

上部尿路感染症に対する硫酸ジベカシン (DKB) の使用経験

—点滴静注法の臨床的検討—

国立松本病院泌尿器科

竹 崎 徹
白 勢 克 彦

EVALUATION OF DIBEKACIN SULFATE IN THE TREATMENT OF UPPER URINARY TRACT INFECTIONS —A CLINICAL STUDY OF INTRAVENOUS ADMINISTRATION—

Tohru TAKEZAKI and Katsuhiko SHIROSE

From the Department of Urology Service, Matsumoto National Hospital

Of 15 cases with upper urinary tract infections admitted to our hospital, dibekacin sulfate (DKB) was administered in the dosage of 50 mg twice daily for a period from 5 to 12 days intravenously. The results obtained were as follows:

- 1) Clinical results were excellent in 4 cases, good in 6 cases, poor in 3 cases and ineffective in 2 cases, and the efficacy was 66.7%.
- 2) No remarkable side effects were observed except a case whose serum creatinine rose slightly for a time.

はじめに

従来よりアミノ配糖体系抗生物質である硫酸ジベカシン (Panimycin, 以下 DKB と略す) は筋肉内注射により, その有用性が広く認められているが, 点滴静注法による有効性, 安全性については十分に検討されていない。今回われわれは本剤の点滴静注投与について臨床的検討を加えたので報告する。

対象および投与方法

1) 対象

1978年6月～1979年5月の1年間に国立松本病院泌尿器科に入院した患者のうち, 上部尿路感染症を有する15例を対象とした。その内訳は男子11例, 女子4例で, 年齢は29～75歳であった。上部尿路感染症は全例発熱を伴う急性発症例で, 単純性腎盂腎炎は3例, 慢性複雑性腎盂腎炎の急性増悪例は3例, 何らかの基礎的疾患を有して急性発症した腎盂腎炎は9例であった。後2者12例の基礎的疾患は, 膀胱腫瘍4例,

膀胱頸部硬化症2例, 腎結石1例, 重複腎1例, 前立腺癌1例, 陰茎癌1例, 直腸癌 (両側尿管皮膚瘻状態) 1例, 子宮癌 (両側尿管皮膚瘻状態) 1例である。

2) 投与方法

原則として DKB 50 mg を 5%ブドウ糖液あるいは生理的食塩液 200 ml に溶解し, 1日朝夕2回点滴静注した。投与期間は5～12日であった。なお点滴注入時間は1回について約60分をかけた。

3) 効果判定の基準

対象とした上部尿路感染症について自覚症状, 尿中白血球, 尿中細菌の消長を判定の指標とした。

著効: 自覚症の消失, 尿中白血球の消失または著しい減少, 細菌の消失したもの。

有効: 自覚症の消失, 尿中白血球の消失または著しい減少のうち, 何れか1つが認められ, かつ細菌の消失したもの。

やや有効: 3者のうち何れか1者の消失したもの。

無効: 3者とも消失しないもの。

判定は投与終了時に行なった。

Table 1. DKB 点滴静注の治療成績

症 例	診 断	基 礎 疾 患	カ テ ー テル 留 置	投与量		分 離 菌	尿 中		発熱	臨 床 効 果	副 作 用
				1 日 量 (mg)	期 間 (日)		前	後			
1. M. N. ♀, 29歳	急性腎盂腎炎	(-)	(-)	100	8	E. coli 10 ⁶ /ml	(-)	+	-	+	著効 (-)
2. S. K. ♂, 29歳	急性腎盂腎炎	(-)	(-)	100	7	E. coli 10 ⁷ /ml	Serratia mar. 10 ⁶ /ml	+	+	+	無効 creatinine 軽度上昇
3. S. S. ♂, 40歳	急性腎盂腎炎	(-)	(-)	100	7	E. coli 10 ⁶ /ml	(-)	+	-	+	著効 (-)
4. T. M. ♀, 41歳	慢性腎盂腎炎 (急性増悪)	右腎結石	(-)	100	8	Kl. pneum. 10 ⁶ /ml	(-)	+	±	+	有効 (-)
5. K. K. ♂, 37歳	急性腎盂腎炎	陰茎癌	(-)	100	6	Enterobacter cloacae 10 ⁶ /ml	(-)	+	+	+	有効 (-)
6. K. N. ♂, 57歳	慢性腎盂腎炎 (急性増悪)	直腸癌	(+)	100	7	E. coli 10 ⁶ /ml	E. coli 10 ⁶ /ml	+	+	+	無効 (-)
7. W. N. ♀, 58歳	慢性腎盂腎炎 (急性増悪)	子宮癌	(+)	100	10	Enterobacter cloacae 10 ⁷ /ml	E. coli 10 ⁵ /ml	+	+	+	やや有効 (-)
8. S. H. ♂, 75歳	急性腎盂腎炎	前立腺癌	(+)	100	7	Enterobacter cloacae 10 ⁶ /ml	(-)	+	+	+	やや有効 (-)
9. F. Y. ♂, 67歳	急性腎盂腎炎	膀胱頸部 硬化症	(+)	100	12	E. coli 10 ⁶ /ml	(-)	+	±	+	有効 (-)
10. N. T. ♂, 53歳	急性腎盂腎炎	膀胱腫瘍 (膀胱部分 切除術後)	(-)	100	6	Enterobacter cloacae 10 ⁶ /ml	(-)	+	+	+	やや有効 (-)
11. O. N. ♂, 75歳	急性腎盂腎炎	膀胱腫瘍 (TUR術後)	(-)	100	5	E. coli 10 ⁶ /ml	(-)	+	±	+	有効 (-)
12. M. Y. ♂, 27歳	急性腎盂腎炎	膀胱腫瘍 (膀胱部分 切除術後)	(-)	100	7	E. coli 10 ⁶ /ml	(-)	+	±	+	有効 (-)
13. O. T. ♂, 69歳	急性腎盂腎炎	膀胱腫瘍 (TUR術後)	(-)	100	8	Serratia liquefaciens 10 ⁶ /ml	(-)	+	-	+	著効 (-)
14. H. T. ♂, 54歳	急性腎盂腎炎	膀胱頸部 硬化症	(-)	100	8	E. coli 10 ⁶ /ml	(-)	+	-	+	著効 (-)
15. H. K. ♀, 57歳	急性腎盂腎炎	両重複腎	(-)	100	8	E. coli 10 ⁶ /ml	(-)	+	±	+	有効 (-)

結 果

15例の治療成績は Table 1 に示す通りで、その総合効果では、著効4例、有効6例、やや有効3例、無効2例で、著効、有効を合せた有効率は66.7%であった。何らかの基礎的疾患を有する群（12例）と有しない群（3例）の間で有効率を比較したところ、その間には全く差はみられなかった（Table 2）。

Table 2. 臨床効果

	症例数	著効	有効	やや有効	無効	有効率
基礎疾患を有しない群	3	2	0	0	1	66.7%
基礎疾患を有する群	12	2	6	3	1	66.7%
計	15	4	6	3	2	66.7%

カテーテル留置の有無と治療効果についてみると、カテーテル非留置の11例では、著効4例、有効5例、やや有効1例、無効1例で、有効率81.7%を示したのに対し、尿管皮膚瘻状態（症例 No. 6, 7）および膀胱バルン・カテーテル留置（症例 No. 8, 9）の4例では、著効0例、有効1例、やや有効2例、無効1例で、有効率はわずかに22.5%を示したにすぎなかった。

つぎに細菌学的な効果を検討したところ（Table 3）、15株中、消失12株（80.0%）、不変1株（6.7%）、菌交代2株（13.3%）であった。菌種別には、*E. coli* が9株で消失7株、不変1株、菌交代1株（*Serratia marcescens* に交代）、*Enterobacter cloacae* の4株では消失3株、菌交代1株（*E. coli* に交代）、*Klebsiella pneumoniae* および *Serratia liquefaciens* の各1株は何れも消失した。

Table 3. 細菌学的効果

	株数	消失	減少	不変	菌交代
<i>E. coli</i>	9	7		1	1
<i>Enterobacter cloacae</i>	4	3			1
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1	1			
<i>Serratia liquefaciens</i>	1	1			
計	15	12 (80.0%)		1 (6.7%)	2 (13.3%)

副 作 用

自覚的に発疹、皮膚掻痒感、口内異常感、悪心、嘔吐などの症状を訴えたものは1例もなく、また点滴投与期間中およびその後には耳鳴、難聴などの聴力障害を訴えた例もなかった。

血液化学的に DKB 投与前後の一般血液像、肝機能、腎機能を比較検討した結果では（Table 4）、1例のみ（症例 No. 2）に血清 creatinine 値の軽度上昇を投与直後に認めたが、7日後には正常値（0.9 mg/dl）に復した。

考 察

DKB はグラム陰性桿菌およびグラム陽性球菌にすぐれた抗菌力を示すアミノ配糖体系抗生物質である。本剤はこれまで主として筋肉内注射により用いられ、その有用性は各科領域において高く評価されている^{1)~5)}。本剤を点滴静注投与すると筋注投与に比較して高い血中濃度および長時間の作用維持が期待され、それだけ急性あるいは重症の感染症に対して治療上の効果があると考えられる。これらの観点から最近になって本剤の点滴静注投与に関する臨床的報告が散見^{6,7)}されるが、われわれも点滴静注法による本剤の有効性と安全性について上部尿路感染症を対象に検討を加えてみた。

用法、用量については、1回 50 mg を1日2回点滴静注投与し、その期間は5~12日で平均7.6日であった。

有効性については、まず総合臨床効果では15例中、著効4例、有効6例、やや有効3例、無効2例で66.7%の有効率が得られた。また基礎的疾患を有する群（12例）と有しない群（3例）の間の比較では、有しない群の例数が少ないため単純に比較することはできないが、有効率に差は認められなかった。一方カテーテル留置群と非留置群の間における有効率の比較では、留置群22.5%、非留置群81.7%と明らかな差が認められ、当然のことながらカテーテル留置を行なっている尿路感染症の難治性を示していた。

細菌学的効果では15株中12株（80.0%）に消失をみ良好な結果を得ることができた。菌種別には *E. coli* 9株中消失7株（77.8%）、*Enterobacter cloacae* 4株中消失3株（75.0%）であったが、*Klebsiella pneumoniae*、*Serratia liquefaciens* については各1株のみの治験例で効果に言及することはできなかった。

従来の DKB の筋注投与による臨床効果について、慢性複雑性尿路感染症ではその有効率は 38.5~66.7%

Table. 4 臨床検査成績

症 例	Hb (g/dℓ)		RBC (10 ⁴ /mm ³)		WBC (/mm ³)		BUN (mg/dℓ)		creatinine (mg/dℓ)		s -GOT		s -GPT		Aℓ -P		L D H	
No	前	後	前	後	前	後	前	後	前	後	前	後	前	後	前	後	前	後
1	14.6	12.6	435	403	8,300	4,300	13	14	0.6	0.7	12	10	8	9	4.4	3.9	290	230
2	15.7	16.0	480	486	9,000	29,200	19	22	0.9	1.8	20	18	21	17	4.9	7.8	360	440
3	15.8	16.9	503	515	8,200	7,200	15	16	0.9	0.8	14	17	9	16	4.1	7.2	320	300
4	12.5	10.6	391	377	10,300	5,200	18	10	0.9	0.5	36	27	35	51	5.6	8.6	380	310
5	13.5	14.5	451	473	7,700	12,600	10	15	0.6	0.8	28	31	21	18	4.1	5.0	260	560
6	10.6	10.5	412	423	10,100	8,300	13	13	0.8	0.7	14	15	11	9	6.9	6.2	280	260
7	8.8	7.7	300	300	8,100	7,400	17	13	0.8	0.7	17	23	9	12	7.3	6.5	200	440
8	12.8	12.1	369	366	6,500	14,200	28	25	1.7	1.8	21	28	12	28	4.5	7.0	220	220
9	13.9	14.3	433	418	7,800	6,500	20	16	1.3	0.8	31	23	23	13	8.2	9.3	320	330
10	13.8	14.0	396	411	13,400	8,900	17	16	0.8	0.6	19	21	24	22	8.1	7.8	310	300
11	15.1	14.5	442	423	5,200	4,700	15	14	0.7	0.7	22	22	16	13	8.2	8.8	300	290
12	11.4	12.5	370	400	10,700	7,600	21	14	1.0	1.1	14	14	11	23	5.3	8.3	430	320
13	17.4	15.7	512	480	9,400	9,200	19	17	1.2	1.0	15	17	15	23	9.7	8.7	340	330
14	14.5	14.4	440	410	10,100	5,300	14	15	1.0	1.1	25	27	34	30	6.6	7.5	240	260
15	12.5	13.0	414	434	5,900	6,200	13	15	0.7	0.8	25	26	10	17	5.1	6.2	580	440

^{8,9)}と報告されている。これらの筋注投与による成績と、今回のわれわれの点滴静注による成績を簡単に比較することは、対象疾患、効果判定基準が異なるために危険を伴うが、比較的良好な成績が得られたと考えられる。

つぎに本剤の点滴静注投与による安全性については、1例のみに投与直後の血清 creatinine 値の軽度上昇がみられ、本剤の影響と推定されたが後に正常値に復した。その他の例では、血液像、肝機能、腎機能ともに投与後の臨床検査値に有意の異常は認められず、また聴力障害を疑わせる症例も1例もみられなかった。他方、動物実験による本剤の点滴静注の血管壁に対する影響について特異な病理学的変化は認められない¹⁰⁾点からも本剤の点滴静注による投与は安全性の面でも特に問題はないと考えられる。

結 語

上部尿路感染症の15例に DKB を点滴静注法により投与し、以下の成績を得た。

1) 投与方法：DKB 50 mg を 200 ml の 5%ブドウ糖液あるいは生理的食塩液に溶解し、1時間かけて1日朝夕2回点滴静注した。平均投与日数は7.6日であった。

2) 臨床成績は、著効4例、有効6例、やや有効3

例、無効2例で有効率は66.7%であった。

3) 副作用として1例のみに血清 creatinine 値の軽度上昇が一過性にみられたが危惧するものではなかった。

4) 以上、本剤の点滴静注投与による有効性、安全性は確認された。

文 献

- 1) 第19回日本化学療法学会東日本支部総会新薬シンポジウム、DKB (3', 4'-Dideoxy-Kanamycin B), 1972.
- 2) 山本政太郎・ほか：産婦人科の世界，25: 83, 1973.
- 3) 中野 巖・ほか：薬物療法，6: 55, 1973.
- 4) 福重 満・ほか：泌尿紀要，19: 625, 1973.
- 5) 大井好忠・ほか：西日泌尿，35: 720, 1973.
- 6) 藤村宣夫・ほか：基礎と臨床，12 :291, 1978.
- 7) 中嶋久雄・ほか：基礎と臨床，12: 301, 1978.
- 8) 石神襄次・ほか：Chemotherapy，22: 933, 1974.
- 9) 新島端夫・ほか：Chemotherapy，22: 943, 1974.
- 10) パニマイシン（点滴静注用）資料：明治製薬株式会社.

(1979年7月16日迅速掲載受付)