

KW-1070 の臨床的検討

山岡澄夫・山根至二・真下啓明

東京厚生年金病院内科

呼吸器感染症 5 例, 胆道感染症 2 例, 尿路感染症 4 例に KW-1070 (fortimicin) を投与した。投与法は 1 回 200~300mg を 1 日 2 回筋注で投与し, 投与期間は 5~25 日間であった。臨床的效果は呼吸器感染症 有効 3 例, 不明 2 例, 胆道感染症 著効 1 例, 無効 1 例, 尿路感染症 著効 1 例, 有効 1 例, 無効 2 例であり, 細菌学的効果は消失 3 例, 不変 4 例, 不明 4 例であった。また投与前後における自覚症状, 臨床検査値に副作用と認められるものはなかった。

KW-1070 は NARA らにより発見された新しいアミノ配糖体系抗生剤である。本剤は広範囲の抗菌スペクトルを有し, 緑膿菌を除くグラム陰性桿菌に強く, gentamicin, amikacin, dibekacin などと交叉耐性がないとされ, また腎毒性や聴器障害も従来の同系統薬剤より少ないと報告されている¹⁻⁵⁾。今回, 内科領域の感染症 11 例に本剤を投与し, 臨床的検討を行なったので報告する。

I. 投与対象および方法

投与対象は, 昭和 54 年 12 月から昭和 55 年 12 月までに当科に入院した男 7 例, 女 3 例の計 10 例で, 年齢は 31 歳から 85 歳 (平均 66.1 歳) と高齢者が多かった。感染症診断名は細菌性肺炎 3 例, 異型性肺炎 1 例, 慢性気管支炎 1 例, 急性胆嚢炎 2 例, 慢性腎盂腎炎 1 例, 急性腎盂腎炎 2 例, 慢性膀胱炎 1 例である。症例 2 の肺炎例は, 慢性膀胱炎を併発していたため, 症例として掲げた。

投与方法は本剤 200~300mg を 12 時間ごと 1 日 2 回筋注投与した。投与期間は 5~25 日間である。臨床効果の判定は, 自覚症状および検査所見から, 本剤投与により速やかに改善したものを著効, 明らかに改善したものをやや有効, 改善を認めないものを無効と判定した。また原因菌の消長から細菌学的効果を判定した。本剤投与前後における自覚症状および尿, 血液, 肝, 腎機能の検査から副作用を検討した。

II. 成績

臨床効果は肺炎 有効 2 例, 不明 1 例, 異型性肺炎 不明 1 例, 慢性気管支炎 有効 1 例, 急性胆嚢炎 著効 1 例, 無効 1 例, 慢性腎盂腎炎 著効 1 例, 急性腎盂腎炎 有効 1 例, 無効 1 例, 慢性膀胱炎 無効 1 例であった。細菌学的効果は, 呼吸器感染症 5 例中, 消失 1 例, 不変 2 例, 不明 2 例, 胆道感染症 不明 2 例, 尿路感染症 消失 2 例, 不変 2 例であった。以下症例について述べる。

症例 1: K. M. 76 歳, 男, 肺炎・パーキンソン症候群。

パーキンソン症候群があり, 寝たきりで, 痰の咯出が困難のため嚥下性肺炎をくり返していた。昭和 55 年 9 月上旬より 37.5°C の発熱が続き, 胸部レ線肺炎を認めたので, 本剤 300mg を 1 日 2 回筋注投与した。投与 3 日目より平熱化, 7 日目には咳嗽消失および胸部レ線の改善を認め, 投与終了後約 1 ヶ月間は再燃を認めず, 有効と判定した。喀痰中の *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae*, *S. aureus* は存続した。副作用は認めなかった。

症例 2: S. S. 85 歳, 男, 肺炎・脳硬塞。

脳硬塞のため意識障害あり, 肺炎をくり返していた。喀痰より *P. aeruginosa*, *S. faecalis* が持続的に検出されていたが, 昭和 55 年 11 月 10 日より 39°C に発熱し, CFX 1 日 4g が 3 日間投与されたが, 効果なく, 本剤 300mg 1 日 2 回投与された。投与 7 日目で解熱, 咳嗽, 痰の性状が改善し, 有効と判定した。菌は存続した。25 日間の継続投与にもかかわらず, 副作用は認めなかった。この症例は慢性膀胱炎も合併していたので, 症例 11 として後述する。

症例 3: K. T. 75 歳, 男, 肺炎・肺癌。

肺癌に合併した肺炎である。昭和 55 年 1 月 24 日より CEZ 1 日 4g が 5 日間投与されたが無効のため, 1 月 29 日より本剤 200mg を 1 日 2 回投与した。投与後 7 日目には胸部レ線の改善を認めたが, 再び発熱, 膿性痰が増加し, CMZ 4g の併用を行なったが, 投与 11 日目に死亡した。再燃時の喀痰より *S. aureus* が検出された。GOT, GPT の上昇は肺癌の肝転移のためと考えられた。

症例 4: Y. I. 69 歳, 男, 異型性肺炎, 心不全。

昭和 55 年 10 月 25 日より咳嗽出現, 10 月 30 日呼吸困難となり入院した。右肺上葉に淡い陰影があり, 肺炎として本剤 300mg を 1 日 2 回投与した。12 日間の投与により咳嗽, 肺陰影は消失し, CRP, 血沈の改善を認めたが, 寒冷凝集反応の有意の上昇 (マイコプラズマ抗体価は正

Table 1 Clinical results with KW-1070

No.	Name	Age	Sex	Diagnosis	Organism isolated	Doses (i.m.)		Clinical effect	Bacteriological effect	Adverse effect	Remarks
						Daily (mg × time)	Duration (day)				
1	K.M.	76	M	Pneumonia	<i>P. aeruginosa</i> <i>K. pneumoniae</i> <i>S. aureus</i>	300 × 2	11.5	Good	Persisted	—	Parkinsonisms
2	S.S.	85	M	Pneumonia	<i>P. aeruginosa</i> <i>S. faecalis</i>	300 × 2	25	Good	Persisted	—	Cerebral infarction CFX (poor)
3	K.T.	75	M	Pneumonia	ND	200 × 2	6.5	Unknown	Obscure	—	Lung cancer CEZ (poor)
4	Y.I.	69	M	Atypical pneumonia	ND	300 × 2	11.5	Unknown	Obscure	—	CHF, DM
5	S.K.	69	M	Chronic bronchitis	<i>H. influenzae</i>	300 × 2	5.5	Good	Eradicated	—	Iron deficiency anemia
6	G.T.	59	M	Acute cholecystitis	ND	200 × 2	14	Excellent	Obscure	—	
7	T.S.	31	F	Acute cholecystitis	ND	300 × 2	5	Poor	Obscure	—	CEZ (poor)
8	Y.K.	75	F	Chronic pyelonephritis	<i>E. coli</i> <i>S. faecalis</i> <i>Citrobacter</i> sp.	200 × 2	14	Excellent	Eradicated	—	Neurogenic bladder
9	N.Y.	43	M	Acute pyelonephritis	<i>K. pneumoniae</i>	200 × 2	5	Good	Eradicated	—	Subacute hepatitis
10	T.K.	79	F	Acute pyelonephritis	Non fermenting GNB	200 × 2	8	Poor	Persisted	—	CVA, Neurogenic bladder Indwelling catheter
11	S.S.	85	M	Chronic cystitis	<i>P. aeruginosa</i>	300 × 2	25	Poor	Persisted	—	CVA, Cerebral infarction Indwelling catheter

常)あり、異型性肺炎と診断したため臨床効果は不明とした。副作用は認めなかった。

症例 5: S.K. 69歳, 男, 慢性気管支炎。

昭和55年8月より咳嗽, 喀痰が持続, 9月23日40°Cに発熱し, 近医より抗生剤の投与を受けていたが, 改善せず, 当科に入院した。微熱, 喀痰量の増加, CRP陽性のため, 10月11日より本剤300mgを1日2回投与した。投与5日間で平熱となり, 有効と判定した。*H. influenzae*は消失し, 副作用は認めなかった。初回筋注後30分の血中濃度は17.5μg/mlで, 6時間後の血中濃度は10.1μg/mlと測定された。

症例 6: G.T. 59歳, 男, 急性胆嚢炎。

昭和54年12月25日発熱, 上腹部痛, 嘔吐あり, AMPC 1.0gを1日投与され, 12月26日当科に入院となった。入院時黄疸を認め, 急性胆嚢炎と診断され, 本剤200mg 1日2回投与した。投与3日目より解熱, 6日目に腹痛は消失, CRPも陰性となり著効と判定した。副作用は認めなかった。

症例 7: T.S. 31歳, 女, 急性胆嚢炎。

昭和55年10月6日上腹部に仙痛出現。10月7日37.6°Cの発熱あり入院した。本剤300mg 1日2回およびCEZ 1日4gの併用では効果なく, 無効と判定した。10月13日胆嚢摘出術が施行された。

症例 8: Y.K. 75歳, 女, 慢性腎盂腎炎・神経因性膀胱。

微熱と頻尿のため昭和55年1月24日入院となった。膿尿と, 尿培養から*E. coli*, *S. faecalis*, *Citrobacter* sp.が10⁵/ml以上検出され, 本剤200mgが1日2回投与された。投与5日目には膿尿正常化, 細菌消失し著効と判定した。副作用は認めなかった。

症例 9: N.Y. 43歳, 男, 急性腎盂腎炎・亜急性肝炎。

ステロイド投与中のため, 尿路感染症をくり返していた。昭和55年12月25日39°Cに発熱, 膿尿と*K. pneumoniae*を検出し, 本剤200mgを1日2回投与した。投与5日目に平熱化し, 膿尿減少, 細菌陰性化し, 有効と

Table 2 Laboratory findings before and after treatment with KW-1070

Case	Hb (g/dl)		WBC (/mm ³)		Thro. ($\times 10^4$ /mm ³)		GOT (K.U.)		GPT (K.U.)		Al-P (K.A.U.)		S-Creatinine (mg/dl)	
	B*	A**	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A
1	8.3	8.6	8,000	5,800	30.8	31.5	17	9	8	8	7.8	8.5	0.81	0.88
2	10.9	9.9	9,700	6,200	36.7	35.2	26	18	14	12	8.2	8.1	1.09	1.07
3	10.3	10.4	17,500	16,000	37.3	35.8	32	63	22	60	4.9	6.5	0.98	0.97
4	12.9	12.5	8,700	7,400	31.8	28.8	12	19	8	12	4.6	4.5	1.42	1.39
5	8.4	8.0	6,100	4,800	46.8	41.4	31	24	18	10	5.1	5.7	1.34	1.27
6	13.3	13.4	7,200	8,500	18.3	26.0	72	20	66	25	21.5	14.5	1.09	1.00
7	14.3		14,300		35.1		16		13		5.2		0.86	0.72
8	14.3	14.7	7,800	5,600	27.6	24.4	21	20	11	11	10.8	9.8	1.24	1.19
9	14.5	14.4	11,200	9,800	19.6	15.1	29	18	22	13	13.0	10.2	1.05	1.01
10	11.6	11.3	5,400	5,800	25.0	27.4	44	47	26	28	8.5	8.5	0.5	0.66
11	10.9	9.9	9,700	6,200	36.7	35.2	26	18	14	12	8.2	8.1	1.09	1.07

* Before treatment, ** After treatment

判定した。副作用は認めなかった。

症例 10: T. K. 79歳, 女, 慢性腎盂腎炎・脳硬塞。

脳硬塞のため尿道カテーテルを留置したところ腎盂腎炎を合併したため, 本剤 200mg を 1 日 2 回投与した。8 日間の投与でも解熱せず, 膿尿持続し, ブドウ糖非醗酵グラム陰性桿菌も持続し, 無効と判定した。副作用は認めなかった。

症例 11: S. S. 85歳, 男, 慢性膀胱炎・脳硬塞。

脳硬塞のため入院以来尿道カテーテルを留置している。尿培養では *P. aeruginosa* が持続的に検出されていた。昭和55年11月13日肺炎を併発し, 本剤 300mg 1 日 2 回の投与が行なわれたが, 膿尿および尿細菌の改善なく無効と判定した。

III. 副作用

本剤投与前後における自覚症状ならびに尿, 血液, 肝, 腎機能検査では, 本剤の副作用と断定できるものはなかった。

IV. 考 按

KW-1070 は殺菌効果が強く, *P. aeruginosa* には弱い AMK と同等の抗菌力を有するアミノ配糖体系抗生剤である¹⁻³⁾。呼吸器感染症 5 例のうち, 異型性肺炎および肺癌合併肺炎重篤例を除外すれば, 3 例とも有効であり, 本剤の喀痰移行も良いという報告⁵⁾もある点から, 呼吸器感染症への有用性が期待される。尿路感染症では 4 例中, 無効の 2 例はいずれもカテーテル留置例で, ブドウ糖非醗酵グラム陰性桿菌および *P. aeruginosa* であったことから, 難治性の尿路感染症であった。

P. aeruginosa をカバーできる抗生剤との併用療法が今後の研究課題であると考えられるが, 毒性が少ない点からも, 期待される薬剤である。

文 献

- 1) NARA, T.; M. YAMAMOTO, I. KAWAMOTO, K. TAKAYAMA, R. OKACHI, S. TAKASAWA, T. SATO & S. SATO: Fortimicins A and B, new aminoglycoside antibiotics. I. Producing organism, fermentation and biological properties of fortimicins. J. Antibiotics 30: 533~540 1977
- 2) EGAN, R. S.; R. S. STANASZEK, M. CIROVIC, S. L. MUELLER, J. TADANIER, J. R. MARTIN, P. COLLUM, A. W. GOLDSTEIN, R. L. DE VAULT, A. C. SINCLAIR, E. E. FAGER & L. A. MITSCHER: Fortimicins A and B, new aminoglycoside antibiotics. III. Structural identification. J. Antibiotics 30: 552~563, 1977
- 3) OKACHI, R.; S. TAKASAWA, T. SATO, S. SATO, M. YAMAMOTO, I. KAWAMOTO & T. NARA: Fortimicins A and B, new aminoglycoside antibiotics. II. Isolation, physico-chemical and chromatographic properties. J. Antibiotics 30: 541~551, 1977
- 4) GIROLAMI, R. L. & J. M. STAMM: Fortimicins A and B, new aminoglycoside antibiotics. IV. *In vitro* study of fortimicin A compared with other aminoglycosides. J. Antibiotics 30: 564~570, 1977
- 5) 第28回日本化学療法学会総会, 新薬シンポジウム I, KW-1070, 1980

CLINICAL STUDIES ON KW-1070

SUMIO YAMAOKA, YOSHIJI YAMANE and KEIMEI MASHIMO
Department of Internal Medicine, Tokyo Kooseinenkin Hospital

Five with RTI, 2 with BTI and 4 with UTI were treated with KW-1070, at a daily dose from 400 mg to 600g by intramuscular injection for 5 to 25 days. Clinical response was excellent in 2, good in 4, poor in 3 and undetermined in 2 cases. Isolates organisms was eradicated in 3, persisted in 4 and obscure in 4 cases.

No adverse effect was noted.