

DKBによる尿路感染症の治療と効果

小野田 洋一
都立台東病院

1. 緒 言

アミノ配糖体抗生物質である DKB は Kanamycin B の誘導体であつて、緑膿菌、多剤耐性大腸菌、多剤耐性ブ菌その他のグラム陰性菌に対して *in vitro* および *in vivo* (動物実験) で有効に作用していることが証明されている。

本剤は 50 mg 力価の DKB 硫酸塩の白色無晶形粉末を 1 バイアルとして、用時蒸留水で溶解して使用する注射用剤と、水性の 50 mg 力価入りアンプル剤の 2 種類がある。動物実験によれば LD₅₀ は筋注で約 600 mg/kg

(ラット) である¹⁾。また 15 mg/kg を連日 3 カ月間筋注しても安全であり²⁾、100 mg/kg を 40 日間投与しても聴覚機能に異常が認められていない³⁾。これらから類推して人体投与では 1 日 100~150 mg ならば安全な量と考へて、この範囲の 1 日投与量で治療を進めた。

2. 対象疾患

対象疾患は本院外来を訪れた急性膀胱炎 43 例、急性淋疾 2 例、非淋菌性尿道炎 5 例の計 50 例である。なお、アンプル剤使用例は症例 No. に○印をつけた。

Table 1. Clinical effects of DKB in acute cystitis due to *E. coli* (100 mg/day group)

Cases	Urinalysis								Duration of therapy	Injected times	Combined therapy	Effectiveness
	Before treatment				After treatment*							
	Protein	Erythrocyte	Leukocyte	Bacteria	Protein	Erythrocyte	Leukocyte	Bacteria				
1 f 62	—	+	###	##	—	±	+	+	4	4	None	Effective
2 f 24	—	+	###	##	—	±	+	—	6	6	None	Markedly effective
3 f 54	+	###	###	###	—	+	+	—	5	5	None	Markedly effective
4 f 21	+	###	###	+	—	+	+	—	6	6	None	Markedly effective
5 f 17	±	+	###	##	—	+	+	—	6	5	None	Markedly effective
6 m 23	—	##	###	##	—	+	+	—	5	5	None	Markedly effective
7 m 42	—	##	###	+	—	±	+	—	4	4	None	Markedly effective
8 f 33	+	##	###	###	—	+	+	—	6	5	None	Markedly effective
9 f 28	+	###	###	##	—	+	+	—	6	5	None	Markedly effective
10 f 22	—	##	###	##	—	+	###	+	5	5	None	Effective
11 m 26	—	+	###	##	—	##	###	##	8	6	None	Ineffective
12 m 27	—	##	###	+	—	+	+	—	5	5	None	Markedly effective
13 f 22	—	+	###	##	—	+	+	—	5	5	None	Markedly effective
14 m 10	—	##	###	+	—	+	+	—	4	3	None	Markedly effective
15 f 25	—	+	###	<i>Trichomonas</i> (+)	—	+	##	<i>Trichomonas</i> (+)	2	2	None	Markedly effective

Markedly effective 11, Effective 2, Moderately effective 1, Ineffective 1

* Tested on 7th day after final injection

Table 2. Clinical effects of DKB in acute cystitis due to *E. coli* (100 mg+150 mg/day group)

Cases	Urinalysis								100 mg		150 mg		Com- bined the- rapy	Effect- iveness
	Before treatment				After treatment				Dura- tion of the- rapy	Injec- ted times	Dura- tion of the- rapy	Injec- ted times		
	Pro- tein	Ery- thro- cyte	Leuko- cyte	Bac- teria	Pro- tein	Ery- thro- cyte	Leuko- cyte	Bac- teria						
1 f 24	+	卅	卅	卅	-	+	卅	+	1	1	8	6	Hibon	Moderately effective
2 f 26	-	卅	卅	卅	-	+	+	-	3	2	5	3	As- pirin	Markedly effective
3 m 26	-	卅	卅	卅	-	卅	卅	+	3	2	8	6	As- pirin	Ineffective
4 m 24	-	+	卅	卅	-	+	卅	+	2	2	7	5	Hibon	Moderately effective

3. 用法, 用量

注射は1日1回, 100~150 mg を臀筋内に投与した。注射期間は1回1日から最長8回10日間である。

4. 臨床効果

(1) 急性膀胱炎に対する効果

外来診療で見られる自覚症状としては, 原因不明の下腹部異和感に続いておこる尿意頻数, 下腹部疼痛, 排尿痛などがあり, 溷濁尿, 褐色尿ときには血尿の排出まで訴えてくるものもある。

起因菌として認められるものには大腸菌が最も多く, プ菌その他の細菌類もあげられているが, ことに女性の場合には大腸菌によつておきる膀胱炎がひじょうにしばしば見られる。

尿中細菌の増加は症状の悪化と併行しているの, この細菌数の消長は膀胱炎の治癒判定とも重要な関連をもっているが, 女性の場合はグラム陽性桿菌が治癒傾向をしめし始めると同時に増加してくるのも特徴といえよう。

膀胱炎の治癒判定には, 自覚症状の消失のはやさと他覚的な尿検査結果の改善状況との両方面を総合して行なった。

治療は100 mg を連日筋注したものが15例, その著効11例, 有効2例, 有効率86.6%であるが著効の多くは注射開始後数日のうちに効果がみられた(Table 1)。

100 mg の注射を2回行なった後も大腸菌の消失をみず, 自覚症状の消失も弱いために150 mg 投与に変えた4例では著効があらわれたのは1例で, やや有効2例と無効1例の成績を得た(Table 2)。

最初から150 mg を注射した症例は24例あり, そのうち著効は11例, 45.8%, 有効は10例, 41.7%で, 著効, 有効あわせて有効率は87.5%となつたが, 3例に対してはある程度の効果は認められたが, 治癒にいたらず, 他剤の併用によつてはじめて症状の好転をみた

(Table 3)。

(2) 淋疾に対する効果

2例の急性淋疾に対して100 mg を連日2回, 計200 mg の注射を行なつたが症状に全く変化がなかつたが, 症状の増悪も認められなかつた。現在, 急性淋疾の治療を開始して2日経過すれば排膿を停止させ, 淋菌を消失させることができる抗生物質が存在するので, それに比較すればDKB 1日100 mg 投与では淋疾の治癒を望むことが困難と思われる(Table 4)。

(3) 非淋菌性尿道炎に対する効果

非淋菌性尿道炎の原因菌は脛トリコモナス, プ菌, 大腸菌および緑膿菌などがあげられ, その他 PPLO あるいはウイルスのようなものがあるのではないかと考えられている。

今回, プ菌性と思われるもの2例, グラム陰性桿菌が検出されるもの1例, 原因菌が不詳のもの2例にDKBを1日1回, 100~150 mg, 4~5日間投与した。その結果, プ菌性の2例に対しては有効, やや有効各1例を得たが, 他の3例では効果がみられなかつた(Table 5)。

5. 副作用

1例に2回連日注射(総計200 mg)後5~6時間後から全身に多数の小豆大の紅色の発疹が発現したが, 痒痒感が強く, 食中毒による蕁麻疹にも似ていた。DKB以外に発疹がでる原因もあつたので, 本剤によるものと断定はできない。注射時の疼痛は軽度であり, 持続性の疼痛を訴えた例はなく, 硬結や浸潤をつくつた症例もなかつた。その他, 悪心, 嘔吐, 頭痛, 耳鳴あるいは難聴などの副作用は認められなかつた。

6. 考案ならびに結論

新アミノ酸糖体抗生物質DKBを急性膀胱炎, 淋疾および非淋菌性尿道炎に対し使用した。その成績をまとめたのがTable 6, Table 7である。

すなわち, 急性膀胱炎に対してひじょうに有効に作用

Table 3. Clinical effects of DKB in acute cystitis due to *E. coli* (150 mg/day group)

Cases	Urinalysis								Duration of therapy	Injected times	Combined therapy	Effectiveness
	Before treatment				After treatment							
	Protein	Erythrocyte	Leukocyte	Bacteria	Protein	Erythrocyte	Leukocyte	Bacteria				
1 m 24	—	++	###	++	—	+	+	—	3	3	Aspirin 1.5	Markedly effective
2 m 19	+	###	###	###	—	++	++	—	6	5	None	Moderately effective
3 m 22	—	++	###	++	—	+	++	+	5	3	Aspirin 1.5	Effective
4 m 35	—	++	###	++	—	+	+	+	5	4	Digestive	Effective
5 m 41	—	+	###	++	—	+	+	—	4	4	Hibon	Markedly effective
6 f 18	—	+	###	++	—	+	+	—	2	2	None	Markedly effective
7 f 22	+	###	###	###	—	+	+	—	1	1	None	Markedly effective
8 f 27	—	++	###	###	—	+	++	+	5	4	Hibon	Effective
9 f 33	+	###	###	###	—	+	++	+	8	6	Aspirin	Effective
10 f 42	—	++	###	++	—	+	+	—	4	3	Aspirin	Markedly effective
11 f 26	—	+	###	++	—	+	###	++	7	5	Hibon	Ineffective
12 f 21	+	###	###	###	—	+	+	—	4	4	None	Markedly effective
13 f 42	—	+	###	++	—	+	+	—	4	4	Digestive	Markedly effective
14 f 51	—	++	###	+	—	++	++	+	5	5	None	Moderately effective
15 f 27	—	++	###	++	—	+	++	+	5	4	Hibon	Effective
16 f 20	—	+	###	++	—	+	++	+	4	3	Hibon	Effective
17 f 28	—	+	###	++	—	+	++	+	4	3	Alinamin	Effective
18 f 38	—	++	###	++	—	+	+	—	4	3	Hibon	Markedly effective
19 f 23	+	###	###	++	—	+	+	—	1	1	Aspirin	Markedly effective
20 m 29	—	###	###	+	—	+	+	—	4	4	Hibon	Markedly effective
21 f 22	—	++	###	++	—	+	+	+	6	5	Aspirin	Effective
22 f 30	±	###	###	++	—	+	+	+	8	6	Aspirin	Effective
23 m 23	—	++	###	+	—	+	+	—	5	5	None	Markedly effective
24 f 25	+	###	###	++	—	+	++	+	8	6	None	Effective

し、100 mg 使用群では著効、有効あわせて 86.6% の有効率を得、150 mg 使用群では 87.5% の有効率を得た。100 mg を投与して効果のあがらなかった症例に投与量を 150 mg に増して注射を続けた症例では十分な効果が得られなかった。はじめから 150 mg を使用した場合でも 1 例無効の症例があつたが、100 mg 使用群と 150 mg 使用群との効果の差は臨床症状の改善にわずかながら認

められる感があつた。

急性淋疾に対しては 100 mg を投与したが、無効と判断した。非淋菌性尿道炎の 5 例について 100 mg あるいは 150 mg の投与を行なつたところ、ブ菌性の 2 例にはわずかではあるが効果が見られたが、他の症例には効果がなかつた。

また、DKB のバイアル剤とアンブル剤には治療効果

Table 4. Clinical results of DKB (100 mg/day) in acute gonorrhoeal urethritis

Cases	Days after initial adm.	<i>Gonococcus</i>		Excretion of pus	Injection (100 mg)	Effectiveness
		Micros. exam.	Culture			
1. m 25 age	0	++	++	###	○	/
	1	++	+	±	○	±
	2	+	+	-	○	+
	3	×	×	×	×	×
	4	++	+	++	×	-
Results		Ineffective				
2. m 4.8 age	0	++	++	###	○	/
	1	+	+	+	○	±
	2	-	+	-	○	+
	3	-	-	-	○	+
	4	×	×	×	×	×
	5	×	×	×	×	×
	6	+	+	+	○	-
7	+	+	-	×	-	
Results		Ineffective				

Not examined.

Table 5. Treatment of non-gonorrhoeal urethritis

Cases		Detected bacteria	Excretion of pus	Urinalysis					Injected times	Com- bined therapy	Effect- iveness
				Prot.	Eryth.	Leuko- cyte	<i>E. coli</i>	Others			
1. m 17*	Before treatment	None	++	-	##	##	-	-	4	None	Inef- fective
	After treatment	None	++	+	##	##	-	-			
2. m 16*	Before treatment	None	++	-	++	++	+	** (+)	4	None	Inef- fective
	After treatment	None	++	-	++	++	-	-			
3. m 25*	Before treatment	**	++	-	-	+	-	** ##	4	None	Effec- tive
	After treatment	-	±	-	-	+	-	-			
4. m 28	Before treatment	**	++	-	+	++	-	** ++	4	None	Modera- tely effective
	After treatment	None	+	-	-	+	-	-			
5. m 34		None	++	-	+	##	-	-	5	None	Inef- fective
		None	++	-	+	##	-	-			

* 100 mg/day (150 mg/day in others)

** *Staphylococcus*

Table 6. Clinical effects of DKB in acute cystitis

Daily dose	Markedly effective	Effective	Moderately effective	Ineffective	Total
100 mg	11	2	1	1	15
	73.3	13.3	6.7	6.7	100.0
100~150 mg	1	0	2	1	4
	25.0	0	50.0	25.0	100.0
150 mg	11	10	2	1	24
	45.8	41.7	12.5	0	100.0
Total	23	12	5	3	43
	53.5	27.9	11.6	4.7	100.0

に全く差が認められなかつた。

副作用に関しても、使用例がまだ少数の上、使用期間も短かいので断定的なことはいえないが、中枢神経系、ことに聴神経に対する障害などは全くみられなかつた。

以上から、現在多剤耐性の大腸菌による膀胱炎が増加しているとき、DKB がひじょうに効果的に作用するこ

Table 7. Clinical effects of DKB in gonorrhoea and non-gonorrhoeal urethritis

	Markedly effective	Effective	Moderately effective	Ineffective	Total
Acute gonorrhoea	0	0	0	2	2
Non-gonorrhoeal urethritis	0	1	1	3	5
Total	0	1	1	5	7

とは新しい治療薬として本剤が追加されたことになり、期待してよいものと考えられる。

文 献

- 1) 小枝武美ほか：3',4'-Dideoxykanamycin B の毒性に関する研究(第1報)。Jap. J. Antibiotics 26 (3), 221, 1973
- 2) 小枝武美ほか：3',4'-Dideoxykanamycin B の毒性に関する研究(第3報)。Jap. J. Antibiotics 26 (3), 247, 1973
- 3) 中沢 正ほか：3',4'-Dideoxykanamycin B のモルモット聴覚機能におよぼす影響。Jap. J. Antibiotics 26(1), 24, 1973

TREATMENT AND EFFECT OF URINARY TRACT INFECTIONS WITH DKB

YOICHI ONODA

Metropolitan Taito Hospital

A new antibiotic, 3',4'-dideoxykanamycin B (abbr. DKB) was injected intramuscularly once a day at a daily dose of 100~150 mg to 43 cases of acute cystitis and 5 cases of non gonorrhoeal urethritis, as well as DKB was administered similarly at a daily dose of 100 mg to 2 cases of gonorrhoea, and the clinical results were investigated.

The results obtained were remarkably effective in 23 cases, effective in 13 cases, slightly effective in 6 cases and ineffective in 6 cases in the former, while ineffective in both 2 cases in the latter.

An excellent result was exhibited in acute cystitis due to *Escherichia coli*, whereas a cure would be difficult to obtain in gonorrhoea at a dose of 100 mg once daily.