

複雑性尿路感染症に対する 3',4'-Dideoxykanamycin B の基礎的, 臨床的検討

近藤捷嘉・新島端夫
岡山大学医学部泌尿器科学教室

(昭和 52 年 12 月 9 日受付)

緒 言

複雑性尿路感染症は尿路カテーテル, 結石, 腫瘍など種々の基礎疾患のため難治性感染症となっており, 合成ペニシリン, アミノ配糖体系抗生剤などが広く使用されている。我々はこのような症例に対しすでに, 3', 4'-Dideoxykanamycin B (以下DKBと略す) を1日 50 mg から 100 mg 投与し, その臨床成績を報告している¹⁾。今回, 複雑性尿路感染症に対し, 本剤を1日 200 mg 投与し, その臨床成績を検討したので, 前回の1日 50 mg から 100 mg 投与した症例と比較し報告する。またあわせて尿路感染症からの分離菌に対する各種アミノ配糖体系抗生剤の抗菌力の成績を報告する。

抗 菌 力

尿路感染症から分離したグラム陰性桿菌 124 株およびグラム陽性球菌 6 株についてアミノ配糖体系抗生剤の抗菌力を測定した。方法は日本化学療法学会標準法に準じ

* 現 東京大学医学部泌尿器科学教室

て行ない, 接種菌量は 10^8 コとした。検討した抗生剤は DKB, Gentamicin (以下 GM と略す), Amikacin (以下 AMK と略す), Aminodeoxykanamycin (以下 AKM と略す), Ribostamycin (以下 RSM と略す), Kanamycin (以下 KM と略す) の 6 薬剤である。

Pseudomonas についてみると DKB では $0.78 \mu\text{g/ml}$ から $100 \mu\text{g/ml}$ 以上に広く分布しているが, peak は $1.56 \mu\text{g/ml}$ にあり強い抗菌力を示している。GM は 17 株中 12 株が $6.25 \mu\text{g/ml}$ 以下にあり, DKB 同様強い抗菌力を示している。AMK は DKB, GM に劣るが $100 \mu\text{g/ml}$ 以上の耐性は 1 株だけである。AKM, RSM, KM では $100 \mu\text{g/ml}$ 以上耐性の株が多くみられる (Table 1)。

E. coli では GM が最も良好な成績であり, AMK が GM につぐ抗菌力を示している。DKB, AKM, RSM, KM はほぼ同様の成績であるが, DKB を除く 3 剤ではそれぞれ 3~4 株が $100 \mu\text{g/ml}$ 以上の耐性となっている (Table 2)。

Table 1 MIC (*Pseudomonas aeruginosa* 17 strains)

($\mu\text{g/ml}$)

Antibiotics	No. of strains	≤ 0.20	0.39	0.78	1.56	3.12	6.25	12.5	25	50	100	100<
Dibekacin	17			1	4	2	1	2	2	1	2	2
Gentamicin	17			3	3	3	3	2		1	2	
Amikacin	17				1	7	2	4	1	1	1	
Aminodeoxykanamycin	17					2		2	4			9
Ribostamycin	17								1	1	2	13
Kanamycin	17					2			2	4	2	7

(Inoculum size $18^8/\text{ml}$)

Table 2 MIC (*E. coli* 26 strains)

($\mu\text{g/ml}$)

Antibiotics	No. of strains	≤ 0.20	0.39	0.78	1.56	3.12	6.25	12.5	25	50	100	100<
Dibekacin	26				1		3	21	1			
Gentamicin	26				3	15	3	2				
Amikacin	26				6	8	7	7			1	
Aminodeoxykanamycin	26					2	10	10		1		3
Ribostamycin	26						7	14	1		1	3
Kanamycin	26					1	9	11	1	1		3

(Inoculum size $10^8/\text{ml}$)

Table 3 MIC (*Proteus mirabilis* 30 strains)($\mu\text{g/ml}$)

Antibiotics	No. of strains	≤ 0.20	0.39	0.78	1.56	3.12	6.25	12.5	25	50	100	100<
Dibekacin	30						4	6	14	6		
Gentamicin	30		1	1	11	6	4	6	1			
Amikacin	30					4	7	5	6		8	
Aminodeoxy-kanamycin	30				1	1	13	4	2	8	1	
Ribostamycin	30							1	4	14	6	5
Kanamycin	30						1	6	8	6	9	

(Inoculum size $10^8/\text{ml}$)Table 4 MIC (*Proteus vulgaris* 14 strains)($\mu\text{g/ml}$)

Antibiotics	No. of strains	≤ 0.20	0.39	0.78	1.56	3.12	6.25	12.5	25	50	100	100<
Dibekacin	14				3	1	3	1	1	1	1	3
Gentamicin	14				3	3	2	3				3
Amikacin	14			2	2	3	1			3		3
Aminodeoxy-kanamycin	14				1				1	2	2	8
Ribostamycin	14						1			1	1	11
Kanamycin	14				1		1			1	2	9

(Inoculum size $10^8/\text{ml}$)Table 5 MIC (*Serratia* 29 strains)($\mu\text{g/ml}$)

Antibiotics	No. of strains	≤ 0.20	0.39	0.78	1.56	3.12	6.25	12.5	25	50	100	100<
Dibekacin	29					1	8	4	1	10	4	1
Gentamicin	29		1	5	10	8	3	1	1			
Amikacin	29			3	6	1	13	3	1		2	
Aminodeoxy-kanamycin	29			1	6	7	7	5		1	1	1
Ribostamycin	29							1	2	5	14	7
Kanamycin	29				5		7	7	7		2	1

(Inoculum size $10^8/\text{ml}$)Table 6 MIC (*Klebsiella* 8 strains)($\mu\text{g/ml}$)

Antibiotics	No. of strains	≤ 0.20	0.39	0.78	1.56	3.12	6.25	12.5	25	50	100	100<
Dibekacin	8				1	1		1	3	1		1
Gentamicin	8				2	1		3	1		1	
Amikacin	8				2	1			1		3	1
Aminodeoxy-kanamycin	8				2	1		2		1	2	
Ribostamycin	8					1	1			1	1	4
Kanamycin	8					1	2				5	

(Inoculum size $10^8/\text{ml}$)

Table 7 MIC (*Staphylococcus aureus* 6 strains)($\mu\text{g/ml}$)

Antibiotics	No. of strains	≤ 0.20	0.39	0.78	1.56	3.12	6.25	12.5	25	50	100	100<
Dibekacin	6		2	2		2						
Gentamicin	6	2	2	2								
Amikacin	6			1	2	3						
Aminodeoxykanamycin	6		2	2		2						
Ribostamycin	6					2	3	1				
Kanamycin	6			2	1	2	1					

(Inoculum size $10^8/\text{ml}$)

Proteus mirabilis では GM が最も強い抗菌力を示し 30 株中 19 株が $3.12 \mu\text{g/ml}$ 以下に分布している。DKB では $6.25 \mu\text{g/ml}$ から $50 \mu\text{g/ml}$ 分布し、その peak は $25 \mu\text{g/ml}$ である。AMK, AKM は DKB よりやや良く、RSM, KM は DKB より劣る成績である (Table 3)。

Proteus vulgaris では DKB, GM, AMK の 3 剤が

ほぼ同程度の成績であり、他の 3 剤では $100 \mu\text{g/ml}$ 以上の耐性株が多くみられる (Table 4)。Serratia についてみると、GM, AKM, AMK が良好な成績を示しており、DKB では $6.25 \mu\text{g/ml}$ と $50 \mu\text{g/ml}$ の 2 つの peak を示す 2 峰性の分布である (Table 5)。

Klebsiella では DKB, GM, AMK, AKM の 4 剤がほ

Table 8 Complicated pyelonephritis cases (Dibekacin dosage 200 mg/day)

No.	Age	Sex	Underlying disease	Catheter	WBC in urine	Organisms & Colony count	Daily dose (mg) \times day	Clinical response	Side effects
1	60	M	Rt. renal calculi & hydronephrosis	(-)	+	<i>Pseudomonas</i> 7×10^4	200×5	Excellent	(-)
2	68	M	Bladder tumor	(-)	+	<i>Pseudomonas</i> 3×10^5	100×1 200×6	Excellent	(-)
3	67	M	Bladder tumor & lt. hydronephrosis	(-)	+	<i>Pseudomonas</i> 10^4	200×5	Excellent	(-)
4	65	M	Lt. renal tumor	(-)	+	<i>E. coli</i> $> 10^5$	200×5	Good	(-)
5	49	F	Bil. renal calculi post-ope.	(+)	+	<i>E. cloacae</i> $> 10^5$	200×5	Good	(-)
6	39	F	Lt. renal calculi post-ope.	(+)	+	<i>Serratia</i> $> 10^5$	200×5	Good	(-)
7	66	M	Bladder tumor post-ope.	(+)	+	<i>Proteus morgani</i> 7×10^5	200×5	Good	(-)
8	63	M	BPH post-ope.	(+)	+	<i>Pseudomonas</i> $> 10^5$	200×5	Good	(-)
9	41	M	Bil. hydronephrosis post-ope.	(-)	+	<i>Klebsiella</i> <i>Serratia</i> $> 10^5$	200×5	Poor	(-)
10	32	M	Rt. renal calculi post-ope.	(+)	+	<i>Proteus vulgaris</i> $> 10^5$	200×4	Good	Elevation of GOT & GPT
11	33	F	Lt. renal calculi post-ope.	(+)	+	<i>Serratia</i> 10^5	100×1 200×5	Excellent	(-)
12	32	M	Rt. renal calculi post-ope.	(-)	+	<i>Proteus morgani</i> 2×10^5	200×5	Good	(-)
13	49	F	Bladder tumor	(-)	+	<i>E. coli</i> <i>Pseudomonas</i> 10^5	100×1 200×5	Poor	(-)

Table 9 Complicated cystitis cases (Dibekacin dosage 200 mg/day)

No.	Age	Sex	Underlying disease	Cather-ter	WBC in urine	Organisms & Colony count	Daily dose (mg) × day	Clinical response	Side effects
14	71	M	Prostatic cancer	(+)	+	<i>Serratia</i> >10 ⁵	200×5	Good	(-)
15	52	M	Bladder tumor post-ope.	(-)	##	<i>Pseudomonas</i> >10 ⁵	200×5	Good	(-)
16	67	M	Bladder tumor & Lt. hydronephrosis	(-)	+	<i>Pseudomonas</i> >10 ⁵	200×5	Good	Slight elevation of BUN
17	69	M	BPH post-ope.	(-)	##	<i>Pseudomonas</i> 4×10 ⁵	200×5	Poor	(-)
18	67	M	BPH post-ope.	(-)	##	<i>Serratia</i> >10 ⁵	200×5	Poor	(-)
19	72	M	Bladder tumor	(-)	##	<i>Serratia</i> 10 ⁵	200×5	Good	(-)
20	40	F	Vesico-vaginal fistula	(+)	##	<i>Klebsiella</i> >10 ⁵	200×7	Poor	Pain at injection site
21	74	M	Bladder tumor post-ope.	(+)	##	<i>Pseudomonas</i> >10 ⁵	200×5	Poor	(-)
22	58	M	Bladder tumor post-ope.	(-)	+	<i>Pseudomonas</i> 5×10 ⁵	200×5	Good	(-)
23	48	M	Lt. ureter tumor post-ope.	(-)	##	<i>E. aerogenes</i> 10 ⁵ <i>Pseudomonas</i>	200×4	Excellent	(-)
24	71	M	Prostatic cancer	(-)	##	<i>Serratia</i> 6×10 ⁵	200×5	Poor	(-)

Table 10 Complicated pyelonephritis cases (Dibekacin dosage 50~100mg/day)

No.	Age	Sex	Underlying disease	Cather-ter	WBC in urine	Organisms & Colony count	Daily dose (mg) × day	Clinical response	Side effects
25	56	F	Bil. VUR	(-)	##	<i>Pseudomonas</i> >10 ⁵	50×10	Excellent	(-)
26	28	M	Rt. hydronephrosis	(-)	+	<i>Proteus</i> spp. 10 ⁵	100×10	Good	(-)
27	37	F	Lt. renal calculi post-ope.	(-)	##	<i>E. coli</i> >10 ⁵	100×11	Excellent	(-)
28	50	M	Rt. renal calculi	(-)	##	<i>Pseudomonas</i> 5×10 ⁴	50×7	Poor	(-)
29	48	M	Lt. renal calculi	(-)	##	<i>E. coli</i> 5×10 ⁴	50×8	Poor	(-)
30	42	F	Urinary tract leukoplakia Lt. solitary kidney	(+)	+	<i>Enterococcus</i> 10 ⁵	50×10	Poor	(-)
31	63	M	Rt. renal & ureteral calculi	(-)	+	<i>Pseudomonas</i> 3×10 ⁴	50×7	Poor	(-)
32	49	M	Bladder tumor post-ope.	(-)	+	<i>Pseudomonas</i> >10 ⁵	100×3	Poor	(-)
33	16	M	Lt. hydronephrosis post-ope.	(+)	##	<i>Pseudomonas</i> >10 ⁵	100×9	Good	Pain at injection site
34	20	M	Rt. uretral calculi post-ope.	(-)	+	<i>Proteus</i> spp. >10 ⁵	100×7	Good	(-)
35	69	M	Bladder tumor post-ope.	(+)	+	<i>Proteus morgani</i> >10 ⁵	100×5	Poor	(-)

Table 11 Complicated cystitis cases (Dibekacin dosage 50~100 mg/day)

No.	Age	Sex	Underlying disease	Cather-ter	WBC in urine	Organisms & Colony count	Daily dose (mg) × day	Clinical response	Side effects
36	69	M	BPH post-ope.	(-)	+	<i>Pseudomonas</i> 7×10 ⁴	50×7	Excellent	(-)
37	76	M	BPH	(+)	卅	<i>Enterococcus</i> <i>Proteus</i> spp. >10 ⁵	50×7	Good	Pain at injection site, Elevation of BUN
38	63	M	BPH	(-)	+	<i>E. coli</i> <i>Staph. aureus</i> 3×10 ⁵	50×8	Excellent	(-)
39	66	M	Prostatic cancer	(+)	+	<i>Proteus</i> spp. >10 ⁵	50×7	Poor	(-)
40	78	M	BPH post-ope.	(-)	+	<i>Klebsiella</i> >10 ⁵	100×7	Poor	(-)
41	64	M	Bladder tumor post-ope.	(-)	卅	<i>Pseudomonas</i> >10 ⁵	100×9	Poor	(-)
42	60	M	BPH	(-)	卅	<i>Proteus</i> spp. >10 ⁵	100×10	Good	(-)
43	36	F	Neurogenic bladder	(+)	卅	<i>E. coli</i> >10 ⁵	100×5	Good	(-)
44	75	M	BPH post-ope.	(-)	卅	<i>Serratia</i> 10 ⁵	100×6	Good	(-)

ほぼ同程度の抗菌力を示し、RSM, KM ではそれぞれ8株中5株が100 µg/ml以上の耐性である (Table 6)。Staphylococcus aureus ではいずれの薬剤も強い抗菌力を示し、DKB は GM につぐ成績である (Table 7)。

以上の成績から DKB はグラム陰性桿菌の中でとくに *Pseudomonas* 感染例に有用な薬剤と考えられるが、*Proteus mirabilis* にはやや弱い印象を受けた。

臨床成績

1) 対象疾患および投与量

対象とした症例は全てなんらかの基礎疾患を有する複雑性尿路感染症で、前回報告した症例のうち今回の検討に加えた症例は単純感染例を除外し、複雑性感染例だけとした。また投与前の尿中白血球は(+)：1視野10以上、分離菌数は10⁴/ml以上とした。投与量は1日200 mg 投与群と1日50 mg もしくは100 mg 投与群の2群に分けて以下の検討を行なった。投与方法はいずれも筋注で行ない、1日200 mg 投与群では1回100 mg、1日2回投与した。50~100 mg 投与群では50 mg 例は全て

1日1回50 mg 投与したが、100 mg 投与例では11例中3例 (症例41, 42, 44) は1日1回100 mg 投与し、他の8例は1回50 mg、1日2回投与した。症例数は200 mg 投与群では腎盂腎炎13例 (Table 8)、膀胱炎11例 (Table 9)、50~100 mg 投与群では腎盂腎炎11例 (Table 10)、膀胱炎9例 (Table 11)、計44例である。性別および年齢をみると、200 mg 投与群では男19例、女5例、32才から72才、平均56.4才である。50~100 mg 投与群では男16例、女4例、16才から78才、平均53.3才である。DKB の投与期間は200 mg 群では4日から7日、平均5.2日、50~100 mg 群では3日から11日、平均7.6日である。

2) 臨床効果の判定

臨床効果の判定は以下の基準に従って行なった。

著効：①尿所見、とくに白血球の消失、②尿培養成績の陰転化、③臨床症状の消失、これら3条件を全て満すもの。

有効：上記3条件のうち2つ以上に改善を認めたも

Table 12 Clinical results

Diagnosis	Dibekacin dosage (mg/day)	Excellent	Good	Poor	Total	Effectiveness rate (%)
Complicated pyelonephritis	200	4	7	2	13	84.6
	50~100	2	3	6	11	45.5
Complicated cystitis	200	1	5	5	11	54.5
	50~100	2	4	3	9	66.7
Total		9	19	16	44	63.6

の。

無効：著効，有効以外のもの。

3) 臨床効果

上述の基準に従って 44 症例の臨床効果を判定すると以下のとおりである (Table 12)。

複雑性腎盂腎炎 24 例についてみると，200 mg 投与群では 13 例中著効 4 例，有効 7 例，無効 2 例で，有効率 84.6% である。50~100 mg 投与群でみると 11 例中著効 2 例，有効 3 例，無効 6 例で，有効率は 45.5% である。複雑性膀胱炎 20 例では 200 mg 投与群 11 例中著効 1 例，有効 5 例，無効 5 例で，有効率 54.5%，50~100 mg 投与群 9 例では著効 2 例，有効 4 例，無効 3 例，有効率 66.7% である。全症例 44 例では著効 9 例，有効 19 例，無効 16 例で，有効率は 63.6% である。以上の成績から複雑性膀胱炎では投与量に関係なくほぼ同程度の臨床効果であるが，複雑性腎盂腎炎に対しては 50~100 mg 投与群に比して 200 mg 投与群では明らかに高い有効率がえられている。

4) 細菌学的効果

本剤投与前に分離した菌株は 44 株で，そのうち *Pseudomonas* が最も多く 18 株，ついで *Proteus* spp. 9 株，*Serratia* 8 株，*E. coli* 6 株などである。これら菌株の消長をみると，*Pseudomonas* は 18 株中 13 株が消失し，存続は 5 株である。*Proteus* spp. 9 株では 2 株が消失しただけで，7 株は存続，*Serratia* 8 株でも消失 3 株，存続 5 株で，存続する株のほうが多くみられた。*E. coli* 6 株では 4 株が消失し，存続は 2 株であった。投与後出現菌では *Proteus* spp. が最も多く 4 株，以下 *Pseudomonas* 3 株，*Serratia* 2 株などがみられた (Table 13)。

分離菌別に臨床効果を検討すると，*Pseudomonas* 18 株では 6 株が著効，5 株が有効であり 7 株が無効であっ

Table 13 Bacteriological response

Isolates	No. of strains	Eradicated	Persisted	No. of strains appeared after treatment
<i>Pseudomonas</i>	18	13	5	3
<i>Proteus</i> spp.	9	2	7	4
<i>Serratia</i>	8	3	5	2
<i>E. coli</i>	6	4	2	
<i>Klebsiella</i>	3	2	1	
<i>Cloaca</i>	1	1		
<i>E. aerogenes</i>	1	1		1
<i>Staph. aureus</i>	1	1		
<i>Alcaligenes</i>				1
<i>Strept. faecalis</i>				1

Table 14 Correlation of bacteriological results and dosage of dibekacin

Organism	Dosage of dibekacin (mg/day)	Excellent	Good	Poor	Total
<i>Pseudomonas</i>	200	4	4	3	18
	50~100	2	1	4	
<i>Proteus</i> spp.	200		3		9
	50~100		4	2	
<i>Serratia</i>	200	1	3	3	8
	50~100		1		
<i>E. coli</i>	200		1	1	6
	50~100	2	1	1	
<i>Klebsiella</i>	200			2	3
	50~100			1	
<i>Cloaca</i>	200		1		1
<i>E. aerogenes</i>	200	1			1
<i>Enterococcus</i>	50~100		1	1	2
<i>Staph. aureus</i>	50~100	1			1

た。これを投与量別にみると 200 mg 投与群では 11 株中 8 株が著効あるいは有効であり，50~100 mg 投与群では 7 株中 3 株が著効あるいは有効となり差がみられる。*Proteus* spp. 9 株では著効なく有効 7 株，無効 2 株，*Serratia* 8 株では著効 1 株，有効 4 株，無効 3 株であり，いずれも投与量による差がみられなかった。*E. coli* 6 株では著効 2 株，有効 2 株，無効 2 株であった (Table 14)。

副作用

注射部位の疼痛を訴えたものは 3 例で，このうち 1 例は初回注射時だけで，投与を中止した症例はない。また本剤投与中あるいは投与後に耳鳴，難聴など第 8 脳神経に関する訴え，および発疹，発熱，ショックなどのアレルギー様症状を認めた例はない。

臨床検査成績では DKB 投与前後に血液像 (RBC, WBC, Ht, Hb), BUN, GOT, GPT について検討した。血液像については 39 例に行なったが，とくに異常を認めた例はない。BUN は 41 例について行なったが，投与前正常値であったものが投与後異常高値を示した例はない。2 例 (症例 16, 37) においては投与前すでに高値であったものが上昇したものであり，本剤の影響とは断定できない。GOT, GPT については 40 例で検討したが，1 例 (症例 10) において GOT 22 u. → 82 u., GPT 16 u. → 128 u. と上昇している。この症例は腎結石術後の症例であり，その影響によるものと考えられる。またこの症例ではそ

Table 15 Laboratory findings

No. of case	RBC ($\times 10^4$)		WBC		Ht. (%)		Hb. (g/dl)		BUN (mg/dl)		GOT (u.)		GPT (u.)	
	before	after	before	after	before	after	before	after	before	after	before	after	before	after
1	459	475	3,000	3,800	38.7	40.6	13.5	14.4	17	16	26	30	21	22
2	382	387	9,200	6,800	40.6	40.5	13.8	13.9	15	14	33	33	21	28
3	405	550	9,100	9,600	37.0	41.4	13.1	15.5	29	19	29	31	29	26
4	335	355	10,900	12,200	29.4	30.4	10.0	10.3	10	11	14	14	16	11
5	378	375	13,700	12,300	32.5	32.2	11.3	12.2	16	22	46	17	27	18
6	425	434	6,900	8,500	33.8	34.2	12.0	11.9	12	11	15	11	8	10
7	426	404	7,800	8,000	38.2	36.0	13.0	12.2	10	8	10	14	7	13
8	360	394	17,000	13,000	31.3	34.0	10.9	11.8	6	19	42	22	36	31
9	455	446	10,400	8,800	40.1	39.1	14.1	14.0	19	15	24	17	51	28
10	443	416	12,800	11,700	36.0	33.2	12.5	11.7	14	18	22	82	16	128
11	413	401	6,300	5,900	35.0	33.6	12.8	11.6	14	10	18	18	17	14
12	420	409	7,800	8,200	33.1	32.7	11.0	11.3	8	6	29	34	47	25
13	314	348	7,000	6,000	26.1	29.9	8.9	10.0	5		11		4	
14	448	459	9,600	7,200	40.3	40.7	13.7	13.6	18	16	11	19	5	11
15	402	393	10,200	7,100	35.9	34.2	12.2	11.5	16	15	28	24	34	27
16	373	369	11,200	10,100			11.9	11.6	22	26	24	22	25	22
17	407	392	8,500	6,500	37.2	35.8	12.6	12.3	16	12	18	12	23	12
18	427	422	10,000	9,100	39.5	39.5	14.4	14.1	18	20	14	10	16	8
19	339	345	8,400	9,400	33.8	34.2	11.2	11.6	18	21	22	18	17	21
20	411	465	9,500	9,500	40.5	42.0	13.8	13.2	24	14	14	18	14	15
21	398	407	9,200	7,900	34.5	35.6	11.7	12.0	16	10	60	30	70	41
22	476	520	9,900	11,600	41.6	44.9	14.6	15.5	12	12	12	14	8	17
23	394	401	11,300	6,500	34.8	35.0	11.7	11.8	13	14	26	18	44	23
24	394	362	12,600	11,200	34.6	31.9	12.0	11.0	17	15	18	20	12	30
26	480	405	4,600	6,700	45.5	45.5	14.1	12.8	18	19	31	35	24	29
27	421	428	5,600	4,800	37.0	33.5	11.0	11.1	16	9	16	18	9	16
28	508	490	18,600	16,100	47.5	48.5	15.7	15.8	15	20	30	45	23	22
29	451	402	16,700	8,100	44.0	39.0	13.4	12.2	29	30	29	23	27	20
31	335	326	6,300	5,000	36.5	34.0	11.3	10.2	13	12	91	100	81	104
32									15	17	15	17	19	16
33	455	490	10,000	12,400	38.5	43.0	13.2	14.3	16	6	18	21	8	8
34	423	447	7,900	7,200	35.5	43.5	12.5	14.0	9	9	26	26	27	31
35	434	406	11,600	10,400	39.4	35.8	13.5	12.5	15	11	60	87	32	66
36	387	411	8,200	9,200	35.5	43.5	11.9	14.3	22	12	59	64	98	76
37	312	325	8,100	10,600	30.5	37.5	9.9	11.3	39	48	13	14	10	6
39	321	278	7,700	10,900	35.0	30.5	9.9	10.2	20	9	215	227	23	10
40									17	17				
41	391	397	5,900	4,700	38.5	36.0	13.0	11.9	20	19	59	46	26	22
43	324	301	8,300	5,900	28.7	26.1	9.8	8.9	23	20	10	10	4	4
44	383	400	6,400	6,600	35.0	37.2	11.9	12.8	28	15	26	16	17	15

の DKB 200 mg 5 日間再度投与しているが、この時の検査では全く異常を認めていない (Table 15)。

考 按

DKB の抗菌力をみると、とくに *Pseudomonas* に対しては良好な成績を示し、peak は $1.56 \mu\text{g/ml}$ であり、

今回検討した 17 株中 8 株は $6.25 \mu\text{g/ml}$ に分布している。この成績は GM のそれとはほぼ同程度であり、複雑性尿路感染症の分離菌として多くみられる *Pseudomonas* 感染例に臨床効果が期待できるものと考えられる。

臨床成績をみると 44 例中著効 9 例、有効 19 例で有効

率 63.6% であった。対象とした症例がいずれも何んらかの基礎疾患を有する複雑性感染症であることから考えて、この有効率は良好な成績と考えられる。投与量別にみると複雑性膀胱炎では 200 mg 投与群で有効率 54.5% 50~100 mg 投与群で 66.7% とあきらかな差はみられない。しかし、複雑性腎盂腎炎では 200 mg 投与群の有効率は 84.6%、50~100 mg 投与群の有効率は 45.5% であり、200 mg 投与群において高い有効率がえられている。他施設における複雑性尿路感染症に対する本剤の効果をみると、1日 50~100 mg 投与で有効率 50~60% である^{2,3,4)}。しかし、磯貝⁴⁾は 1日 200 mg 投与により有効例を認め 1日 100 mg 以上の投与が望ましいとしている。また、本剤と同じアミノ配糖体系抗生剤である Tobramycin についてみると、1日 40~80 mg 投与群に比して 1日 160 mg 投与群では有効率が高く、投与量に比例した臨床効果がえられている⁵⁾。本剤の特性から、とくに腎機能に注意する必要があるが、今回の臨床成績とあわせ考えてみると、1日 200 mg 投与によりかなりの臨床効果が期待できるものと考えられる。

この臨床効果をとくに *Pseudomonas* についてみると、18 株中著効 6 株、有効 5 株と半数以上に臨床効果を認めている。また菌の消長をみても 18 株中 13 株が消失し、存続は 5 株だけである。*Pseudomonas* 18 株の臨床効果を投与量別にみると、200 mg 投与群では 11 株中 8 株が著効あるいは有効であり、50~100 mg 投与群では 7 株中 3 株が著効もしくは有効となっている。この成績は前述の抗菌力の成績と一致するものである。

副作用の点では 44 例中 3 例 (6.8%) に注射部位の痛みがみられたが、第 8 脳神経系あるいはアレルギー様症状を認めた例はない。さらに臨床検査成績では血液像に異常なく、BUN については投与前すでに高値を示していたものがわずかに上昇した 2 例だけで、とくに本剤によるものとは考えられない。また GOT、GPT については投与後高値を示した 1 例がみられたが、手術後の投与

であること、その後再投与した時点での検査値に変動がみられなかったことから、手術の影響と考えられる。以上から、複雑性腎盂腎炎ではとくに腎機能障害のない限り DKB の 1 日投与量を 200 mg 1 日 2 回とし、膀胱炎では 50~100 mg とするのが適当と思われる。

結 語

1) 尿路感染症から分離した 130 株についてアミノ配糖体系抗生剤の抗菌力を検討した。DKB はいずれの菌株にも良好な成績を示したが、とくに *Pseudomonas* に対しては 1.56 $\mu\text{g/ml}$ に peak があり、GM とほぼ同様の強い抗菌力を示した。

2) 複雑性尿路感染症 44 例に DKB を投与した。臨床効果は著効 9 例、有効 19 例、無効 16 例で有効率は 63.6% であった。疾患別、投与別にみると、複雑性腎盂腎炎に対し 200 mg 投与した群では有効率 84.6% であり、50~100 mg 投与群に比して高い有効率であった。

3) 副作用は 44 例中 3 例 (6.8%) に注射部位の疼痛がみられたが、他の副作用は認めなかった。また、臨床血液検査でもとくに本剤によると考えられる異常は認めなかった。

文 献

- 1) 新島端夫, 近藤捷嘉, 天野正直: 泌尿器科領域における 3', 4'-Dideoxykanamycin B の基礎的, 臨床的検討。Chemotherapy 22: 943~951, 1974
- 2) 熊沢浄一, 中牟田誠一, 百瀬俊郎: 複雑性尿路感染症に対する DKB (3', 4'-dideoxykanamycin B) の使用経験。西日泌尿 35: 232~236, 1973
- 3) 石神襄次, 三田俊彦, 片岡頌雄, 広岡九兵衛: 尿路感染症に対する DKB の応用。Chemotherapy 22: 933~942, 1974
- 4) 磯貝和俊, 西浦常雄: 泌尿器科領域における 3', 4'-Dideoxykanamycin B の臨床的検討。Chemotherapy 22: 927~932, 1974
- 5) 近藤捷嘉, 高本均, 新島端夫: 複雑性尿路感染症に対する Tobramycin の使用経験。Chemotherapy 23: 1305~1312, 1975

LABORATORY AND CLINICAL STUDIES ON 3', 4'-DIDEOXYKANAMYCIN B IN URINARY TRACT INFECTIONS

TADAO NIJIMA

Department of Urology, Faculty of Medicine, The University of Tokyo

KATSUYOSHI KONDO

Department of Urology, Okayama University Medical School

1) Minimal inhibitory concentration of 3', 4'-dideoxykanamycin B (DKB) and other aminoglycoside antibiotics was determined on 130 strains isolated from urinary tract infections by the plate dilution

method. Many strains of *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus vulgaris*, *Serratia* and *Staphylococcus aureus* tested were inhibited at the concentration of 6.25 $\mu\text{g/ml}$ of DKB or less. MIC of DKB was as same as that gentamicin.

2) Forty-four cases with complicated urinary tract infections were treated with DKB of 50~100 mg per day. Excellent and good results were obtained in 28 cases (effectiveness rate : 63.6%), Especially, in complicated pyelonephritis cases treated with DKB of 200 mg per day, excellent and good results, were obtained in 11 of 13 cases (effectiveness rate : 84.6%).

3) Side effects were observed throughout this series in 3 of 44 cases, pain of injection site and no side effects were observed on clinical laboratory examinations.