

外科領域における KW-1062 の臨床治験

白羽 誠・川合秀治・田辺広巳・笠原 洋

梅村博也・肥後昌五郎・久山 健

近畿大学医学部第二外科学教室

新しく開発された、アミノグリコシッド系抗生物質、KW-1062 は、GM 同様の抗菌スペクトラムを有し、より副作用が少ないとされている¹⁻⁴⁾。外科的感染症の中で、とくにその治療に苦慮したと思われる症例に対する、KW-1062 の治験効果について述べる。

I. 検討方法

本剤使用の外科的感染症は、胆道感染症 4 例、術後化膿性腹膜炎 3 例、坐骨直腸窩膿瘍 1 例、蜂窩織炎 1 例、骨髓炎 1 例、計 10 例であった。患者の年齢は、14 歳より 75 歳におよんでいる。

病巣より得られた分離菌の結果を概観すると、同定不能 1 例、胆石症術後の 1 例を除いて、他に単一感染症は 1 例もなく、いずれも *E. coli*, *Ps. aeruginosa* 等を主とする複雑感染症であった。

本剤の 1 日投与量は 80mg もしくは、160mg で朝夕 2 回に分割筋注した。また、160mg 投与例の中には、ガーゼに撒布、タンポナーデの形式で局所投与したものもあった。

投与期間は、5 日より最長 15 日間で、総投与量は、筋注例で 400mg より 1,760mg、局所使用例では、1,920mg より 2,400mg におよんでいる。効果判定基準は、① 3 日以内に主要症状の大部分が消退したものを著効、② 5 日以内に主要症状のいずれか 1 つ以上が消退、もしくは軽快したものを有効、③ 6 日以後、症状が不変、あるいは悪化したものを無効、④ それ以外で効果判定のできないものを不明とした。

II. 臨床成績および考按

臨床治験の結果は、著効 1 例、有効 7 例、無効 1 例、不明 1 例で、80% の有効率を示した。また細菌検索された結果は、検出不能の 2 例、同定不能のグラム陽性球菌 1 例、および *K. pneumoniae* の 1 例のほかはすべて 2 種以上複雑感染症であった。

外科的感染症例中、とくに印象的な 3 例を以下に紹介する。

症例 1 は腸閉塞症状で来院、緊急手術を行なったところ、横行結腸癌を認め、腸切除および、リンパ節郭清を施行した。口側腸管に充満停滞した糞便を可及的排除し、洗滌を行なった後、結腸吻合を完了した。しかし術後約 1 週間目に、ドレーンおよび腹壁創より膿汁排出が

著増し、吻合部縫合不全を認めるに至った。本剤 80mg/日×7 日間の筋肉内投与から、160mg 局所投与に切り換えたところ、膿排出が激減し、哆開汚染された腹壁創の清浄化と良好なる肉芽形成をみた。

症例 2 は、某病院で肛門膿瘍切開術をうけたが、数カ月におよぶ入院加療にかかわらず、大量の膿排出と、発熱が続ぎ、本院に転入院した。坐骨直腸窩におよぶ多発性の巨大膿瘍で、ほぼ肛門全周におよぶ創拡大と開放を図り、同部に KW-1062, 160mg のガーゼ・タンポナーデを約 2 週間にわたって繰返したところ膿排出は減少し、解熱緩解をみた。さらにこの例は前入院中に、GM 筋注を受けたところ、口唇のしびれと、こわばりを覚え全身発疹を来し、明らかな薬物アレルギーを呈したという。同じアミノ配糖体である本剤の使用を危惧しながらも、局所療法を行ないなんらの副作用もなく、無事経過した。

症例 7 は、約 10 年前に急性虫垂炎の手術を受け、虫垂切除を受けているはずであった。しかし、今回再び同様症状を来し、当科受診した際には、汎発性腹膜炎症状を呈し、緊急手術を行なった。潰残虫垂は、壊死におちいり、穿孔し、盲腸周囲膿瘍を形成していた。虫垂切除後ドレーンを留置、閉腹した。ドレーンよりの膿排出は、持続的で、*E. coli*, *Ps. aeruginosa*, *K. pneumoniae*, *Bacteroides* 等が検出された。本剤 80mg 筋注を続けたが、*Ps. aeruginosa* suppurativa の状態から脱却できず、感受性テストでは著効を認めながらも、菌陰性化が得られず、その処理に難渋した。本症例は早期に強力な KW-1062 の局所撒布療法に切り換えるべきであったと反省している。

副作用については本剤投与中に、胆石症術後の 2 例と、骨髄炎症例に GOT, GPT の軽度の上昇をみた。しかし、いずれも 7~10 日後には正常に復した。胆石症術後の 2 例では、胆道手術後に一過性にみられる血清酵素学的な変化であろうと推測され、本剤による影響かどうかは疑わしい。BUN が 20mg/dl 以上を示した症例が 2 例あったが、本剤投与中止後、直ちに正常値にもどった。

以上の成績より、KW-1062 による術後感染症の治療にあたっては病巣部中薬剤濃度および副作用の少ない適切な投与方法・投与量に工夫がなされるべきであり、さ

Table 1 Clinical results of KW-1062 for treatment of surgical infections

Case	Age	Sex	Type of disease	Infecting microorganism	Sensitivity (Disc)				Route and daily dose	Duration (days)	Evaluation and remarks	Untoward reaction
					GM	CER	CEZ	ABPC				
1	51	F	Cancer of the transverse colon	<i>Str. faecalis</i>	+++	—	—	—	80mg	7	Good	BUN 20mg/dl
				<i>E. coli</i>	+++	—	—	—	IM		Purulent exudate reduced remarkably.	
				<i>Ps. aeruginosa</i>	+++	—	—	—		12	Wound was cleaned up	
				<i>Staph. aureus</i>	+++	—	—	—	160mg topical use			
2	30	M	Giant ischio-rectal abscess	<i>Staph. aureus</i>	+++	—	—	—	80mg IM	6	Good	GM allergy
				<i>Prot. morganii</i>	+++	—	—	—		15	Purulent exudate reduced.	
				<i>Prot. mirabilis</i>	+++	—	—	—	160mg topical use		Afebrile	
				<i>E. coli</i>	+++	++	++	—				
				α - <i>Streptococcus</i>	+++	++	++	—				
3	22	F	Cholelithiasis	<i>K. pneumoniae</i>	+++	++	++	+	80mg IM	6	Good No growth of the microorganism	GOT and GPT elevated slightly but returned to normal level immediately.
4	33	F	Cholelithiasis	Undetermined					80mg IM	5	undetermined	GOT and GPT elevated slightly
5	65	M	Choledocholithiasis	<i>E. coli</i>	+++	+	+	—	80mg	6	Good	The leucocyte count dropped to normal range. Afebrile
				<i>K. pneumoniae</i>	+++	—	—	—	IM		The leucocyte count dropped to normal range.	
				<i>Prot. vulgaris</i>	+++	+++	+++	+			Afebrile	
				<i>Prot. morganii</i>	+++	+	+	—				
				α - <i>Streptococcus</i>	+++	+	+	—				
6	50	F	Cholelithiasis Acute pancreatitis	<i>Ent. cloacae</i>	+++	—	—	+	80mg	5	Good	BUN 22 mg/dl
				<i>Corynebacterium</i>	+++	—	—	+	IM		No growth of the microorganism	
				α - <i>Streptococcus</i>	+++	—	—	+				
				<i>K. pneumoniae</i>	+++	++	++	+				
7	25	M	Gangrenous appendicitis with peritonitis	<i>Ps. aeruginosa</i>	+++	—	—	+	80mg	6	Poor	Purulent exudate persisted
				<i>Bacteroides</i>	—	++	++	+++	IM			
				<i>E. coli</i>	+++	—	—	+				
				<i>K. pneumoniae</i>	+++	+++	+++	+++				
8	17	F	Grossly contaminated contused wound (leg)	<i>E. coli</i>	+++	—	—	—	80mg	7	Excellent	No growth of the microorganism Afebrile
				<i>Bacteroides</i>	—	+++	+++	+++	IM			
9	75	M	Perforated stomach ulcer	Gr. (+)	+++				80mg IM	5	Good Draining exudate reduced. Afebrile	
10	14	F	Spinal osteomyelitis	Undetermined					80mg and 160mg IM	10 6	Good Afebrile Free from pain	GOT and GPT elevated, but immediately returned to normal level.

らに検討を加えることが必要であろう。

III. む す び

主として、外科的感染症で、その処置に苦慮したと思われる 10 症例に対して、KW-1062 を使用した。その臨床効果は、著効 1 例、有効 7 例、無効 1 例、不明 1 例で、有効率は 80% であった。

副作用として、GOT, GPT の軽度上昇を胆道手術後の 2 例、骨髓炎の 1 症例にみたが、いずれも約 1 週間後に正常域に復した。また、BUN の軽度上昇を 2 例にみたが、投与中止後直ちに正常値にもどった。

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) : 783~800, 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) 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

CLINICAL EVALUATION WITH KW-1062 IN SURGICAL INFECTIONS

SEI SHIRAHARA, SHUJI KAWAI, YOH KASAHARA, HIROMI TANABE

HIROYA UMEMURA, SHOGORO HIGO and TAKESHI KUYAMA

The Second Department of Surgery, Kinki University, School of Medicine

KW-1062, a new aminoglycoside, was investigated on clinical effectiveness in the surgical infections. The results of these clinical trials were obtained as follows :

(1) Ten patients with surgical infections, almost mixed type, were administered 80mg or 160mg of KW-1062 daily by the intramuscular or the topical route. This agent showed remarkable therapeutic results : eight of these patients (80%) responded satisfactorily.

(2) No noticeable untoward reactions were obtained except slight elevation of GOT, GPT, and BUN. These abnormalities returned immediately to the normal range after cessation of this agent.