

KW-1070 の体内濃度及び外科領域における臨床使用成績

上田 隆美・藤本 幹夫・酒井 克治

大阪市立大学医学部外科学第2教室

川 畑 徳 幸

芦原病院外科

佐々木武也・前田 貞 邦

藤井寺市立道明寺病院外科

土 居 進

大阪市立北市民病院外科

沢 田 晃

大阪市立桃山市民病院外科

政 田 明 徳

城東中央病院外科

森 本 譲

森本病院外科

新しく開発されたアミノ配糖体系抗生物質である KW-1070 (fortimicin) の基礎的・臨床的効果を検討した。健康成人3名にクロスオーバー法にて本剤 200mg および 400mg 筋肉内投与による血清中濃度、尿中排泄量を測定した。本剤 200mg 筋注後の血清中濃度のピーク値は、30 分後で $7.6 \mu\text{g/ml}$ を示し、本剤 400mg 筋注においてもやはり 30 分後にピーク値 $21.3 \mu\text{g/ml}$ が得られ、しかも明らかな dose response が認められた。尿中排泄については本剤 200mg 筋注の場合、投与後 12 時間内に投与量の約 97.0% が排泄され、400mg 筋注の場合には約 68.8% が尿中に排泄された。胆石症術後 T-tube drainage 実施中の症例に本剤 200mg 筋注後の胆汁中濃度のピーク値は 2 時間後で $4.5 \mu\text{g/ml}$ を示した。

腹膜炎 9 例、膿瘍 9 例、術後胸腔内感染症 5 例、術後胆管炎 2 例、敗血症および尿路感染症のおの 1 例の計 27 例に本剤の 100mg~400mg を 1 日 1~2 回、2~12 日間筋肉内投与した。臨床効果は著効 5 例、有効 15 例、無効 6 例、不明 1 例であった。本剤による副作用として GOT, GPT および BUN の一過性、軽度上昇例を各 1 例認めた。

KW-1070 (fortimicin) 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、*Micromonospora olivoasterospora* から産生される¹⁾。本剤は、特にグラム陰性桿菌に強い抗菌力を示し、広範囲の抗菌スペクトルをもっている。これは、化学構造上 pseudodisaccharide という新鋭な構造式をもつためと考えられる^{2,3)}。その作用は殺菌的で、現在知られているアミノ配糖体系抗生剤を不活化する酵素のうち aminoglycoside 3-acetyltransferase によってのみアセチル化されるにすぎず、その他の不活化酵素に安定である。したがって、gentamicine, amikacin, dibekacin などとは交叉耐性がなく、これら薬剤に対する耐性菌に対しても高い感受性が期待される。ただし、緑膿菌に対する抗菌力は、gentamicin よりやや劣る。吸収、排泄などの体内動態

は、他のアミノ配糖体系抗生剤と同様で、本剤は代謝されることなく尿中に排泄される。しかも、腎毒性や聴器障害等の副作用は、他のどのアミノ配糖体系抗生剤より著しく少ないのも本剤の特徴と考えられる^{4,5)}。

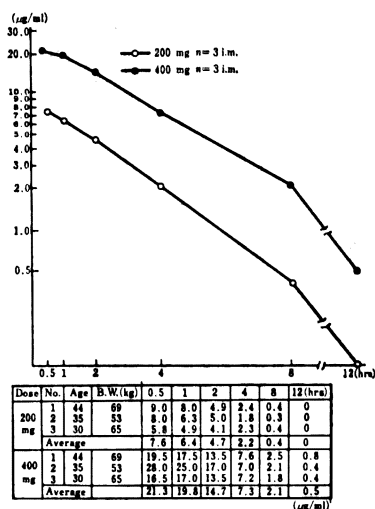
われわれは KW-1070 の体内濃度を測定するとともに、これを外科臨床症例に応用したので、その結果をあわせ報告する。

I. KW-1070 の体内濃度

体内濃度測定は、*B. subtilis* ATCC 6633 株を検定用菌とする薄層平板カップ法で行なった。なお、血清中濃度の標準には Monitrol 液を、胆汁中濃度の標準には 1/15M phosphate buffer 液を使用した。尿は、pH 8 phosphate buffer 液にて 20 倍希釈して測定した。

1. KW-1070 の血清中濃度 (Fig. 1)

Fig. 1 Serum level of KW-1070 (Cross over)



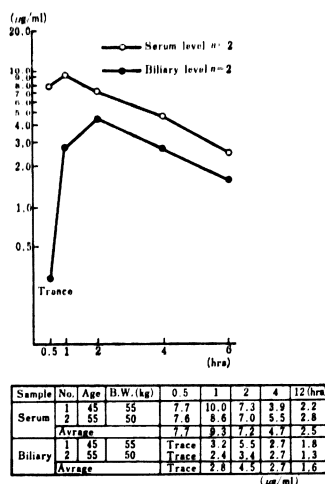
健康成人3名に、cross over 法にて、KW-1070 200 mg あるいは 400mg を1回筋肉内投与した後の血清中濃度を測定した。本剤 200mg 1回筋注後の血清中濃度のピークは、30分後に平均 7.6 $\mu\text{g/ml}$ を示し、8時間後でも、0.4 $\mu\text{g/ml}$ を示した。また、同一 volunteers に、本剤 400mg 1回筋注したときの血清中濃度のピークはやはり 30 分後で、平均 21.3 $\mu\text{g/ml}$ を示し、12 時間後にも 0.5 $\mu\text{g/ml}$ が測定され、しかも明らかな dose response を認めた。

2. KW-1070 の尿中排泄 (Table 1)

上記健康成人3名について、血清中濃度と同時に尿中排泄量を測定した。その結果、12 時間までの尿と排泄率は 200mg 筋注群の場合 97.0%，400mg 筋注群で 68.8% を示し、投与量の増加とともに、排泄が少し遅れるようである。

3. KW-1070 の胆汁中濃度 (Fig. 2)

Fig. 2 Serum level and biliary level of KW-1070 200mg i.m.



胆石症手術時に T-tube drainage が施行された患者2名を対象に、術後1週目に本剤 200mg 1回筋注した後の血清中および胆汁中濃度を測定した。その結果、血清中濃度のピークは1時間後で平均 9.3 $\mu\text{g/ml}$ を示し、胆汁中濃度のピーク値は2時間後で平均 4.5 $\mu\text{g/ml}$ を示した。このように、胆汁中へは血清に比べて、少し遅れて排泄され、血清中濃度の約半分の値が得られた。

II. KW-1070 の臨床成績

KW-1070 を投与された外科領域の感染症例は 27 例で、そのうちわけは腹膜炎 9 例、膿瘍 9 例、術後胸腔内感染症 5 例、術後胆管炎 2 例、敗血症および尿路感染症 各々 1 例である (Table 2, 3, 4, 5)。本剤 1 回投与量は 200~800mg で、1~2 回に分けて筋肉内投与した。投与期間は 2~12 日間、投与総量は 1.0~9.6g となる。疾患別に臨床効果をみると、腹膜炎 9 例では、著効 3 例、有効 5 例、不明 1 例、膿瘍 9 例中、著効 2 例、有効

Table 1 Urinary excretion of KW-1070 (Cross over)

Dose	No.	Age (yrs.)	B.W. (kg)	0 ~ 2 hrs	2 ~ 4 hrs	4 ~ 8 hrs	8 ~ 12hrs	Total excretion (mg)	Excretion rate (%)
200mg	1	44	69	106.6	55.7	40.8	12.7	215.8	107.9
	2	35	53	79.2	52.7	42.6	8.8	183.3	91.7
	3	30	65	64.0	46.8	58.8	13.3	182.9	91.5
	Average			83.3	51.7	47.4	11.6	194.0	97.0
400mg	1	44	69	93.8	63.0	46.8	24.4	228.0	57.0
	2	35	53	148.5	97.2	75.9	17.2	338.8	84.7
	3	30	65	94.5	85.5	52.7	28.8	261.5	65.7
	Average			112.3	81.9	58.5	23.5	242.7	68.8

Table 2 Clinical effects of KW-1070 (Peritonitis)

No.	Age (yrs.)	Sex	B.W. (kg)	Infection (Underlying disease)	Isolated organisms	Sensitivity (Disc)					Dosage schedule			Clinical course	Surgical treatment	Evalu- ation	Side effect	
						GM	DKB	AMK	SBPC	ABPC	CEZ	Daily dose (mg)	Duration (day)					Total dosage (g)
1	51	♂	66	Peritonitis (Acute pancreatitis)	<i>Klebsiella</i>	+	+	+			-	200×2	8	3.2	Afebrile Organisms disappeared	Drainage	Good	None
2	51	♀	49	Localized peritonitis (Left suppurative salpingitis)	<i>E. coli</i>	++	+	+	+		+	200×2	7	2.8	Abdominal pain Muscular defence and Organisms disappeared	Drainage	Excellent	None
3	9	♂	39	Peritonitis (Perforated appendicitis)	<i>E. coli</i>	++	++	++			++	100×2	5	1.0	Afebrile Pus decreased organisms not eradicated	Drainage	Good	GOT 29→55→65 GPT 30→40→60
4	65	♂	42	Peritonitis (Gastric cancer)	<i>P. aeruginosa</i>	-	++	++	-		-	200×2	9	3.6	Afebrile on the 5th day Pus decreased	Drainage	Good	(GPT 58→91→63) (Alp 8.1→14.1→ (11.8)
5	46	♀	43	Postoperative peritonitis (Perforated sigmoid cancer)	<i>P. vulgaris</i> <i>E. coli</i>	++ ++	++ +	++ -	+		+	200×2	10	4.0	Afebrile on the 7th day, Pus decreased, Organisms disappeared	Drainage	Good	None
6	48	♂	59	Peritonitis (Perforated appendicitis)	<i>E. coli</i>	+	+	+	+		+	200×2	6	2.4	Afebrile on the 3rd day, Organisms di- sappeared and Pus disappeared	Drainage	Excellent	None
7	46	♂	58	Localized peritonitis (Acute gangrenous appendicitis)	<i>E. coli</i>	++	++	++	++		++	200×2	9	3.4	Afebrile on the 3rd day Pus decreased, Organisms disappeared	Drainage	Excellent	None
8	66	♂	67	Postoperative peritonitis (Gastric cancer)	unknown							400×2	2	1.6	Therapy stopped for 2 days due to nausea		Unknown	Nausea GOT 24→119 GPT 21→65 (Postoperative hepatitis)
9	56	♂	48	Postoperative peritonitis (Gastric cancer)	<i>B. fragilis</i> <i>K. pneumoniae</i>	- ++	- ++	- +	- +		- ++	200×2	7	2.8	Afebrile on the 3rd day	Drainage	Good	None

Table 3 Clinical effects of KW-1070 (Abscess)

No.	Age (yrs.)	Sex	B.W. (kg)	Infection (Underlying disease)	Isolated organisms	Sensitivity (Disc)					Dosage schedule			Clinical course	Surgical treatment	Evaluation	Side effect	
						GM	DKB	AMK	SBPC	ABPC	CEZ	Daily dose (mg)	Duration (day)					Total dosage (g)
10	15	♂	57	Intraabdominal abscess (Appendicitis)	<i>E. coli</i> G(+) coccus	++	++		++	++	++	200 × 2	7	2.8	Pus decreased, Organisms disappeared	Drainage	Excellent	None
11	55	♂	56	Intraabdominal abscess (Appendicitis)	<i>P. aeruginosa</i> G(+) coccus	++	++	—	—	—	—	200 × 2	7	2.8	Afebrile on the 5th day, Organisms disappeared	Drainage	Good	None
12	54	♀	41	Intraabdominal abscess (Perforated peritonitis due to small intestine)	<i>Klebsiella</i>	++	++	—	—	—	—	200 × 2	8	3.2	Pus and organisms disappeared	Drainage	Good	None
13	73	♂	46	Intraabdominal abscess (Cancer of papilla Vater)	<i>K. pneumoniae</i> <i>C. freundii</i>	+	+	++	—	—	—	200 × 2	8	3.2	Pus decreased, Organisms disappeared	Drainage	Good	BUN 19 → 27 → 28
14	46	♀	45	Postoperative abscess of abdominal wall (Rectal cancer)	<i>P. aeruginosa</i>	++	++	++	++	—	—	200 × 2 400 × 2	6 6	2.4 4.8	Pus decreased, Organisms disappeared		Good	GOT 44 → 73 → 59 CPT 16 → 52 → 49 (Underlying disease)
15	18	♀	49	Postoperative abscess of abdominal wall (Acute appendicitis)	<i>E. coli</i>	++		++	++	+	+	200 × 2	6	2.4	Organisms disappeared, Afebrile	Incision	Excellent	None
16	62	♂	52	Postoperative perineal wound infection (Rectal cancer)	<i>P. aeruginosa</i>	—	—	++	++	—	—	200 × 2	8	3.2	Pus persisted, Organisms not eradicated		Poor	None
17	27	♂	42	Periproctal abscess	<i>E. coli</i> <i>K. pneumoniae</i>	++	++	++	++	++	++	200 × 1	6	1.2	Pus persisted, Organisms not eradicated	Incision	Poor	None
18	41	♀	43	Subcutaneous abscess of sacral region (Rectal cancer)	<i>P. mirabilis</i>	++	+	++	++	—	—	200 × 2	10	4.2	Redness and Swelling disappeared, Organisms disappeared		Good	None

Table 4 Clinical effects of KW-1070 (Thoracic infections)

No.	Age (yrs.)	Sex	B.W. (kg)	Infection (Underlying disease)	Isolated organisms	Sensitivity (Disc)					Dosage schedule			Clinical course	Surgical treatment	Evalu- ation	Side effect	
						GM	DKB	AMK	SBPC	ABPC	CEZ	Daily dose (mg)	Duration (day)					Total dosage (g)
19	71	♂	48	Postoperative pyothorax (Carcinoma of the esophagus)	Unknown							200 × 2	6	2.4	Shadow in chest X-p disappeared	Drainage	Good	None
20	75	♂	53	Postoperative mediastinitis (Carcinoms of the esophagus)	Unknown							200 × 2	6	2.4	No afebrile		Poor	None
21	46	♀	46	Pneumonia (Right breast cancer)	Unknown							200 × 2	8	3.2	No afebrile Chest X-p finding not improved	Drainage	Poor	None
22	42	♂	52	Postoperative pyothorax (Esophageal varices)	<i>K. pneumoniae</i> <i>S. aureus</i>	++		++		+	-	200 × 2	6	2.4	Pus maintained Organisms not eradicated		Poor	None
23	56	♂	43	Pneumonia (Lung cancer)	<i>H. influenzae</i>	++		+		-	-	400 × 2	12	9.6	Organisms not eradicated		Poor	None

Table 5 Clinical effects of KW-1070 (Others)

No.	Age (yrs.)	Sex	B.W. (kg)	Infection (Underlying disease)	Isolated organisms	Sensitivity (Disc)					Dosage schedule			Clinical course	Surgical treatment	Evalu- ation	Side effect	
						GM	DKB	AMK	SBPC	ABPC	CEZ	Daily dose (mg)	Duration (day)					Total dosage (g)
24	67	♂	56	Postoperative cholangi- tis (Common bile duct stone)	<i>Serratia</i>	++		++	—	—	—	200 × 2	5	2.0	Afebrile on the 4th day Organisms disappeared		Good	None
25	65	♂	51	Postoperative cholangitis (Cholecystolithiasis)	<i>K. pneumoniae</i>	++			—	—	—	200 × 2	3	1.2	Afebrile on the 3rd day Organisms disappeared		Good	None
26	64	♀	52	Sepsis (Breast cancer)	Unknown							200 × 2	10	4.0	Afebrile on the 6th day		Good	None
27	44	♀	52	Urinary tract infection (Bone metastasis of breast cancer)	<i>K. pneumoniae</i> <i>P. cepacia</i>	++	—			—	—	200 × 2	7	2.8	Pyuria decreased Bacteriuria decreased		Good	None

Table 6 Criteria for evaluating effectiveness of an agent on infectious diseases in the field of surgery

Excellent	The principal symptoms and signs disappear completely within 5 days after onset of the treatment
Good	More than half of the symptoms and signs disappear within 7 days after onset of the treatment
Fair	Any one of the symptoms and signs disappear within 14 days after onset of the treatment
Poor	Either none of the symptoms and signs disappear or their aggravation is observed after 14 days

5例, 無効2例, 術後胸腔内感染症5例中, 有効1例, 無効4例, 術後胆管炎の2例と敗血症および尿路感染症のおおの1例は, 全例有効であった。なお, 臨床効果の判定は, Table 6の基準に従って実施した。また, 不明の1例は悪心や肝障害のため治療が中止されたものである。以上の成績を疾患別にまとめたものが, Table 7で, 27例中, 著効5例, 有効15例, 無効6例, 不明1例となり, 著効と有効を合わせた有効率は不明の1例を除くと26例中20例, 76.9%である。これら症例のうち細菌学的推移検索が可能であったものは20症例で, 27株の細菌が分離された。分離菌別細菌学的効果は, 27株中消失18株, 減少2株, 不変7株で, 消失および減少したものの頻度は74.1%となる(Table 8)。また, 分離菌別臨床効果は, Table 9に示すように, 大腸菌感染症6例中著効5例, 有効1例で, 有効率100.0%, 肺炎桿菌の7例では, 有効5例, 無効2例で, 有効率71.4%, *Pseudomonas* 属では5例中有効4例, 無効1例で80.0%の有効率であり, また変形菌2例, 霊菌1例は全例有効であったが, *H. influenzae* の1例は無効であった。

Table 8 Bacteriologic effect on isolated organisms

Organisms	Eliminated	Decreased	Unchanged	%*
<i>S. aureus</i>	0	0	1	75.0%
G(+) cocci	2	0	0	
<i>E. coli</i>	6	0	2	71.4%
<i>K. pneumoniae</i>	4	1	2	
<i>P. mirabilis</i>	1	0	0	74.1%
<i>P. vulgaris</i>	1	0	0	
<i>C. freundii</i>	1	0	0	74.1%
<i>Serratia</i>	1	0	0	
<i>P. aeruginosa</i>	2	0	1	74.1%
<i>P. cepacia</i>	0	1	0	
<i>H. influenzae</i>	0	0	1	74.1%
Total	18	2	7	

*Eradicated + Decreased

III. 副 作 用

本剤投与により悪心, 嘔吐などの消化器系副作用を呈したものが1例(case 8)認められた。ただし, 同時に肝機能障害を認めフローセン肝炎と考え, 2日目にて本剤投与を中止した。本剤投与にさいして実施した血液像, 肝・腎機能, 尿などの検査成績(Table 10)の中で, 本剤投与後にGOT, GPTの上昇を認めた症例(case 3)およびBUNの上昇した症例(case 13)をおおの1例ずつ認めたが, その異常値は一過性であり軽度であった。また, 2例(case 4, 9)に好酸球増多を認めたが原因は不明である。

その他, GOT, GPTの異常値を示した7症例(case 4, 13, 14, 19, 24, 26, 27)は, 基礎疾患にそれぞれ肝炎または肝機能障害をともなった症例であり, 本剤による副作

Table 7 Clinical efficacy of KW-1070 for infections in the field of surgery

Infections		Number of cases	Clinical responses			
			Excellent	Good	Poor	Unknown
Peritonitis		9	3	5		1
Abscess	Intra abdominal	4	1	3		
	Perineal and Subcutaneous	5	1	2	2	
Pyothorax, mediastinitis, Pneumonia (postoperation)		5		1	4	
Others		4		4		
Total		27	5	15	6	1
			76.9%			

Table 9 Clinical effect classified by isolated organisms

	Organisms	Excellent	Good	Poor
Single infection	<i>E. coli</i>	4	1	
	<i>K. pneumoniae</i>		3	
	<i>P. mirabilis</i>		1	
	<i>Serratia</i>		1	
	<i>P. aeruginosa</i>		2	1
	<i>H. influenzae</i>			1
	Subtotal	4	8	2
Mixed infection	<i>Pseudomonas</i> + α		2	
	<i>Klebsiella</i> + α		2	2
	<i>Proteus</i> + α		1	
	<i>E. coli</i> + α	1		
	Subtotal	1	5	2
Total		5	13	4

用とは考えにくい。その他の臨床検査値には異常を認めなかった。

IV. 考 察

KW-1070 は広範囲の抗菌スペクトラムを有し、特にグラム陰性桿菌および gentamicin 耐性菌に対する抗菌力がすぐれ、かつ殺菌的作用をもつものといわれている^{1,2)}。したがって、重症外科的感染症には期待される薬剤の1つであり、本剤の有効性はわれわれの治療成績で明らかとなった。ことに、腹膜炎8例および術後胆管炎2例では全例有効であり、細菌学的効果は74.1%とすぐれている。また、大腸菌、肺炎桿菌、変形菌、霊菌などのグラム陰性桿菌に対する分離菌別臨床効果も81.8%と高い有効率を示し、かつ心配された緑膿菌に対する抗菌力も、臨床効果では80.0%の高い有効率が

得られた。また本剤は、アミノ配糖体系新抗生剤であることより、腎毒性あるいは聴器障害が特徴的副作用として心配されたが、トランスアミナーゼとBUN一過性軽度上昇をおのおの1例に認めただけで、本剤の安全性が明らかとなった。さらに、1日投与量が gentamicin の数倍に及んでいるにもかかわらず、その安全性が証明されたことより、緑膿菌に対する抗菌作用は、gentamicin より以上に、期待されると考える。

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新薬シンポジウム I, KW-1070, 1980

Table 10 Laboratory findings

No.	RBC (×10 ⁹)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (×10 ³)	Hemogram (%)						Platelet (×10 ⁴)	BUN (mg/dl)	S-Crea -tinine (mg/dl)	SGOT	SGPT	AIP	Bilirubin (mg/dl)	LDH	T. Protein (g/dl)	ZTT	Serum electrolyte (mEq/L)		
					Baso	Eosino	Neutro		Lympho	Mono													
							Band	Seg															
1	430	13.3	43.4	103	0	1	25	45	30	3	21.6	8	0.7	17	14	6.7	0.78	256	7.4	7.6	141	3.9	110
	382	11.8	41.0	60	0	0	26	45	25	3	28.0	8.6	0.7	18	10	6.2	1.02	298	6.5	8.2	140	4.0	109
2	371	11.8	34.6	135	0	0	81		19	0	22.2	12	0.7	9	7	10.2	1.12	360	8.0	7.2	141	4.0	110
	368	10.9	31.9	62	0	1	60		37	2	18.9	9.8	0.7	12	16	9.8	1.08	288	7.8	9.0	139	4.0	101
3	355	9.9	31.0	77	0	4	5	65	23	3	30.0	10.9	0.9	29	30	13	0.75	320	6.8	10.4	138	4.8	98
	380	10.6	33.0	67	0	3	5	65	25	2	30.0	13.4	1.3	65	60	15	0.70	350	7.3	10.4	143	4.0	96
4	445	12.9	40.4	89	1	2	11	34	49	3	47.4	27	1.2	65	58	8.1	0.2		6.3	6.8	132	5.5	92
	397	11.5	34.9	85	0	6	6	29	58	1	22.2	11	1.4	59	91	14.1	1.0		6.8	10.8	138	4.9	98
5	377	10.9	34.2	124	0	1	13	46	38	2	14.5	19	0.8	40	29	7.0	1.50		6.2	7.7	145	4.2	105
	389	12.0	34.8	77	0	4	11	32	49	4	13.0	16.2	0.7	27	26	9.0	1.07		6.0	5.9	142	5.1	107
6	477	14.5	39.0	135	0	3	5	52	35	5	17.2	12.6	0.7	22	18	11.0	0.98	387	7.6	7.0	145	4.5	96
	480	13.9	40.2	68	0	1	7	47	42	3	23.3	14.8	0.8	18	17	9.8	1.02	399	7.4	6.7	147	5.0	106
7	529	16.1	50.0	50	0	4	1	59	33	3	19.6	11.1	1.42	25	20	8.0	1.60	240	7.3	2.2			
	520	15.6	47.0	46	0	8	3	51	35	3	20.0	14.9	1.20	33	19	7.0	1.45	180	6.6	2.3			
8	300	10.2	30.2	129										24	21	3.6			5.7	5.6			
	285	9.5	29.4	118										119	65	8.4			6.8	7.9			
9	413	11.7	35.5	86	0	5	15	57	13	4	48.1			27	16	7.9			6.0	5.7	138	5.1	101
	403	10.9	34.5	67	0	12	13	36	35	4	27.3										141	5.1	106
10	420	13.1	40.0	60	1	4	3	67	24	1	25.0	14.5	1.50	20	8	12	0.50		7.9				
	420	13.0	40.0	54	1	1	1	46	50	1	27.0	11.1	1.45	20	12	12	0.50		7.8				
11	380	12.2	37.0	50	0	0	5	71	20	4	20.0	15.1	1.57	15	7	7	0.60						
	390	12.3	37.0	53	1	5	4	44	46	0	24.0			26	15	8	0.60						
12	393	12.6	40.1	106	1	0	28	40	21	10	12.6	8.9	0.9	30	13	11.6	1.0	310	6.5	12.2	132	3.4	95
	344	10.7	35.3	57	4	0	28	32	22	14	16.9	9.2	1.2	32	17	10.0	1.0	380	6.5	12.0	130	3.8	98
13	314	10.7	28.8	88	0	3	26	55	13	1	33.1	19	0.7	183	128	12.7	3.8		6.6	14.7			
	416	12.7	38.1	109	0	3	12	58	23	4	36.8	27	1.0	82	93	19.9	3.6		8.5	15.8			
14	406	12.3	36.4	121	0	1	20	61	13	3	30.1	13	0.6	44	16	13.6	1.2	507	6.6	11.1	140	4.7	105
	413	12.9	38.6	117	2	2	15	57	18	5	29.0	36	1.6	59	49	32.5	0.9		7.5	19.8	138	7.1	115

No.	RBC ($\times 10^4$)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC ($\times 10^3$)	Hemogram (%)						Platelet ($\times 10^4$)	BUN (mg/dl)	S-Crea- -tinine (mg/dl)	S-GOT	S-GPT	Al-P	Bilirubin (mg/dl)	LDH	T- Protein (g/dl)	ZTT	Serum electrolyte (mEq/L)			
					Baso	Eosino	Neutro		Lympho	Mono														
							Band	Seg																
15	410 420	11.7 12.8	36.0 38.0	110 60	0 0	6 7	10 12	47 55	35 20	2 6		11.7 13.4	0.7 0.7	15 31	11 18	7.8 10.1	0.98 1.07			6.6 7.0	144 145	4.8 4.9	106 102	
16	325 365	10.5 10.6	34.5 32.5	52 51	0 0	0 0	23 64	12 1				10.3	1.04	39 38	26 22	7.8 5.9		340 330	6.5 6.4	6.6 8.6				
17	461	14.6	43.1	82	1	1	5	53	27	3		19.0	0.88	19	14	7.4		330	7.6	3.4				
18	363 359	12.0 12.0	37.0 38.0	84 72	1 1	1	16	58	16	8		14.0	0.87	27	31	5.8		320	5.3	5.2	144	4.4	107	
19	377 413	11.7 12.5	35.9 38.8	162 67	0 0	1 2	15 12	62 59	17 26	4 1		17 18	0.4	111 45	90 29	21.8 12.2	0.5		6.1 6.7	10.8 11.7		140 138	4.4 4.6	96 98
20	343 283	11.2 9.3	32.9 27.7	51 23	0 1	0 17	14 44	56 27	28 11	2		12 9	0.5 0.4	32 25	22 15	8.6 6.8	0.4 0.4	1045 1339	7.2 6.8	3.1 3.3				
21	352 357	11.3 11.3	34.0 33.0	38 49								7.9 6.3	0.6 0.6	49 44	11 11	2.4 6.5	0.9	378 473	7.5 7.6	26.9 25.0				
22	294 282	9.6 9.2	29.6 27.4	68 55	1 0	1 7	14 22	57 59	21 10	5 1		10 12	0.8	36 32	35 29	11.3 12.0	0.5 0.4		6.3 6.8	8.4 11.4	143 139	4.1 4.3	108 106	
23	421 430	12.7 12.7	37.9 38.8	65 67								16 12	0.8 0.5	31 50	28 29	8.6 10.0	0.7 0.5		6.1 6.1	4.7 6.3	139 138	4.2 4.1	100 95	
24	338 314	10.3 9.4	31.0 28.4	109 106	0 0	14 14	18 16	54 54	12 21	2 4		40.7		62 94	49 90	125.5 91.9	2.6 2.7	305 376	7.4 7.1	9.0 9.8				
25																								
26	332 277	10.3 8.7	30.6 25.8	49 46	1 3	1 5	29 19	29 32	26 9	8 1		33.5 34.9		54 50	55 57	6.1 17.0	0.4 0.9		7.0 7.0	7.6 8.5				
27	378 359	12.0 11.8	36.8 34.8	56 51	1 0	0 2	21 14	52 58	24 24	1 2		10 10	0.6 0.6	369 50	53 27	13.5 17.0	0.9 0.5	1958 297	7.5 6.7	7.8 7.7				

CLINICAL STUDIES OF KW-1070 IN THE FIELD OF SURGERY

TAKAMI UEDA, MIKIO FUJIMOTO and KATSUJI SAKAI

The Second Department of Surgery, Osaka City University Medical School

NORIYUKI KAWABATA

Department of Surgery, Ashihara Hospital

AKIRA SAWADA

Department of Surgery, Osaka City Momoyama Hospital

SUSUMU DOI

Department of Surgery, Osaka City Kita Hospital

TAKEYA SASAKI and SADAKUNI MAEDA

Department of Surgery, Fujiidera City Domyoji Hospital

AKINORI MASADA

Department of Surgery, Jotochuo Hospital

YUZURU MORIMOTO

Department of Surgery, Morimoto Hospital

KW-1070, a new aminoglycoside antibiotic, was given to 27 patients with various surgical infections, and the results obtained were excellent in 5 cases, good in 15, poor in 6 and unknown in 1 case. Its effectiveness rate was 76.9%. Among untoward side effects, these were included liver dysfunctions (increased GOT, GPT values) and renal dysfunction (increased BUN values). Serum and bile levels of KW-1070 and its urinary excretion were investigated in 3 healthy volunteers and 2 patients, using the thin layer cup assay method. Following a one shot intramuscular injection of either 200mg or 400mg KW-1070, the mean serum concentration showed $7.6\mu\text{g/ml}$ as peak at 30 minutes after administration of 200mg, $21.3\mu\text{g/ml}$ as peak at 30 minutes after administration of 400mg.

The mean cumulative urinary was 97.0% (200mg, i.m.) and 68.8% (400mg, i.m.). The mean biliary concentration was $4.5\mu\text{g/ml}$ as peak at 2 hours after administration of 200mg. The authors' assessment of KW-1070 is that it is an effective chemotherapeutic agent for various surgical infections.