

泌尿器科領域における KW-1062 の使用経験

河村信夫・鮫島正継・大越正秋

東海大学医学部泌尿器科学教室

KW-1062 は新しいアミノグリコシッド系抗生物質であり、緑膿菌、変形菌、セラチア、肺炎桿菌、グラム陽性球菌等に抗菌力を示すといわれる^{1,2)}。今回われわれはこの薬剤につき、基礎的および臨床的な検討を加える機会を得たので、その結果につき報告する。

I. 基礎的検討

1. 抗菌力

最近一年以内の尿路感染症臨床分離株について抗菌力を測定した。

E. coli に対しては、6.25 $\mu\text{g/ml}$ 、*Proteus sp.* に対しても 6.25 $\mu\text{g/ml}$ 、*Klebsiella sp.* に対しては 1.56 $\mu\text{g/ml}$ に抗菌力のピークを認めた。測定は化療標準法によった (Table 1)。

2. 男子生殖器内薬剤濃度

前立腺癌の根治手術不能の症例に対して、抗男性ホルモン療法として両側の睾丸切除術を行なうことがある。その手術前 1 時間に KW-1062 40 mg を筋肉内注射し、切除睾丸の組織内濃度を測定した。

手術の際は睾丸、副睾丸、精管を一塊にして切除するので、おのおのを肉眼的に分離、ガラスホモジナイザーで破碎し、濾過液について *B. subtilis* ATCC 6633 を被

検菌とする平板カップ法により、薬剤濃度を測定した。その結果は Table 2 のとおりで、特に大量の移行はないようである。大量の移行がなければ造精能等への影響も少いと判断するのは早計であろうが、一応の判断の根拠にはなり得る。

II. 臨床的検討

33 例に KW-1062 を試用し、20 例につき効果を判定し得た (Table 3)。効果判定は、なるべく UTI 研究会の効果判定基準に近い線で考えたが、基準ができる前にこの治験を開始したので判定日等、1 部規定にそわぬところもあった。淋菌性尿道炎 1 例に有効、急性副睾丸炎 1 例に有効の判定を下し得た。

臨床検査値の異常は、2 例に GOT, GPT の軽度の上昇を、1 例に総ビリルビン値の上昇を認めた。

菌種別に効果をみると、Table 4 のように、*E. coli* は 9 例中 8 例、*Enterococcus* は 2 例中全例に有効、*Pseudomonas aeruginosa* 3 例中 1 例が有効であった。また臨床分離菌の薬剤感受性および KW-1062 の MIC は、Table 5 のとおりであった。

III. まとめ

1. KW-1062 の尿路感染症からの臨床分離株に対す

Table 1 Distribution of susceptibility of isolated bacteria from urinary tract infection to KW-1062

Organism	No. of strains	MIC ($\mu\text{g/ml}$)					
		0.78	1.56	3.12	6.25	12.5	25
<i>E. coli</i>	30		7	5	11	5	2
<i>Proteus sp.</i>	4			1	2		1
<i>Klebsiella sp.</i>	10	1	6	2	1		

Table 2 Male genital organ concentration of KW-1062

No.	Name	Age	($\mu\text{g/g}$)			
			Testicle	Epididymis	Vas deferens	
1	S. M.	68	1.04	1.85	1.19	
2	D. M.	68	t	0.68	0.91	
3	Y. S.	72	Left	1.48	t	1.69
			Right	1.41	1.17	t
4	K. K.	79	t	t	t	
5	T. M.	65	t	t	1.08	

t : trace

Table 3 Clinical

No.	Age	Sex	Administration (i. m.) dose × times/day × duration (day)	Diagnosis		Isolated organism	Viable organism (count/ml)				
								WBC in urine	Hb g/dl	RBC	WBC
1	67	♂	40mg × 3 × 12	After op. of BPH (Catheterization) D.M.	B	<i>Citrobacter</i>	10 ⁷	Hematuria	16.4	501	4,200
					D	<i>Pr.morganii</i>	10 ⁷	Hematuria	13.4	434	7,000
					A	<i>Citrobacter</i> <i>Pr.morganii</i>	10 ² 10 ²	Hematuria			
2	83	♂	40mg × 3 × 4	After op. of BPH	B	<i>E. coli</i> <i>Enterococcus</i>	10 ⁷ 10 ³	Countless	12.4	385	6,100
					D	<i>Candida</i> <i>E. coli</i>	10 ⁵ 10 ²	Countless	9.9	307	19,100
					A	<i>E. coli</i>	10 ²	Countless			
3	76	♂	40mg × 3 × 3	After op. of BPH	B	<i>Enterococcus</i>	10 ⁵	Countless	13.2	430	6,100
					D	N. D.		Countless	11.7	381	8,000
					A	N. D.		Countless	12.6	413	9,900
4	23	♂	40mg × 2 × 6	After op. of pyelolithotomy (Left)	B	<i>E. coli</i>	10 ⁷	++			
					D	<i>E. coli</i>	10 ⁴	+			
					A	N. D.		+			
5	76	♂	40mg × 2 × 22	After op. of BPH	B	<i>Enterococcus</i>	10 ⁵	Hematuria			
					D	N. D.		Hematuria		331	10,500
					A	N. D.		Hematuria		348	4,600
6	56	♂	40mg × 2 × 29	After op. of vesical cancer and ile-tube	B	<i>K. pneumoniae</i>	10 ⁷	Countless	9.3	295	3,900
					D	<i>Ps. aeruginosa</i> <i>K. pneumoniae</i>	10 ⁶ 10 ⁶	Countless			
					A	<i>Ps. aeruginosa</i> <i>Ps. maltophilia</i>	10 ⁵ 10 ⁵	Countless	9.4	299	3,800
7	46	♀	40mg × 2 × 10	After op. of vesical cancer and ile-tube	B	<i>Ps. aeruginosa</i>	10 ⁵	Countless	12.7	399	4,800
					A	<i>Ps. aeruginosa</i>	10 ⁷	Countless			
8	66	♂	40mg × 2 × 3	Chr. cystitis After op. of recto-cancer	B	<i>Ps. aeruginosa</i>	10 ⁷	Countless			
					A	<i>Ps. aeruginosa</i>	10 ⁴	Countless			
9	67	♂	40mg × 1 × 4 40mg × 2 × 6	After op. of BPH D. M.	B	<i>Ps. aeruginosa</i> <i>Pr. mirabilis</i>	10 ⁷ 10 ⁷	Countless			
					D	<i>Citrobacter</i> <i>Ps. aeruginosa</i>	10 ⁷ 10 ⁷	Countless			
					A	N. D.		Countless			
10	29	♂	80mg × 1 × 10	Hypospadias vesical-fistula	B	<i>E. coli</i>	10 ⁶	Countless			
					A	<i>E. coli</i>	10 ⁶	Countless			
11	58	♂	40mg × 3 × 9	Acute epididymitis Prostatitis	B	<i>E. coli</i> <i>Sta. epidermidis</i>	10 ⁶ 10 ²	Countless			
					D	N. D.		Large number 2-3			
					A	N. D.					
12		♀	80mg × 1 × 3	Acute pyelonephritis Acute cystitis	B	<i>E. coli</i>	10 ⁵	5-10	11.5	448	7,500
					A	N. D.		N. D.	12.7	406	5,500

results

Laboratory findings														Response	Side effect
Rate of Leucocyte(%)					ESR	CRP	BUN mg/dl	Cr mg/dl	GOT	GPT	ALP	LDH			
M	L	B	N	E											
							17	1.1	67	123	73			(+)	
							14	1.1	31	64	117				
							18	1.0	16	16	66	175			
							34	1.0	30	21	72	272		(+)	
							16	1.0	12	16	60	257			
4	35	1	60	0	31/66	(-)	11	1.2	53	57	71	234		(+)	
8	13	0	79	0			15	1.0	45	40	87	227			
9	42	0	49	0			13	1.0	41	48	83	207			
														(+)	
5	14	0	81	0			19	1.0						(+)	
7	45	0	44	4			16	0.9	27	34		204			
6.5	11.5	0.5	66.5	15.0			31	3.9	31	32	85	149		(-)	GOT 31→ 92 GPT 32→190 ALP 85→125
10.0	10.0	3.0	68.0	9.0			51	3.7	92	190	125	158			
							8	0.9		28	61			(-)	
							9	0.9		10	61				
							13	1.1	18	32				(-)	Local pain
							12	1.0	17	20	66				
							7	0.8	24	17	59			(+)	
							9	0.8	27		71				
							14	1.1	14	30	66			(-)	GOT 14→ 34 GPT 30→ 65
							15	1.2	34	65	123				
							11	1.0						(+)	
							13	1.0	30	8	53				
							9	0.7		12	33			(+)	
								1.1	19		67				

28	24	♂	40mg×3×2	After op. of urethral stone (Left)	B	<i>Sta. epidermidis</i> 10 ²	卍	13.8	422	12,300
					D	N. D.	卍	14.9	461	13,300
					A	N. D.	卍	14.2	441	8,600
29	64	♂	40mg×3×3	After op. of BPH	B	N. D.	卍	12.9	427	6,700
					A	N. D.	卍	12.6	414	4,000
30	59	♂	40mg×3×2	After op. of BPH	B	N. D.	卍	14.6	463	4,700
					A	N. D.	卍			
31	75	♂	40mg×3×5	After op. of BPH	B	N. D.	Countless	14.0	437	6,400
					D	N. D.	Countless	13.0	416	11,000
					A	N. D.	Countless	11.7	379	8,800
32	60	♂	40mg×3×3	After op. of BPH	B	<i>Sta. epidermidis</i> 10 ²	Countless	14.7	509	5,300
					D	N. D.	Countless	12.2	404	11,300
					A	N. D.	Countless	13.0	433	6,500
33	68	♂	40mg×2×5	After op. of BPH	B	<i>Citrobacter</i> 10 ²				
					A	N. D.				

B : Before treatment, D : During treatment, A : After treatment N. D. : Not detected
(+) : Improvement, (-) : No improvement

Table 4 Clinical effect classified by pathogens

Organism	Improvement	No improvement	Colonization
<i>E. coli</i>	8	1	
<i>Enterococcus</i>	2		
<i>Ps. aeruginosa</i>	1	2	1
<i>Sta. epidermidis</i>	1		
<i>Citrobacter</i>	1		
<i>N. gonorrhoeae</i>	1		
<i>K. pneumoniae</i>	1		
<i>Pr. mirabilis</i>	1	1	
<i>Serratia</i>			1

る抗菌力のピークは, *E. coli* 6.25 µg/ml, *Proteus* sp. 6.25 µg/ml, *Klebsiella* sp. 1.56 µg/ml であった。

2. 試験的に男子生殖器内の KW-1062 濃度を測定してみた。

3. 臨床的に効果判定し得た 20 例においては, 15 例に有効, 5 例に無効の結果を得た。

4. 副作用は 1 例に注射部位に疼痛をみたほか, 臨床検査を施行した 33 例中 3 例に異常値を認めた。2 例に GOT, GPT の上昇を, うち 1 例は ALP の上昇も伴った。しかし ALP, GOT, GPT 3 者の上昇例は, 手術も大きく輸血も行なっているのので, その影響とも考えられる。他の 1 例は総ビリルビン値の上昇を示した。

5. 上記の結果より, 有効率は 75% であった。

6. 臨床的には *E. coli*, *Enterococcus* 感染症には効力が強いが, *Pseudomonas aeruginosa* 感染症に対しては, 用量, 投与日数等今後さらに検討する必要がある。

文 献

- 1) 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
- 2) OKACHI, R.; I. KAWAMOTO, S. TAKASAWA, M. YAMAMOTO, S. SATO, & T. NARA: A new antibiotic XK-62-2 (Sagamicin) I. Isolation, physicochemical and antibacterial properties. *J. Antibiotics* 27 : 793~800, 1974.

STUDY ON KW-1062 FOR TREATMENT OF URINARY TRACT INFECTIONS

NOBUO KAWAMURA, MASATSUGU SAMESHIMA
and MASAOKI OHKOSHI

Department of Urology, Tokai University, School of Medicine

1. Antibacterial activity of KW-1062, expressed as peak of MIC against *E. coli*, *Proteus* and *Klebsiella* which had been clinically isolated from urinary tract infections, were 6.25, 6.25 and 1.56 $\mu\text{g/ml}$, respectively.
2. Concentration of KW-1062 in the male genital organs was determined.
3. KW-1062 was administered to 20 cases in the infected field of urinary tract, and clinical response was good in 15 cases and poor in 5 cases.
4. Thus, percent effectiveness of KW-1062 was 75%.
5. No side effects were observed.
6. Laboratory findings obtained in 33 cases were as follows: two cases of them showed elevated GOT and GPT, one being complicated by increase in ALP which was caused by operation and blood transfusion, and one case showed elevated total bilirubin.