

第 28 回日本化学療法学会総会（誌上発表 I）

期日 昭和 55 年 6 月 19～21 日

会場 東京プリンスホテル

会長 中川圭一（東京共済病院長）

KW-1070

1. KW-1070 に関する細菌学的評価

大橋洋一・川辺晴英・三橋 進

群馬大学医学部微生物

佐藤 清・中村 信雄

協和醸酵工業医薬研究所

目的：新規アミノグリコシド系抗生剤である KW-1070 に関して細菌学的検討を行った。

方法：MIC 測定は化学療法学会標準法に従い、MBC 測定は普通ブイヨン培地を用いて、 10^4 cells/ml の菌量で行った。アミノグリコシド系抗生物質の各種不活化酵素に対する安定性の測定は、菌体破砕液と薬剤、ATP、coenzyme A、酢酸マグネシウムより成る反応液中での力価の減少を bioassay にて調べる方法を用いた。感染治療実験は ICR 系雄マウスに菌液を腹腔内注射し、感染 2 時間後に薬剤を 1 回皮下投与した。結果は Probit 法により統計処理した。

結果ならびに考察：KW-1070 の抗菌力を臨床分離株 1091 株について調べた。*S. aureus*, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *Proteus* sp., *E. cloacae* および *P. aeruginosa* に対して 10^6 cells/ml 1 白金耳接種条件下での KW-1070 の MIC 分布のピークは、それぞれ 0.4, 3.1, 1.6, 3.1, 1.6, 12.5 であり、KW-1070 は GM, DKB よりやや弱く、KM と同等、RSM より強い抗菌力を示した。*S. marcescens* に対しての MIC 分布のピークは 1.6 を示し、GM とほぼ同等、DKB より強い抗菌力を示した。調べた 12 菌種に対する MIC 分布は 1 峰性を示し耐性菌が見出されなかった。 10^6 および 10^8 cells/ml 1 白金耳接種時の MIC の差は少ない。MIC と MBC はほぼ一致殺菌的に作用すると考えられる。GM 耐性の臨床分離株（緑膿菌 97 株、セラチア 69 株）に対して本剤は GM と交叉耐性が認められなかった。各種不活化酵素を産生する株に対する本剤の抗菌力をみると AAC (3)-I 型不活化酵素を産生する株以外は有効であった。不活化酵素に対する本剤の安定性をみると AAC (3)-I 型以外には安定であった。

6 菌種を起因菌として感染治療試験を行った。本剤は AMK, KM と同等の治療効果を示し、セラチアでは両剤より秀れていた。

2. 臨床材料から分離した各種病原細菌に対する KW-1070 の抗菌力ならびに既存のアミノグリコシド剤との比較

小 酒 井 望

順天堂大学医学部臨床病理

小 栗 豊 子

同 中 検

KW-1070（以下、KW と記す）は最近開発されたアミノグリコシド剤であり、既存の薬剤に比べ優れた抗菌力を有するとされている。私共は臨床材料分離株を用いて KW の抗菌力を既存のアミノグリコシド剤と比較検討した。

方法：使用菌株は 1979 年当院中検において各種臨床材料より分離した好気性菌を用いた。薬剤感受性測定は本学会標準法により行い、使用培地は Heart infusion 寒天培地を用いた。なお、インフルエンザ菌は 5% ウマ血液加チヨコレート寒天培地を、*Str. faecalis* は 5% 血液加 Heart infusion 寒天を使用した。比較に用いた薬剤は GM, TOB, AMK, DKB などである。

成績：ブドウ球菌 2 菌種では KW の MIC 分布は 2 峰性であり、MIC の大きいグループは AMK に比べ劣っていた。*Str. faecalis* ではほぼ AMK の抗菌力と等しく、GM に比べるとやや劣っていた。インフルエンザ菌ではほぼ GM に等しい抗菌力であり、AMK, TOB, DKB に比べ優れていた。*E. coli*, *Klebsiella*, *E. cloacae*, *Citrobacter*, *Proteus* 群, *Aeromonas*, *A. anitratus* では、KW の抗菌力はほぼ AMK と同等であると思われた。これらの菌種のうち、GM, TOB, DKB に大きい MIC を示した株の多くは KW では感性側に分布していた。KW と NTM との比較では *Klebsiella* の NTM 耐性株は、KW には小さい MIC を示した。*Serratia* では KW の抗菌力は AMK よりもやや優れていたが、*P. aeruginosa* では KW は他剤に比べ抗菌力は

劣っていた。

結論：KW の抗菌力は多くの菌種においてほぼ AMK と同等ないしやや優れていた。とくに GM, TOB, DKB, NTM 耐性にも優れた抗菌力を示した。一方, *P. aeruginosa* では他剤に比べ抗菌力は劣っていた。

3. KW-1070 の細菌学的検討

北浦皓三・皆川治重・高橋正博

峯浦和幸・茂茂博大

協和醸酵工業医薬研究所

目的：KW-1070 の *in vitro* および *vivo* 抗菌作用について検討した。

方法：MIC の測定は、HIA を用いた化学療法学会標準法に準じた。マウス感染防衛試験には、雄性の ICR 系マウス（体重 18 ± 1 g）を用い、菌液 0.5 ml を腹腔内に接種し、薬剤は感染 2 時間後に 1 回皮下投与した。

成績：1. KW-1070 は、AMK と同様に、グラム陽性菌、グラム陰性菌に幅広い抗菌スペクトルを有しており、その抗菌力は、AMK とほぼ同等であったが、緑膿菌に対しては AMK の抗菌力がすぐれていた。

2. 臨床分離株に対する感受性分布では、ピークの MIC 値は、緑膿菌で、 $12.5 \mu\text{g/ml}$ 、その他の菌種ではほぼ $1.56 \sim 6.25 \mu\text{g/ml}$ にあった。さらに GM 耐性の *Serratia* に対して、KW-1070 は AMK よりもすぐれた抗菌力を示し、GM, AMK と交叉性を示さなかった。

3. *Staph. aureus*, *E. coli*, *Serratia* に対しては、AMK と同様の殺菌作用が認められた。

4. 実験的マウス感染症に対する治療効果は、*E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus inconstans* などでは AMK とほぼ同等の効果が得られた。また AMK 耐性の *Serratia* に対しても KW-1070 は治療効果を示した。

5. 抗菌力に及ぼす諸因子の影響としては、AMK 同様に培地の pH が 6 以上で抗菌力の減弱が認められたが、接種菌量、血清添加の影響は少なかった。

4. KW-1070 に関する薬理学的研究—筋麻痺作用を中心に—

山中 康光・江 頭 亨

大分医科大学薬理学

KW-1070 の一般薬理作用を筋麻痺作用を中心に検討した。

1) ウレタン麻酔ウサギに対し KW-1070 200 mg/kg i.v. は呼吸停止後心停止をおこした。このような作用

は、人工呼吸下および CaCl_2 50 mg/kg i.v. 前処置により拮抗された。

2) 摘出モルモット心房標本に対し、KW-1070 5×10^{-6} M は自動運動を抑制したが、この作用は CaCl_2 10^{-3} M により拮抗された。

3) ラット横隔膜神経-筋標本に対し、KW-1070 10^{-3} M は間接刺激による筋収縮を抑制し、この作用は Neostigmine 1.5×10^{-6} M によりほとんど拮抗されなかった。KW-1070 と *d*-tubocurarine とは協力作用をしめしたが、succinylcholine ではほとんど影響がなかった。KW-1070 の筋麻痺作用は CaCl_2 により拮抗され、 MgCl_2 とは協力作用がみられた。

4) Rotarod 法による KW-1070 の筋麻痺作用の ED_{50} はマウス：425 mg/kg i.m. ラット：1,230 mg/kg i.m. であった。Kouzmanoff の方法によるマウスの筋麻痺作用の ED_{50} は 413 mg/kg s.c. (score 3), 445 mg/kg s.c. (score 4) および LD_{50} は 572 mg/kg s.c. であった。KW-1070 600 mg/kg による死亡は physostigmine 0.5 mg/kg あるいは CaCl_2 100 mg/kg の前処置により完全に拮抗され、筋麻痺作用発現率もそれぞれ 40% および 60% に減少した。それぞれ単独では筋麻痺作用のみみられない KW-1070 114 mg/kg と *d*-tubocurarine 0.25 mg/kg の併用により協力作用がみられ、死亡率 40% および筋麻痺作用発現率 60% であった。また MgCl_2 200 mg/kg の併用によっても協力作用がみられ、筋麻痺作用発現率は対照 25% に対し 100% であった。

5) KW-1070 445 mg/kg (ED_{50}) 連続投与 (12 日間) によっても、概して感受性の増大はみられず死亡例もみられなかった。

6) Halothane 麻酔時間に対し KW-1070 300 mg/kg は対照が 121.1 ± 9.5 sec に対し、 208.5 ± 32.1 sec と有意の延長をしめしたが、ether 麻酔および pentobarbital 睡眠に対してはほとんど影響はみられなかった。

5. KW-1070 の聴器毒性について

秋 吉 正 豊

鶴見大学歯学部病理学

1. 急性毒性試験。KW-1070 を 200, 400, 600 mg/kg の投与量で、それぞれ 10 匹ずつの幼若モルモットに 4 週間筋肉内注射を行ない、注射期間中 20 kHz-500 Hz の周波数域で耳介反射を測定、最終注射後に内耳を組織学的に検索した。200 と 400 mg/kg の投与では耳介反射に障害はなく、内耳には 10 匹中 1 匹の蝸牛 1 回転下端部に限局した外有毛細胞の消失がみられたにすぎな

かった。400 mg/kg では ribostamycin も同様な結果を示した。600 mg/kg では 10 日間投与した 1 匹が 1 回転下端部に限局した外有毛細胞の消失をきたしたが、4 週間生存の 1 匹には障害はみられなかった。前庭器には有毛細胞の散発性消失がみられたが、dose-response は明らかでなかった。2. 慢性毒性試験。KW-1070 を、10, 100 mg/kg ずつそれぞれ 10 匹ずつのモルモットに 90 日間筋肉内注射した。耳介反射試験で障害をきたした動物は 1 匹もなかった。3. 経胎盤毒性試験。モルモットの妊娠期間は 10 週間であるが、妊娠早期の 4 週間に KW-1070 200 mg/kg を筋肉内投与した妊娠モルモットから生れた 58 匹の新生モルモットには耳介反射の障害は 1 匹もみられなかった。4. フロセミドによる聴覚毒性の誘発試験。KW-1070 200 mg/kg の 1 回筋肉内投与 2 時間後のフロセミド 100 mg/kg の 1 回静脈内注射で、比較的広範な耳介反射消失と、外有毛細胞のエネルギー代謝障害がみられた。5. 以上の結果と、これまでのアミノ配糖体系抗生物質のモルモットでの筋肉内注射の結果とを比較すると、KW-1070 の聴覚毒性はアミノ配糖体のうちでは弱く、それが内耳の有毛細胞の膜障害作用の弱いことによる可能性が考えられた。

6. KW-1070 の吸収、分布、排泄

北浦皓三・皆川治重・高橋正博

峯浦和幸・丸茂博大

協和薬工工業医薬研究所

目的：KW-1070 の動物における吸収、分布、排泄などの体内動態を検討した。

方法：KW-1070 を 20 mg/kg Wistar 系雄性ラットおよびビーグル犬に筋肉内投与し、体内動態を検討した。KW-1070 の測定は *Bacillus subtilis* を用いる寒天平板カッパ法によった。

成績：1. ラットでの血中濃度は 5 分でピークに達し、36 $\mu\text{g/ml}$ を示し、生物学的半減期は 41 分であった。AMK は 15 分でピークに達し、46 $\mu\text{g/ml}$ を示し、生物学的半減期は 23 分であった。イスでの血中濃度は 15 分でピークに達し、34 $\mu\text{g/ml}$ を示し、生物学的半減期は 1.3 時間であった。Crossover 法で測定した AMK は、1 時間でピークに達し、27.5 $\mu\text{g/ml}$ を示し、生物学的半減期は 1.1 時間であった。

2. イスにおける尿中排泄率は、24 時間で、KW-1070 約 90%、AMK 約 60% であり、KW-1070 の排泄は速やかであった。

3. ラットの臓器内移行は、高い順に、腎、肺、脾、筋であり、肝では trace であった。AMK も同様の傾向

を示した。両剤とも腎には 24 時間後も高濃度で存在し、腎滞留性を示した。

4. ラットにおける胆汁中排泄率は、KW-1070 0.32%、AMK 0.12% と低率であった。

5. KW-1070 を 1 回 4, 6, 8 mg/kg、AMK を 1 回 2, 4, 6 mg/kg、1 日 2 回、計 9 回ラットに筋肉内投与し、奇数回投与後 4 時間の腎内濃度を測定した。両剤とも明らかな腎蓄積性を示し、9 回投与後の腎内濃度は、初回投与後の腎内濃度の約 5 倍の値を示した。腎内濃度はやや AMK が高かった。

6. ラットの尿 (0~6, 6~24 時間尿)、血清 (1/2, 1, 3 時間) および腎 (1, 3, 24 時間) について、TLC を用いて代謝物の検索を行なったが、KW-1070 の spot を示すだけで、代謝物は認めなかった。

7. KW-1070 に関する研究

斉藤 玲・加藤康道・石川清文

上村裕樹・小田柿栄之輔・條原正英

北海道大学医学部第二内科

富 沢 磨 須 美

北辰病院

中 山 一 朗

札幌鉄道病院

木 下 与 四 男

札幌通信病院

佐 藤 清

北海道大学病院中検

新アミノグリコシド系抗生物質 KW-1070 について、抗菌力、体内動態、臨床効果などについて検討を行なったので報告する。

方法：1) 抗菌力：病巣分離菌の *E. coli*, 54 株, *Klebsiella* 50 株, *Proteus indole* (-) 20 株, *Proteus indole* (+) 25 株, *Ps. aeruginosa* 45 株について、日本化学療法学会標準法に従い、KW-1070 の MIC を測定し、KW-1062, GM などと対比した。

2) 体内動態：健康成人男子 6 名について、本剤を cross over で 200 mg および 300 mg を筋注し、血中濃度、尿中排泄をみた。さらに AMK 200 mg の筋注と比較した。また高齢者 2 例について 200 mg 筋注の動態をみた。

3) 臨床成績：内科的感染症 13 例（尿路感染症 11 例、呼吸器感染症 2 例）に、本剤 1 日量 200~400 mg を 2 回に分け筋注投与し、5~7 日間の投与期間で、臨床

効果の検討を行なった。

結果：1) 10^6 接種で, KW-1070 は, *E. coli* は 0.8~3.2, *Klebsiella* は 0.2, *Proteus indole* (—) は 0.2~0.4, *Proteus indole* (+) は 0.2, *Ps. aeruginosa* は 0.8 $\mu\text{g/ml}$ に, それぞれピークを認めた。この成績は, KW-1062 より劣り, GM に対しては一部優る成績であった。

2) 200 mg および 300 mg とともに, 血中濃度のピークは 30 分にあつて, それぞれ, 13.8, 18.7 $\mu\text{g/ml}$ であった。血中濃度半減時間は, 18.7, 1.91 時間と等しい値で漸減し, dose response の認められる成績であった。尿中排泄率は, 6 時間までで, それぞれ 64.7, 67.6% であった。AMK は, KW-107 に較べて, 血中濃度はやや低く, 尿中排泄率も少なかった。高齢者の 1 例は, 血中濃度が高く持続し, 尿中排泄率も悪かった。

3) 著効 7 例, 有効 1 例, 無効 4 例, 不明 1 例の臨床成績であった。無効の 4 例は, すべて慢性膀胱炎で, 菌交代をみた症例であった。副作用として特別なものはなく, 臨床検査, 聴力検査ともに異常は認めなかった。

8. KW-1070 の抗菌力および臨床応用

荒井澄夫・西岡きよ・本田一陽
佐藤裕子・滝島 任

東北大学医学部第一内科

目的・方法：KW-1070 の臨床応用を検討する目的で臨床分離菌に対する MIC を測定するとともに臨床効果, 副作用について検討したので報告する。

抗菌力の測定は化学療法学会標準法により測定し, 接種菌量は $10^6/\text{ml}$ とした。使用菌種は *Serratia marc.* で, すべて呼吸器感染症 (13 株), 尿路感染症 (24 株) より分離されたものである。

臨床投与例は呼吸器感染症 2 例, 尿路感染症 2 例, である。起炎菌別では *E. coli* (尿路感染症) 1 例, 不明 3 例である。投与方法は 1 日 2 回各 200 mg を筋注によって施行した。副作用の検討は肝機能, 腎機能, 自覚症状等の発現を考慮して検討した。臨床効果の判定は自覚症状, 臨床検査成績, 起炎菌の消長を指標とした。

結果：抗菌力；*Serratia* の 50% の株に対してその阻止を認めた本剤の濃度は 0.78~1.56 $\mu\text{g/ml}$ であり, また 75% の株の発育阻止濃度は KW-1070 では 1.56 $\mu\text{g/ml}$, AMK 3.13 $\mu\text{g/ml}$, GM 50 $\mu\text{g/ml}$ と KW-1070 では AMK とほぼ同等またはやや低い値を示し, GM より約 50 倍強い値を示した。KW-1070 の AMK, GM との交叉耐性を検討すると GM とは交叉耐性を示すことはなく, また AMK でもその傾向が認められた。

臨床成績；慢性呼吸器疾患 (肺線維症) の増悪期 2 例では 1 例有効, 1 例やや有効であった。尿路感染症 2 例ではいずれも有効であった。4 例とも有効例では下熱, 赤沈の改善, CRP の陰性化, 菌の陰性化が認められた。

副作用；1 例に耳鳴の症状が認められた (投与開始 5 日目 100 mg $\times$ 2) が中止後直ちに症状は消失した。

結論；KW-1070 は *Serratia* に対し強い抗菌力を有し, AMK, GM とは交叉耐性を示す株は多くない。臨床投与では 4 例中 3 例に有効であった。1 例に副作用が認められた。

9. KW-1070 の臨床的検討

河合美枝子・勝 正孝・岡山謙一
滝塚久志・中野昌人・今高国夫
相馬 隆・安達正則・神崎玲子
国立霞ヶ浦病院内科

奥 井 津 二
同 呼吸器科

新しいアミノ配糖体抗生剤 KW-1070 について臨床的検討を行い以下の成績を得たので報告する。

方法：呼吸器感染症 4 例, 尿路感染症 7 例, 計 11 症例に KW-1070 を 1 日 400 mg~800 mg (1 日 2 回) を 3~15 日間筋注した。

結果：呼吸器感染症 (気管支炎 2, 肺炎 1, 気管支喘息 1) では有効 2 例, 無効 2 例であった。尿路感染症 (急性膀胱炎 4, 急性腎盂腎炎 3) では有効 5 例, 無効 2 例であった。全体として 11 例中 7 例 (63.6%) が有効であった。副作用は認められなかった。

抗菌力：臨床分離菌株について MIC を測定した。*E. coli* については DKB と同程度で他のアミノ配糖体抗生剤 (AMK, GM, Netilmicin) より劣る。*Klebsiella* では DKB, AMK と同程度で GM, Netilmicin より劣る。*P. aeruginosa* には無効であった。GM 耐性の *Serratia* に本剤がすぐれた MIC を示したものがあつた。

10. 家兎における KW-1070 の腎毒性について

武田 元・田中 容
新潟大学医学部第二内科

KW-1070 は協和醸造東京研究所で発見された新しいアミノ配糖体系抗生物質で, その抗菌スペクトラムは Amikacin に類似しているが, gentamicin 耐性の *Proteus inconstans* や *Serratia* に対しては Amikacin よりも優れた抗菌力を持つ。しかし, *Pseudomonas aerugi-*

nos2a に対しては Amikacin よりも抗菌力が劣る。

私共は KW-1070 の腎毒性について家兎を用いて実験を行う機会を得たので、その成績を報告する。

実験方法は、1) KW-1070 150 mg/kg/日筋注、2) Amikacin 150 mg/kg/日筋注、3) KW-1070 300 mg/kg/日筋注、4) Amikacin 300 mg/kg/日筋注の4群に分け、各群共に3羽の家兎を用い、10日間連日注射を行った。連日著尿し、蛋白尿、血尿の有無を調べ、実験開始前、注射開始5、10日後に採血を行い、血清クレアチニンを測定し、10日後にすべての家兎を屠殺し、両腎を摘出した。摘出した腎は直ちにホルマリンで固定し、HE、PAS染色を施し、光顕像をみた。

その結果、1、2群では蛋白尿、血尿はほとんどみられず、血清クレアチニンの上昇もみられなかった。光顕像では、両群共に主として近位尿管上皮細胞の軽い空胞化を認めたに過ぎなかった。3群では、実験後半に蛋白尿と血尿を認めたが、明らかな血清クレアチニンの上昇はなかった。4群では、3羽中2羽に蛋白尿や血尿がみられず、血清クレアチニンの上昇も認めなかったが、残りの1羽で実験後半に蛋白尿と血尿が出現し、10日後に血清クレアチニンの明らかな上昇を認めた。3、4群の腎組織像では、主として近位尿管上皮細胞の空胞化、腫大が著明で、4群の血清クレアチニンの上昇した1羽では、ところどころの尿管上皮細胞に壊死がみられ、多くの尿管細胞に硝子様円柱を容れていた。以上の成績から、KW-1070の家兎に対する腎毒性はAmikacinとはほぼ同等であろうと考えられた。

11. KW-1070 の臨床的検討

山岡澄夫・山根至三・真下啓明

東京厚生年金病院内科

新 Aminoglycoside 系抗生剤 KW-1070 の臨床的検討を行ない、以下の成績を得た。

対象：年齢 56～79 歳の肺炎 1 例、急性胆嚢炎 1 例、尿路感染症 3 例の 5 例である。

投与方法：本剤 200 mg を 12 時間毎に 1 日 2 回筋注投与した。投与期間は 4～16 日間である。

成績：著効 1 例、有効 3 例、無効 1 例で、無効であった慢性腎盂腎炎ではブドウ糖非酵酵グラム陰性桿菌が分離した。検出された *E. coli*, *Citrobacter*, *Klebsiella* は消失ないし減少した。

副作用：本剤によると思われる副作用は自他覚的所見、検査所見においても認められなかった。

12. KW-1070 の高齢者における体内動態

渡辺 誠

東京厚生年金病院薬剤部

三橋 慎一

同 泌尿器科

山岡 澄夫・真下 啓明

同 内科

新しいアミノ配糖系抗生剤である KW-1070 を腎障害を有する高齢患者に筋注し、体内動態について初回投与時と第 9 回投与時について比較検討を加えたので報告する。

方法：高齢者（年齢 58～79）3 例に KW-1070 (100 mg) を筋注し、投与前、投与後 30 分、1, 2, 4, 6, 8 時間に採血し、同様に連投後においても同一方法で採血した。定量法は *B. sub.* ATCC 6633 株を用いる薄層カップ法で、血清は monitrol-I で希釈したのち定量に供した。

結果：3 例、のべ 6 回の血中濃度推移は筋注後、直ちに上昇し、最高血中濃度に達したのち、ゆるやかに減少するパターンを示したが、最高血中濃度を示した時間は各々異なり、30 分から 2 時間と変動を示した。また生物学的半減期も初回 2.66～7.70、第 9 回投与時 2.84～13.20 時間と変動を示し、腎機能低下の症例は他のアミノ配糖系抗生剤と同様、長い傾向を示した。連投前後の比較では血中濃度の上昇 C_p^0 ; 4.89→10.88 $\mu\text{g/ml}$ が 1 例、生物学的半減期の延長 ($t_{1/2}$: 3.88→13.20 hr) が 1 例で、他の 1 例はほとんど不変であった。また血中濃度が上昇した例は初回顕著であった分布相 (α 相) が第 9 回投与時に消失していることが注目され、組織への分布が飽和されたことを示唆するものと思われるが、半減期の延長した例においては前後の腎機能の変動は検査値上、認められなかった。

アミノ配糖系抗生剤の血中濃度と体内蓄積について従来から議論されているが現在までに明確でなく、KW-1070 についても今後症例をふやして検討することが必要と思われる。

13. KW-1070 にかんする臨床的研究

上 田 泰

東京慈恵医科大学

斉藤 篤・嶋田甚五郎・大森雅久

柴 孝也・山路武久・井原裕宜

北條敏夫・宮原 正

同 第二内科

新しい Aminoglycoside 剤の KW-1070 について臨床的検討を行ない、以下のような成績をえた。

1. 抗菌力

臨床分離の gram 陰性桿菌に対する KW-1070 の最小発育阻止濃度 (MIC) を測定し、併せて同系他剤のそれと比較した。

Pseudomonas aeruginosa に対する KW-1070 の MIC は $3.13 \sim 100 \mu\text{g/ml}$ に分布し、同系他剤にくらべて抗菌力のやや劣る傾向がみられた。一方、*Serratia marcescens* は本剤の $6.25 \mu\text{g/ml}$ またはそれ以下で全株が発育阻止され、同系剤中もっともすぐれた抗菌力を示した。*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae*, Indole 陽性 *Proteus* 属は本剤に高度耐性を示した株がもっとも少なかった。

2. 吸収, 排泄

健康成人 3 例に KW-1070 4 mg/kg を 1 回筋注した際の血中濃度推移は、1 時間後に最高値 $10.08 \mu\text{g/ml}$ に達し、以後は約 2 時間の血中半減期をもって減少した。また増量使用 (8 mg/kg) により明らかな dose response が認められた。筋注後 24 時間までの尿中回収率は、 4 mg/kg 使用群で 54.0%, 8 mg/kg 使用群で 67.3% であった。

Cross over 法による Amikacin との比較では、KW-1070 の血中濃度は Amikacin にくらべて約 1/2 程度であった。

3. 腎毒性

Wistar rat を用いて KW-1070 の腎毒性を検討した結果、対照の Amikacin のそれより軽度であった。また Furosemide との併用による腎毒性増強作用も本剤において Amikacin より弱い傾向が認められた。

4. 臨床成績

内科系感染症 9 例 (膀胱炎 5 例, 腎盂腎炎 3 例, 敗血症 1 例) に KW-1070 を 1 日 $160 \sim 400 \text{ mg}$, 4~13 日間使用し、6 例に有効の成績をえた。本剤によると思われる副作用は認められなかった。

14. KW-1070 に関する研究

深谷一太*・国井乙彦・三輪史朗

東京大学医学研究所内科

*(現 東芝林間病院)

新鮮臨床分離のグラム陰性桿菌 78 株について、アミノグリコシド系新抗生物質 KW-1070 の MIC を測定した。

方法: 1 夜培養の菌液原液と 100 倍希釈の両者について化学療法学会標準法に従って行った。

成績: 大腸菌 27 株についてみると原液の MIC は $1.6 \sim 25 \mu\text{g/ml}$ に分布し、ピークは $6.3 \mu\text{g/ml}$ で 100 倍希釈液では $0.8 \sim 6.3 \mu\text{g/ml}$ に分布しピークは $3.1 \mu\text{g/ml}$ にあり、原液に比し 1~2 段階低い値を示した。*Klebsiella* 8 株では、原液 $1.6 \sim 50 \mu\text{g/ml}$, 100 倍希釈液 $0.8 \sim 6.3 \mu\text{g/ml}$ の分布を示し、緑膿菌 28 株では原液 $3.1 \sim >100 \mu\text{g/ml}$, 100 倍希釈液 $1.6 \sim >100 \mu\text{g/ml}$, *Proteus* 11 株では原液 $6.3 \sim >100 \mu\text{g/ml}$, 100 倍希釈液 $0.8 \sim 100 \mu\text{g/ml}$ の分布を示した。*Serratia* 3 株原液はすべて $25 \mu\text{g/ml}$, 100 倍希釈では $1.6 \mu\text{g/ml}$ 1 株, $3.1 \mu\text{g/ml}$ 2 株で *Enterobacter* の 1 株は原液, 100 倍希釈液ともに $1.6 \mu\text{g/ml}$ の MIC を示した。全体的に 100 倍希釈液の MIC は原液のそれより 1~2 段階低い値を示した。

本剤の MIC と DKB の MIC の相関をみると、DKB の MIC が 1~数段階低い値を示す株が多かった。

なお臨床効果については検討中である。

考案: 本剤は GM あるいは AMK に耐性グラム陰性桿菌に対してもすぐれた抗菌力を有するといわれるが、今回われわれの検討した菌株は耐性株が少なかったためこの点は明らかにし得なかった。*Serratia* および *Enterobacter* は株数が少ないが比較的すぐれた抗菌力を示した。

15. 呼吸器感染症に対する KW-1070 の使用経験

小林宏行・高村研二・河野浩太

志村政文・高村光子・北本 治

杏林大学医学部第一内科・呼吸器

呼吸器感染症に対する KW-1070 の有用性を検討した。

肺炎 2 例, いわゆる難治性慢性気道感染症 12 例を対象とし、本剤 $200 \text{ mg} \sim 400 \text{ mg} \times 2/\text{日}$ が 5~14 日間、筋

注にて投与された。

その結果、肺炎は2例とも有効であった。一方、慢性気道感染症例は全例がすでに何らかの方式で抗生剤の投与を受けていた症例であり、これら12例中著効0、有効5例、無効7例であった。

また、本剤使用前後において、副作用チェックを目的に、自・他覚症状、臨床検査値の異常等を検索したが、腎力障害を含めて副作用とみられる症状・所見および臨床検査値の異常はみられなかった。しかしながら50%の症例に注射局所の疼痛を訴えた例があったがいずれも一過性であった。

以上、本治験対象例の背因子を考慮の上で、その臨床効果、副作用を総合的に考察すると、本剤は急性肺炎に対しても、またいわゆる難治性気道感染症に対しても有用性がある抗生物質と考えられた。

16. KW-1070 の臨床的研究

中川 圭一・鈴木 達夫

小山 優・中沢 浩亮

東京共済病院内科

横 沢 光 博

同 検査科

協和醸酵工業株式会社に新しく開発されたアミノ配糖体抗生剤 KW-1070 につき臨床分離のグラム陰性桿菌に対する感受性、本剤投与時の血中濃度および各種感染症に対する治療効果を検討した。

KW-1070 の各種グラム陰性桿菌に対する MIC は *E. coli* 25 株に対しては 0.39~6.25 $\mu\text{g/ml}$ 、*Klebsiella pneumoniae* 25 株に対しては、0.78~3.13 $\mu\text{g/ml}$ 、*Prot. mirabilis* 25 株に対しては、0.78~3.13 $\mu\text{g/ml}$ 、*Prot. vulgaris* 25 株に対しては 0.78~3.13 $\mu\text{g/ml}$ 、*Serratia marcescens* 25 株に対しては 0.39~3.13 $\mu\text{g/ml}$ 、*Prot. morgani* 25 株に対しては 0.78~6.25 $\mu\text{g/ml}$ を示し、*Ps. aeruginosa* 25 株に対しては $\geq 12.5 \mu\text{g/ml}$ を示した。これらの MIC は接種菌量 ($10^8/\text{ml}$ あるいは $10^9/\text{ml}$) による差異はごく僅かであった。

本例 200 mg 筋注時の血中濃度を2例の患者について測定したが、その peak は 30 分あるいは1時間後で 7.6~11.2 $\mu\text{g/ml}$ を示した。1例において 200 mg 1日2回投与で連投7日目の血中濃度を測定したが、第1回目よりむしろ低い値を示し、蓄積作用はみとめられなかった。

臨床治験例は RTI 5例、UTI 6例、BTI 1例、不明熱1例である。投与量は1回 200 mg 1日2回筋注で投

与した。ただし点滴で注入したものおよび1日 800 mg 投与したものが1例ずつみとめられた。RTI に対しては viral pneumoniae とされる1例を除き全例有効、UTI 6例に対しては5例有効、1例無効、BTI 1例には無効であったが不明熱には有効であった。細菌学的には *Ps. aeruginosa* 検出例を除けばすぐれた除菌効果がえられた。1例に GOT、GPT の上昇例があった外には副作用はなかった。

以上の結果から本剤は有用性のある新しいアミノ配糖体抗生剤と思われる。

17. KW-1070 の基礎的・臨床的研究

松本 文夫・松浦敬三郎

黒須 義宇・小林千鶴子

神奈川県衛生看護専門学校付属病院感染科

高橋 孝行・杉浦英五郎

同 中 検

私達は新アミノ配糖体剤 [KW-1070] について、臨床分離諸菌種に対する抗菌力、吸収、臨床効果を検討したところ、以下のような成績をえた。

1) 抗菌力：*E. coli* (50 株)、*Kleb. pneumoniae* (50 株)、*Prot. mirabilis* (27 株) および *Ps. aeruginosa* (27 株) に対する本剤の抗菌力はそれぞれ、3.12, 3.12, 6.25, 25 $\mu\text{g/ml}$ に peak を示し、他のアミノ配糖体剤に比べ、*Ps. aeruginosa* において抗菌力がおとる傾向がみとめられた。

2) 吸収：本剤 200 mg の1回筋注、1回点滴静注時 (5% ブドウ糖 250 ml、1時間点滴) の血中濃度は前者では注射後 15 分 21.5, 30 分 17.6, 1時間 12.5, 2時間 5.6, 4時間 1.5 $\mu\text{g/ml}$ であり、後者では点滴終了後 30 分、19.1, 1時間 12.8, 2時間 4.9, 4時間 3.2 $\mu\text{g/ml}$ であった。なお $T_{1/2}$ はそれぞれ、1.23, 1.80 hr であった。

3) 臨床成績：第1例、71歳男、敗血症 (*Staph. epidermidis*)、原疾患直腸癌に本剤を1回 150 mg 1日2回点滴静注で使用したところ、使用3日目には下熱し、7日目には血液培養は陰転化して、有効の結果をえた。なお本剤使用中の血中濃度 (使用終了時から4時間まで) は 3.4~18.5 $\mu\text{g/ml}$ で、原因菌の MIC 1.56 $\mu\text{g/ml}$ を上廻った。

第2例、78歳男、び慢性汎細気管支炎、原因菌 *Ps. aeruginosa* に本剤を1回 200 mg、1日2回点滴静注使用したところ、下熱と喀痰量の減少がみとめられ、有効の結果をえた。

以上の成績から本剤の抗菌力は他の緑膿菌用アミノ配糖体に比べ、同等もしくは劣る傾向があるが、臨床的には良好な成果のえられる可能性が示唆された。

18. KW-1070 の臨床的検討

小林芳夫・美田誠二・小花光夫
入交昭一郎・藤森一平

川崎市立川崎病院内科

新しく開発された Aminoglycoside 系抗生剤である KW-1070 に対し臨床的検討をおこなった。投与症例は男性 4 例、女性 1 例の計 5 例で、5 例中 3 例は急性腎盂腎炎、2 例は膀胱炎であった。いずれも基礎疾患のある患者で、慢性関節リウマチ 1 例、ペースレット 1 例、脳出血 2 例、脳動脈硬化症 1 例であった。投与量、投与方法は急性腎盂炎で原因菌が *E. coli* であった 53 歳女性例で 1 回 100 mg 1 日 4 回 3 日間 筋注投与後 1 回 200 mg 1 日 2 回投与に変更した以外は、1 回 200 mg 1 日 2 回 筋注投与でおこなった。このうち 2 例は膀胱留置カテーテル設置例であった。

原因菌別に検討すると *E. coli* 1 例、*Enterobacter* 2 例、同定不能のグラム陰性桿菌 1 例、*Pr. mirabilis* 1 例であった。

効果判定は解熱および原因菌の消失により有効、無効の判定をおこなったが、5 例全例が有効と判定された。

副作用としては、発疹、悪心、嘔吐などの臨床的症状は全例認められなかったが、GOT 値の軽度上昇例 (15 I. U. → 64 I. U.) を 1 例に認めた。

19. KW-1070 の基礎的・臨床的検討

大山 馨・鈴木国功・清水隆作
富山県立中央病院内科

KW-1070 の抗菌力と臨床効果について検討したのでその結果について報告する。

1. 抗菌力

臨床分離の 178 株について、接種菌量 10^6 cells/ml で KW-1070 の最小発育阻止濃度 (MIC) を NTL, AMK および GM と比較した。

その結果、KW-1070 の MIC は *E. coli* 20 株に対して $1.56 \mu\text{g/ml}$ ~ $12.5 \mu\text{g/ml}$, *Enterobacter* 16 株では $0.78 \mu\text{g/ml}$ ~ $6.25 \mu\text{g/ml}$, *Serratia* 6 株では、 $1.56 \mu\text{g/ml}$ ~ $6.25 \mu\text{g/ml}$, *P. mirabilis* 14 株および *P. vulgaris* 11 株では $3.13 \mu\text{g/ml}$ ~ $25 \mu\text{g/ml}$, *P. rettgeri* 1 株では $3.13 \mu\text{g/ml}$ ~ $12.5 \mu\text{g/ml}$ に分布した。

これらの成績は比較したものの中では AMK と同等

と考えられる抗菌性を示すものであったが、*Serratia* では NTL より、また *P. vulgaris* では NTL および GM よりやや優れた成績を示した。

2. 臨床的には 7 例の呼吸器感染症に本剤の投与を行なった。

投与量は 1 回 200 mg で 1 日 2 回筋肉内に注射した。投与対象者は主としてペニシリン系、セファロスポリン系抗生物質の投与をうけて効果のみられなかった症例であったが、臨床成績としては 7 例中 4 例に有効以上の成績をえた。

副作用としては 1 例に BUN の上昇をみたがその他の異常反応はみられなかった。

20. KW-1070 に関する基礎的・臨床的研究

大久保滉・岡本緩子・右馬文彦
上田良弘・前原敬悟・間瀬勲史
関西医科大学第一内科

目的：KW-1070 につき、基礎的、臨床的検討を行なったので報告する。

方法：抗菌力；臨床分離菌につき本剤の MIC を測定し、GM, AMK と比較した (化学療法学会標準法)。

血中濃度；本剤 200 mg を健康成人 4 名に筋注しその血中濃度を *Bac. subtilis* ATCC 6633 を検定菌とする希培養法で測定した。ラット臓器内濃度；本剤 40 mg/kg 筋注時の臓器内濃度を血中濃度と同方法にて測定した。

臨床的検討；呼吸器感染症 6 例、尿路感染症 4 例の 10 症例に本剤 1 日 400 mg を 3 ~ 8 日間筋注投与した。

成績：抗菌力；*Staphylococcus aureus* に対しては本剤は GM よりややおとるが、AMK とほぼ同様であった。*E. coli* では 3 剤ともほぼ同様、*Klebsiella* では GM がすぐれ AMK と同様、*Pseudomonas aeruginosa* では、GM, AMK よりも劣る MIC であった。*Serratia* では、GM, AMK, 本剤の順であり、*Proteus mirabilis* では、GM, 本剤, AMK の順であった。

血中濃度；200 mg 筋注時の血中濃度は 4 名平均 15 分で $6.95 \mu\text{g/ml}$, 30 分 $8.4 \mu\text{g/ml}$, 1 時間 $10.7 \mu\text{g/ml}$, 2 時間 $7 \mu\text{g/ml}$, 4 時間 $2.5 \mu\text{g/ml}$, 6 時間 $1 \mu\text{g/ml}$ であり、6 時間までの尿中回収率は平均 82.3% であった。

臓器内濃度；40 mg/kg 筋注時のラット臓器内濃度は腎にもっとも高く、次いで血液、肺、脾の順であった。

臨床成績；呼吸器感染症 5 例 (*Mycoplasma* 肺炎 1 例を除く) 中 4 例に有効、尿路感染症 4 例中 1 例有効、3

例無効であった。無効であった尿路感染症3例はいずれも留置カテーテルの症例であり重症の基礎疾患を有していた。

21. KW-1070 に関する研究

副島林造・松島敏春・田野吉彦

二木芳人・繁治健一・矢木 晋

川崎医科大学呼吸器内科

目的および方法：新しい Aminoglycoside 系抗生剤である KW-1070 について各種臨床分離株に対する抗菌力を測定して GM, DKB, AMK のそれと比較した。さらに呼吸器疾患患者2例に 200 mg を筋注した後の血中濃度推移ならびに尿中排泄率を *B. subtilis* ATCC 6633 を検定菌とする平板カップ法により測定した。また、呼吸器疾患2例に本剤を使用して臨床効果および副作用について検討した。

成績：*Staphylococcus aureus*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris* に対する抗菌力は AMK と、ほぼ、同等であり、*E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*, および *Serratia marcescens* については GM より劣るが DKB, AMK には勝る成績であった。しかし GM に対し 100 $\mu\text{g/ml}$ 以上の耐性を示す *Klebsiella pneumoniae*, *Serratia marcescens* のうち本剤に 6.25~25 $\mu\text{g/ml}$ の感受性を示すものが少数株認められた。*Pseudomonas aeruginosa*, *Ps. cepacia* および *Acinetobacter* に対する抗菌力は GM, DKB, AMK に劣る成績であった。

呼吸器疾患患者2例に本剤 200 mg を筋注した後の血中濃度は、30 分後最高値を示し平均 15 $\mu\text{g/ml}$ であり、1時間値 12.25 $\mu\text{g/ml}$, 2時間値 9.0 $\mu\text{g/ml}$ で、6時間後は 1.55 $\mu\text{g/ml}$ であった。尿中排泄は1例6時間までに 64.2% の回収率であったが他の1例ではとくに腎機能に異常は認められないにもかかわらず6時間までで 27.3% と低率であった。臨床観察例は僅か2例にすぎず、臨床の有用性を判断することは困難であるが本剤の抗菌力から考えて、臨床の応用は GM 耐性菌などについて考慮すべきではないかと考えている。

22. KW-1070 に関する基礎的・臨床的研究

原 耕平・中富昌夫・那須 勝

斉藤 厚・泉川欣一・重野芳輝

渡辺謙一・田中 光・張 景弘

堤 恒雄

長崎大学医学部第二内科

猿渡 勝彦・餅田 親子

北島 幸子・林 愛

同 中央検査部

目的：KW-1070 は協和醗酵で発見された新アミノグリコシド系抗生物質で、抗菌スペクトラムは広く、とくにセラチア, *P. inconstans* など、グラム陰性菌に強い抗菌力を示し、GM 耐性菌にも抗菌力を示すといわれる。本剤について基礎的、臨床的検討を報告する。

方法：①抗菌力；標準菌 22 株と臨床分離 779 株について、本剤の MIC を化療標準法に基づいて測定し、GM と比較した。②ヒトにおける血中濃度；慢性気管支炎3例に本剤 200 mg を筋注した場合の血中濃度を注射後 1/2, 1, 2, 4 および 6 時間目に測定した。測定は薄層カップ法で実施し、検定菌は *B. subtilis* ATCC 6633 を使用した。③ヒトにおける喀痰内移行濃度；前3症例に筋注後、喀痰を経時的に採取し、本剤の移行濃度を測定した。測定方法は血液の場合と同様にカップ法によった。④各種感染症に対する効果および副作用；肺炎 6, 肺化膿症 3, 慢性気管支炎4の計 13 例に1回、200~400 mg, 1日2回筋注した場合の臨床効果と副作用を検討した。

成績：①本剤の抗菌力は GM と比較して、グラム陽性菌群では1~2管劣った。グラム陰性菌のセラチア, *P. vulgaris*, *P. rettgeri*, *P. inconstans*, *P. morganii* では本剤が優れた株も認められた。大腸菌, サイトロバクター, エンテロバクター, 緑膿菌を含むブドウ糖非醗酵 GNB, 腸炎ビブリオ, アエロモナスなどでは GM がいくぶん優れていた。②200 mg 筋注した場合の最高血中濃度は 1/2~1時間目にあり、16.5, 20, 26 $\mu\text{g/ml}$ で、筋注後6時間目にも 3.2, 6.6, 11.0 $\mu\text{g/ml}$ が測定された。③最高喀痰内移行は 2.8, 4.5, 6.8 $\mu\text{g/ml}$ であった。④臨床効果は著効 5, 有効 2, やや有効 4, 無効 1, 判定不能 1 で、有効率は 58.3% であった。1例に GOT の上昇がみられたが、HB 抗原も同時に陽生であった。

考案：本剤は GM と比較して、抗菌力の点ではいく

ぶん劣るが、毒性の少い利点から期待される薬剤と考えられた。

23. KW-1070 に関する基礎的・臨床的研究

松本 慶蔵・山本 真志
玉置 公俊・吉田 俊昭
長崎大学熱帯医学研究所内科

木村 久男
福島労災病院

目的：KW-1070 (Fortimicin A) は *Micromonospora* sp, MK-70 より産生されるアミノグリコシド系抗生物質を不活化する細菌由来の酵素のほとんどに安定であり、GM 不活化酵素の1つである AAC (3) I だけに不活化される。本剤を呼吸器疾患を中心とする各種感染症に投与し、その有用性を検討する目的で本研究を行なった。

方法：(1) 呼吸器病原菌に対する MIC を測定した。(2) 5週齢の Wistar 系ラットに本剤 50 mg/kg を筋注し、15, 30 分、1, 2, 3, 4 時間における臓器内濃度を測定した。測定法は薄層カップ法で、検定菌には *B. subtilis* ATCC 6633 を用いた。(3) 各種感染症 13 症例に本剤を投与し、起炎菌の MIC, 血中濃度、喀痰中移行ならびに臨床効果・副作用の検討を行なった。

成績ならびに考案：(1) MIC 分布のピークは *Serratia* 3.13, *Klebsiella* 3.13, *Proteus* 3.13, *E. coli* 6.25, *Enterobacter* 3.13, *Pseudomonas aeruginosa* 12.5 µg/ml で呼吸器病原菌に対比較的良好な MIC の結果を得た。(2) ラット血清中濃度のピークは 15 分であり、30 分で半減し、2 時間で消失した。腎では 15 分にピークがあり、30 分以降は平坦なパターンを示し、他のアミノグリコシド系抗生物質と同様の性質を示した。肺・肝では 15 分でわずかに検出された。(3) 呼吸器感染症 4 例、尿路感染症 9 例に対し、本剤 1 回 200 mg, 1 日に 2 または 3 回を 5 ないし 7 日間投与した。200 mg 筋注後にピークは 30 分で約 16 µg/ml であった。本剤の有効率は 85% であり、全症例で特別な副作用は認められなかった。また呼吸器感染症 2 症例における KW-1070 の喀痰中移行の結果は、喀出喀痰で 1.4 から 1.68 µg/ml のピーク値を示し、血清濃度ピークに対し約 12% であった。なお同時に施行した気管支局所採痰中濃度は約 8 から 10 µg/ml の濃度で、血清濃度ピーク値に対する割合は 60 から 70% であった。また喀出喀痰中濃度に比較して、局所痰中濃度は約 5 から 6 倍であっ

た。

以上から本剤は、投与後速やかに肺に移行すると同時に喀痰中濃度の高値を示し、呼吸器感染症における有用性が認められた。とくに緑膿菌を除く、グラム陰性桿菌、他のアミノグリコシド系抗生物質耐性菌に対して有効であると判断した。

24. KW-1070 に関する基礎的・臨床的検討

徳永 勝正・福田 安嗣
安藤 正幸・徳臣晴比古
熊本大学医学部第一内科

目的：新しく開発されたアミノ配糖体系抗生剤 KW-1070 に関して、臨床分離株に対する抗菌力、血清中濃度および、呼吸器感染症に対して本剤を使用し、その臨床効果ならびに副作用について検討を行なった。

方法：1) 抗菌力：患者由来の臨床分離株、*St. aureus* 23 株、*E. coli* 21 株、*K. pneumoniae* 20 株、*Ps. aeruginosa* 23 株、*Serratia marcescens* 19 株、*E. cloacae* 19 株、*P. mirabilis* 9 株、*P. morganii* 4 株、*P. vulgaris* 8 株、*P. rettgeri* 3 株を用い、KW-1070 に対する抗菌力を 1 昼夜培養の原液にて測定し、AMK, GM のそれと比較した。

2) 血清中濃度：2 症例に本剤 200 mg を筋注にて投与し、経時的に血清を採取し、濃度は *B. subtilis* ATCC 6633 株を検定菌とした薄層カップ法により測定した。

3) 臨床的検討は呼吸器感染症 6 例を対象として、その臨床効果と副作用について検討を行なった。

成績：1) 抗菌力：*St. aureus* に対する MIC は、KW-1070 ≒ AMK < GM であり、グラム陰性菌に対しても KW-1070 ≒ AMK < GM の順であった。

2) 血清中濃度：筋注後、15 分 9, 10, 30 分 11, 16, 1 時間 14, 11, 2 時間 11, 9, 4 時間 10, 4, 6 時間 8, 2, 8 時間 4 µg/ml であり、最高濃度は 1 例が 1 時間目、14, 1 例が 30 分、16 µg/ml であった。

3) 臨床成績：呼吸器感染症 6 例では、有効 5, 無効 1 であった。無効症例は、気管支拡張症の症例で、常時、緑膿菌が認められ、除菌することは出来なかった。副作用としては検査値において GOT 22→47, GPT 29→94 と上昇を認めた。その他、腎機能、聴力検査には異常を認めなかった。

結語：抗菌力は GM よりやや劣るが AMK と同等であり、臨床的にも 6 例中 5 例に有効であった。本剤は腎機能、第 8 脳神経障害等の副作用は少なく、臨床的に有用である。

25. *Klebsiella oxytoca* に対する KW-1070 ならびに各種抗生剤の抗菌性比較

佐藤 肇・中沢 進・新納憲司

平間 裕一・中沢 進一

都立荏原病院, 昭和大学医学部小児科

近 岡 秀 次 郎

総合高津中央病院, 昭和大学小児科

入 野 泰 一

都立荏原病院検査科

新 井 藤 吉

昭和大学医学部臨床病理

最近患者便から分離した *Klebsiella oxytoca* (40~50 株) に対する KW-1070, その他 CEPs, PCS, AGS, 抗生剤, 計 9 種類の抗生剤を使用して化学療法学会法によって MIC を測定し, 以下の結果が得られた。

10⁸ 接種成績

(使用抗生剤)	(MIC $\mu\text{g/ml}$)	(発育阻止%)
KW-1070	3.12	62.5
	1.56	37.5
NETILMICIN	0.78	50.0
	0.39	50.0
DKB	1.56	14.0
	0.78	86.0
AMK	3.12<	4.0
	3.12	68.0
	1.56	28.0
PIPC	3.12<	97.5
	3.12	2.5
6059-S	0.2	5
	0.1	90
	0.05 $\geq$	5
CET	3.12<	92.5
	3.12	2.5
	1.56	5.0
CS-1170	1.56	5.0
	0.78	27.5
	0.39	17.5
	0.2	30.0
	0.1	20.0
T-1551	3.12<	20.0
	3.12	32.5
	1.56	45.0
	0.78	2.5

26. 小児科領域における KW-1070 の基礎的検討

広松 憲二・高島 俊夫

田吹 和雄・西村 忠史

大阪医科大学小児科

目的: グラム陰性桿菌を主たる適応として新たに開発されたアミノ配糖体系抗生物質 KW-1070 の基礎的検討を小児科臨床材料を用いまず本剤の抗菌力の特徴を明らかにしようとした。

方法: 小児科臨床材料から分離された *S. aureus*, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *Serratia* を用い, 日本化学療法学会標準法により MIC を測定した。接種菌量は 10⁸ cells/ml, および 10⁶ cells/ml で行った。なお対照薬剤として GM, AMK, Netilmicin を用いた。

成績: *S. aureus* の KW-1070 感受性分布は 10⁸ cells/ml 菌液接種では 0.78~6.25 $\mu\text{g/ml}$ で, 感受性ピークは 1.56 $\mu\text{g/ml}$ にあり, AMK と同様であった。しかし Netilmicin より 1 管程度, GM より 3~4 管抗菌力は劣った。*E. coli* の感受性分布は, 10⁸ cells/ml 菌液接種で 0.78~25 $\mu\text{g/ml}$, 感受性ピークは 3.13 $\mu\text{g/ml}$ であった。10⁶ cells/ml 菌液接種では 0.78~12.5 $\mu\text{g/ml}$ に分布し, 感受性ピークは 1.56 および 3.13 $\mu\text{g/ml}$ であった。抗菌力は GM, AMK, Netilmicin よりは, それぞれ 1~2 管程度劣った。*K. pneumoniae* の感受性分布は, 10⁸ cells/ml 菌液接種で 0.78~25 $\mu\text{g/ml}$ であり, 感受性ピークは 1.56 $\mu\text{g/ml}$ であった。10⁶ cells/ml 菌液接種でも同様の感受性分布ならびにピークを示し, 抗菌力は GM より 3 管以上, AMK より 1~2 管程度, Netilmicin より 2~3 管以上劣った。*P. aeruginosa* の感受性分布は, 10⁸ cells/ml 菌液接種で 6.25~100 $\mu\text{g/ml}$ 以上と広く, 感受性ピークは 50 $\mu\text{g/ml}$ であった。10⁶ cells/ml 菌液接種でも同様の分布を示したが, 12.5 $\mu\text{g/ml}$ に感受性ピークがみられた。抗菌力は GM, AMK, Netilmicin より明らかに劣った。GM 25 $\mu\text{g/ml}$ 以上に感受性を示す 9 株の本剤感受性は 10⁸ cells/ml 菌液接種で 25~100 $\mu\text{g/ml}$ に分布, 10⁶ cells/ml 菌液接種では 25 $\mu\text{g/ml}$ でも 5 株が発育阻止された。*Serratia* の本剤感受性分布は, 10⁸ cells/ml 菌液接種で 0.39~12.5 $\mu\text{g/ml}$, 感受性ピークは 1.56 $\mu\text{g/ml}$ であった。GM よりややすぐれた抗菌力を示し, その差は AMK, Netilmicin と比べた場合いっそう顕著であった。

27. 新アミノ配糖体系抗生物質 KW-1070 に関する基礎的検討

小林 裕・森川嘉郎・春田恒和
藤原 徹・黒木茂一・大倉完悦

神戸市立中央市民病院小児科

KW-1070 について、臨床分離株感受性ならびに家兎黄色ブドウ球菌性髄膜炎における髄液中移行を検討し、以下の結果を得た。

〔実験方法〕

1) 臨床分離株感受性

臨床材料由来の *S. aureus* 16 株, *E. coli* 58 株, *K. pneumoniae* 13 株, *K. oxytoca* 44 株, *P. mirabilis* 13 株, *Enterobacter* 11 株, *Citrobacter* 7 株, *S. marcescens* 2 株, *P. aeruginosa* 9 株, 計 173 株に対する MIC を化療標準法に準じて測定し、本剤と GM, AMK を比較した。接種菌量は 10^8 /ml, 10^9 /ml である。

2) 家兎黄色ブドウ球菌性髄膜炎における髄液中移行

6羽の黄色ブドウ球菌性髄膜炎家兎(髄膜炎作製方法は既報のとおり)に本剤 5 mg/kg を1回筋注し、30分ごとに4回血液、髄液を採取し、濃度を測定した。測定法は *B. subtilis* ATCC 6633 株を検定菌とする paper disc 法で、standard は pH 8.0 1/15 M 磷酸緩衝液希釈で作製した。本法の測定下限は 0.78 μ g/ml であった。

〔成績〕

1) 臨床分離株感受性

本剤の MIC はほとんどの菌種で GM より約2管劣り、AMK と比べると、*S. aureus* ではややすぐれていたが、グラム陰性桿菌では同等かまたは劣っていた。*P. aeruginosa* では、感受性分布のピークは本剤 12.5 μ g/ml, AMK 3.1 μ g/ml, GM 0.8 μ g/ml (いずれも 10^8 /ml) にあった。*S. marcescens* では、本剤は GM より1管劣っていたが、AMK より遙かにすぐれていた。

2) 髄液中移行

家兎に本剤 5 mg/kg を1回筋注後の血中濃度は、1/2, 1, 1 $\frac{1}{2}$, 2時間の順に、17.7, 15.0, 11.4, 8.03 μ g/ml と、被検アミノ配糖体中では高いほうであったが、髄液中にはただ1羽に1 $\frac{1}{2}$ 時間 1.48 μ g/ml, 2時間 1.24 μ g/ml を検出し得ただけで、他の5羽では検出できなかった。

〔考按〕

髄液中に本剤を1羽においてしか検出できなかったのは、測定下限が高いためとも考えられるが、やはり本剤の髄液中移行は他のアミノ配糖体に比べて低く、MIC を考慮すると全身投与の髄膜炎に対する効果は期待でき

ない。しかし一般感染症、とくに *S. aureus*, *S. marcescens* 感染症には、毒性が低い点とあいまって、興味を持たれる。これらの菌種、とくに前者は最近の抗生剤開発でいわば盲点ともなっており、投与量の問題を含めてさらに検討する価値があろうと考えられた。

28. 新アミノ配糖体系抗生物質 Fortimicin A に対する抗菌力、吸収、排泄、代謝、臓器移行性および外科臨床応用 について

中山一誠・岩井重富・鷹取睦美
秋枝洋三・田島華陽・神野大乗
川村弘志・川口 広・西本章子
坂部 孝・石山俊次

日本大学医学部第三外科

新アミノ配糖体系抗生物質 Fortimicin A (KW-1070) について基礎的臨床的検討をおこなった。抗菌スペクトルは、Kanamycin と同様広範囲であり、とくに *Serratia* 等グラム陰性桿菌に対し強い抗菌力を示した。また、Gentamicin を含む多剤耐性の黄色ブ菌および、グラム陰性桿菌に対し抗菌力を示した。

外科病巣由来黄色ブ菌 27 株の感受性分布は、0.05~6.25 μ g/ml に 26 株が分布した。しかし 100 μ g/ml 以上に1株の耐性株を認めた。大腸菌 27 株では、3.13~25 μ g/ml に全ての株が分布した。*Klebsiella* 27 株では、1.56~12.5 μ g/ml に全ての株が分布した。*Serratia* 27 株では、12.5~25 μ g/ml に全ての株が分布した。緑膿菌 27 株では、6.25~50 μ g/ml に 26 株が分布した。*Enterobacter* 22 株では 12.5 μ g/ml に全ての株が分布した。

健康成人男子3名に本剤 200 mg 筋注し、血中濃度、尿中濃度を Cup 法にて測定した。血中濃度は、投与後 30 分でピークとなり、平均 11.23 μ g/ml の濃度を示した。尿中濃度は投与後1時間でピークとなり平均 433.3 μ g/ml の濃度を示し6時間までの平均尿中回収率は、42.3% であった。SD 系ラットに本剤 20 mg/kg 筋注し臓器移行性を検討した。その結果、腎、心、血清、肺の順で分布した。人尿中の代謝物を検討する目的で TLC を用いて、Bioautogram を作製した。Solvent system には、CHCl₃・MeOH : NH₄OH = 1 : 1 : 1, adsorbent には Kieselgel F 254 を用いた。その結果、人尿中には抗菌活性のある代謝物は認められなかった。臨床応用として外科感染症 14 例に使用し検討した。

29. KW-1070 の体液内濃度および臨床試用成績

上田隆美・藤本幹夫・酒井克治
大阪市立大学医学部第二外科

川 畑 徳 幸
芦原病院外科

佐々木武也・前田 真邦
藤井寺市立道明寺病院外科

沢 田 晃
大阪市立桃山市民病院外科

土 居 進
大阪市立北市民病院外科

政 田 明 徳
城東中央病院外科

健康成人男子3名の Volunteer に、cross over 法にて、KW-1070 200 mg および 400 mg を筋肉内に投与し、その後の血清中および尿中排泄量を測定した。検定菌とし *B. subtilis* ATCC 6633 株を用い、平板カップ法にて行なった。血清中濃度の標準には Monitrol I を、尿中濃度測定には pH 8 リン酸緩衝液を用いた。なお、血清はそのまま、尿は 20 倍希釈して測定した。200 mg および 400 mg 1 回筋注後の血清中濃度のピーク値は 30 分後それぞれ 7.6 $\mu\text{g/ml}$, 21.3 $\mu\text{g/ml}$ を示し、12 時間まで測定可能であった。しかも明らかな dose response が認められた。一方、12 時間までの尿中排泄率は、200 mg 筋注群では 97.0%, 400 mg 筋注群では 68.8% を示し、投与量の増加とともに排泄が少し遅れた。また、胆石術後 T-tube ドレナージ術後 1 週間目の患者 2 名に、KW-1070 200 mg 筋注時の血清中および胆汁中濃度を測定した。なお胆汁中濃度の標準には、M/15 リン酸緩衝液を用いた。血清中濃度のピーク値は 1 時間後に 9.3 $\mu\text{g/ml}$ がえられたが、胆汁中濃度のピーク値はやや遅れて 2 時間後に 4.5 $\mu\text{g/ml}$ が得られた。

KW-1070 を 16 例の外科的感染症に試用した。1 回 100~400 mg を 1 日 1~2 回筋肉内に投与し、投与期間は 5~12 日間、総投与量 1.0~7.2 g である。疾患別治療効果では、腹膜炎 3 例および腹腔内膿瘍 4 例は全例有効。会陰部膿瘍 3 例中 1 例、術後胸腔内感染症 2 例中 1 例、その他 4 例中 3 例において有効であり、分離菌別臨床効果では、*E. coli* 4 例中 3 例、*Klebsiella* 5 例中 3 例、*Pseudomonas* およびグラム陽性球菌では 3 例中 2 例、

Proteus mirabilis, *Serratia* および *Citrobacter freundii* のそれぞれ 1 例はすべて有効であった。すなわち 16 症例中著効 2 例、有効 10 例、無効 4 例で、有効率は 75% となる。なお、副作用として、2 例に GOT, GPT, 1 例に BUN の一過性で軽度の上昇を認めた以外は、とくに重篤な副作用はなかった。

30. KW-1070 の外科術後感染症における使用成績

山本泰寛・原田敏郎・志村秀彦
福岡大学医学部第一外科

新しいアミノ配糖体である、KW-1070 は、グラム陽性菌に対して Amikacin よりやや優れた抗菌力を有し、GM, DKB と同程度の抗菌力を有し、グラム陰性菌においても他のアミノ配糖体と同様の抗菌力を有し、とくに耐性大腸菌、*Proteus*, *Serratia* に対して GM, DKB と較べ抗菌力のある広汎スペクトルを有し、腎障害、聴器障害が少なく、毒性が少ないという特性を有する。そこで、私達はこの基礎データから、外科術後感染症の 5 症例に使用し次の結果を得たのでここに報告する。

症例の基礎疾患は結腸直腸癌 4 例と糖尿病を合併した褥瘡 1 例の 5 症例で感染症は創感染の 4 例と化膿性褥瘡 1 例のうち創感染 2 例は無効で有効 3 例であった。これらの症例には KW-1070 を 1 日 200 mg を 2 回筋注で投与し 5~23 日間投与した。この 5 症例の有効率は 60% であり、無効例は宿主側の条件が非常に重篤であった。細菌学的効果は *E. coli* 2 株、*Proteus* 属 2 株、*Ps. aeruginosa* 1 株、*Edwardsiella tarda* 1 株、*Bacteroides fragilis* 2 株の 7 種 8 株を検出し、うち *Bacteroides fragilis* 1 株と *Proteus mir.* 1 株に無効で *Proteus morg.* は *Micrococcus* へ交代し *Staph. epid.* は *E. coli* へと菌交代した。

副作用としては、皮疹様アレルギー反応および腎障害、聴器障害はとくに経験しなかった。

基礎疾患が重篤だという事実、重症感染症に使用したことから考えると外科術後感染症にも有用性がほぼ満足する結果を得た。

31. 複雑性尿路感染症に対する KW-1070 の治験研究

水戸部 勝幸

市立酒田病院泌尿器科

西尾 彰・塚本泰司・酒井 茂

梅原次男・熊本悦明

札幌医科大学泌尿器科

目的：複雑性尿路感染症に KW-1070 を投与し、良好な成績を得たので報告する。

対象：総計 20 例に投与し、その病態群構成は、G-2 群 5 例、G-3 群 6 例、G-4 群 8 例、G-6 群 1 例である。

方法：KW-1070 200 mg を 12 時間毎 1 日 2 回、5 日間、総量 2,000 mg 筋注した。投与前後に、血液、肝機能、血清尿素窒素、血清クレアチニン、電解質を検査し、問診は、とくに聴力異常、めまい、注射部位疼痛等を行なった。

結果：臨床効果は UTI 薬効評価基準により、著効 10 例、有効 8 例、無効 2 例、有効率 90% であった。これを病態群別にみると、G-2 群：著効 40%、有効 60%、G-3 群：著効 50%、有効 33.3%、無効 16.7%、G-4 群：著効 62.5%、有効 37.5%、G-6 群：無効 100% であった。

細菌学的効果は、20 例中 10 例 (90%) に消失を見た。単独感染 19 例では、GNR 3/3 (100%)、*K. pneumoniae* 2/2 (100%)、*E. coli* 5/5 (100%)、*P. vulgaris* 2/2 (100%)、*P. rettgeri* 1/1 (100%)、*P. aeruginosa* 1/1 (100%)、*C. freundii* 1/1 (100%)、*S. marcescens* 3/4 (75.0%) に除菌効果をみた。*S. marcescens* の 1 例は菌交代した。G-6 群の 1 例は *P. rettgeri* および *C. freundii* の混合感染症例であるが、*P. rettgeri* は除菌されなかった。

MIC と効果は不明であったが、MIC 値の低いものに著効が多かった。副作用は 0% であった。

以上、

1. 複雑性尿路感染症に対し、KW-1070 は有効率の高い抗菌剤であるとの印象であった。

2. MIC は 8 種 18 株について測定したが、50 μ g/ml を超えたものがなく、dose response を検討するため、投与量の増加を検討したい。

3. さらに教室保存の臨床分離株について抗菌力試験の成績を報告する予定である。

32. 慢性複雑性尿路感染症例における KW-1070 の治験成績

松尾 重樹・土田 正義

秋田大学医学部泌尿器科

はじめに：慢性複雑性尿路感染症 40 例に対し KW-1070 の臨床効果ならびに副作用等を検討したので報告する。

臨床成績：1) 臨床効果；UTI 基準による総合判定では 40 例中著効 6 例 (15.0%)、有効 23 例 (57.5%)、無効 11 例 (27.5%) で、有効率 72.5% の良好な成績を得た。

40 例を 1 日 400 mg 投与例 (5 日間連続) 22 例と 1 日 800 mg 投与例 (5 日間連続) 18 例にわけ、臨床効果を観察すると 400 mg 投与例では著効 4 例 (18.2%)、有効 14 例 (63.6%)、無効 4 例 (18.2%) で有効率 81.8%、800 mg 投与例では著効 2 例 (11.0%)、有効 9 例 (50.0%)、無効 7 例 (38.9%)、有効率 61.1% であった。800 mg 投与例の成績が劣っている原因として、カテーテル留置例、混合感染そして重症例が多かったためと思われる。

2) 細菌学的効果；14 菌種 57 株が臨床分離され KW-1070 の投与により 57 株中 52 株消失し 91.2% の消失率を認めた。*Pseudomonas* は 60% 台の低い消失率であったが、他の菌種はほとんど 100% の消失率を認め、最も多く分離された *Serratia* でも 17 株中 15 株消失し 88.2% の高い消失率を示した。

なお菌交代によって 13 菌種 22 株が出現し *Pseudomonas* 5 株、*Streptococcus* 4 株の順に多く、*Candida* も 2 株認められた。

3) 副作用；末梢血 (WBC, RBC, Ht, Hb) への影響はとくに認めず肝機能においても GOT, GPT 等の上昇は全く認めなかった。そして腎機能障害、第 8 脳神経系障害も全く認めず KW-1070 は副作用の極めて少ない有用な抗生剤と思われた。

33. 尿路感染症における KW-1070 の使用経験

井坂茂夫・五十嵐辰男・安田耕作

村上光右・岩間汪美・島崎 淳

千葉大学医学部泌尿器科

小林 章 男

同 検査室

目的：新しいアミノ配糖体系抗生物質である KW-

1070 の尿路感染症に対する薬効を検討した。

対象および方法：主に慢性複雑性尿路感染症症例を対象とし、KW-1070 を1回 200 mg、1日2回筋注にて5日間使用した。

効果判定：薬効評価は UTI 薬効評価基準（第2版）によった。

副作用：神経障害、腎障害、肝障害、骨髓機能、過敏症のチェックを行なった。

代表症例：70 歳男性、前立腺肥大症のため前立腺摘除術を施行。術後7日目にカテーテル抜去、術後14日の尿培養にて *Citrobacter* 10⁷/ml を認め、上記投与方法に従って KW-1070 を投与した。投与前尿中白血球は150~200/各視野であった。5日間投与終了時の尿培養は陰性となり、尿中白血球も15~20/各視野と減少した。総合臨床効果は有効であった。副作用は認めなかった。今後臨床使用が期待される薬剤であり、症例を増やし、さらに検討する。

34. 泌尿器科領域における KW-1070 の基礎的および臨床的検討

西村洋司・富永登志・岸 洋一
新島端夫・浅野美智雄・島野栄一郎
仁藤 博

東京大学泌尿器科および関連病院泌尿器科

1. 抗菌力：教室保存株の *E. coli* 28 株、*Klebsiella pneumoniae* 18 株、*Proteus mirabilis* 20 株、Indole-positive *proteus* 18 株、*Serratia marcescens* 50 株、*Pseudomonas aeruginosa* 19 株について KW-1070 の抗菌力を学会標準法にて測定し、同時に GM, AMK のそれと比較した。その結果、*Serratia marcescens* については KW-1070 は他の2剤より高い抗菌力を示し、10⁸ 接種では $\leq 0.2 \sim 12.5 \mu\text{g/ml}$ に分布し peak は $3.13 \mu\text{g/ml}$ であった。

2. 臨床成績：複雑性尿路感染症 39 例に使用した。投与法は 200 mg $\times$ 2/日にて5日間連続投与とした。症例の内訳は男 34 例、女 5 例であり、年齢構成は 20 歳より 80 歳台におよび 70 歳台が 13 例と多い。

病態群別では、G-1 13 例、G-2 3 例、G-3 3 例、G-4 2 例、G-5 9 例、G-6 9 例である。

総合臨床効果は著効 9 例 (23.1%)、有効 17 例 (43.6%) であり、総合有効率は 66.7% であった。

細菌学的効果は、*Serratia marcescens* 15 株について 93.3%、*Pseudomonas aeruginosa* 11 株について 18.2%、*Streptococcus faecalis* 9 株について 88.9%、*Klebsiella pneumoniae* 8 株について 100% の除菌

率であり、*Pseudomonas aeruginosa* を除いて良好な成績と考えられる。

副作用は全例に認められなかった。

したがって、*Pseudomonas aeruginosa* の除菌率が低い成績であったが、概して KW-1070 は複雑性尿路感染症に対して、いちおうの水準を超えた薬効を有し、副作用の発現率も低いことから尿路感染症に対して有用性の高いほうに属する薬剤と考えられる。

35. 泌尿器科領域における KW-1070 の使用経験

岡崎武二郎・町田豊平・小野寺昭一

東京慈恵会医科大学泌尿器科

新しいアミノ配糖体系抗生剤である KW-1070 を、泌尿器科領域における感染症に使用する機会を得たので、その臨床成績を報告する。

対象および投与方法

対象は複雑性尿路感染 16 症例であり、いずれも下部尿路に基礎疾患を有する膀胱炎症例であった。基礎疾患は前立腺肥大症 6 例、膀胱腫瘍 4 例、神経因性膀胱 4 例、膀胱結石 1 例、尿道狭窄 1 例であった。年齢は 42 歳から 86 歳まで、性別は男性 15 例、女性 1 例であった。

投与方法は、1回 200 mg を1日2回筋注で行ない、全例5日間投与した。

効果判定は、UTI 薬効評価判定基準第2版に従って行なった。

成績

全 16 症例の総合臨床効果は、著効 0、有効 6 例、無効 10 例で有効率 37.5% であった。検出された菌種は、*Serratia marcescens* 9 株、*Pseudomonas aeruginosa* 4 株、*E. coli* 2 株、*Candida* 2 株、以下 *Enterococcus*、*Proteus mirabilis*、*Acinetobacter*、*staphylococcus epidermidis* 各 1 株の計 23 株であった。分離起炎菌の主なものについて検討すると、*Serratia* は 9 株中 6 株 66.7%、*Pseudomonas* は 4 株中 1 株 25.0% の菌消失率であった。全体としての細菌学的効果では、起炎菌の消失または減少が認められたのは 23 株中 14 株 60.9% であり、23 株中 9 株は不変であった。

副作用は、1 例において本剤投与の影響と思われる血清 BUN、Creatinine の上昇が認められた。その他、アレルギー症状、聴覚異常、肝機能障害などは全症例において認められなかった。

36. 慢性複雑性下部尿路感染症に対する KW-1070 の治験

三橋 慎一・日景高志・熊谷 章

東京厚生年金病院泌尿器科

前立腺肥大症の術後の7症例に見られた、慢性複雑性下部尿路感染症に対し、KW-1070を使用する機会を得たので報告する。

症例は58歳から83歳の男子7例(恥骨後式前立腺摘除4, 経尿道的凍結3), このうち後者の3例はいずれも腎機能中等度低下例である。すべてカテーテル留置はなく, UTI 群別でG-2が3例, G-6が4例となる。KW-1070の投与は, 全例, 1回100mg 1日2回, 5日間とし, 投与前後にUTI 効果判定規準第2版により検査を施行した。投与前分離菌は11株であるが, このうち除菌し得たのは4株(*E. coli* 2株中1株, *K. pneum.* 2例はすべて, *S. faecal.* 4株中1株)だけで, 除菌率は36.4%と低率であった。また投与後出現菌は, *P. aerug.* 2株, *S. epid.* 1株であった。臨床効果としては, 著効は目下のところ1例もなく, 僅かにUTI 群別第2群の3例中1例が有効で, 残る6例はすべて無効と判定された。

今回の対象の半数近くにBUN高値例があったため, 投与量を1日200mgと抑えたことがこの結果を来した主因かと見られたが, また逆にこの量では腎機能に対し悪化を招くことはなかった。

37. KW-1070 の泌尿器科領域における検討

斎藤 豊一

虎の門病院泌尿器科

KW-1070を6例の尿路感染症と副睪丸炎の症例について使用し, その効果を検討した。尿路感染症では4例中3例に有効であり, 副睪丸炎では2例とも有効であった。症例を増して検討しているので, その結果について報告する。

38. 泌尿器科領域における KW-1070 の使用経験

久保田正充・田中 求平

小川 秀弥・生亀 芳雄

関東通信病院泌尿器科

新 Aminoglycoside 系抗生物質である KW-1070 を泌

尿器科領域の疾患13例に使用したのでその臨床成績について報告する。なお症例は追加中である。

症例のうちわけは何れも基礎的な泌尿器科疾患を有する複雑な尿路感染症が12例, 急性淋疾が1例である。

薬剤の使用法は複雑尿路感染症においては何れも1回200mg 筋注も1日2回, 5日間使用した。急性淋疾では1日に1回400mg 筋注, その後3日目にさらにもう1度の筋注をおこなった。

UTI 法による総合効果判定は急性淋疾をのぞく12例のうち著効4例, 有効6例, 無効2例であった。

細菌学的効果は大腸菌8株, クレブシエラ1株が陰性化, 淋菌も検鏡上であるが陰性化している。変形菌は1株が減少, 1株が不変さらに緑膿菌は1株だけであるが不変という成績である。

副作用, 血液, 血液化学所見の異常変動はみられなかった。

以上のような結果であるが症例を増してさらに検討を加えるつもりである。

39. 泌尿器科領域における KW-1070 の基礎的・臨床的検討

岡田 敬司・村上 泰秀

河村 信夫・大越 正秋

東海大学医学部泌尿器科

新しいアミノ配糖系抗生剤である KW-1070 を使用する機会があったので, 基礎的・臨床的検討を行なった。

基礎的検討としては, 健康成人4名に対し, クロスオーバー法の本剤100mg, 200mg, 300mg, 400mg, とAMK 100mg, 200mgをそれぞれ1回筋注し, 血中濃度, 尿中回収率を8時間まで追跡した。8時間までの尿中回収率では KW-1070 が75%前後を示したが, AMK は61%前後であった。血中濃度のピーク値は両剤ともに30'~1時間にあり, dose response が認められた。

臨床的検討では主として慢性複雑性尿路感染症に1回100mg もしくは200mgを1日2回5日間投与し, 臨床効果をみた。

臨床効果判定はUTI 薬効評価基準に従って行なった。副作用に関しては特別なものは認められず, 有効率は70%程度であった。

40. KW-1070 の複雑性尿路感染症における臨床的検討

菅尾 英木・鈴木 滋
県西部浜松医療センター泌尿器科

我々は、複雑性の尿路感染症 10 例に対して KW-1070 を使用し、UTI の薬効評価基準に基づいて、その効果を検討してみた。

投与方法は、1 回 200 mg を 1 日 2 回筋注で、連続 5 日間投与とした。複雑性尿路感染症の内訳は、腎盂腎炎が 2 例、膀胱炎が 8 例である。

症例 1 は、神経因性膀胱のため膀胱瘻を造設した患者で、*Proteus rettgeri* を主体とする細菌尿が続いていたが、本剤投与により菌の消失をみた。症例 2・4・10 の 3 例は、恥骨上前立腺摘除術後の感染症で、細菌尿には効果があったが、膿尿には全く無効であった。症例 3 は、子宮頸癌の膀胱浸潤があり両側尿管皮膚瘻造設した患者で、*Proteus rettgeri* による腎盂腎炎のため、発熱、側腹部痛等続いていたが、臨床的および細菌学的に著効を得た。症 5・6・8・9 例の 4 例は、神経因性膀胱で尿道留置カテーテルがはいっている患者で、全例、*Ps. aeruginosa* がでていた。途中でカテーテルを抜去した症例 6 を除けば、すべて細菌尿に対して無効であった。症例 7 は右腎のサンゴ状結石の患者でひどい膿尿があり、*E. coli* と *Proteus mirabilis* の混合感染であったが、膿尿は改善し細菌の消失をみた。これまでのところ、KW-1070 による副作用はとくに認められていない。

総合臨床効果は、有効率 70% で、膿尿は正常化 20%、不変 50%、細菌尿は消失 70%、不変 30% である。疾患病態群別にみると、カテーテル留置症例群である、第 1・5 群はともに有効率 50% と低くなっている。細菌学的効果をみると、*Ps. aeruginosa* は 4 例中 1 例が消失しただけであるが、他の 5 菌 (*E. coli*, *E. aerogenes*, *P. mirabilis*, *P. rettgeri*, *S. faecalis*) はすべて消失している。また MIC との関連をみても、*Ps. aeruginosa* は他に比し MIC が大きく効果も悪いという結果がでている。

まだ使用経験が少ないが、KW-1070 は緑膿菌感染以外の複雑性尿路感染症に対して、かなり期待の持てる抗生剤だという感じがしている。

41. 泌尿器科領域における KW-1070 の基礎的ならびに臨床的検討

藤本 佳則・前田 真一
坂 義人・西浦 常雄
岐阜大学医学部泌尿器科

目的：新しく開発されたアミノグリコシド系抗生物質 KW-1070 について、尿路感染症における有用性を検討する目的で、抗菌力、吸収排泄、臓器内濃度、臨床的検討を行った。

方法：①抗菌力：治療標準法により、*Serratia* 26 株、*Pseudomonas* 50 株について、原液接種と 100 倍希釈液接種時の KW-1070 と GM の MIC を測定した。

②吸収排泄：健康成人男子 1 名と腎機能障害患者 3 名を対象に、KW-1070、200 mg を筋注し、経時的に血清および尿中 KW-1070 の濃度を薄層カップ法を用いて測定した。

③臓器内濃度：KW-1070、200 mg 筋注後の腎、前立腺、膀胱壁内濃度を薄層カップ法を用いて測定した。

④臨床的検討：慢性複雑性尿路感染症 12 例を対象に KW-1070 を 1 日 400 mg (×2) 5 日間筋注し、UTI 基準に従いその薬効を検討した。

結果：①抗菌力：*Serratia* では 100 倍希釈液接種では、86% が 1.56 $\mu\text{g/ml}$ 以下で全ての株が 3.13 $\mu\text{g/ml}$ 以下の MIC だった。GM では 1.56 $\mu\text{g/ml}$ 以下が 77% だった。*Pseudomonas* では 1~2 管程度、GM より優れていたが、25 $\mu\text{g/ml}$ 以上の耐性菌株が各々 30%、40% 認められた。

②吸収排泄：健康成人では 1 時間後にピーク値 1.46 $\mu\text{g/ml}$ を示し、10 時間後に血中から消失した。腎機能障害患者では排泄が遅延し、尿中回収率と、Ccr とはほぼ比例関係を示した。

③臓器内濃度：前立腺にもよく移行するが、血清内濃度との比較では、個々の症例でかなりの差が認められた。腎では腎機能の低下にともない濃度も低下した。

④臨床的検討：カテーテル非留置例では 75% に有効で、カテーテル留置例では 29% が有効だったが混合感染例では全て無効だった。総合臨床効果は、45% が有効だった。副作用として、GPT の軽度上昇が 2 例に認められた。

42. 慢性複雑性尿路感染症に対する KW-1070 の臨床成績

鈴木 恵 三

平塚市民病院泌尿器科

長久保一朗・森口隆一郎・三井久男

立川共済病院泌尿器科

名出頼男・藤田民夫・置塩則彦

浅野晴好・玉井秀亀・山越 剛

名古屋保健衛生大学医学部泌尿器科

目的：新しい AGs の 1 つである KW-1070 を、慢性複雑性尿路感染症の治療に投与し、その成績と副作用について検討した。

対象：慢性複雑性症 42 例と急性腎盂腎炎の 2 例の計 44 例である。投与方法は全て筋注による。1 回投与量は 200~400 mg で、1 日量は 400~800 mg である。投与期間は原則として、全て 5 日間とした。本剤以外に併用した抗菌剤はない。

成績：慢性症の成績は 1 例を除いて、全て UTI 薬効判定基準に合致した治療例なので、これにより効果を判定した。細菌に対する効果は、消失と減少を合すると 22/41, 63.4% の有効率であった。膿尿に対しては、13/41, 31.7% で、細菌消失効果に比べて劣った。総合成績では、26/41, 63.4% の有効率であった。UTI の病態群別有効率では、単純感染群の成績は 24/36, 66.7% であった。このうち、カテーテル非留置例の第 2, 3, 4 群の成績が優れていた。混合感染群では、2/5, 40% の有効率で、効果が劣る傾向がみられたが、症例が少ないので判断はできない。分離した菌は 13 種 47 株であるが、頻度は *E. coli* の 15 と *P. aeruginosa* の 14 株が圧倒的に多かった。*E. coli* に対する効果は、13/15, 86.7% に有効であった。*P. aeruginosa* には、6/14, 42.9% と期待したよりやや効果が低かった。他についてみると、*Serratia* には、1/2, 50%, *K. pneumoniae* 2/3, 66.7%, *E. cloacae* 2/2, 100% 等の成績であった。腎盂腎炎の 2 例はいずれも有効であった。副作用：筋注剤としての耐容性は、概ね良いものと考えられたが、症例によっては、1 日 800 mg (400 mg 2 回筋注) で、かなり痛みを訴えた例もある。筋注による障害例はない。3 症例に投与後一過性に腎機能値に異常をみたが、このうち 2 例は投与前から腎機能障害例であり、中止後元の値に復した。他の 1 例は BUN, 17→21 mg/dl の変動なのでほとんど問題とならない。

考察：*P. aeruginosa* を治療対象とすると、1 日 800

mg 程度が必要である。

43. 複雑性尿路感染症に対する Fortimicin (KW-1070) の臨床的検討

新美 明達・大田黒和生

名古屋市立大学医学部泌尿器科

目的：新しいアミノ配糖体系抗生剤である KW-1070 は、グラム陰性桿菌、とくに *Serratia* の Gentamicin, Amikacin 耐性株にも強い抗菌力を示すといわれている。今回われわれは複雑性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。

方法：当科に入院中の 20~89 歳の患者 6 例（男性 5 例、女性 1 例）に、本剤 1 日 800 mg (分 2) 5 日間筋注し、臨床効果の判定は、UTI 薬価評価基準（第 2 版）に準じて行った。

臨床成績：腎盂腎炎 4 例、膀胱炎 2 例に投与した。基礎疾患は前立腺肥大症 2 例、前立腺癌 2 例、腎結石 1 例、膀胱腫瘍 1 例であった。臨床成績は腎盂腎炎の 2 例、膀胱炎 2 の例に有効であった。起炎菌別には、*Serratia marcescens*, *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli* の単独感染例では菌の陰性化が認められ、とくに *Serratia marcescens* は Gentamicin 耐性菌であった。*Proteus mirabilis* と *S. aureus*, *Serratia marcescens* と *Candida albicans* を検出した混合感染例では *Proteus mirabilis* と *Serratia marcescens* の消失を認めた。*Ps. aeruginosa* の単独感染例では不変であった。副作用については、自覚症状では全例異常なく、臨床検査値では ALP の軽度上昇を 1 例認めたが無処置で軽快した。

44. 複雑性尿路感染症に対する KW-1070 の臨床的検討

島村正喜・徳永周二・折戸松男

沢木 勝・中下英之助・大川光央

黒田恭一

金沢大学泌尿器科

白 井 千 博

大船共済病院泌尿器科

目的：新しいアミノ配糖体系抗生剤である KW-1070 について慢性複雑性尿路感染症に対する臨床的效果を中心に検討したので報告する。

方法：対象は慢性複雑性尿路感染症患者 38 例（慢性膀胱炎 36 例、慢性腎盂腎炎 2 例）、急性前立腺炎 2 例で

あった。なお複雑性尿路感染症 38 例の基礎疾患は、神経因性膀胱 20 例、前立腺肥大症 5 例、膀胱頸部硬化症 4 例、膀胱癌 3 例、前立腺癌 2 例、腎結石、尿管狭窄、VUR、尿道狭窄各 1 例であった。投薬方法は 1 回 200~400 mg を 1 日 2 回経注にて 5 日間投薬した。尿路感染症の診断および効果判定は、UTI 薬効評価基準(第 2 版)に基づいて行ない、急性前立腺炎の効果判定は、局所の腫脹、疼痛および発熱の 3 臨床症状を指標とし、3 症状とも改善を著効、2 症状の改善を有効、その他を無効とした。

成績：慢性複雑性尿路感染症 38 例の臨床効果は著効 10 例(26.3%)、有効 10 例(26.3%)、無効 18 例(47.4%)で、総合有効率は 52.6% であった。疾患病態群別に検討すると、混合感染患者 19 例の総合有効率は 36.8% で、単独感染患者 19 例の総合有効率 68.4% に比し低率であった。またカテーテル留置患者 16 例の総合有効率 37.5% で、カテーテル非留置患者の総合有効率 63.6% に比し低率であった。投与量別に検討すると、400 mg 投与 32 例の総合有効率は 53.6% で、800 mg 投与 6 例の総合有効率は 33.3% であった。細菌学的効果では、*Pseudomonas aeruginosa* 16 株中 5 株(31.3%)、*Streptococcus faecalis* 9 株中 9 株、*E. coli* 4 株中 4 株、*Flavobacterium* spp. 4 株中 3 株、*Serratia marcescens* 3 株中 3 株、*Acinetobacter calcoaceticus* 3 株中 3 株、*Proteus morganii* 3 株中 3 株、*Staphylococcus epidermidis* 3 株中 3 株、その他 21 株中 18 株が投薬後、尿中から消失した。なお投薬後出現菌としては Yeast-like fungi 5 株、*A. calcoaceticus* 3 株など計 15 株が認められた。

急性前立腺炎 2 例の臨床効果は、著効 2 例で、有効率は 100% であった。なお尿中から分離された *Enterobacter aerogenes* 1 株、*E. coli* 1 株はいずれも投薬後尿中から消失した。

副作用に関しては、全例特記すべき自覚症状は認められなかった。臨床検査値の検討では 1 例に BUN、クレアチニンの上昇が、1 例に GOT、GPT の軽度の上昇が、また 1 例に Al-p の上昇が認められたが、本剤との関係は不明であった。

考按：投与量別臨床効果の検討では dose response は認められなかったが、症例数も少なく、さらに検討中である。本剤の *P. aeruginosa* の除菌率は低いが、*S. marcescens* など既存薬剤に耐性の細菌に対しては高い除菌効果が認められ、副作用の発現率も低いことから尿路感染症に対して有用な薬剤であると考えられた。

45. KW-1070 の *Serratia marcescens* に対する抗菌力について

古澤 太郎・近藤 和秀

京都第二赤十字病院泌尿器科

目的：新アミノ配糖体系抗生物質 KW-1070 の臨床的有用性を評価する 1 助として、臨床尿由来 *Serratia marcescens* の 90 株についてその抗菌力を既知の他のアミノ配糖体系抗生物質の抗菌力と比較検討した。

成績：臨床尿から分離した *Serratia marcescens* 90 株についての KW-1070 に対する感受性分布を日本化学療法学会標準法により測定し、同時に測定した Amikacin、Gentamicin および Netilmicin に対する感受性とそれぞれ比較した。

100 倍希釈液接種での KW-1070 の感受性分布は 3.12 $\mu\text{g/ml}$ で他の 3 剤に比し極立って高いピーク(65%)を示し、その分布範囲も 0.78 $\mu\text{g/ml}$ から 25 $\mu\text{g/ml}$ までに止っておるのに反し、Amikacin および Gentamicin は 6.26 $\mu\text{g/ml}$ 、また Netilmicin は 25 $\mu\text{g/ml}$ にそれぞれ低いピークを示し、かつそれらの分布状態も 0.78 $\mu\text{g/ml}$ から 100 $\mu\text{g/ml}$ または 100 $\mu\text{g/ml}$ 以上にも及ぶ広範かつ低いカーブを画いており、KW-1070 が他の 3 剤に比して *Serratia marcescens* には極めて有用性が高いことが窺れた。

また、同一 *Serratia marcescens* 株の 100 倍希釈液接種での KW-1070 と Amikacin、Gentamicin ならびに Netilmicin のそれぞれとの感受性相関をも比較検討したが、いずれの場合でも KW-1070 のほうが優位を示しておった。

46. KW-1070 の基礎と臨床

藤井昭男・井谷 淳・浜見 学

守殿貞夫・石神襄次

神戸大学医学部泌尿器科

伊 藤 登

神戸社会保険中央病院泌尿器科

新アミノグリコシド系抗生物質 KW-1070(以下、KW と略す)について基礎的・臨床的検討を行なった。

抗菌力：当科入院患者の尿路感染症から分離した菌株について本剤と AMK、GM、Netilmicin(以下、NT と略す)の抗菌力を比較した。 10^6 接種では、本剤は *E. coli* に対して 6.25、*Pseudomonas* に対して 12.5、*K. pneumoniae*、*Enterobacter* に対して 3.12 $\mu\text{g/ml}$ にピークを示し、他の 3 剤に比し 1~3 管その感受性は劣

る成績であり、*Serratia* に対して $3.12 \mu\text{g/ml}$ にピークを示しその抗菌力は AMK より優れ、GM, NT と同程度の成績であった。 10^8 接種では、本剤は *E. coli* に対して 12.5 、*K. pneumoniae*, *Enterobacter* に対して $3.12 \mu\text{g/ml}$ にピークを示し、その抗菌力は他の 3 剤に比し 1~3 管劣る成績であった。*Serratia* に対して本剤は $6.25 \mu\text{g/ml}$ にピークを示し他の 3 剤と同程度の抗菌力を示し、*Pseudomonas* に対して本剤は大部分 $50 \mu\text{g/ml}$ 以上に感受性を示した。

臨床的検討：複雑性尿路感染症に本剤を 1 日 400 mg, 800 mg を分 2 で 5 日間筋注し、UTI 薬効評価基準に従い効果判定を行なった。結果は、単独感染 16 例中著効 6 例、有効 6 例、無効 4 例で有効率 75%、混合感染 3 例中著効 1 例、有効 2 例で、総合臨床効果は 19 例中著効 7 例、有効 8 例、無効 4 例で有効率 75% であった。投与量別臨床効果は、400 mg 89%、800 mg 64% の有効率であった。細菌学的効果は、起炎菌 24 株中 19 株 (79%) が消失し、その主なものは *E. coli* 80%、*S. marcescens* 67%、*P. aeruginosa* 50%、*C. freundii* で 100% の消失をみた。投与後新たに出現した株は *P. aeruginosa* 1 株であった。

副作用：投与後において血液一般、BUN、クレアチニン、聴覚に異常をみたものはなく、1 例において投与後 GOT, GPT 値の上昇を認めた。

47. 複雑性尿路感染症における KW-1070 の臨床的検討

石戸則孝・宮田和豊・高本 均
平野 学・荒木 徹・松村陽右
大森弘之

岡山大学医学部泌尿器科

近 藤 淳

岡山赤十字病院泌尿器科

難 波 克 一

岡山市民病院泌尿器科

白 神 健 志

岡山済生会病院泌尿器科

片 山 泰 弘

玉野市民病院泌尿器科

赤 枝 輝 明

津山中央病院泌尿器科

目的：新抗生物質 KW-1070 の複雑性尿路感染症における臨床的検討を行なったので報告する。

方法：対象とした疾患は複雑性尿路感染症 20 例（年齢 46~93 歳、男 16 例、女 4 例）で、投与方法は本剤 1 回 200 mg または 400 mg を 1 日 2 回筋注で 5 日間投与した。

結果：効果判定は UTI 薬効評価基準（第 2 版）に従った。

総合臨床効果は、著効 2 例、有効 9 例、無効 7 例、脱落 2 例で総合有効率は 61.1% であった。

臨床効果を疾患病態群別に検討すると、1 日 400 mg 投与例では第 1 群で 4 例中 2 例、第 2 群で 1 例中 1 例、第 4 群で 6 例中 3 例、第 6 群で 3 例中 2 例に有効で、有効率 57.1% であった。1 日 800 mg 投与例では第 1 群で 2 例中 1 例、第 2 群で 1 例中 1 例、第 3 群で 1 例中 1 例に有効で、有効率 75.0% であった。

主な分離起炎菌に対する細菌学的効果は、*Serratia* 4 株中 2 株、*Pseudomonas* 5 株中 3 株が消失した。

本剤の投与に際し、特記すべき自覚的副作用は認められなかった。本剤投与後 1 日 400 mg 投与症例 1 例に BUN の軽度上昇を認めた。また、1 日 400 mg 投与症例 2 例および 1 日 800 mg 投与症例 1 例に GOT, GPT の軽度上昇を認めたが、本剤によるものとは断定できなかった。

48. 複雑性尿路感染症における KW-1070 の基礎的・臨床的検討

米田文夫・藤村宣夫・黒川一男

徳島大学医学部泌尿器科

協和醸酵工業株式会社から KW-1070 の提供を受け、基礎的・臨床的検討を行った。

抗菌力：徳島大学泌尿器科入院患者尿から分離された *Serratia marcescens* 82 株に対し、KW-1070, AMK, GM, Netilmicin の抗菌力を比較した (10^6 cells/ml 接種)。

抗菌力のピークは KW-1070 : $3.12 \mu\text{g/ml}$ と $6.25 \mu\text{g/ml}$ 、AMK : $3.12 \mu\text{g/ml}$ 、GM : $3.12 \mu\text{g/ml}$ 、Netilmicin $12.5 \mu\text{g/ml}$ であった。

抗菌力の分布は KW-1070 は $0.78 \mu\text{g/ml}$ ~ $12.5 \mu\text{g/ml}$ であったが、AMK $0.4 \mu\text{g}$ ~ $>100 \mu\text{g/ml}$ 、GM は $0.2 \mu\text{g/ml}$ ~ $25 \mu\text{g/ml}$ 、Netilmicin は $0.78 \mu\text{g/ml}$ ~ $>100 \mu\text{g/ml}$ と幅広く分布し、 $100 \mu\text{g/ml}$ 以上の株が AMK に 10 株、Netilmicin に 16 株みられた。

臨床成績：複雑性尿路感染症患者 21 例に 1 回 200 mg または 400 mg を朝夕 2 回、5 日間筋注投与した。

UTI 薬効評価基準による効果判定は、著効 4 例、有効 11 例、無効 6 例で有効率は 71.4% であった。

投与量別の有効率は1日400mg投与群では66.7%, 800mg投与群では77.8%と差がみられた。

副作用では特記すべきものは何ら認められなかった。

49. 尿路感染症におけるKW-1070の臨床的検討

畑地康助・藤井元広・仁平寛巳

広島大学医学部泌尿器科

白石 恒雄・広本 宣彦

中原 満・長岡 修司

松山日赤泌尿器科

目的：新しいアミノグリコシド系抗生物質であるKW-1070の、尿路感染症に対する臨床的效果を検討した。

対象および方法：広島大学医学部付属病院泌尿器科および松山赤十字病院泌尿器科に入院した複雑性尿路感染症を有する男性12名、女性1名の計13名を対象とした。その内訳はUTI薬効評価基準（第2版）に従って分類すると、第1群1名、第2群3名、第3群1名、第4群3名、第5群1名、第6群4名であった。

投与方法は、KW-1070（200mg）を蒸留水1mlに溶解しこれを1日2回筋注し、連続5日間投与した。

成績：UTI薬効評価基準（第2版）に従い成績判定をおこなった。膿尿に対する効果では、正常化4例（30%）、改善3例（24%）、不変6例（46%）であり、細菌尿に対する効果では陰性化5例（38%）、減少2例（16%）、菌交代2例（16%）、不変4例（30%）であった。総合臨床効果は著効3例（24%）、有効4例（30%）、無効6例（47%）で、有効以上は7例（54%）であった。群別総合有効率は第1群0%、第2群66%、第3群0%、第4群66%、第5群100%、第6群50%となった。投与前に検出された細菌は9菌種19株で、その細菌学的効果を消失率でみると*P.aeruginosa* 33%、*S.marcescens* 33%、*P.mirabilis* 50%、*K.pneumoniae* 100%、*C.freundii* 100%、*E.coli* 100%、*E.aerogenes* 100%、*A.anitratus* 0%、*S.faecalis* 66%で、全体の消失率は12株（63%）であった。なお、本剤の排泄率、MICと臨床効果との関連性は現在検討中である。副作用としては因果関係の明らかなものは認めなかったが、本剤投与後に発熱を来した1症例を経験した。

50. 複雑性尿路感染症に対するKW-1070の臨床的検討

河野 博巳・中牟田誠一

熊沢 浄一・百瀬 俊郎

九州大学医学部泌尿器科

石沢靖之・新川 徹・永友和之

宮崎医科大学泌尿器科

平田耕造・森田一喜朗・魚住二郎

国立福岡中央病院泌尿器科

原 三信・原 孝彦・角田和之

山口秋人・宮崎良春

三信会原病院泌尿器科

稗 田 定

北九州市立小倉病院泌尿器科

尾本 徹男・八木 弘朗

中 洲 肇・井口 厚司

九州厚生年金病院泌尿器科

平田 弘・大楠雅夫・宮崎徳義

広島赤十字病院泌尿器科

神崎 仁徳・蓑田 国広

国立別府病院泌尿器科

目的：新しいアミノ配糖体系抗生物質であるKW-1070の慢性複雑性尿路感染症に対する臨床成績について検討した。

方法：成人男子25例、女子3例に対し本剤1日400mgを朝夕2回に分け、筋注にて5日間投与した。投与前後に、尿所見、尿中細菌培養、末梢血、生化学などの検査を施行した。対象疾患は、腫瘍、前立腺肥大症などいずれも尿路に基礎疾患を有する慢性複雑性膀胱炎と腎盂腎炎であった。

成績：全投与28例中U.T.I.薬効評価基準により効果判定できた症例は24例であった。細菌学的効果では、起炎菌の主なものセラチアが8株、エンテロバクターが5株、緑膿菌が6株、大腸菌が3株で合計34株分離され、本剤投与により21株が消失し、緑膿菌6株等、計13株が存続した。消失率は62%であった。投与後新たに5株が出現した。膿尿に対する効果では、正常化6例、改善2例、不変16例であり、細菌尿に対する効果では、陰性化11例、減少1例、菌交代2例、不変10例であった。総合臨床効果は、著効5例、有効8例、無効11例であり、有効率は54%であった。副作用は、

1例において注射部位の筋肉痛を訴えただけで他に自覚的所見を認めなかった。また、臨床検査成績で末梢血、肝機能、腎機能を検討したが、異常値へ変動し本剤の副作用と判定された症例はなかった。

考案：既存薬剤に耐性の細菌、とくにセラチア感染に対する効果が秀れていた。以上から、本剤は慢性複雑性尿路感染症に有用な薬剤であると考える。

51. 複雑性尿路感染症に対する KW-1070 の使用経験

岩崎昌太郎・原 種 利

斎 藤 泰・近 藤 厚

長崎大学医学部泌尿器科

複雑性尿路感染症の患者に KW-1070 を使用したので報告する。

対象は 19 歳から 76 歳までの男性 6 例で、診断は慢性腎盂腎炎 1 例、慢性膀胱炎 5 例であった。UTI 群別による分類は G-1 群 1 例、G-2 群 1 例、G-4 群 2 例、G-5 群 1 例、G-6 群 1 例であった。

投与方法は KW-1070 を 1 日 400 mg を朝夕に分けて筋注、投与期間は全例 5 日間であった。

UTI 薬効評価基準による効果判定では著効 2 例、有効 3 例、無効 1 例で有効率は 83.3% であった。細菌学的効果は *Serratia marcescens* 3 株中 3 株、*Proteus rettgeri* 1 株中 1 株、*Flavobacterium* 1 株中 0 株、*Pseudomonas aeruginosa* 1 株中 1 株、*Staphylococcus aureus* 1 株中 0 株、*Staphylococcus epidermidis* 1 株中 1 株が消失しており、細菌学的有効率は 75% であった。

副作用は全例において自覚的、他覚的には認められず、血液生化学検査も異常を認めなかった。

52. 複雑性尿路感染症に対する KW-1070 の臨床的検討

境 優 一・江藤 耕作

久留米大学医学部泌尿器科

(主任：江藤 耕作教授)

目的：複雑性尿路感染症に対する KW-1070 の臨床効果検討。

方法：久留米大学および関連病院泌尿器科入院患者中、複雑性尿路感染症を有する 21 例を対象とした。

対象疾患は、急性膀胱炎 1 例、急性腎盂腎炎 3 例、慢性膀胱炎 12 例、慢性腎盂腎炎 5 例で、このうちカテーテル留置例は、尿道 8 例、尿管 4 例であった。

投与方法は、1 日 800 mg 投与 5 例、400 mg 投与 16 例で、全例、朝夕 2 回に分け、筋注にて 5 日間とした。

効果判定は、UTI 薬効評価基準（第 2 版）にて行なった。

副作用検索の目的にて、投与後の問診と共に、可能な限り、血液生化学的検索を行なった。

成績ならびに考案：総合臨床効果では、著効 8 例、有効 6 例、無効 7 例で、有効率は 67% であった。

細菌学的効果では、*Pseudomonas* の 8 株中 6 株、*K. pneumoniae*, *St. faecalis* の各々 1 株が存続した他はすべて消失した。

とくに、*S. marcescens* の 4 株、*Proteus* 属の全 3 株等はすべて除菌され、計 27 株中 19 株 (70%) が消失し、高い除菌効果であった。

副作用に関しては、投与後に自覚症状の訴えはなく、また、投与前後の血液生化学的検査にても異常はみられなかった。

本剤は、対象症例がすべて複雑性であったことを考慮すれば、細菌学的には 70% の除菌効果で、総合臨床効果は 67% の有効率と、非常によい治療効果と考えられた。

53. 泌尿器科領域における KW-1070 の治療経験

酒本貞昭・浜田恭之・野村芳雄

熊本大学医学部泌尿器科

KW-1070 は Aminoglycoside 系抗生物質で、広い抗菌スペクトラムをもち、*S. marcescens* 等のグラム陰性桿菌に強い抗菌力を示すとされる。今回演者らは本剤を泌尿器科領域複雑性尿路感染症 (CUTI) に使用し認むべき効果を得たので報告する。対象は当科入院患者で CUTI を呈した 16 例で、除外例を除く、15 例について検討を加えた。投与法は 200 mg 朝夕 2 回筋注、5 日間連続投与を基本とした。判定は UTI 判定、主治医判定によった。

結果：UTI 判定では著効 4 例、有効 7 例、無効 4 例、有効率 73.3% で、主治医判定では著効 6 例、有効 4 例、無効 4 例、不明 1 例、有効率 66.7% であった。群別有効率は 1 群 66.7% (4/6)、3 群 100% (4/4)、4 群 100% (2/2)、5 群 50% (1/2)、6 群 0% (0/1) であった。細菌学的効果は *E. coli*, *S. marcescens* は 100% 消失であったが、*P. aeruginosa* は全株存続であった。全株では陰性化率 77.8% (14/18) であった。副作用は 1 例に軽度の肝機能異常がみられた他、異常は認めなかった。

54. 尿路感染症における KW-1070 の臨床的検討

川島尚志・大井好忠・後藤俊弘
小島道夫・柿木敏明・岡元健一郎
鹿児島大学医学部泌尿器科

阿世知節夫・坂本日朗・新村研二
鹿児島市立病院泌尿器科

永田 進一・前山 泰典
佐賀県立病院好生館泌尿器科

長沼弘三郎・花房 明憲
国立都城病院泌尿器科

UTI 薬効評価基準(第2版)の患者条件に合致する慢性複発性尿路感染症 16 例について KW-1070 の薬効を検討した。またこの他に薬効評価基準には合致しないが副作用の検討に採用可能な 5 例があった。1 日投与量は原則として 400 mg で 5 日間筋注投与した。その結果 16 例中著効 1 例、有効 3 例、無効 12 例で総合臨床効果は有効率 25.0% であった。群別総合臨床効果は第 4 群において 3 例中著効、有効各 1 例で有効率 66.7% であったが、その他の群では有効率は劣った。細菌学的にはグラム陽性球菌、*E. coli* 各 1 株、*K. pneumoniae* 3 株、*Serratia* 7 株、*P. rettgeri*、*Hafnia* 各 1 株が除菌され、除菌率は 87.5% であった。しかし *K. pneumoniae* 3 株、*P. aeruginosa* 2 株など全部で 8 株の交代菌がみられた。

21 例について副作用を検討した結果、自覚的副作用は 1 例もみられなかった。末梢血、血液生化学検査(GOT, GPT, ALP, BUN, Creatinine)においても本剤によると思われる異常変動は全例において経験されなかった。

55. 耳鼻咽喉科領域における KW-1070 に関する基礎的ならびに臨床的検討

岩 沢 武 彦
札幌通信病院耳鼻咽喉科

新抗生物質 KW-1070 は、協和醸酵、日本ケミファ社で共同開発した新しい Aminoglycoside 系抗生物質である。

KW-1070 の試験管内抗菌力は、寒天平板希釈法で標準菌のグラム陽性、陰性菌に対して強い抗菌力を有し、菌糸分離の Coagulase 陽性ブドウ球菌、*E. coli*、*Klebsiella pneumoniae*、*Proteus mirabilis* および *Pseudomonas aeruginosa* などについても MIC を測定した。

KW-1070 の血中濃度は薄層カップ法で 100 mg 筋注 30 分から 6 時間後までの血中活性値を調べた。また本剤 100 mg 筋注 1 時間後に手術時に摘出したヒト口蓋扁桃および上顎洞粘膜組織内移行濃度をそのさいの血中濃度と対比した。

耳鼻咽喉科領域における代表的な急性および慢性化膿性中耳炎、耳・鼻・副鼻腔炎、急性副鼻腔炎、急性腺窩性扁桃炎および扁桃周囲膿瘍などに KW-1070 を 1 日 200~400 mg を 1~2 回筋注した結果、良好な臨床効果がえられ、とくに副作用の発現も認められなかったので報告した。

56. 耳鼻咽喉科領域における KW-1070 の基礎的・臨床的検討

三邊武右衛門・上田良穂・小林恵子
関東通信病院耳鼻科

徐 慶一郎・稲福 盛栄
同 微生物検査科

KW-1070 について抗菌試験、血中濃度を測定し、本剤を臨床例に応用して治療効果、副作用、とくに聴器障害などについて検討した。

抗菌力：耳鼻咽喉感染病巣分離の *Staphylococcus aureus* 16 株について、本剤の MIC をみると 10^8 cells/ml において 8 株は 0.2 μ g/ml を示した。

また KW-1070 200 mg 筋注後の血清を採取し(1/2, 1, 2, 4, 6 時間)これを 10 倍に希釈して Biophotometer を用いて *Staphylococcus aureus* 209 P に対する増殖阻止作用をみると、1/2 時から 6 時間までの血清は全て菌の増殖を阻止するのが観察された。

血中濃度：KW-1070 200 mg 筋注後の血中濃度は *Bacillus subtilis* ATCC 6633 株を用い希釈には M/15 phosphate buffer を使用し、成人 3 人における血清濃度のピークは 30 分にあって、その平均血清濃度は 12.0 μ g/ml であった。

臨床成績：KW-1070 を 1 日量 200 mg~400 mg を筋注して治療経過を観察した。6 日以内に治癒したものを著効、治癒に 6 日以上投与を要したものを有効、軽快したものをやや有効、無効の 4 段階に分けて治療効果を判定した。

急性中耳炎 5 例、慢性中耳炎 3 例、口蓋扁桃感染症 5 例、術後感染予防 4 例の 17 例に使用して著効 11 例、有効 5 例、無効 1 例の成績であった。

本剤使用日数は 3~7 日間、総量は 200~2,800 mg で、治療前後の聴力について検討したが、聴力障害は 1 例もなく、また、アレルギー症状、肝、腎、血液などに対する副作用所見はみられなかった。