

HBK に関する臨床的検討

鶴 銅 徹 朗・山 岡 澄 夫・山 根 至 二・真 下 啓 明

東京厚生年金病院内科

新しく開発されたアミノ配糖体抗生物質である HBK を尿路感染症 4 例, 肺炎 1 例の計 5 例に使用した。本剤の 75 mg ないし 100 mg を 1 日 2 回, 筋注もしくは点滴静注し, すべての症例に有効であった。細菌学的には, *E. coli*, *Klebsiella*, *P. aeruginosa*, *E. faecalis* などが検出されて, いずれも消失ないし減少していた。自覚的に観察された副作用はなく, 本剤投与による臨床検査値の異常として一例に GOT の軽度上昇を認めた。

HBK は Dibekain より誘導された新しいアミノ配糖体抗生物質¹⁾で, その特徴は, GM や AMK と同様の抗菌スペクトラムを有すること, 他のアミノ配糖体抗生剤に比較し, 腎毒性および聴器障害が軽微であることなどである²⁾。我々は尿路感染症を中心に, 本剤を使用する機会を得たので, その有用性と安全性につき報告する。

I. 対象及び方法

対象は昭和 57 年 8 月より昭和 59 年 11 月までに当院内科に入院し本剤を投与した 5 名 (男 1, 女 4) である。

年齢は 65 歳から 82 歳まで, 平均年齢 76.8 歳であった。疾患別では, 慢性膀胱炎 2 例, 急性腎盂腎炎 2 例, 肺炎 1 例である。

投与方法は, 慢性膀胱炎 2 例に対して HBK の 75 mg を 1 日 2 回筋注, 残り 3 例には本剤の 75 mg ないし 100 mg を生理食塩液 100 ml に溶解し約 30 分かけ 1 日 2 回点滴静注した。

投与期間は 5~6.5 日間であり, 総投与量は 750~1,300 mg である。なお HBK 投与に際し患者本人もしくは家族の同意を得てから, 本剤の使用を開始した。

臨床効果の判定に際しては, 自覚症状のほか臨床検査値, 起炎菌の消長などを参考にし, HBK 投与後速やかに症状の改善を認め, 中止後も再燃をみないものを“著効”, 投与開始後症状の明らかな改善をみたものを“有効”, 投与開始後症状の改善傾向を認めたものを“やや有効”, 症状の改善を認めないものを“無効”とした。

また, 本剤投与前後の起炎菌の消長をもとにして細菌学的効果を“消失”, “減少”, “菌交代”, “不変”に分け判定した。

副作用としては, 自覚症状のほか, 血液・尿ならびに腎・肝機能の一般検査を投与前後に施行し, 比較検討した。

II. 結 果

症例は, Table 1 に示した。以下におおのこの症例につき概略を述べる。

尿路感染症 (No. 1~No. 4)

症例 No. 1 65 歳, 男性, 慢性膀胱炎。

パーキンソン病のため臥床状態がにつき, 膀胱内カテーテルを留置していた。尿沈渣に多数の白血球を認め, *E. coli*, *P. aeruginosa* が尿培養により検出されている。本剤投与 (75mg×2×5 日, 筋注) で尿沈渣白血球は一視野 2~3 個となり, 細菌学的にも, *P. aeruginosa* が減少だったものの *E. coli* は除菌されている。以上より有効と判定した。

症例 No. 2 82 歳, 女性, 慢性膀胱炎。

脳硬塞で入院, 膀胱内カテーテルを留置していた。持続的に尿沈渣上多数の白血球を認め尿培養でも, *Klebsiella*, *E. faecalis*, *P. aeruginosa* が検出されていた。本剤投与 (75mg×2×5 日, 筋注) により, 検出された 3 菌種は減少し, 尿沈渣でも膿尿の改善がみられたため有効と判定した。

症例 No. 3 76 歳, 女性, 急性腎盂腎炎。

脳硬塞による意識障害のため膀胱内カテーテルを留置していた。発熱 (38°C), 多数の尿沈渣白血球, また尿中より *Klebsiella*, *P. aeruginosa* が検出され, 急性腎盂腎炎と診断, 本剤 (75mg×2×7 日, 点滴静注) を投与した。投与 3 日目には平熱まで解熱し, 投与後の尿沈渣白血球も一視野 4~6 個と著明に減少していた。細菌学的には, *E. faecalis*, α -*Streptococcus* に菌交代していた。臨床症状より有効と判定した。

症例 No. 4 82 歳, 女性, 急性腎盂腎炎。

腰椎圧迫骨折のため臥床状態となり, 膀胱内カテーテルを留置していた。悪寒とともに熱発 (37.5°C) し, 尿沈渣に多数の白血球や *Klebsiella* が, 検出されたことなどから, 急性腎盂腎炎と診断, 本剤投与 (100mg×

Table 1 Clinical results of HBK

No.	Sex Age	Diagnosis	Underlying disease or Complication	Daily dose ^a Duration (mg \times times \times days) Route	Isolated organisms	Response		Side effects	Remarks
						Clinical	Bacteriological		
1	M 65	Chronic cystitis	Parkinson's disease	75 \times 2 \times 5 i.m.	<i>E. coli</i> <i>P. aeruginosa</i>	Good	Suppressed	(-)	indwelling catheter
2	F 82	Chronic cystitis	Cerebral infarction	75 \times 2 \times 5 i.m.	<i>Klebsiella</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>E. faecalis</i>	Good	Suppressed	(-)	indwelling catheter
3	F 76	Acute pyelonephritis	Cerebral infarction	75 \times 2 \times 7 d.i.v.	<i>Klebsiella</i> <i>P. aeruginosa</i>	Good	Replaced	(-)	indwelling catheter
4	F 82	Acute pyelonephritis	Compressed fracture	100 \times 2 \times 5 d.i.v.	<i>Klebsiella</i>	Good	Eradicated	(-)	indwelling catheter
5	F 79	Pneumonia	Senile dementia	100 \times 2 \times 6.5 d.i.v.	Unknown	Good	Unknown	(-)	

Table 2 Laboratory findings before and after treatment with HBK

Case No.	WBC (/mm ³)		Hb (g/dl)		GOT (I.U.)		GPT (I.U.)		Al-P* (K-A, I.U.)		BUN (mg/dl)		Cr (mg/dl)	
	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A
1	6,800	8,000	14.1	14.2	16	18	15	15	12.3	10.8	8	8	0.79	0.84
2	3,600	3,800	10.8	11.5	10	17	3	8	6.1	7.1	8	7	0.84	1.07
3	14,100	10,500	16.4	13.6	29	32	18	18	233	180	46.4	12.6	1.11	0.73
4	14,600	8,000	9.8	9.3	39	68	14	21	625	604	13.2	12.1	1.11	1.26
5	10,200	7,400	9.9	10.0	154	48	238	87	397	148	22.0	19.9	0.79	0.91

B: Before treatment

* K-A: No. 1, 2

A: After treatment

I.U.: No. 3, 4, 5

Table 3 Bacteriological effect of HBK

Organism	Total	Eradicated	Suppressed	Persisted	Replaced
<i>E. faecalis</i>	1		1		
<i>E. coli</i>	1	1			
<i>Klebsiella</i>	3	1	1		1
<i>P. aeruginosa</i>	3		2		1
	8	2	4	0	2

2×5日、点滴静注)を開始した。本剤投与により投与後4日目には平熱まで解熱、尿沈渣上も改善し、*Klebsiella*も除菌されたことなどから有効と判定した。

症例 No. 5 79歳、女性、肺炎。

老人性痴呆のため入院中であった。発熱(38°C)、胸部レ線上下下肺野の陰影などから肺炎と診断し、CETを8日間投与したが無効のため、本剤投与(100mg×2×6.5日、点滴静注)に変更した。投与後4日目には平熱まで解熱し、白血球数も10200→7400と正常化した。細菌学的には喀痰採取ができず効果不明だが、症状の改善より有効と判定した。

III. 副作用

聴力異常については、いずれの症例も、意識障害や高齢に伴った元々の難聴などにより十分検討できなかった。その他の自他覚的副作用は認めていない。検査値の異常で、本剤投与に起因すると思われるものとして、症例 No. 4 に一過性に GOT の軽度上昇を認めた(Table 2)。

IV. 総括

HBK を5例の感染症(尿路感染症4、肺炎1)に使用し、有効率100%の成績であった。

細菌学的には Table 3 に示したごとくであるが、検出された菌のほとんどが消失ないし減少している。また筋注・点滴静注いずれの方法でも自他覚的副作用は認めなかった。検査値異常として1例に GOT の軽度上昇を認めたが腎障害は認めていない。今回は高齢者で軽症感染症を対象に本剤を投与したが、安全性についてはある程度確認できた。有効性については、今後更に症例を重ね検討する必要がある。

文献

- 1) Kondo, S.; K. iinuma, H. Yamamoto, K. Maeda & H. Umezawa: Synthesis 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
- 3) 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 II HBK, 佐賀, 1983年12月

CLINICAL STUDIES ON HBK

TETSURO UKAI, SUMIO YAMAOKA, YOSHIJI YAMANE and KEIMEI MASHIMO

Department of Internal Medicine, Tokyo Koseinenkin Hospital

HBK, a new aminoglycoside antibiotic, was studied for its clinical efficacy with 5 cases : 4 with UTI and 1 with pneumonia, at a daily dose from 150 mg to 200 mg by intramuscular injection or drip intravenous injection.

Clinical response was good in all cases. Causative organisms including *E. coli*, *Klebsiella*, *P. aeruginosa* and *E. faecalis* were all eradicated or suppressed bacteriologically.

No adverse reactions were seen in any cases and abnormal clinical laboratory data were shown in 1 case with slightly elevated GOT.