

泌尿器科領域感染症に対する HBK の基礎的・臨床的検討  
 ——点滴静注法の有効性と安全性——

平野 功

日野市立総合病院泌尿器科

鈴木 恵三・玉井 秀 亀

平塚市民病院泌尿器科

名出 頼男・藤田 民夫・小川 忠・平林 聡・柳岡 正 範

藤田学園保健衛生大学泌尿器科学教室

新しい注射用 Aminoglycoside 系抗生物質 HBK を泌尿器科領域の感染症に投与して、その治療成績と安全性に関する検討を行なった。

臨床検討症例は計 22 例で、1 日投与量はほとんどが 200 mg を分 2 で、方法は点滴静注によった。慢性複雑性尿路感染症は 21 例である。そのうち UTI 薬効評価基準で評価し得た症例は 16 例で、総合有効率は 69% であった。

全般にカテーテル留置症例に対する効果は劣ったが、非留置例では優れた成績であった。単純性腎盂腎炎の 1 例には有効であった。

副作用の検討では、自覚症状で、特に問題となるものはなく、臨床検査値異常で肝機能検査値の上昇をみた例が 2 例あった。総体的には、注射剤として既存の同系剤と比較して安全性に関しては特に問題となる点はなかった。

HBK は最近明治製菓(株)で開発された、新しい注射用アミノ配糖体系抗生物質である。その化学構造式は Fig.1 に示すごとく、1 位に aminohydroxybutyryl 基を有する dibekacin (DKB) の新規誘導体である。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<sup>1)</sup>。その他の特徴としてアミノ配糖体系抗生物質不活化酵素、APH (3'), AAD (4') のほか、AAD (2'') によっても不活化を受けず、また AAC (6'-IV) に

も親和性が弱く、gentamicin (GM) や DKB 等の耐性菌の一部にも強い抗菌力を有すること<sup>2)</sup>、聴器、腎毒性が軽減されたこと<sup>3)</sup>があげられている。

今回われわれは HBK 点滴静注 (DI) の基礎的検討として、吸収と排泄について検討し、次いで臨床的検討を尿路感染症 22 例に対し本剤投与後の有用性と安全性について検討したので報告する。

### I. 基礎的検討 (吸収と排泄)

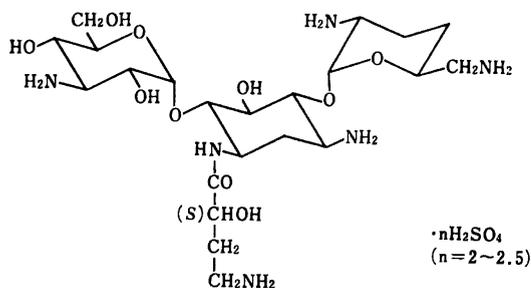
#### 1) 対象 (Table 1)

健康成人男子 5 名の volunteer に HBK 100 mg, AMK 200 mg を生理食塩液 100 ml に溶いて各 1 時間かけて cross over で DI 投与し、血中、尿中濃度を

Table 1 Background of male healthy volunteers

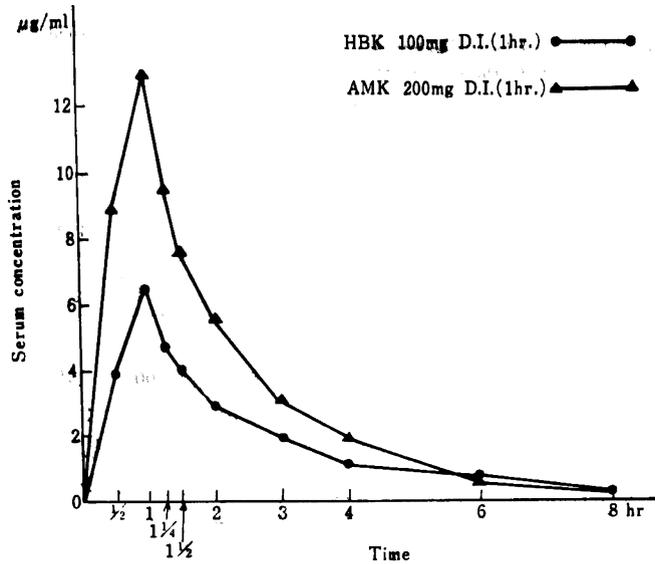
	Age (years)	Weight (kg)	Height (cm)
A	21	68	177
B	19	57	162
C	18	88	179
D	20	55	166
E	22	67	169
Mean	20	67	161

Fig.1 Chemical structure of HBK



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

Fig. 2 Average serum concentration of HBK and AMK in healthy volunteers (cross over n=5)



Mean (µg/ml) ± S.D.

Drug	Time after administration (hr.)								
	1/2	1	1 1/4	1 1/2	2	3	4	6	8
HBK 100mg	3.85 ±0.33	6.42 ±1.57	4.71 ±0.93	4.12 ±0.65	2.98 ±0.45	1.84 ±0.27	1.10 ±0.14	0.62 ±0.12	0.24 ±0.14
AMK 200mg	8.91 ±2.12	13.00 ±1.96	9.51 ±1.29	7.59 ±0.76	5.60 ±0.61	3.04 ±0.29	1.91 ±0.16	0.60 ±0.08	0.14 ±0.03

Table 2 Pharmacokinetic parameters of HBK and AMK

Mean ± S.D.

Drug	Kel (hr <sup>-1</sup> )	Vd (l/man)	T 1/2 (hr)	AUC (hr·µg/ml)
HBK 100mg	0.54 ± 0.03	13.66 ± 2.18	1.28 ± 0.08	13.79 ± 2.12
AMK 200mg	0.69 ± 0.07	12.08 ± 1.83	1.01 ± 0.09	24.40 ± 2.31

測定した。尿については8時間までの回収率を算出した。

## 2) 測定方法

Bioassay 法を用いた。検定菌は *B. subtilis* ATCC 6633 を用い、培地は Mycin Assay Agar (pH 7.8~8.0) を使用した。標準液は、血中濃度測定にはモニターロールとリン酸塩緩衝液の 1:1 の溶液を用い、尿中濃度は pH 8.0, 0.1 M リン酸塩緩衝液を使用した。

## 3) 成績

### i) 血中濃度 (Fig. 2)

HBK, AMK それぞれ DI 終了時の1時間にピークを認めた。HBK は 6.42 µg/ml, AMK では 13.0 µg/ml であり、以後両剤同様の減少傾向を示した。

### ii) 尿中濃度, 尿中回収率 (Fig. 3)

8時間までの追跡の結果、尿中濃度のピークは HBK, AMK とも2時間であり、それぞれ 228.8 µg/ml,

613.69 µg/ml, 回収率は8時間までで HBK 78.4%, AMK 88.5% であった。

### iii) 薬動学的定数 (Table 2)

血中半減期 (T 1/2) は、HBK 1.28 hr, AMK 1.01 hr である。AUC は HBK 13.79 hr·µg/ml, AMK は 24.4 hr·µg/ml となっており、総体的に、HBK は AMK と同様のパターンを示した。

## II. 臨床的検討

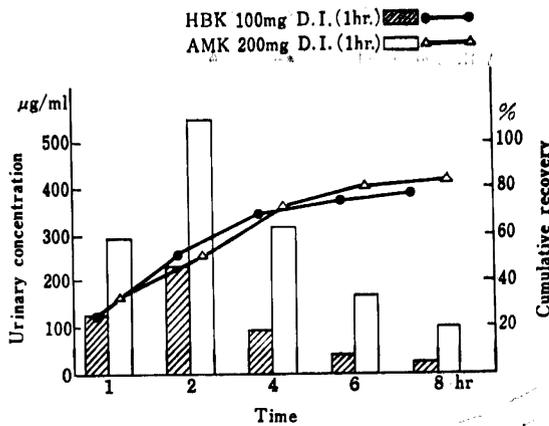
### 1. 検査方法

#### 1) 対象

HBK により治療を行なった症例は、昭和 59 年 6 月~昭和 60 年 1 月までの間に、藤田学園保健衛生大学、平塚市民病院、日野市立総合病院、各泌尿器科を訪れた、外来または入院した感染症の患者である。

臨床検討症例は、慢性複雑性尿路感染症 21 例、単純

Fig. 3 Average urinary concentration and recovery of HBK and AMK in healthy volunteers (cross over n=5)



Mean ± S.D.

Drug		Time after administration (hr.)				
		1	2	4	6	8
HBK 100mg	Urinary recovery (%)	25.5 ± 7.8	50.7 ± 11.1	68.1 ± 13.2	75.0 ± 14.3	78.4 ± 14.3
	Urinary concentration (µg/ml)	125.92 ± 6.98	228.80 ± 168.00	94.48 ± 55.52	32.57 ± 24.02	21.57 ± 7.47
AMK 200mg	Urinary recovery (%)	34.1 ± 3.9	55.1 ± 2.3	76.1 ± 4.1	85.0 ± 4.7	88.5 ± 4.8
	Urinary concentration (µg/ml)	311.38 ± 56.69	613.69 ± 232.98	318.22 ± 68.32	170.41 ± 74.04	74.63 ± 17.59

性腎盂腎炎 1 例の合計 22 例である。性別は男性 13 例、女性 9 例である。年齢分布は 18~84 歳の成人で、平均年齢は 58 歳であった (Table 3)。

全例に投与前薬剤に対するアレルギーの既往を問診により確認した。特に異常を認めないことをみた上で、患者の承諾を得た後、治療を行なった。

2) 投与方法、量、期間

投与方法は、全例 DI 投与 (30~120 分)、(生理食塩液または、他の輸液 (100, 250 または 500 ml) に溶解) によった。

HBK の 1 回の投与量は、75~100 mg である。1 日の投与回数、1 回が 2 例、2 回が 20 例である。1 日の

Table 3 Background of the patients treated with HBK

Age	Patient (%)	Sex	
		Male	Female
18~24	4 (18)	1	3
25~34	0		
35~44	0		
45~54	4 (18)	3	1
55~64	3 (14)	2	1
65~74	4 (18)	1	3
75~84	7 (32)	6	1
Total	22	13	9

投与量は 200 mg が最も多く、18 例 (82%)、150 mg が 2 例、100 mg が 2 例であった。投与日数は大部分が 5 日間であるが、臨床所見により 2~8 日の長短がある (Table 4)。総投与量は 1000 mg の例が多く、最高投与量は、100 mg を 1 日 2 回 8 日間、計 1500 mg を用いた例である。全例において HBK による治療期間中は、抗菌剤の併用投与は行っていない。

3) 効果判定

慢性複雑性尿路感染症は、UTI 薬効評価基準<sup>2)</sup> (以下 UTI 基準) に合致する例はこれによった。このほか全例主治医により効果判定を行なった。

2. 臨床成績

1) 慢性複雑性尿路感染症

21 例の成績一覧と UTI 基準に基づく結果の分析は、Table 5 に示した。この基準に合致し、効果判定が可能であったものは 16 例であった。残る 5 例は、UTI 判定から除外した。その理由は、治療前尿中細菌が、10<sup>4</sup> cells/ml 未満 1 例、尿中白血球数または細菌未測定 4 例である。

Table 6 は UTI 基準に基づく細菌尿と膿尿に対する効果から、総合臨床効果をみたものである。細菌尿に対する効果は、16 例中 8 例 (50%) が陰性化 (eliminated)、2 例 (13%) が減少 (decreased)、4 例 (25%) が菌交代 (replaced)、2 例 (13%) が不変 (unchanged) であった。膿尿に対する効果は、正常化 (cleared) が

Table 4 Administration route of HBK, daily dose and duration

Route	Daily dose (mg×time/day)	Duration (days)						No. of cases (%)
		2	3	5	6	7	8	
D.I.	75×2			2				2(9)
	100×1			2				2(9)
	100×2	1	1	11	2	2	1	18(82)
Total		1	1	15	2	2	1	22

Table 1 Clinical summary of complicated U.T.I. cases treated with HBK (D.I.)

Case No.	Age	Sex	Diagnosis Underlying disease	U.T.I. group	Treatment		Pyuria*	Bacteriuria*				Evaluation**		Remarks
					Dose (mg X / day)	Duration (days)		Species	Count (/ml)	HBK	MIC (10 <sup>5</sup> /ml)	DKB	U.T.I.	
1	54	M	C.C.C. Neurogenic bladder	G-5	100 X 2	5	##	<i>C. freundii</i> <i>P. mirabilis</i> <i>P. maltophilia</i>	10 <sup>6</sup> 10 <sup>6</sup> 10 <sup>6</sup>	3.13 0.78 >800	200 0.78 >800	Poor	Poor	
2	83	M	C.C.C. B.P.H.	G-5	100 X 2	5	##	<i>P. aeruginosa</i> <i>M. morgani</i> <i>E. faecalis</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>P. vulgaris</i> <i>S. epidermidis</i>	10 <sup>7</sup> 10 <sup>4</sup> 10 <sup>4</sup> 10 <sup>4</sup> 10 <sup>4</sup> 10 <sup>4</sup>	1.56 3.13 100 1.56 50 0.2	1.56 100 200 1.56 400 0.2	Poor	Poor	
3	62	M	C.C.C. B.P.H.	G-4	100 X 2	5	+	<i>E. coli</i> (-)	10 <sup>4</sup>			Excellent	Excellent	
4	68	M	C.C.C. Neurogenic bladder	G-1	100 X 2	5	##	<i>S. marcescens</i> <i>S. marcescens</i>	>10 <sup>7</sup> 10 <sup>7</sup>	100 100	800 800	Poor	Poor	
5	67	F	C.C.C. Neurogenic bladder	G-5	100 X 2	5	±	<i>S. epidermidis</i> <i>C. freundii</i> <i>C. diversus</i> (-)	10 <sup>4</sup> 10 <sup>3</sup> <10 <sup>3</sup>	3.13 1.56 0.78	50 1.56 0.78	Moderate	Good	
6	18	F	C.C.P. rt-Contracted kidney	G-6	100 X 2	5	±	<i>E. faecalis</i> <i>E. coli</i> <i>K. pneumoniae</i> <i>S. marcescens</i>	10 <sup>4</sup> 10 <sup>3</sup> 10 <sup>3</sup> 10 <sup>3</sup>	25 1.56 0.78	50 1.56 1.56	Poor	Poor	
7	22	F	C.C.P. V.U.R.	G-6	100 X 2	5	+	<i>E. faecalis</i> <i>E. cloacae</i> (-)	10 <sup>4</sup> 10 <sup>3</sup>	25 1.56	100 1.56	Excellent	Excellent	
8	79	M	C.C.C. B.P.H.	G-2	75 X 2	5	+	<i>E. cloacae</i> YLO	10 <sup>7</sup> 10 <sup>3</sup>	3.13	400	Moderate	Excellent	
9	77	M	C.C.C. B.P.H.	G-2	100 X 1	5	##	<i>P. aeruginosa</i> <i>P. aeruginosa</i>	10 <sup>7</sup> <10 <sup>3</sup>	200 200	>800 >800	Moderate	Good	
10	67	F	C.C.C. Neurogenic bladder	G-1	100 X 2	5	##	NF-GNR <i>P. aeruginosa</i> <i>E. faecalis</i> <i>M. morgani</i>	10 <sup>7</sup> 10 <sup>7</sup> 10 <sup>4</sup> 10 <sup>4</sup>	>800 25 12.5	>800 >800 50	Poor	Poor	

Table 5-2 Clinical summary of complicated U.T.I. cases treated with HBK (D.L.)

Case No.	Age	Sex	Diagnosis Underlying disease	U.T.I. group	Treatment		Pyuria*	Bacteriuria*				Evaluation**		Remarks
					Dose (mg X/day)	Duration (days)		Species	Count (/ml)	HBK	MIC (10 <sup>7</sup> /ml)	DKB	U.T.I.	
11	69	F	C.C.P. rt-Ureter stone	G-3	75 X 2	5	# +	<i>S. epidermidis</i> (-)	10 <sup>4</sup>			Moderate	Good	-
12	20	M	C.C.P. Ureter stone	G-6	100 X 2	5	+ -	<i>E. coli</i> <i>S. epidermidis</i> <i>S. epidermidis</i>	10 <sup>6</sup> 10 <sup>5</sup> <10 <sup>3</sup>			Moderate	Good	S-GOT 41→140 S-GPT 39→181
13	20	F	C.C.P. rt-Ureter stone	G-6	100 X 2	5	# -	<i>E. coli</i> <i>E. faecalis</i> (-)	10 <sup>5</sup> 10 <sup>5</sup> (-)	1.56 50	3.13 100	Excellent	Excellent	-
14	78	M	C.C.P. B.P.H.	G-3	100 X 1	5	# ±	<i>P. aeruginosa</i> (-)	10 <sup>7</sup>			Moderate	Excellent	-
15	55	M	C.C.C. B.P.H.	G-4	100 X 2	8	# -	<i>E. coli</i> <i>Candida</i> (-)	10 <sup>7</sup>	0.78	1.56	Excellent	Excellent	-
16	53	M	C.C.C. B.P.H.	G-4	100 X 2	7	# -	<i>E. coli</i> (-)	10 <sup>7</sup>	1.56	1.56	Excellent	Good	-
17	45	M	C.C.C. B.P.H.		100 X 2	6	# N.D.	<i>E. coli</i> (-)	10 <sup>7</sup>	1.56	1.56		Excellent	S-GOT 21→58 S-GPT 11→48 Al-P 5.3→11.8 7-GPT 68→217
18	48	F	rt-Pyonephrosis rt-Renal stone		100 X 2	7	± -	<i>P. mirabilis</i> (-)	<10 <sup>6</sup>				Good	-
19	78	M	C.C.P. B.P.H.		100 X 2	2	N.D. N.D.	N.D. N.D.					Fair	-
20	84	F	C.C.P. Bladder ca.		100 X 2	3	- -	<i>E. faecalis</i> <i>A. catenulatus</i> N.D.	>10 <sup>6</sup>				Good	-

Table 5-3 Clinical summary of complicated U.T.I. cases treated with HBK (D.I.)

Case No.	Age	Sex	Diagnosis Underlying disease	U.T.I. group	Treatment		Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation**		Remarks	
					Dose (mg × / day)	Duration (days)		Species	Count (/ml)	MIC (10 <sup>6</sup> /ml) HBK	DKB	U.T.I.		Dr
21	79	M	C.C.P. Bladder ca		100 × 2	5	N.D.	N.D.				U.T.I.	Good	

\*Before treatment After treatment  
 \*\*U.T.I.:Criteria by the committee of U.T.I. Dr :Dr's evaluation  
 C.C.P.:Chronic complicated pyelonephritis B.P.H.:Benign prostatic hypertrophy  
 C.C.C.:Chronic complicated cystitis V.U.R.:Vesico ureteral reflux

7例(44%), 改善 (decreased) が3例(19%), 不変 (unchanged) が6例(88%)であった。以上の結果から、総合的效果判定は、著効 (excellent) 5例(31%), 有効 (moderate) 6例(38%), 無効 (poor) 5例(31%)で、著効と有効を合わせた有効率は、16例中11例(69%)であった。

Table 7 は病態群別有効率を示したものである。単独感染例に対する効果を見ると、1群の成績が2例中2例とも無効と効果が劣ったが、2群が2例中2例(100%), 3群が2例中2例(100%), 4群が3例中3例(100%)といずれも優れた効果を認めた。複数菌感染例では5群が3例中1例(33%), 6群が4例中3例(75%)の有効率で、前者がやや劣った成績であった。全体として、単独菌感染では9例中7例(78%)に著効または有効の結果を得たが、複数菌感染では7例中4例(57%)と若干効果が低かった。

Table 8 は症例から分離した細菌に対する除菌効果を示したものである。総合では26株が分離された。このうち22株(85%)が消失 (eradicated) し、4株(15%)が存続 (persisted) した。同定し得たGNR 10種19株についてみると、16株(84%)が消失した。またGPCは2種7株中6株(86%)が消失した。残存した菌は、*S. marcescens* の1株中1株(100%)と、*P. aeruginosa* 3株中2株(67%)および *S. epidermidis* 3株中1株(33%)であった。

2) 急性単純性腎盂腎炎 (Table 9)

症例は1例である。1日 100 mg × 2/day で6日のDIを行なった。本例では臨床症状の消失と起炎菌の消失を認め有効と判定した。

3) MIC

Table 5, 9 にある分離菌のうち MIC 測定した治療前の22株について HBK と DKB のそれを比較した。13株、59%のHBKのMICがDKBのそれを上回っていた。このうち2管以上の差があったものは7株、32%であった。特にDKB耐性(≥50 μg/ml)でHBKに感受性(1.5~3.13 μg/ml)を示したものは、*C. freundii*, *M. organii*, *S. epidermidis*, *E. cloacae* それぞれ1株ずつであった。DKBがHBKのMICより優れたものは1株もみられなかった。

3. 安全性

1) 自覚的副作用

全例の検討で、本剤投与により特に臨床的に問題となるような自覚的副作用は認められなかった。

2) 臨床検査値の変動

全22例について投与前後の末梢血、肝機能腎機能値について測定を行なった (Table 10)。末梢血と腎機能

Table 6 Overall clinical efficacy of HBK in complicated U.T.I.

Bacteriuria	Pyuria			Efficacy on bacteriuria
	Cleared	Decreased	Unchanged	
Eliminated	5	3		8 (50%)
Decreased	1		1	2 (13%)
Replaced	1		3	4 (25%)
Unchanged			2	2 (13%)
Efficacy on pyuria	7 (44%)	3 (19%)	6 (38%)	Case total 16
	Excellent	5 (31%)	Overall effectiveness rate 11/16 (69%)	
	Moderate	6		
	Poor (or Failed)	5		

Table 7 Overall clinical efficacy of HBK classified by type of infection

Group		No. of cases (Percent of total)	Excellent	Moderate	Poor	Overall effectiveness rate
Single infection	1st group (Catheter indwelt)	2 (13%)			2	0/2 (0%)
	2nd group (Post prostatectomy)	2 (13%)		2		2/2 (100%)
	3rd group (Upper U.T.I.)	2 (13%)		2		2/2 (100%)
	4th group (Lower U.T.I.)	3 (19%)	3			3/3 (100%)
	Sub total	9 (56%)	3	4	2	7/9 (78%)
Mixed infection	5th group (Catheter indwelt)	3 (19%)		1	2	1/3 (33%)
	6th group (No catheter indwelt)	4 (25%)	2	1	1	3/4 (75%)
	Sub total	7 (44%)	2	2	3	4/7 (57%)
Total		16 (100%)	5	6	5	11/16 (69%)

Table 8 Bacteriological response to HBK in complicated U.T.I.

Isolates		No. of strains	Eradicated (%)	Persisted
GNR	<i>E. coli</i>	6	6 (100)	
	<i>C. freundii</i>	2	2	
	<i>C. diversus</i>	1	1	
	<i>K. pneumoniae</i>	1	1	
	<i>E. cloacae</i>	2	2	
	<i>S. marcescens</i>	1		1
	<i>P. mirabilis</i>	1	1	
	<i>M. morgani</i>	1	1	
	<i>P. aeruginosa</i>	3	1	2
	NF-GNR	1	1	
GPC	<i>S. epidermidis</i>	3	2 (67)	1
	<i>E. faecalis</i>	4	4 (100)	
Total		26	22 (85)	4

Table 9 Clinical summary of one case of acute pyelonephritis (D.I.)

Case No.	Age	Sex	Diagnosis Underlying disease	Treatment		Pyuria* (days)	Bacteriuria*			Dr.'s evaluation	Remarks	
				Dose (mg X /day)	Duration (mg X /day)		Species	Count (/ml)	MIC 10 <sup>6</sup> /ml HBK			DKB
22	56	F	A. S. P. (-)	100 X 2	6	# N.D.	<i>E. coli</i> (-)	10 <sup>7</sup>	1.56	1.56	Good	-

A. S. P.: Acute simple pyelonephritis

\* Before treatment  
After treatment

検査では、本剤によると思われる異常は見られなかった。

症例 12 に GOT 41→140 U, GPT 39→181 U と症例 17 に GOT 21→58 U, GPT 11→48 U, Al-P 5.3→11.8 U および  $\gamma$ -GTP 68→217 U といずれも肝機能検査値の上昇を認めた。これら症例は他剤との併用がなく HBK の影響と考えられた。この他に 1 例 (症例 4) に Al-P 287→394 U と上昇を認めた。しかしこの症例は肝硬変を合併しており、投与中止後 1 週間で 521 U と更に上昇しているため、本剤が関与したものかどうか判定し得ない。

III. 考 察

1. 吸収と排泄

HBK DI 時の血中濃度は、1 時間にピークを認め、AMK と同様であった。また 2 時間では 2.98  $\mu$ g/ml であり、ピークに近いレベルでの持続時間が長い。6 時間でも 0.62  $\mu$ g/ml であり、ピークの約 1/10 の血中濃度を認めた。尿中回収率は 78.4% であり、腎からよく排泄されることを示している。血中半減期 T 1/2 は、1.28 hr であった。以上の成績から、HBK, AMK とも、特に差異を認めず、同様の吸収・排泄を示し、既存のアミノ配糖体系剤と同じと考えてよい成績であった。

2. 臨床成績

複雑性尿路感染症 22 例に対し、UTI 薬効評価基準で 69% と高い有効率を得た。数値のみで直ちに優れていると断言できないが、本剤が充分臨床的に評価に値するものと考えてよい。膿尿に対する効果は 63%、細菌に対する効果は 63%、の陰性化及び減少であった。全症例から分離した菌株に対する効果は 85% が消失し、病態群別有効率でも、第 1, 5 群の効果が劣ったが、第 2, 3, 4 群のカテーテルフリーの症例には 100% の有効率であった。これらの結果から他の同系薬剤と比較して、症例数は少ないが、優れた効果があると思われる。

全症例から分離した菌株に対する効果は、85% が消失しているものの *S. marcescens* 1/1 株, *P. aeruginosa* 2/3 株が存続し、これらに対してやや効果が劣っていると思われる。

治療前分離菌 22 株の MIC のうち、13 株 59% が DKB のそれを上回った。又 DKB が HBK の MIC より優れたものは 1 株もみられなかった。

しかしながら、MIC が低いにもかかわらず、臨床効果が必ずしも良好でないものもみられた。これ等は主として複雑な基礎疾患をもつ宿主側の因子によるものと思われる。

急性単純性腎盂腎炎は僅か 1 例であるが有効であった。これは起炎菌が *E. coli* で 1.56  $\mu$ g/ml の MIC で

Table 10 Laboratory findings before and after the therapy with HBK

Case No.	Sex	RBC ( $\times 10^6/\text{mm}^3$ )		Hb (g/dl)		Ht (%)		WBC (/mm <sup>3</sup> )		Platelet ( $\times 10^4/\text{mm}^3$ )		S-GOT (U)		S-GPT (U)		Al-P		BUN (mg/dl)		S-Cr (mg/dl)	
		B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A
1	M	351	377	11.8	12.9	36.7	38.7	5,900	6,300	19.2	18.9	11	14	7	9	128 <sup>1)</sup>	120 <sup>1)</sup>	14	16	0.8	0.9
2	M	453	483	15.9	17.1	49.8	53.4	16,300	15,400	21.7	18.3	41	57	56	77	364 <sup>1)</sup>	407 <sup>1)</sup>	25	25	0.5	0.5
3	M	429	453	13.6	14.4	41.3	42.4	8,000	9,300	26.3	22.5	22	25	10	12	156 <sup>1)</sup>	158 <sup>1)</sup>	10	9	0.9	0.8
4	M	374	348	12.3	11.3	37.7	35.0	6,200	6,800	15.4	13.0	83	80	22	22	287 <sup>1)</sup>	394 <sup>1)</sup>	19	19	0.7	0.8
5	F	444	373	15.1	12.8	45.7	39.0	4,800	4,500	8.7	9.5	32	25	23	19	341 <sup>1)</sup>	311 <sup>1)</sup>	15	17	0.8	0.8
6	F	503	464	14.2	13.0	41.6	36.3	4,800	4,500	15.8	14.2	16	17	8	8	6.1 <sup>1)</sup>	6.8 <sup>1)</sup>	7	7	0.5	0.6
7	F	382	398	12.0	12.3	38.1	38.1	2,300	3,200	17.1	17.9	12	20	5	9	66 <sup>1)</sup>	72 <sup>1)</sup>	12	11	0.9	0.9
8	M	407	411	12.7	12.6	37.6	38.1	9,000	8,100	22.9	24.5	14	16	9	19	3.6 <sup>1)</sup>	3.8 <sup>1)</sup>	14	19	0.7	0.8
9	M	369	429	10.5	12.7	34.3	38.3	6,500	6,000	31.3	24.6	17	13	12	11	79 <sup>1)</sup>	105 <sup>1)</sup>	16	23	0.8	1.1
10	F	383	442	12.2	14.2	38.7	44.6	4,900	4,700	16.7	8.3	19	22	19	16	507 <sup>1)</sup>	516 <sup>1)</sup>	13	12	0.8	0.8
11	F	402	373	11.8	10.8	37.3	35.2	16,100	11,100	23.1	37.4	11	11	4	4	204 <sup>1)</sup>	172 <sup>1)</sup>	12	6	0.7	0.6
12	M	478	488	13.3	13.9	40.1	44.3	6,000	6,100	20.5	21.4	41	140	39	181	152 <sup>1)</sup>	190 <sup>1)</sup>	12	11	0.8	0.8
13	F	398	369	11.4	10.8	37.1	35.1	6,000	4,600	27.6	24.0	18	20	9	7	168 <sup>1)</sup>	120 <sup>1)</sup>	8	14	0.8	0.8
14	M	496	477	15.6	14.6	46.1	44.4	10,200	8,400	17.5	30.0	24	16	14	7	14.5 <sup>1)</sup>	13.0 <sup>1)</sup>	13	13	0.8	0.8
15	M	467	418	14.6	12.8	43.1	38.2	4,700	5,500	20.6	34.7	28	25	23	21	12.9 <sup>1)</sup>	14.0 <sup>1)</sup>	14.4	13.8	1.5	1.1
16	M	453	433	14.9	14.0	43.1	41.7	5,100	7,500	20.3	28.8	14	12	15	13	6.4 <sup>1)</sup>	6.0 <sup>1)</sup>	12.4	12.6	1.1	1.6
17	M	415	436	14.5	15.3	42.4	44.3	18,600	5,400	20.7	28.7	21	58	11	48	5.3 <sup>1)</sup>	11.8 <sup>1)</sup>	7.9	10.5	1.3	1.2
18	F	445	410	11.4	10.5	35.3	32.9	5,900	6,000	36.3	46.8	19	17	19	19	59 <sup>1)</sup>	54 <sup>1)</sup>	14	12	0.7	0.9
19	M	406	380	12.1	11.8	36.2	34.0	16,100	6,900	13.1	35.1	15	17	9	12	39 <sup>1)</sup>	42 <sup>1)</sup>	18	14	1.1	1.1
20	F	441	412	12.1	11.3	36.3	33.3	6,500	9,000	27.4	20.4	6	12	4	11	38 <sup>1)</sup>	43 <sup>1)</sup>	11	18	1.0	1.3
21	M	289	371	9.5	11.7	27.1	33.6	6,700	4,000	14.0	14.2	10	9	4	5	44 <sup>1)</sup>	41 <sup>1)</sup>	N.D.	15	1.3	1.3
22	F	394	390	12.6	12.2	36.7	35.8	7,800	5,100	23.3	35.2	15	19	9	11	5.4 <sup>1)</sup>	4.7 <sup>1)</sup>	9.5	13.4	1.0	1.1

B: Before

A: After

Al-P

1) KAU Normal value 2.5~10.0

2) mU (Autoanalyzer) Normal value: 20~80

3) IU (Reaction rate) Normal value: 50~250

あるから、結果は妥当である。

近年アミノ配糖体系抗生物質は点滴投与に治療症例が多く検討されている。初期には対象は主として、敗血症、出血傾向のある症例であったが、今日では複雑性尿路感染症にも広く応用されつつある。今回 HBK を用いた検討でも、治療効果安全性共に満足すべきものであった。

### 3. 副作用

今回の検討では、DI によるとと思われる副作用を認めなかった。

臨床検査値異常では、本剤によるとと思われる肝機能値の異常が2例(症例 12, 17)にみられたが、その追跡は行っていない。この他末梢血、腎機能検査値の異常

は認めなかった。聴器毒性に関する副作用はなかった。秋吉らによると、HBK は DKB, AMK に比較して聴器に対する毒性は軽度であるという<sup>1)</sup>。

これらの結果から今回の投与方法、投与量では安全性に問題ないと考えられた。

しかし、アミノ配糖体剤は一般に腎、聴器毒性で、安全性の閾値が狭いので注意深い投与が必要といえよう。

### 文 献

- 1) 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  
Chemotherapy 32: 256~260, 1984
- 2) 大越正秋, 河村信夫, 他: UTI 薬効評価基準(第二版)。Chemotherapy 28: 321~341, 1980

## CLINICAL STUDY ON A NEW AMINOGLYCOSIDE ANTIBIOTIC HBK IN THE TREATMENT OF INFECTION IN UROLOGICAL FIELD

ISAO HIRANO

Department of Urology, Hino Municipal Hospital

KEIZO SUZUKI and HIDEKI TAMAI

Department of Urology, Hiratsuka Municipal Hospital

YORIO NAIDE, TAMIO FUJITA, TADASHI OGAWA

SATOSHI HIRABAYASHI and MASANORI YANAOKA

Department of Urology, Fujita-Gakuen University School of Medicine

A new member of aminoglycosides, HBK was administered in the treatment of infections in urological field and its therapeutic efficacy and safety were evaluated.

A total of 22 cases were treated with HBK at a daily dose of 100 mg, 150 mg or 200 mg.

The drug was given by i. v. drip infusion. Of 22 cases, there were 21 cases of chronic complicated urinary tract infections. Out of these cases, 16 were assessed by the criteria of UTI Committee with an global efficacy rate of 69%.

In general, the efficacy of HBK in cases with indwelt catheters was rather unsatisfactory, while favourable results were obtained in cases without catheters. Good response was obtained in one case of acute simple pyelonephritis.

In laboratory investigations, no abnormal value was observed except two cases of slight elevations of transaminase.

From these results obtained, HBK was of no significant problem in safety when compared with other aminoglycoside antibiotics.