

皮膚緑膿菌感染症にたいする KW-1062 の使用経験

末 永 義 則*・武 石 正 昭・占 部 治 邦

九州大学医学部皮膚科教室

(主任：占部治邦教授)

皮膚科領域における緑膿菌感染症は稀な疾患である。とくに原発性のものはきわめて稀であり、多くは他の重篤な疾患や術後の2次感染としてみられるものである。今回、われわれは緑膿菌感染をともなう皮膚疾患にKW-1062を使用し、その効果について検討したので報告する。

I. KW-1062 について¹⁻³⁾

KW-1062はFig.1に示すようにGentamicin C_{1a}の6'-Nにメチル基のついた化学構造を有する新しいアミノグリコシッド系抗生物質である。KW-1062は分解点226~234°C、白色粉末状で、臭いおよび味はなく、水に溶けやすく、メタノールにきわめて溶けにくく、エタノール、エーテル、クロロホルム、ベンゼン、酢酸エチルにはほとんど溶けない物質である。その抗菌スペクトルは広く、グラム陽性菌だけでなく緑膿菌、変形菌、セラシア、肺炎桿菌などのグラム陰性桿菌にも強い抗菌力を持ち、しかもその毒性はGentamicinより弱く、とくに第8脳神経や腎臓にたいする影響の少ないことが見出されている。

II. 対象ならびに検討方法

1. 投与対象

九州大学および福岡大学病院皮膚科の入院ならびに外来患者で、緑膿菌感染を合併した各種の皮膚疾患例に投与した。投与症例の原疾患は、重症熱傷2例、尋常性天疱瘡、菌状息肉症、皮膚有棘細胞癌術後、抜爪術後の各1例の計6例である。いずれも病変部の細菌培養で緑膿菌を検出した症例である。

2. 投与方法ならびに効果判定

KW-1062の投与方法は入院患者では40mgの筋注を

朝夕の2回おこない、外来患者では60mgの筋注を1日1回おこなった。

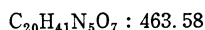
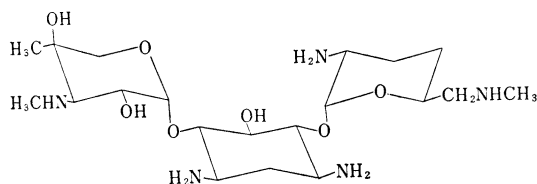
今回の治療対象がいずれも続発性緑膿菌感染症であり、KW-1062の原疾患にたいする直接の効果は期待できないため、効果判定は病変部からの菌の消失の有無により決定した。すなわち、菌の消失したものを有効とし、菌がKW-1062の投与にかかわらず消失しないものを無効とした。分離株にたいするMICは1例で測定しただけである。

III. 使用成績

全症例の使用成績はTable 1に示すとおりであり、6例のうち、3例に細菌学的効果がみとめられた。すなわち、重症熱傷2例と抜爪術後の2次感染の1例である。他の3例ではいずれも効果がみとめられなかった。有効例3例のうち、症例1は40%の3度熱傷の患者で、創面に緑膿菌感染を合併したものであるが、KW-1062の筋注4日間で創面の緑色膿が減少するとともに緑膿菌も検出されなくなった。その代りに *Serratia* が検出されるようになった。この *Serratia* はKW-1062をひきつづき10日間使用したが消失しなかった。症例2は60%の3度熱傷で、創面から緑膿菌が検出されるとともに発熱をみとめたが、KW-1062使用2日目から解熱し、4日目には創面から緑膿菌は検出されなくなった。しかし、*Serratia* が検出されるようになり、さらに全身状態が悪化し、死の転帰をとった。症例6は右拇指爪の変形が高度のため、抜爪術をおこなった例で、その後に緑膿菌感染をきたしたため、KW-1062を投与した。なお投与前に病巣から分離した緑膿菌にたいするKW-1062のMICは6.25 µg/mlであった。投与3日目には病巣から緑膿菌は検出されなくなったが、変形菌が検出されるようになった。しかし、KW-1062の投与とリンデロンVG軟膏の局所使用により治癒した。

無効例3例のうち、症例3と4はいずれもKW-1062の使用にもかかわらず緑膿菌の消失はみられず、原疾患の悪化により死の転帰をとった。症例5は11日間の投与にもかかわらず、依然として緑膿菌が検出され、全身投与は無効であったが、局所投与にきりかえたところ治癒した(Table 1)。

Fig.1 Chemical structure of KW-1062



* 現在：福岡大学医学部皮膚科教室

Table 1 Bacteriological effects of KW-1062 to secondary *Pseudomonas* infection

Case	Age	Sex	Underlying disease	Daily dose	Duration (days)	Sensitivity test				Bacteriological effect	Side effect
						GM	DKB	CL	CBPC		
1	37	♀	Burn 3rd grade	40mg×2	14	+++		+++	++	Good	None
2	62	♂	Burn 3rd grade	40mg×2	4	+++	+++	+++		Good	None
3	42	♀	Pemphigus vulgaris	40mg×2	9	—	—	+++	—	None	None
4	32	♂	Mycosis fungoides	40mg×2	4					None	None
5	49	♂	Operated squamous cell carcinoma	40mg×2	11	+++	+++	+++	++	None	None
6	66	♀	Operated onychia	60mg×1	7	+++				Good	None

Table 2 Laboratory findings

Case		Hb	RBC (×10 ⁴)	WBC	BUN	S-Creatinine	S-GOT	S-GPT	Al-P	LDH
1	Before	12	389	17,800	8	0.5	230	210	365	175
	After	11	375	12,500	10	0.5	180	125	350	175
2	Before	13.6	436	17,000	31	0.8	47	52	162	130
	After	12.7	406	8,900	26.2	0.95	35	33	48	162
3	Before	12.6	344	6,800	11	0.6	40	105	72	140
	After				8	0.5	20	10	45	235
4	Before	16	549	4,000	20	0.9	7	18	105	295
	After	11.5	405	1,200	12	0.6	10	20	78	255
5	Before	14	429	7,700	10	0.7	25	20	60	110
	After	14	434	4,700	12	0.7	20	25	50	140
6	Before	12.3	390	6,500			57	40	8.5	410
	After									

IV. 副 作 用

KW-1062 の使用前後の臨床検査成績を5例について検討した結果は Table 2 に示すとおりである。いずれの症例においても正常範囲内の変動を示したにすぎなかった。なお、症例4の白血球減少は原疾患の悪化によるものと考えられる。また自覚的な副作用は全例においてみとめられなかった (Table 2)。

V. 考 え

皮膚科領域における原発性緑膿菌感染症は稀な疾患であり、多くは熱傷や悪性腫瘍などの病巣に2次感染としてみられるものである。とくに3度熱傷の創面では壊死組織の融解時に感染を起しやすい。われわれの症例も6例のうち2例が熱傷であった。緑膿菌感染を合併した熱傷創面の治療は局所的には種々の抗生物質の撒布などが一般に行なわれ、とくにサルファマイロンの局所使用が優れているとされている。全身的には CBPC, SBPC の大量投与や Colistin, Polymyxin B, Gentamicin などの投与が行なわれているが、かならずしも全例には有効

とはいいがたい。またアミノグリコシッド系やポリペプチド系の抗生物質は副作用が強く、使用に耐えがたい場合も多くある。このようなことから、緑膿菌に有効で、かつ副作用の少ない抗菌剤の開発が望まれていた。ここに KW-1062 が新たに登場したのであるが、本剤はアミノグリコシッド系抗生物質であるにもかかわらず、在来の Gentamicin などに比し、腎毒性が低く、抗菌スペクトルも広く、グラム陽性菌だけでなくグラム陰性菌にも優れた抗菌力を示すとされている。

今回、われわれが KW-1062 の使用対象とした緑膿菌にたいし、MIC は 0.39~1.56 µg/ml であり、臨床分離株では、その約 70% で MIC が 6.25 µg/ml 以下であるとされている。われわれの分離した株で MIC を測定したものはわずか1株にすぎず、その値は 6.25 µg/ml であり、かならずしも低いものではないが、1日 60 mg 筋注で、創面からの菌の消失をみている。

無効例においては、症例3と4は宿主側が原疾患の末期状態のため、種々の悪条件が重なり、KW-1062 の効

果が発揮されえなかったものとする。

以上のように、KW-1062 は副作用が少なく、確かに使いやすい薬剤であるが、Gentamicin と類似の構造であるため、その抗菌スペクトルはほぼ同一であり、耐性菌もほぼ同一に生ずる可能性がある。この点を解決するため、さらに投与量や投与方法について検討することが必要であろう。

VI. む す び

新アミノグリコシッド系抗生物質 KW-1062 を皮膚緑膿菌感染症 6 例に使用し、3 例において、創面から菌の消失という細菌学的効果をえた。副作用は自覚的にも臨床検査上にも認めなかった。

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. DVEAULT, 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. 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

CLINICAL EXPERIENCE WITH KW-1062 IN SECONDARY *PSEUDOMONAS* INFECTION OF THE SKIN

YOSHINORI SUENAGA, MASAOKI TAKEISHI and HARUKUNI URABE

Department of Dermatology, Faculty of Medicine, Kyushu University

A new antibiotic, KW-1062 was administered intramuscularly to 6 cases of secondary *Pseudomonas* infection of the skin. The results were bacteriologically effective in 3 cases with 2 severe burns and postoperative infection of onychia out of 6 cases. No side effects were observed both in subjective symptoms and in laboratory findings.