

外科領域における KW-1062 の臨床効果

山本 泰寛・古原 清・為末 紀之

山本 博・志村 秀彦

福岡大学医学部第一外科

アミノグリコシッド系新抗生物質 KW-1062 は1971年協和醸造工業(株)東京研究所で発見され^{1,2)}, Gentamicin C_{1a} の 6'-N にメチル基が導入された化学構造 (Fig. 1) をもち, Gentamicin と同様, グラム陽性菌および緑膿菌, 変形菌, セラチア, 肺炎桿菌などのグラム陰性桿菌に抗菌力をもち, 本剤の基礎的臨床的検討は 1974 年より開始され, 物性, 体内動態は Gentamicin に酷似するが, 動物による安全性の研究では Gentamicin より毒性が弱いことが, 特にアミノグリコシッド系抗生物質で問題視される第Ⅷ脳神経系および腎臓に対する影響の弱いことが見出された³⁾。

今回われわれは, この KW-1062 を外科領域の術後重症感染症に使用し, その臨床効果および副作用を検討したのでその成績を報告する。

I. 対象および検討方法

1. 対象

1976 年 4 月より 1976 年 12 月までに福岡大学第一外科に入院し治療を行なった術後重症感染症症例を対象とした。

胃癌術後感染症 7 例, 胆道結石術後胆管炎 4 例, 肛門周囲膿瘍 3 例 (うち 1 例は皮膚癌による), 膵膿瘍 1 例, 直腸癌術後 1 例の計 16 例であり, 年齢は 20 歳より 75 歳までの女性 4 例, 男性 12 例に使用した (Table 1)。

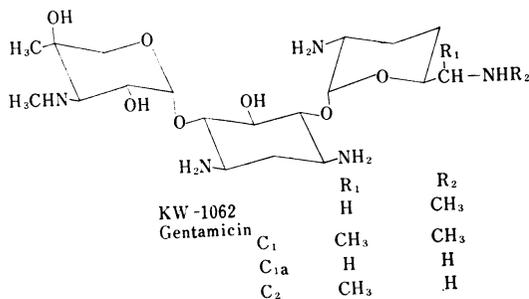
2. 投与方法

いずれも 40mg を朝, 夕 (2 回) 1 日 80mg を筋注で 3 日~14 日間投与した。特に筋注による局所の副作用は見られなかった (Table 1)。

II. 使用成績

効果判定は下記の基準によった。

Fig. 1 Structure of KW-1062



著効 (Excellent): 自覚的所見の消失, 他覚的所見の正常化, 推定起炎菌の陰性化で 5 日以内に治癒したもの。

有効 (Good): 上記 3 項目中 1 項目でも改善された場合で臨床症状がとれるのに 5 日以上を要した場合。

無効 (Poor): 改善が見られず, むしろ増悪した場合。

以上の分類より治療効果は, 著効 6 例, 有効 7 例, 無効 3 例であり, 有効率 81% であった。

細菌は膿汁および胆汁より検索し, *Klebsiella pneumoniae* 6 例, *Pseudomonas* 3 例, *Enterobacter* 3 例, α -*Streptococcus* 3 例, *Proteus mirabilis* 1 例, *E. coli* 1 例, *Staphylococcus aureus* 1 例, *Alcaligenes* 1 例であり, その感受性は Table 1 に示し, *Pseudomonas* の 2 例および *Alcaligenes* の 1 例に無効であった。

GOT, GPT の使用前後の動きを見るに, むしろ基礎疾患の治療により低下した No. 7 と No. 10 の 2 症例があり, 他の症例においても正常範囲内での動きであった。また BUN, Creatinine についても, 使用前後における異常な動きは見られなかった。

その他発疹出現などのアレルギー反応および第Ⅷ脳神経障害, 腎障害などについても全例に特別な副作用と思われるものは見られなかった。

III. 考 案

KW-1062 を術後重症感染症 16 例に 1 日 80 mg を 3 日~14 日間使用し, 臨床症状が改善され解熱および白血球減少, 膿汁減少および細菌の消失を見るなどほぼ満足すべき結果を得たが, 無効例として肛門周囲膿瘍の 2 症例これはいずれも, 他に背及び皮膚癌という宿主側に問題があり, 全身状態の悪い症例であり, また 1 例は, 膵膿瘍の膿瘍化した症例で, これも細菌側および宿主側に問題となるものがあつた。

それでこれらに対し感受性のある抗生剤との併用と, 同時に全身療法として低蛋白血症, 貧血の改善, 局所療法として搔把, 洗浄などが治療上大切であると思われる⁴⁾。

またこの薬剤の, この用量および期間の使用により, 特に全症例に副作用は全経過を通じて見られなかった。

IV. 結 語

新アミノグリコシッド系抗生物質 KW-1062 を外科領域の術後感染症 16 例に使用し, 著効 6 例, 有効 7 例,

Table 1 Clinical and laboratory reports of 16 cases with KW-1062 treatment

No.	Case	Age Sex	Primary disease (Infectious disease)	Organism isolated	Sensitivity				KW-1062 Administration			
					G M	DKB	CER	SBPC	ABPC	Dose (mg)	Days	Total (mg)
1	T. K.	51 F	Stomach cancer (Intraabdominal abscess)	<i>Kleb. pneumoniae</i>	##	##	++	++	—	40 × 2 ^{i.m.}	5	400
2	F. S.	65 M	Stomach cancer (intraabdominal abscess)	<i>Enterobacter</i> <i>α-Streptococcus</i>	## ##	## ##	++ ##	++ ##	++ ++	40 × 2	8	640
3	K. K.	53 M	Stomach cancer (Subphrenic abscess, Local peritonitis)	<i>Proteus mirabilis</i> <i>α-Streptococcus</i>	++ ++	## ##	++ ++	++ ++	— +	40 × 2	3	240
4	H. T.	38 M	Periproctal fistula (Periproctal abscess)	<i>α-Streptococcus</i> <i>Pseudomonas</i>	++ ++	++ +	## —	++ —	++ —	40 × 2	14	1,120
5	M. M.	51 M	Periproctal fistula and haemorrhoidal knots (Wound infection)	<i>E. coli</i>	##	##	++	##	—	40 × 2	5	400
6	K. S.	62 M	Stomach cancer (Intraabdominal abscess)	<i>Kleb. pneumoniae</i>	++	++	+	++	—	40 × 2	3	240
7	M. S.	33 F	Cholecholelithiasis (Cholangitis)	<i>Kleb. pneumoniae</i>	##	##	++	##	—	40 × 2	13	1,040
8	M. A.	72 M	Skin cancer (Periproctal abscess)	<i>Kleb. pneumoniae</i> <i>Pseudomonas</i>	++ —	++ —	++ —	## —	++ —	40 × 2	14	1,120
9	Y. T.	48 M	Stomach cancer (Subphrenic abscess, Local peritonitis)	<i>Staphylococcus aureus</i>	++	++	++	##	—	40 × 2	10	800
10	M. O.	65 M	Cholecholelithiasis (Cholangitis)	negative						40 × 2	3	240
11	T. O.	64 F	Cholecholelithiasis (Cholangitis)	negative						40 × 2	7	560
12	T. K.	51 M	Pancreatic cyst (Intraabdominal abscess, Local peritonitis)	<i>Alcaligenes faecalis</i>	—	—	—	+	+	40 × 2	14	1,120
13	S. S.	67 M	Stomach cancer (Subphrenic abscess, Local peritonitis)	<i>Kleb. pneumoniae</i>	##	##	++	—	++	40 × 2	14	1,120
14	K. S.	20 F	Hepatolithiasis (Cholangitis)	<i>Enterobacter</i> <i>Kleb. pneumoniae</i>	## ##	## ##	— —	## ##	++ —	40 × 2	3	240
15	K. S.	75 M	Stomach cancer (Intraabdominal abscess, Local peritonitis)	<i>Enterobacter cloacae</i>	##	++	—	+	—	40 × 2	14	1,120
16	Y. H.	44 M	Carcinoma recti. (Wound infection)	<i>Pseudomonas</i>	##	##	—	—	—	40 × 2	14	1,120

WBC		GOT		GPT		BUN		Creat.		Side effect	Clinical course	Effective-ness	No.
Before	After	B.	A.	B.	A.	B.	A.	B.	A.				
6,800	7,500	29	39	24	21	12	12	0.7	0.7	—	Fever subsided. Pus diminished. Negative culture.	Excellent	1
15,900	7,600	29	21	23	16	9	11	1.2	0.9	—	Fever subsided. Pus disappeared. WBC reduced.	Good	2
13,100	9,300	27	31	23	23	11	10	0.9	0.9	—	Fever subsided. Pus diminished. WBC reduced. Negative culture.	Excellent	3
7,000	7,600	25	23	13	17	12	9	0.9	0.7	—	<i>Pseudomonas</i> positive.	Poor	4
5,900	6,200	28	29	29	37	10	16	0.9	1.0	—	Negative culture. Wound cured.	Excellent	5
15,000	9,500	25	44	14	36	16	10	1.0	0.9	—	Fever subsided. Pus disappeared. WBC reduced.	Excellent	6
11,500	7,400	85	34	105	35	5	7			—	Fever subsided. Sterile bile. WBC reduced.	Good	7
9,900	9,800	54	49	45	36	16	22	1.3	1.3	—	Fever continued. Pus positive. <i>Pseudomonas</i> positive, <i>Proteus</i> appeared.	Poor	8
13,500	4,400	30	39	33	25	11	11	0.8	0.7	—	Fever subsided. Pus diminished. WBC reduced. Negative culture.	Good	9
5,900	3,300	119	39	112	50	18	9	0.7	0.8	—	Fever and pain subsided. Sterile bile	Excellent	10
26,200	8,900	70	46	43	36	9	7			—	Fever subsided. WBC reduced. Sterile bile.	Good	11
7,400	7,000	20	22	13	17	8	9	0.8	0.7	—	Pus not diminished. <i>Alcaligenes</i> positive.	Poor	12
15,600	4,400	32	26	15	10	9	11	0.7	0.7	—	Pus diminished. Fever subsided. WBC reduced. <i>Micrococcus</i> appeared.	Good	13
12,200	6,500	94	83	75	97	12	11			—	Fever subsided. WBC reduced. Sterile bile.	Excellent	14
9,000	6,200	22	48	17	26	11	14	0.9	1.1	—	Fever subsided. Pus diminished. WBC reduced. Negative culture.	Good	15
13,600	8,100	24	44	16	34	8	11	0.8	0.7	—	Pus diminished. Fever subsided. WBC reduced. Negative culture.	Good	16

無効3例で、81%の有効率が認められた。

副作用は全例に見られなかった。

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: 793~800, 1974
- 2) EGAN, R. S.; R. L. DEVAULT, S. L. MUELLER,

M. I. LEVENBERG, A. C. SINCLAIR & R. S. ST-ANASZEK: A new antibiotic XK-62-2. III. The structure of XK-62-2, a new gentamicin C complex antibiotic. *J. Antibiotics* 28: 29~34, 1975

- 3) 大越正秋, 他: 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
- 4) 志村秀彦: 作用機序から見た抗生物質の選択と使い方。臨床と研究 56(4): 1004~1014, 1973

CLINICAL INVESTIGATION OF KW-1062 IN THE SURGICAL FIELD

YASUHIRO YAMAMOTO, KIYOSHI KOHARA, NORIYUKI TAMESUE,
HIROSHI YAMAMOTO and HIDEHIKO SHIMURA

First Department of Surgery, Faculty of Medicine, Fukuoka University

KW-1062, a new derivative of aminoglycoside, was clinically applied to 16 surgical cases with postoperative infection. Effectiveness of KW-1062 was excellent for six patients, good for seven patients and poor for three patients. The effective rate was 81%. No side effects were encountered in any cases.