正常となり，2日後の尿培養では細菌陰性となつている。

症例　24才　(第16例)

排尿痛，終末痛，終末時出血および頻尿を主訴として5月6日来院。膀胱鏡検査で粘膜の発赤，粘膜下出血を認め，尿は混濁し，蛋白痕跡，赤血球(++)，白血球(+++)，細菌(−)であつた。患者は他院にて2日前から CP の投与を受けているので，Placebo を投与し，4日後5月10日の尿所見では混濁(++)，蛋白(±)，赤血球(+)，白血球(+++)，桿菌(+++)となつており，培養成績。*E. coli* 2.2×10^8/ml。感受性検査では SA(−)，SM(+)，TC(−)，CP(−)，CL(++)，KM(−)，NB(−)，ABPC(−)，CET(−)，CER(−)，F(+)，f(−)，Xp(−) であつた。

AKM 1日1回 100 mg 筋注3日間行なつた。第1日排尿痛および終末痛消失，頻尿減少し尿はほとんど清澄

表4　女子におけるその他の疾患の治験例

症例	年令 性	病名	合併症	原因菌	感受性 SM	TC	CP	KM	NA	AKM 投与量 1日量 (1日注射回数)	投与日数	総投与量	効果	総合効果	副作用
1	44 女	慢性膀胱炎		*Pseudomonas* 8×10^7/ml	−	+	−	±	−	100 mg (1回)	8日	800 mg	2日目細菌消失 8日目培養陰性	+	−
2	14 女	左側腎盂腎炎	尿管結石(術後)水腎症	*E. coli* *Enterococcus* 10^4/ml						50(1)	20	1,000	尿所見ほとんど不変，*E. coli* 消失，*Enteroc.* 不変，*Proteus* 出現	−	−
3	59 女	膀胱炎 腎盂腎炎	転移性尿道腫瘍	*Pseudomonas* *Enterococcus* *Staph. aureus* 2×10^7/ml	− +++ +	+ +++ −	+ +++ +++	− +++ +	−	100(2)	10	1,000	*Ps.* および *Enteroc.* 消失，41℃の熱が6日目36℃台に下降	+	−

となり，白血球(—)，細菌(—)となり第2日にはほとんど治癒している。

女子の急性膀胱炎の症例は以上の3例とだいたい同様の経過をとつており，これらをまとめたものが表3である。3日以内に尿所見が正常化し症状も消失したものを著効とした。*Staph. epid.* によるもの2例，*Enterococcus* および *Proteus mirabilis* によるもの各1例に著効があり，大腸菌によるもの17例中14例に著効，他の3例も効果があつた。また大腸菌と緑膿菌，大腸菌と *Staph. epid.* との混合感染によるもの各1例に著効を認めた。不明の1例は桿菌はあるが，きわめて少数のため同定不能だつた例でこれにも有効であつた。すなわち，あわせて著効20例，有効4例で無効のものは皆無である。

b) 女子におけるその他の疾患　本剤を使用したものが3例あり，これらを別に表示したのが表4である。

症例　44才　慢性膀胱炎

緑膿菌による頑固な膀胱炎である。AKM 1日 100 mg 1回の筋注，8日間計 800 mg。2日目に菌消失し，8日目培養陰性となつている。

症例　14才

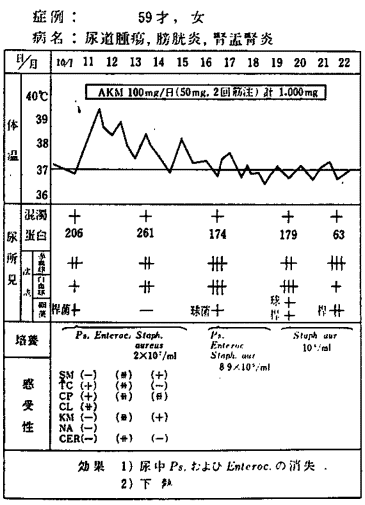
左側尿管下端に近く小指頭大の結石があり，そのため左側水腎症を起こしている。尿管切石術を施行したが術後膿尿が続き，尿中大腸菌および *Enterococcus* 少数を認めた。AKM 1日 50 mg，20日間，計 1,000 mg 使用した。膿尿は取れず，大腸菌は消失したが *Enterococcus* は不変，*Proteus* が出て来た。これは水腎症があり腎盂腎炎を併発したためと考えられる。

症例　59才　(図6参照)

子宮癌手術後，尿道に転移をきたして尿閉となり，泌尿器科に送られて来た。恥骨上膀胱瘻を設置したが膀胱に感染を起こし次いで腎盂腎炎を併発している。1月11日発熱 40℃，膿尿で，緑膿菌，*Enterococcus* および *Staph. aureus* の混合感染がある。後者が主で菌数 2×10^7/ml であつた。

AKM 1日 50 mg ずつ2回筋注，10日間，計 1,000 mg 使用。4日後体温は 37℃ 台に下降，7日後には緑膿菌および *Enterococcus* 消失し，*Staph. aureus* も 10^4/ml 程度に減少している。

図　6



IV. 最小阻止濃度について

全症例のうち 12 例から分離された菌について当院細菌検査室 中村博士により最小阻止濃度の測定が行なわれた。これを一括表示したものが表5である。ただ1例を除いて全部の菌が AKM 1.56 mcg 以下のつよい感受性を示している。その例外の菌は表4第3例田開から得られたもので，AKM 1,000 mg 使用後に発生した菌であつた。

また表2女子急性膀胱炎症例中第 16 例竹下および第 17 例真鍋の2例では，感受性検査では KM 耐性という結果にもかかわらず著効があつた。これはディスク法では正確を期しがたいことを示しており，厳密な倍数稀釈法によれば KM 6.25 mcg/ml と，かなりの感受性を示していることがわかる。

V. 副作用について

ほとんど全部の症例に副作用らしいものを認めることができなかつた。ただ1例において女子急性膀胱炎第9例が注射しての帰途に軽いめまいと頭痛を訴えた。この患者は当時月経であつたので多少の疑が残る。

考　　按

本薬剤の効果を論ずるに当つては，急性炎症と複雑な合併症を有する慢性症とに分けて考えることが必要である。

急性炎症はここでは大部分が膀胱炎である。これに対してAminodeoxykanamycinはすぐれた効果を挙げた。男子3例，女子24例，計27例の急性膀胱炎に対して AKM 100 mg 1日1回筋注により鏡検により翌日尿中の細菌が消失したものが16例，2日目菌陰性化せるもの7例，3日目陰性2例，不明のもの2例であつた。2日目および3日目のものは，その間検査が行なわれなかつたためで，実際に検査を行なつて第1日目陽性，第2日目陰性となつたものはただ1例に過ぎない。不明というのは始めから細菌が証明できないもの1例と月経のため検査がで

表5 最小阻止濃度の比較（中村博士による）

Case	Age (yrs)	Sex	Culture	Date	M.I.C. (mcg/ml)					Clinical results
					TC	CP	SM	KM	AKM	
1 Y.A.	67	M	*Klebsiella*	18/IV	25	6.25	1.56	3.12	0.78	Good
2 R.M.	22	M	*E. coli*	6/V	6.25	6.25	3.12	6.25	1.56	Good
3 M.K.	17	F	*E. coli*	19/IV	>100	6.25	1.56	6.25	1.56	Good
4 Y.K.	38	F	*E. coli*	23/IV	12.5	6.25	3.12	3.12	1.56	Good
5 S.I.	69	F	*E. coli*	1/V	12.5	6.25	3.12	6.25	1.56	Good
6 T.Y.	25	F	*E. coli*	8/V	25	100	5	6.25	1.56	Good
7 S.I.	20	F	*E. coli*	4/V	6.25	6.25	3.12	6.25	1.56	Fair
8 E.T.	59	F	*Morganella*	15/III	>100	50	6.25	400	500	
9 K.T.	24	F	*E. coli*	10/V	6.25	12.5	12.5	6.25	1.56	Good
10 H.S.	55	F	*E. coli*	7/V	12.5	6.25	6.25	3.12	1.56	Good
11 M.K.	26	F	*E. coli*	14/V	12.5	12.5	10.0	6.25	1.56	Good
12 A.M.	5	F	*E. coli*	13/V	>100	>100	100	6.25	1.56	Good

きなかつた1例とである。すなわち，大部分が治療開始翌日に細菌陰性となつている。3日以内に陰性化した細菌は大腸菌 18 株，*Proteus mirabilis* 1，*Staph. epid.* 2，混合感染では *E. coli*+*Staph. epid.* 1，*E. coli*+*Pseudomonas* 1，*Klebsiella*+*Pseudomonas* 1，等である。

尿中白血球の消失を炎症の治癒と考えてその時期をみると細菌の消失よりやや遅れており，第1日目尿中白血球陰性化せるものは8例，2日目陰性化5例，3日目のもの4例，4日目のもの3例，5,6,9 および 14 日目陰性化せるもの各1例である。他の3例では白血球(±)程度となつているが期間中完全に陰性化していない。

臨床症状は菌の消失と白血球の減少に伴なつて急速に治癒してゆくのが認められた。

次に合併症を有するものについては効果の判定はやや困難であつた。男子7例，女子3例については症例をいちいち記述したとおりである。2種以上の細菌の混合感染の例が多いが，かかる場合にも AKM がかなりの効果を挙げていることが認められた。尿所見の改善，細菌の消失，膀胱症状の軽快および下熱等が認められた。また2,3の例においては菌の交替現象が見られた。すなわち，男子第1例においては *Enterococcus*, *Rettgerella*, *E. coli* があつたが治療後これらが消失し代りに *Staph. epid.* が現われている。男子第8例では *E. coli*, *Staph. epid.* *Enterococcus* が治療後 *Morganella* に交替している。女子第3例，田開例では *Pseudomonas*, *Enterococcus*, *Staph. aureus* が治療後 *Pseudomonas* および *Enteroc.* となつている。

次に緑膿菌について一言すれば，混合感染をみたものが男子に1例 (*Klebsiella*+*Ps.*)，女子に2例(*Staph. epid.*+*Ps.* および *E. coli*+*Ps.*) が認められたが，いずれも著効があり，治療後細菌は消失しており偶然の混入であつたかも知れない。しかし，女子慢性膀胱炎谷口例では緑膿菌のみの感染であり，これに対して AKM 100 mg 筋注2日後細菌が消失し，8日後 800 mg 投与後培養も陰性化したことは注目に値する点で，今後さらに検討を必要とする。

本薬剤の適正使用量については，血中濃度および尿中濃度と最小阻止濃度との比較検討を行なえばおのずから明らかである。大腸菌の場合ではAKMの最小阻止濃度はすべての株について 1.56 mcg/ml であつたから，血中濃度では 100 mg 筋注後6時間まで，尿中濃度では12時間まで充分な有効濃度を保つている。したがつて尿路感染症，ことに膀胱炎の場合には，100 mg 筋注を12時間ごとに行なうことが理想的と思われる。また 100 mg 24 時間毎の筋注でもかなりの効果が期待できると考える。

その他の感染菌についてももちろんいちいち最小阻止濃度を測定すべきではあるが，臨床的効果から考えると，ほぼ大腸菌の場合に準じて治療を行なつてよいようである。

結　　語

泌尿器科における感染性疾患 39 例に対して Aminodeoxykanamycin による治療を行なつた。

男子患者 12 例中，合併症のない急性膀胱炎1例に著効，合併症を有する急性ならびに慢性膀胱炎8例中3例に著効，4例に有効，1例には無効であつた。

なお2例の急性淋疾には無効であつたが，これは投与量を増加（1日 400 mg）すれば解決することがその後の症例で判明した。女子患者については 24 例の急性膀胱

炎は全例に効果があり，20 例に著効，4 例に有効であつた。また緑膿菌感染による慢性膀胱炎の 1 例に有効，複雑な合併症を有する尿路感染症では 1 例に有効，1 例には無効であつた。

健康人について 100 mg 筋注後の血中ならびに尿中濃度を測定した。血中では 6 時間後，尿中では 12 時間後まで充分な有効濃度を維持することを認めた。患者より分離した菌株により最小阻止濃度を測定した（中村博士による)。AKM の M.I.C. は多くの菌で 1.56 mcg/ml であり，血中および尿中濃度と比較対照した結果，100 mg 12 時間毎筋注が最も理想的な方法であり，同量 24 時間毎筋注でも効果が期待できると思われる。

副作用はきわめて少ない。

以上のことから，Aminodeoxykanamycin は尿路感染症に対してきわめて有効な薬剤であると考えられる。

(当院細菌検査室長 中村正夫博士の協力を感謝する。)

文　　献

1) 梅沢浜夫：カナマイシンに関する基礎研究の進歩。日本医師会雑誌 **58**; 1328, 1967.
2) カネンドマイシン研究会（1968 年 6 月 18 日）記録（未印刷）

AMINODEOXYKANAMYCIN TREATMENT OF URINARY INFECTION

TOKUJI ICHIKAWA, IWAO NAKANO & ISAO HIROKAWA
The First National Hospital of Tokyo

Aminodeoxykanamycin, 2′-amino-2′-deoxy-kanamycin (AKM) has stronger effect against most pathogenic bacteria than KM and is a little more toxic than KM. This toxicity is, however, not so strong as that of gentamicin or paromomycin (aminosidine) which have been used recently in Japan. Thus, we tested both the effect and side effect of AKM using by far small dosis as that of KM, and following results were obtained.

1. Aminodeoxykanamycin is very effective in the treatment of urinary infection of *E. coli*, *Proteus*, *Staph.* and of mixed flora of *E. coli* with *Staph.*, *E. coli* with *Pseudomonas* and so on.
2. Dosage. Most cases were cured with daily dosis of 100 mg which was given once a day or in two injections. Some times daily dosis was 200 mg and only for acute gonorrhea it was 400 mg.
3. Duration of administration was very short; in most cases 3～5 days were necessary.