

泌尿器科領域における HBK の臨床的検討

富永登志・北原 研・金子裕憲・岸 洋一・新島端夫

東京大学医学部泌尿器科学教室

押 正也

青梅市立総合病院泌尿器科

石井泰憲

社会保険埼玉中央病院泌尿器科

塚田 修

亀田総合病院泌尿器科

河村 毅・平野美和

同愛記念病院泌尿器科

仁藤 博

武蔵野赤十字病院泌尿器科

斎藤 功

東京共済病院泌尿器科

浅野美智雄

都立豊島病院泌尿器科

西村洋司・北村唯一

三井記念病院泌尿器科

弓削順二

都職員共済組合青山病院泌尿器科

泌尿器科領域の尿路感染症 51 例と性器感染症 3 例に対し、HBK を投与し、その臨床効果および副作用について検討を行なった。投与方法は 1 回 25~100 mg を 1 日 2 回筋注し、投与期間は原則として 5 日間とした。

総合臨床効果は、主治医判定においては、急性単純性腎盂腎炎 3 例では著効 2 例、無効 1 例で有効率 67%、複雑性尿路感染症 48 例では、著効 10 例、有効 26 例、やや有効 2 例、無効 10 例で有効率 75% であり、前立腺炎 2 例、副睾丸炎 1 例の性器感染症 3 例の有効率は 100% であった。UTI 薬効評価基準に合致した複雑性尿路感染症 45 例の有効率は 44% であり、病態群別では第 3 群、第 4 群は 83%、100% と優れた成績であったが、第 2 群、第 6 群では有効率 0% であった。

細菌学的効果では、52 株中 32 株 (62%) が除菌されたが、52 株中 22 株 (42%) は *P. aeruginosa* であり、この除菌率が 55% で、他のグラム陰性桿菌の除菌率は 77% であった。投与後出現菌は、真菌類 2 株を含む 13 株が認められた。

自覚的副作用および血液生化学的異常は全く認めなかった。

HBK は微生物化学研究所で新たに合成され、明治製菓株式会社により開発されたアミノ配糖体系抗生物質である。

HBK はグラム陽性菌、グラム陰性菌に広く抗菌作用

を示し、その抗菌作用は殺菌的で、特にブドウ球菌には優れた抗菌力を有する。アミノ配糖体抗生物質不活化酵素、APH(3'), AAD(4') の他、AAD(2'') によっても不活化を受けず、また AAC(6'-IV) にも親和性が弱

Table 1-1 Clinical summary of complicated U.T.I. cases treated with HBK

Case No.	Age	Sex	Diagnosis Underlying disease	UTI group	Treatment			Pyuria*	Bacteriuria*		MIC	Evaluation		Side effects	Remarks
					Dose mg X/day	Route	Duration (days)		Species	Count		UTI	Dr.		
1	67	M	C.C.P. Bladder tumor	G-1	100 X 2	I.M.	5	+	<i>P. aeruginosa</i> <i>P. aeruginosa</i>	10 ⁶ 10 ⁶	50	Poor Good	—		
2	39	M	C.C.P. Neurogenic bladder	G-1	100 X 2	I.M.	5	± ±	<i>P. aeruginosa</i> (-)	10 ⁷		Moderate Good	—		
3	52	M	C.C.P. Sarcoma and tuberculosis of the prostate	G-5	100 X 2	I.M.	5	# +	<i>E. faecalis</i> <i>E. aerogenes</i> <i>E. faecalis</i> <i>P. malto.</i> , <i>P. aer.</i>	10 ⁶ 10 ⁶ 10 ⁶ 10 ⁶ , 10 ⁸	400 1.56 800 .400	Poor	—		
4	88	M	C.C.C. B.P.H.	G-1	75 X 2	I.M.	5	# +	<i>P. aeruginosa</i> (-)	10 ⁶		Moderate Good	—		
5	68	M	C.C.P. B.P.H. Urethral stricture	G-1	75 X 2	I.M.	5	+	<i>P. aeruginosa</i> YLO	10 ⁷ 10 ⁶		Poor Good	—		
6	64	M	C.C.C. B.P.H. Urethral stricture	G-1	75 X 2	I.M.	5	# +	<i>E. cloacae</i> (-)	10 ⁷	0.78	Moderate Good	—		
7	74	M	C.C.C. Prostatic cancer	G-1	75 X 2	I.M.	5	+	<i>P. aeruginosa</i> <i>P. aeruginosa</i>	10 ⁷ 10 ⁸	25 25	Poor	—		
8	69	M	C.C.P. Bladder tumor	G-1	75 X 2	I.M.	5	# +	<i>P. aeruginosa</i> <i>P. aeruginosa</i>	10 ⁶ 10 ⁶	0.78 3.13	Poor Good	—		

Table 1-2 Clinical summary of complicated U.T.I. cases treated with HBK

Case No.	Age	Sex	Diagnosis Underlying disease	UTI group	Treatment			Pyuria*	Bacteriuria*		MIC	Evaluation		Side effects	Remarks
					Dose mg X/day	Route	Duration (days)		Species	Count		UTI	Dr.		
9	77	M	C.C.P. Neurogenic bladder	G-1	75 X 2	I.M.	5	# +	<i>P. aeruginosa</i> <i>P. aeruginosa</i>	10 ⁴ 10 ⁴	6.25	Poor Good	—		
10	76	M	C.C.C. B.P.H.	G-1	75 X 2	I.M.	5	+ ±	<i>E. cloacae</i> <i>C. tropicalis</i>	10 ⁷ 10 ⁴	6.25	Poor Good	—		
11	82	M	C.C.C. Neurogenic bladder	G-1	75 X 2	I.M.	5	# #	<i>P. aeruginosa</i> <i>S. marcescens</i>	>10 ⁴ >10 ⁴	12.5 100	Poor Good	—		
12	74	M	C.C.C. B.P.H.	G-1	75 X 2	I.M.	5	# ±	<i>E. faecalis</i> <i>E. faecalis</i>	>10 ⁴ >10 ⁴	100 100	Poor Good	—		
13	70	M	C.C.C. B.P.H.	G-1	75 X 2	I.M.	5	# #	<i>P. aeruginosa</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>E. faecalis</i>	>10 ⁴ >10 ⁴ >10 ⁴	50 50 100	Poor Poor	—		
14	71	M	C.C.P. Bladder tumor	G-1	75 X 2	I.M.	5	+ #	<i>P. aeruginosa</i> <i>P. maltophilia</i>	>10 ⁴ >10 ⁴	6.25 6.25	Poor Poor	—		
15	56	M	C.C.P. Bladder tumor	G-1	75 X 2	I.M.	5	# —	<i>P. aeruginosa</i> <i>S. marcescens</i>	10 ⁷ 10 ⁷	1.56 50	Moderate Good	—		
16	65	M	C.C.P. Bladder tumor	G-1	75 X 2	I.M.	5	# #	<i>P. aeruginosa</i> <i>Flaobacterium</i> <i>A. xylosoxidans</i>	10 ⁴ 10 ⁴ 10 ⁴		Poor Good	—		

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

Case No.	Age	Sex	Diagnosis Underlying disease	UTI group	Treatment		Pyuria*	Bacteriuria*		MIC	Evaluation		Side effects	Remarks
					Dose mg X/day	Route		Duration (days)	Species		Count	UTI		
17	87	M	C.C.C. B.P.H.	G-2	75 X 2	I.M.	5	+	<i>P. aeruginosa</i> <i>P. aeruginosa</i>	10 ⁷ 10 ⁸	200 200	Poor	Good	—
18	58	M	C.C.P. B.P.H.	G-6	75 X 2	I.M.	5	##	<i>P. aeruginosa</i> <i>S. marcescens</i> <i>S. marcescens</i>	10 ⁸ 10 ⁸ 10 ⁸	3.13 12.5	Poor	Excellent	—
19	69	M	C.C.C. B.P.H.	G-2	75 X 2	I.M.	5	##	<i>P. aeruginosa</i> <i>P. aeruginosa</i>	10 ⁸ 10 ⁸	50 50	Poor	Poor	—
20	77	M	C.C.C. B.P.H.	G-4	75 X 2	I.M.	5	##	<i>E. coli</i> (-)	10 ⁷	1.56	Excellent	Excellent	—
21	67	F	C.C.P. Ureteral stricture	G-3	75 X 2	I.M.	5	##	<i>E. coli</i> (-)	>10 ⁸	1.56	Excellent	Excellent	—
22	52	M	C.C.P. Urethral stricture	G-3	75 X 2	I.M.	5	##	<i>E. coli</i> (-)	10 ⁷	1.56	Excellent	Excellent	—
23	18	M	C.C.P. Hydronephrosis	G-3	75 X 2	I.M.	5	##	<i>E. coli</i> <i>E. coli</i>	10 ⁸ 10 ⁸	1.56 200	Poor	Good	—
24	45	M	C.C.P. Renal stone	G-3	75 X 2	I.M.	5	##	<i>K. ozonae</i> (-)	10 ⁸	—	Moderate	Good	—

Table 1-4 Clinical summary of complicated U.T.I. cases treated with HBK

Case No.	Age	Sex	Diagnosis Underlying disease	UTI group	Treatment			Pyuria*	Bacteriuria*		MIC	Evaluation		Side effects	Remarks
					Dose mg X/day	Route	Duration (days)		Species	Count		UTI	Dr.		
25	66	M	C.C.C. Bladder tumor	G-4	75 X 2	I.M.	5	+	<i>P. aeruginosa</i> (-)	10 ⁴	3.13	Moderate	Good	-	
26	70	M	C.C.C. B.P.H.	G-4	75 X 2	I.M.	5	# -	<i>E. coli</i> (-)	>10 ⁵	0.78	Excellent	Good	-	
27	76	M	C.C.C. Prostatic cancer	G-4	75 X 2	I.M.	5	# -	<i>P. mirabilis</i> (-)	10 ⁷	0.78	Excellent	Excellent	-	
28	67	M	C.C.C. B.P.H.	G-5	75 X 2	I.M.	5	# +	<i>E. cloacae</i> <i>S. marcescens</i> (-)	10 ⁴ 10 ⁴	1.56 0.78	Moderate	Good	-	
29	79	M	C.C.C. Bladder tumor	G-6	75 X 2	I.M.	5	+	<i>P. aeruginosa</i> <i>Enterococcus</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>Enterococcus</i>	10 ⁵ 10 ⁵ 10 ⁵ 10 ⁵	1.56 100	Poor	Poor	-	
30	76	M	C.C.C. B.P.H.	G-2	75 X 2	I.M.	5	# #	<i>E. cloacae</i> <i>Flavobacterium</i>	10 ⁴ 10 ⁵	1.56 50	Poor	Poor	-	
31	76	M	C.C.C. Prostatic cancer	G-5	75 X 2	I.M.	5	# ±	<i>E. faecalis</i> <i>A. catenulatus</i> <i>P. maltophilia</i>	>10 ⁷ >10 ⁷ 10 ⁵	100 3.13 25	Moderate	Good	-	
32	86	M	A.C.P. Urethral stricture	G-3	75 X 2	I.M.	5	# -	<i>C. freundii</i> (-)	>10 ⁷	1.56	Excellent	Excellent	-	

Table 1-5 Clinical summary of complicated U.F.I. cases treated with HBK

Case No.	Age	Sex	Diagnosis Underlying disease	UTI group	Treatment			Pyuria*	Bacteriuria*		MIC	Evaluation		Side effects	Remarks
					Dose mg x/day	Route	Duration (days)		Species	Count		UTI	Dr.		
33	71	M	C.C.C. B.P.H.	G-4	75 x 2	I.M.	5	+	<i>P. putida</i> (-)	10 ⁶	200	Excellent	Good	-	
34	73	M	C.C.P. Rectal cancer Renal stone		75 x 2	I.M.	5	## +	<i>S. marcescens</i> <i>E. faecalis</i> <i>S. marcescens</i>	10 ⁷ 10 ⁷ 10 ⁸	6.25 800		Good	-	
35	68	M	C.C.C. Ureteral cancer		75 x 2	I.M.	5	## -	(-) (-)				Good	-	
36	67	M	C.C.P. Bladder tumor	G-1	50 x 2	I.M.	5	## #	<i>Pseudomonas</i> <i>Pseudomonas</i>	10 ⁵ 10 ⁵		Poor	Fair	-	
37	46	M	C.C.C. Urethral stricture	G-1	50 x 2	I.M.	5	+	<i>Serratia</i> <i>Serratia</i>	10 ⁵ 10 ⁵		Poor	Fair	-	
38	68	F	C.C.C. Urethral cancer	G-4	50 x 2	I.M.	5	##	<i>P. aeruginosa</i> (-)	10 ⁶	3.13	Excellent	Good	-	
39	76	M	C.C.P. Prostatic cancer	G-3	50 x 2	I.M.	5	## ##	<i>P. aeruginosa</i> (-)	10 ⁵		Moderate	Poor	-	
40	64	M	C.C.P. Prostatic cancer	G-1	50 x 2	I.M.	5	## ##	<i>P. aeruginosa</i> <i>S. marcescens</i>	10 ⁵ 10 ⁶	1.56 25	Poor	Good	-	

Table 1-6 Clinical summary of complicated U.T.I. cases treated with HBK

Case No.	Age	Sex	Diagnosis Underlying disease	UTI group	Treatment			Pyuria*	Bacteriuria*		MIC	Evaluation		Side effects	Remarks
					Dose mg X/day	Route	Duration (days)		Species	Count		UTI	Dr.		
41	42	M	C.C.C. Neurogenic bladder	G-5	50 X 2	I.M.	5	## ##	<i>S. marcescens</i> <i>E. faecalis</i> <i>S. marcescens</i>	10 ⁶ 10 ⁵ 10 ⁶	100 >800 100	Poor Good	—		
42	79	M	C.C.C. Prostatic cancer	G-1	50 X 2	I.M.	5	## —	<i>P. mirabilis</i> (—)	10 ⁴	1.56	Excellent	Excellent	—	
43	81	M	C.C.C. B.P.H.	G-1	50 X 2	I.M.	5	+ ±	<i>S. aureus</i> (—)	10 ⁷	0.78	Moderate	Excellent	—	
44	53	M	C.C.P. Renal stone	G-1	50 X 2	I.M.	5	+ —	<i>P. rettgeri</i> (—)	10 ⁷		Excellent	Excellent	—	
45	70	M	C.C.C. B.P.H.	G-2	50 X 2	I.M.	5	## +	<i>P. aeruginosa</i> <i>P. aeruginosa</i>	10 ⁶ 10 ⁶	12.5 12.5	Poor	Good	—	
46	76	M	C.C.C. B.P.H.	G-5	50 X 2	I.M.	5	## +	<i>S. aureus</i> <i>E. faecalis</i> <i>S. aureus</i> <i>E. faecalis</i>	10 ⁶ 10 ⁶ 10 ⁶ 10 ⁶	0.39 400 0.39 400	Poor	Poor	—	
47	43	F	C.C.P. Renal stone		50 X 2	I.M.	5	## +	(—) (—)				Excellent	—	
48	52	M	C.C.P. Renal stone. Uretra stricture	G-1	25 X 2	I.M.	5	## ##	<i>P. aeruginosa</i> <i>P. aeruginosa</i>	10 ⁶ 10 ⁶	25 100	Poor	Poor	—	

A.C.P. : Acute complicated pyelonephritis
 C.C.P. : Chronic complicated pyelonephritis
 C.C.C. : Chronic complicated cystitis
 B.P.H. : Benign prostatic hypertrophy
 * Before treatment
 * After treatment

Table 1. Clinical summary of simple & genital infection cases treated with HBK

Case No.	Age	Sex	Diagnosis	Treatment		Duration (days)	Symptoms	Pyuria*	Bacteriuria*		Evaluation (Dr.)	Side effects	Remarks
				Dose mg X/day	Route				Species	Count			
49	53	F	A.S.P.	75X2	I.M.	5	Temp. ≥39°C Pollakiuria (+) Miction pain (+)	#	<i>E. coli</i> (-)	>10 ⁶	Excellent		
50	62	F	A.S.P.	75X2	I.M.	2	Temp. 38°C Temp. 38°C	±	(-)		Poor		
51	38	F	A.S.P.	50X2	I.M.	5	Temp. 39°C Oppressive pain (#)	#	<i>E. coli</i> (-)	>10 ⁷	Excellent		
52	57	M	Epididymitis	75X2	I.M.	5	Temp. 38°C Pollakiuria (+)	±	N.D. (-)		Excellent		
53	47	M	Prostatitis	50X2	I.M.	5	Temp. 38°C Oppressive pain (#)	#	<i>E. coli</i> (-)	10 ⁵	Excellent		
54	39	M	Prostatitis	75X2	I.M.	5	Temp. 39°C Miction pain (+)	#	<i>E. coli</i> (-)	10 ⁵	Good		

A.S.P. : Acute simple pyelonephritis

Before treatment
After treatment

For (or) refer

く、GM, TOB, DKB, AMK などの耐性菌の一部にも強い抗菌力を示す。

本剤は筋注により高い血中濃度が得られ (100mg 筋注で約 6 μ g/ml) 各組織への移行も良く、100mg 筋注で6時間までに尿中に約 64% が回収される。

今回、われわれは本剤の提供を受け、泌尿器科領域における臨床的検討を行ない、若干の知見を得たので報告する。

I. 対象と方法

1980年10月より1983年5月までに東京大学医学部泌尿器科およびその関連病院泌尿器科に入院した患者お

よび外来受診した患者を対象とした。投与症例は年齢18歳~88歳の男48例、女6例の計54例で、その内訳は、急性単純性腎盂腎炎3例、慢性および急性複雑性腎盂腎炎22例、慢性複雑性膀胱炎26例、前立腺炎2例、副睾丸炎1例であった。投与経路は全て筋注であり、1回投与量は25mg (1例) 50mg (14例) 75mg (36例) 100mg (3例) で、1日2回、原則として5日間投与した。最大投与量は1000mgであった。

効果判定はUTI薬効評価基準¹⁾と、臨床症状などの改善の有無を加味した主治医判定の双方により行なった。

Table 2 Overall clinical efficacy of HBK classified by type of infection in complicated U.T.I.

Group		No. of cases (Percent of total)	Excellent	Moderate	Poor	Overall effectiveness rate
Single infection	1st group (Catheter indwelt)	22 (49%)	2	5	15	7/22 (32%)
	2nd group (Post prostatectomy)	4 (9%)			4	0/4 (0%)
	3rd group (Upper U.T.I.)	6 (13%)	3	2	1	5/6 (83%)
	4th group (Lower U.T.I.)	6 (13%)	5	1		6/6 (100%)
	Sub total	38 (84%)	10	8	20	18/38 (47%)
Mixed infection	5th group (Catheter indwelt)	5 (11%)		2	3	2/5 (40%)
	6th group (No catheter indwelt)	2 (4%)			2	0/2 (0%)
	Sub total	7 (16%)	0	2	5	2/7 (29%)
Total		45 (100%)	10	10	25	20/45 (44%)

Table 3 Overall clinical efficacy of HBK in complicated U.T.I.

Pyuria Bacteriuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Efficacy on bacteriuria
Eliminated	10	1	7	18 (40%)
Decreased				0
Replaced	1	1	7	9 (20%)
Unchanged		5	13	18 (40%)
Efficacy on pyuria	11 (24%)	7 (16%)	27 (60%)	Case total 45
	Excellent	10 (22%)	Overall effectiveness rate 20/45 (44%)	
	Moderate	10		
	Poor (or Failed)	25		

Table 4 Bacteriological response to HBK in complicated U.T.I.

Isolates	No. of strains	Eradicated (%)	Persisted*
<i>S. aureus</i>	2	1 (50 %)	1
<i>E. faecalis</i>	5	2 (40 %)	3
<i>Enterococcus</i>	1		1
<i>P. aeruginosa</i>	22	12 (55 %)	10
<i>P. putida</i>	1	1 (100 %)	
<i>Pseudomonas</i>	1		1
<i>E. coli</i>	5	4 (80 %)	1
<i>E. cloacae</i>	4	4 (100 %)	
<i>E. aerogenes</i>	1	1 (100 %)	
<i>S. marcescens</i>	3	1 (33 %)	2
<i>Serratia</i>	1		1
<i>P. mirabilis</i>	2	2 (100 %)	
<i>P. rettgeri</i>	1	1 (100 %)	
<i>K. ozaenae</i>	1	1 (100 %)	
<i>A. calcoaceticus</i>	1	1 (100 %)	
<i>C. freundii</i>	1	1 (100 %)	
Total	52	32 (62 %)	20

* Persisted : regardless of bacterial count

Table 5 Strains appearing after HBK treatment in complicated U.T.I.

Isolates	No. of strains
<i>E. faecalis</i>	1
<i>P. aeruginosa</i>	1
<i>P. maltophilia</i>	3
<i>S. marcescens</i>	3
<i>Flavobacterium</i>	2
<i>A. xylosoxidans</i>	1
<i>C. tropicalis</i>	1
YLO	1
Total	13

*: regardless of bacterial count

副作用の検討は 54 例について行ない、投与開始から終了までの自覚的副作用の有無を観察し、血液検査の可能であった症例については血液一般、肝機能、腎機能の推移を検討した。

II. 成績

複雑性尿路感染症 48 例、急性単純性腎盂腎炎 3 例、副睾丸炎 1 例、前立腺炎 2 例の計 54 例の臨床成績を Table 1 および 1' に示した。急性単純性腎盂腎炎 3 例では著効 2 例、無効 1 例で有効率 67% であった。副睾丸の 1 例は著効、前立腺炎の 2 例は著効 1 例、有効 1 例で有効率 100% であった。複雑性尿路感染症 48 例の内訳は慢性および急性複雑性腎盂腎炎 22 例、慢性複雑性膀

胱炎 26 例である。基礎疾患としては、前立腺肥大症 17 例、膀胱腫瘍 8 例、尿道および尿管狭窄 7 例、前立腺癌 6 例、腎結石 4 例、神経因性膀胱 4 例などが主なものであった。UTI 薬効評価基準に合致しなかった症例を除き、UTI 薬効評価基準の病態群別に従って分類し、総合臨床効果をまとめたものが Table 2 である。単独感染は 38 例であり、その内訳はカテーテル留置症例 (第 1 群) が 22 例、前立腺術後感染症 (第 2 群) が 4 例、上部尿路感染症 (第 3 群) が 6 例、下部尿路感染症 (第 4 群) が 6 例であった。混合感染は 7 例で、カテーテル留置症例 (第 5 群) が 5 例、非留置症例 (第 6 群) が 2 例であった。単独感染群では著効 10 例、有効 8 例、無効 20 例で有効率 47% であった。第 1 群と第 2 群の有効率が 27% と低く、第 3 群と第 4 群の有効率は 92% と大変優れていた。混合感染群では有効 2 例、無効 5 例で有効率は 29% であり、全体では著効 10 例、有効 10 例、無効 25 例で総合有効率は 44% であった。次にこの 45 例の本剤の膿尿と細菌尿に関する効果について検討した成績が Table 3 である。膿尿についてみると、正常化したものが 11 例 (24%)、改善したものが 7 例 (16%)、不変のものが 27 例 (60%) で、不変のものが半数以上存在した。細菌尿については陰性化したものが 18 例 (40%)、菌交代したものが 9 例 (20%)、不変のものが 18 例 (40%) であった。

起炎菌の菌種別に細菌学的効果を検討したのが Table 4 である。52 株が分離されているが、22 株 (42%) は *P. aeruginosa* であり、他に *E. faecalis*, *E. coli*, *E. cloacae*, *S. aureus*, *S. marcescens*, *P. mirabilis* などが主な菌種であった。全体では 52 株中 32 株 (62%) が除菌され比

Table 6-1 Laboratory findings before and after treatment with HBK

Case No.	RBC ($\times 10^6/\text{mm}^3$)		Hb (g/dl)		Hct (%)		WBC (/mm ³)		Platelet ($\times 10^4/\text{mm}^3$)		GOT (U)		GPT (U)		A-P (U)		BUN (mg/dl)		Creatinine (mg/dl)		
	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	
1	355	366	11.3	11.5	34.5	35.3	9,200	7,500	26.6	37.4	15	17	13	19	85	105	9	15	1.3	1.1	
2	476	482	13.0	13.2	40.2	40.5	9,700	8,400	—	43.7	33	14	83	33	90	—	15	12	0.7	0.4	
3	388	408	10.7	11.2	34.5	35.0	5,800	4,400	37.4	43.1	16	19	10	12	6	7	16	13	1.3	1.3	
4	293	268	10.0	9.1	29.5	26.5	4,900	3,300	21.1	16.8	6	6	4	5	4.5	4.7	31.2	22.1	1.4	1.7	
5	342	339	11.1	11.2	33.5	34.0	5,500	5,200	—	—	15	11	15	11	5.8	5.9	30.2	44.3	2.5	3.4	
6	362	305	11.3	9.1	36.5	27.5	9,000	5,800	13.6	26.5	7	—	4	—	9.4	—	30.7	9.1	1.3	1.2	
7	273	288	9.6	10.2	28.5	30.0	3,800	3,600	28.6	26.0	6	6	2	3	16.1	15.9	8.1	8.8	0.5	0.5	
8	397	389	13.4	12.9	39.6	38.1	10,200	7,600	—	—	26	28	25	27	11.2	11.4	14.1	13.0	0.9	0.9	
9	368	378	13.0	12.4	34.9	38.2	19,700	11,600	34.3	34.8	33	31	43	13	6.4	6.8	12.5	13.5	0.8	0.7	
10	383	426	11.4	12.4	36.3	37.6	6,500	8,800	31.4	28.4	16	23	8	9	6	6	13	13	1.3	1.2	
11	374	372	11.5	11.3	34.5	34.4	6,100	5,400	21.4	19.9	10	11	5	5	6.8	7.2	14.6	11.3	1.1	1.0	
12	421	386	12.7	11.6	37.3	34.1	6,700	5,500	24.5	—	14	15	7	8	6.6	6.6	12.8	15.3	1.2	1.2	
13	422	438	13.2	13.9	39.6	41.4	7,500	8,600	20.1	27.6	15	16	7	11	4.0	4.2	10.7	13.4	0.9	0.9	
14	343	339	11.0	10.5	32.2	31.8	6,400	5,400	—	—	9	9	5	6	5.1	5.0	11.1	8.3	1.0	1.0	
15	405	367	12.8	11.4	39.5	35.5	5,000	5,000	27.2	24.3	16	22	10	13	7.6	7.0	7.2	11.8	1.32	1.40	
16	314	305	9.4	9.4	29.6	28.9	7,900	4,900	36.8	39.9	11	17	11	21	86	90	16	17	1.4	1.6	
17	344	363	10.4	11.8	31.0	35.0	14,200	10,400	36.5	16.7	18	13	8	7	25.4	7.0	17.4	17.2	0.9	0.9	
18	415	392	12.6	11.8	37.9	34.9	16,100	7,500	—	—	31	18	20	21	11.7	13.9	15.8	15.3	1.0	0.9	
19	454	466	13.6	14.0	41.2	42.4	7,200	8,100	40.5	39.8	25	31	29	31	6.8	7.4	14.1	17.5	0.8	1.0	
20	492	467	12.8	12.1	41.5	39.0	14,200	5,000	28.4	32.0	14	14	7	9	4.2	4.2	18	20	1.4	1.6	
21	405	368	12.6	11.4	37.3	33.9	10,100	5,500	12.4	16.1	22	26	17	17	4.7	4.5	11.9	8.9	1.0	0.9	
22	453	431	14.5	14.0	44.0	42.0	17,900	7,400	30.0	36.8	50	19	38	32	6.4	6.3	12.1	12.6	1.01	1.04	
23	542	512	17.9	16.2	52.0	49.3	15,200	6,900	28.9	—	—	18	—	25	—	—	—	—	—	—	1.3
24	527	537	15.7	15.7	47.6	48.5	6,600	9,800	21.1	18.0	20	30	24	49	85	86	15	16	1.3	1.2	
25	338	328	11.7	11.5	35.5	34.5	4,800	6,700	25.6	21.7	8	9	7	4	9.1	8.3	7.0	10.2	0.9	0.9	
26	463	496	13.7	14.6	40.8	44.3	5,700	8,100	22.5	27.3	12	29	7	21	8.3	9.3	12.2	9.4	1.3	1.2	
27	328	399	10.1	12.2	31.5	38.5	8,000	8,000	26.0	34.0	13	17	9	10	8.9	10.0	15.1	22.9	1.01	1.46	

Table 6-2 Laboratory findings before and after treatment with HBK

Case No.	RBC ($\times 10^6/\text{mm}^3$)		Hb (g/dl)		Hct (%)		WBC (/mm ³)		Platelet ($\times 10^4/\text{mm}^3$)		GOT (U)		GPT (U)		Al-P (U)		BUN (mg/dl)		Creatinine (mg/dl)		
	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	
28	407	439	13.4	14.3	39.1	42.1	5,400	5,800	18.4	18.6	98	93	128	110	11.0	10.2	15.5	16.9	0.9	0.9	
29	317	305	10.8	10.2	32.5	31.5	5,500	4,600	14.6	14.1	11	14	7	10	6.9	6.5	23.7	21.3	1.2	1.6	
30	391	372	11.2	10.9	36.0	34.5	13,900	7,900	59.0	41.0	9	15	5	9	9.9	8.5	18.9	27.1	1.8	2.1	
31	404	425	12.5	13.1	39.5	41.0	8,200	8,500	30.8	41.8	14	22	9	11	31.1	37.3	21.1	—	1.2	1.2	
32	357	385	12.6	13.3	39.0	41.0	14,100	3,600	14.0	18.0	17	21	8	12	3.6	3.4	16.6	18.0	1.4	1.5	
33	459	448	14.7	14.4	44.4	43.8	7,200	7,800	36.2	34.4	25	27	11	11	91	77	21	18	1.0	1.0	
34	374	361	11.1	11.0	34.0	34.6	8,700	3,500	10.7	12.1	24	19	12	7	8	8	19	13	1.2	1.2	
35	337	349	11.1	11.5	34.1	35.6	7,500	6,700	49.0	40.5	17	25	19	20	74	79	6	8	1.0	1.1	
36	388	313	11.4	9.3	35.5	28.3	4,800	4,500	—	—	28	33	17	15	670	—	5	5	0.4	0.4	
37	498	440	15.3	13.9	45.7	39.7	15,200	7,800	—	—	47	35	57	63	67	65	11	11	1.1	1.1	
38	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	31	21	12	12	145	171	18	14	1.1	1.3	
39	364	477	12.2	12.6	35.4	36.8	14,400	19,700	22.1	23.9	27	19	9	7	75	77	14	15	1.4	1.5	
40	308	272	9.3	8.0	28.6	24.8	10,200	6,600	—	—	34	37	23	26	23.4	19.2	20.9	16.1	1.2	1.2	
41	372	397	12.7	13.3	38.5	39.5	10,100	7,700	—	—	31	28	39	24	9.5	—	16.5	12.1	0.9	1.1	
42	461	459	13.8	13.9	43.5	42.0	5,200	4,100	14.8	21.5	34	33	35	53	9.6	5.2	15.4	12.3	1.21	1.20	
43	366	337 _{AMK}	12.0	11.0	36.0	32.5	6,600	5,900	21.3	22.2	24	15	19	10	5.1	4.3	9.6	9.1	1.20	1.17	
44	461	492	13.1	14.0	39.2	43.6	5,000	5,000	22.6	19.1	20	13	16	28	7	7	20	—	1.2	1.1	
45	352	350	10.9	10.7	32.3	32.0	14,200	6,400	43.4	41.0	33	31	11	14	7.5	8.5	11.4	18.7	0.5	0.9	
46	447	463	14.1	14.2	40.3	42.5	8,200	8,400	44.7	52.8	44	35	58	45	8.7	9.3	16.0	15.3	0.8	0.8	
47	434	408	12.3	12.0	36.9	35.6	9,200	7,000	—	—	16	16	15	15	5.3	4.5	9.1	9.0	0.8	0.9	
48	452	344	13.5	10.1	40.0	29.7	11,600	8,200	48.9	34.0	44	33	63	34	10	—	43	26	2.4	1.9	
49	413	420	12.6	12.6	37.3	37.6	7,600	5,800	25.1	32.6	15	14	5	7	7.2	5.0	14.2	12.7	0.8	0.8	
50	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
51	350	346	11.1	11.0	35.5	35.0	7,500	5,400	14.4	23.8	10	14	6	11	2.7	3.1	14.3	13.4	1.0	1.0	
52	425	425	13.5	13.7	42.5	43.0	5,400	6,800	23.8	30.9	16	13	17	22	9.9	9.0	14	10	1.1	1.3	
53	493	507	14.4	14.6	43.9	44.9	22,800	8,200	—	—	19	14	17	12	90	95	14	11	1.1	0.8	
54	461	473	14.4	14.6	44.0	45.0	14,000	5,000	10.6	15.4	17	17	14	13	5.3	4.6	18.2	17.8	1.4	1.1	

Table 7 Relation between MIC and bacteriological response to HBK in complicated U.T.I.

Isolates	MIC ($\mu\text{g/ml}$)										Inoculum size 10^4 cells/ml						Not done	Total					
	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5			25	50	100	>100	
<i>S. aureus</i>	0/1	1/1																					1/2
<i>E. faecalis</i>																			1/2	1/3			2/5
<i>Enterococcus</i>																		0/1					0/1
<i>P. aeruginosa</i>		0/1	2/3	3/3	1/2	1/2	0/2	0/3												0/1		5/5	12/22
<i>P. putida</i>																				1/1			1/1
<i>Pseudomonas</i>																						0/1	0/1
<i>E. coli</i>		1/1	3/4																				4/5
<i>E. cloacae</i>		1/1	2/2																			1/1	4/4
<i>E. aerogenes</i>			1/1																				1/1
<i>S. marcescens</i>		1/1				0/1													0/1				1/3
<i>Serratia</i>																						0/1	0/1
<i>P. mirabilis</i>		1/1	1/1																				2/2
<i>P. reitgeri</i>																						1/1	1/1
<i>K. osseae</i>																						1/1	1/1
<i>A. calcoaceticus</i>				1/1																			1/1
<i>C. freundii</i>			1/1																				1/1
Total	0/1	5/6	10/12	4/4	1/2	1/3	0/2	0/3	1/4	2/5	8/10	32/52											

No. of strains eradicated/No. of strains isolated

較的良好成績であったが、*E. faecalis* は5株中3株が、*S. marcescens* は3株中2株が存続した。*P. aeruginosa* は22株中10株も存続し、この3菌種に対する除菌率の悪さが全体の成績を悪くしていた。投与後出現菌はTable 5に示すように*P. maltophilia* 3株、*S. marcescens* 3株、*Flavobacterium* 2株を中心に真菌・酵母2株を含む計13株が認められた。

効果判定不能例をも含めた54例について副作用を検討した。自覚的副作用および本剤と関係があると思われる臨床検査値の異常は全く認めなかった。

III. 考 察

HBKはグラム陽性菌、グラム陰性菌に広く抗菌作用を有し、その作用は殺菌的で特にブドウ球菌には優れた抗菌力を有する⁴⁾。またAPH(3')、AAD(4')、AAD(2')などのアミノ配糖体抗生物質不活化酵素によって不活化されず、AAC(6'-IV)にも親和性が弱いという特徴を持つ。本剤は100mg筋注で6 μ g/ml程度の血中濃度が得られ、6時間までに尿中に約64%が回収され、代謝物は認められない⁵⁾。腎毒性はDKBと同等かやや弱い成績であり、聴器毒性、神経筋遮断作用も比較的弱く、一般毒性でも特に問題となる所見は認められていない⁶⁾。

今回のわれわれの臨床検討では、複雑性尿路感染症でUTI薬効評価基準に合致した45例の有効率は44%であったが、本剤がアミノ配糖体であること、*in vitro*での抗菌力が良いことなどより、難治性感染症に多用されたためと思われる。UTI薬効評価基準の病態群別でも、カテーテル留置症例が27例(60%)もあり、この有効率は33%であった。また細菌学的効果をみても起炎菌の42%は*P. aeruginosa*であり、この除菌率は55%にすぎなかった。以上より、難治性疾患に多用されたことが判る。投与量別にみた有効率では1日200mg投与群(3例)は33%、1日150mg投与群(30例)は47%、1日100mg投与群(11例)は45%と差は認められなかったが、毒性が少なく、また主治医による臨床症状を加味した判定では有効率75%であり、投与量を増量することにより、より有効率を上昇させるものと

思われた。

Table 7に細菌学的効果とMIC(最小発育阻止濃度)の関係を示した。6.25 μ g/ml以下のMIC値を示す場合は除菌率80%であったが、血中濃度がMIC値を越えない12.5 μ g/ml以上の場合は除菌率は24%であった。これは*P. aeruginosa*においても、ほぼ同様であり、6.25 μ g/ml以下では除菌率67%、12.5 μ g/ml以上では除菌率13%であった。

新薬シンポジウム⁸⁾での複雑性尿路感染症の有効率は群別にみても25-79%にあり、その総合有効率は49%であり、われわれの成績よりやや優れていた。本剤の抗菌力の強さと抗菌スペクトラムの広さが、臨床成績に反映していないが、これはアミノ配糖体系であることから難治性感染症に多用されたためと思われる。

副作用に関しては、われわれは54例中1例にも認められなかったが、新薬シンポジウムでも1%という非常に少ない発現率であった。本剤によると思われる臨床検査値異常も認めなかったが、新薬シンポジウムではトランスアミナーゼの上昇やBUN、Creatinineの上昇が認められており、腎機能、肝機能の変動には一応留意すべきであると思われた。

本剤は強い抗菌力、幅広い抗菌スペクトラムを有しているが、今回の臨床検討では臨床効果はやや成績が悪かった。難治性感染症に多用されたためと思われるが、毒性の低い薬剤であるので、増量して使用すれば、難治性感染症に対しても、有用な薬剤になると思われる。

文 献

- 1) 大越正秋, 他: UTI薬効評価基準(第II版). *Chemotherapy* 28: 324~341, 1980.
- 2) KONDO, S. et al: Syntheses of 1-N-[(a)-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, HBK, 佐賀. *Chemotherapy* 32: 256~260, 1984

CLINICAL EVALUATION OF HBK IN THE FIELD OF UROLOGY

TAKASHI TOMINAGA, KEN KITAHARA, HIRONORI KANEKO

HIROICHI KISHI and TADAO NIJIMA

Department of Urology, Faculty of Medicine University of Tokyo
(Director : Prof. T. NIJIMA)

MASAYA OSHI

Department of Urology, Oume Municipal Hospital

YASUNORI ISHII

Department of Urology, Saitama Central Hospital of Social Health Insurance

OSAMU TSUKADA

Department of Urology, Kameda General Hospital

YOSHIKAZU HIRANO and TAKESHI KAWAMURA

Department of Urology, Doai Memorial Hospital

HIROSHI NITOH

Department of Urology, Musashino Red Cross Hospital

ISAO SAITOH

Department of Urology, Tokyo Kyosai Hospital

MICHIO ASANO

Department of Urology, Tokyo Metropolitan Toshima Hospital

TADAICHI KITAMURA and YOJI NISHIMURA

Department of Urology, Mitsui Memorial Hospital

JUNJI YUGE

Department of Urology, Tokyo Metropolitan Aoyama Hospital

HBK, a new aminoglycoside, was used in the treatment of urological infections, and its therapeutic efficacy and safety were evaluated.

Forty-eight patients with complicated urinary tract infections (UTI_c) were treated with HBK. The overall clinical efficacy by doctor's evaluation was excellent in 10, good in 26, fair in 2 and poor in 10, an efficacy rate of 75%.

The clinical efficacy in three patients with acute simple pyelonephritis and three patients with genital infections (prostatitis in 2 and epididymitis in 1) was 66.7% and 100%, respectively.

The clinical effect on 45 complicated UTI_c was investigated in accordance with the 2nd Edition of Criteria for Clinical Evaluation of Antimicrobial Agent on Urinary Tract Infections and was found to be excellent in 10 cases, moderate in 10 and poor in 25.

During the treatment, no side effects were noted and no abnormal laboratory findings were observed.