KW-1062 の整形外科における治療経験

近　藤　茂
大阪医科大学整形外科

KW-1062は新しいアミノグリコシッド系抗生物質XK-62-2 の硫酸塩であり，化学名は，*O*-2-amino-6-(methylamino)-2,3,4,6-tetradeoxy-α-D-erythro-hexopyranosyl-(1→4)-*O*-[3-deoxy-4-*C*-methyl-3-(methylamino)-β-L-arabinopyranosyl-(1→6)]-2-deoxy-D-streptamine である。また構造式は Fig. 1 に示したように，化学式は $C_{20}H_{41}N_5O_7$ で，分子量は 463.58 である[1]。なお 4% 製剤の pH は約 6.5 と報告されている。

また本剤の抗菌スペクトラムは，他の抗緑膿菌アミノグリコシッド系抗生物質と同じく，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も抗菌力を示している[2]。

本発表においては KW-1062 の整形外科領域における臨床成績について述べる。

I. 症　例

本論文における症例は，整形外科に関する感染症10例におけるものであり，その年齢，および性別分類は Table 1 に示したとおりである。

また，その病巣は慢性骨髄炎 (hematogenous, および exogenous osteomyelitis をふくむ) 5 例，褥創 4 例，軟部感染 1 例であった。

Fig. 1 Molecular construction of KW-1062

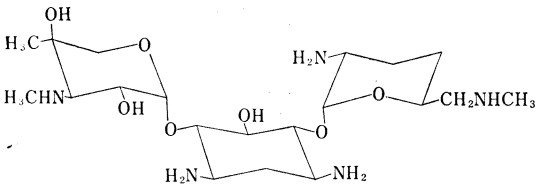

Table 1 Age and sex of patients

Yrs.	M.	F.	Total
20～29	0	0	0
30～39	1	0	1
40～49	2	2	4
50～59	3	0	3
60～69	1	0	1
70～79	0	0	0
80～	0	1	1
Total	7	3	10

病巣からは変形菌，黄色ブドウ球菌，大腸菌，緑膿菌をみたが，これは Table 2 および Table 3 に示したとおりである。

さらに，全例において KW-1062 投与前，投与中，投与後に血液所見（赤血球数，白血球数，血沈，CRP 等），腎機能（BUN 等），肝機能（GOT, GPT，血中アルカリフォスファターゼ等）および自他覚所見による聴力検査を検討した。

II. 投与量および期間

Table 4 に示したように，KW-1062 の投与量は 1 日 80～160 mg とし，投与期間は最短 7 日より 15 日に及んでいる。

III. 効果判定基準

著者が機会あるごとに述べているとおり，整形外科領域における化学療法には，その効果判定に 2，3 の難点が存在する。

すなわち，その 1 は感染菌の問題である。特に慢性開放性病巣の場合には，常在菌の問題の他に，混合感染や菌の交替現象，さらに耐性獲得等の問題が加わり，このため，抗生物質の効果判定上に重要な条件である感染菌の決定が困難なことが多い。つまり，病巣から検出された菌の消長も，効果判定の材料として，絶対の価値を持つとはいい難いことである。

次いで，その 2 は，感染症を含み，骨関節疾患においては，整形外科的治療法が当を得ているか否かにより，病巣の経過が大きく左右されることである。たとえば，

Table 2 Diagnosis of patients

Case No.	Name	Sex	Yrs	Diagnosis
1	K. O.	F.	40	suppurative osteomyelitis
2	K. M.	F.	45	bed sore
3	O. I.	M.	50	bed sore
4	Y. S.	M.	45	suppurative osteomyelitis
5	F. T.	M.	56	suppurative osteomyelitis
6	S. S.	M.	35	suppurative osteomyelitis
7	O. Y.	M.	51	bed sore
8	M. S.	F.	84	bed sore
9	O. I.	M.	66	post-operative infection (soft part)
10	H. K.	M.	40	suppurative osteomyelitis

Table 3 Organism detected in lesions and their sensitivity

Case No.	Organism	GM	DKB	KM	TC	CP	EM	PCG	MPIPC	ABPC	CER	CEZ
1	*Pr. vulgaris*	−	−	+++	++	++	−	−	−	+	+	++
2	*Sta. aureus*	++	+	++	+++	+	+	−	−	++	+++	+++
3	*E. coli*	−	−	+	++	+	−	−	++	++	+	+
4	*Sta. aureus*	−	−	++	+++	++	+	−	−	−	++	+++
5	*Pseudmonas aeruginosa*	?	?	−	−	−	−	−	−	−	−	−
6	*Pr. vulgaris*	+++	?	++	++	−	−	−	−	−	++	+++
7	*E. coli*	−	−	++	++	++	−	−	?	−	++	−
8	*Pr. vulgaris*	+	++	−	−	−	±	−	−	±	++	+++
9	*Sta. aureus*	−	−	++	+	+	+	−	−	−	++	++
10	*Sta. aureus*	−	−	+	++	++	+	−	−	−	++	++

Table 4 Dosage, duration and clinical results

Case No.	Dosage per day	Duration	Results
1	40mg×2	7 days	good
2	80mg×2	10 days	excellent
3	80mg×1	7 days	good
4	120mg×1	7 days	poor
5	80mg×1	10 days	poor
6	120mg×1	7 days	good
7	80mg×2	10 days	excellent
8	40mg×2	15 days	good
9	80mg×2	10 days	poor
10	80mg×2	10 days	good

化膿性骨髄炎においては，骨死柩や，腐骨の存否により，抗生物質の効果が変化を示すし，褥創にては，回転ベッド使用の有無をはじめとする管理が適合しているや否やが問題となる。さらに，術後感染では感染異物（たとえば骨接合用金属材料等）の存在が大きく治療効果に影響をおよぼすことである。

故に著者は，感染菌の問題に対しては一応，検出菌をもって感染菌と見なして，その消長を検討した。また，整形外科的治療法に関しては，KW-1062 投与前の治療法を可及的，変更することなく，経過を観察している。

さて，KW-1062 の効果判定においては，前述の菌の消長の他に，白血球数，赤血球沈降速度等の検査室成績を参考とし，感染巣の臨床所見（発熱，発赤，腫脹，熱感，疼痛，機能障害，膿汁の所見等）および必要に応じてはレントゲン所見と，患者の愁訴の4条件を基準として効果判定を行なった。

ここで，細菌学的検査成績，検査室成績，臨床所見，患者の愁訴の4条件がすべてが消失，または著明に改善されたものを（+4），3条件が消失，または著明に改善したもの，ないし2条件が消失，または著明に改善され，他の2条件にも改善をみたものを（+3）とした。また，1条件が消失，または著明に改善され，他の3条件も，ある程度の改善をみたもの，および2条件が消失，ないし著明な改善を示したが，他の条件に改善をみなかったもの，または，すべての4条件に改善をみたものを（+2）とした。

さらに1条件だけ消失，または著明に改善されたが，他の3条件に改善をみなかったもの，2条件だけが，ある程度の改善を生じたが，他の2条件に改善を認められなかったもの，4条件のうち，3条件ないし1条件がある程度の改善を示したものを（+1）とし，一方，すべての条件に改善がみられなかったものを（+0）とした。また，以上の分類の中間に存し，いずれにもあてはまらぬ症例は，適宜改善の状態から判断して，いずれかの項目に分類した。ここで（+4)を著効（excellent)，(+3)を有効（good)，（+1）をやや効（fair)，（+0）を無効(poor)としたが，上述したように，以上の分類に区分し難いものは，適当な条件を考慮して，効果判定を行なっている。たとえば（+2)は，その程度によって，有効，またはやや効と判定し，各項目に分類した。

IV. 治療効果

以上のようにして得たKW-1062の，整形外科領域の感染症に対する治療効果は，Table 4 に示したとおりであり，これを集計すると，著効2例，有効5例，無効3例であった。

V. 副作用

前述したように，本発表中における症例ではKW-1062の投与前，投与中，および投与後において，腎機能，肝機能，および血液所見を検討しているが，本抗生物質によると考えられる変化はほとんどみられなかった（Table 5)。

なお，本報告中の褥創の多くは脊髄マヒに合併したものであり，spinal bladder による尿路感染を有していた

Table 5 Laboratory findings before and after KW-1062 therapy

Case No.	RBC (10^4/mm^3)	WBC (/mm^3)	ESR (1°/2°)	CRP (mm)	BUN (mg/dl)	S-GOT	S-GPT	Al-P(K. A.)
1	495→505	7,900→7,700	29/39→20/32	+3→+3	18→21	39→42	35→44	4.0→4.3
2	497→482	6,700→6,800	27/39→19/24	+3→+2	17→20	38→47	30→44	3.5→4.0
3	477→468	6,600→7,700	15/22→10/17	+2→+1	17→23	33→42	32→40	3.7→5.1
4	475→480	7,000→7,300	17/28→16/25	+2→+2	16→20	47→44	44→40	5.0→6.6
5	457→447	9,500→7,500	10/17→11/18	+2→+2	22→27	38→45	37→42	3.0→4.7
6	478→502	6,700→6,600	22/45→30/47	+3→+4	12→20	28→38	27→33	3.0→4.7
7	477→490	489→507	17/25→20/33	+2→+3	8→12	32→40	33→36	5.3→4.9
8	470→490	8,900→7,700	15/24→16/22	+4→+3	15→20	40→40	47→38	4.0→3.0
9	488→481	7,800→7,700	18/22→ 9/25	+3→+2	19→22	30→36	25→32	4.5→5.3
10	407→430	6,700→6,500	17/40→12/15	+3→+1	15→19	38→42	35→37	4.7→4.7

(Before→After)

ので，KW-1062 の投与量もなるべく，小量とし，投与期間も可及的短時日としたが，特に本剤による腎毒性とみられるものは認められなかった。

VI. ま と め

1) アミノグリコシッド系の新抗生物質，KW-1062 を，整形外科領域の感染症 10 症例に投与し，著効 2 症例，有効 5 症例，無効 3 症例なる成績を得た。

2) 無効例 3 症例のうち，2 症例は腐骨を有する化膿性骨髄炎であり，他の 1 例は感染病巣に強度の挫傷があり，いずれも，抗生物質の血行による濃度移行に乏しいと考えられる症例であった。

3) 本剤の副作用は，著者の経験した範囲の投与量，投与期間では，特記すべきものをほとんどみていない。

本研究に対し，貴重な症例を提供していただいた丹後中央病院，安井完二博士に心からの感謝の意を呈します。

文 献

1) EGAN, RICHARD S.; R. LARRY DEVAULT, SANDRA L. MUELLER, MILTON I. LEVENBERG, ARTHUR C. SINCLAIR & RUTH S. STANASZEK: A new antibiotic XK 62-2. III. The structure of XK 62-2, a new gentamicin C complex antibiotic. J. Antibiotics 28(1): 29～34, 1975

2) 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

A CLINICAL STUDY ON KW-1062

SHIGERU KONDO

Department of Orthopedic Surgery, Osaka Medical College

KW-1062, a new aminoglycoside antibiotic, was applied to 10 cases of orthopedic surgical area infection. The results obtained were excellent in 2 cases, good in 5 cases and poor in 3 cases. Of the 3 cases with poor results, 2 cases had a infectious osteomyelitis including sequesters, and 1 case had a serious contused wound. Therefore, hematogeneous absorption of the antibiotic by infected tissue was bad. No side effects were observed.