

## 外科領域における HBK の基礎的、臨床的検討

由良二郎・品川長夫・石川 周  
城 義政・柴田純孝・河辺章夫  
名古屋市立大学第一外科学教室

外科領域において新しいアミノ配糖体系抗生物質である HBK について、基礎的、臨床的検討を行い以下の結果を得た。

(i) 抗菌力：*E. coli*, *Klebsiella*, *P. aeruginosa* に対して、本剤は DKB 耐性株に対しても良好な抗菌力を示した。

(ii) 胆汁中移行：臨床例 2 例において本剤の胆汁中移行を測定した。本剤の胆汁中濃度は 1 例において血中濃度の約 1.5 倍ほどの高い値がみられた。

(iii) 臨床使用成績：外科的感染症 15 例に本剤を使用した。13 例は筋注投与、2 例は点滴静注投与にて行い、その臨床効果は著効 3 例、有効 7 例、やや有効 3 例、無効 2 例で有効率は 66.7% であった。副作用に関しては特に本剤によると思われる自覚的なものは全例に認めなかった。臨床検査値の変動については、2 例において本剤によるかもしれないと考えられる GOT, GPT の上昇を認めた。

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)が開発された新しいアミノ配糖体系抗生物質で、その化学構造式は Fig. 1 の如く、1 位に aminohydroxybutyryl 基を有する Dibekacin (DKB) の新規誘導体となっている。

本剤の特徴はアミノ配糖体系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) にも親和性が弱く, GM, TOB, DKB, AMK 等の耐性菌の一部にも強い抗菌力を示すことである。その抗菌力はグラム陽性菌, グラム陰性菌に広く作用し、かつその作用は殺菌的である。

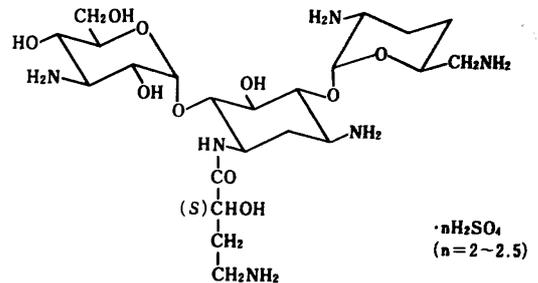
本剤の腎毒性は DKB と同等かやや弱いと報告され、聴器毒性は AMK に比べて弱く、また神経筋遮断作用は GM とほぼ同等かやや弱いと報告されている。その他、一般毒性、一般薬理試験などの前臨床試験が既に行われ、本剤の安全性に特に問題がないことが確認されている<sup>1)</sup>。

今回、われわれは本剤の提供を受けたので、外科領域における基礎的、臨床的検討を行い、若干の成績を得たので報告する。

## I. 方 法

(i) 抗菌力：外科病巣分離の *E. coli* 20 株, *Klebsiella* 18 株, *P. aeruginosa* 13 株について本剤の抗菌力を日本化学療法学会標準法<sup>2)</sup>に従って、その最小発育阻止濃度 (以下 MIC) を測定した。接種菌量は  $10^8$  個/ml と  $10^6$  個/ml と同時に Dibekacin (DKB) のそれと比

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

較検討した。

(ii) 胆汁中移行：胆石症術後の総胆管 T-チューブドレナージの症例 2 例において本剤の胆汁中移行を測定した。測定方法は *B. subtilis* ATCC 6633 株を検定菌とする薄層カップ法にて行い、標準曲線作製には血清用にコンセーラを、胆汁用に 1/15 M phosphate buffer (pH 8.0) を用いた。

(iii) 臨床使用成績：外科領域における感染症 15 例に本剤を投与し、その臨床効果、安全性、有用性について検討した。臨床効果判定は、教室の判定基準に従って行った。すなわち著効とは薬剤投与 3 日目までに主要症状の大部分が消失または軽快したもの、有効とは投与 5 日目までに主要症状の過半数の消失または軽快したも

の、やや有効とは何らかの症状の改善をみたもの、無効とは何ら症状の改善をみないもの、または悪化したもの、とした。

本剤の投与方法は 13 例が筋注投与であり、また 2 例において、生理食塩液 100 ml に本剤 100 mg を溶解した点滴静注投与を行なった。

II. 結 果

(i) 抗菌力: *E. coli* 20 株では、 $10^8$  個/ml 接種において本剤の MIC は 0.8  $\mu\text{g/ml}$  から 25  $\mu\text{g/ml}$  に分布し、そのピークは 1.6  $\mu\text{g/ml}$  と優れていた。また 18 株 (90%) は 6.3  $\mu\text{g/ml}$  以下の MIC であった。これに対して DKB では、耐性株 (25  $\mu\text{g/ml}$  以上) が 6 株 (30%) とやや多くなっていた。 $10^8$  個/ml 接種においては、本剤の MIC は 0.4  $\mu\text{g/ml}$  から 3.2  $\mu\text{g/ml}$  と全て良好な感受性を示したが、DKB では 6 株が 25  $\mu\text{g/ml}$  以上の耐性を示した (Fig. 2, 3)。

*Klebsiella* 18 株では、 $10^8$  個/ml 接種において本剤の MIC は 0.4  $\mu\text{g/ml}$  から 6.3  $\mu\text{g/ml}$  に分布し耐性株を認めなかった。MIC のピークは 0.8  $\mu\text{g/ml}$  と良好な抗菌力を示していた。これに対して DKB では 6 株が 25  $\mu\text{g/ml}$  以上の耐性株であった。また  $10^6$  個/ml 接種でもほぼ同様な傾向であり本剤は全て 3.2  $\mu\text{g/ml}$  以下の MIC

Fig. 2 Susceptibility of *E. coli* 20 strains ( $\times 10^8$  CFU/ml)

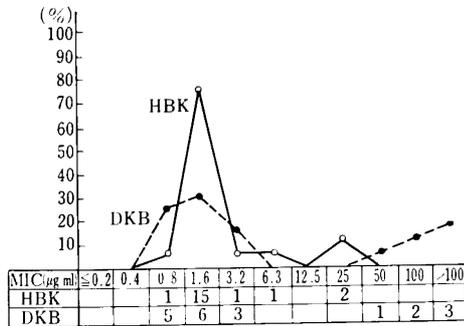


Fig. 3 Susceptibility of *E. coli* 20 strains ( $\times 10^6$  CFU/ml)

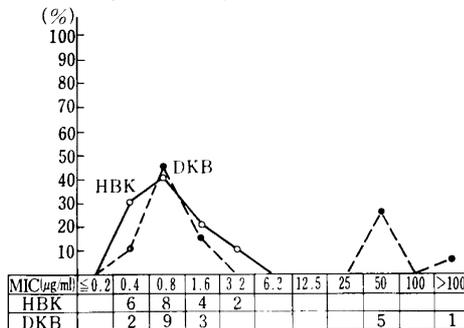


Fig. 4 Susceptibility of *Klebsiella* 18 strains ( $\times 10^8$  CFU/ml)

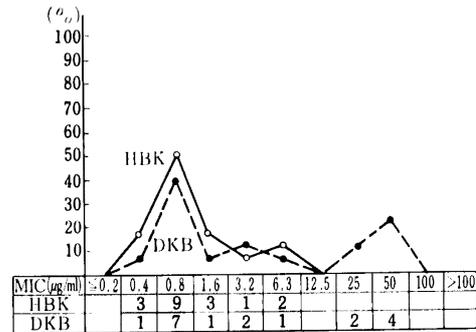
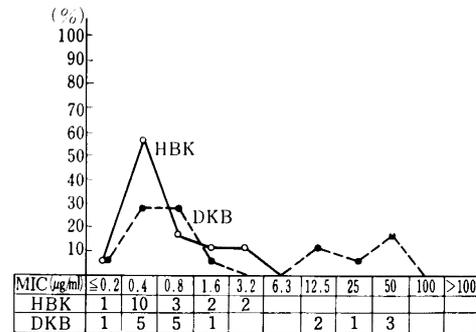


Fig. 5 Susceptibility of *Klebsiella* 18 strains ( $\times 10^6$  CFU/ml)



に分布し、ピークは 0.4  $\mu\text{g/ml}$  であった。DKB では 12.5  $\mu\text{g/ml}$  から 50  $\mu\text{g/ml}$  に 6 株が分布し耐性株がみられた (Fig. 4, 5)。

*P. aeruginosa* 13 株では、 $10^8$  個/ml 接種において本剤の MIC は 3.2  $\mu\text{g/ml}$  から 25  $\mu\text{g/ml}$  に分布し、そのピークは 6.3  $\mu\text{g/ml}$  であった。これに対して DKB ではピークは 3.2  $\mu\text{g/ml}$  にあるものの、100  $\mu\text{g/ml}$  以上の高度耐性株が 3 株みられた。 $10^8$  個/ml 接種においても同様な傾向であり、本剤の MIC は 0.4  $\mu\text{g/ml}$  から 12.5  $\mu\text{g/ml}$  に分布し、そのピークは 3.2  $\mu\text{g/ml}$  であった。一方、DKB では、そのピークは 3.2  $\mu\text{g/ml}$  にあるも、100  $\mu\text{g/ml}$  以上の耐性株を 3 株みとめた (Fig. 6, 7)。

(ii) 胆汁中移行: 症例 1 (47 歳女性、体重 64 kg) 肝機能検査では、T-Bil 0.4 mg/dl, GOT 33 U/l, GPT 62 U/l, Al-P 95 U/l とやや GPT の上昇を認め、また BUN は 7 mg/dl であった。本剤 75 mg を筋注投与した際の血中濃度は、30 分 7.4  $\mu\text{g/ml}$ , 1 時間でピーク値の 8.5  $\mu\text{g/ml}$ , 2 時間 4.9  $\mu\text{g/ml}$ , 4 時間 2.5  $\mu\text{g/ml}$ , 6 時間 1.1  $\mu\text{g/ml}$  であった。一方、胆汁中濃度は、0~1 時間 1.1  $\mu\text{g/ml}$ , 1~2 時間でピーク値の 4.8  $\mu\text{g/ml}$ , 2~3 時間 2.7  $\mu\text{g/ml}$ , 3~4 時間 1.7  $\mu\text{g/ml}$ , 4~5 時間 1.5  $\mu\text{g/ml}$ , 5~6 時間 1.2  $\mu\text{g/ml}$  であった。6 時間までの胆汁

Fig. 6 Susceptibility of *P. aeruginosa* 13 strains ( $\times 10^8$  CFU/ml)

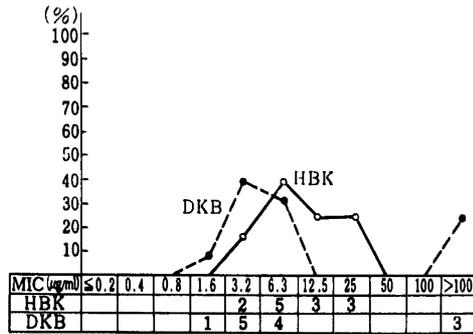


Fig. 7 Susceptibility of *P. aeruginosa* 13 strains ( $\times 10^5$  CFU/ml)

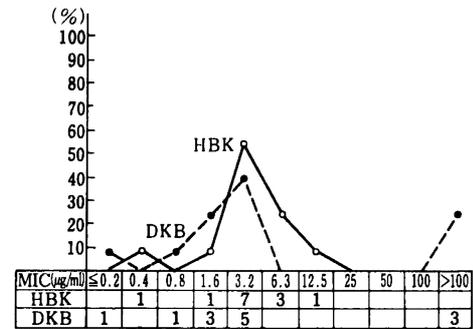


Fig. 8 Serum and Bile levels of HBK (Case 1) M. Y. 47 y F. 64 kg T-tube drainage

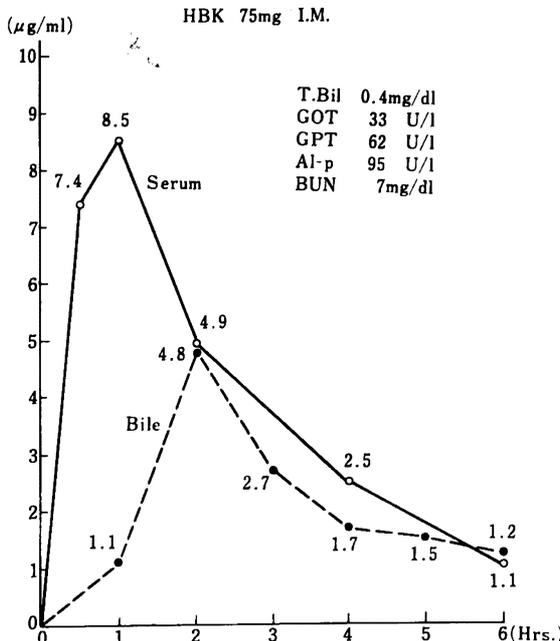
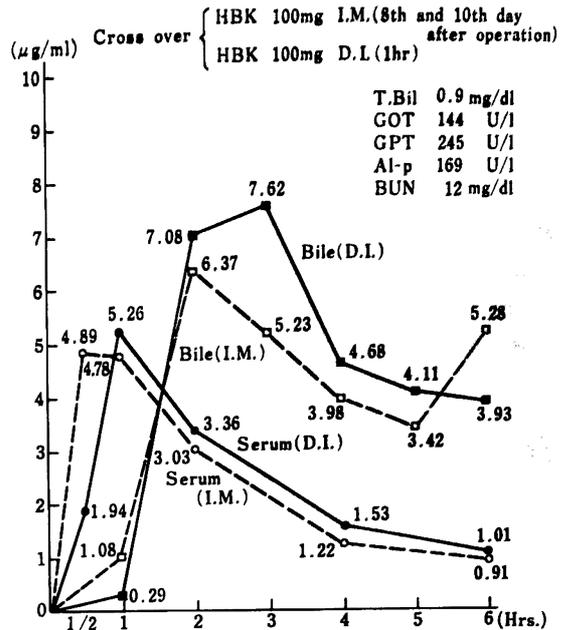


Fig. 9 Serum and Bile levels of HBK (Case 2) I. H. 60y F. 47.2kg T-tube drainage



中回収率は 0.27% であった (Fig. 8)。

症例 2 (60 歳女性, 体重 47.2 kg)。肝機能検査では T-Bil 0.9 mg/dl, GOT 144 U/l, GPT 245 U/l, Al-P 169 U/l と中等度の異常を認め, また BUN は 12 mg/dl であった。本症例では術後 8 日目に本剤 100 mg を生理食塩液 100 ml に溶解し, 1 時間かけて点滴静注投与した時の濃度と, 術後 10 日目に本剤 100 mg を筋注投与した際の濃度推移を cross-over 法にて測定した。血中濃度は点滴静注投与時では 30 分 1.94 μg/ml, 1 時間でピーク値の 5.26 μg/ml, 2 時間 3.36 μg/ml, 4 時間 1.53 μg/ml, 6 時間 1.01 μg/ml であり, 一方, 筋注投与時では 30 分にピーク値の 4.89 μg/ml を認め, 1 時間 4.78 μg/ml, 2 時間 3.03 μg/ml, 4 時間 1.22 μg/ml, 6 時間 0.91 μg/ml を示した。

胆汁中濃度は, 点滴静注投与時では 1 時間 0.29 μg/ml, 2 時間 7.08 μg/ml, 3 時間でピーク値の 7.62 μg/ml, 4 時間 4.68 μg/ml, 5 時間 4.11 μg/ml, 6 時間 3.93 μg/ml であった。一方, 筋注投与時では, 1 時間 1.08 μg/ml, 2 時間でピーク値の 6.37 μg/ml, 3 時間 5.23 μg/ml, 4 時間 3.98 μg/ml, 5 時間 3.42 μg/ml, 6 時間 5.28 μg/ml であった (Fig. 9)。

(iii) 臨床使用成績: 十二指腸潰瘍穿孔性腹膜炎 1 例, 肛門周囲膿瘍 1 例, 子宮癌術後放射線治療後の直腸回腸膀胱腔瘻 1 例, および術後感染合併症として創感染

2例、腹腔内感染5例、尿路感染4例、肺炎1例の12例、計15例に本剤を使用した。年齢は25歳から78歳、男性8例、女性7例であった。体重は39kgから73kgであった。本剤の投与方法は、11例が1回75mgの筋注投与、2例が1回50mgの筋注投与、2例が1回100mgの点滴静注投与であり、いずれの症例も1日2回投与となっている。投与期間は5日から13日、総投与量は500mgから1,950mgとなっていた。

症例1は十二指腸潰瘍穿孔性腹膜炎で、手術とともに本剤を使用した。腹水より *P. stutzeri* を検出したが術後5日目までに解熱、局所所見の改善、菌陰性化を認め有効であった。症例2は肛門周囲膿瘍で切開とともに本剤を使用した。膿汁より *E. coli*, *α-Streptococcus*, *Peptococcus* を検出したが、2日目で解熱し、局所の疼痛なども速やかに消失し著効であった。症例3は子宮癌術後放射線治療に伴って合併した腸瘻(直腸回腸膀胱瘻)で、本剤投与により局所所見は改善されなかったものの、解熱傾向を認めやや有効となった。症例4はソケイヘルニア術後の創感染で菌は不明であったが本剤投与により速やかに局所の発赤、疼痛などが改善し有効であった。症例5は胃全摘術後の腹腔内感染で、minor leakageがあるためか本剤投与にても局所所見の改善は少なく、微熱も続きやや有効であった。分離菌の *P. aeruginosa* は消失し *Klebsiella*, *Peptostreptococcus* に菌交代した。症例6は胃切除術後の尿路感染で尿より *P. aeruginosa* を  $10^8$  個/ml 検出したが、本剤投与により速やかに解熱し菌も陰性化し著効であった。症例7, 8, 9はいずれも術後腹腔内感染で、症例7は肝囊胞開窓術後の胆汁の漏出のために、また症例8は胃切除術後の脾液瘻のために感染を起こしたものであり、また症例9は肝切除術後の死腔感染である。いずれの症例も本剤投与5日目までに症状の改善を認め、有効であった。症例10は直腸癌術後の会陰部創感染で、本剤投与により解熱し、創の局所所見の改善を認め有効であった。症例11は切除不能脾癌術後の肺炎で、本剤投与5日目までに何ら症状、レ線所見の改善を認めず無効と判定して他剤に変更した。症例12, 13は直腸癌術後の尿路感染で症例12は *C. freundii* が尿より検出されたが、本剤投与により速やかに解熱し、尿所見の改善を認め著効であったが、症例13は癌末期期であったためか、尿より *S. marcescens* を検出したが症状の改善はみられず無効となった。症例14, 15は点滴静注投与の症例であるが、症例14は直腸癌術後の尿路感染で尿より *S. marcescens* を  $10^7$  個/ml 検出した。本剤投与により速やかに解熱し、尿所見の改善を認め有効であった。症例15は胃癌術後の腹腔内感染で正中ドレーンより排膿を認め、*S. intermed-*

*ius* と *Enterococcus group* が検出された。本剤投与にて解熱は認めたものの排膿が持続したのでやや有効となった。

以上、外科領域感染症15例に本剤を使用しその臨床効果は、著効3例、有効7例、やや有効3例、無効2例で、有効以上の有効率は66.7%であった(Table 1)。

また分離菌をみると、*Staphylococcus* 3株、*α-Streptococcus* 3株、*Enterococcus group* 2株、*E. coli* 2株、*S. marcescens* 2株、*P. aeruginosa* 2株、*Haemophilus* 2株、その他のGNR 4株、嫌気性菌2株などとなっており、対象疾患よりの分離細菌は幅広く分布していた。分離細菌別の臨床効果は各菌株数が少なかったため今回は検討を加えなかった。

副作用に関しては、今回検討した15例全例において、とくに点滴静注投与を施行した症例も含めて本剤によると思われる自覚的副作用を認めなかった。

また、臨床検査値の変動については、症例3においてGOTが32→53 U/lとやや上昇したが、本剤投与前のT-Bilが5.0 mg/dlと既に高値を示しておりGOTの上昇は特に本剤とは関係はないらしいと思われた。症例5ではGOT, Al-P, 症例9ではGOT, GPTの軽度上昇がみられたが、両者とも既に投与前より異常を示し本剤とは関係ないと考えられた。症例11のGOTの軽度上昇は胆道系への直接手術操作が加わっており、本剤との関係はないと考えられた。症例13ではT-Bil, GOT, GPT, LDHの上昇を認めたが既に本剤投与前より異常値を示しており、本症例が癌末期期例であるための異常値と考えられた。症例14, 15はいずれもGOT, GPTの異常変動を認めているが、術後のnon A, non Bによる肝炎も否定できず、本剤との関係はあるかもしれないと判定した(Table 2)。

### III. 考 察

本剤は既に臨床に広く用いられているDKB<sup>1)</sup>の新規誘導体であり、その特徴はDKB耐性菌に対しても強い抗菌力を有することである。

今回、われわれが検討した最近の分離株の *E. coli*, *Klebsiella*, *P. aeruginosa* に対していずれもDKB耐性株が若干数認められたが、本剤はこれらの菌株に対しても良好な抗菌力を有しており、その抗菌力はDKB感受性株とはほぼ同等であった。したがって、近年増加傾向にあるDKBなどのアミノ配糖体系抗生物質に対する耐性菌<sup>2)</sup>に対して本剤の有用性が示唆される。尚、DKB同様、本剤は嫌気性菌に対しては無効であり、その抗菌力のカバーには他剤との併用も必要であると考えられた。

本剤の胆汁中移行について、臨床例2例において検討した。本剤75mg筋注投与の1例では血中濃度と比較

Table 1 Clinical results of HBK therapy

Case No.	Age	Sex	B.W. (kg)	Disease	Organisms	Therapy of HBK			Adverse reaction	Clinical effect	Remarks
						Route	Daily-dose (mg × time × day)	Duration (mg × time × day)			
1	46	M	46	Peritonitis due to duodenal ulcer	<i>P. stutzeri</i>	I.M.	75 × 2 × 6	6	900	none	Good Gastroctomy drainage
2	25	M	56	Periproctal abscess	<i>E. coli</i> <i>α-Streptococcus</i> <i>Peptococcus</i>	I.M.	75 × 2 × 8	8	1,200	none	Excellent Incision
3	50	F		Recto-ileo-vesico-Vaginal fistula	<i>E. coli</i> GNR	I.M.	75 × 2 × 8	8	1,125	none	Fair
4	66	M	49	Infected wound after inguinal herniorrhaphy	Unknown	I.M.	50 × 2 × 6	6	550	none	Good
5	70	M	46	Intra abdominal sepsis after total gastrectomy	<i>P. aeruginosa</i> <i>Candida</i>	I.M.	75 × 2 × 8	8	1,200	none	Fair Minor leakage
6	54	M	43	Post-operative UTI after gastrectomy	<i>P. aeruginosa</i>	I.M.	50 × 2 × 5	5	500	none	Excellent Liver metastasis
7	46	F	51.2	Intra abdominal sepsis after operation of liver cyst	<i>S. epidermidis</i>	I.M.	75 × 2 × 9	9	1,350	none	Good
8	57	F	47.5	Intra abdominal sepsis after gastrectomy	<i>H. influenzae</i> <i>α-Streptococcus</i> GNR	I.M.	75 × 2 × 6	6	900	none	Good
9	53	F	60	Intra abdominal sepsis after hepatectomy	<i>S. epidermidis</i>	I.M.	75 × 2 × 8	8	1,200	none	Good
10	72	F	44	Infected perineal wound after Miles' operation	<i>S. aureus</i> Enterococcus group Fungus	I.M.	75 × 2 × 7	7	975	none	Good
11	78	M	39	Pneumonia after operation of pancreas	<i>H. parainfluenzae</i> <i>α-Streptococcus</i> Fungus	I.M.	75 × 2 × 5	5	750	none	Poor
12	50	M	52	Post-operative UTI (rectal cancer)	<i>C. freundii</i>	I.M.	75 × 2 × 5	5	750	none	Excellent
13	46	F		Post-operative UTI (rectal cancer)	<i>S. marcescens</i>	I.M.	75 × 2 × 13	13	1,950	none	Poor Terminal stage of cancer
14	70	M	73	Post-operative UTI (rectal cancer)	<i>S. marcescens</i>	D.I.	100 × 2 × 6	6	1,100	none	Good
15	65	F	46	Intra abdominal sepsis after gastrectomy	<i>S. intermedius</i> Enterococcus group	D.I.	100 × 2 × 7	7	1,400	none	Fair

Table 2 Laboratory findings before and after HBK therapy

Case No.	RBC( $\times 10^6$ /mm)	WBC(/mm)	Hb(g/dl)	GOT(U/l)	GPT(U/l)	Al-P(U/l)	BUN(mg/dl)
1	500-456	15,500-7,800	17.3-15.8	44-30	-22	-46	14-18
2	440-403	13,300-6,000	14.5-13.5	14-28	-	67-49	16-19
3	349-328	10,700-7,100	10.5-9.9	32-53	-	141-198	23-
4	452-	7,050-	14.0-	-	-	-	-
5	354-383	12,000-12,700	11.6-12.5	60-70	-	143-182	25-24
6	376-441	7,100-9,400	9.2-10.9	25-42	22-20	111-160	5-16
7	397-382	14,700-13,000	11.8-11.0	29-19	34-16	105-158	10-9
8	331-358	11,500-9,700	10.0-10.8	32-20	34-16	137-115	18-16
9	363-365	6,300-3,800	11.2-11.4	75-130	61-94	104-109	13-16
10	362-341	11,600-7,300	11.6-10.6	30-14	15-13	45-75	8-18
11	394-384	9,500-13,000	11.9-11.7	22-56	23-40	152-165	16-10
12	507-449	6,900-2,600	12.9-11.5	16-18	6-11	87-77	13-10
13	260-275	16,000-9,200	9.2-9.0	86-247	35-115	157-72	18-23
14	331-327	13,300-5,500	10.5-9.9	38-268	58-405	61-65	16-15
15	255-305	5,800-6,000	8.2-9.9	18-457	10-483	69-119	8-5

し胆汁中濃度は低く、ピーク値は  $4.8 \mu\text{g/ml}$  であった。一方、本剤 100 mg の筋注投与と生理食塩液 100 ml に溶解し 1 時間かけて点滴静注投与した際の胆汁中移行を比較すると、血中濃度は投与方法による差は少なく、またこの症例は両投与方法とも胆汁中濃度はピーク値で血中濃度ピーク値の約 1.5 倍ほど高い値を示し、筋注投与で  $6.37 \mu\text{g/ml}$ 、点滴静注投与で  $7.62 \mu\text{g/ml}$  であった。点滴静注投与の方が若干高値を示したが、その差は少なく、本剤の投与方法による血中濃度および胆汁中移行の差は少ないように思われた。尚、既に検討したわれわれの成績では DKB を筋注投与した際の胆汁中濃度は血中濃度よりやや高いか、同等の濃度を示し、他のアミノ配糖体系抗生物質より胆汁中移行が良いと考えられたが、本剤も他の同系薬剤と比較して胆汁中濃度は血中濃度よりやや高いことが示唆される。

これら本剤の優れた抗菌力と胆汁中移行より、本剤を外科領域感染症 15 例に使用した。投与方法は 13 例が筋注投与、2 例が点滴静注投与であったが、対象疾患は術後感染合併症が 12 例と多く、その他腹膜炎、肛門周囲膿瘍、腸瘻各 1 例といった複雑な感染症が多くみられた。これらに対する本剤の臨床効果は著効 3 例、有効 7 例、やや有効 3 例、無効 2 例で有効率は 66.7% と若干低い感じではあったが、基礎疾患を考えるとまずまずの成績と考えられた。分離菌別の臨床効果は、分離菌種が多種にわたったため症例数が少なく検討できなかったが、好気性菌全般に対して本剤の有効性が期待された。また投与方法についても、今回は筋注投与と点滴静注投与を同時に検討したが、点滴静注投与での検討症例が 2

例とまだ少ないが、1 時間の点滴静注投与にて同量の筋注投与とほぼ類似した血中濃度が得られたことなどにより、今後、点滴静注投与による治療も可能であると思われる。

副作用に関しては、今回検討した 15 例において全例に本剤によると思われる何らかの自覚的副作用を認めなかった。また臨床検査値の変動において、GOT、GPT、Al-P などの肝機能検査値の変動した症例が 7 例にみられたが、このうち 5 例は基礎疾患などより本剤投与とは関係ないらしいと考えられたが、2 例は本剤との関係があるかも知れない。しかし、いずれも重篤なものではなく、本剤中止後正常値まで回復しており特に問題点とはならないと思われた。

以上、外科領域における本剤の基礎的、臨床的検討を行い、本剤の安全性、有用性が認められた。今後更に症例を増やせば、本剤の幅広い外科領域への応用が期待されるものと思われた。

#### 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
- 2) 日本化学療法学会：最小発育阻止濃度 (MIC) 測定法再改訂について、Chemotherapy, 29 (1), 76-79, 1981
- 3) 柴田清人、伊藤忠夫、藤井修照、品川長夫、村松泰、鈴木芳太郎：外科領域における 3', 4'-Dideoxykanamycin B (DKB) の基礎的ならびに臨床的検討、Chemotherapy, 22(5), 876-883, 1974
- 4) 由良二郎、石川 周、品川長夫：緑膿菌感染症、耳鼻咽喉科, 52 (10), 801-804, 1980

## FUNDAMENTAL AND CLINICAL STUDIES OF HBK IN THE SURGICAL FIELD

JIRO YURA, NAGAO SHINAGAWA, SHU ISHIKAWA  
YOSHIMASA TACHI, YOSHITAKA SHIBATA and AKIO KOBE  
First Department of Surgery, Nagoya City University, Medical School

Fundamental and clinical studies of HBK, a new aminoglycoside, in the surgical field were performed and the following results were obtained.

### 1) Antibacterial activities.

Against *E. coli*, *Klebsiella* and *P. aeruginosa* isolated from surgical purulent specimens, the antibacterial activities of HBK and Dibekacin (DKB) were measured. Dibekacin-resistant strains, to which HBK still showed strong activity were found.

### 2) Bile excretion.

In two patients with biliary tract disorder, the bile concentrations of HBK were measured. In one patient, the peak bile level of HBK was nearly one-half times higher than the peak serum level although in another patient the bile level was lower than the serum level.

### 3) Clinical results.

HBK was administered to 15 patients with surgical infections, 13 patients by intra-muscular injection and 2 patients by drip infusion and the clinical results were excellent in 3 cases, good in 7, fair in 3 and poor in 2. No adverse reaction due to HBK could be found but the elevation of S-GOT and S-GPT after HBK therapy could be found in 2 cases.