

外科領域における新アミノ配糖体抗生物質 HBK の基礎的・臨床的検討

岡 隆 宏・田中承男・大森吉弘

京都府立医科大学第二外科学教室

伊 志 横 玄 公

京都第一赤十字病院外科

上 田 泰 章

国立奈良病院外科

清 水 正 啓

愛生会山科病院外科

黒 岩 延 男

明石市立市民病院外科

宮 内 卓

公立南丹病院外科

高 橋 俊 三

健康保険鞍馬口病院外科

柴 田 純 祐

京都府立与謝の海病院外科

田 部 志 郎

近江八幡市民病院外科

木 村 研 志

伊香郡病院組合立湖北総合病院外科

新アミノ配糖体抗生物質 HBK の各種外科感染症に対する治療成績ならびにヒト体液内移行を検討し以下の結果を得た。

(1) 外科領域の各種感染症 31 例に対して、HBK 75 mg を 1 日 1~2 回筋注投与して得られた臨床効果は、著効 6 例、有効 17 例、無効 8 例で有効率 74.2% であった。

(2) 本剤投与により 1 例に腹痛および下痢の副作用が認められた。また、臨床検査所見では 2 例に GOT, GPT の軽度上昇が認められた。

(3) HBK の胆汁中への移行はきわめて低いが、胆嚢組織内濃度は高値であった。

(4) 腎不全患者では HBK の血中停滞が遷延するが、血液透析施行初期にはかなりの排泄が認められた。

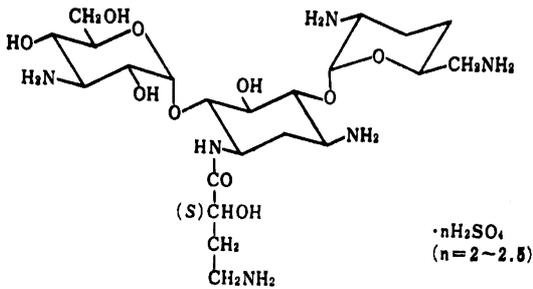
1-N-[(S)-4-amino-2-hydroxybutyryl]-3', 4'-dideoxykanamycin B (以下、HBK と略) は、1973 年、梅沢ら¹⁾によって新しく合成されたアミノ配糖体抗生物質で、dibekacin (DKB) の誘導体であり、Fig. 1 に示す化学構造を有する。

HBK は DKB と同様、グラム陽性菌、グラム陰性菌等に広く抗菌スペクトルを有し、その抗菌作用は殺菌的

である。また、HBK はアミノ配糖体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) にも親和性が弱いため、GM, TOB, DKB, AMK, 等の耐性菌の一部にも強い抗菌力を示すことが判明している¹⁾。

本剤は筋注投与によっても高い血中濃度と各組織へ良好な移行が認められ、特に腎への移行率が高い。ヒトに

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-streptomine sulfate

筋注した場合の血中濃度半減期 ($T_{1/2}$) は約 2 時間で、代謝されず尿中に排泄され、投与後 24 時間までに約 80~70% の尿中排泄率を示す²⁾。

アミノ配糖体抗生物質は腎毒性および聴器毒性が危惧されるが、動物実験において腎毒性は DKB と同等かやや弱い成績が、また聴器毒性は AMK に比し弱い成績が得られている²⁾。

今回、我々は明治製菓(株)より HBK の提供を受け外科領域の各種感染症に使用する機会を得たので、その臨床成績について述べるとともに、胆汁中濃度および慢性腎不全患者における血中濃度の推移について検討したのでその結果を報告する。

I. 方法

(1) 臨床使用成績

昭和 57 年 10 月より昭和 58 年 5 月迄に京都府立医科大学付属病院およびその関連施設に入院した 31 例の外科領域感染症に HBK を投与し、その臨床効果および安全性を検討した。投与方法は 1 回 75 mg を 1 日 2 回、筋注を原則とした。臨床効果判定は、自覚症状の経過

および病巣分離菌の消長、外科的処置の有無等を勘案し、主治医が著効、有効、無効の 3 段階に判定した。

(2) HBK の体液内濃度測定

HBK の体液内濃度測定は、*B. subtilis* ATCC 6633 株を検定用菌とする薄層平板カップ法で行なった。また、血清中濃度の標準には Monitrol 液を、胆汁中濃度の標準には 1/15 M phosphate buffer 液を使用した。肝臓組織は正確に秤量後、十分磨碎し、3,000 rpm 10 分間遠心した後の上清を用いて測定した。

II. 結果

(1) 臨床成績

HBK が投与された外科領域の感染症は 31 例で、そのうちわけは腹膜炎 8 例、膿瘍 12 例、蜂巣炎 2 例、術後創感染 3 例、細胆管炎 1 例、その他 5 例であった。HBK は 1 回 75 mg を筋注とし、1 例を除いて 1 日 2 回投与した。投与期間は 4 日から 13 日間、投与総量は 375 mg から 1,875 mg であった。

31 例における HBK の治療効果を主治医の判断により、著効、有効、および無効の 3 段階にわけると、著効 6 例、有効 17 例、無効 8 例で、有効以上が 23 例、74.2% を占めた (Table 1)。これを感染症の種類別にしたのが Table 2 であるが、一定の傾向はみられなかった。

起炎菌は 17 例で検出され、うち 9 例は混合感染であったが、単独感染でも混合感染でも有効率はそれぞれ 75.0%、77.8% とほぼ同程度であった (Table 3)。単独細菌による感染症では、*E. faecalis* および *B. fragilis* による各 1 例で HBK が無効であった。Table 1 に示すように、感受性テストが行なわれた起炎菌のうち *B. fragilis* の MIC はすべて 100 以上で、その他では、*E. faecalis*、*S. pyogenes*、*Peptostreptococcus* が HBK に対して耐性を示した。

Table 2 Infectious diseases and clinical efficacy of HBK

Diagnosis	Number of cases	Clinical evaluation			Efficacy rate (%)
		Excellent	Good	Poor	
Panperitonitis	4	2	1	1	75.0
Localized peritonitis	4	1	1	2	50.0
Abscess	12	1	9	2	83.3
Cellulitis	2	1	1	0	100
Postoperative wound infection	3	1	1	1	66.7
Cholangitis	1	0	1	0	100
Other	5	0	3	2	60.0
Total	31	6	17	8	74.2

Table 1-1 Clinical effects of HBK

Case No.	Age Sex	Diagnosis	Underlying disease	Antibiotics used before	Organisms isolated (MIC of 10 ⁸ cells/ml)	Dosage schedule		Combined surgery	Evaluation	Side effect
						Daily dose (mg)	Duration (day)			
1	36 F	Panperitonitis	Acute appendicitis	(-)	<i>E. coli</i> (1.56) <i>B. fragilis</i> (>100)	75×2	8	Appendectomy and drainage	Good	None
2	68 F	Panperitonitis	Perforation of duodenal ulcer	(-)	<i>E. faecalis</i> (50)	75×2	5	Gastrostomy and drainage	Excellent	None
3	50 M	Panperitonitis	Perforation of gastric ulcer	(-)	No growth on culture	75×2	7	Gastrostomy and drainage	Excellent	None
4	70 M	Panperitonitis	Enterobrosis	LMOX	Unknown	75×2	11	Enterolysis and drainage	Poor	None
5	20 M	Localized peritonitis	Acute appendicitis	(-)	No growth on culture	75×2	13	Appendectomy and drainage	Excellent	None
6	67 F	Localized peritonitis	Acute appendicitis	CZX	<i>K. pneumoniae</i> (1.56) <i>E. coli</i> (1.56) <i>B. fragilis</i> (>100)	75×2	5	Appendectomy	Poor	None
7	17 M	Localized peritonitis	Acute appendicitis	(-)	No growth on culture	75×2	5	Appendectomy and drainage	Poor	None
8	54 M	Localized peritonitis	Acute appendicitis	(-)	<i>S. aureum</i> (50) <i>B. fragilis</i> (>100)	75×2	5	Appendectomy and drainage	Good	None
9	73 M	Intra-abdominal abscess	Acute pancreatitis Acute peritonitis	CPZ	No growth on culture	75×2	5	Drainage	Good	None
10	31 M	Abscess of abdominal wall	(-)	(-)	<i>E. coli</i> (1.56) <i>B. fragilis</i> (>100)	75×2	5	Incision	Good	None
11	56 F	Abscess of abdominal wall	(-)	(-)	<i>B. fragilis</i> (>100)	75×2	12	Incision	Poor	None
12	29 F	Abscess of abdominal wall	(-)	(-)	<i>E. coli</i> (1.56) <i>B. fragilis</i> (>100) <i>Peptostreptococcus</i> (>100)	75×2	4	Incision and drainage	Good	None
13	73 M	Abscess of abdominal wall	(-)	CEZ	<i>S. epidermidis</i> (0.78)	75×2 75×1	11 2	Drainage	Excellent	None
14	53 M	Acute abdomen (acute pancreatitis, suspected)	(-)	SBPC DKB	<i>E. faecalis</i>	75×2	7	Drainage	Poor	None
15	23 M	Abscess of buttock	Atheroma	(-)	No growth on culture	75×1	5	Incision and drainage	Good	None
16	66 M	Perineal abscess	(-)	(-)	<i>E. faecalis</i> (100)	75×2	10	Incision and drainage	Good	S-GOT 17→49→57 S-GPT 43→69→78

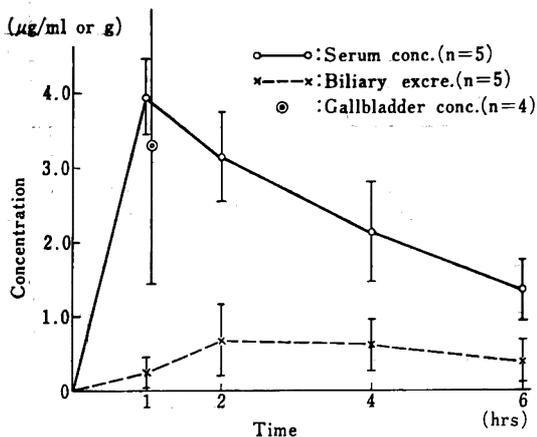
Table 1-2 Clinical effects of HBK

Case No.	Age Sex	Diagnosis	Underlying disease	Antibiotics used before	Organisms isolated (MIC of 10 ⁴ cells/ml)	Dosage schedule			Combined surgery	Evaluation	Side effect
						Daily dose (mg)	Duration (day)	Total dose (mg)			
17	33 M	Periproctal abscess	External hemorrhoid Anal fissure	(-)	<i>E. coli</i> (1.56) <i>S. pyogenes</i> (50)	75×2	7	1,050	(-)	Poor	None
18	18 M	Periproctal abscess	(-)	TAPC	<i>K. pneumoniae</i> (1.56) <i>E. coli</i> (1.56) <i>B. fragilis</i> (>100)	75×2	5	750	Incision and drainage	Good	None
19	53 M	Periproctal abscess	(-)	(-)	<i>S. marcescens</i> (6.25)	75×2	7	1,050	Incision and drainage	Good	None
20	44 M	Periproctal abscess	(-)	(-)	<i>E. coli</i> (1.56) <i>P. mirabilis</i> (0.78) <i>E. faecalis</i> (50)	75×2	6	750	Incision and drainage	Good	None
21	24 M	Abscess of L. thigh	(-)	(-)	<i>S. aureus</i> (0.39)	75×2	6	825	Incision	Good	None
22	48 F	Cholangitis	Cancer of head of pancreas	(-)	<i>P. morganii</i> (1.56) <i>C. freundii</i> (1.56) <i>E. faecalis</i> (50)	75×2	6	750	PTCD	Good	None
23	26 F	Cellulitis of R. lid	(-)	(-)	<i>S. aureus</i> (0.78)	75×2	9	1,350	(-)	Excellent	None
24	72 M	Postoperative wound infection	Cancer of caecum	CIN	No growth on culture	75×2	5	750	Incision	Good	None
25	47 F	Postoperative wound infection	Cancer of rectum	CZX	No growth on culture	75×2	7	1,050	Incision	Excellent	None
26	67 M	Postoperative wound infection	Thoracic aneurysm	FOM	No growth on culture	75×2	5	750	Incision	Poor	None
27	56 M	Empyema	Lung cancer	Unknown	No growth on culture	75×2	7	1,050	Thoracic intubation	Poor	None
28	40 F	Cellulitis of R. forearm	Chronic renal insufficiency	FOM	Unknown	75×2	5	675	Incision	Good	Abdominalgia & diarrhea
29	69 M	Unknown fever	Gastric cancer	(-)	No growth on culture	75×2	11	1,650	(-)	Good	S-COT 10→33 S-GPT 8→57
30	62 M	Unknown fever	Cancer of esophagus	CPZ	Unknown	75×2	11	1,650	(-)	Good	None
31	41 M	Chronic bronchitis	Bronchial asthma Chronic renal insufficiency	(-)	No growth on culture	75×2 75×1	1 4	450	(-)	Good	None

Table 3 Clinical efficacy of HBK classified by causative organism

Organism	Number of cases	Clinical evaluation			Efficacy rate (%)
		Excellent	Good	Poor	
Single infection	8	3	3	2	75.0
<i>S. aureus</i>	2	1	1	0	100
<i>S. epidermidis</i>	1	1	0	0	100
<i>E. faecalis</i>	3	1	1	1	66.7
<i>S. marcescens</i>	1	0	1	0	100
<i>B. fragilis</i>	1	0	0	1	0
Mixed infection	9	0	7	2	77.8
<i>S. avium</i> <i>B. fragilis</i>	1	0	1	0	100
<i>S. pyogenes</i> <i>E. coli</i>	1	0	0	1	0
<i>E. coli</i> <i>B. fragilis</i>	2	0	2	0	100
<i>E. faecalis</i> <i>E. coli</i>	1	0	1	0	100
<i>P. mirabilis</i> <i>E. faecalis</i> <i>P. morgani</i> <i>C. freundii</i>	1	0	1	0	100
<i>E. coli</i> <i>B. fragilis</i> <i>K. pneumoniae</i>	2	0	1	1	50.0
<i>E. coli</i> <i>B. fragilis</i> <i>Peptostreptococcus</i>	1	0	1	0	100

Fig. 2 Serum and gallbladder tissue concentration, and biliary excretion of HBK after 75 mg intramuscular injection in patients with cholecystitis



本剤投与によると思われる副作用は、自覚症状としては軽度の腹痛および下痢を訴えた1例のみであった。臨床検査所見では GOT, GPT の軽度上昇が2例にみられたが、いずれも投与終了とともに改善された (Table 4)。アミノ配糖体抗生物質に共通した副作用として、腎障害と聴器毒性がよく知られているが、われわれの HBK 投与症例でこのような臨床所見を示したものはなかった。

(2) 胆汁中および胆嚢組織内濃度

Tチューブドレナージが行なわれた胆道手術後患者5例について、HBK 75 mg 筋注後の胆汁中濃度を測定した。血中濃度は投与1時間後に $3.93 \pm 0.51 \mu\text{g/ml}$ とピークに達し、その後漸減するのに対し、胆汁中濃度は投与後2時間目にピークに達し、その値は、 $0.67 \pm 0.50 \mu\text{g/ml}$ と低かった。また、胆汁中からの消失も緩徐で、投与6時間後でも $0.38 \pm 0.26 \mu\text{g/ml}$ であった (Fig. 2)。

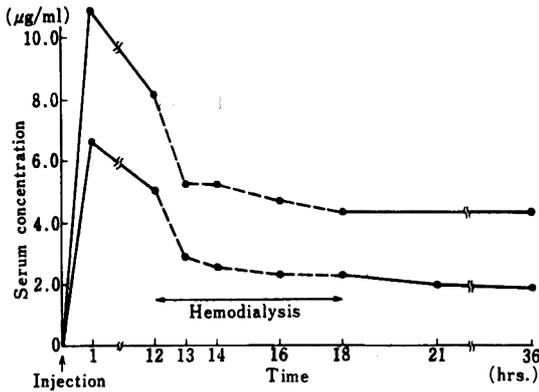
HBK 投与1時間後に胆嚢摘出術が行なわれた4例で、胆嚢組織内濃度を測定したが、 $3.32 \pm 1.92 \mu\text{g/g}$ と高い値を示した (Fig. 2)。

(3) 腎不全患者における血中濃度の推移

Table 4 Laboratory findings before and after HBK treatment

Number of Cases		RBC	Hb	Ht	WBC	Platelet	GOT	GPT	ALP (KAU)	LAP	BUN	Crea- tinine
1	B	439	14.5	42.7	2,500	30.8	11	9	6.0	103	17.4	0.7
	A	394	13.1	38.5	8,600	53.6	34	34	10.1		9.2	0.7
2	B	467	13.3	41.3	9,200		17	20	6.8	70	13	0.7
	A	419	11.7	35.9	5,200		28	34	5.2	120	10	
3	B	415	11.8	38	11,700	35.9	27	29	6.6	140	31	0.8
	A	455	12.4	37.8	7,400		20	19	6.7	130	14	
4	B	382	11.3	37.2	11,500	39.3	43	73		72	13	0.5
	A	354	10.9	32.9	13,500	56.3	45	56		104	13	0.4
5	B	380	13.2	37.7	13,600		14	13	6.1		16.4	0.7
	A	411	13.9	40.9	3,500	19.6	21	16	10.3		16.9	1.2
6	B	471	14.7	44.5	14,000	23.4	16	20	6.6	120	16	
	A	369	11.4	35.4	13,600		17	22	4.8	90	18	0.9
7	B				13,100		20	20	5.7	140	13	0.9
	A	448	13.6	42.6	12,600		14	10	5.0	140	11	0.7
8	B	445	14.3	42.0	11,200	23	20.7	13.5	7.6	86.1	8.5	0.8
	A	379	12.6	36.3	5,000	26	14.1	6.6	5.8	117.6	12.7	0.7
9	B	422	12.6	37.0	8,700		29	38	14.3		14	0.7
	A	402	11.7	35.1	9,000		26	17	5.5		21	1.1
10	B	482	14.7	42.5	14,500	26	26	17	7		19	1.0
	A	474	14.4	43	8,200	27.8	24	25	7		18.8	0.7
11	B	429	13.1	37.5	15,800	24.9	16	16	8		18.2	0.7
	A	473	13		6,500	17.9	21	19			18.0	0.8
12	B	360	11.9	35.5	12,800	28.1	17	10	5		11.4	0.8
	A	450	12.4	38.5	9,000	39.4	24	12	5		11.6	0.4
13	B	446	12.4	40.0	19,800	24.0	13	8	5.9	189	18.2	1.0
	A	435	11.8	36.5	8,400	33.1	22	17	10.2	185	12.4	0.8
14	B	454	13.9	42.0	8,300	30.5	40	35	5.3	258	21.2	1.3
	A	318	10.2	31.5	10,300	40.3	26	26	7.1	348	52.6	2.6
15	B	591	17.2	49.6	9,500	24.9					13.4	1.2
	A											
16	B	446	13.8	43.1	21,000	35.8	17	43		65		
	A	424	13.8	43.2	7,300	35.0	57	78		75	16	1.2
17	B	523	17.1	49	14,600	19.2	13	7	5		16.5	2.0
	A	466	14.4	44	8,400	22.1	12	31	5		15.6	1.0
18	B	546	16.6	47.9	17,900	27.6	10.8	3.8	8.4	195.1	11.3	1.1
	A	487	14.9	42.0	8,200	32.3	15.7	8.4	6.7	170.6	10.8	1.2
19	B	513	16.3	48.4	12,800	26	19	23		75	18	0.9
	A	442	15.1	45	7,500	23.8	24	24		78	15	0.9
20	B	336	12.1	37.9	6,900	25.5	17	10	6.8		9.0	1.0
	A	337	12.3	36.6	4,100	25.4	19	13	5.8		9.6	1.1
21	B	545	16.8	48	10,900	16	15	17	4		11	0.9
	A	521	15.8	46.5	6,800	22.7	20	14	4		13	0.8
22	B	322	11.5	32.8	7,600	21.9	42	51	15.1			
	A	382	12.5	37.6	7,500	16.1	36	85	22.3		16	0.7
23	B	462	13.3	39	7,100	16.6	13	6	10		12.2	0.6
	A											
24	B	394	12.8	38.0	8,300		40	48	5.3	167	11.0	1.2
	A	404	13.1	39.1	6,200		24	23	4.3		13.0	1.3
25	B	367	9.9	30.5	9,800	37	34	31	6.6		8.1	0.9
	A	403	10.8	33.2	7,500		9	12	5.0	115	9.1	1.0
26	B	297	9.3	27.1	13,300	26.6	119	116	20.5		23	0.8
	A	338	10.7	31.0	8,200	24.0	35	67	18.7		15	0.8
27	B	434	13.5	40.3	14,600	28.6	13	17	8.9	166	8.9	0.9
	A	393	12.1	36.0	9,500	23.9	15	8	6.8		7.6	0.6
28	B		6.3	20	8,400		28	19	18.0	181	63.6	11.8
	A	216	7.0	20.6	6,400	19.3	26	13	15.0		41.4	11.1
29	B	275	9.3	29.1	7,900		10	8		77	14	0.9
	A	311	9.6	31.1	8,000		33	57		110	13	0.9
30	B	305	9.8	30.5	7,900	31.1	24	13		107	22	0.6
	A	402	12.6	41.5	20,200	34.5	17	16		138	87	2.2
31	B	437	12.5	37.4	4,100	16.9	14	7	5.9		82	13.9
	A	321	9.1	27.5	7,900	23.0	16	12	6.5		164	15.0

Fig. 3 Serum concentration of HBK after 75 mg intramuscular injection in patients of hemodialysis with renal failure.



慢性腎不全で血液透析施行中の患者2名について、HBK 75 mg 筋注後の血中濃度の推移を検討した (Fig. 3)。投与1時間後に1例では $10.85 \mu\text{g/ml}$ と非常に高値を示し、他の1例でも $6.67 \mu\text{g/ml}$ と健常者より高値であった。血中よりの排泄速度も遅く、12時間後でもそれぞれ $8.15 \mu\text{g/ml}$, $5.04 \mu\text{g/ml}$ であった。その時点で血液透析を開始したところ、1時間で血中濃度は急速に下降し、それぞれ $5.26 \mu\text{g/ml}$, $2.88 \mu\text{g/ml}$ となった。しかし、その後血液透析中の5時間にはほとんど低下がみられず、血中濃度曲線はほぼ plateau を示した。この両症例での HBK の血中濃度は絶対値では若干の差がみられたが、その停滞と排泄のパターンはほぼ同一であった。

III. 考 察

外科領域の感染症 31 例に対して、HBK 75 mg を1日1~2回筋注投与して得られた臨床成績は、有効率 74.2% と満足すべき数字であった。細菌学的にも、*S. aureus* をはじめとするグラム陽性球菌だけではなく、*E. coli*, *Klebsiella* などグラム陰性桿菌に対しても、優れた最小発育阻止濃度を示し、HBK の広い抗菌スペクトルと強い殺菌力が証明された。最近の外科的感染症は単独感染よりも混合感染が多いだけに、本剤投与の臨床意義は大きいと思われる。

従来、アミノ配糖体系抗生物質の短所としてその腎毒性と聴器障害が指摘されていたが、このような副作用は1例もみられなかった。また、最長13日間と総投与量

が多かったにもかかわらず、臨床検査所見では一過性の軽度の GOT, GPT 上昇を2例に、自覚症状でも軽度の腹痛、下痢を1例に認めただけで、本剤の安全性が確認された。

HBK 75 mg 筋注後の血中濃度は1時間後に $3.93 \pm 0.51 \mu\text{g/ml}$ とピークに達し、その後急速に減少した。胆汁中への移行は少なく、ピークは2時間後であったが、その値は、 $0.67 \pm 0.50 \mu\text{g/ml}$ と低かった。しかし、1時間後の胆嚢組織内濃度は、 $3.32 \pm 1.92 \mu\text{g/g}$ と、血液 1 ml 当たりの濃度とほぼ同じレベルを示した。HBK が肝からではなく、大部分が腎から排泄され、血液から胆嚢あるいは胆道壁を通じて、直接胆汁中に流れ出たものだけが胆汁中濃度として測定されるためと思われる。しかし、HBK は胆嚢組織内濃度が高いことから、急性胆嚢炎では十分臨床効果が期待できるものと思われる。

HBK は大部分が腎から排泄されるため、腎機能障害患者では薬剤の体内蓄積が起り、投与量の決定が難しい。透析患者に HBK を投与した場合、血中濃度のピークが高いだけではなく、その後の排泄速度もきわめて緩徐であった。HBK 筋注時の半減期は健常者では約2時間とされているが、透析患者では Fig. 3 の結果から、おそらく24時間以上であろうと推定される。しかし、HBK は透析開始とともに排泄され、1時間後には $2 \sim 3 \mu\text{g/ml}$ の血中濃度の低下がみられたが、1時間以降は体内に停滞する傾向が認められた。おそらく透析膜の効率が低下するためであろう。

腎から大部分排泄される抗生剤の血中濃度半減期と腎機能との間に双曲線の関係のあることはよく知られている⁹⁾。腎機能が全く廃絶した透析患者の場合、HBK は投与量を減少させるだけではなく、透析実施日との時間的關係を見合わせながら、投与間隔をあげるなど投与方法の調節が、蓄積による副作用の防止に重要であろう。

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. Antibiot.* 26: 412~415, 1973
- 2) 新薬シンポジウム II. HBK, 第 31 回日本化学療法学会, 西日本支部総会, 1983 (佐賀)
- 3) 山作房之輔: 腎機能障害時の感染症に対する抗生剤の使用法. 臨床成人病, 6: 95, 1976

FUNDAMENTAL AND CLINICAL STUDY ON HBK,
A NEW AMINOGLYCOSIDE IN
SURGICAL FIELD

TAKAHIRO OKA, TSUGUO TANAKA and YOSHIHIRO ŌMORI
The 2nd Department of Surgery, Kyoto Prefectural University of Medicine

GENKŌ ISHIMINE

Department of Surgery, Kyoto First Red Cross Hospital

YASUAKI UEDA

Department of Surgery, Nara National Hospital

MASAHIRO SHIMIZU

Department of Surgery, Aiseikai-Yamashina Hospital

NOBUO KUROIWA

Department of Surgery, Akashi Municipal Hospital

TAKUMI MIYAUCHI

Department of Surgery, Public Nantan Hospital

SHUNZO TAKAHASHI

Department of Surgery, Kuramaguchi Hospital

JUNSUKE SHIBATA

Department of Surgery, Kyoto Prefectural Yosanoumi Hospital

SHIRO TANABE

Department of Surgery, Ōmi-hachiman City Hospital

KENJI KIMURA

Department of Surgery, Kohoku General Hospital

HBK, a new aminoglycoside, was determined of therapeutic efficacy in the treatment of various infections of the surgical field and moreover examined of transfer into bodily fluid in humans. The results obtained were as follows:

(1) A total of 31 cases of various infections of the surgical field were treated with HBK as i. m. injection at 75 mg per dose twice daily. Clinical results obtained were rated as excellent in 6 cases, good in 17 cases and poor in 8 cases, with an efficacy rate of 74.2%.

(2) After administration of HBK, 1 case experienced abdominal pain and diarrhea as side effects. On the other hand, laboratory findings revealed slight elevation in GOT and GPT in 2 cases.

(3) Biliary concentration of HBK was extremely low, while in the gall bladder tissue it achieves very high concentration.

(4) In patients with renal impairment the retention time of HBK in the blood was prolonged. However, considerable excretion was observed at the early phase of hemodialysis.