

尿路感染症における KW-1062 の臨床的検討

藤村 宣夫・黒川 一 男
徳島大学泌尿器科 (主任：黒川一男教授)

KW-1062 は協和醸酵工業(株)東京研究所で開発された新規アミノグリコシッド系抗生物質であり、本剤の特徴はゲンタマイシンと同様にグラム陽性菌および *Pseudomonas*, *Proteus*, *Serratia*, *Klebsiella* などのグラム陰性菌にも優れた抗菌力をもち、毒性 (第8脳神経障害、腎毒性) ではゲンタマイシンより弱いことが証明されている¹⁾。

このたび、われわれは泌尿器科領域の尿路感染症に本剤を使用する機会を得たのでその成績を報告する。

I. 研究方法

1. 対象および投与方法

対象は徳島大学泌尿器科ならびに当科関連病院に入院中の 20 例で、その内訳は急性および慢性単純性腎盂腎炎 3 例、前立腺床炎 (前立腺摘除術後) 3 例、急性および慢性複雑性腎盂腎炎 14 例である。

投与方法は 1 回 40mg を朝夕 2 回 (計 80mg) 筋注し、投与日数は全例 5 日間とした。

2. 臨床効果判定基準

効果判定は下記の基準に従った。

著効：起炎菌陰転化，尿中白血球正常化 (5/HF 以下)，
自覚症状消失

有効：起炎菌陰転化または 10^4 /ml 以下に減少，尿中

白血球か自覚症状のいずれか一方が正常化したもの

無効：上記以外のもの

II. 試験成績

1. 臨床成績

対象症例を単純性尿路感染症と複雑性尿路感染症にわけて Table 1, 2 に一括して示した。

1) 単純性尿路感染症例：

6 例の内訳は急性単純性腎盂腎炎 1 例，尿管結石および腎結石術後の慢性腎盂腎炎 (急性増悪) 2 例，前立腺摘除術後の前立腺床炎 (前立腺部尿道炎) 3 例である。

腎盂腎炎の 3 例はいずれも起炎菌は消失し，下熱効果もみられた著効例であった。

前立腺床炎の 3 例は前立腺摘除術後の経尿道的留置カテーテル抜去後も 1 週間以上にわたって膀胱症状が強く残存し，尿所見も改善がみられなかった症例であるが，*Klebsiella* の 1 例は著効を示した。他の 2 例は起炎菌 (*Klebsiella*, *Enterobacter*) が存続し，尿中白血球，自覚症状ともに正常化するに至らなかった。

以上，著効 4 例，有効 1 例，無効 1 例で有効率は 83.3 %であった。

2) 複雑性尿路感染症：

Table 1 Uncomplicated urinary tract infection

Case No.	Age & Sex	Diagnosis	Organism (/ml)		Urinary finding (WBC counts/HF)		Symptom		Clinical response	Remark
			Before	After	Before	After	Before	After		
1	20 ♂	Acute pyelonephritis	<i>Prot. morgani</i> 10^6	—	50	1	Fever +	—	Excellent	
2	48 ♂	Chronic pyelonephritis (acute inflammation)	<i>Prot. mirabilis</i> 10^5	—	>100	4	Fever +	—	Excellent	After ureterolithotomy
3	39 ♂	Chronic pyelonephritis (acute inflammation)	<i>Klebsiella</i> 10^6	—	15	2	Fever +	—	Excellent	After pyelolithotomy
4	65 ♂	Urethritis	<i>Klebsiella</i> 10^5	—	40	2	Pollakiuria +	—	Excellent	After prostatectomy
5	68 ♂	Urethritis	<i>Klebsiella</i> 10^6	<i>Klebsiella</i> 10^5	60	20	Pollakiuria + Miction pain +	± —	Good	After prostatectomy
6	82 ♂	Urethritis	<i>Enterobacter</i> 10^5	<i>Enterobacter</i> 10^3	50	40	Pollakiuria + Miction pain +	± +	Poor	After prostatectomy

Table 2 Complicated urinary tract infection

Case No.	Age & Sex	Diagnosis	Organism (/ml)		Urinary finding (WBC counts/HF)		Symptom (Fever)		Clinical response	Basic disease
			Before	After	Before	After	Before	After		
7*	52 ♂	Acute pyelonephritis	<i>E. coli</i> 10 ⁶	—	>100	5	+	—	Excellent	After partial cystectomy
8*	68 ♂	Acute pyelonephritis	<i>Prot. rettigeri</i> 10 ⁶	—	100	4	+	—	Excellent	After partial cystectomy
9*	71 ♂	Acute pyelonephritis	<i>Enterobacter</i> 10 ⁶	—	60	5	+	—	Excellent	After prostatectomy
10*	56 ♀	Acute pyelonephritis	<i>Ps. aeruginosa</i> 10 ⁶	—	>100	5	+	—	Excellent	Radiation cystitis
11*	78 ♂	Acute pyelonephritis	<i>Ps. aeruginosa</i> 10 ⁶	—	40	2	+	—	Excellent	After prostatectomy
12*	70 ♀	Chronic pyelonephritis (acute inflammation)	<i>Ps. aeruginosa</i> 10 ⁶	<i>Ps. aeruginosa</i> 10 ³	25	5	+	—	Good	After bilateral nephrostomy
13*	69 ♂	Acute pyelonephritis	<i>Serratia</i> 10 ⁷	<i>Serratia</i> 10 ⁴	>100	20	+	—	Good	After prostatectomy
14*	65 ♂	Acute pyelonephritis	<i>Klebsiella</i> 10 ⁶	<i>Flavobacterium</i> 10 ⁴	30	10	+	—	Good	After partial cystectomy
15*	78 ♂	Acute pyelonephritis	<i>Klebsiella</i> 10 ⁶	<i>Klebsiella</i> 10 ²	40	10	+	—	Good	Before prostatectomy
16*	64 ♂	Acute pyelonephritis	<i>Prot. vulgaris</i> 10 ⁶	<i>Prot. vulgaris</i> 10 ⁴	>100	>100	+	+	Poor	After cystostomy
17*	74 ♂	Chronic pyelonephritis (acute inflammation)	<i>Ps. aeruginosa</i> 10 ⁷	<i>Ps. aeruginosa</i> 10 ⁶	40	30	+	+	Poor	Bladder diverticula
18*	40 ♀	Chronic pyelonephritis (acute inflammation)	<i>Ps. aeruginosa</i> 10 ⁶	<i>Ps. aeruginosa</i> 10 ³	50	40	+	+	Poor	After bilateral nephrostomy
19*	69 ♂	Chronic pyelonephritis (acute inflammation)	<i>Serratia</i> 10 ⁶	<i>Serratia</i> 10 ⁷	>100	>100	+	+	Poor	After right nephrostomy
20*	68 ♀	Chronic pyelonephritis (acute inflammation)	<i>Ps. aeruginosa</i> 10 ⁶	<i>Ps. aeruginosa</i> 10 ⁶	50	40	+	+	Poor	After bilateral nephrostomy

* During the use of urinary catheter

14例すべてが複雑性腎盂腎炎(急性9, 慢性5)で、いずれも留置カテーテル(経尿道的9, 腎瘻4, 膀胱瘻1)を施された症例で、そのうち、術後が12例、術前が2例である。

急性腎盂腎炎の9例では著効5例, 有効3例, 無効1例で有効率は88.9%, 慢性腎盂腎炎(急性増悪)の5例では有効1例, 無効4例で有効率は20%で両者を合わせると14例中、著効5例, 有効4例, 無効5例で有効率は64.3%であった。

以上、単純性および複雑性尿路感染症の臨床成績をまとめると20例中、著効9例(45%), 有効5例(25%), 無効6例(30%)で有効率は70%であった(Table 3)。

2. 細菌学的効果

起炎菌20株中、消失9(45%), 減少6(30%), 不変4(20%), 菌交代1(5%)であった。菌種別にみると *Ps. aeruginosa* は6株中、消失2, 減少2, 不変2, *Klebsiella* は5株中、消失2, 減少2, 菌交代1 (*Flavobacterium*) で、*Enterobacter* は消失1, 減少1, *Serratia* は減少1, 不変1, *E. coli*, *Prot. mirabilis*, *Prot. rettgeri*, *Prot. morgani* はおのおの1株とともに消失し、*Prot. vulgaris* の1株は不変であった(Table 4)。

Table 3 Clinical results

Diagnosis	Number of cases	Excellent	Good	Poor	Effective rate (%)
Uncomplicated urinary tract infection	6	4	1	1	83.3
Complicated urinary tract infection	14	5	4	5	64.3
Total (%)	20	9 (45%)	5 (25%)	6 (30%)	70.0

Table 4 Bacteriological results

Organism	Number of strains	Eradicated	Decreased	Unchanged	Colonized
<i>Ps. aeruginosa</i>	6	2	2	2	
<i>Klebsiella</i>	5	2	2		1
<i>Enterobacter</i>	2	1	1		
<i>Serratia</i>	2		1	1	
<i>E. coli</i>	1	1			
<i>Prot. mirabilis</i>	1	1			
<i>Prot. rettgeri</i>	1	1			
<i>Prot. morgani</i>	1	1			
<i>Prot. vulgaris</i>	1			1	
Total (%)	20	9 (45%)	6 (30%)	4 (20%)	1 (5%)

3. 副作用

15例についてS-GOT, S-GPT, BUNの検討をしたが、全例に本剤の影響と思われるような異常変動は観察されなかった(Table 5)。投与前からS-GOTやS-GPTが高値を示していた5例(症例2, 6, 7, 10, 19)のうち、症例19のみがS-GOTにおいて85→92KUとわずかに上昇していたが、他の4例はいずれも投与後のほうが低値を示した。

症例6は前立腺摘除術後40日目の患者であるが、手術前からS-GOT, S-GPTの上昇がみられ内科にて肝障害を指摘されていた。

症例10は昭和40年に子宮癌のため広汎性子宮全摘除術兼放射線療法を行なった患者で、数年来、時々膀胱出血を認めていたが、今回は膀胱出血にひきつづいて腎盂腎炎の発症を来したものである。婦人科手術後2年目にS-GOT, S-GPTの上昇を指摘され、肝炎の診断のもとに経過観察中である。

症例19は膀胱癌患者ですでに肝転移が疑われた重症例であった。

次に、BUNについてみると、投与前に異常値を示したものが8例(症例2, 4, 6, 7, 8, 9, 14, 18)あったが、いずれも30mg/dl以下であり、このうち3例は投与後の方が低値を示し、上昇した残りの5例でも最高値は30mg/dlにとどまり、上昇値は1~4mg/dl程度であることからみて、本剤の影響によるものかどうかは判定しがたい。

Table 5 Laboratory findings

Case No.	S-GOT ¹⁾		S-GPT ²⁾		BUN ³⁾	
	Before	After	Before	After	Before	After
1	19	18	14	12	10	12
2	40	27	34	14	20	9
3	18	20	13	9	12	14
4	10	10	12	8	22	26
5	17	19	14	12	14	16
6	96	95	58	41	20	21
7	52	42	32	28	26	24
8	18	22	9	8	21	22
9	32	29	18	19	28	20
10	102	96	58	24	7	10
13	36	34	28	22	13	16
14	30	26	11	14	18	19
17	33	26	12	9	14	15
18	14	12	8	12	26	30
19	85	92	13	19	13	19

Normal value 1): (4~35 KU) 2): (15~37 KU) 3): (6~17 mg/dl)

III. 考 按

このたび、泌尿器科領域における尿路感染症に KW-1062 を使用し、いささかの知見を得た。

対象は単純性尿路感染症 6 例および複雑性尿路感染症 14 例の計 20 例で、症例数は少なかったが全体で 70% の有効率を示した。

単純性尿路感染症では、当然のことながら有効率は 83.3% と高率を示したのに対して、複雑性尿路感染症では 64.3% と低率であった。

複雑性尿路感染症の 14 例はいずれも留置カテーテル中の腎盂腎炎症例であったが、急性複雑性腎盂腎炎 (9 例) と慢性複雑性腎盂腎炎 (5 例) に分けて臨床効果を検討してみると、有効率は急性複雑性腎盂腎炎 88.9%、慢性複雑性腎盂腎炎 (急性増悪) 20% と明らかに差がみられた。

この原因は細菌学的 (起炎菌) な問題よりは、患者側の病態のちがいに起因しているようであった。

つまり、留置カテーテル部位についてみても、急性複雑性腎盂腎炎では 9 例中、経尿道的 8 例、膀胱瘻 1 例であるが、慢性複雑性腎盂腎炎では 5 例中、腎瘻 4 例、経尿道的 1 例と違いがみられる。しかも、腎瘻の 4 例中、3 例は無効例であった点から考えると、つぎに投与量の問題が提起されねばならないであろう。

われわれはこのシリーズでは種々の尿路感染症に対する KW-1062 の薬効判定を単一化する目的で投与法をすべて 1 回 40mg を朝夕 2 回、5 日間と限定した。

したがって、本来ならば投与量を当然もう少し増量したであろうと考えられる症例が数例含まれていたことは事実である。

つまり、有効もしくは無効と判定された症例の中には本剤の毒性の点から考慮して 1 日 120~240mg にまで増量すればさらに良好な効果が得られたと思われる症例がみられた。

そこで、今後は本剤の泌尿器科領域における適正投与量の検討を行なう必要があると考えられる²⁾。

IV. 結 語

泌尿器科領域の尿路感染症 20 例に KW-1062 を使用した。

(1) 投与法は 1 日量 80mg を朝夕 2 回に分けて筋肉内注射し、投与日数は全例 5 日間とした。

(2) 臨床効果は単純性尿路感染症 83.3%、複雑性尿路感染症 64.3%、全体で 70.0% の有効率を得た。

(3) 細菌学的効果は 20 株中、消失 9 (45%)、減少 6 (30%)、不変 4 (20%)、菌交代 1 (5%) であった。

(4) 本剤使用により S-GOT, S-GPT および BUN の有意の上昇および自覚的所見において異常は認められなかった。

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) 藤村宣夫, 福川徳三: 複雑性尿路感染症に対する Gentamicin の使用経験。Jap. J. Antibiotics 29: 303~308, 1976

CLINICAL STUDIES ON KW-1062 IN URINARY TRACT INFECTION

NOBUO FUJIMURA and KAZUO KUROKAWA

Department of Urology, School of Medicine, Tokushima University

(Director: Prof. K. KUROKAWA)

KW-1062 was administrated by intramuscular injection at the daily dosage of 80mg for 5 days to 20 patients with urinary tract infection.

Clinical results were excellent in 9 (45%), good in 5 (25%), poor in 6 (30%). The effective rate was 70.0%.

In bacteriological results, there were eradication of causative organisms in 9 (45%), decrease in 6 (30%), unchange in 4 (20%) and colonization in one (5%) out of 20 strains.

No side-effects were observed in this series.