

産婦人科領域における HBK (筋注投与) に関する基礎的、臨床的研究

張 南 薫・宮下尚夫・市川敬二

細 川 隆・横尾洋一・船津雅之

昭和大学医学部産婦人科学教室

福永完吾

大平病院産婦人科 (現 国際親善総合病院産婦人科)

国井勝昭

国井産婦人科病院

新しいアミノ配糖体系抗生物質 HBK について産婦人科領域で検討を行ない以下の結果を得た。

1. 抗菌力：産婦人科臨床分離株 8 種 163 株の感受性分布は MIC 値のピーク値でみるとグラム陽性菌 0.2~0.4 $\mu\text{g/ml}$ 、グラム陰性菌 1.6 $\mu\text{g/ml}$ で、*S. marcescens* のみが 25 $\mu\text{g/ml}$ であり、DKB, AMK より優れ、GM に近い分布を示した。
2. 組織内濃度：HBK 50 mg 1 回筋注後の子宮各部位、附属器組織内濃度を投与後 1 時間~4 時間 38 分にわたって測定した。静脈血と子宮動脈血の血清中濃度はほぼ一致し、0.14~2.0 $\mu\text{g/ml}$ が分布し、各組織中には 0.16~1.32 $\mu\text{g/g}$ の移行が認められた。
3. 臨床成績：子宮内膜炎 6 例、子宮附属器炎 1 例、腎盂腎炎兼膀胱炎 3 例、計 10 例に HBK 1 回 50~75 mg、1 日 2~3 回、3~15 日筋注し、有効 8 例 (80%)、細菌学的効果消失 2 例、減少 2 例、菌交代 2 例を認めた。副作用はなかった。

HBK は微生物化学研究所の梅沢博士らによって合成されたアミノ配糖体抗生物質で、構造上、1 位に amino-hydroxybutyryl 基を有する Dibekacin (DKB) の新規誘導体である。

HBK はグラム陽性菌、グラム陰性菌に広い抗菌スペクトルを有し、その抗菌作用は殺菌的である。

本剤はアミノ配糖体抗生物質不活化酵素、APH (3'), AAD (4'), 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)、Tobramycin (TOB)、DKB、Amikacin (AMK) 等の耐性菌の一部にも強い抗菌力を示す。

本剤の腎毒性は DKB と同等かやや弱い成績である。

本剤の吸収、排泄は良好で、筋注により高い血中濃度が得られ、各組織に良好に移行し、腎を通じ、尿中に排泄される¹⁾。

本剤については、1982 年 2 月から全国規模の研究会が組織されて、基礎的、臨床的研究が行なわれ、その成果が、1983 年 12 月、第 31 回日本化学療法学会西日本支部総会、新薬シンポジウムにおいて報告され、その有用性が評価された²⁾。

われわれも、本研究会に参加して、産婦人科領域で検討を行ない、以下の結果を得たので報告する。

I. 実験方法

1. 試験管内抗菌力

HBK の試験管内抗菌力は産婦人科領域臨床分離株 8 種 163 株について日本化学療法学会標準法に準じ、最小発育阻止濃度 (MIC) を AMK, DKB, GM と比較測定した。

2. 血清中濃度および骨盤腔内性器組織内濃度

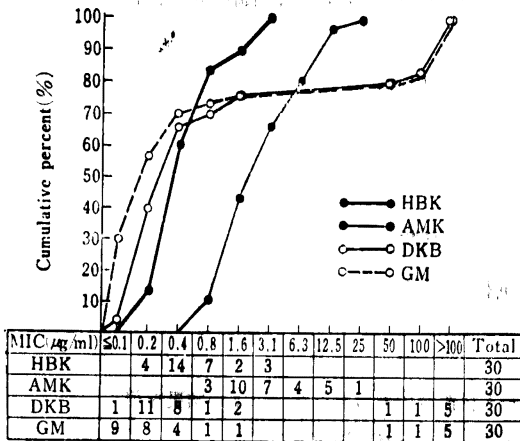
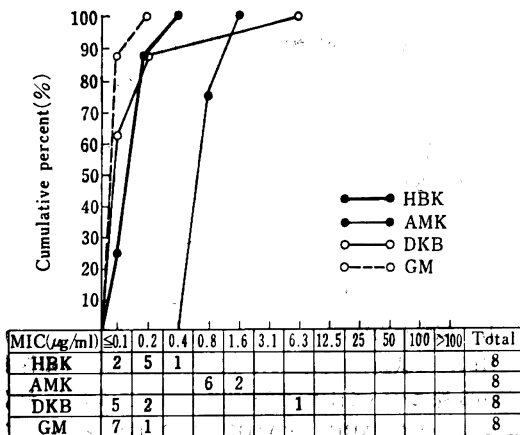
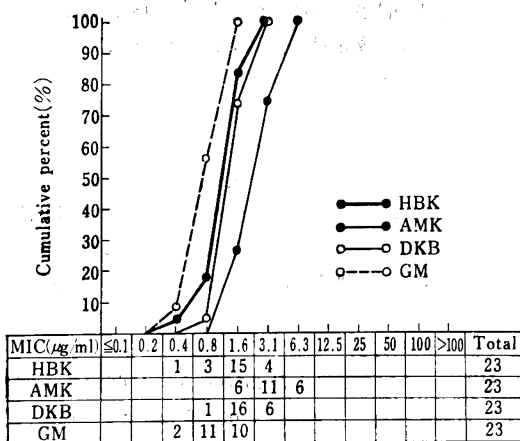
(1) 対象、薬剤投与方法および検体採取法

血清および組織内濃度は昭和 58 年 5 月より 7 月までの間に昭和大学関連施設を受診した子宮筋腫患者で、単純子宮全摘術施行 7 例を対象とした。

本剤 50 mg を筋注後、一定時間に外科的に子宮を摘出し、同時に肘静脈、子宮動脈から採血した。摘出臓器を生理食塩液で洗浄して血液を除去後、必要組織を採取し、-20°C で凍結保存し、血液は血清分離後同様に凍結保存した。採取時間は子宮動脈結紮時とした。

(2) 測定方法

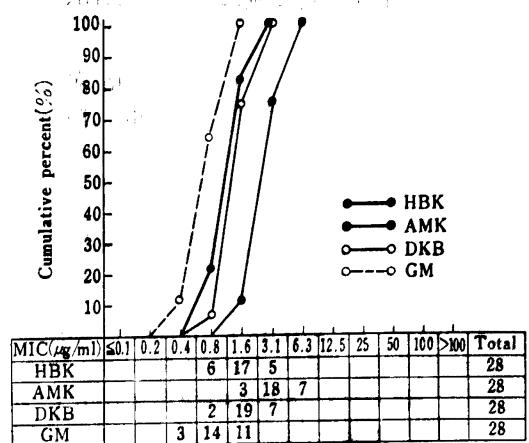
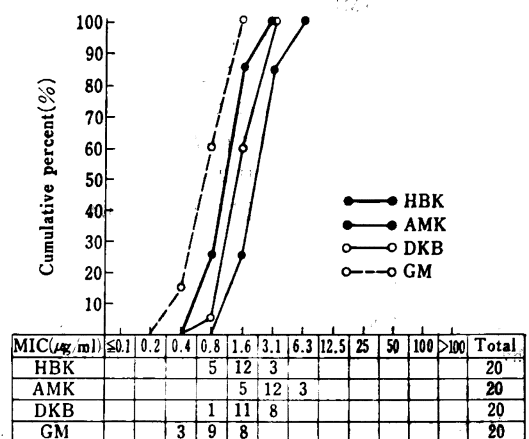
HBK の濃度測定法は *B. subtilis* ATCC 6633 を検定菌とする寒天平板カップ法により、標準液はヒト血清および 0.1 M リン酸緩衝液 (pH 8.0) で希釈した。組織内濃度は切除組織片約 1 g をホモジナイザーで組織乳剤とし、これをリン酸緩衝液で希釈し、その遠心上清を血清

Fig. 1 *Staphylococcus aureus* (10^6 CFU/ml)Fig. 2 *Staphylococcus epidermidis* (10^6 CFU/ml)Fig. 3 *Escherichia coli* (10^6 CFU/ml)

と同様に測定した。

3. 臨床的検討

(1) 対象および方法

Fig. 4 *Klebsiella pneumoniae* (10^6 CFU/ml)Fig. 5 *Citrobacter freundii* (10^6 CFU/ml)

臨床試験は子宮内感染症(子宮内膜炎 6 例), 子宮付属器炎 1 例, 尿路感染症(腎盂腎炎兼膀胱炎 3 例)等を対象とし, 昭和 57 年 6 月より 58 年 9 月までの間に昭和大学関連施設に入院した患者に使用し, 臨床効果, 副作用等を検討した。投与法は, 1 回 50~75 mg, 1 日 2 回筋注を原則とした。

細菌学的検査は, 検体(子宮内分泌物, カテーテル尿)をケンキポーターに入れ, 米研戸田研究所および東京総合臨床検査センターに送付し, 菌の同定, MIC の測定を行なった。MIC は日本化学療法学会標準法により測定した。

(2) 効果判定基準

臨床的效果, 細菌学的効果並びに臨床検査値などを総合的に観察し, 主要自他覚症状が 3 日以内に著しく改善され, 治癒に到った場合を著効とし, 3 日以内に改善の傾向を示し, その後治癒した場合を有効とし, 3 日経過しても改善されない場合を無効とした。

II. 成績

1. 試験管内抗菌力

Staphylococcus aureus に対する HBK の MIC 分布は 10^6 接種で $0.2 \sim 3.1 \mu\text{g/ml}$ に分布し、そのピークは $0.4 \mu\text{g/ml}$ にあり、他剤と比較すると AMK より 2 管程度優れ、DKB, GM よりは 1~2 管程度高いが、耐性菌がなかった (Fig. 1)。

Staphylococcus epidermidis に対する HBK の MIC 分布は $0.1 \sim 0.4 \mu\text{g/ml}$ に分布し、ピークは $0.2 \mu\text{g/ml}$ にあり、耐性菌がなく、他剤と比較すると、ピーク値は AMK より 2 段階低く、GM, DKB より 1 段階高かった (Fig. 2)。

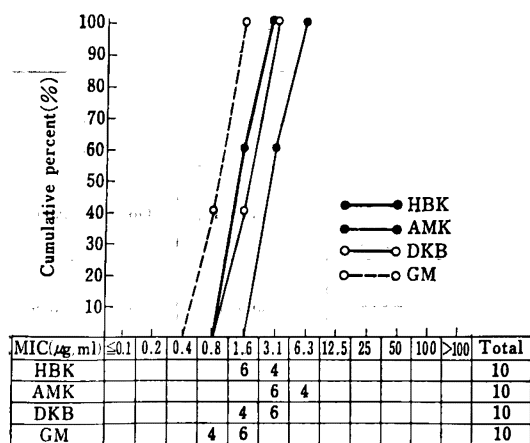
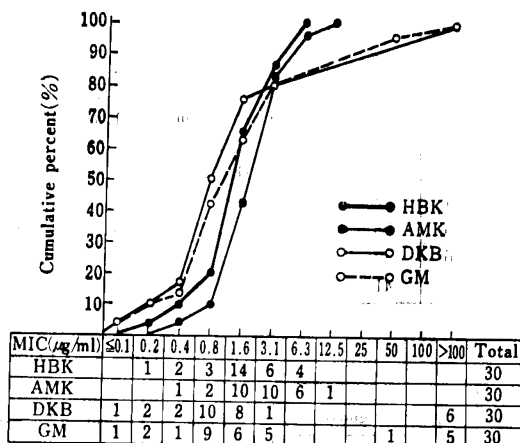
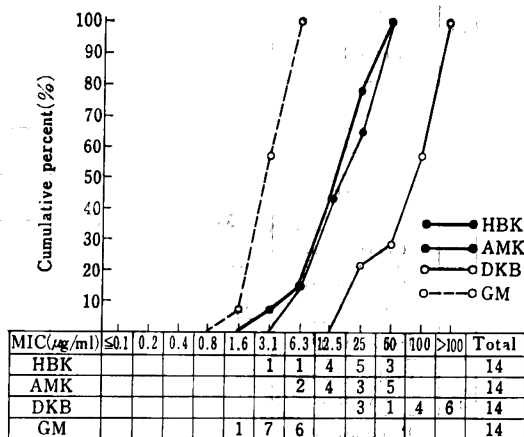
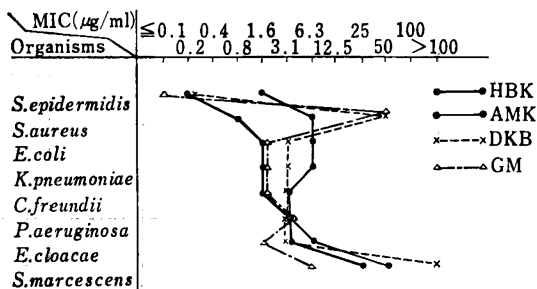
Escherichia coli に対する MIC 分布は $0.4 \sim 3.1 \mu\text{g/ml}$ に分布し、そのピークは $1.6 \mu\text{g/ml}$ にあり、DKB とほとんど同程度で、AMK より 1 段階低く、GM より 1 段階高かった (Fig. 3)。

Klebsiella pneumoniae に対しては、HBK の MIC 分布は $0.8 \sim 3.1 \mu\text{g/ml}$ にあって耐性菌はなく、そのピークは $1.6 \mu\text{g/ml}$ にあり、DKB とほとんど同程度で、AMK より 1 段階低く、GM より 1 段階高かった (Fig. 4)。

Citrobacter freundii に対してもその MIC 分布は $0.8 \sim 3.1 \mu\text{g/ml}$ にあり、そのピーク値は $1.6 \mu\text{g/ml}$ で、*E. coli*, *K. pneumoniae* と同程度であった (Fig. 5)。

Enterobacter cloacae に対しては、 $1.6 \mu\text{g/ml}$ に MIC 分布の山があり、その分布の幅は狭く、 $1.6 \sim 3.1 \mu\text{g/ml}$ であり、DKB とほぼ同程度であり、AMK と GM の中間に位置した (Fig. 6)。

Pseudomonas aeruginosa に対して MIC は $0.2 \sim 6.3 \mu\text{g/ml}$ に分布し、そのピーク値は $1.6 \mu\text{g/ml}$ で、耐性菌もなく、他薬剤と比較すると、ほぼ中間に位した (Fig. 7)。

Fig. 6 *Enterobacter cloacae* (10^6 CFU/ml)Fig. 7 *Pseudomonas aeruginosa* (10^6 CFU/ml)Fig. 8 *Serratia marcescens* (10^6 CFU/ml)Fig. 9 MIC₈₀ of aminoglycoside against clinical isolates

Serratia marcescens に対する MIC は $3.1 \sim 50 \mu\text{g/ml}$ に分布し、そのピークは $25 \mu\text{g/ml}$ にあり、AMK とほとんど同程度であり、DKB と GM の中間に位した (Fig. 8)。

以上の成績より各菌種に対する各アミノ配糖体薬剤の MIC₈₀ を求め、Fig. 9 に示した。HBK は *S. marcescens*

Table 1 Concentration of HBK in serum and genital tissues (HBK 50mg,i.m.)

Case No.	Age (yrs.)	B.W. (kg)	Time after injection	Serum ($\mu\text{g/ml}$)		Tissue ($\mu\text{g/g}$)						
				Vein	Uterine artery	Endo-metrium	Myo-metrium	Serosa	Cervix uteri	Portio	Oviduct	Ovary
1	48	61	1hr. 0mn	1.51	1.51	0.34	0.39	0.59	0.41	0.68	1.26	0.51
2	44	61	1hr. 30mn	1.88	1.51	1.07	0.72	1.08	1.12	1.32	0.78	0.52
3	35	60	1hr. 50mn	0.90	1.23	0.56	0.32	0.68	0.97	1.07	0.16	0.80
4	42	45	2hr. 0mn	2.00	1.85	0.76	0.82	1.08	0.85	1.15	1.08	—
5	38	53	2hr. 30mn	0.89	1.05	0.28	0.16	0.52	0.77	0.78	0.65	—
6	39	43	4hr. 25mn	0.39	0.35	0.19	0.16	0.36	0.23	0.25	0	—
7	41	59	4hr. 38mn	0.15	0.14	0	0	0	0	0	0	0

Table 2 Clinical results of HBK (i.m.)

Case No.	Age	Diagnosis underlying disease	Dose (mg $\times$ / day)	Duration (day)	Isolated organism*		Bacteriological Effect	Clinical effect	Side effect
					Species	MIC 10 ⁶ ($\mu\text{g/ml}$)			
1	23	Endometritis	50 $\times$ 2	5	<i>E. coli</i>	1.56	Decreased	Good	None
		Fetal death			<i>E. faecalis</i>	6.25			
					<i>E. faecalis</i>	6.25			
2	34	Endometritis	75 $\times$ 2	5	<i>E. coli</i>	N.D.	Decreased	Good	None
		D&C			<i>E. coli</i>	1.56			
3	56	Pyelonephritis	50 $\times$ 2	6	<i>S. epidermidis</i>	N.D.	Eradicated	Good	None
		Cystitis			(—)				
		Cervical ca.							
4	44	Pyelonephritis	75 $\times$ 2 ~ 3	9	(—)		Replaced	Poor	None
		Cystitis			<i>P. aeruginosa</i>	6.25			
5	44	Pyelonephritis	75 $\times$ 2	15	<i>P. aeruginosa</i>	N.D.	Unchanged	Poor	None
		Cystitis			<i>P. aeruginosa</i>	N.D.			
6	35	Adnexitis	50 $\times$ 2	6	Group B	50	Replaced	Good	None
		(—)			<i>Streptococcus</i>	12.5			
					<i>E. faecalis</i> <i>S. epidermidis</i>	0.2, 0.05			
7	31	Endometritis	75 $\times$ 2	3	<i>E. faecalis</i>	25	Eradicated	Good	None
		D&C			<i>P. pseudocaligenes</i> (—)	0.39			
8	21	Endometritis	75 $\times$ 2	3	<i>E. coli</i>	1.56	Unchanged	Good	None
		D&C			<i>E. coli</i>	1.56			
9	24	Endometritis	75 $\times$ 2	4	<i>E. faecalis</i>	100	Replaced	Good	None
		D&C			<i>Bacillus sp.</i>	0.39			
					<i>E. faecalis</i> <i>E. coli</i>	100 1.56			
10	18	Endometritis	75 $\times$ 2	4	(—)		Unknown	Good	None
		D&C			(—)				

N.D.: Not done

*Before treatment

After treatment

Table 3 Clinical efficacy of HBK on diagnosis

Type of infection	No. of cases	Clinical efficacy			Overall effective rate %
		Excellent	Good	Poor	
Endometritis	6		6		
Adnexitis	1		1		
Pyelonephritis + Cystitis	3		1	2	
Total	10		8	2	80

Fig. 10 Concentration of HBK in serum and genital tissues (HBK 50 mg i. m.)

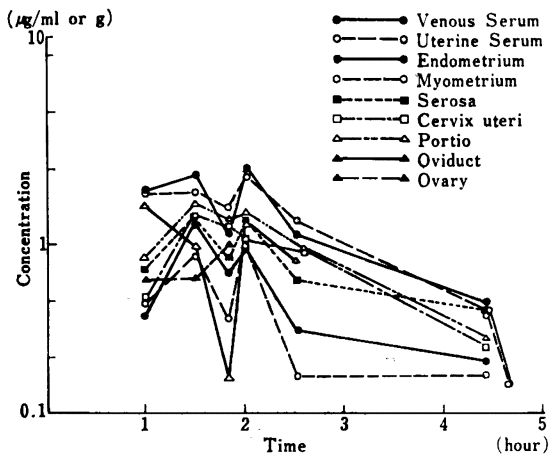


Fig. 11 Case No. 1 K. T. 23 yrs. 53 kg Endometritis

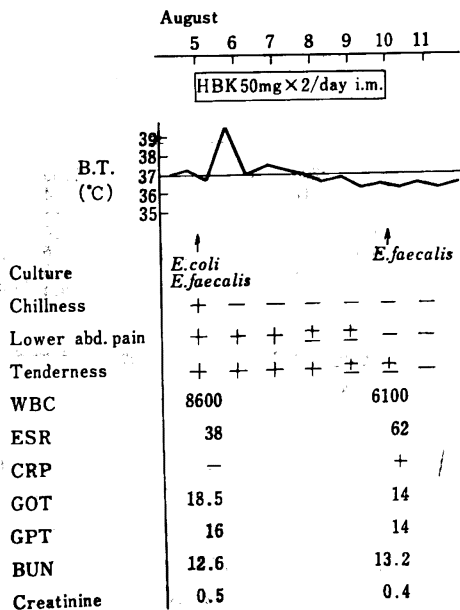


Fig. 12 Case No. 2. N. H. 34yrs. 50 kg Endometritis

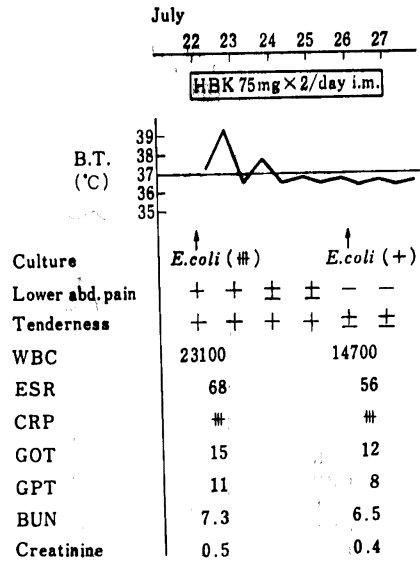
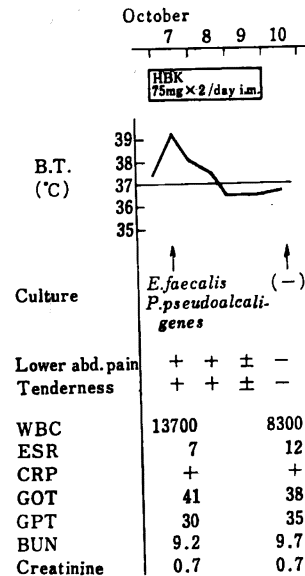


Fig. 13 Case No. 7. M. O. 31 yrs. 53 kg Endometritis



以外は他剤に比し良好な MIC_{80} 値を示した。

2. 血清中濃度および骨盤腔内性器組織内濃度

成績は Table 1, Fig. 10 に示すように、肘静脈血清および子宮動脈血清中の濃度は、ほとんど一致しており、筋注後 2 時間目の $2.0 \mu\text{g/ml}$ を最高として、その後の消長もよく似ており、4 時間 38 分後には $0.14 \sim 0.15 \mu\text{g/ml}$ と最低値を示した。組織中には $0.16 \sim 1.32 \mu\text{g/g}$ が移行し、多少バラツキがあるが経時的に減少し、4 時間 25 分値で $0.16 \sim 0.36 \mu\text{g/g}$ を示し、4 時間 38 分ではほとんど検出できなかった。その消長もおおむね血清中濃

Fig. 14 Case No. 8, K. A. 21 yrs 45 kg Endometritis

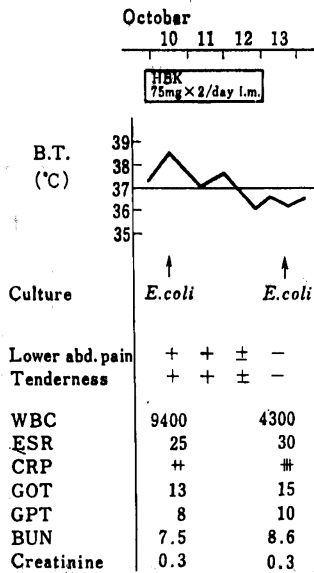


Fig. 15 Case No. 9, K. N. 24 yrs. 48 kg Endometritis

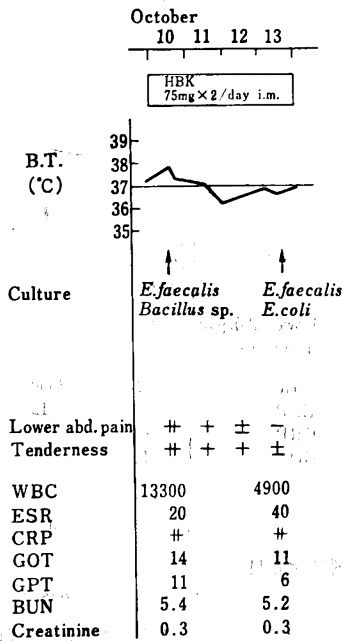


Fig. 16 Case No. 10 A. S. 18 yrs. 67 kg Endometritis

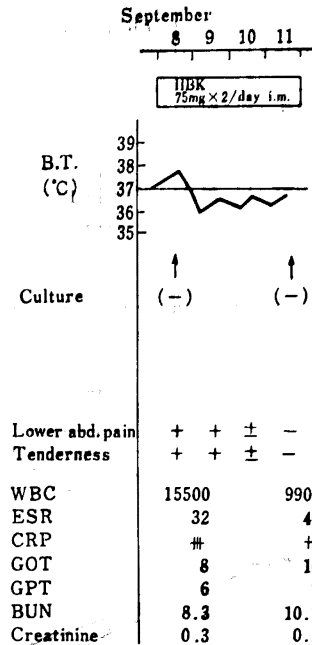
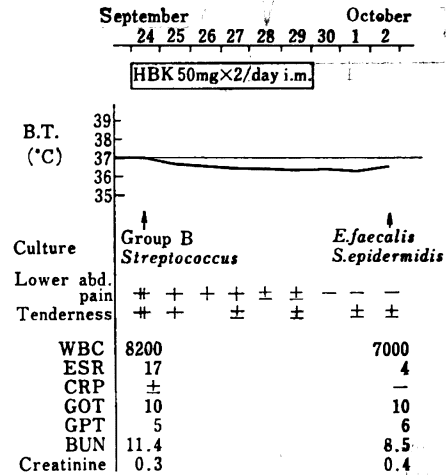


Fig. 17 Case No. 6. K. H. 35 yrs. 55.2 kg Adnexitis



無効2例で有効率 80% であった。

各疾患について簡述すると、子宮内膜炎の6例は、妊娠4~6か月で胎児死亡または人工妊娠中絶のために入院して、ラミナリヤ挿入、メトロイリーゼなどの産科手術的操作を行ない、娩出前または娩出後より発熱、下腹痛、子宮圧痛等の症状が発現して子宮内膜炎と診断された症例で、HBK 1回50mg 1日2回5日間投与1例 (Case No. 1, Fig. 11), 1回75mg 1日2回3~5日間投与5例 (Case No. 2, Fig. 12, No. 7, Fig. 13, No. 8,

度と同じ経過を示した。その経過を Fig. 10 に図示した。

3. 臨床成績

(1) 疾患別臨床効果

Table 2, 3 に示すように、子宮内膜炎6例は全例有効、子宮付属器炎1例有効、腎盂腎炎兼膀胱炎3例中、有効1例、無効2例で、総括すると10例中、有効8例、

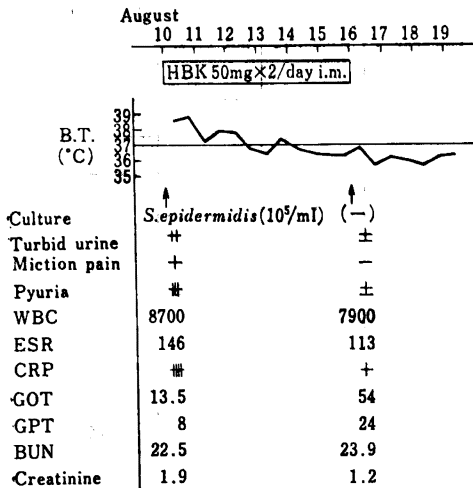
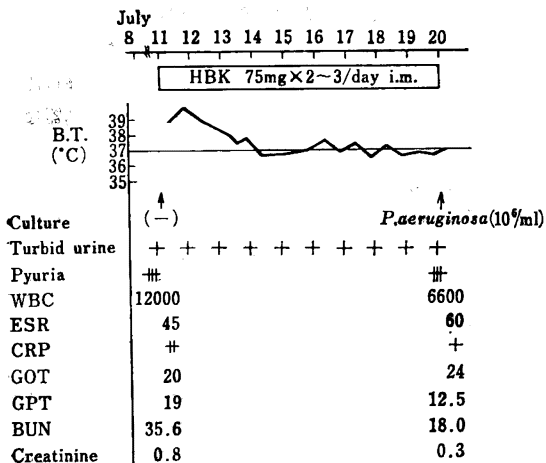
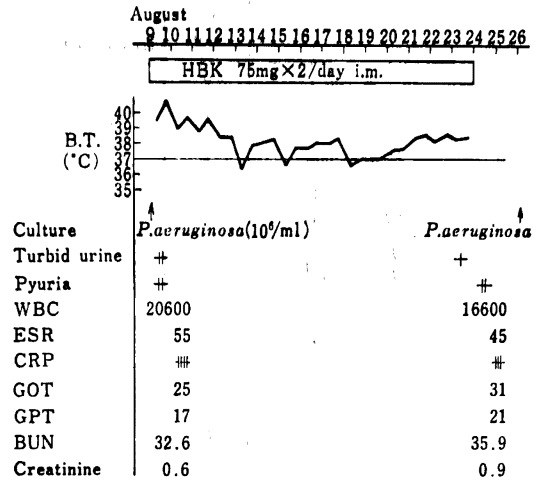
Fig. 18 Case No. 3 Y. I. 56 yrs. 50 kg
Pyelonephritis, CystitisFig. 19 Case No. 4. M. T. 44 yrs. 35 kg
Pyelonephritis, Cystitis

Fig. 14, No. 9, Fig. 15, No. 10, Fig. 16) の 6 例で、全例に臨床効果 (有効) が認められた。子宮付属器炎 (Case No. 6, Fig. 17) は、図示のように、HBK 1 日 50 mg, 1 日 2 回 6 日間で症状が消失し、有効であった。腎盂腎炎兼膀胱炎の 3 例中、Case No. 3 (Fig. 18) は、子宮癌術後で、残尿があり、時々尿路感染症を起す症例であるが、今回は発熱があり、尿より *S. epidermidis* が検出され、本剤 1 回 50 mg 1 日 2 回 6 日間筋注で、菌消失、症状改善され有効であった。Case No. 4 (Fig. 19), No. 5 (Fig. 20) は同一症例で、1 か半月の間隔で、発症したものであり、カテーテル留置症例であるが、本剤 1 回 75 mg 1 日 2~3 回、9~15 日投与でも、症状が改善せず尿中細菌も消失せず、無効と判定された。

(2) 細菌学的効果 (Table 4)

Fig. 20 Case No. 5 M. T. 44 yrs. 35 kg
Pyelonephritis, Cystitis

10 例中、投与前に菌を分離できたのは 8 例で、このうち、単独菌感染 4 例、複数菌感染 4 例で、治療後は消失 2 例、減少 2 例、不変 2 例、菌交代 2 例であり、消失率は 50% であった。

これを分離菌別にみると、Table 2 に示すように治療前に検出されたのは、Gram-positive cocci では、*E. faecalis* 3 株、*S. epidermidis* 1 株、Group B streptococcus 1 株、Gram-negative bacillus では *E. coli* 3 株、*P. aeruginosa* 1 株、*P. pseudoalcaligenes* 1 株、他では *Bacillus* sp. 1 株で、合計 7 菌種 11 株であり、治療後に検出されたのは、*E. faecalis* 3 株、*E. coli* 3 株、*P. aeruginosa* 1 株、*S. epidermidis* 1 株の計 4 菌種 8 株であり、菌種菌数の減少をみた。

(3) 副作用

本剤投与によっていわゆるアレルギー症状や、耳鳴、難聴などの第 8 脳神経系の副作用はまったくなく、注射部位の疼痛や局所刺激症状もなかった。検査値異常は、Case No. 3 に治療後の GOT, GPT 値上昇がみられたが、貧血の合併症があり輸血を行なっているため (1000 ml)、その影響と判断されており、ほかには異常症例はなかった (Table 5)。

(4) 総括

以上の臨床成績を総括すると、HBK は産婦人科の感染症に対し、臨床的、細菌学的効果が認められ、副作用は少ないことを認めた。

4. 考案

HBK は微生物化学研究所の梅沢博士らによって新しく合成された DKB の新規誘導体である。

本剤は DKB と同様、グラム陽性菌、グラム陰性菌等に広い抗菌スペクトルを有しているが、特徴としては、

Table 4 Bacteriological response on isolated organisms

Organisms	No. of cases	Bacteriological response					Eradicated rate
		Eradicated	Decreased	Unchanged	Replaced	not clear	
<i>E. coli</i>	2		1	1			
<i>S. epidermidis</i>	1	1					
<i>P. aeruginosa</i>	1			1			
Group B <i>Streptococcus</i>	1				1		
<i>E. coli</i> <i>E. faecalis</i>)	1		1				
<i>E. faecalis</i> <i>P. pseudoalcaligenes</i>)	1	1					
<i>E. faecalis</i> <i>Bacillus sp.</i>)	1				1		
Total	8	2	2	2	2		50 %

アミノ配糖体不活化酵素 APH(3'), AAD(4'), AAD(2'') 等によって不活化を受けず、また AAC(6-IV) にも親和性が弱いので、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¹⁾。

HBK の吸収・排泄については、筋注によって高い血中濃度が得られ、組織移行性も良い。特に腎への移行率が高く、24 時間内尿中排泄率は 60~70% である。

腎毒性は DKB と同等かやや弱く、聴器毒性は AMK に比べて弱い、など毒性は一般に弱いことが知られている¹⁾。

本剤はこれらの特徴から、各科領域の感染症に対して効果をあげることが期待されるが、これらの事項に関し、1982 年 2 月から全国的規模の研究会在組織され、共同研究が行なわれ、その成果が 1983 年 12 月、第 31 回日本化学療法学会西日本支部総会、新薬シンポジウムで報告され、有用性が評価された²⁾。

われわれもこの研究会に参加し、このシンポジウムの一環として産婦人科領域で 2, 3 の検討を行ない、ここに結果を得た。

抗菌力の成績について考察すると、HBK の MIC 分布成績は、GM に近く、AMK, DKB よりは優れている。一部菌種においては GM の方が優れているものがあるが、他方、GM に耐性菌のあるものもあり、全体的にみると、GM に近い程度とみられた。この傾向はシンポジウムにおける集計成績にもみられるところである²⁾。また、シンポジウムでの臨床成績でも、外科系全体では 75% の細菌学的効果が得られており、アミノ配糖体抗生物質不活化酵素に対する安定性や耐性菌が少ないなどの基礎的成績から、有効菌種に対する効果は期待してよいものと考えられる。

本剤の吸収、排泄、体内動態については、シンポジウムにおける集計では、筋注後、30 分~1 時間でピーク値に達し、投与量に応じた血中濃度が得られ、その半減期は 2 時間前後と報じられている。尿中排泄は 6 時間内に 60~70% 前後で、蓄積性はない。また、組織移行性の良いことが報じられている³⁾。子宮各部位や付属器など骨盤内の婦人性器組織への移行については、われわれの測定した成績では、1 回 50 mg 筋注で、血清中濃度の 30~75% 前後の濃度が認められ、血清中濃度と相関した濃度推移を示した。これらの濃度は臨床分離菌の MIC に達するかまたはそれに近い濃度が得られており、適応菌種ではその効果は期待できることを示すものと考えられる。

臨床成績では、子宮内膜炎、付属器炎の婦人科的性器感染症、および腎盂腎炎に対し、1 回 50~75 mg, 1 日 2~3 回、3~15 日間投与し、80% の臨床有効率、50% の細菌学的効果を収めた。この細菌学的効果が低いのは、*E. faecalis* が残存したことから、カテーテル留置の腎盂腎炎兼膀胱炎の症例の除菌率が悪かったためで、本剤の *E. faecalis* に対する抗菌力が低いことから首肯できる結果であり、またシンポジウムの成績では、カテーテル留置症例の細菌学的効果が 35% であったこととも一致していることから、全体としては同傾向といえることができる。

副作用については、シンポジウムでの集計では発現率 1.0% と少なく、検査値異常も少なかった。われわれもこれを経験しなかったが、他のアミノ配糖体系抗生物質同様の注意を要するものと考えられる。

5. むすび

新しいアミノ配糖体系抗生物質 HBK について産婦人

Table 5 Laboratory findings

Case No.	Before or after treatment	RBC (10 ⁶ /mm ³)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (/mm ³)	Eosino. (%)	Baso. (%)	Neutro. (%)	Lympho. (%)	Mono (%)	Plate (10 ³ /mm ³)	S-GOT (U)	S-CPT (U)	Al-Pase (KA)	T-Bil (mg/dl)	BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)
1	Before	399	12.3	37	8600	0	0	74	22	4	12.0	18.5	16	4.8	0.7	12.6	0.5
	After	393	12.1	39	6100	6	0	53	40	1	14.1	14	14	4.0	0.8	13.2	0.4
2	Before	323	10.8	33	23100	0	0	93	4	3	16.2	15	11	5.1	0.2	7.3	0.5
	After	300	9.7	31	14700	2	0	71	24	3	16.0	12	8	4.9	0.3	6.5	0.4
3	Before	284	8.8	26	8700	0	0	86	11	3	19.0	13.5	8	3.2	0.7	22.5	1.9
	After	414	12.3	45	7900	3	1	60	32	4	14.2	54	24	5.9	1.0	23.9	1.2
4	Before	319	11.4	—	12000	1	0	82	16	1	16.0	20	19	15.5	0.6	35.6	0.8
	After	370	11.5	—	6600	4	0	64	28	4	15.2	24	12.5	16.6	0.9	18.0	0.3
5	Before	389	12.2	—	20600	0	0	84	15	1	20.8	25	17	8.6	1.1	32.6	0.6
	After	475	15.4	—	16200	0	0	88	12	0	18.5	31	21	7.5	0.8	35.9	0.9
6	Before	403	14.3	41	8200	3	0	64	31	2	15	10	5	4.0	0.6	11.4	0.3
	After	404	14.2	43	7000	4	0	56	34	6	16.3	10	6	3.9	0.5	8.5	0.4
7	Before	387	13.7	42	13700	0	0	96	1	3	12.8	41	30	5.5	0.7	9.2	0.7
	After	362	13.5	41	8300	6	1	60	25	8	13.2	38	35	5.4	0.8	9.7	0.7
8	Before	375	12.5	39	9400	0	0	92	8	0	14.4	43	8	4.8	0.3	7.5	0.3
	After	345	11.9	35	4300	8	0	70	18	4	12.1	15	10	5.2	0.3	8.6	0.3
9	Before	385	13.1	39	13300	0	0	89	11	0	16.2	14	11	5.2	0.4	5.4	0.3
	After	286	9.8	28	4900	1	1	73	15	9	13.4	11	6	4.0	0.3	5.2	0.3
10	Before	350	11.2	34	15500	4	0	82	8	6	14.0	8	6	5.6	0.5	8.3	0.3
	After	342	10.6	40	9900	2	0	70	27	1	13.5	10	7	4.9	0.4	10.7	0.2

科領域で検討を行ない、以下の結果を得た。

抗菌力試験では、産婦人科臨床分離株8種163株の感受性分布はMIC値のピーク値でみるとグラム陽性菌0.2~0.4 µg/ml, グラム陰性菌1.6 µg/mlで、*S. marcescens*のみが25 µg/mlであった。

HBK 50 mg 1回筋注後の子宮各部位、付属器組織内濃度を測定し、静脈血と子宮動脈血の血清中濃度はほぼ一致し、0.14~2.0 µg/mlが得られ、各組織中には0.16~1.32 µg/gが移行した。

臨床成績では、子宮内膜炎6例、子宮付属器炎1例、

腎盂腎炎兼膀胱炎3例、計10例にHBK 1回50~75 mg, 1日2~3回, 3~15日間投与し、8例(80%)に有効例を認め、50%に細菌学的効果を認めた。副作用はなかった。

文 献

- 1) HBK: 明治製菓株式会社
- 2) 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
- 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(2) HBK, 佐賀 Chemotherapy 32: 256~260, 1984

FUNDAMENTAL AND CLINICAL EVALUATION OF HBK (i. m.) IN THE FIELD OF OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

NANKUN CHO, HISAO MIYASHITA, KEIJI ICHIKAWA

TAKASHI HOSOKAWA, YOICHI YOKOO and MASAYUKI FUNATSU

Department of Obstetrics & Gynecology, School of Medicine, Showa University

KANGO FUKUNAGA

Department of Obstetrics & Gynecology Ohira Hospital

KATSUAKI KUNII

Department of Obstetrics & Gynecology Kunii Hospital

HBK, a new aminoglycoside antibiotic, was evaluated in antibacterial activity, pharmacokinetics and clinical efficacy in obstetrical and gynecological infections, and the following results were obtained.

The antibacterial activity of HBK against 8 species, 163 strains of clinical isolates were measured. The peak value of MIC distribution were 0.2-0.4 µg/ml against gram-positive cocci and 1.6 µg/ml against gram-negative bacilli except *S. marcescens* with 25 µg/ml. The MIC distribution were similar with GM and more sensitive than that of DKB and AMK.

Concentrations in serum and pelvic organ tissues such as uterus and adnexa were determined following intramuscular injection of 50 mg. Penetration of HBK in venous serum and uterine arterial serum found to be good and same with the level of 0.14-2.0 µg/ml were distributed. The levels in pelvic organ tissues ranged from 0.16 to 1.32 µg/g.

HBK was given to 6 cases of Endometritis, 1 case of Adenxitis and 3 cases of Pyelonephritis with a dose of 50-75 mg, 2-3 times daily and duration of 3-15 days. Clinical efficacy of 80%, and bacteriological response of 50% were obtained. No side effect was observed.