

産婦人科領域における HBK の点滴静注療法の検討

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

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 の点滴静注療法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。

HBK 75 mg, 1 時間点滴静注後の子宮, 付属器等, 骨盤内性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, ピーク値は 4.81~5.29 $\mu\text{g}/\text{ml}$ が得られ, 各組織中には 0.04~3.64 $\mu\text{g}/\text{g}$ の移行が認められ, その消長は血清中濃度と同傾向を示した。

臨床成績では, 子宮内膜炎 2 例, 産褥子宮内感染 2 例, 子宮付属器炎兼子宮内膜炎 1 例, 骨盤結合織炎 3 例, 術創感染 2 例, 合計 10 例に HBK 1 回 75 mg 60 分点滴静注 1 日 2 回投与療法を行ない, 疾患別臨床効果, 有効 9 例(90%)を認め, 細菌学的効果 減少 2 例, 菌交代 5 例, 不変 3 例, 消失率 50% を認めた。副作用はなかった。

以上の諸成績から HBK の点滴静注療法は, 有効性, 安全性とも筋注とほぼ同様の成績であることが認められた。

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。

本剤は筋注投与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, 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, 結果を報告した。

アミノ配糖体抗生物質は, 従来から, その毒性のため, 投与後の血中の安全有効濃度と毒性発揮濃度の間の安全幅が狭く, このため容易に高濃度に達することのできる静脈内投与法, 殊に静注 (one shot) 法は認められておらず, 専ら筋注によって投与されていたが, 筋注そのものによる局所的副作用の問題もあり, 点滴静注によ

れば, 安全有効濃度を管理しつつ保持することが可能であることから, 近時, いくつかのアミノ配糖体については, 点滴投与が認められてきている。HBK については, これまでの検討成績は筋注による成績のみなので, 前述の理由から, 点滴静注による検討も必要となつたので, 今回, 点滴静注によって, いくつかの検討を行ない, 結果を得たので, 以下に報告する。

I. 試験方法

1. 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 59 年 4 月より 12 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症例 10 例を対象とした。

投与方法は 1 回 75 mg を 500 ml の 5% 糖液に溶解し, 1 時間で点滴静注した。組織採取は薬剤投与後一定時間後に手術的に子宮を摘出し, 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水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して凍結保存した。採取時間は子宮動脈結紮時とした。

(2) 測定方法

Table 1 Concentration of HBK in serum and genital tissues (HBK 75 mg, d.i.v. (60'))

Case No.	Age (yrs.)	B.W. (kg)	Time after injection	Serum ($\mu\text{g/ml}$)		Tissue ($\mu\text{g/g}$)						
				Vein	Uterine artery	Endometrium	Myometrium	Serosa	Cervix uteri	Portio	Oviduct	Ovary
1	43	58	23min	4.81	5.29	1.32	2.09	2.87	2.76	3.64	2.02	—
2	48	64	47min	2.50	2.42	1.17	0.56	0.98	1.36	1.22	1.74	1.08
3	36	53	1hr. 0min	4.30	4.81	1.59	1.58	1.97	2.61	3.33	—	—
4	47	47	1hr.30min	2.34	2.58	0.96	1.44	1.32	0.88	1.22	1.46	1.27
5	48	51	3hr.26min	0.81	0.70	0.08	0.17	0.21	0.26	0.34	0.34	0.28
6	39	54	3hr.34min	0.31	0.40	0.04	0.08	0.08	0.17	0.20	—	—
7	53	72	3hr.35min	1.16	0.95	0.16	0.20	0.16	0.48	0.80	0.32	0.67
8	49	58	4hr.15min	0.68	0.65	—	0.08	0.22	0.35	0.33	0.12	0.31
9	44	56	4hr.50min	0.33	0.31	—	—	—	0.09	0.16	—	—
10	69	50	5hr.50min	1.27	0.79	0.75	0.79	0.82	0.58	0.58	—	—

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パ法により、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 1g 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、その遠心血清を血清と同様に測定した。

2. 臨床時検討

(1) 対象および方法

臨床試験は子宮内感染症 (子宮内膜炎 2 例, 産褥子宮内感染 2 例), 子宮付属器炎 1 例, 骨盤内感染症 (子宮旁結合織炎 3 例), 腹壁創感染 2 例を対象とし, 昭和 59 年 4 月より 59 年 12 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 75 mg 1 日 2 回, 点滴 (500 ml 1 時間) とした。

細菌学的検査は, 検体をケンキポーターに入れ, 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った。

(2) 効果判定基準

臨床的効果, 細菌学的効果並びに臨床検査値など総合的に観察し, 主要自覚的症狀が 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 日経過しても改善しない場合は無効とした。

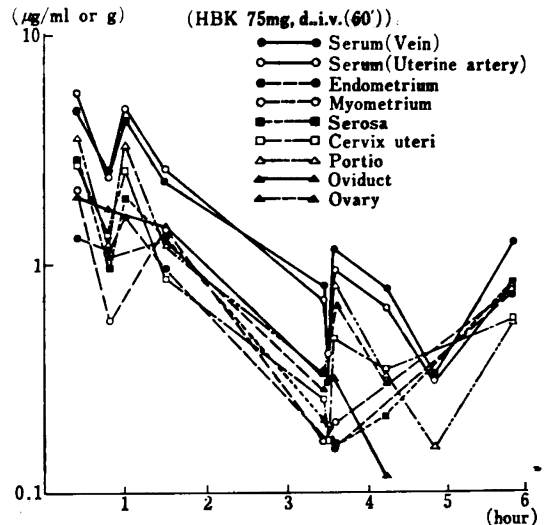
II. 成績

1. 骨盤腔内性器組織内濃度

Table 1, Fig. 1 に示すように, 点滴終了後 23 分から 5 時間 50 分にわたり 10 例について測定した。肘静脈血清と子宮動脈血清は, 近似値を示し, 最高値は, 23 分目の 4.81~5.29 $\mu\text{g/ml}$ で, その後の消長もよく似た経過であり, 多少バラツキがあるが, 4 時間 50 分後に最低値 0.31~0.33 $\mu\text{g/ml}$ を示した。組織内には 0.04~3.64 $\mu\text{g/g}$ の移行が認められ, その消長は血清中濃度と

Fig. 1 Concentration of HBK in serum and genital tissues

Fig. 1 Concentration of HBK in serum and genital tissues



同傾向を示し, 経時的に減少し, 4 時間 15 分以降は低値を示すものが多かった。ただし, バラツキも認められた。その推移を Fig. 1 に示した。

2. 臨床成績

(1) 疾患別臨床効果

Table 2, 3 に示すように, 子宮内膜炎の 2 例とも有効, また産褥子宮内感染の 2 例とも有効であった。子宮付属器炎兼子宮内膜炎の 1 例も有効, 子宮旁結合織炎の 3 例は, 有効 2 例, やや有効 1 例の結果であり, 腹壁創感染の 2 例はともに有効であった。

各症例について略述すると, 子宮内感染症は 4 例あり, Case No. 3, Fig. 2 の子宮内膜炎は, 妊娠 6 か月妊娠中絶手術後 2 日目に発熱, 下腹痛, 子宮体圧痛等が発症し, 他剤 (BAPC) 無効のため, 本剤投与したもので,

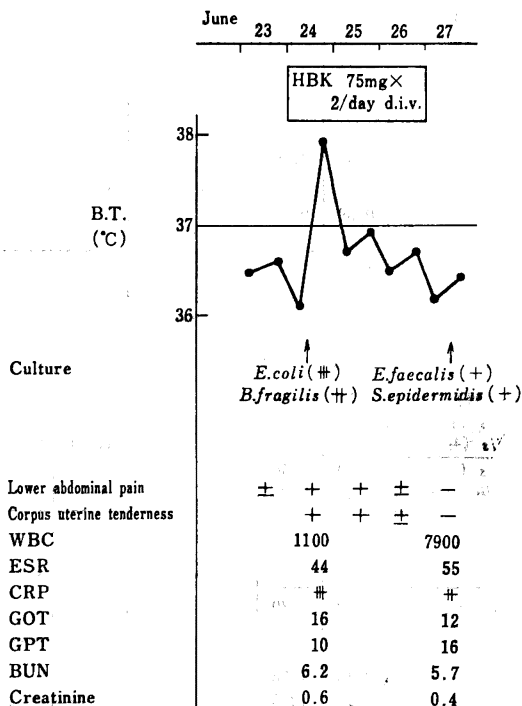
Table 2 Clinical results of HBK

Case No.	Age	Diagnosis Underlying disease	Dose (mg×/day)	Duration (day)	Isolated organism			Bacteriological effect	Clinical effect	Side effect	
					Species (count)	MIC (μg/ml)					
						10 ⁶	10 ⁸				
1	47	Parametritis Uterine myoma (hysterectomy)	75×2	3	<i>E. coli</i> (++)	1.56	1.56	Unchanged	Good	None	
					<i>E. faecalis</i> (+)	100	50				
					<i>P. magnus</i> (++)	50	50				
					<i>E. coli</i> (++)	1.56	1.56				
					<i>E. faecalis</i> (++)	100	50				
					<i>P. magnus</i> (+)	50	50				
2	68	Abscess (abdominal wall) Uterine ca. (hysterectomy)	75×2	7	<i>E. faecalis</i> (+)	25	25	Replaced	Good	None	
					<i>P. asaccharolyticus</i> (++)	50	50				
					<i>S. aureus</i> (+)	3.13	3.13				
					<i>E. faecalis</i> (+)	25	25				
					<i>P. asaccharolyticus</i> (+)	50	50				
3	20	Endometritis D&C	75×2	3	<i>E. coli</i> (##)	1.56	0.78	Replaced	Good	None	
					<i>B. fragilis</i> (++)	>100	>100				
					<i>E. faecalis</i> (+)	50	50				
					<i>S. epidermidis</i> (+)	0.39	0.39				
4	47	Abdominal wall wound suppuration (post operative) Uterine myoma, Diabetes (hysterectomy)	75×2	12	<i>S. aureus</i> (##)	0.39	0.39	Unchanged	Good	None	
					<i>S. aureus</i> (++)	0.39	0.39				
5	49	Pelvic cellulitis Uterine myoma (hysterectomy)	75×2	3	<i>E. coli</i> (##)	1.56	1.56	Decreased	Good	None	
					<i>B. fragilis</i> (++)	>100	>100				
					<i>E. coli</i> (++)	1.56	1.56				
					<i>E. faecalis</i> (++)	50	50				
					<i>B. fragilis</i> (+)	>100	>100				
6	39	I-Adnexitis Endometritis (-)	75× { 2	5	<i>E. coli</i> (##)	1.56	1.56	Replaced	Good	None	
					<i>E. faecalis</i> (++)	100	50				
					<i>B. fragilis</i> (++)	>100	>100				
					<i>E. faecalis</i> (++)	50	50				
					<i>S. intermedius</i> (++)	50	25				
7	23	Intrauterine infection post partum	75×2	4	<i>S. aureus</i> (##)	0.39	0.39	Decreased	Good	None	
					<i>E. faecalis</i> (+)	50	50				
					<i>S. aureus</i> (+)	0.39	0.39				
8	32	Intrauterine infection post partum	75× { 2	4	<i>S. aureus</i> (##)	3.13	1.56	Replaced	Good	None	
					<i>S. intermedius</i> (++)	25	12.5				
					<i>E. coli</i> (++)	3.13	3.13				
9	31	Endometritis (-)	75×2	5	<i>P. asaccharolyticus</i> (++)	25	12.5	Unchanged	Good	None	
					<i>P. asaccharolyticus</i> (++)	25	12.5				
					<i>S. intermedius</i> (+)	100	100				
10	71	Pelvic cellulitis Uterine ca.	75× { 2	10	<i>P. mirabilis</i> (+)	1.56	1.56	Replaced	Fair	None	
					<i>E. coli</i> (+)	3.13	1.56				
					<i>Candida albicans</i> (##)						

Table 3 Clinical results classified by diagnosis

Clinical results	Excellent	Good	Fair	Poor	Total
Disease					
Intrauterine infection		4			4
Adnexal infection		1			1
Intrapelvic infection		2	1		3
Post operative infection		2			2
Total		9	1		10

Fig. 2 Case No. 3. T. A. 20yrs. 44.5 kg Endometritis



前述の投与方法 (75 mg × 2, 点滴), 3日間で, 症状が消失し, 検査値も改善され, 有効と判定され, 細菌学的には, *E. coli*, *B. fragilis* が消失して, *E. faecalis*, *S. epidermidis* が出現し菌交代と判定された。Case No. 9, Fig. 3 の子宮内膜炎は, 下腹痛, 腰痛, 発熱等を主訴として入院した症例で, 本剤5日間投与により, 症状, 検査値が改善され有効と判定された。細菌学的には, *P. asaccharolyticus* が検出されたが適合菌種ではなく, 不変であった。Case No. 7, Fig. 4, No. 8, Fig. 5 はともに分娩後の子宮内感染で, 本剤により症状改善し, 2例と

Fig. 3 Case No. 9 M. I. 31 yrs. 52 kg Endometritis

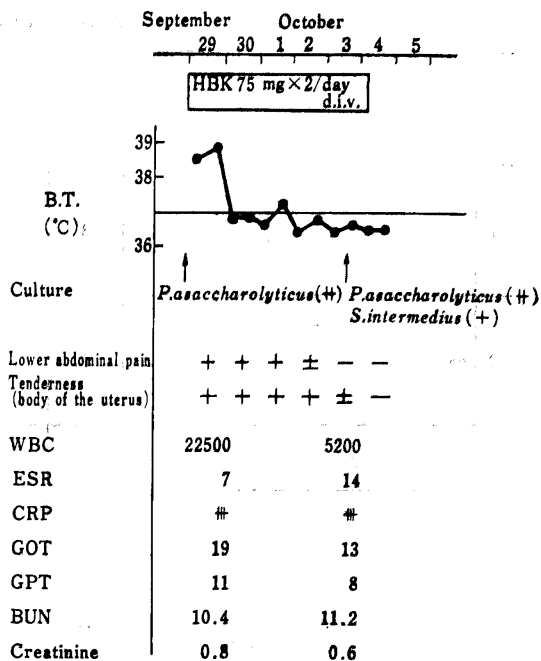


Fig. 4 Case No. 7. T. G. 23 yrs. 54 kg intrauterine infection (post partum)

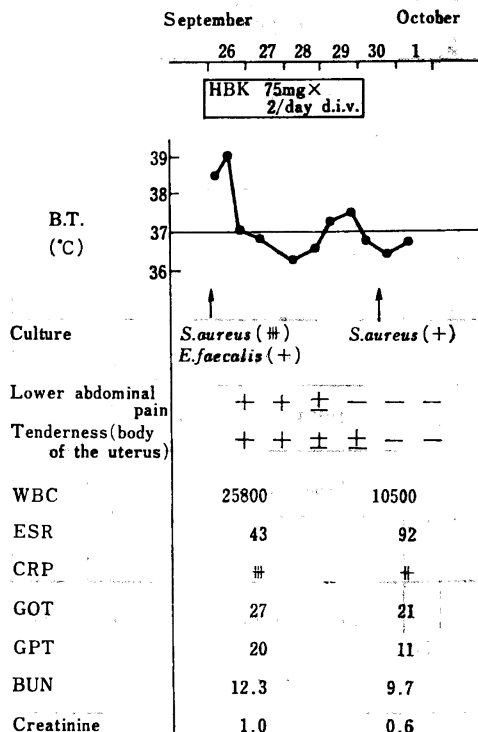


Fig. 5 Case No. 8 J. S. 32 yrs. 60 kg intrauterine infection (post partum)

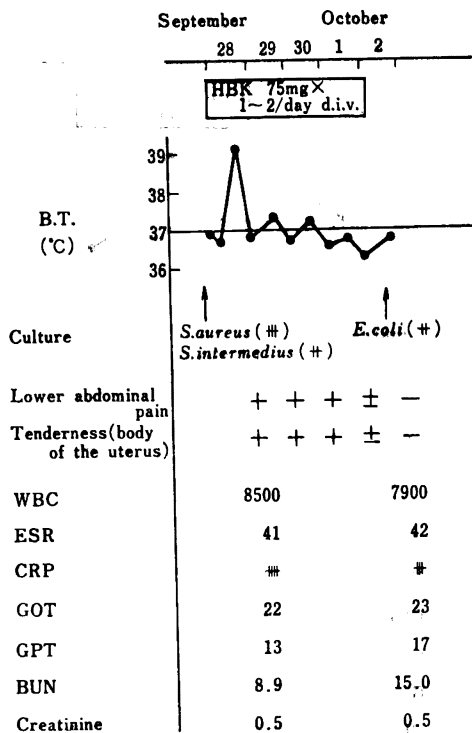
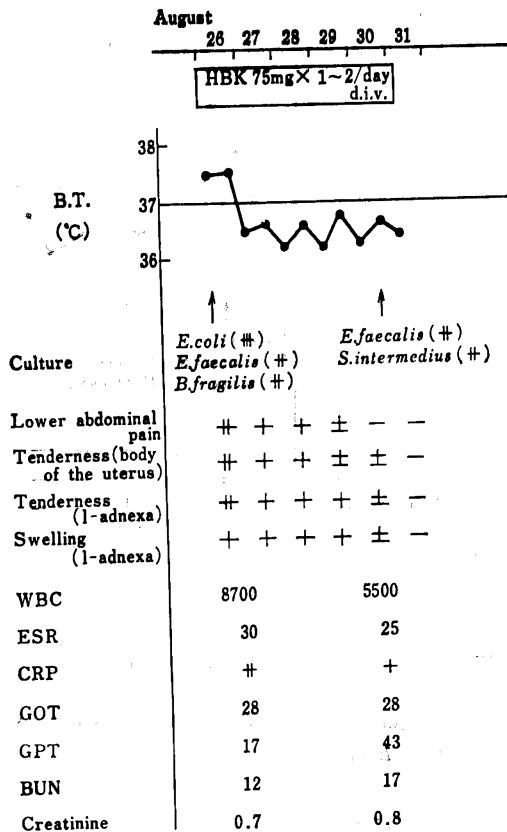


Fig. 6 Case No. 6. F. O. 39 yas. 50 kg 1-Adnexitis Endometritis



も有効であり、細菌学的には減少1例 (Case No. 7)、菌交代1例 (Case No. 8) であった。子宮附属器炎は1例 Case No. 6, Fig. 6 の症例で、妊娠3か月、人工妊娠中絶手術後、同時に卵管結紮を行ない、5日後より、発病した症例で、子宮附属器炎に子宮内膜炎を併発しており、本剤投与により、5日間で症状が改善した。子宮内容の細菌学的検査により、*E. coli*, *E. faecalis*, *B. fragilis* が検出されたが治療後は *E. faecalis*, *S. intermedius* が検出され、不適合菌種であり、菌交代と判定された。

骨盤内感染症は3例で、Case No. 1, Fig. 7, Case No. 5, Fig. 8 は、いずれも子宮筋腫で子宮全摘出術後の骨盤結合織炎で、本剤投与により、3日間で症状が改善し、有効であったが、細菌学的には不変 (No. 1)、減少 (No. 5) であった。Case No. 10, Fig. 9 は子宮癌再発治療中の症例で、本剤 10 日間投与したが、症状がやや軽快したが、治癒には到らず、やや有効と判定された。また、術創感染は2例 (Case No. 2, Fig. 10, Case No. 4, Fig. 11) で、本剤 7~12 日間投与により、ほぼ治癒し有効と判定されたが、細菌学的には菌交代1例 (No. 2)、不変 (No. 4) であった。以上を総括すると Table 3 のように臨床効果は 10 例中 9 例有効で、有効率は 90% であった。

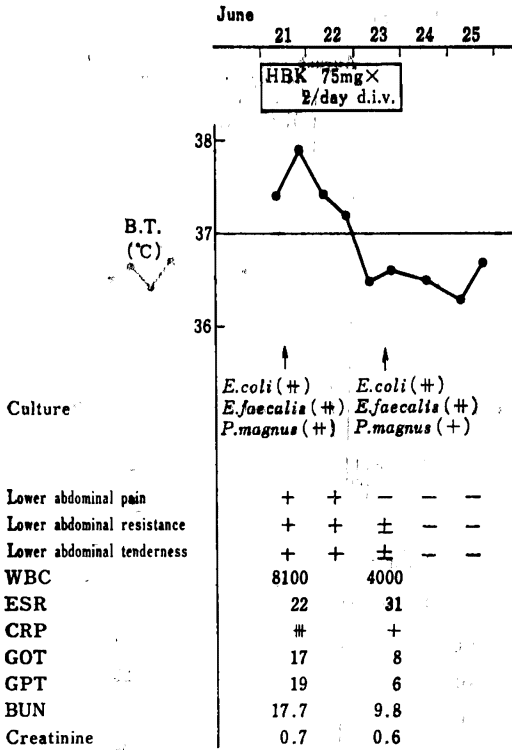
(2) 疾患別細菌学的効果 (Table 4)

Table 4 に示すように、子宮内感染症では、4 例中、減少1例、菌交代2例、不変1例であり、子宮附属器炎の1例は菌交代、骨盤内感染症の3例は減少、菌交代、不変各1例、創感染の2例は菌交代、不変各1例で、総括すると、10 例中、減少2例、菌交代5例、不変3例で、50% の消失率であった。

(3) 分離菌別細菌学的効果 (Table 5)

治療前、10 例全例から細菌が検出され、このうち、単独菌種が検出されたのは2例で、Case No. 4 の創感染例の膿からは *S. aureus* が、Case No. 9 の子宮内膜炎の子宮内容からは、*P. asaccharolyticus* がそれぞれ検出されたが、治療終了後は、*S. aureus* が不変、*P. asaccharolyticus* は不変であった。他の8例は複数菌種が検出されており、全体を総計すると治療前は8菌種 20 株が検出された。これを分離菌別にその細菌学的効果 (消失率) をみると、Table 5 のように、治療前は、*S. aureus* 3株 *E. faecalis* 4株、*E. coli* 5株、*P. mirabilis* 1株、*P. magnus* 1株、*P. asaccharolyticus* 2株、*S. intermedius*

Fig. 7 Case No. 1. K. N. 47 yrs. 45 kg Parametritis



1株, *B. fragilis* 3株, 計8菌種20株で, 治療後は, *S. aureus* 2株, *E. faecalis* 3株, *E. coli* 2株, *P. magnus* 1株, *P. asaccharolyticus* 2株, *B. fragilis* 1株と6菌種11株が減少または不変で6菌種9株(45%)が消失した。このうち, HBKの有効適応菌種についてみると, *S. aureus*, *E. coli*, *P. mirabilis*の3菌種9株で, これらの消失率は5株55.6%であった。

(4) 副作用

本剤点滴静注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脳神経系への副作用, 循環器系への副作用, 血管痛等はまったくなく, 臨床検査値異常症例もなかった (Table 6)。

III. 考 案

HBKは梅沢らによって新しく合成された DibeKacin (DKB) の新規誘導体である。

本剤はDKBと同じく, グラム陽性菌, グラム陰性菌等に広域の抗菌スペクトルを有するが, 特徴としては, アミノ配糖体不活化酵素の影響を受けないので, 耐性菌の一部にも抗菌力を示すことである¹⁾。

本剤については, 1982年2月から全国規模の研究会对して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, 新薬シンポジウムにおいて報告され, その有用性が評価され

Fig. 8 Case No. 5. Y. S. 49 yrs. 51 kg Pelvic cellulitis

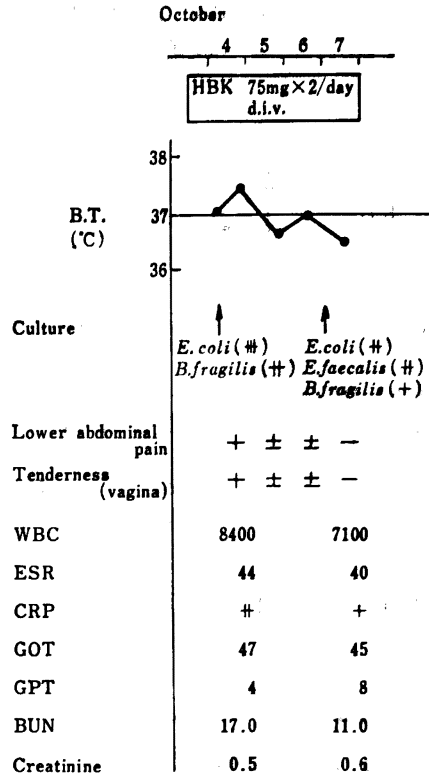
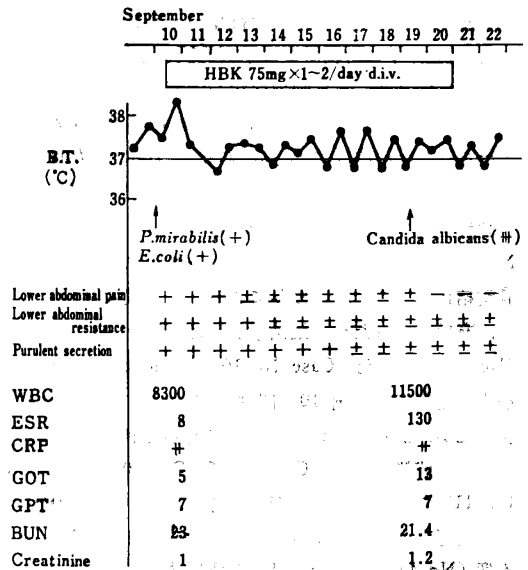


Fig. 9 Case No. 10. T. S. 71 yrs. 53 kg Pelvic cellulitis



た²⁾。われわれも, 本研究会に参加して, 産婦人科領域で検

Fig. 10 Case No. 2. A. O. 68 yrs. 43 kg Abscess (abdominal wall)

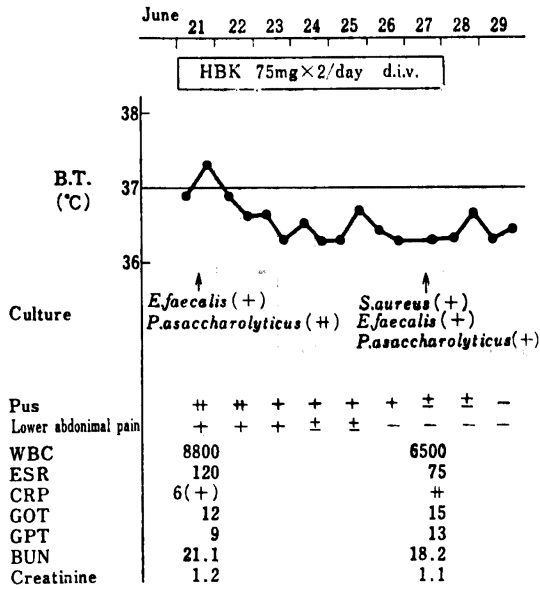


Fig. 11 Case No. 4. K. Y. 47 yrs. 48 kg Abdominal wall wound suppurative (post operative)

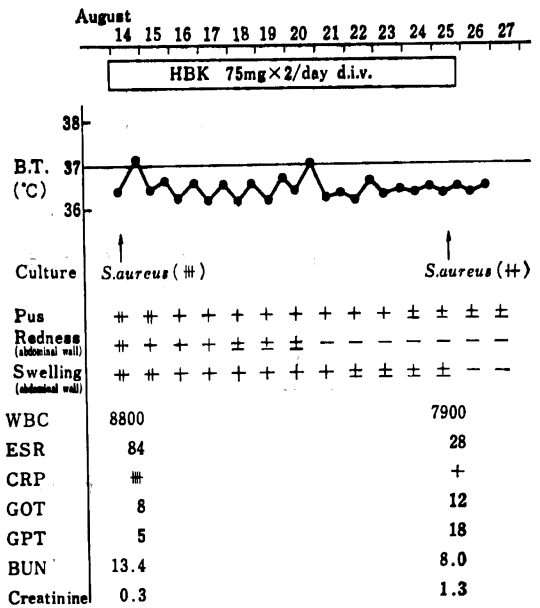


Table 4 Bacteriological response classified by diagnosis

Disease	Bac. response				Total
	Eradicated	Decreased	Uchanged	Replaced	
Intrauterine infection		1	1	2	4
Adnexal infection				1	1
Intrapelvic infection		1	1	1	3
Post operative infection			1	1	2
Total		2	3	5	10

Table 5 Bacteriological response by isolated organism

Isolated organism	Bac. response				Total
	Eradicated	Decreased	Uchanged	Replaced	
<i>S. aureus</i>	1	1	1		3
<i>E. faecalis</i>	1		3		4
<i>E. coli</i>	3	1	1		5
<i>P. mirabilis</i>	1				1
<i>P. magnus</i>		1			1
<i>P. asaccharolyticus</i>		1	1		2
<i>S. intermedius</i>	1				1
<i>B. fragilis</i>	2	1			3
Total	9	5	6		20

Table 6 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 ⁶ /mm ³)	S-GOT (U)	S-GPT (U)	Al-Pase (KA)	T-Bil (mg/dl)	BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)
1	Before	292	7.7	24	8100	1	1	68	29	1	21.3	17	19	4.2	0.5	17.7	0.7
	After	265	6.8	23	4000	1	6	55	36	2	24.8	8	6	3.6	0.2	9.8	0.6
2	Before	317	10.3	32	8800	2	6	76	14	2	26.2	12	9	5.5	0.4	21.1	1.2
	After	360	11.6	35	6500	0	10	63	26	1	20.1	15	13	6.1	0.7	18.2	1.1
3	Before	357	11.1	37	11100	0	1	68	30	1	19.0	16	10	5.6	0.6	6.2	0.6
	After	380	12.6	39	7900	1	4	51	41	3	23.7	12	16	5.9	0.5	5.7	0.4
4	Before	370	10.8	38	8800	0	2	76	16	6	28.0	8	5	7.2	0.6	13.4	0.3
	After	486	13.3	38	7900	0	1	70	28	1	32.0	12	18	10.8	0.7	8.0	1.3
5	Before	348	11.0	41	8400	0	1	78	20	1	13.8	47	4	6.4	0.8	17.0	0.5
	After	389	11.0	39	7100	0	0	76	23	1	13.0	45	8	6.0	1.0	11.0	0.6
6	Before	350	10.7	39	8700	1	2	75	18	4	12.0	28	17	9.1	0.4	12.0	0.7
	After	388	11.3	39	5500	0	1	55	39	5	12.3	28	43	7.2	1.0	17.0	0.8
7	Before	443	12.3	37	25800	0	0	85	13	2	29.0	27	20	21	0.8	12.3	1.0
	After	352	9.6	35	10500	0	1	72	23	4	27.0	21	11	16	0.6	9.7	0.6
8	Before	335	11.0	37	8500	0	0	76	20	4	18.2	22	13	14	0.5	8.9	0.5
	After	439	12.8	38	7900	1	4	60	25	10	17.6	23	17	12.2	0.9	15.0	0.5
9	Before	425	13.5	40	22500	0	0	78	20	2	15.2	19	11	5.2	0.6	10.4	0.8
	After	390	11.3	41	5200	0	1	72	26	1	12.7	13	8	5.3	0.7	11.2	0.6
10	Before	279	10.2	30	8300	0	2	68	22	8	29.3	5	7	9.2	0.7	23.0	1.0
	After	234	8.8	28	11500	0	2	82	14	2	26.3	13	7	9.5	0.5	21.4	1.2

討を行ない、その結果を前報に報告した。その報告は筋注による成績のみなので、今回は、点滴静注によって、いくつかの検討を行ない、ここに結果を得た。

アミノ配糖体抗生物質は投与後の血中安全有効濃度と毒性発揮濃度との間の安全幅が狭いため、静脈内投与方法、殊に静注法は一般に行なわれておらず、専ら筋注投与が行なわれていた。しかし、筋注そのものによる局所的副作用の問題もあり、点滴静注によれば、安全有効濃度を管理しつつ保持することが可能であることから、近年、いくつかのアミノ配糖体抗生物質については、点滴静注が行なわれるようになってきている。HBK については、これまでの検討成績は筋注による成績なので、点滴静注による検討も必要となってきた。このため、昭和59年4月より、HBK DI 研究会が組織され、われわれもこれに参加して共同研究を行なった。それらの諸知見は、昭和59年12月に集計され、研究会において検討された²⁾。その結果、HBK の点滴静注は有効性、安全性ともに筋注とはほぼ同様な成績であることが確認された。

HBK 点滴静注後の血清中濃度についてみると、そのピークは50mg、30分点滴で約5 μ g/ml、75mg点滴で5~9 μ g/mlの値が集積されているが、われわれの成績も、ほぼこれと匹敵するものである。また、胆汁、腹水中にも良好な移行が認められた。性器組織内濃度についてのわれわれの成績は、筋注の場合に比べ、やや高い傾向がみられ、血清中濃度の22~70%程度が得られ、その消長も血清中と相関した推移を示した。これらの濃度は、筋注の場合と同様、臨床分離菌のMICに達するかまたはそれに近い濃度であり、適応菌種では、筋注の場合と同じく、組織中における抗菌力は期待できるものと考えられる。

臨床成績については、研究会の集計成績は、有効率69%で、筋注での有効率65%とほぼ同様であったが、われわれの成績は90%の臨床有効率であった。細菌学

的効果は、分離菌別臨床効果が、グラム陽性菌単独感染75%、グラム陰性菌単独感染72%、混合感染64%であった。われわれの成績では、菌消失率40%で、やや低かったが、これは、今回の対象例が、単独で適応菌種が検出されたのは、ブドウ球菌感染症の1例のみで、他は、嫌気性菌との混合感染が多かったためと考えられる。

副作用については、研究会の集計では、1.7%の発現率で、筋注に比して、ほぼ同程度であり、臨床検査値異常は発現率9.8%で、筋注と大差はなく、臨床応用に堪えるものと判断された。すなわち、他のアミノ配糖体系抗生物質と同様の注意を要するものとする。

IV. む す び

新しいアミノ配糖体系抗生物質 HBK の点滴静注療法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。

HBK 75mg、1時間点滴静注後の子宮各部位、付属器等、骨盤内性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、4.81~5.29 μ g/mlが得られ、各組織中には0.04~3.64 μ g/gの移行が認められ、その消長は血清中濃度と同傾向を示した。

臨床成績では、子宮内膜炎2例、産褥子宮内感染2例、子宮付属器炎兼子宮内膜炎1例、骨盤結合織炎3例、術創感染2例、合計10例にHBK 1回75mg、60分点滴静注1日2回投与療法を行ない、疾患別臨床効果、有効9例(90%)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) HBK-DI 第3回研究会記録. 昭和59年12月, 明治製菓資料

CLINICAL EVALUATION OF HBK WITH INTRAVENOUS DRIP INFUSION IN THE FIELD OF OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

NANKUN CHO, HISAO MIYASHITA, KEIJI ICHIKAWA

TAKASHI HOSOKAWA, YOICHI YOKOO and MASAYUKI FUNATSU

Department of obstetrics and gynecology, School of Medicine, Showa University.

KANGO FUKUNAGA

Department of obstetrics and gynecology, International Goodwill Hospital.

KATSUAKI KUNII

Department of obstetrics and gynecology, Kunii Hospital

HBK, a new aminoglycoside antibiotic, was evaluated with the administration method of intravenous drip infusion on tissue penetration and clinical efficacy in obstetrical and gynecological infections, and the following results were obtained.

Concentrations in serum and pelvic organ tissues such as uterus and adnexa were determined following intravenous one hour drip infusion of 75 mg. Penetration of HBK in venous serum and uterine arterial serum found to be good and same with the peak level of 4.81~5.29 $\mu\text{g/ml}$ were obtained. The levels in pelvic organ tissues ranged from 0.04 to 3.64 $\mu\text{g/g}$ were distributed and its variation were simulated with serum level.

HBK was given to 2 cases of endometritis, 2 cases of post partum intrauterine infection, 1 case of adnexitis with endometritis, 3 cases of pelvic cellulitis and 2 cases of post operative wound infection with a dose of 75 mg one hour drip infusion, 2 times daily and 90% of clinical efficacy on diagnosis, 50% of bacteriological response on diagnosis, 45% of eradication rate on isolated organisms were obtained. No side effect was observed.