

KW-1062 の基礎的ならびに臨床的経験

金 沢 裕
新潟鉄道病院内科
倉 又 利 夫
秋田鉄道病院薬剤科

新アミノ配糖体系抗生物質 KW-1062 (協和醸酵工業製) は XK-62-2 の硫酸塩である¹⁻³⁾。

本剤使用後の体液中濃度, また臨床的効果についても検討したので報告する。

I. 体液中濃度

(1) 実験方法

体液中濃度測定法として, 私どもがさきに, Gentamicin(GM) 等 Aminoglycoside をはじめ多くの化学療法剤について試みた薄層平板カップ法^{4,5)}で検討した。

検定菌は *B. subtilis* ATCC 6633 の芽胞を, 平板培地としては感性ディスク培地日水 (pH 7.4) を用いた。

(2) 実験成績

健康成人2名におのおの KW-1062 を 50, 60 mg を筋注し, 血中濃度, 尿中排泄を上記の方法で測定を行った。

血中濃度: Fig.1 に示すように, 50mg 筋注例では注射後1時間で平均 5.8 $\mu\text{g/ml}$ のピークに達し, 8時間 (0.81 $\mu\text{g/ml}$) まで測定可能であった。

60mg 筋注においても1時間で平均 11.9 $\mu\text{g/ml}$ のピークを示し, 注射後12時間 (0.23 $\mu\text{g/ml}$) まで測定可能であり, Dose response の傾向が認められた。

尿中排泄: Fig.2 に示すように, 50mg 投与例の尿中濃度は最高 110 $\mu\text{g/ml}$ に達し, 16時間までの平均尿中回収率は 67.5% であった。

60mg 投与例のそれは最高 240 $\mu\text{g/ml}$ に達し, 16時間までの尿中回収率は 97.8% と比較的速やかに排泄された。

II. 臨床使用経験

呼吸器感染症2例, 尿路感染症1例の計3例に KW-1062 を使用, 臨床効果ならびに副作用の検討を行なったので, Table 1 にその概要を示す。

Fig. 1 Blood level following single intramuscular administration of 50mg, 60mg KW-1062 (in 2 adults)

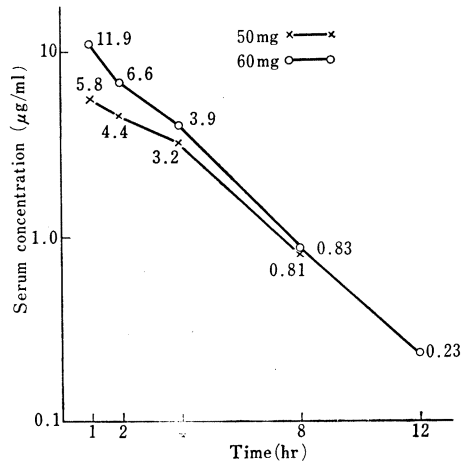


Table 1 Clinical results of KW-1062

No.	Case	Diagnosis	Bacteria isolated	Dosage of KW-1062		Symptoms		Clinical effect	Side effect
				Daily dose	Duration (days)	Before	After		
1	48 yrs. F	Acute pyelonephritis	<i>E. coli</i> in urine >10 ⁷ /ml	60mg × 3 (i. m.) 60mg × 2 (i. m.)	4 7	Fever → (-) Sediment → normal range Lumbago → (-)	within (-) normal range	Excellent	Not observed
2	47 yrs. M	Middle-lobe syndrome accompanied by bronchitis	β - <i>Streptococcus</i> (A) α - <i>Streptococcus</i> <i>Neisseria</i> in sputum	40mg × 2 (i. m.)	3	Fever → (-) Sputum → decrease	(-) decrease	Good	Not observed
3	64 yrs. F	(Dementia after cerebral contusion) Deglutition-bronchitis	Not examined	40mg × 2 (i. m.)	5	Cyanosis → (-) Fever → (-) Dyspnea → improved Cough → improved	(-) (-) improved improved	Good	Not observed

Fig. 2 Urinary concentration and urinary recovery following single intramuscular administration of 50 mg, 60 mg KW-1062 (in 2 adults)

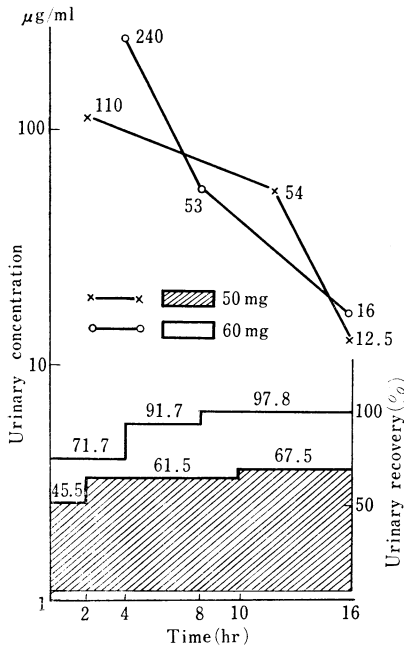
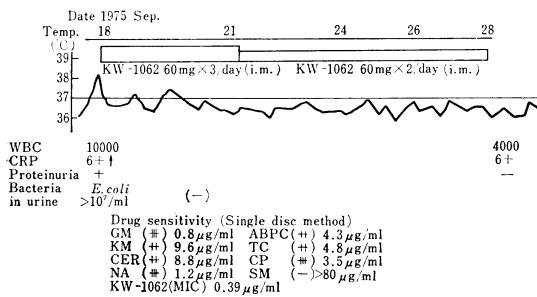


Fig. 3 Case 1, Acute pyelonephritis 48 yrs. F



第1例は Fig.3 に示すように、3日前よりの悪感、高熱、腰痛を伴ない入院した急性腎盂腎炎である。尿より *E. coli* が検出され、KW-1062 を 60mg 1日3回投与で2日目より、自覚症状の著明な改善をみた。

第2例は、喀痰より、A群溶連菌が分離された中葉症候群に併発した気管支炎に本剤の有効が経験された。

第3例は、脳挫傷後の痴呆を基礎疾患とする嚥下性気管支炎である。食事を気管に吸引後、発熱、呼吸困難、チアノーゼを呈した。

対症療法に加えて本剤の投与で、下熱、呼吸困難の改善をみた。

その他、重篤な肺化膿症の1例に合成ペニシリンの筋注との併用で、本剤の吸入 20mg×4/日を14日間実施

Table 2 Renal and liver function tests before and after KW-1062 treatment

Case		No. 1	48 yrs. F	
Daily dose	60mg×3	60mg×2	
Duration	4 days	7 days	
Total	720mg	840mg	
Date tested		17, Sep. '75	29, Sep. '75	
		Before	After treatment	
Serum liver function tests	Alkaline phosphatase (K. A. U)	5.5	6.9	
	GOT	15	13	
	GPT	6	5	
Serum renal function tests	BUN (mg/dl)	10.4	11.7	
	Creatinine (mg/dl)	0.7	0.7	
Urine	Protein	+	-	
	Bacteria	+++	-	
	Sediment	Red cell	+++	0~3/F
		White cell	+++	0~1/F

した。併用であるので本剤の臨床効果については、確定的なことはいえないが、良好な経過を示したことから、本剤の有効性は否定できなかった。

さらに、マイコプラズマ肺炎1例に使用したが無効であった。

III. 副作用について

本剤を投与した症例において、副作用としての臨床症状は認められず、また、Table 2 のように1例について検討した臨床検査成績上でも、肝、腎機能についてはとくに異常は認めなかった。

さらに、吸入という特殊投与においても何ら刺激性を認めなかった。

IV. 考察

KW-1062 は国産の開発品であり、GM に抗菌力は類似しているが、GM は3成分であるのに対し、本剤は単一成分であるといわれている。

また、アミノ配糖体系抗生物質に共通して見られる腎毒性、聴器毒性は、動物実験では両毒性とも、GM, DKB より低いとの成績もあり⁶⁾ かなりの安全性が期待できる薬剤と思われる。

さらに、DKB のような KM 系薬剤に比較して、作用がより殺菌的であるという報告⁶⁾ もあるので、今後も投与回数、投与量を検討して、種々の疾患に試みることは有意義であると考えられた。

V. 結語

新アミノ配糖体系抗生物質 KW-1062 について基礎的、臨床的検討を行なった。

1) 体液中濃度は *B. subtilis* ATCC 6633 芽胞を用いる薄層カップ法で測定し, 0.1 $\mu\text{g/ml}$ 以上測定可能であった。

2) 健康成人2名おのおのに本剤 50mg, 60mg 筋注し, 血中濃度, 尿中排泄を検討した。

3) 50mg 筋注2例平均の血中濃度は1時間後に 5.8 $\mu\text{g/ml}$ を示した(その際の尿中ピークは 110 $\mu\text{g/ml}$, 16時間までの尿中回収率は 67.5% であった)

4) 同様 60mg 投与例では血中ピーク 11.9 $\mu\text{g/ml}$, その際の尿中ピーク 240 $\mu\text{g/ml}$, 16時間までの尿中回収率 97.8% と明らかな Dose response の傾向を示した。

5) 臨床効果の検討では腎盂腎炎の1例に著効, 中葉症候群に伴なった気管支炎, 嚥下性気管支炎のおおのに有効であった。

6) 本剤による副作用はまったく認められなかった。

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. Iso-

lation, physicochemical and antibacterial properties. *J. Antibiotics* 27(10) : 793~800, 1974

2) NARA, T.; I. KAWAMOTO, R. OKACHI, S. TAKASAWA, M. YAMAMOTO, S. SATO, T. SATO & A. MORIKAWA: A new antibiotic XK-62-2. (Sagamicin). II. Taxonomy of the producing organism, fermentative production and characterization of Sagamicin. *ibid.* 28(1) : 21~28, 1975

3) EGAN, R. S.; R. L. DEVAULT, S. L. MUELLER, M. I. LEVENBERG, A. C. SINCLAIR & R. S. STANASZEK: A new antibiotic XK-62-2. III. The structure of XK-62-2, a new gentamicin C complex antibiotic. *ibid.* 28(1) : 29~34, 1975

4) 金沢裕, 宮村定男, 倉又利夫: カップ法による体液中 Kanamycin 濃度測定法. *J. Antibiotics Ser B.* 13(5) : 295~296, 1950

5) 金沢 裕, 倉又利夫: Gentamicin の基礎的 (*in vitro* 抗菌力, Disc 法, 体液中濃度測定) 検討ならびに臨床試験. *Jap. J. Antibiotics* 21(6) : 342~349, 1968

6) 大越正秋ほか: 第23回日本化学療法学会東日本支部総会, 新薬シンポジウム II, KW-1062, 1976

LABORATORY AND CLINICAL STUDIES ON KW-1062

YUTAKA KANAZAWA

Department of Internal Medicine, Niigata Railway Hospital

TOSHIO KURAMATA

Department of Pharmacy, Akita Railway Hospital

Laboratory and clinical studies on a new aminoglycoside antibiotic, KW-1062, were performed with the results which were summarized as follows.

1) By the thin-layer cylinder-plate method using *B. subtilis* ATCC 6633 as a test organism, KW-1062 was assayable to the lower limit of 0.1 $\mu\text{g/ml}$ in serum.

2) Following a single intramuscular administration of KW-1062 in two adults, the serum peak level was 5.8 $\mu\text{g/ml}$ at a dose of 50 mg and 11.9 $\mu\text{g/ml}$ at a dose of 60 mg, respectively. The agent was excreted in urine with the level up to 110 $\mu\text{g/ml}$ and the recovery rate of 67.5% within 16 hours, at a dose of 50 mg, and 240 $\mu\text{g/ml}$ and 97.8% at a dose of 60 mg.

3) Clinical response to the drug was excellent in a case of *E. coli* pyelonephritis and good in two cases of respiratory tract infection, *i. e.*, bronchitis complicated with middle-lobe syndrome and deglutition bronchitis.

4) No side-effect was noticed in these three cases.