

胆道感染症に対する KW-1062 の効果

玉沢佳己・折祖昭彦・小林紀子

岩手医科大学第一内科

胆道感染症の治療は内科的に抗生物質の投与が必須のものであるが他の感染症に比して、原因菌を明確にしないことが多いので、難治性のものが多く、抗生剤の使用も諸種の問題点がある。近年、胆石症や胆嚢炎の場合に胆汁中の細菌を検査して治療することが極めて少なくなり、胆道感染症の原因菌も、耐性菌の感染が多くなり、緑膿菌感染も増加しているように思われる。

KW-1062 は、新しいアミノグリコシッド系抗生物質 XK-62-2 の硫酸塩で、抗菌スペクトルは他の抗緑膿菌用アミノグリコシッド系抗生物質同様ブドウ球菌をはじめとするグラム陽性菌および緑膿菌、変形菌、セラチア、肺炎桿菌をはじめとするグラム陰性桿菌に抗菌力を示し、広範囲スペクトルをもつといわれている¹⁾。われわれは、昭和 51 年 5 月以来、12 月までの 6 カ月間に当内科に入院した胆道感染症を対象として、その臨床的效果を検討したので、今回はその概略について報告する。

I. 対象および投与方法

当教室の入院患者で、臨床的諸検査から診断し得た胆道感染症の 12 例を対象とした。対象患者の内訳は、男子 5 例、女子 7 例で、年令的には 45 歳から 78 歳にわたる各年齢層である。投与法は KW-1062 の 40 mg (力価) /ml のものを 1 日 80 mg とし 2 回に分割筋注し、投与日数は 7 日間を 10 例、12 日間 1 例、14 日間 1 例である。

本剤投与前後に十二指腸液検査による胆汁中細菌検査を実施²⁾し、検出菌の確認できたものについて、本剤の投与前後における自覚所見、肝機能検査、胆嚢造影所見などから総合的に効果を判定した。効果は臨床的效果と胆汁中の細菌におよぼす効果の両面から検討を加えた。

II. 成績

検索対象の症例別使用成績は Table 1 に一括表示した。対象の病名別内訳は総胆管結石 1 例、胆石症 7 例、急性胆嚢炎 1 例、慢性胆嚢炎 3 例からなっている。

全例自覚症状は心窩部痛、右季肋部痛、発熱があり、なかには黄疸を伴ったものがあり、多彩な症状がみられ、症状の激烈なものには、他の広範囲抗生物質を用いて、緩復期をまっけて、十二指腸ゾンデ法により、無菌的操作により胆汁を採取して、培養によって細菌を検出し、検出された菌を目標として、KW-1062 を投与した。

投与前後の検出菌の消長について観察した。投与日数は症例 1 と症例 3 は 12 日と 14 日であるが、他の症例は 7 日間である。

Table 2 に臨床的效果を評価した。すなわち自覚症状、圧痛の改善、下熱効果、白血球数の増減などからみて本剤の投与が極めて効果的であったので、他の抗生剤を用いなくて良かったものを著効、自覚症状は改善されたが他覚的に改善のみられなかったものは有効とした。自他覚的にはっきりした効果のみられなかったものは不明とした。投与後に他の抗生剤を補強しなければならなかったものは無効と判定した場合の臨床的效果をまとめると 12 例中著効 5 例、有効 5 例、不明 2 例となり無効例はなかった。

胆汁中検出菌の種類は Table 1 および Table 3 に示したが、*E. coli* が最も多く、次いで *Klebsiella pneumoniae* (*Aerogenes* type)、*Streptococcus* (α)、*Enterobacter aerogenes*、*Pseudomonas aeruginosa* の順で、その他 *Proteus mirabilis*、*Haemophilus parainfluenzae* および *Citrobacter freundii* などが検出された。

E. coli は 7 症例から検出され、本剤の投与によって消失したものは 2 例のみで、1 例は減少し、他の 4 例は不変であり、本剤によって *E. coli* の消失は少なく半数以上は不変であった。*Klebsiella pneumoniae* (*Aerogenes* 型) も 4 例に検出されているが、検出菌の消失は 1 例もなく、減少が 2 例、不変 1 例であった。

他の *Pseudomonas aeruginosa*、*Streptococcus* (α)、*Staphylococcus epidermidis*、*Haemophilus parainfluenzae*、*Citrobacter freundii*、および *Enterobacter aerogenes* などはほとんど本剤により消失して、臨床的效果とも一致した成績がみられた。

III. 副作用

胆道感症 12 例に 1 日 80 mg を午前と午後 2 回に分けて筋注し、7~14 日間投与を続けたが認むべき副作用は 1 例もなかった。また薬疹様発疹もわれわれの経験した胆道感染症の対象にはみられていない。肝機能や腎機能の障害や悪化例もなかった。

IV. 総括

胆道感染症の 12 例に KW-1062 を投与して臨床的所見の改善されたものは 12 例中 10 例 (83.3%) にみられ

Table 1. Results of trials on 12 cases

Cases			Diagnosis	Daily Dose	Duration	Bacteria isolated from bile		Changes in laboratory findings		Response		Remarks
No.	Name	Age (yr) Sex				before therapy	after therapy	Liver function	Cholecystography	Clinical	Bacteriological	
1	K. T.	50 F	Cholelithiasis	40 mg days 40 × 2	12	<i>Kleb. pneumoniae</i> <i>E. coli</i>	→decreased →disappeared	Al. P 11.2→6	Cholelithiasis one stone →unchanged	Excellent	Reduced	BUN 17.1→10.0
2	R. S.	63 F	Cholelithiasis	40 × 2	7	<i>α-Streptococcus</i>	→decreased	normal→normal	nonvisualized →unchanged	Excellent	Reduced	BUN 17.3→15.0
3	M. K.	61 F	Cholelithiasis	40 × 2	14	<i>E. coli</i>	→unchanged	normal→normal	bile sand →unchanged	Good	Un- changed	Opes. → bile sand BUN 11.7→11.4
4	T. F.	78 M	Chronic cholecystitis	40 × 2	7	<i>Kleb. pneumoniae</i> <i>Prot. mirabilis</i>	→decreased →disappeared	normal→normal	fairly visualized →unchanged	Good	Reduced	
5	M. N.	55 M	Cholelithiasis	40 × 2	7	<i>Staph. epidermidis</i>	→disappeared	Al. P 11.9 } GPT 37 } →normal	one stone →unchanged	Excellent	Disappe- ared	
6	R. S.	45 F	Cholelithiasis	40 × 2	7	<i>E. coli</i>	→unchanged	normal→normal	nonvisualized →unchanged	?	Un- changed	BUN 16.8→15.0
7	K. Y.	48 F	Acute cholecystitis	40 × 2	7	<i>Kleb. pneumoniae</i>	→ <i>Ps. aeruginosa</i>	GOT 49 } GPT 32 } →normal	fairly visualized →unchanged	Good	Super infection	
8	Y. S.	50 F	Chronic cholecystitis	40 × 2	7	<i>E. coli</i> <i>Klebsiella</i> <i>Citrobacter freundii</i>	→decreased →unchanged →disappeared	normal→normal	normal →normal	Excellent	Reduced	
9	Y. A.	54 F	Cholelithiasis	40 × 2	7	<i>E. coli</i>	→unchanged	normal→normal	one stone →unchanged	Good	Un- changed	BUN 11.7→9.8
10	T. H.	59 M	Cholelithiasis	40 × 2	7	<i>H. parainfluenzae</i> <i>α-Streptococcus</i>	→disappeared	T. Bilirubin 33→normal	two stones →unchanged	Excellent	Dis- appeared	Opes. →two pigment calcium stones BUN18.8→11.5
11	K. H.	61 M	Chronic cholecystitis	40 × 2	7	<i>E. coli</i> <i>Ps. aeruginosa</i>	→disappeared	normal→normal		Good	Dis- appeared	BUN 11.5→13.3
12	I. S.	53 M	Cholelithiasis	40 × 2	7	<i>Enterobacter</i> <i>aerogenes</i> <i>E. coli</i>	→disappeared →unchanged	GOT 89→110 GPT 117→82 Al. P 9.4→13.1	normal →normal	?	Reduced	Chronic hepatitis BUN 16.0→15.2

Table 2 Clinical effect of KW-1062 classified by diagnosis

Diagnosis	No. of cases	Clinical effect			
		Excellent	Good	Failed	Not determined
Cholelithiasis	1	1			
Cholelithiasis	7	3	2		2
Acute cholecystitis	1		1		
Chronic cholecystitis	3	1	2		
Total	12	5	5	0	2

Table 3 Bacteriological effect of KW-1062 classified by organisms isolated from bile

Organisms	No. of strains	Disappeared	Reduced	Unchanged	Others
<i>E. coli</i>	7	2	1	4	
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (<i>aerogenes</i> type)	4		2	1	replaced by <i>Ps. aeruginosa</i>
α - <i>Streptococcus</i>	2	1	1		
<i>Enterobacter aerogenes</i>	1	1			
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1	1			
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1	1			
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	1	1			
<i>Proteus mirabilis</i>	1	1			
<i>Citrobacter freundii</i>	1	1			
Total	19	9	4	5	1

た。著効5例，有効5例，不明2例で，無効又は悪化例はなかった。

胆汁中の検出菌に対する本剤の効果は *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*(*Aerogenes*型)を除けば，他の検出菌に対してはきわめて効果的であった。全体として19菌株に対して9株は消失し，菌の減少したも4例，不変5例で，抗菌力の極めてすぐれた成績を得た。また本剤は平滑筋に対し papaverine 様の非特異的な作用を有する³⁾ところから胆道疾患のような疼痛を主とする疾患の自覚症状にも多少の効果をもたらしているように思われたが，今回は炎症性所見を中心に検討したので，今後この方面の検討も考慮する必要があると思われた。

以上，われわれは胆道感染症に対する KW-1062 の使用経験の概略を述べたが，KW-1062 の諸種胆道感染症に対する治療成績は自覚症状の改善が 80% 以上にみ

られきわめてすぐれたものであった。胆汁中の細菌に対する治療効果もすぐれているので，副作用も肝や腎に対するものは皆無であるところから，胆道感染症の治療にきわめて効果的な抗生物質であると考えられる。

文 献

- 1) OKACHI, R.; I. KAWAMOTO, S. TAKASAWA, M. YAMAMOTO, S. SATO, T. SATO & T. NARA: A new antibiotic XK-62-2 (Sagamicin). I. Isolation, physicochemical and antibacterial properties. *J. Antibiotics* 27: 793 ~ 800, 1974
- 2) 玉沢佳己, 小酒井望, 荒井澄夫, 国井乙彦, 小林章男, 中村良雄, 大堀 勉: 感染症の原因菌の検査法の問題点。診断と治療 60: 708~732, 1970
- 3) 荒谷春恵, 山中康光, 河野静子, 建石英樹: 第23回日本化学療法学会東日本支部総会抄録 63~64, 1976, 東京

CLINICAL STUDIES ON KW-1062 IN BILIARY TRACT INFECTIONS

YOSHIMI TAMAZAWA, AKIHIKO ORISO & NORIKO KOBAYASHI
First Department of Internal Medicine Iwate Medical College

KW-1062 was administered intramuscularly to 12 patients with biliary tract infections of various types.

Clinical responses to KW-1062 therapy were excellent in 5 cases, good in 5 cases and not determined in 2 cases.

None of the patients experienced aggravation of their diseases on the therapy.

The therapy with KW-1062 was also evaluated bacteriologically.

All strains were eradicated except *E. coli* and *Klebsiella*.

Out of 19 strains of organisms isolated from bile before the therapy, 9 strains disappeared, 4 strains were reduced in number and 5 strains persisted after the therapy.

No side effects were encountered during this study.