

KW-1062 に関する研究

真下啓明・国井乙彦・深谷一太

東京大学医科学研究所内科

KW-1062 は協和醸酵工業(株)研究所で開発された新しいアミノグリコシッド系抗生物質 XK-62-2 の硫酸塩である。その構造式は Fig.1 のようで GM の各成分と類似しているが何れとも一致しない。抗菌力も GM と類似し、交差耐性も成立するが、第 8 脳神経に対する毒性が低いことが利点としてあげられている¹⁻³⁾。本物質について行なった諸検討成績について述べる。

I. 方法ならびに成績

1. 臨床分離株感受性検査

当病院において分離された各種グラム陰性桿菌の

KW-1062 に対する感受性値を日本化学療法学会標準法⁴⁾により測定した。GM についても同時に行ない比較した。菌のブイヨン 1 夜培養液をそのまま 1 白金耳塗抹したときの MIC 値のみを測定した。その成績は Table

Fig. 1

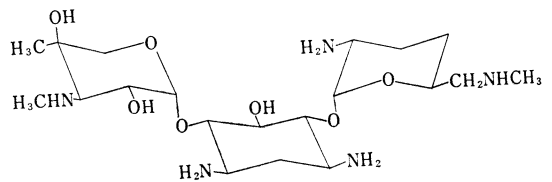


Table 1 MIC of KW-1062 against clinical isolates using original culture

μg/ml	<i>P. aeruginosa</i>	<i>E. coli</i>	<i>Klebsiella</i>	<i>P. mirabilis</i>	<i>P. vulgaris</i>	<i>Enterobacter</i>	<i>Serratia</i>
0.4			1				
0.8	4	2*	4			1	2
1.6	12	2	1			4	2
3.1	11	4					1
6.3	5	2			2		
12.5	2			4	1		
25							
50				1			
100	1			2			
>100							
Total	35	10	6	7	3	5	5

* Including NIHJ

Table 2 MIC of Gentamicin against clinical isolates using original culture

μg/ml	<i>P. aeruginosa</i>	<i>E. coli</i>	<i>Klebsiella</i>	<i>P. mirabilis</i>	<i>P. vulgaris</i>	<i>Enterobacter</i>	<i>Serratia</i>
0.4		1	2				
0.8	9	3*	3			2	
1.6	6	1	1			3	5
3.1	13	4			1		
6.3	5	1		1	2		
12.5	1			3			
25							
50				1			
100	1			1			
>100				1			
Total	35	10	6	7	3	5	5

* including NIHJ

1, Table 2 のようで、両者に対する MIC 値はほぼ相等的なものであった。Fig.2 は両者に対する MIC 値の相関図で、各菌種についてまとめて示している。数株みられる MIC の大きな株では交差耐性がみられた。

Fig. 2 Correlogram between MICs of KW-1062 and Gentamicin

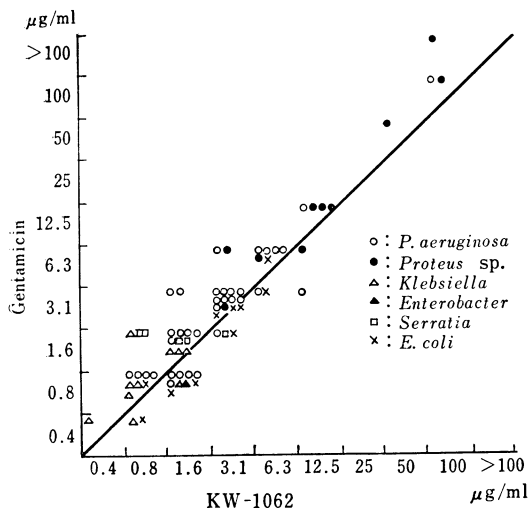


Table 3 Serum level of KW-1062

No.	Dose administered (i. m.)	Sex	Body weight	Serum level (μg/ml)					
				0.5	1	2	4	6	8 (hr)
1	20 mg	M	53 kg	1.96	1.18	0.70	0.64		
2	20	M	61	2.02	2.10	1.45	0.64		
Average				1.99	1.64	1.08	0.64		
3	40	M	67	6.00	3.90	2.24	1.02	0.68	0.36
4	40	M	60	4.35	3.38	1.96	1.24	0.55	0.16
5	40	M	76	2.30	2.10	1.66	1.00	0.44	0.20
6	40	M	56	4.35	3.30	1.58	0.70	0.68	tr
7	40	M	59	5.15	3.80	1.56	1.18	0.55	0.30
8	40	M	62	5.40	3.20	1.66	1.44	0.79	0.34
Average				4.59	3.28	1.77	1.09	0.61	0.22
9	60	M	66	5.83	3.89	2.46	1.71	1.06	0.63
10	60	M	55	5.19	4.00	2.53	1.94	0.89	1.11
11	60	M	56	6.02	4.11	2.04	1.44	1.04	0.46
12	60	M	68	5.29	3.40	1.98	1.71	1.21	0.57
13	60	M	59	5.61	4.70	2.53	1.76	1.09	0.68
Average				5.59	4.02	2.33	1.71	1.06	0.69
14	80	M	66	7.45	5.40	2.80	1.82	1.50	0.90
15	80	M	55	9.40	5.75	2.98	2.26	1.02	0.68
Average				8.43	5.58	2.88	2.04	1.26	0.79

2. 種々の投与量 1 回注射時の血中・尿中濃度ならびに尿中排泄・臨床検査

1 週前に血圧、心電図、血液所見（ヘマトクリット・赤血球数・血色素・白血球数）、血液生化学（GOT・GPT・Al-P・TTT・ZTT・尿素窒素・クレアチニン）、検尿（比重・糖・蛋白）、聴力を検査してすべてに異常をみとめなかった健康成人男子について、書面承諾の下に KW-1062 の筋肉内注射を行なって血中・尿中濃度の測定を行ない、臨床検査値の推移を観察した。

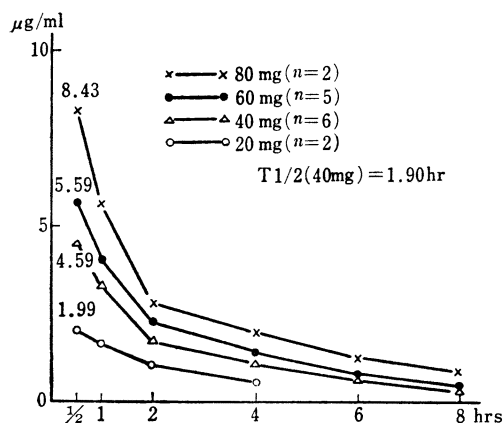
(1) 血中濃度

KW-1062 20, 40, 60, 80 mg をそれぞれ 2, 6, 5, 2 名の volunteer に 1 回上腕筋肉内注射し、0.5, 1, 2, 4, 6, 8 時間後に採血して検体とした。血中濃度測定は *B. subtilis* ATCC 6633 を用い、HI 寒天平板による薄層カップ法によった。標準曲線の作製には薬剤を pH 7.2 磷酸緩衝液にとかし、1,000 μg/ml の溶液をつくったのち、モニター血清を同緩衝液にて溶解したものを加えて 10 μg/ml とし、これをモニター血清で希釈して作製した。その成績として Table 3 に個々の数値を示し、Fig.3 にその平均値を図示する。ピーク値は注射後 0.5 時間にみられ、20, 40, 60, 80 mg 投与時それぞれ 1.99,

Table 4 Urinary level and excretion of KW-1062

No.	Dose administered (i. m.)	Urinary level excretion	Time (hr)						Total excretion
			0~2	2~4	4~6	6~8	8~12	12~24	
1	20 mg	$\mu\text{g/ml}$	26.0	10.5	9.40		6.05	2.95	23.85 119.2
		mg	11.4	3.57	6.97		0.79	1.12	
		%	57.0	17.8	34.85		3.95	5.6	
2	20	$\mu\text{g/ml}$	92.5	50.0	11.50		3.75	2.40	20.82 104.1
		mg	11.8	5.0	2.76		0.30	0.96	
		%	59.0	25.0	13.8		1.5	4.8	
Average		$\mu\text{g/ml}$	59.25	30.25	10.45		4.9	2.68	22.34 111.65
		mg	11.6	4.29	4.87		0.55	1.04	
		%	58.0	21.4	24.33		2.73	5.2	
3	40	$\mu\text{g/ml}$	155.0	48.5	33.0	13.0	4.0	7.0	34.46 86.15
		mg	18.6	6.31	3.96	1.95	1.36	2.28	
		%	46.5	15.78	9.9	4.87	3.4	5.7	
4	40	$\mu\text{g/ml}$	122.5	85.0	48.5	2.4	4.6	3.4	32.01 80.01
		mg	17.08	7.65	3.88	0.77	1.61	1.02	
		%	42.7	19.1	9.7	1.93	4.03	2.55	
5	40	$\mu\text{g/ml}$	81.5	77.5	4.25	4.6	3.2	5.6	34.11 85.28
		mg	17.82	11.63	0.85	1.01	1.12	1.68	
		%	44.55	29.08	2.12	2.53	2.8	4.2	
6	40	$\mu\text{g/ml}$	41.5	95.0	23.0	22.8	3.65	2.50	34.73 86.86
		mg	15.36	12.35	2.30	2.74	1.35	0.63	
		%	38.4	30.9	5.75	6.85	3.38	1.58	
7	40	$\mu\text{g/ml}$	125.0	120.0	30.8	5.4	3.8	trace	35.92 89.81
		mg	19.38	9.6	3.23	2.19	1.52		
		%	48.45	24.0	8.08	5.48	3.8		
8	40	$\mu\text{g/ml}$	99.0	41.0	2.7	7.2	3.7	2.7	32.80 82.00
		mg	17.82	6.56	1.26	2.7	1.22	3.24	
		%	44.55	16.4	3.15	6.75	3.05	8.1	
Average		$\mu\text{g/ml}$	104.08	77.83	23.70	9.23	3.83	3.53	34.01 85.01
		mg	17.68	9.02	2.58	1.89	1.36	1.48	
		%	44.19	22.54	6.45	4.73	3.41	3.69	
9	60	$\mu\text{g/ml}$	114.54	80.43	30.0	8.13	1.93	2.21	52.08 86.80
		mg	29.78	16.10	3.00	1.87	0.89	0.44	
		%	49.63	26.83	5.0	3.12	1.48	0.73	
10	60	$\mu\text{g/ml}$	97.9	63.9	28.8	21.8	8.81	2.27	54.03 90.05
		mg	31.82	11.82	5.47	1.96	1.94	1.02	
		%	53.03	19.70	9.12	3.27	3.23	1.7	
11	60	$\mu\text{g/ml}$	105.91	78.4	49.0	17.6	8.58	1.20	50.15 83.58
		mg	29.65	9.41	7.35	1.76	1.24	0.74	
		%	49.42	15.68	12.25	2.93	2.07	1.23	
12	60	$\mu\text{g/ml}$	96.73	94.4	17.8	9.5	6.57	1.4	48.98 81.63
		mg	31.43	11.81	3.12	1.19	0.66	0.77	
		%	52.38	19.68	5.20	1.98	1.10	1.28	
13	60	$\mu\text{g/ml}$	142.3	91.35	20.8	5.4	1.33	1.60	45.59 75.98
		mg	27.05	13.70	2.60	0.97	0.69	0.58	
		%	45.08	22.83	4.33	1.62	1.15	0.97	
Average		$\mu\text{g/ml}$	111.48	81.70	29.28	12.49	5.44	1.74	50.17 83.61
		mg	29.95	12.57	4.31	1.55	1.08	0.71	
		%	49.92	20.95	7.18	2.58	1.80	1.18	
14	80	$\mu\text{g/ml}$	110.0	135.0	145.0	15.8	3.3	3.6	52.90 66.14
		mg	24.70	13.5	8.7	2.37	1.65	1.98	
		%	30.88	16.88	10.88	2.96	2.06	2.48	
15	80	$\mu\text{g/ml}$	130.0	137.5	110.0	39.0	10.5	6.0	61.80 77.25
		mg	39.0	15.13	1.38	2.93	1.68	1.68	
		%	48.75	18.91	1.73	3.66	2.1	2.1	
Average		$\mu\text{g/ml}$	120.0	136.25	127.5	27.4	6.9	4.8	57.35 71.69
		mg	31.85	14.32	5.04	2.65	1.67	1.83	
		%	39.81	17.89	6.30	3.31	2.08	2.29	

Fig. 3 Serum level of KW-1062



4.59, 5.59, 8.43 µg/ml を示し, dose response が明らかにみとめられた。半減期は 40 mg 投与 6 例の平均値で見ると 1.90 時間であった。

(2) 尿中濃度・尿中排泄

尿中濃度測定標準曲線の作製には pH 7.2 磷酸緩衝液にて薬剤を希釈した。尿は採取時間に依り希釈度を変更し, 50 または 100 倍希釈したものを検体とした。その成績は Fig.4 のようである。図中の柱は各分割採取尿中の排泄率を表わし, 折線は各尿中の薬剤濃度を示している。8 時間までと 24 時間までの排泄率の総和は下段に示されるように, 67.3~103.9% および 71.7~117.8% と高率を示した。Table 4 に各個人別の各分割尿中の濃度, 排泄量, 排泄率と総排泄量, 総排泄率を示す。

(3) 臨床検査

投与前後における諸臨床検査値についての検討では, とくに本剤に由来すると考えられる検査値の異常は全くみとめられなかった。

Fig. 4 Urinary level and excretion of KW-1062

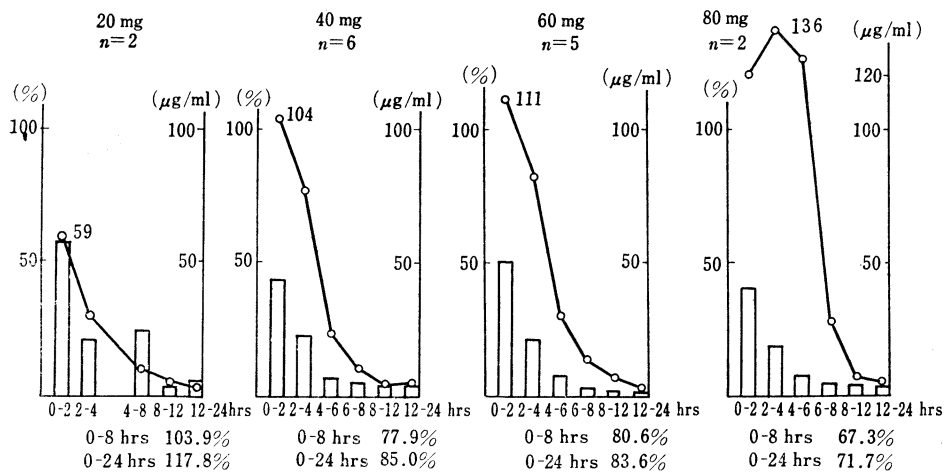


Table 5 Serum level of KW-1062 at multiple administration

Dose	Volunteer No.	1		2		3		4		5 (days)	
		1/2	6	1/2	6	1/2	6	1/2	6	1/2	6 (hrs)
40 mg	1	3.78	0.20	3.58	0.42	2.30	0.53	1.60	0.35	1.85	0.51
	2	1.90	0.27	3.88	0.60	3.80	0.77	2.99	0.49	2.75	0.81
	3	2.75	0.51	3.58	0.54	4.13	0.53	2.83	0.63	2.93	0.43
	4	3.00	0.58	3.00	0.64	2.90	0.86	1.62	0.81	3.00	0.72
	5	3.00	0.62	3.90	0.50	3.68	0.54	2.43	0.70	1.49	0.72
	\bar{X}	2.89	0.44	3.59	0.54	3.36	0.65	2.29	0.61	2.40	0.64
	SD	0.67	0.19	0.36	0.09	0.76	0.16	0.66	0.18	0.69	0.16

3. 連続投与時の血中濃度・臨床検査

KW-1062 40mg を12時間毎に健康成人5名に5日間連続筋注し、第1, 3, 5, 7, 9回目の注射後30分と6時間後の時点で血中濃度を測定した。また開始前と投与開始3日目、終了後5日目の時点で前述の諸項目について臨床検査を行なった。血中濃度の推移はFig. 5, Table 5 のように蓄積・漸減ともになく、ほぼ一定の値を維持していることが示された。臨床検査値の異常変動も観察されず、とくに問題点は見あたらなかった。Fig. 6, Fig. 7にHt, Hg, RBC, WBC, GOT, GPT, Al-P, BUN, クレアチニン値の推移を図示する。

4. GM との cross over による血中濃度・尿中排泄 KW-1062 と GM とについて、40mg, 80mg の2段階を用い、各4名、2名に1週間隔の cross over 法にて

Fig. 5 Serum level of KW-1062 at multiple administration

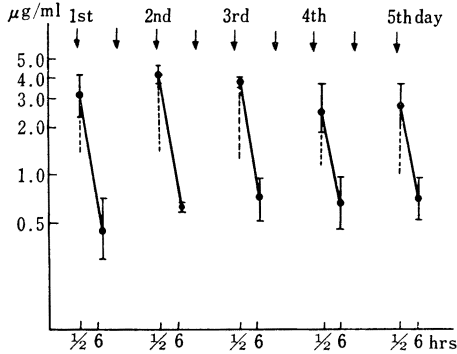
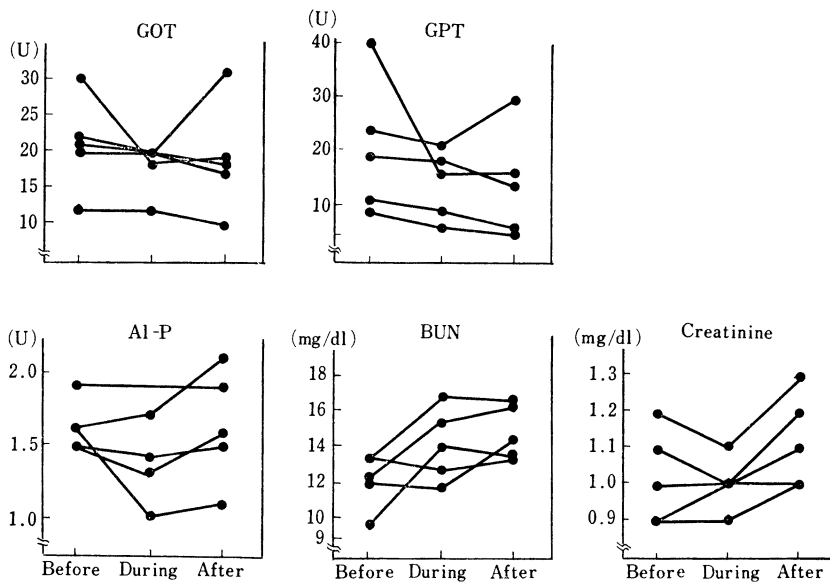


Fig. 7 Laboratory findings at multiple administration (2)



筋注し、血中濃度・尿中排泄を比較した。血中濃度の推移は Fig. 8, Table 6 のように、両者の値はほぼ相等しいと考えられた。尿中排泄率と尿中濃度は Fig. 9 のように尿量の変動により濃度にはやや差がみられた時点もあったが排泄率は近似していた。Table 7 に各個人別の各時点における尿中濃度、排泄量、排泄率をそれぞれ示し、24時間の総和を右端の列に示している。

5. 臨床例

1) K.N. 47歳, 女性 (Fig. 10)

Fig. 6 Laboratory findings at multiple administration (1)

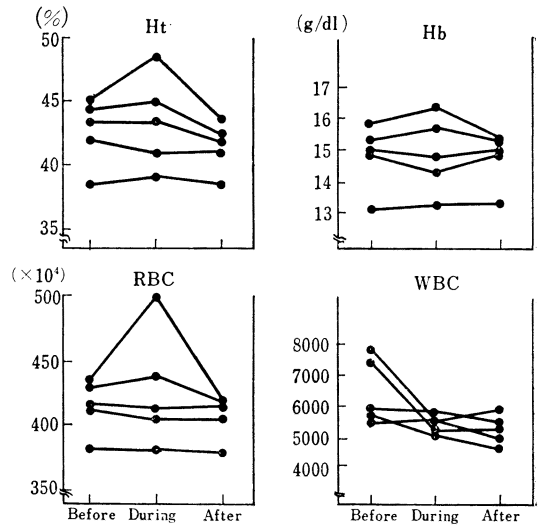
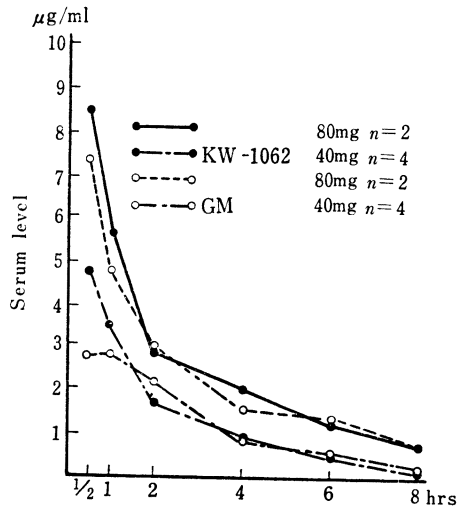


Table 6 Serum level (cross over)

No.	Sex	Body weight	Drug	Dose (i. m.)	Serum level ($\mu\text{g/ml}$)					
					0.5	1	2	4	6	8 (hrs)
1	M	67 kg	KW-1062 GM	40 mg	6.00	3.90	2.24	1.02	0.68	0.36
				40	2.75	3.46	1.60	0.80	0.62	0.21
2	M	60	KW-1062 GM	40	4.35	3.38	1.96	1.24	0.55	0.16
				40	3.50	3.10	2.30	0.96	0.79	0.28
3	M	56	KW-1062 GM	40	4.35	3.30	1.58	0.70	0.68	tr
				40	2.41	2.28	2.64	1.09	0.59	0.19
4	M	59	KW-1062 GM	40	5.15	3.80	1.56	1.18	0.55	0.30
				40	3.04	3.20	2.71	1.21	0.70	0.30
Average			KW-1062	40	4.94	3.60	1.84	1.04	0.62	0.21
				GM	40	2.93	3.01	2.31	1.02	0.68
5	M	66	KW-1062 GM	80	7.45	5.40	2.80	1.82	1.50	0.90
				80	7.65	4.60	2.68	1.50	1.29	0.74
6	M	55	KW-1062 GM	80	9.40	5.75	2.96	2.26	1.02	0.68
				80	6.95	5.00	3.40	1.72	1.53	0.85
Average			KW-1062	80	8.43	5.58	2.88	2.04	1.26	0.79
				GM	80	7.30	4.80	3.04	1.61	1.41

Fig. 8 Serum level (cross over)



約1カ月前発熱・意識障害にて入院, 間もなく褥瘡を生じ, さらに気管切開・留置カテーテルを置いた。その後同様の症状が続く, 褥瘡・喀痰・尿の3カ所より各種の菌を検出したため, 種々の抗生物質を使用した, 菌は持続または交代するのが常であった。Fig. 10 のような菌の検出状況下に KW-1062 を1回 40mg 宛3回1日 120mg を10日間筋注した。尿中よりの大腸菌は真菌に

代り, 喀痰からは緑膿菌が出現した。ここで KW-1062 を1日 80mg に減量し, SBPC 1日 6g \times 2の静注との併用とした。尿中の菌はクレブシエラを経て陰性となったこともあった。喀痰中からは緑膿菌の出現が続いた。中止後には尿には投与前と同じく大腸菌 $>10^5/\text{ml}$ を検出し, 褥瘡からは同じく大腸菌(+)をみとめ菌交代と判定された。

KW-1062 投与前の尿よりの大腸菌の KW-1062 に対する MIC は 1.6 $\mu\text{g/ml}$, 喀痰より分離のブドウ糖非發酵酵母グラム陰性桿菌の MIC は 3.1 $\mu\text{g/ml}$, クレブシエラの GM ディスクにおける感受性(++)であり, その後引続いて検出された緑膿菌も GM 感受性(++)であった。褥瘡より分離の溶血レンサ球菌の MIC は 25 $\mu\text{g/ml}$, クレブシエラの GM 感受性(++)であった。発熱に対して治療はほとんど影響をおよぼさなかった。本例における諸検査値の変動を Table 8 に示すがとくに問題となるものはなかった。副作用はとくにみとめられなかった。

2) H. A. 80歳, 男性 (Fig. 11)

右片麻痺, 糖尿病, 血尿のある患者であるが, 50年12月27日より咳・発熱あり, 肺炎と診断されて51年1月13日より15日間他剤で治療されたが好転せず, KW-1062 1回 40mg 1日2回筋注を11日間施行した。胸部 X線陰影持続し, 途中から発熱がみられ無効と判定し

Table 7 Urinary level and excretion (cross over)

No.	Sex	Body weight (kg)	Drug	Dose (i. m.) (mg)	Urinary level excretion	Time (hr)						Total excretion
						0~2	2~4	4~6	6~8	8~12	12~24	
1	M	67	KW-1062	40	$\mu\text{g/ml}$ mg %	155.0 18.6 46.5	48.5 6.31 15.78	33.0 3.96 9.9	13.0 1.95 4.87	4.0 1.36 3.4	7.0 2.28 5.7	34.46 86.15
			GM	40	$\mu\text{g/ml}$ mg %	75.5 15.1 37.75	23.2 5.22 13.05	11.0 3.3 8.25	9.45 1.61 4.03	6.9 1.52 3.8	2.13 0.68 1.7	27.43 68.58
2	M	60	KW-1062	40	$\mu\text{g/ml}$ mg %	122.5 17.08 42.7	85.0 7.65 19.1	48.5 3.88 9.7	2.4 0.77 1.93	4.6 1.61 4.03	3.4 1.02 2.55	32.01 80.01
			GM	40	$\mu\text{g/ml}$ mg %	198.0 22.77 56.93	62.5 4.69 11.73	66.0 4.95 12.38	18.9 1.70 4.25	7.25 1.38 3.45	2.98 0.92 2.3	36.41 91.03
3	M	56	KW-1062	40	$\mu\text{g/ml}$ mg %	41.5 15.36 38.4	95.0 12.35 30.9	23.0 2.30 5.75	22.8 2.74 6.85	3.65 1.35 3.38	2.50 0.63 1.58	34.73 86.86
			GM	40	$\mu\text{g/ml}$ mg %	64.5 22.58 56.45	38.0 6.84 17.1	1.29 0.28 0.7	5.80 1.39 3.48	7.45 1.12 2.8	2.90 0.73 1.83	32.94 82.35
4	M	59	KW-1062	40	$\mu\text{g/ml}$ mg %	125.0 19.38 48.45	120.0 9.6 24.0	30.8 3.23 8.08	5.4 2.19 5.48	3.8 1.52 3.8	tr	35.92 89.81
			GM	40	$\mu\text{g/ml}$ mg %	154.0 22.33 55.83	107.5 10.75 26.88	44.8 4.03 10.08	9.9 1.58 3.95	2.88 0.60 1.5	0.74 0.59 1.48	39.88 99.70
Average			KW-1062	40	$\mu\text{g/ml}$ mg %	111.0 17.61 44.01	87.13 8.98 22.45	33.83 3.34 8.36	10.9 1.91 4.78	4.01 1.46 3.65	3.23 0.98 2.46	34.28 85.70
Average			GM	40	$\mu\text{g/ml}$ mg %	123.0 20.70 51.74	57.8 6.88 17.19	30.77 3.14 7.85	11.01 1.57 3.93	6.12 1.16 2.89	2.19 0.73 1.83	34.18 85.45
5	M	66	KW-1062	80	$\mu\text{g/ml}$ mg %	110.0 24.70 30.88	135.0 13.5 16.88	145.0 8.7 10.88	15.8 2.37 2.96	3.3 1.65 2.06	3.6 1.98 2.48	52.90 66.14
			GM	80	$\mu\text{g/ml}$ mg %	181.0 45.05 56.31	99.5 12.40 15.5	86.5 6.76 8.45	29.9 3.58 4.48	12.9 1.03 1.29	0.36 2.04 2.55	70.86 88.58
6	M	55	KW-1062	80	$\mu\text{g/ml}$ mg %	130.0 39.0 48.75	137.5 15.13 18.91	110.0 1.38 1.73	39.0 2.93 3.66	10.5 1.68 2.1	6.0 1.68 2.1	61.80 77.25
			GM	80	$\mu\text{g/ml}$ mg %	265.0 22.63 28.29	124.0 13.93 17.41	84.5 6.49 8.11	37.7 2.24 2.8	6.08 1.61 2.01	4.25 0.20 0.25	47.10 58.88
Average			KW-1062	80	$\mu\text{g/ml}$ mg %	120.0 31.85 39.81	136.25 14.32 17.89	127.5 5.04 6.30	27.4 2.65 3.31	6.9 1.67 2.08	4.8 1.83 2.29	57.35 71.69
Average			GM	80	$\mu\text{g/ml}$ mg %	223.0 33.84 42.3	111.75 13.17 16.46	85.5 6.63 8.28	33.8 2.91 3.64	9.49 1.32 1.65	2.31 1.12 1.4	58.99 73.74

Fig. 9 Urinary level and excretion (cross over)

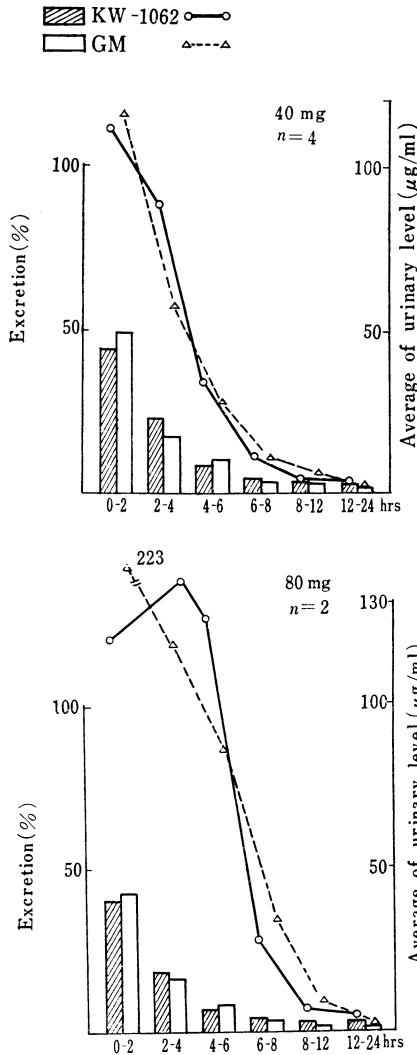


Fig. 10 K. N. 47 yr., F UTI-Tracheotomy·Decubitus infection·P. U. O.

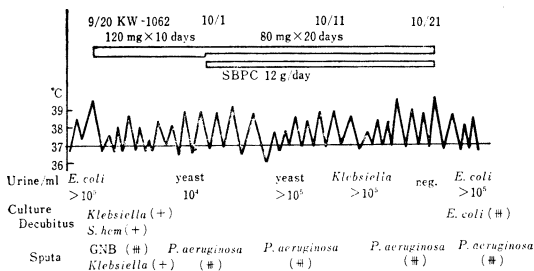
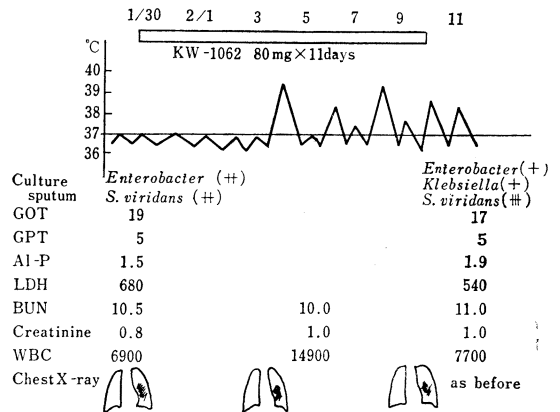


Table 8 K. N. 47 yr., F. Laboratory findings

	9/18 (before)	10/1	10/6	10/20	11/22
WBC	6,000	5,900	7,300	5,600	7,500
RBC (10^4)	375	442	458	372	274
GOT	34	37		31	26
GPT	10	13		11	6
TP	5.6	6.2		6.1	6.4
BUN	18.9	12.3		15.2	15.8
Cr	1.0	0.5		0.5	0.5
ESR (1hr)	45	39		53	
LDH	618	360		383	251

Fig. 11 H. A. 80 yr., M Hemiplegy·D. M. Hematuria·Pneumonia



た。投与前にみられた GM 感受性(卍)のエンテロバクターは終了後にもなお存続していた。前後に行なった臨床検査でとくに異常をみとめず、副作用はなかった。

II. 考 察

KW-1062 は国産のアミノグリコシッド系抗生物質であること、GM ときわめて類似した化学構造であるが単一成分であること、動物実験における聴器・腎毒性がかなり GM より低いことなどの利点が挙げられる。しかし抗菌スペクトル・抗菌力は GM とほとんど類似しており、交差耐性も免がられないため抗菌作用の点には新鮮味は乏しい。ともあれ抗緑膿菌用アミノグリコシッド系抗生物質の一員として存在する価値は十分あるということができよう。

動物実験の毒性の低さを生かして、人体への投与量を慎重に増していき一層の臨床効果を期待する試みをさらに続行する価値があると考えられる。1日 240 mg までの使用例が約 10 例シンポジウムに集計されているが、いかなる量まで安全であるか聴力・腎機能検査を行ないつつ投与量と継続日数の決定がなされることが望ましい。血中濃度の頻回のチェックもまた必要となるであろう。外

国文献でGMの血中濃度のうちピークか谷かいずれがより副作用の発来と関係しているかの検討がみられるが、本剤についてGMとの比較において検討すれば本剤のGMと異なる特色もさらに見出されてくるかもしれない。腎機能障害時のクレアチニン値と血中濃度の高さや持続の様相との相関についての検討も必要であろう。

GMで知られている腎における長時間の貯留は本剤の動物実験でもまったく同様にみとめられている。このことの持つ臨床的意義はなお不明であり、アミノグリコシッド系抗生物質に共通の性質と考えられるが、ヒトでも同様のことが起こっていると注意を払ってゆくことが必要であろう。

III. 結 論

新しいアミノグリコシッド系抗生物質KW-1062について検討を行ない、次の成績をえた。

1. 臨床分離株のKW-1062に対する感受性はGMと類似し、交差耐性がみられた。
2. 種々の投与量での血中濃度・尿中排泄を測定した。血中濃度にはdose responseがみられた。尿中排泄率はきわめて大であった。
3. 1日2回あて5日間連続投与時に血中濃度からみて蓄積傾向はみられなかった。
4. GMとのcross overによる血中濃度・尿中排泄

の測定ではほとんど類似した値をえた。

5. 臨床例2例（1例は呼吸器・尿路・褥瘡感染、1例は肺炎）に使用した。種々な基礎疾患のあった例のためか効果は十分でなかった。副作用はみとめられなかった。

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. Isolation, 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: 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) 最小発育阻止濃度 (MIC) 測定法. *Chemotherapy* 23: 巻頭 1~2, 1975

STUDIES ON KW-1062

KEIMEI MASHIMO, OTOHIKO KUNII, KAZUFUTO FUKAYA

The Department of Internal Medicine, The Institute of Medical Science
The University of Tokyo

Some experimental and clinical trials were performed on KW-1062, a new aminoglycoside antibiotic, and the following results were obtained.

1. Antibacterial activities of KW-1062 were similar to those of gentamicin. There found cross resistance between two drugs.
2. Serum levels, urinary concentrations and the amounts of urinary excretion were determined at increasing dosing of KW-1062 to human volunteers. Dose response was shown in the values of serum levels. The rate of urinary excretion was very high.
3. There was no tendency of accumulation in serum level following successive dosings twice a day for 5 days.
4. In cross over study with KW-1062 and gentamicin, the values of serum level and urinary excretion were almost identical.
5. Two patients, one with infections of respiratory and urinary tracts and decubitus ulcer and the other with pneumonia, were treated with KW-1062. Perhaps because of various underlying diseases, the effect was insufficient. No side effect was observed.