

泌尿器科領域における KW-1070 の基礎的・臨床的検討

畑地康助・榊 知果夫・中野忠実

藤井元広・仁平寛巳

広島大学医学部泌尿器科学教室

白石恒雄・広本宣彦・中原 満・長岡修司

松山赤十字病院泌尿器科

新アミノ配糖体系抗生物質 KW-1070 (fortimicin) について基礎的・臨床的検討を行った。

KW-1070 筋注後の尿中濃度および排泄量は、 C_{cr} 70ml/min を境とした2群で比較すると C_{cr} の低下とともに尿中濃度の低下、排泄の遅延化、尿中回収率の減少が見られた。

臨床成績では 200mg 投与群 17 例、300mg 群 2 例、400mg 群 1 例であり、例数が少ないために投与量と臨床効果の関係は不明であったが必ずしも投与量の増加が臨床効果の改善に結びつかなかった。薬効評価では全症例 20 例中、著効 4 例、有効 7 例、無効 9 例で、有効率 55% であった。また前立腺肥大症術後症例に対し 83%、混合感染にも 60% の有効率を示したことが注目された。しかし起炎菌の細菌学的効果検討において、*Pseudomonas* 属への効果は他の菌種に比べて劣っており投薬後の出現菌でも *Pseudomonas* 属が 11 株中 4 株を占めた。

副作用では transaminase の軽度上昇を 1 例に認め、他に発熱を来たした 1 症例を経験した。

KW-1070 は本邦で、開発中の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カナマイシンと同様に広範囲でとくに *P. inconstans* や *S. marcescens* などにすぐれた抗菌力を示し、AAC(3)-I を除くアミノ配糖体系抗生物質不活化酵素に安定であるとされている¹⁾²⁾。このたびわれわれは複雑性尿路感染症に対して KW-1070 を使用する機会を得たので、その臨床成績と基礎的検討を報告する。

I. 基礎的検討

1. 対象および方法

対象は本薬剤の臨床効果の対象とした症例中の 16 例で、方法は KW-1070 第 1 回投与後（投与量は 200mg, 300mg, または 400mg）から 1 時間ごとに 6 時間後までの尿中濃度と尿中排泄量を検討した。尿中濃度測定はバイオアッセイ法（カップ法）で *B. subtilis* ATCC 6633 を検定菌とし 0.1M リン酸緩衝液 (pH 8.0) を用いて標準曲線を作製した。

2. 成績

200mg, 300mg, 400mg 筋注後の尿中濃度および尿中回収量をそれぞれ Table 1-1, 1-2, 1-3 に示した。起炎菌とその MIC ならびに細菌学的効果をあわせて検討すると、細菌の存続した症例でも尿中濃度は MIC を十分に上回っていることが判明した。200mg 投与症例のなかでクレアチニンクリアランス (C_{cr}) を測定した 10 例を C_{cr} が 70ml/min 未満と、それ以上の 2 群に大別

して尿中回収量の検討を行った。 C_{cr} が 70ml/min 未満ではそれ以上に比較して尿中排泄の延長化傾向があり、6 時間後の尿中総回収率も前者は 64% で後者の 72% に比較して低値を示した (Table 2)。

II. 臨床成績

1. 対象および方法

対象は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おける昭和 54 年 11 月より 55 年 5 月までの入院患者 20 名で、性別は男性 19 名、女性 1 名で、年齢分布では 46 歳から 83 歳にわたった。基礎疾患のなかでは前立腺被膜下摘除術後が 4 例と最も多く、ついで経尿道的前立腺切除術後 2 例、経尿道的膀胱腫瘍切除術後 2 例、上部尿路結石 2 例、上部尿路切石術後 1 例、下部尿路切石術後 1 例、尿道形成術後 1 例、尿道狭窄 1 例、神経因性膀胱 1 例、膀胱癌 1 例、前立腺癌 2 例、前立腺癌と膀胱癌の合併 1 例、前立腺肥大症 1 例であった。

尿検体は、KW-1070 投与前と投与終了の翌日（6 日以上の投与例では、第 6 日目の投与開始前）に男性は中間尿またはカテーテル尿を、女性ではカテーテル尿を採取し、尿中白血球の算定と細菌学的検査を行った。

MIC の測定は、日本化学療法学会標準法³⁾に従い、 10^8 cell/ml の接種で行った。

薬剤の投与方法は 1 日 2 回筋注し、1 回投与量は 200mg が 17 例、300mg が 2 症例、400mg 1 症例で、投

Table 1-1 Urinary concentration and urinary recovery after intramuscular injection of KW-1070 200 mg in patients with complicated U.T.I.

Case No.	Ccr (ml/min)	Periods after injection (hr.)						Species	MIC ($\mu\text{g/ml}$)	Bacteriological response
		0~1	1~2	2~3	3~4	4~5	5~6			
1	103.4	194 18.0	404 42.2	90 12.2	139 18.2	136 15.0	194* 8.5**	<i>Serratia</i> sp.	6.25	Persisted
2	72.1	156 27.9	228 36.5	151 30.2	222 19.1	101 18.8	81 11.5	<i>Citrobacter</i> sp.	3.13	Eliminated
3	78.1	132 28.8	160 24.6	112 29.1	160 17.0	112 27.1	147 8.7	<i>Klebsiella</i> sp.	1.56	Eliminated
4	ND	132 7.3	204 9.2	210 12.6	216 12.1	112 14.7	129 16.4	<i>Pseudomonas</i> sp. <i>S. faecalis</i>	1.56 1.56	Persisted Eliminated
5	62.0	164 30.3	122 25.0	210 22.1	132 17.6	43 13.1	90 9.3	<i>Serratia</i> sp.	3.13	Persisted
6	88.6	608 21.3	1,220 40.3	1,530 53.6	421 21.5	377 11.7	302 11.8	<i>S. faecalis</i>	1.56	Eliminated
7	60.0	506 22.8	453 40.3	363 41.0	201 22.5	251 18.8	195 19.1	<i>S. faecalis</i>	6.25	Persisted
8	110.0	787 33.1	1,060 40.3	912 23.7	847 26.3	679 24.4	608 12.8	<i>Pseudomonas</i> sp.	3.13	Persisted
9	51.8	817 22.9	1,320 27.7	565 17.5	631 10.1	506 14.7	406 10.2	<i>Enterobacter</i> sp.	3.13	Eliminated
10	ND	348 18.8	495 25.7	333 24.0	363 23.2	434 27.8	179 7.2	<i>Enterococcus</i>	ND	Eliminated
11	70.0	453 29.9	645 47.7	214 26.5	196 22.3	132 16.6	38.2 5.0	<i>E. coli</i>	3.13	Eliminated
12	ND	120 9.8	56.5 27.1	171 15.4	415 33.2	115 10.4	54.4 6.5	<i>P. mirabilis</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>K. pneumoniae</i>	12.5 3.13 3.13	Eliminated Eliminated Eliminated
13	64.1	655 6.6	1,100 41.8	325 31.2	470 20.7	453 16.3	233 11.7	<i>P. aeruginosa</i>	3.13	Persisted
Mean urinary concentration (\pm S.E.)		390 \pm 73	574 \pm 125	370 \pm 108	339 \pm 60	265 \pm 56	204 \pm 44			
Mean urinary recovery (\pm S.E.)		21.3 \pm 2.5	33.0 \pm 3.0	26.1 \pm 3.2	20.3 \pm 1.6	17.6 \pm 1.6	10.7 \pm 1.1			

* Urinary concentration ($\mu\text{g/ml}$), ** Urinary recovery (mg)

Table 1-2 Urinary concentration and urinary recovery after intramuscular injection of KW-1070 300 mg in patients with complicated U.T.I.

Case No.	Ccr (ml/min)	Periods after injection (hr.)						Species	MIC ($\mu\text{g/ml}$)	Bacteriological response
		0~1	1~2	2~3	3~4	4~5	5~6			
1	70	49.5 3.96	875 10.5	276 27.6	672 57.8	147 10.9	147* 16.5**	<i>K. pneumoniae</i>	1.56	Eliminated
2	ND	609 47.5	533 58.6	276 35.9	133 17.0	76 9.3	56 5.4	<i>Enterococcus</i>	1.56	Eliminated
Mean urinary concentration (\pm S.E.)		329 \pm 280	704 \pm 171	276 \pm 0	403 \pm 270	112 \pm 36	102 \pm 45			
Mean urinary recovery (\pm S.E.)		25.7 \pm 21.8	34.6 \pm 24.1	31.8 \pm 4.2	37.4 \pm 20.4	10.1 \pm 0.8	11.0 \pm 5.5			

* Urinary concentration ($\mu\text{g/ml}$), ** Urinary recovery (mg)

Table 1-3 Urinary concentration and urinary recovery after intramuscular injection of KW-1070 400 mg in patients with complicated U.T.I.

Case No.	Ccr (ml/min)	Periods after injection (hr.)						Species	MIC (μg/ml)	Bacteriological response
		0~1	1~2	2~3	3~4	4~5	5~6			
1	68	188 3.95	228 8.4	276 13.5	269 12.1	254 16.8	204* 9.6**	<i>Proteus sp.</i> <i>S. faecalis</i>	3.13 6.25	Persisted Persisted

* Urinary concentration (μg/ml), ** Urinary recovery (mg)

Table 2 Urinary recovery and cumulative recovery rate after intramuscular injection of KW-1070 200 mg in patients with complicated U.T.I.

Ccr (ml/min.)	Periods after injection (hr.)					
	0~1	1~2	2~3	3~4	4~5	5~6
≥70	26.5±2.3	38.6±3.2	29.2±5.5	20.7±1.4	18.9±2.4	9.7±1.2*
	13.3±1.2	32.6±1.8	47.2±3.1	57.6±3.5	67.0±3.3	71.9±3.5**
<70	20.6±5.0	33.7±4.3	28.0±5.2	17.7±2.7	15.7±1.2	12.6±2.2
	10.4±2.5	27.2±1.6	41.2±3.8	50.0±5.0	55.7±5.7	64.2±6.6

* Urinary recovery (mg), ** Cumulative recovery rate (%)
(Mean±S.E.) (Mean±S.E.)

与期間は5~14日であった。

臨床効果の判定は、UTI 薬効評価基準 (第2版)⁹⁾に従って5日間投与後に行った。副作用については投与前後における自覚症状の変化、生化学的検査値の変動にもとづいて検討を行った。

2. 成績

全症例を Table 3 に一括して示した。200mg×2/day 投与群 (以下 200mg 群と略す) 17 例での膿尿に対する効果では、正常化6例、改善3例、不変8例、細菌尿に対する効果では消失7例、減少2例、菌交代2例、不

変6例となり総合臨床効果は著効3例、有効6例、無効8例となり有効率53%であった。

300mg×2/day 投与群 (以下 300mg 群と略す) 2 例では、膿尿は全例正常化し、細菌尿は消失、菌交代のおの1例ずつであり、総合臨床効果は著効1例、有効1例で有効率は100%であった。

400mg×2/day 投与群 (以下 400mg 群と略す) は1 例で、膿尿は改善したが細菌尿は不変で総合臨床効果は無効であった (Table 4)。

疾患病態群別での効果検討で 200mg 群の第2群の有

Table 4 Overall clinical efficacy of KW-1070 in complicated U.T.I. (200, 300, 400 mg×2/day, 5 days treatment)

Pyuria Bacteriuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Efficacy on bacteriuria
	Eliminated	4 (3, 1*)	2	2
Decreased		1	1	2 (10%)
Replaced	1*		2	3 (15%)
Unchanged	3	1**	3	7 (35%)
Efficacy on pyuria	8 (40%)	4 (20%)	8 (40%)	Case total 20
	Excellent	4 (20%)	Overall effectiveness rate 11/20 (55%)	
	Moderate	7 (35%)		
	Poor	9 (45%)		

* 300 mg×2/day, 5 days treatment

** 400 mg×2/day, 5 days treatment

Table 3-1 Clinical summary of complicated U.T.I. cases treated with KW-1070

Case No.	Age	Sex	Diagnosis Underlying condition	Catheter (route)	U.T.I. group	Treatment			Symptoms*	Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation (U.T.I. criteria)	Side effects
						Dose (mg×/day)	Route	Duration (day)			Species	Count (cell/ml)	MIC (10 ⁶)		
1	47	M	Acute pyelonephritis After nephrolithotomy	-	G-6	200×2	i.m.	5	-	20-30	<i>C. freundii</i> <i>S. marcescens</i>	10 ⁶ 20	1.56 1.56	Excellent	-
2	69	M	Urethrocystitis After TUR-P	-	G-2	200×2	i.m.	5	+	+++	<i>Enterococcus</i>	10 ⁶	ND**	Poor	Elevation of hepatic function
3	46	F	Acute pyelonephritis Renal stone	-	G-3	200×2	i.m.	5	-	++	<i>P. cepacia</i> <i>P. aeruginosa</i>	10 ⁶ 5×10 ⁴	3.13 6.25	Poor	-
4	75	M	Acute pyelonephritis Bladder & prostatic cancer	+ Urethra	G-1	200×2	i.m.	5	+	10-15	<i>A. anitratus</i> <i>Candida</i> <i>A. anitratus</i>	10 ⁶ 10 ⁶	6.25 ND	Poor	-
5	68	M	Urethrocystitis Urethral stricture	+ Bladder	G-5	200×2	i.m.	5	-	20 2-1	<i>P. mirabilis</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>K. pneumoniae</i>	10 ⁶ 0	12.5 3.13 3.13	Excellent	-
6	69	M	Urethrocystitis B.P.H.	-	G-4	200×2	i.m.	5	-	10-15 2-3	<i>E. coli</i>	10 ⁶ 0	3.13	Excellent	Pyrexia
7	74	M	Urethrocystitis After prostatectomy	-	G-6	200×2	i.m.	5	-	+++ 10	<i>E. coli</i> <i>E. aerogenes</i>	10 ⁶ 0	3.13 3.13	Moderate	-
8	53	M	Cystitis After prostatectomy	-	G-2	200×2	i.m.	9	-	++ ++	<i>Serratia</i> sp. <i>Serratia</i> sp.	10 ⁷ <10 ³	3.13	Moderate	-
9	52	M	Cystitis After TUR-BT	-	G-4	200×2	i.m.	7	-	+++ 10	<i>Serratia</i> sp. <i>Serratia</i> sp.	10 ⁶ <10 ³	6.25	Moderate	-
10	83	M	Cystitis Neurogenic bladder	-	G-6	200×2	i.m.	9	-	15-20 30-50	<i>Pseudomonas</i> sp. <i>S. faecalis</i> <i>Pseudomonas</i> sp.	10 ⁷ 10 ⁶	1.56 1.56 3.13	Poor	-

* Before treatment

** ND, Not determined

After treatment

Table 3-2 Clinical summary of complicated U.T.I. cases treated with KW-1070

Case No.	Age	Sex	Diagnosis Underlying condition	Catheter (route)	U.T.I. group	Treatment			Symptoms*	Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation (U.T.I. criteria)	Side effects
						Dose (mg x/day)	Route	Duration (day)			Species	Count (cell/ml)	MIC (10 ⁶)		
11	57	M	Cystitis After TUR-BT	-	G-4	200 x 2	i.m.	14	-	+++	<i>Citrobacter</i> sp.	10 ⁷	3.13	Poor	-
12	56	M	Cystitis After TUR-P	-	G-2	200 x 2	i.m.	9	-	+++	<i>Pseudomonas</i> sp.	10 ⁵	3.13		
13	68	M	Ch. pyelonephritis Renal stone	-	G-3	200 x 2	i.m.	8	-	+++	<i>Klebsiella</i> sp.	10 ⁴	1.56	Moderate	-
14	69	M	Urethrocystitis After prostatectomy	-	G-2	200 x 2	i.m.	7	-	+++	<i>S. epidermidis</i>	<10 ³			
15	76	M	Ch. cystitis Prostatic cancer	+ Urethra	G-1	200 x 2	i.m.	7	-	+++	<i>S. faecalis</i>	10 ⁶	1.56	Moderate	-
16	64	M	Urethrocystitis After prostatectomy	-	G-2	200 x 2	i.m.	8	-	++	<i>S. faecalis</i> <i>S. epidermidis</i>	10 ⁴	3.13	Moderate	-
17	47	M	Urethrocystitis After urethroplasty	-	G-4	200 x 2	i.m.	5	-	10	<i>P. aeruginosa</i>	10 ⁵	3.13	Poor	-
18	63	M	Urethrocystitis Bladder cancer	-	G-4	300 x 2	i.m.	5	-	++	<i>P. aeruginosa</i>	10 ⁴	6.25		
19	75	M	Ch. cystitis Prostatic cancer	+ Urethra	G-1	300 x 2	i.m.	5	-	2-4	<i>K. pneumoniae</i> <i>S. epidermidis</i>	5 x 10 ⁴ 50	1.56	Excellent	-
20	60	M	Cystitis After cystolithotomy	-	G-6	400 x 2	i.m.	11	-	+++	<i>Enterococcus</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>Proteus</i> sp. <i>S. faecalis</i>	10 ⁵ 10 ⁵ 10 ⁷	1.56 6.25	Moderate	-
										12-15	<i>Proteus</i> sp. <i>S. faecalis</i> <i>Pseudomonas</i> sp.	10 ⁵	3.13 6.25 12.5 3.13 3.13	Poor	-

* Before treatment ** ND, Not determined

After treatment

Table 5 Overall clinical efficacy of KW-1070 in each group
(200, 300, 400 mg × 2/day, 5 days treatment)

	Group	No. of (Percent case of total)	Excellent	Moderate	Poor	Overall effectiveness rate
Single infection	1st group	3 (15%)		1*	2	33 %
	2nd group	5 (25%)		4	1	80 %
	3rd group	2 (10%)			2	0 %
	4th group	5 (25%)	2 (1, 1*)	1	2	60 %
	Sub total	15 (75%)	2	6	7	53 %
Mixed infection	5th group	1 (5%)	1			100 %
	6th group	4 (20%)	2 (1, 1**)	1	1	75 %
	Sub total	5 (25%)	3	1	1	80 %
Total		20 (100%)	5	7	8	60 %

* 300 mg × 2/day, 5 days treatment

** 400 mg × 2/day, 5 days treatment

Table 6 Bacteriological response to KW-1070 in complicated U.T.I.
(200, 300, 400 mg × 2/day, 5 days treatment)

Isolates	No. of strains	Eradicated (%)	Persisted
<i>S. faecalis</i>	4 ($\begin{smallmatrix} 3 \\ 1^{**} \end{smallmatrix}$)	2 (50%)	2 ($\begin{smallmatrix} 1 \\ 1^{**} \end{smallmatrix}$)
<i>P. aeruginosa</i>	3	1 (33%)	2
<i>Pseudomonas</i> sp.	2	0 (0%)	2
<i>E. coli</i>	2	2 (100%)	
<i>S. marcescens</i>	1	1 (100%)	
<i>Serratia</i> sp.	2	0 (0%)	2
<i>K. pneumoniae</i>	2 ($\begin{smallmatrix} 1 \\ 1^* \end{smallmatrix}$)	2 ($\begin{smallmatrix} 1 (100\%) \\ 1^*(100\%) \end{smallmatrix}$)	
<i>Klebsiella</i> sp.	1	1 (100%)	
<i>C. freundii</i>	1	1 (100%)	
<i>Citrobacter</i> sp.	1	1 (100%)	
<i>P. mirabilis</i>	1	1 (100%)	
<i>Proteus</i> sp.	1**	0 (0%)	1**
<i>E. aerogenes</i>	1	1 (100%)	
<i>Enterobacter</i> sp.	1	1 (100%)	
<i>A. anitratus</i>	1	0 (0%)	1
<i>Enterococcus</i>	2 ($\begin{smallmatrix} 1 \\ 1^* \end{smallmatrix}$)	2 ($\begin{smallmatrix} 1 (100\%) \\ 1^*(100\%) \end{smallmatrix}$)	
Total	26 (22, 2*, 2**)	16 (62%)	10

* 300 mg × 2/day, 5 days treatment

** 400 mg × 2/day, 5 days treatment

Table 7 Strains* appearing after KW-1070 treatment in complicated U.T.I.

Isolates	No. of strains (%)
<i>S. faecalis</i>	1 (9%)
<i>S. epidermidis</i>	4 (36%)
<i>Enterococcus</i>	1 (9%)
<i>P. aeruginosa</i>	1 (9%)
<i>P. cepacia</i>	1 (9%)
<i>Pseudomonas</i> sp.	2 (18%)
<i>Candida</i>	1 (9%)
Total	11 (100%)

* Regardless of bacterial count

効率が80%を示し、また混合感染での有効率が75%であり単独感染の有効率46%を上回ったのが注目された。

300mg群は第1群、第4群のおのおの1例であり、400mg群の1例は第6群であった (Table 5)。

細菌学的効果の検討で 200mg群では全分離株 22株中 14株 (64%) が消失したが、菌種別に検討すると

Pseudomonas 属の消失は5株中1株 (20%), *Serratia* 属の消失は3株中1株 (33%) と消失率が低いのが注目された。

300mg群は2株すべて消失したが、400mg群では2株とも存続した (Table 6)。

投与後出現菌は11株で、*S. epidermidis* と *Pseudomonas* 属が4株ずつ検出され両者で過半数を占めたが、前者はすべて菌数が 10^8 cells/ml 以下であったが後者はすべて 10^4 cells/ml 以上で、細菌学的効果の項目で述べたごとく本剤の *Pseudomonas* 属への効果が弱いことと関連していると考えられた (Table 7)。

MIC との関係では 200mg群で起炎菌の MIC は 1.56 と 3.13 μ g/ml に集中しており、前者は6株中5株 (83%), 後者は11株中7株 (64%) が消失した。*Pseudomonas* 属に注目すると、MIC は 1.56 μ g/ml 1株、3.13 μ g/ml 4株であり、細菌学的効果の弱さは MIC 値が高いためではないことが判明した。

300mg群の2株の MIC は 1.56 μ g/ml、400mg群の2株は 3.13 と 6.25 μ g/ml がのおのおの1株ずつであり、400mg群の MIC 値が若干高い傾向を認めたがこれだ

Table 8 Relation between MIC and bacteriological response in KW-1070 treatment (200, 300, 400 mg \times 2/day, 5 days treatment)

Isolates	MIC (μ g/ml)										Inoculum size 10^6 cells/ml	Not done	Total
	≤ 0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100			
<i>S. faecalis</i>			2/2		0/2 ^(0/1**)								2/4
<i>P. aeruginosa</i>				1/3									1/3
<i>Pseudomonas</i> sp.			0/1	0/1									0/2
<i>E. coli</i>				2/2									2/2
<i>S. marcescens</i>			1/1										1/1
<i>Serratia</i> sp.				0/1	0/1								0/2
<i>K. pneumoniae</i>			1/1*	1/1									2/2
<i>Klebsiella</i> sp.			1/1										1/1
<i>C. freundii</i>			1/1										1/1
<i>Citrobacter</i> sp.				1/1									1/1
<i>P. mirabilis</i>						1/1							1/1
<i>Proteus</i> sp.				0/1**									0/1
<i>E. aerogenes</i>				1/1									1/1
<i>Enterobacter</i> sp.				1/1									1/1
<i>A. anitratus</i>					0/1								0/1
<i>Enterococcus</i>			1/1*									1/1	2/2
Total			7/8 (88%)	7/12 (58%)	0/4 (0%)	1/1 (100%)						1/1 (100%)	16/26 (62%)

* 300 mg \times 2/day, 5 days treatment** 400 mg \times 2/day, 5 days treatment

No. of strains eradicated/No. of strains isolated

Table 9 Laboratory data before and after treatment with KW-1070 in patients with complicated U.T.I.

Case No.	RBC ($\times 10^4$) (410-510)*		WBC (4,000-8,500)*		Hb (g/dl) (12.0-17.0)*		Ht (%) (40.0-48.0)*		GOT (8-40)*		GPT (0-40)*		BUN (mg/dl) (8-15)*		Cr (mg/dl) (0.8-1.5)*	
	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A
1	444	422	7,800	7,400	13.5	12.8	37.2	34.6	24	16	19	36	14	16	1.6	1.7
2	421	397	4,500	5,200	14.7	13.8	40.7	38.1	23	41	16	50	12	15	1.7	1.2
3	444	430	5,400	8,500	13.8	12.6	36.8	35.1	14	13	17	9	9	11	0.7	1.3
4	406	408	5,200	11,900	12.5	12.2	34.4	34.2	14	18	10	12	17	17	1.6	2.0
5	425	420	6,900	7,000	13.6	14.0	38.1	39.0	55	30	33	19	17	15	1.6	1.6
6	451	481	7,100	7,200	13.6	14.5	38.0	39.8	34	43	14	22	17	15	1.7	1.6
7	359	347	5,500	4,500	11.1	10.2	30.5	30.7	17	15	30	20	19	18	1.5	1.4
8	353	388	5,100	7,900	10.6	12.2	31.4	37.5	16	16	14	11	20.5	19.5	1.0	0.9
9	346	373	7,300	7,800	11.9	12.7	34.2	37.7	34	20	8	16	16.2	17.1	1.2	1.2
10	515	495	6,500	6,000	16.0	16.0	48.5	46.8	17	17	19	15	17.8	NE	1.1	NE
11	454	474	6,100	7,200	14.9	15.6	43.1	44.8	11	14	14	16	13.8	11.5	0.8	0.8
12	399	457	5,800	6,200	13.2	14.1	37.4	42.1	17	15	12	10	16.4	12.9	1.1	1.2
13	473	458	6,300	7,300	14.4	14.0	42.7	41.4	23	14	19	13	19.6	12.9	0.9	0.9
14	407	422	6,800	7,100	13.4	13.6	38.9	39.3	22	18	20	12	17.5	NE	1.0	NE
15	351	362	8,700	9,500	11.3	11.5	31.3	33.1	20	33	14	11	17.5	NE	0.9	NE
16	352	354	7,100	9,100	9.6	8.9	28.5	27.2	19	17	7	7	21.2	19.8	1.3	1.2
17	356	360	7,100	6,000	10.8	11.0	30.9	32.0	24	20	35	30	11	10	1.5	1.3
18	421	415	8,400	7,000	13.6	13.5	38.5	38.1	45	25	30	12	17	17	1.2	1.3
19	495	503	11,500	8,000	15.1	15.4	44.1	45.0	19	22	7	23	10	14	1.0	1.1
20	417	413	6,800	5,300	12.9	12.9	37.5	37.2	13	15	9	12	13.6	18.0	0.9	0.8

NE: Not examined, B: Before treatment, A: After treatment, * Normal range

けでは 400mg 群の細菌消失率が劣っている原因にはならないと考えられた (Table 8)。

副作用では 1 例に筋注開始とともに 38°C の発熱を生じた症例を経験したが、他の生化学的検査では異常なく、また筋注開始前より咽頭痛も併発していることより本剤との因果関係は不明であるが、感冒の可能性も否定できなかった。その他の副作用では 1 例に軽度の transaminase の上昇を認めたが、自覚症状はなく経過観察で正常に復した (Table 9)。

III. 考 按

KW-1070 の 200mg 群での有効率は 53% であるが、混合感染での有効率が 75% を示して単独感染の 46% を上回り、また泌尿器科領域でよく経験する前立腺肥大症術後の尿路感染に対して 83% の有効率を示したことが注目された。しかし細菌学的効果では *Pseudomonas* 属に対する効果が弱く、投与量の増加がこの効果の改善をもたらすか否かは 300mg, 400mg 群の症例数が少ないために検討できなかった。

KW-1070 の尿中濃度、尿中排泄量の検討では、腎よりの排泄に依存する他のアミノ配糖体系抗生物質と同様に C_{cr} の低下に伴って尿中排泄の延長化、回収率の減少が認められ、腎機能低下症例に投与する場合には留意する必要を認めた。

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) 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
- 3) EGAN, R. S.; R. S. STANASZEK, M. CIROVIC, S. L. MUELLER, J. TADANIER, J. R. MARTIN, P.

- COLLUM, A. W. GOLDSTEIN, R. LARRY DE VAULT, A. C. SINGLAIR, E. E. FAGER & L. A. MITSCHER: Fortimicins A and B, new aminoglycoside antibiotics. III. Structural identification. *J. Antibiotics* 30 : 552~563, 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) OHASHI, Y.; H. KAWABE, K. SATO, N. NAKAMURA, S. KURASHIGE & S. MITSUHASHI: *In vitro* and *in vivo* antibacterial activity of KW-1070, a new aminoglycoside antibiotic. *Antimicrob. Agents & Chemoth.* 17 : 138~143, 1980
- 6) SATO, S.; T. IIDA, R. OKACHI, K. SHIRAHATA & T. NARA: Enzymatic acetylation of fortimicin A and seldomycin factor 5 by aminoglycoside 3-acetyltransferase I: [AAC(3)-I] of *E. coli* KY 8348. *J. Antibiotics* 30 : 1025~1027, 1977
- 7) 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
- 8) MIC 測定法改定委員会: 最小発育阻止濃度 (MIC) 測定法改定について. *Chemotherapy* 22 : 1126~1128, 1974
- 9) 大越正秋, 他 (17施設): UTI 薬効評価基準 (第II版). *Chemotherapy* 28 : 324~341, 1980

FUNDAMENTAL AND CLINICAL STUDIES ON KW-1070 IN THE FIELD OF UROLOGY

KOSUKE HATACHI, CHIKAO MASU, TADAMI NAKANO,
MOTOHIRO FUJII and HIROMI NIHIRA

Department of Urology, School of Medicine, Hiroshima University

TSUNEO SHIRAISHI, NORIHIKO HIROMOTO, MITSURU NAKAHARA
and SHUJI NAGAOKA

Department of Urology, Matsuyama Red Cross Hospital

Fundamental and clinical studies were conducted on KW-1070, a new antibiotic aminoglycoside.

Comparison of two groups with Ccr 70 ml/min as the boundary with respect to urine levels and excretion after intramuscular injection of KW-1070 showed a fall in urine levels, a delay in excretion and a decrease in the urinary recovery rate with a fall in Ccr.

Clinical results were as follows. The patients consisted of 17 cases of 200 mg administration group, 2 cases of 300 mg group, and 1 case of 400 mg group. Relationship between dosage and therapeutic effect was not determined because of the limited number of cases, but an increase in dosage did not necessarily lead to improvement in therapeutic effects.

As the drug efficacy, of 20 cases, 4 were excellent, 7 moderate and 9 poor, an efficacy rate being 55 percent.

It was noteworthy that efficacy was 83 percent for postoperative cases of prostatomegaly and 60 percent for mixed infections.

A study on bacteriological effect revealed that *Pseudomonas* sp. was less responsive to this drug than other genera.

Of the microorganisms appeared after medication, *Pseudomonas* sp. counted 4 out of 11 strains.

Side effects observed were a slight increase in transaminase in one case and fever in another.