

## 呼吸器感染症に対する HBK の臨床的検討

河合 伸・吉田雅彦・押谷 浩・小林宏行

杏林大学医学部第一内科学教室

呼吸器感染症 18 例（慢性気道感染症 8 例，肺炎 8 例，急性上気道感染症 2 例）について HBK 1 回 50 mg，または 75 mg 1 日 2 回の筋注および 1 回 100 mg 1 日 2 回点滴静注による臨床効果を検討した。

その結果，筋注例では，慢性気道感染症 8 例中有効 5 例，無効 3 例（有効率 63%），肺炎 5 例中有効 2 例，無効 3 例（有効率 40%），急性上気道感染症は 1 例のみで有効であった。

また，点滴静注例では，肺炎 3 例中有効 1 例，無効 2 例，上気道感染症 1 例は無効であった。

副作用としてトランスアミナーゼ軽度上昇例 1 例および ALP の上昇例 1 例がみられたほかは，自覚的・他覚的な症状，所見はみられなかった。

HBK は新しく開発されたアミノ配糖体系抗生物質であり，Fig. 1 のような化学構造を有している<sup>1)</sup>。また，*S. aureus* を始めとするグラム陽性菌から，*P. aeruginosa* を含むグラム陰性菌に至る広い抗菌スペクトラムを有し，さらに腎，聴器毒性が比較的少ないことが特徴といえよう<sup>2)</sup>。

著者らは呼吸器感染症に対して本剤を使用する機会を得たので，その成績を報告する。

## I. 対象と方法

昭和 56 年 2 月より 59 年 6 月の間に当科に入院中の成人の慢性気道感染症再燃例 8 例，肺炎 8 例，急性気道感染症 2 例を対象とし，1 回 50 mg ないし 75 mg を 1 日 2 回，5~12 日間筋注，または 1 回 100 mg を 1 日 2 回，5~14 日間点滴静注を行なった。点滴静注は電解質液 200 ml に本剤 100 mg を溶解し 90 分で行なった。

原則として，本剤使用前後における喀痰中細菌検査，胸部レ線像，末梢血所見および臨床症状を観察し，成績の判定は本剤使用後にこれを行なった。

## II. 成績

## 1. 症例の背景分析 (Table 1)

本剤使用例の年齢は 44 歳~92 歳で，18 例中 16 例が 60 歳以上の高齢者であり，また，13 例が何らかの基礎疾患を有していた。

## 2. 臨床症状・所見の変化と効果判定事由

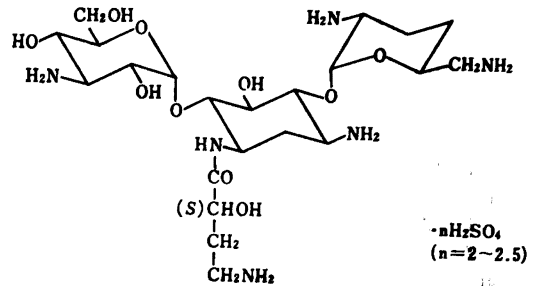
体温，喀痰量とその性状，白血球数，胸部レ線所見等の推移を観察し，効果判定の根拠とした。

## A. 筋注例

## 1) 有効例についての検討

症例 1: Acute bronchitis の症例であり，本剤使用后，発熱，白血球，咳嗽，喀痰の改善がみられ，有効と

Fig. 1 Chemical structure of HBK



6-O-(3-Amino-3-deoxy-α-D-glucopyranosyl)-4-O-(2,6-diamino-2,3,4,6-tetra-deoxy-α-D-erythro-hexopyranosyl)-1-N-[(S)-4-amino-2-hydroxybutyryl]-2-deoxy-D-streptomycin sulfate

判定した。

症例 4: 慢性腎不全で入院中の症例で，慢性気管支炎の再燃に対して CMZ 投与中であつたが，改善がみられないため本剤を併用した。投与後検査上の変化はみられなかったが，発熱，喀痰の改善が認められたため有効とした。本剤使用中 ALP の上昇 (144→614) がみられたが，投与終了後正常化した。

症例 5: *P. aeruginosa* が検出されていたが，投与後も変化はみられなかった。発熱，喀痰量の改善がみられ，また，CRP (6+→2+) の改善が認められ有効とした。

症例 6: *H. influenzae* が検出されており，本剤投与後，菌の消失，白血球，CRP，臨床所見の改善がみられ有効とした。

症例 7, 8: 有意な菌は認められなかった。本剤投与後，白血球正常化，CRP 陰性化，臨床症状の改善より有効とした。

Table 1-1 Clinical summary of cases treated with HBK

Case	Age Sex	Diagnosis	Underlying disease or Complication	Organism	Administration		Clinical effect	Side effect	Remarks
					Route	Dosage (mg X times X days)			
1 T.U.	88 F	Acute bronchitis	Cerebral arteriosclerosis		I.M.	75 X 2 X 5	Good	(-)	
2 T.O.	92 F	Acute bronchitis	Cerebral infarction	<i>Pseudomonas</i> sp. ↓ <i>Pseudomonas</i> sp.	D.I.	100 X 2 X 11	Poor	(-)	
3 K.H.	70 M	Chronic bronchitis	Subdural hematoma		I.M.	50 X 2 X 7	Fair	(-)	
4 T.S.	82 M	Chronic bronchitis	Chronic renal failure		I.M.	75 X 2 X 6	Good	(-)	CMZ*
5 K.S.	67 F	Chronic bronchitis		<i>P. aeruginosa</i> ↓ <i>P. aeruginosa</i>	I.M.	75 X 2 X 8	Good	(-)	
6 M.G.	64 F	Chronic bronchitis		<i>H. influenzae</i> ↓ N.F.	I.M.	75 X 2 X 8	Good	(-)	
7 U.W.	72 M	Chronic bronchitis			I.M.	75 X 2 X 9	Good	(-)	
8 T.A.	59 M	Chronic bronchitis		N.F. ↓ N.F.	I.M.	75 X 2 X 8	Good	(-)	
9 Y.S.	64 M	Chronic bronchitis	Bronchiectasis	<i>P. aeruginosa</i> <i>K. pneumoniae</i> ↓ <i>P. aeruginosa</i>	I.M.	75 X 2 X 6	Poor	(-)	
10 H.K.	44 M	Chronic bronchitis	Old pulmonary tuberculosis	<i>P. aeruginosa</i> ↓ <i>P. aeruginosa</i>	I.M.	75 X 2 X 7	Poor	(-)	
11 J.H.	80 M	Bronchopneumonia	Cerebral arteriosclerosis		I.M.	50 X 2 X 11	Fair	(-)	
12 K.T.	86 F	Bronchopneumonia	Cerebral malacia Ischemic heart disease		I.M.	50 X 2 X 7	Fair	(-)	
13 K.T.	89 F	Bronchopneumonia	Cerebral infarction		I.M.	75 X 2 X 12	Good	(-)	

\* Combination therapy

Table 1-2 Clinical summary of cases treated with HBK

Case	Age Sex	Diagnosis	Underlying disease or Complication	Organism	Administration		Clinical effect	Side effect	Remarks
					Route	Dosage (mg×times×days)			
14 Y.O.	75 F	Bronchopneumonia	Diabetes Hypertension		I.M.	75×2×11	Good	(-)	
15 K.N.	62 F	Bronchopneumonia	Cerebral infarction		I.M.	75×2×7	Poor	(-)	PIPC*
16 K.H.	79 F	Pneumonia	Chronic bronchitis		D.I.	100×2×13	Excellent	(-)	
17 K.N.	73 F	Pneumonia			D.I.	100×2×14	Fair	(-)	
18 F.M.	78 F	Pneumonia	Hypertension		D.I.	100×2×5	Poor	(-)	

\* Combination therapy

症例 13, 14: 気管支肺炎例。発熱, 咳嗽の改善, 白血球の改善, 胸部レ線肺炎陰影の消失が認められ有効とした。

#### 2) 無効例についての検討

症例 3: 本例は本剤 50 mg 2 回筋注を行なった。臨床症状の改善がみられずやや有効とした。

症例 9: 基礎疾患として気管支拡張症を有し, 再燃を反復していた症例。P. aeruginosa, K. pneumoniae が検出された。本剤投与後, K. pneumoniae は消失したが, P. aeruginosa は消失せず, また, 検査所見, 臨床所見の改善がみられず無効とした。

症例 10: 陳旧性肺結核を基礎疾患とする症例。P. aeruginosa は消失せず, 臨床症状, 検査所見の改善がみられず無効とした。

症例 11, 12: 本剤 50 mg 1 日 2 回投与した症例。2 例とも臨床症状の改善がみられずやや有効とした。

症例 15: 長期入院例。本剤使用にいったん解熱したが, 3 日目に再び発熱。その後改善がみられず PIPC を併用し解熱したが, 検査所見は不変であった。

#### B. 点滴静注例

有効例は症例 16 の著効例のみで, レ線肺炎像の著明な改善がみられた。

症例 17 はやや有効, 症例 2, 18 は無効であったが, 症例 2 は基礎疾患に脳梗塞を有し, 誤嚥をくり返していた症例であった。

#### 3. 総合臨床効果 (Table 2)

以上の各個症例の検討をまとめると, 筋注例では, 慢性気道感染症の再燃に対して 8 例中著効 0, 有効 5, やや有効 1, 無効 2 で有効率 63%, また肺炎例では 5 例中著効 0, 有効 2, やや有効 2, 無効 1 で有効率 40% であった。また, 急性上気道感染症は 1 例で, 有効であった。

次に点滴静注例であるが, 肺炎 3 例中著効 1, やや有効 1, 無効 1 であり, 急性上気道炎 1 例については無効であった。

#### 4. 副作用

本剤使用中, 重篤な副作用はみられなかったが, 臨床検査値の異常例として GOT 上昇 1 例 (症例 18), ALP 上昇 1 例 (症例 4) がみられた。しかし, いずれも本剤投与終了後正常値に復していた。

### III. 考 案

本剤はグラム陽性菌からグラム陰性菌におよぶ幅広い抗菌スペクトラムを有するとされ, また, アミノ配糖体抗生物質が有する重要な副作用である腎毒性および聴器毒性は比較的 low, 安全性の高い薬剤とされている。

本治療は筋注および点滴静注を用いて行なった。筋注

Table 2-1 General clinical effects (I.M.)

Diagnosis	No. of Cases	Excellent	Good	Fair	Poor	Efficacy rate (%)
Chronic bronchitis	8	0	5	1	2	63
Bronchopneumonia	5	0	2	2	1	40
Acute bronchitis	1	0	1	0	0	

Table 2-2 General clinical effects (D.I.)

Diagnosis	No. of Cases	Excellent	Good	Fair	Poor
Pneumonia	3	1	0	1	1
Acute bronchitis	1	0	0	0	1

Table 3 Laboratory findings

Case No.	Before or After	RBC ( $\times 10^4$ )	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC	GOT (U)	GPT (U)	ALP (KA)	BUN (mg/dl)	Cr. (mg/dl)	CRP	ESR (1hr.)
1	B	309	11.0	31	11700	16	8	126	42.7	1.2		
	A	338	10.3	31	8400	10	8	134	40.1	0.9		
2	B	380	12.0	34	6400	15	5	232	28.7	1.1		
	A	453	13.1	40	10700	9	7	269	28.9	1.4		
3	B	370	11.4	35	6700	20	9	7.7	14.9	1.1	5+	31
	A											
4	B	366	11.2	35	6800	13	8	144	36.8	2.3		
	A	347	11.0	34	9400	10	2	614	41.6	2.4		
5	B	409	11.4	41.3	7900	23	19	11.1	16.9	0.8	6+	64
	A	411	11.8	40.4	8300	29	23	10.4	19.9	0.9	2+	56
6	B	414	13.1	45.3	9300	17	16	6.4	14.5	0.9	3+	44
	A	403	12.8	40.3	4100	16	13	7.7	13.9	0.8	$\pm$	21
7	B	426	13.9	41.6	7600	17	14	6.8	19.4	0.9	2+	34
	A	416	13.1	40.5	6600	16	11	6.4	16.9	1.0		16
8	B	441	15.4	45.1	10700	23	19	9.4	25.1	0.9	6+	34
	A	429	14.0	40.4	5900	16	14	9.1	17.3	0.9	-	14
9	B	399	10.4	39.5	8600	15	9	6.6	14.6	0.8	4+	34
	A	384	10.6	39.0	9300	16	10	6.9	12.3	0.7	3+	39
10	B	410	11.4	40.5	7700	16	14	8.0	16.4	0.7	3+	39
	A	416	10.4	41.1	8100	17	13	8.3	15.9	0.7	4+	29
12	B	415	13.4	41	9400	46	19	9.0	12.1	1.2	1+	
	A											
13	B	368	12.8	34	9200	10	2	203	16.2	0.7		
	A	358	10.3	30	8300	15	4		19.4	0.7		
14	B	328	12.2	33	10000	16	3	224	41.5	1.3		
	A	305	10.7	29	8800	15	9	179	17.8	1.2		
15	B	330	9.6	29	13600	12	5	107	14.5	1.3		
	A	304	8.4	25	12700	19	5	125	4.3	0.8		
16	B	324	10.2	26	5900	16	12	132	13.0	0.7		
	A	383	11.3	33	5900	19	9	147	16.3	0.9		
17	B	390	10.8	33	9900	15	5	355	39	1.0	6+	
	A	326	9.8	30	10600	19	8	397	19.9	0.8	4+	
18	B	403	11.2	35	8400	29	23	418	19.2	0.7		
	A	399	13.6	37	9200	40	24	378	16.3	0.7		

\* Case No. 1, 2, 4, 13~18: ALP (IU)

例においては、慢性気道感染症に対して 63% の有効率であったが、肺炎症例では 40% の有効率にとどまった。

また、点滴静注においては、肺炎 3 例、急性上気道感染 1 例の 4 例中、著効が 1 例のみで、やや有効 1 例、無効 2 例であった。本治験症例は高齢者が多く、また、脳梗塞、腎不全等の比較的重篤な基礎疾患を有するものが多く、かかる臨床的背景が有効率に影響を与えたものと考えられた。すなわち、これら重篤な基礎疾患を背景とする症例におけるアミノ配糖体抗生物質単独投与の限界が考えられた。さらに、筋注例では 1 回 50 mg 1 日 2 回投与例が 3 例含まれ、全例やや有効であったこと、点滴静注例において有効例が著効の 1 例のみであったことは対象症例の背景に依存するところが多いと考えられた。しかしながら、かかる複雑な背景を有する症例を用

いても安全性の点からは特別な副作用はなく、投与時間を十分注意して用いることにより本剤投与の安全性はあまり問題がないものといえよう。点滴静注については、筋注に比し疼痛がないこと、また、筋組織へおよぼす変化が考えられないことより、その有用性も症例によっては十分期待できるものと考えられる。

#### 文 献

- 1) KONDO, S.; K. IINUMA, H. YAMAMOTO, K. MAEDA & H. UMEZAWA: Syntheses of 1-N-[(S)-4-amino-2-hydroxybutyryl]-kanamycin B and-3', 4'-dideoxykanamycin B active against kanamycin-resistant bacteria. *J. Antibiotics* 26: 412~415, 1973
- 2) 第 31 回日本化学療法学会西日本支部総会新薬シンポジウム (2)。HBK, 佐賀。Chemotherapy 32: 256~260, 1984

## CLINICAL EXPERIENCE WITH HBK IN TREATMENT OF RESPIRATORY TRACT INFECTION

SHIN KAWAI, MASAHICO YOSHIDA, HIROSHI OSHITANI and HIROYUKI KOBAYASHI  
The First Department of Internal Medicine, Kyorin University, School of Medicine

HBK, a new aminoglycoside antibiotic, was administered to 18 cases of respiratory tract infection (RTI) at a dose of 50 mg or 75 mg twice a day by intramuscular injection and 100 mg twice a day by intravenous drip infusion.

The 14 patients treated by intramuscular injection consisted of 8 cases of chronic bronchitis, 5 cases of bronchopneumonia and one case of acute bronchitis.

In the 8 chronic bronchitis cases, HBK proved effective in 5 cases and poor in the other 3 cases. In the 5 pneumonia cases, 2 cases were effective and the other 3 cases were poor. One acute bronchitis case was effective.

Four patients were treated by intravenous drip infusion: 3 cases of pneumonia and one case of acute bronchitis. In the 3 pneumonia cases, one case was effective and the other 2 responded poor. The treatment of the acute bronchitis case was not effective.

No side effects were observed, but a slight elevation of the serum transaminase and serum alkaline phosphatase was noticed in one case each.

In this study, the effectiveness of HBK against RTI was not very good, but many of these cases had severe underlying diseases.

It is suggested that HBK is one of a useful and safe drug for the treatment of RTI cases without severe underlying diseases.