

新抗生物質 DKB の内科領域への応用

堂野前維摩郷・弘重尚久

住友病院内科

辻本兵博

星ヶ丘厚生年金病院内科

梅沢らによつて開発された新しい抗生物質 DKB は amino glucoside 系に属し、次のような考えの下に誘導された。すなわち、Kanamycin A の 3' 位の水酸基が ATP により燐酸エステル化され抗菌性を失うため耐性菌が生じることから、3' 位の水酸基を燐酸エステル化されない他の基にかえると、耐性菌に有効な誘導体に変換できると考えられた。その構想の下に DKB(3', 4'-Dideoxykanamycin B) が生れた。従がつて Kanamycin 耐性菌にも有効である。また、緑膿菌や変形菌にも強い抗菌性を有するという特性がある。このように、理論的にも臨床的にも極めて興味があるので、内科領域の疾患

へ実地的応用を試みた。僅かの症例ではあるが、難治性感染症に使用し、興味ある成績をえたのでその概要を報告する。

研究方法

対象：中等度尿路感染症 2 例，呼吸器感染症 5 例（そのうち難治性 3 例，重症 1 例，中等症 1 例である）および重症敗血症（肺炎を合併）1 例，計 8 例を治療対象とした。

治療方法：いずれの症例に対しても，DKB 50mg 筋注，朝夕 2 回，投与日数は 10 日ないし 3 週間である。

効果判定基準：尿路感染症では治療対象となつた起炎

Table 1. Cases composition and DKB effects.

Case	Age	Sex	Disease	Severity	Duration of affection	Organisms detected	AKM Sensitivity	Duration of treatment	Effect	Remarks
1 KW	74	f.	Pyelonephritis	Moderate	16 days	<i>E. coli</i>	+++	10	+	Complicated with rheumatic fever, and diagnosis delayed.
5 KM	73	m.	Pyelonephritis	Moderate	2 days			10	+	
2 GS	76	m.	Chronic bronchitis with bronchopneumonia	Intractable	6 years	normal flora	++	14	-	Partial complication with bronchogenic lung fibrosis
3 TY	38	f.	Bronchopneumonia	Moderate	1 month	normal flora	+	20	+	
4 TE	60	f.	Bronchiectasis with bronchopneumonia	Intractable	20 years	<i>A. faecalis</i>	++	21	+	Repeated pneumonitis was appeared in the course of treatment of anti-tuberculous chemotherapy
6 KI	36	m.	Pulmonary abscess	Severe	2.5 months	normal flora	++	14	-	Sub pleural abscess thus complicated with pleurisy
7 AI	57	f.	Rheumatic pneumonitis with bronchopneumonia	Intractable	10 years	<i>Klebsiella pn.</i>	+++	14	-	Complicated in the course of rheumatic fever
8 HN	68	m.	Sepsis with pneumonia	Severe	3.5 months	<i>Pseudomonas</i>	++	14	-	Generalized infection occurred from periproctal abscess and the same bacteria were obtained in blood and sputum specimens

菌の消失と臨床所見の正常化，呼吸感染症ではX線像による陰影の消失を有効とした。臨床所見だけの改善やX線陰影の一部消失は無効と判断した。

研究成績

1. 治療効果

治療効果の概要は症例の概要とともに Table 1 に要約されている。尿路感染症 2 例および中等症気管支肺炎 1 例ともに治癒している。しかし、難治性呼吸器感染症では 3 例のうち 1 例にだけ有効であった。この有効例は気管支拡張症に合併した気管支肺炎であるが、初回治療で、肺炎だけ治癒した。重症の敗血症は無効であった。この症例は血液からも喀痰からも全く同じ薬剤感受性のパターンを示す緑膿菌が検出された興味ある症例であるが、弛張熱の持続と全肺野に陰影を示すもので、間もなく死亡した。すなわち、8 例中 4 例 50% に効果をもたらすことになる。

起炎菌は 4 例において明らかにされただけであった。呼吸器感染症では、連日の喀痰の塗抹および培養において、3 回以上 80% 以上の分布を常に示すものを起炎菌とした。これらの Aminodeoxykanamycin (AKM) に対する感受性は Table 1 に示されているが、この AKM 感染性との効果と相関関係のえられたのは症例 1 だけであった。他は AKM 高度感受性を示しながら全く無効なもの、中等度ないし軽度感受性であつても有効と判定されたものもあり、相関関係はえられなかつた。すなわち、有効度はむしろ病態と平行している感がある。

2. 症例検討

有効例の代表に No. 3, No. 5 の症例を示す。

〔症例 3〕 38 才 家婦

中等度呼吸器感染症の症例である。昭和 47 年 5 月 7 日に悪寒、発熱で発症。5 月 17 日気管支炎として入院。左 S 457 に陰影を認めた。23 日から ABPC 2g を毎日投与したが、治療開始当初に多少陰影の減少をみたが、

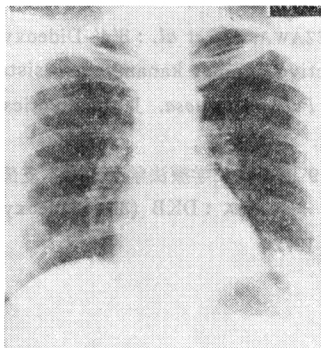


Photo. 1. P-A X-ray picture of the chest of Case 3 before DKB treatment.

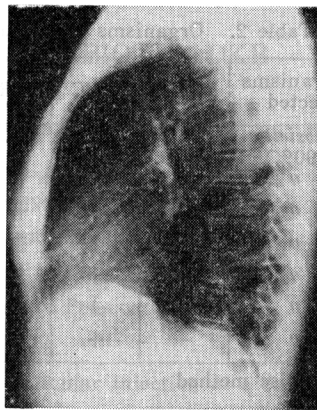


Photo. 2. Lateral view of the same case with infiltrative shadows in 4, 5 and 7 segment.

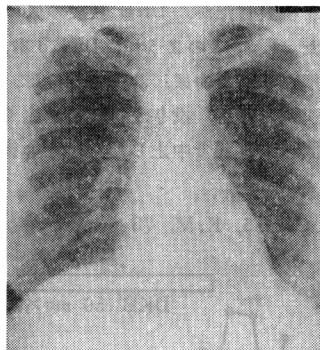


Photo. 3. P-A view after 20 days treatment with DKB in the same case.

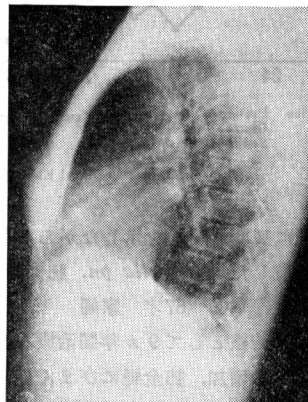


Photo. 4. Lateral view of the same time.

第 3 週から無効であった。6 月 16 日 (Photo. 1, 2) から DKB 治療を開始した。3 週間後には Photo. 3, 4 のように、多少の肋膜癒着による陰影を残し、全治した。

〔症例 5〕 73 才 無職

中等度の腎盂腎炎の症例である。8 月 23 日夜半から、悪寒、戦慄と共に発熱 38.5°C、以後いつたんだ熱後、

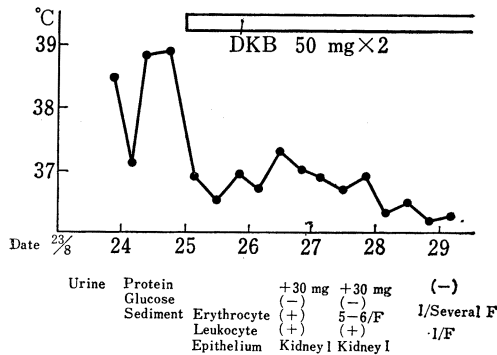
Table 2. Organisms in sputum of Case 7, A.I. (57 yrs.), and their drugs resistance

Date	Organisms detected	MCIPC	ABPC	GER	SM	GM	AKM	CP	TC	EM	LCM	CI	NA	Treatment
8-2	<i>Klebsiella</i> (>90%)	-	+	++	++	+++	+++	+++	+++	+	-	++	++	CER (7 days)
8-7	"	-	+	++	++	+++	+++	+++	+++	-	-	++	++	
8-13	"	-	+	++	++	+++	+++	+++	+++	-	-	+	++	TC (20 days)
8-16	"	-	+	+++	++	+++	+++	+++	+++	+	-	+	++	
9-3	"	-	+	++	+++	+++	+++	+++	+++	+	-	++	++	
9-13	"	-	+	+++	+++	+++	+++	+	+	+	-	++	++	DKM (14 days)
9-27	"	-	+	+++	++	+++	++	++	++	+	-	++	++	

Note : By disc method

再度高熱で24日夕刻入院した。発熱，30分毎の排尿感，左腰痛をも訴え，老人のためか一見重症感あつたために，直ちにDKBを投与した。翌25日尿塗抹にて連鎖球菌様細菌を検出したが，DKB注後の尿のためか培養陰性であつた。Fig. 1のように，DKB3本，150mg注16時間後に解熱し，蛋白尿，沈渣の赤血球，白血球などの消失も急速にみられ，投与5日後には全く正常所見となつた。治療10日間で中止したが，その後再燃をみていない。

Fig. 1. Case 5, K.M. 73 yrs., pyelonephritis.



次にAKMに高度感受性を示しながら各種抗生物質治療に頑固に抵抗した*Klebsiella pn.*肺炎の症例を示す。

〔症例7〕 57才 家婦

昭和37年肺結核として9カ年間治療をうけたが，肺X線陰影は徐々に増加，肺全野にびまん性の軽い陰影が増加した。いつぼう42年7月合併したリウマチ様関節炎の肺への影響か，胸部X線像は肺線維症のような陰影になりつつあつた。喀痰も常に多かつたが，47年7月陰

影とくに増強し，38°C前後の発熱を伴つて入院した。入院後の排菌と各種薬剤に対する感受性の経過はTable 2に示されている。10数回の喀痰培養において，常に*Klebsiellapn.*が検出され，その薬剤感受性のパターンも殆んど一定で，CER，CP，TC投与に拘らず影響されなかつた。DKB投与によりどのような変化が観察されるか興味をもつたが，期待に反し胸部X線像および喀痰中菌にもともに治療効果は認められなかつた。気管支粘膜の拡張性変化が薬剤に対して強い防禦的なbarrierを示した症例といえる。

総括

数少ない症例による経験ではあるが，尿路感染症2例，気管支肺炎2例の半数の症例に有効であつた。研究開始当初興味を持つたKM耐性菌感染症や緑膿菌感染症については，症例が重症あるいは陳旧性難治性のものであつたので，十分な効果を検討しえなかつた。著効をうる症例のあることから，臨床的に有意義な薬剤であると考えられ，詳細については今後の検討にまちたい。

参考文献

1. UMEZAWA, S. *et al.*: Synthesis of 3'-deoxykanamycin effective against kanamycin-resistant *E. coli* and *Ps. aeruginosa*. J. Antibiotics 24, 274, 1971.
2. UMEZAWA, H. *et al.*: 3'4'-Dideoxykanamycin B active against kanamycin-resistant *E. coli* and *Ps. aeruginosa*. J. Antibiotics 24, 485, 1971.
3. 第19回日本化学療法学会東日本支部総会，新薬シンポジウム：DKB (3'4'-Dideoxykanamycin B). 1972.

CLINICAL APPLICATION OF A NEW ANTIBIOTIC, DKB
TO RESPIRATORY TRACT
AND URINARY TRACT DISEASES

IMASATO DONOMAE and NAOHISA HIROSHIGE

Department of Internal Medicine, Sumitomo Hospital

TAKEHIRO TSUJIMOTO

Department of Internal Medicine, Hoshigaoka Welfare Pension Hospital

A new antibiotic, 3'4'-dideoxykanamycin B was given by intramuscular injection at a daily dose of 50 mg \times 2 for 10~21 days to 8 cases ; 2 cases of urinary tract infection, 5 cases of respiratory tract infection and 1 case of septicemia complicated with pneumonia.

The remarkable effect was obtained in 2 cases of urinary tract infection and fair effect in 2 cases of respiratory tract infection. All the ineffective cases were intractable or severe ones.