

HBK の基礎的, 臨床的検討

岡山 謙一・佐藤 実・村山由美子・斎藤 礼子・安達 正則

河合美枝子・中野 昌人・滝塚 久志・勝 正孝

国立霞ヶ浦病院内科

萩原 宏治

慈生会病院内科

甘 慶華

都立大久保病院内科

HBK について基礎的および臨床的検討を行なったのでその成績を報告する。

臨床分離株の抗菌力は DKB と略同等で, AMK よりはすぐれた抗菌力を示した。

臨床成績では尿路感染症 28 例, 胆のう炎 1 例 (急性腸炎 2 例, 癌由来の腹膜炎 1 例は対象より除外), 呼吸器感染症 11 例 (異型肺炎 3 例, 肺癌 1 例, 肺結核 1 例は対象より除外) について検討した。本剤を 1 回 50~100 mg, 1 日 2 回筋注により 3~13 日間投与したところ, 尿路感染症で 75%, 胆のう炎 1 例はやや有効, 呼吸器感染症で 90.9%, 全例で 77.5% の有効率であった。尿路感染症 (前立腺炎 1 例を含む) 3 例, 呼吸器感染症 5 例 (1 例は基礎疾患悪化による死亡のため対象より除外) に本剤を 1 回 100 mg, 1 日 2 回, 5~11 日間にわたり点滴投与したところ尿路感染症は 100%, 呼吸器感染症は 80% の有効率であった。聴力障害を認めた症例はない。GOT, GPT の上昇を 4 例に, BUN の上昇を 1 例に認めた。

HBK は微生物化学研究所の梅沢浜夫博士らによって新たに合成され, 明治製菓(株)で開発されたアミノ配糖体抗生物質で, Dibekacin の新規誘導体である。本剤は GM, TOB, DKB, AMK 等の耐性菌の一部にも強い抗菌力を示す。

腎毒性は DKB と同等かやや弱く, 聴器毒性は AMK に比べて弱く, また神経筋遮断作用は GM とほぼ同等かやや弱いと言われている¹⁾。

われわれは本剤に対し若干の基礎的, 臨床的検討を行なったので, その成績について報告する。

I. 抗 菌 力

国立霞ヶ浦病院で加療した患者の検体から分離した菌株について, 日本化学療法学会標準法に従って MIC を測定した²⁾。

成績: Table 1 に示すように, *S. aureus*, *S. epidermidis*, *E. cloacae*, *P. aeruginosa* 等は菌株数が少なく比較できないが, *E. coli* (19 株) では MIC の分布のピークは 1.56 $\mu\text{g/ml}$ で GM の 0.78 $\mu\text{g/ml}$ よりやや劣るが AMK の 3.13 $\mu\text{g/ml}$ よりすぐれた成績を示した。*K. pneumoniae* は 5 株にすぎないが同様の傾向がうかがわれた。即ち本剤の MIC に関しては *E. coli*, *K. pneumoniae* では GM より 1~2 管劣るが, DKB と略同程度であり

AMK のそれより 1 管程勝っていた。

II. 臨床的検討

1) 対象

昭和 55 年 10 月から昭和 59 年 10 月までに国立霞ヶ浦病院, 慈生会病院, 都立大久保病院に入院した 57 例 (男 19 例, 女 38 例), 年齢は 14 歳から 86 歳について検討した。疾患内訳は尿路感染症 31 例 (前立腺炎 1 例を含む), 胆のう炎 1 例, 急性腸炎 2 例, 胆道癌由来腹膜炎 1 例, 呼吸器感染症 22 例であった。

2) 投与方法および投与量

Table 2 の第 1 例から第 48 例までには本剤を 1 回 50~100 mg, 1 日 2 回筋注した。投与期間は 2~13 日間で総投与量は 300~2,000 mg であった。第 49 例から第 57 例までの 9 例には本剤を 1 回 100 mg, 1 日 2 回, 20~90 分かけて点滴投与した。投与期間は 5~11 日間で総投与量は 1000~2100 mg であった。

3) 効果判定法

臨床症状とともに, 尿路感染症では尿所見起炎菌の消長により, 胆のう炎は自覚症状, 血液所見により, 呼吸器感染症では胸部写真を重視し, 著効, 有効, やや有効, 無効と判定した。副作用については聴力障害に留意し, 肝機能 (GOT, GPT, ALP), 腎機能 (BUN, クレアチ

Table 1 Sensitivity distribution of clinical isolates (10⁸ cells/ml)(MIC: $\mu\text{g/ml}$)

Organisms	Drugs	0.05	0.10	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5
<i>S. aureus</i>	HBK			1	2					
	DKB			1	2					
	G M		1	2						
	AMK						2		1	
<i>S. epidermidis</i>	HBK			2						
	DKB			1	1					
	G M		2							
	AMK					1			1	
<i>E. coli</i>	HBK					4	11	4		
	DKB					3	9	7		
	G M				3	9	7			
	AMK						4	14	1	
<i>E. cloacae</i>	HBK						3			
	DKB						3			
	G M					2	1			
	AMK							3		
<i>K. pneumoniae</i>	HBK					2	2		1	
	DKB						5			
	G M					5				
	AMK						1	3	1	
<i>P. aeruginosa</i>	HBK						2			
	DKB						2			
	G M						2			
	AMK							2		

ニン値), 末梢血液像について検討した。

4) 臨床成績

Table 2 に示すように, 糖尿病等の基礎疾患で入院し, 自覚症状はないが, 尿中に菌を検出した尿路感染症 (症例 No. 1~No. 17) と腎盂腎炎 (症例 No. 18~No. 28), 計 28 例に HBK を筋注した結果, 有効 21 例, 75%, 無効 7 例, 25% であった。

起炎菌別では *E. coli* は 19 例中 15 例 (78.9%) で陰性化し, 3 例 (No. 7, 12, 28) で不変, 1 例 (No. 27) で菌交代現象をみた。

S. faecalis は 3 例中 1 例で菌陰性化し, 2 例 (No. 2, 13) では菌の消失をみなかった。

S. aureus の 1 例 (No. 14) は菌交代現象をみた。

症例 No. 31 の胆のう炎では下熱に 5 日を要し, やや有効とした。No. 29, 30 の急性腸炎, No. 32 の癌性腹膜炎は判定から除外した。

呼吸器感染症 16 例 (No. 33~48) に HBK を筋注したが, 異型肺炎の 3 例 (No. 44, 45, 46) と肺癌 (No. 47), 肺結核 (No. 48) の計 5 例を判定から除外した。

肺炎 8 例 (No. 33~40) 中, 著効 5 例, 有効 2 例, 無効

Table 2-1 Clinical effect of HBK therapy

No. Name	Age Sex	Diagnosis (Underlying disease)	Dose, Route mg × times × days	Bacteriological effect (MIC: µg/ml)			Clinical effect	Side effect (Remarks)
				Before	After	Effect		
1 T.Y.	66 F	U.T.I. (Hypertension, D.M.)	50 × 2 × 7 I.M.	<i>E. coli</i> 10 ⁸ /ml (1.56)	(-)	Eradicated	Good (-)	
2 S.M.	60 F	U.T.I. (Cholelithiasis)	50 × 2 × 7 I.M.	<i>S. faecalis</i> 10 ⁸ /ml (>100)	<i>S. faecalis</i> 10 ⁷ /ml	Persisted	Poor (-)	
3 T.K.	52 F	U.T.I. (Hypertension)	50 × 2 × 5 I.M.	<i>E. coli</i> 10 ⁸ /ml (1.56)	(-)	Eradicated	Good GOT ↑ GPT ↑	
4 S.S.	65 F	U.T.I. (Hypertension)	50 × 2 × 7 I.M.	<i>E. coli</i> 10 ⁸ /ml (0.78) <i>S. epidermidis</i> 10 ⁸ /ml (0.2)	(-)	Eradicated	Good (-)	
5 M.K.	65 F	U.T.I. (Hypertension)	50 × 2 × 7 I.M.	<i>E. cloacae</i> 10 ⁸ /ml (1.56) <i>K. pneumoniae</i> 10 ⁸ /ml (1.56)	(-)	Eradicated	Good (-)	
6 K.O.	75 F	U.T.I. (Hypertension, D.M.)	50 × 2 × 7 I.M.	<i>M. luteus</i> 10 ⁸ /ml (0.05)	(-)	Eradicated	Good (-)	
7 S.I.	65 F	U.T.I. (Cerebral thrombosis) (D.M.)	50 × 2 × 7 I.M.	<i>E. coli</i> 10 ⁸ /ml (0.78)	<i>E. coli</i> 10 ⁸ /ml (1.56)	Persisted	Poor GOT ↑ GPT ↑	
8 Y.S.	68 M	U.T.I. (Cirrhosis of the liver) (Hepatos)	75 × 2 × 7 I.M.	<i>E. coli</i> 10 ⁸ /ml (3.13)	(-)	Eradicated	Good (-)	
9 M.O.	55 F	U.T.I. (D.M.)	75 × 2 × 7 I.M.	<i>E. coli</i> 10 ⁸ /ml (1.56)	(-)	Eradicated	Good (-)	
10 K.M.	69 F	U.T.I. (D.M., Hypertension)	75 × 2 × 5 I.M.	<i>E. coli</i> 10 ⁸ /ml (1.56)	(-)	Eradicated	Good (-)	
11 T.O.	68 F	U.T.I. (Cerebral thrombosis) (D.M.)	75 × 2 × 5 I.M.	<i>E. coli</i> 10 ⁸ /ml (1.56)	(-)	Eradicated	Good (-)	

Table 2-2 Clinical effect of HBK therapy

No. Name	Age Sex	Diagnosis (Underlying disease)	Dose, Route mg × times × days	Bacteriological effect (MIC: µg/ml)		Effect	Clinical effect	Side effect (Remarks)
				Before	After			
12 U.I.	68 F	U.T.I. (Cerebral thrombosis) (Hypertension)	75 × 2 × 5 I.M.	<i>E. coli</i> 10 ⁹ /ml (1.56)	<i>E. coli</i> 10 ⁹ /ml (1.56)	Persisted	Poor	(-)
13 M.N.	80 F	U.T.I. (D.M.)	75 × 2 × 5 I.M.	<i>E. coli</i> 10 ⁹ /ml (1.56) <i>S. faecalis</i> 10 ⁹ /ml (>100)	<i>S. faecalis</i> 10 ⁹ /ml (>100)	Decreased	Poor	(-)
14 T.K.	71 M	U.T.I. (Cerebral thrombosis)	75 × 2 × 5 I.M.	<i>S. aureus</i> 10 ⁹ /ml (0.39)	<i>Flanobacterium</i> 10 ⁹ /ml	Replaced	Poor	(-)
15 Y.O.	60 F	U.T.I. (Hypertension, D.M.)	75 × 2 × 7 I.M.	<i>E. coli</i> 10 ⁹ /ml (1.56)	(-)	Eradicated	Good	GOT ↑ GPT ↑
16 K.H.	70 M	U.T.I. (Hypertension, Angina)	75 × 2 × 5 I.M.	<i>S. epidermidis</i> 10 ⁹ /ml (0.2)	(-)	Eradicated	Good	GOT ↑ GPT ↑
17 T.K.	52 F	U.T.I. (Cerebral thrombosis)	75 × 2 × 5 I.M.	<i>E. coli</i> 10 ⁹ /ml (1.56)	(-)	Eradicated	Good	(-)
18 S.I.	66 F	Acute Pyelonephritis (D.M.)	50 × 2 × 8 I.M.	<i>E. coli</i> 10 ⁹ /ml	(-)	Eradicated	Good	(-)
19 K.K.	61 F	Acute Pyelonephritis (D.M.)	50 × 2 × 7 I.M.	<i>β-Streptococcus</i> 10 ⁹ /ml (>100)	(-)	Eradicated	Good	(-)
20 M.Y.	76 F	Acute Pyelonephritis (Cancer of the stomach)	75 × 2 × 5 I.M.	(-)	(-)	Unknown	Good	(-)
21 K.I.	31 F	Acute Pyelonephritis	75 × 2 × 7 I.M.	<i>E. coli</i> 10 ⁹ /ml (3.13)	(-)	Eradicated	Good	(-)
22 T.U.	40 F	Acute Pyelonephritis (Multiple sclerosis)	75 × 2 × 7 I.M.	<i>E. coli</i> 10 ⁹ /ml (1.56)	(-)	Eradicated	Good	(-)

Table 2-3 Clinical effect of HBK therapy

No.	Name	Age Sex	Diagnosis (Underlying disease)	Dose, Route mg × times × days	Bacteriological effect (MIC : µg/ml)			Clinical effect	Side effect (Remarks)
					Before	After	Effect		
23	M.K.	53 F	Acute Pyelonephritis	75 × 2 × 5 I.M.	<i>E. coli</i> 10 ⁷ /ml (1.56)	(-)	Eradicated	Good	(-)
24	I.K.	36 M	Chr. Pyelonephritis	50 × 2 × 7 I.M.	(-)	(-)	Unknown	Good	(-)
25	M.T.	69 M	Chr. Pyelonephritis	50 × 2 × 7 I.M.	<i>E. coli</i> 10 ⁷ /ml (3.13)	(-)	Eradicated	Good	(-)
26	F.O.	52 F	Chr. Pyelonephritis (Hypertension)	50 × 2 × 7 I.M.	<i>S. faecalis</i> 10 ⁷ /ml (>100)	(-)	Eradicated	Good	(-)
27	M.N.	59 F	Chr. Pyelonephritis (D.M.)	50 × 2 × 7 I.M.	<i>E. coli</i> 10 ⁷ /ml (3.13)	<i>S. faecalis</i> 10 ⁵ /ml (>100)	Replaced	Poor	(-)
28	M.N.	59 F	Chr. Pyelonephritis (D.M., Hypertension) (Hepatic dysfunction)	50 × 2 × 7 I.M.	<i>E. coli</i> 10 ⁷ /ml (1.56)	<i>E. coli</i> 10 ⁷ /ml (1.56)	Persisted	Poor	(-)
29	S.K.	60 M	Acute Enterocolitis	50 × 2 × 5 I.M.	<i>K. pneumoniae</i> (0.78) <i>E. cloacae</i> (1.56)		Unknown	Exclusive	(-)
30	K.Y.	73 F	Acute Enterocolitis (Hepatoma)	50 × 2 × 5 I.M.	<i>Vibrio</i> <i>Parahemolyticus</i> (12.5)		Unknown	Exclusive	(-)
31	S.M.	60 F	Acute Cholecystitis (Cholelithiasis)	50 × 2 × 7 I.M.			Unknown	Fair	(-)
32	I.N.	79 M	Peritonitis (Cholangioma)	75 × 2 × 2 I.M.			Unknown	Exclusive	(-)
33	T.F.	79 F	Bronchopneumonia (D.M.)	50 × 2 × 7 I.M.			Unknown	Good	(-)

Table 2-4 Clinical effect of HBK therapy

No.	Name	Age Sex	Diagnosis (Underlying disease)	Dose, Route mg X times X days	Bacteriological effect (MIC: μ g/ml)		Effect	Clinical effect	Side effect (Remarks)
					Before	After			
34	N.M.	65 F	Pneumoniae	75 X 2 X 8 I.M.	S. aureum (12.5)		Unknown	Excellent	(-)
35	K.S.	84 M	Pneumoniae (Hemiplegia, Dementia)	75 X 2 X 10 I.M.	S. aureus (0.2)		Unknown	Good	BUN \uparrow
36	K.E.	75 M	Pneumoniae (Bulbar palsy (Encephalomalacia)	100 X 2 X 6 I.M.	K. pneumoniae (1.56)		Unknown	Poor	(-)
37	M.I.	31 M	Pneumonia	100 X 2 X 8 I.M.	S. aureus (0.39)		Unknown	Excellent	(-)
38	E.H.	86 M	Pneumonia	100 X 2 X 9 I.M.			Unknown	Excellent	(-)
39	N.O.	35 M	Pneumonia	100 X 2 X 6 I.M.	Streptococcus sp.	(-)	Eradicated	Excellent	(-)
40	R.K.	47 F	Pneumonia	100 X 2 X 5 I.M.	S. pneumoniae (12.5)		Unknown	Excellent	(-)
41	M.A.	72 F	Pulmonary infection (Pulmonary fibrosis)	50 X 2 X 13 I.M.			Unknown	Good	(-)
42	S.O.	72 M	Lung abscess	100 X 2 X 10 I.M.	A. calcoaceticus (1.56)		Unknown	Good	(-)
43	M.I.	74 F	Bronchiectasis	100 X 2 X 6 I.M.			Unknown	Good	(-)
44	M.T.	50 F	Atypical pneumonia	50 X 2 X 8 I.M.	H. influenzae (12.5)	H. influenzae (12.5)	Persisted	Exclusive	(-) Cold agglutination 128 X

Table 2-5 Clinical effect of HBK therapy

No. Name	Age Sex	Diagnosis (Underlying disease)	Dose, Route mg X times X days	Bacteriological effect (MIC: μ g/ml)		Effect	Clinical effect	Side effect (Remarks)
				Before	After			
45 M.W.	36 F	Atypical pneumonia	50 X 2 X 3 I.M.	<i>H. parainfluenzae</i> (3.13)		Unknown	Exclusive	(-) Cold agglutination 64X
46 K.S.	14 M	Atypical pneumonia	75 X 2 X 7 I.M.			Unknown	Exclusive	(-) Cold agglutination 64X
47 K.K.	67 F	Lung cancer	50 X 2 X 7 I.M.	<i>K. pneumoniae</i> (6.25)		Unknown	Exclusive	(-)
48 T.I.	61 M	Pulmonary tuberculosis	75 X 2 X 7 I.M.	<i>K. pneumoniae</i> (1.56)		Unknown	Exclusive	(-)
49 T.S.	63 F	Acute cystitis	100 X 2 X 5 D.I. (60')	<i>E. coli</i> (0.78)		Unknown	Excellent	(-)
50 S.O.	58 M	Acute Prostatitis (Epididymitis)	100 X 2 X 10 D.I. (40-90')			Unknown	Good	(-)
51 Y.I.	84 M	Acute Pyelonephritis	100 X 2 X 7 D.I. (20')		<i>S. agalactiae</i> (>100)	Unknown	Good	(-)
52 S.Y.	60 F	Acute Bronchitis (Pulmonary fibrosis)	100 X 2 X 7 D.I. (60')	<i>P. aeruginosa</i> (1.56)		Persisted	Poor	(-)
53 M.A.	33 F	Pneumonia	100 X 2 X 7 D.I. (60')	<i>P. aeruginosa</i> (1.56)		Eradicated	Good	(-)
54 M.E.	18 F	Pneumonia	100 X 2 X 8 D.I. (20-90')	<i>E. cloacae</i> (1.56)		Replaced	Good	(-)
55 M.T.	33 F	Pneumonia	100 X 2 X 10 D.I. (30-90')		<i>Staphylococcus A. anitratus</i>	Unknown	Excellent	(-)

Table 2-6 Clinical effect of HBK therapy

No. Name	Age Sex	Diagnosis (Underlying disease)	Dose, Route mg X times X days	Bacteriological effect (MIC: µg/ml)			Clinical effect	Side effect (Remarks)
				Before	After	Effect		
56 Z. T.	35 M	Pneumonia	100 × 2 × 9 D.I. (40~90')		<i>S. pneumoniae</i> (25)	Unknown	Excellent	(-)
57 R. W.	74 M	Lung abscess (Hypertension, Coronary insufficiency, Cerebral infarction, Bronchial asthma)	100 × 2 × 11 D.I. (60')			Unknown	Exclusive	(-)

1例であった。肺線維症に感染をおこした No. 41, 肺膿瘍の No. 42, 気管支拡張症の No. 43 の症例は何れも有効であった。

即ち呼吸器感染症 11 例中著効 5 例, 有効 5 例で, 有効率は 90.9% であった。細菌学的効果は殆んど不明であった。

次に No. 49~51 の 3 例は急性前立腺炎を含む尿路感染症で, No. 52~57 の 6 例は呼吸器感染症で, これらの 9 症例には HBK を 1 回 100 mg, 1 日 2 回, 5~11 日間点滴投与した。

尿路感染症 3 例では著効 1 例, 有効 2 例であった。呼吸器感染症では No. 57 の症例は基礎疾患が重症につき除外した。5 例の呼吸器感染症では著効 2 例, 有効 2 例, 無効 1 例で, 有効率 80% であった。無効の症例 No. 52 では喀痰中に *P. aeruginosa* を検出, HBK の投与により消失しなかった。症例 No. 54 では喀痰中に *E. cloacae* を検出したが, HBK の投与後 *S. marcescens* を検出, 菌交代現象を認めたが, X-P により肺野の陰影は消失した。

5) 副作用

聴力障害を訴えた者は皆無であった。

Table 3 に示すように, No. 3, 7, 15, 16 の症例で, GOT, GPT の上昇をみた。No. 35 の症例で BUN の上昇をみた。

Table 4 に示すように末梢血に異常を認めた症例はない。

III. 考 按

HBK はグラム陽性菌, グラム陰性菌に広く抗菌作用を示し, GM, TOB, DKB, AMK 等の耐性菌の一部にも強い抗菌力を示す。また, 腎毒性は DKB と同等かやや弱く, 聴器毒性も AMK に比べて弱いといわれている。

われわれの成績では *E. coli*, *K. pneumoniae* において本剤の MIC は GM より 1~2 管劣るが, DKB と略同程度であり, AMK のそれより 1 管程すぐれていた。

臨床検討では, (1) 筋注の場合, 尿路感染症では 28 例のうち有効 21 例, 75%, 無効 7 例, 25% であった。起炎菌の *E. coli* は 19 例中 15 例 (78.9%) で陰性化した。呼吸器感染症 11 例では, 有効率 90.9% と高率であった。(2) 点滴投与の場合, 尿路感染症 3 例は全例有効, 5 例の呼吸器感染症では有効率 80% であった。無効例は喀痰中に *P. aeruginosa* を検出した 1 例であった。

副作用として GOT, GPT の上昇を 4 例に, BUN の上昇を 1 例に認めた。末梢血液像に異常を認めた症例はなかった。聴力障害を認めた症例も皆無であった。

Table 3-1 Laboratory findings before and after administration of HBK

Case No.	Treatment	S-GOT (IU/l)	S-GPT (IU/l)	ALP (IU or KA)	T. Bilirubin (mg/dl)	BUN (mg/dl)	Creatinine (mg/dl)	Urine			Electrolyte (mEq/l)			Coomb's test	CRP	ESR (mm/1 h)
								Protein	Glucose	Urobilinogen	Na	K	Cl			
1 T.Y.	B	18	14	95	0.7	23	1.3	-	-	±	145	4.1	107	-	-	17
	A	18	9	101	0.5	31	1.6	-	-	±	142	4.3	105	-	-	13
2 S.M.	B	24	52	126	0.3	8	0.8	-	-	+	144	4.0	106	+	-	23
	A	32	60	131	0.4	8	0.7	-	-	+	142	4.4	104	-	-	18
3 T.K.	B	15	10	83	0.5	11	0.7	-	-	±	143	3.6	100	-	-	20
	A	35	45	77	0.4	18	1.6	+	-	±	141	3.4	101	-	-	17
4 S.S.	B	25	21	71	0.4	18	0.9	-	-	±	141	4.3	103	-	-	30
	A	27	24	57	0.4	14	0.8	-	-	±	145	4.4	107	-	-	23
5 M.K.	B	18	10	67	0.6	8	0.8	-	-	±	142	3.6	106	-	-	22
	A	20	22	86	0.5	12	1.0	-	-	±	141	4.0	101	-	-	18
6 K.O.	B	35	19	120	0.8	17	1.4	-	-	±	138	5.4	103	-	-	32
	A	48	24	114	0.6	17	1.2	-	-	±	143	5.1	109	-	-	21
7 S.L.	B	21	25	72	0.5	16	0.6	-	+	±	142	4.1	108	-	-	15
	A	39	40	64	0.6	13	0.7	-	-	±	144	4.5	102	-	-	6
8 Y.S.	B	181	48	238	1.0	16	0.9	-	-	±	-	-	-	-	+	35
	A	205	40	190	1.4	19	0.8	-	-	±	-	-	-	-	+	30
9 M.O.	B	26	31	116	0.5	11	1.0	-	+	±	-	-	-	-	-	48
	A	28	29	100	0.5	12	1.1	-	-	±	-	-	-	-	-	46
10 K.M.	B	14	7	67	0.5	13	1.3	±	-	±	135	4.3	97	+	-	18
	A	10	8	72	0.4	11	0.7	-	-	±	141	3.9	106	-	-	21
11 T.O.	B	20	18	62	0.5	21	0.8	-	-	±	147	3.8	101	-	-	25
	A	13	16	81	0.5	15	1.3	-	-	±	-	-	-	-	-	22
12 U.I.	B	23	15	61	0.6	20	1.1	±	-	±	-	-	-	-	-	14
	A	19	12	74	0.7	18	1.1	-	-	±	-	-	-	-	-	22
13 M.N.	B	21	20	107	0.4	14	0.9	-	-	±	140	3.6	104	-	-	16
	A	24	30	120	0.6	16	1.0	-	-	±	139	3.6	101	-	-	13
14 T.K.	B	15	6	42	0.3	35	1.1	-	-	±	140	4.1	100	-	-	8
	A	21	7	43	0.4	27	1.4	-	-	±	142	3.4	100	-	-	5
15 Y.O.	B	18	9	121	0.6	9	1.2	-	+	±	-	-	-	-	-	18
	A	204	229	197	0.5	10	1.3	-	+	±	-	-	-	-	±	26
16 K.H.	B	29	26	312	2.1	16	1.6	-	-	±	141	3.6	105	-	-	4
	A	50	40	360	1.0	17	1.6	-	-	±	139	4.1	98	-	-	2

B: before, A: after.

Table 3-2 Laboratory findings before and after administration of HBK

Case No.	Treat-ment	S-GOT (IU/l)	S-GPT (IU/l)	ALP (IU or KA)	T. Bilirubin (mg/dl)	BUN (mg/dl)	Creatinine (mg/dl)	Urine		Electrolyte (mEq/l) (p)			Coomb's test	CRP	ESR (mm/1 h)
								Protein	Glucose	Urobili-nogen	Na	K			
17	B	18	17	191	0.6	9	1.0	-	-	±	140	3.7	104	-	26
T.K.	A	17	12	167	0.5	10	1.2	-	-	±	142	3.6	104	-	23
18	B	34	49	100	0.6	14	1.0	-	-	±	140	4.4	104	-	44
S.I.	A	35	46	80	0.3	14	1.1	-	+	+	141	4.0	106	-	40
19	B	21	8	118	1.0	12	1.0	±	#	+	136	3.7	97	3+	70
K.K.	A	18	10	115	0.7	12	0.6	±	#	+	141	4.6	102	+	20
20	B	25	9	104	0.2	14	1.0	-	-	±	142	4.5	108	-	130
M.Y.	A	25	18	119	0.2	11	0.8	-	-	±	141	4.7	102	3+	87
21	B	38	30	186	0.4	11	1.1	±	-	±				+	17
K.I.	A	22	19	152	0.6	9	1.1	±	-	±				-	25
22	B	20	20	118	0.5	6	1.1	-	-	±				5+	45
T.U.	A	24	24	119	0.6	17	1.0	-	-	±				±	40
23	B	26	19	172	0.9	7	1.0	+	-	±	135	3.8	98	+	31
M.K.	A	18	16	163	0.5	9	1.1	-	-	±	141	4.7	102	±	20
24	B	43	49	112	0.5	13	1.1	-	-	±	143	3.9	105	+	18
I.K.	A	38	42	103	0.7	19	1.3	-	-	±	145	4.2	106	-	6
25	B	20	17	87	0.9	9	1.2	±	-	±	136	3.8	102	5+	25
M.T.	A	24	22	75	0.3	12	1.1	±	-	±	141	4.2	104	±	
26	B	47	23	139	0.9	12	1.1	±	-	±	140	4.4	105	+	112
F.O.	A	50	35	144	1.0	11	1.0	-	-	±	142	4.1	103	+	105
27	B	43	16	199	0.7	22	1.9	-	-	±	141	4.2	106	-	75
M.N.	A	57	27	205	0.8	23	1.6	±	-	±	144	4.1	105	-	77
28	B	33	15	374	0.9	31	2.4	-	-	±	141	3.8	115	3+	76
M.N.	A	27	9	187	0.4	35	2.6	±	-	±	138	4.3	115	+	43
29	B	36	9	87	0.4	20	1.1	±	-	±	140	4.1	99	6+	41
S.K.	A	34	39	71	0.5	20	1.3	±	-	±	144	3.9	101	-	22
30	B	44	27	86	0.4	50	2.2	-	-	±				125	
K.Y.	A	35	19	75	0.4	38	2.2	-	-	±				85	
31	B	43	51	107	2.0	12	0.9	-	-	±	142	4.2	103	4+	87
S.M.	A	30	60	131	0.3	7	0.6	-	-	±	142	4.0	104	2+	28
32	B	273	184	102.7*	22.2	13	1.4	±	#	±	143	4.0	101		
I.N.	A	572	346	83.5*	26.4	44	3.0	±		±	147	4.0	105	3+	

B : before, A:after * : KA

Table 3-3 Laboratory findings before and after administration of HBK

Case No.	Treatment	S-GOT (IU/l)	S-GPT (IU/l)	ALP (IU or KA)	T. Bilirubin (mg/dl)	BUN (mg/dl)	Creatinine (mg/dl)	Urine			Electrolyte (mEq/l)			Coomb's test	CRP	ESR (mm/1 h)
								Protein	Glucose	Urobilinogen	Na	K	Cl			
33 T.F.	B	25	18	74	0.8	15	0.7	—	—	±	142	3.7	97	—		46
	A	25	16	75	0.6	11	0.8	—	—	±	143	4.0	95	—		86
34 N.M.	B	24	12	8.3*	0.3	24.2	0.9	+	—	+	141	3.7	108	—	6+	
	A	17	10	8.1*	0.5	10.5	0.9	+	—	+	138	5.1	107	—	6+	
35 K.S	B	14	5	5.7*	0.4	8.1	0.9	+	—	±	142	4.0	113	—	2+	48
	A	12	5	5.5*	0.5	22.6	0.9	+	—	±	140	4.8	112	—	+	22
36 K.E.	B	16	7	9.4*	0.6	10.8	0.8	+	+	±	141	3.4	108	—	3+	38
	A															
37 M.I.	B	13	6	7.7*	0.5	9.1	1.0	—	—	±	137	4.3	104	—	5+	59
	A	12	7	7.6*	0.3	11.1	1.1	±	—	±	138	4.1	103	—	+	38
38 E.H.	B	27	10	4.9*	0.6	26.2	1.4	+	—	±	133	4.5	101	—	3+	43
	A	20	9	7.1*	0.5	18.9	1.3	+	—	±	135	4.3	104	—	+	50
39 N.O.	B	17	9	6.3*	0.6	13.4	1.0	—	—	—	139	3.9	114	—	5+	50
	A	18	16	6.0*	0.2	8.5	1.0	—	—	—	143	4.8	114	—	+	18
40 R.K.	B	40	38	7.3*	0.3	7.5	0.6	+	—	+				—	5+	102
	A	38	36	8.2*	0.3	10.3	0.7	—	—	±				—	+	63
41 M.A.	B	34	28	109	0.5	20	1.3	—	—	±	141	4.1	104	—	3+	38
	A	27	15	100	0.5	19	1.2	—	—	±	144	3.7	110	—	+	17
42 S.O.	B	18	12	11.0*	0.8	10.7	1.0	+	—	±	135	4.6	103	—	2+	40
	A	16	6	8.8*	0.7	11.5	1.1	—	—	±	138	3.8	111	—	—	39
43 M.I.	B	13	5	8.9*	0.3	11.5	0.7	—	—	±	140	3.7	107	—		35
	A	26	11	10.0*	0.5	20	0.8	—	—	±	140	4.1	107	—		18
44 M.T.	B	31	19	75	0.6	13	0.8	—	—	±	139	4.1	102	—	3+	70
	A	22	13	72	0.4	9	0.8	—	—	±	141	4.3	103	—	+	38
45 M.W.	B	17	9	72	0.3	12	0.9	±	—	±	141	3.6	105	—	3+	105
	A	29	22	62	0.3	10	0.6	—	—	±	144	4.1	102	—	4+	98
46 K.S.	B	36	39	86	0.3	9	1.0	—	—	±	140	4.2	102	—	2+	90
	A	36	40	102	0.5	8	1.1	—	—	±				—	2+	58
47 K.K.	B	25	11	109	0.5	21	1.2	—	—	±	139	4.6	103	—		80
	A	36	12	118	0.5	20	1.2	—	—	±	138	4.6	100	—		76
48 T.I.	B	31	14	105	0.3	9	1.0	—	—	±	143	3.8	106	—	+	45
	A	18	27	99	0.4	14	1.2	—	—	±	141	4.2	105	—	+	37

B: before, A: after * : KA

Table 3-4 Laboratory findings before and after administration of HBK

Case No.	Treatment	S-GOT (IU/l)	S-CPT (IU/l)	ALP (IU or KA)	T. bilirubin (mg/dl)	BUN (mg/dl)	Creatinine (mg/dl)	Urine			Electrolyte (mEq/l)			Coom's test	CRP	ESR (mm/1 h)
								Protein	Glucose	Urobilinogen	Na	K	Cl			
49 T.S.	B	15	5	7.2*		11.2	1.2	+	-	±	145	4.2	108			75
	A	12	5	5.5*	0.4	11.0	1.2	-	-	±	143	3.7	114		+	70
50 S.O.	B	21	10	6.7*	0.7	28.7	1.6	+	-	±	140	2.9	105		5+	125
	A	27	23	7.6*	0.34	16.0	1.2	-	-	±	145	4.8	112		2+	102
51 Y.L.	B	14	6	5.5*	0.9	30.2	2.5	++	-	±	138.9	4.25	115.6		6+	55
	A	14	10	6.5*		25.7	2.0	±	-	±					2+	60
52 S.Y.	B	23	18	174	0.4	6	0.9	-	-	±	138	3.8	101			92
	A	21	15	177	0.4	5	1.0	-	-	±	136	3.6	97		3+	58
53 M.A.	B	29	24	9.5*	0.2	10.0	0.8	-	-	±	136	4.3	111			16
	A	19	12	7.9*	0.6	11.2	0.9	-	-	±	137	4.8	113		-	16
54 M.E.	B	12	6	4.0*	0.68	7	1.0	-	-	±	142	4.4			5+	27
	A	20	11	5.0*	0.37	10	0.8	-	-	±	141	5.2			+	38
55 M.T.	B	15	9	6.0*	0.3	12.3	0.9	-	-	±	144	4.5	107		2+	40
	A	23	17	5.7*	0.5	10.7	0.8	-	-	±	145	4.4	108		-	26
56 Z.T.	B	24	15	5.8*	0.5	15.2	1.3	-	-	±	141	4.4	109		6+	21
	A	29	26	5.0*	0.49	14	1.1	-	-	±	140	4.8	108		+	5
57 R.W.	B	13	8	230		17	1.7	-	-	-	137	4.2	99		5+	111
	A															

B : before, A : after, * : KA

Table 4-1 Laboratory findings before and after administration of HBK

Case No.	Treatment	RBC ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	Hb (g/dl)	Ht (%)	Platelet ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	WBC ($/\text{mm}^3$)	Blood picture (%)				
							Bas.	Eos.	Neutro.	Lymph.	Mono.
1 T. Y.	B	415	11.9	33.6	12.7	7,200	0.2	0.8	66.6	27.9	4.5
	A	397	11.7	34.8	13.1	5,900	0.6	1.5	51.9	40.9	5.1
2 S. M.	B	383	11.3	35.5	35.0	7,700	1.9	2.4	52.1	38.1	5.5
	A	364	11.5	36.1	46.0	6,600	2.2	3.1	52.4	38.8	3.5
3 T. K.	B	478	14.8	44.1	18.4	5,300	0.5	1.4	54.4	41.9	1.8
	A	421	13.0	40.3	27.0	4,100	1.4	2.4	54.3	38.1	3.8
4 S. S.	B	476	13.7	42.6	19.8	6,500	0.6	1.4	64.0	26.9	7.1
	A	412	12.3	39.4	19.4	5,000	0.5	0.6	57.2	45.7	6.0
5 M. K.	B	353	10.6	32.5	31.0	6,400	0.5	0.1	71.6	27.3	0.5
	A	361	11.8	33.7	28.4	6,100	1.0	0.5	68.4	29.5	0.6
6 K. O.	B	486	12.5	41.8	15.7	4,600	0.5	6.3	63.1	28.8	1.3
	A	464	12.0	40.3	17.4	5,400	0.6	1.9	54.8	42.3	0.4
7 S. I.	B	422	13.1	39.1	26.7	8,900	0.8	1.0	47.4	49.7	1.1
	A	461	13.3	40.4	13.8	5,800	1.2	2.2	51.6	44.7	0.3
8 Y. S.	B	409	13.1	37.8	10.9	3,900	2.5	2.1	70.9	19.6	4.9
	A	395	12.7	38.4	7.2	7,200	1.7	2.9	60.4	24.5	10.5
9 M. O.	B	482	14.2	47.0	18.3	6,700	0.4	2.6	37.2	59.7	0.1
	A	427	13.0	40.9	20.1	6,200	0.9	2.0	33.4	63.5	0.2
10 K. M.	B	360	11.6	33.8	32.3	5,200	0.8	1.3	59.6	32.7	5.6
	A	393	11.7	34.9	19.0	6,800	0.8	1.5	59.5	33.1	5.1
11 T. O.	B	426	12.7	41.1	20.7	7,900	0.9	3.0	56.2	32.6	7.3
	A	424	12.5	37.1	21.4	8,600	1.0	1.9	63.2	26.8	7.1
12 U. I.	B	467	13.9	42.8	14.1	6,700	0.3	1.0	63.3	28.2	7.2
	A	445	14.1	41.1	15.7	4,800	0.3	2.0	53.8	36.9	7.0
13 M. N.	B	428	13.1	39.0	12.9	5,300	0.6	2.6	54.5	39.5	2.8
	A	426	13.0	39.1	16.5	4,600	0	2.2	59.0	37.1	1.7
14 T. K.	B	445	14.2	41.7	21.9	5,200	1.0	6.0	59.3	26.5	5.5
	A	424	13.5	40.3	20.4	8,400	0.3	5.7	57.8	21.3	6.0
15 Y. O.	B	387	12.4	36.9	28.8	4,900	1.6	4.2	53.9	39.6	0.7
	A	400	13.3	39.7	25.3	6,300	1.1	6.5	52.7	34.3	5.4
16 K. H.	B	476	15.2	46.2	17.6	5,500	1.3	4.5	70.5	17.7	6.0
	A	505	15.8	50.1	24.2	4,700	2.6	4.7	59.4	29.8	2.5
17 T. K.	B	391	12.7	39.4	31.5	5,600	0.9	1.9	65.0	28.1	4.1
	A	364	13.0	39.7	32.1	5,300	0.7	1.4	63.5	31.1	3.3
18 S. I.	B	410	12.9	38.7	12.4	6,800	1.0	0.4	69.8	22.2	6.6
	A	378	12.2	36.6	18.1	5,300	0.8	4.2	57.5	31.3	6.2
19 K. K.	B	476	14.4	44.6	33.3	8,500	0.5	0.5	79.5	14.3	5.4
	A	442	13.5	42.5	29.0	5,300	2.7	0.7	64.5	29.2	2.9
20 M. Y.	B	429	8.9	30.1	40.8	12,200	0.2	0.2	72.2	26.3	1.1
	A	359	7.0	24.7	32.6	10,200	1.0	3.0	69.0	24.0	3.0
21 K. I.	B	456	14.1	45.5	23.6	5,700	2.8	3.6	56.7	33.1	3.8
	A	433	13.1	41.1	32.4	4,900	4.0	1.8	49.1	39.8	5.3
22 T. U.	B	436	13.3	41.3	26.3	7,400	0.5	0.3	73.3	25.8	0.1
	A	384	12.0	35.7	29.9	6,700	0.6	1.7	61.6	35.5	0.6
23 M. K.	B	430	13.0	39.5	22.7	9,800	0.7	0.1	77.3	21.7	0.2
	A	443	13.2	40.0	28.9	4,500	1.7	1.8	54.9	41.5	0.1
24 I. K.	B	475	14.8	44.7	45.2	6,400	0.8	1.2	70.1	25.7	2.2
	A	472	15.3	47.2	36.6	6,500	1.1	3.3	54.4	39.4	2.0

B: Before, A: after

Table 4-2 Laboratory findings before and after administration of HBK

Case No.	Treatment	RBC ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	Hb (g/dl)	Ht (%)	Platelet ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	WBC ($/\text{mm}^3$)	Blood picture (%)				
							Bas.	Eos.	Neutro.	Lymph.	Mono.
25 M.T.	B	447	14.9	44.1	14.3	12,700	0.4	0.2	83.3	10.8	0.3
	A	403	13.5	40.7	20.1	4,300	1.0	6.2	53.2	49.2	0.4
26 F.O.	B	422	12.7	36.0	27.8	5,600	0.7	0.2	62.8	27.9	8.4
	A	427	13.0	37.5	27.1	4,900	1.1	0.7	52.6	37.6	8.0
27 M.N.	B	382	10.4	30.8	8.7	7,900	1.1	1.0	55.0	38.1	4.8
	A	474	12.7	37.3	12.9	5,500	0.8	1.1	53.5	41.2	3.4
28 M.N.	B	379	9.3	28.7	30.8	12,000	0.5	1.2	75.1	20.8	2.4
	A	332	8.3	26.2	22.2	3,500	0.6	2.4	64.2	30.6	2.2
29 S.K.	B	498	15.1	47.8	28.7	10,900	0.2	0	79.5	17.6	2.7
	A	449	13.8	43.4	23.0	11,500	0.6	0.7	60.1	34.0	4.6
30 K.Y.	B	282	8.0	23.5	21.0	4,000	0.9	11.3	49.5	38.1	0.2
	A	263	7.9	21.0	23.0	4,700	0.4	4.0	51.2	44.0	0.4
31 S.M.	B	422	12.3	36.6	30.1	21,500	0	0	76.0	24.0	0
	A	344	10.5	29.8	42.0	7,800	1.2	3.2	58.1	31.9	5.6
32 I.N.	B	423	9.3	29.4	47.2	13,900	0	6	82	9	3
	A	358	8.7	26.3		8,600	0	0	91	7	2
33 T.F.	B	314	14.0	44.3	26.2	8,500	0.7	1.1	75.2	17.4	5.6
	A	457	13.8	41.6	34.5	8,900	0.7	3.7	70.5	21.5	3.6
34 N.M.	B	507	14.8	43	27.4	9,700			71	18	3
	A	463	13.5	40	58.9	10,000	3	6	61	20	10
35 K.S.	B	416	12.6	39	73.0	9,200		1	73	18	4
	A	471	14.1	43	57.1	12,700		1	86	5	6
36 K.E.	B	436	13.7	40	27.7	7,600	0	2	77	13	8
	A										
37 M.I.	B	455	13.3	38	34.2	10,000	0	3	67	23	6
	A	452	13.1	37	51.9	6,200	2	6	57	26	7
38 E.H.	B	445	14.2	43	16.0	3,900			72	15	12
	A	393	13.3	39	27.3	5,000	1	4	56	30	8
39 N.O.	B	434	13.6	40	29.2	17,700	0	1	80	8	11
	A	457	13.6	40	36.5	8,400	1	4	61	28	3
40 R.K.	B	369	12.1	35	32.8	3,800	0	4	39	50	7
	A	403	12.7	38	40.4	3,900	0	1	62	32	5
41 M.A.	B	491	14.9	44.8	25.9	11,300	0.2	6.0	52.2	32.9	8.7
	A	465	13.9	44.0	29.2	7,300	0.3	5.3	59.2	28.5	6.7
42 S.O.	B	420	13.4	42	43.3	5,400	1	6	74	13	5
	A	413	12.3	38	33.7	6,300	1	6	53	34	6
43 M.I.	B	395	13.1	37	31.3	8,700	1	2	76	13	6
	A	459	13.8	40	26.5	6,200	0	2	71	25	2
44 M.T.	B	419	12.9	37.9	23.6	9,000	0.5	0.9	73.2	23.8	1.6
	A	408	12.7	37.3	43.8	8,600	0.9	2.7	59.7	36.4	0.3
45 M.W.	B	460	11.1	36.6	31.7	11,400	0.3	0.4	81.8	12.4	5.1
	A	443	10.6	35.5	26.3	6,800	0	7.0	77.1	11.9	4.0
46 K.S.	B	376	11.8	36.6	40.3	9,200	0.2	0.9	77.5	19.0	2.4
	A	395	12.6	41.0	33.8	6,100	0.5	2.9	66.5	20.9	9.2
47 K.K.	B	414	11.7	39.1	32.8	9,200	0.8	1.1	65.0	31.1	2.0
	A	435	11.9	37.9	33.1	10,200	0.7	1.3	62.8	33.6	1.6
48 T.I.	B	421	13.7	42.7	35.0	10,000	0.2	1.5	66.6	31.2	0.5
	A	420	13.3	43.8	25.7	10,300	0.1	0.9	65.2	32.5	1.3

B : Before A : After

Table 4-3 Laboratory findings before and after administration of HBK

Case No.	Treatment	RBC ($\times 10^6/\text{mm}^3$)	Hb (g/dl)	Ht (%)	Platelet ($\times 10^3/\text{mm}^3$)	WBC ($/\text{mm}^3$)	Blood picture (%)				
							Bas.	Eos.	Neutro.	Lymph.	Mono.
49 T.S.	B	530	15.0	43	40.0	9,600	0	3	57	38	2
	A	419	12.3	36	41.3	6,000	1	11	27	58	3
50 S.O.	B	431	15.1	44	25.3	18,500	0	0	90	4	6
	A	433	15.6	46	49.6	7,400	0	1	55	41	3
51 Y.I.	B	412	13.1	38	20.4	20,800	0	0	89	10	1
	A	391	13.0	37	35.6	5,400	0	5	50	29	13
52 S.Y.	B	387	11.9	38.0	40.6	6,600	0.8	0.8	70.8	19.0	7.7
	A	389	12.5	38.9		7,700	2.2	2.4	65.4	24.9	7.0
53 M.A.	B	432	12.7	38	36.1	4,500	0	7	35	48	6
	A	416	12.4	38	25.5	4,600	0	10	28	50	6
54 M.E.	B	450	13.9	40	16.5	4,300	2	0	74	8	16
	A	426	12.8	38	32.8	4,400	0	2	51	37	9
55 M.T.	B	441	13.6	42	24.8	10,700	0	3	80	14	3
	A	404	12.3	37	24.7	4,000	0	8	34	54	4
56 Z.T.	B	452	15.2	45	21.2	6,900	1	0	75	16	8
	A	423	13.9	42	33.6	6,500	0	3	57	32	5
57 R.W.	B	392	12.4	38.1	42.7	8,900	0.1	0.4	69.7	21.3	7.3
	A										

B : before, A : after

以上のように本剤は筋注によっても点滴投与によっても、呼吸器感染症および尿路感染症に対して高い有効性を示し、聴力障害、腎障害も殆んどなく、充分臨床的に有用な薬剤として期待出来るものと思われる。

文 献

- 1) 第 31 回日本化学療法学会西日本支部總會新薬シンポジウム II, HBK, 1983, 佐賀
- 2) MIC 測定委員会: 最小発育阻止濃度 (MIC) 測定法, Chemotherapy 29 : 76~79, 1981

BASIC AND CLINICAL STUDY WITH HBK

KENICHI OKAYAMA, MINORU SATOH, YUMIKO MURAYAMA

REIKO SAITOH, MASANORI ADACHI, MIEKO KAWAI

MASATO NAKANO, HISASHI TAKIZUKA, MASATAKA KATSU

Department of Internal Medicine, Kasumigaura National Hospital

KOHJI OGIWARA

Department of Internal Medicine, Jiseikai Hospital

KEIKA KAN

Department of Internal Medicine, Metropolitan Ohkubo Hospital

HBK was examined on its *in vitro* bacteriological activity against clinically isolated strains. HBK was found to be more active against strains of *S. aureus*, *S. epidermidis*, *E. coli*, *E. cloacae*, *K. pneumoniae* and *P. aeruginosa* than AMK.

HBK was given to 40 patients: 28 with urinary tract infections, 1 with cholecystitis and 11 with respiratory tract infections. The drug was administered intramuscularly at total dose of 300~2000 mg. The Efficacy rate was counted 75% in urinary tract infections and 90.9% in respiratory tract infections.

HBK was given to 8 patients: 3 with urinary tract infections, 5 with respiratory tract infections. The drug was administered intravenously by drip infusion at total dose of 100~2100 mg. The Efficacy rate was counted 100% in urinary tract infections and 80% in respiratory tract infections.

In 4 cases elevation of S-GOT and S-GPT was observed. In 1 case elevation of BUN was observed. HBK was considered to be a useful antibiotic for the treatment of infections.