Propionyl Erythromycin Lauryl Sulfate の臨床経験

石山俊次・武田盛雄
水谷嘉夫・永山隆一
関東逓信病院外科

(昭和 37 年 5 月 7 日受付)

塩基性抗生物質のプロピオン酸，琥珀酸，メタ燐酸またはメタスルフォン酸等のエステルは，一般に原塩基よりも安定で体内利用率がよいので，原塩基製剤にかわつて臨床応用に用いられる傾向にあり，MURPHY (1954), STEPHENS (1959), WILEY (1957) らはエリスロマイシンのプロピオン酸エステルである Propionyl Erythromycin が原塩基と同様の抗菌力があり，しかも内服後の有効血中濃度の発現が速かで，しかも高い血中濃度を持続するとして注目し，その利点を推奨した。われわれも先に Propionyl-Erythromycin の臨床経験について報告したが，最近 Propionyl erythromycin lauryl sulfate について知見をえたので報告する。

I) 血中濃度

健康成人男子に Propionyl erythromycin lauryl sulfate を投与しその血中濃度を測定し，Erythromycin base, 及び Propionyl erythromycin (Ilosone) を投与した場合の血中濃と比較した。検査の方法は重層法により，試験菌はブドウ球菌 209-P を用いた。

1) Propionyl erythromycin lauryl sulfate, Propionyl erythromycin (Ilosone) 及び Erythromycin の 500 mg 投与時の血中濃度

試験の結果は表1及び図1に示す通りであつて，その

図1 Propionyl erythromycin lauryl sulfate, Propionyl erythromycin (Ilosone), 及び Erythromycin (Ilotycin) の500mg経口投与の血中濃度比較

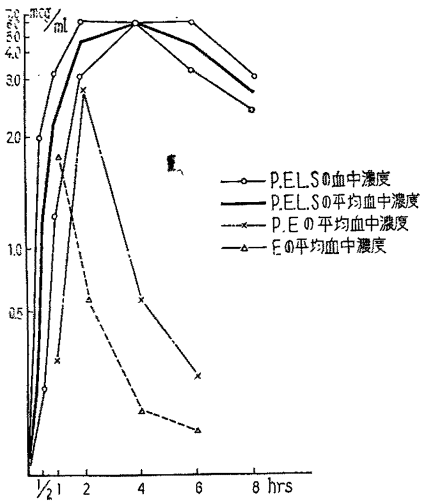

図3 Propionyl erythromycin lauryl sulfate と Propionyl erythromycin (Ilosone) の200mg経口投与の血中濃度比較

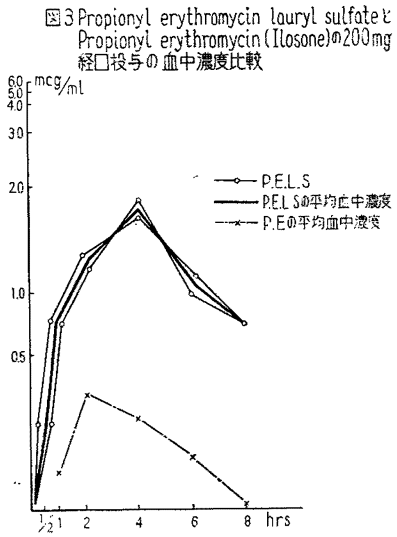

表 1 Propionyl erythromycin lauryl sulfate, Propionyl erythromycin 及び Erythromycin の 500 mg 投与時の血中濃度

Propionyl erythromycin lauryl sulfate mcg/ml							Propionyl erythromycin mcg/ml						Erythromycin mcg/ml					
	前	1/2時	1時	2時	4時	6時	8時		前	1時	2時	4時	6時		前	1時	2時	4時	6時	8時
1	0	2.1	3.2	6.4	6.4	6.2	3.1	1	0	0.19	3.12	0.55	0.39	1	0	2.4	0.68	0.18	0.12	0.11
2	0	0.39	1.3	3.2	6.4	3.2	2.4	2	0	0.19	1.56	0.55	0.39	2	0	1.56	0.68	0.17	0.13	0
								3	0	0.38	3.12	0.55	0.19	3	0	1.56	0.48	0.2	0.11	0
								4	0	0.38	3.12	0.55	0.19							
平均	0	1.24	2.25	4.8	6.4	4.8	2.75	平均	0	0.285	2.73	0.55	0.29	平均	0	1.84	0.61	0.18	0.12	0.03

表 2 Propionyl erythromycin lauryl sulfate, Propionyl erythromycin 及び Erythromycin の 300 mg 投与の血中濃度

	Propionyl erythromycin lauryl sulfate mcg/ml							Propionyl erythromycin mcg/ml							Erythromycin mcg/ml						
	前	1/2時	1時	2時	4時	6時	8時		前	1時	2時	4時	6時	8時		前	1時	2時	4時	6時	8時
1	0	1	1.9	2.5	2.3	1.9	1.8	1	0	1.56	0.5	0.21	0.13	0.1	1	0	0.078	0.39	0.15	0.095	0.06
2	0	0.5	1.5	2.5	2.8	2.5	1.9	2	0	2.0	0.42	0.17	0.12	0.1	2	0	0.078	0.19	0.14	0.09	0.05
平均	0	0.75	1.7	2.5	2.55	2.2	1.85	平均	0	1.78	0.46	0.19	0.125	0.1	平均	0	0.078	0.29	0.145	0.092	0.055

表 3 Propionyl erythromycin lauryl sulfate 及び Propionyl erythromycin の 200 mg 投与時の血中濃度

	Propionyl erythromycin lauryl sulfate mcg/ml							Propionyl erythromycin mcg/ml						
	前	1/2 時	1時	2時	4時	6時	8時		前	1時	2時	4時	6時	8時
1	0	0.39	0.86	1.2	1.6	1.0	0.86	1	0	0.41	0.4	0.14	0.052	0.034
2	0	0.39	0.86	1.35	1.56	1.15	0.86	2	0	0.38	0.4	0.19	0.1	0
								3	0	0.14	0.19	0.08	0	0
		0.39	0.86	1.28	1.58	1.08	0.86			0.31	0.33	0.133	0.05	0.011

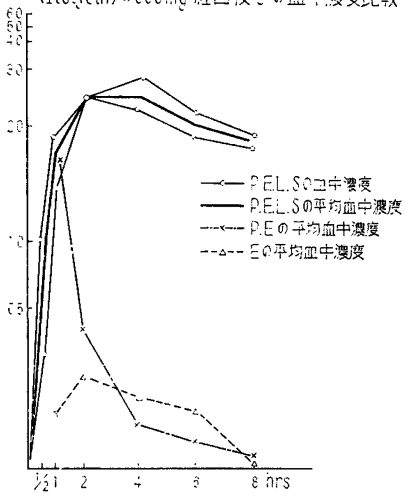

図2 Propionyl erythromycin lauryl sulfate, Propionyl erythromycin (Ilosone), Erythromycin (Ilotycin) の300mg 経口投与の血中濃度比較

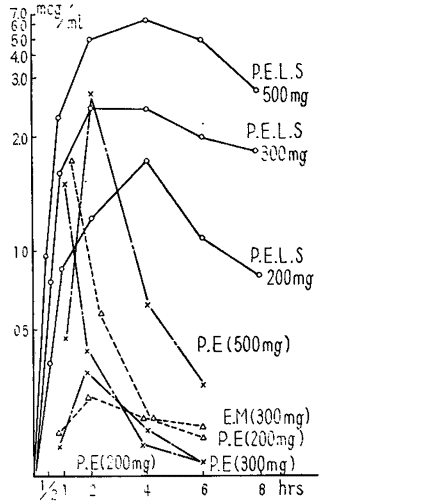

図4 Propionyl erythromycin lauryl sulfate, Propionyl erythromycin (Ilosone), Erythromycin (Ilotycin) の各種投与量における血中濃度比較（平均値）

夫々の平均値についてのべると，Propionyl erythromycin lauryl sulfate 内服群では，投与後30分で 1.24 mcg/ml，1時間で 2.25 mcg/ml，2時間で 4.8 mcg/ml，4時間で 6.4 mcg/ml で最高濃度に達し8時間後でもなお 2.75 mcg/ml を維持している。Propionyl erythromycin (Ilosone) では内服後1時間で 0.285 mcg/ml，2時間で最高濃度の 2.73 mcg/ml に達し6時間では 5.29 mcg/ml である。Erythromycin では内服後1時間で最高濃度 1.84 mcg/ml に達しその後急激に減少して，8時間後には 0.03 mcg/ml であつた。

2) Propionyl erythromycin lauryl sulfate, Propionyl erythromycin 及び Erythromycin の 300 mg 投与時の血中濃度

結果は表2，図2に示すように，Propionyl erythromycin lauryl sulfate の場合には投与後 30 分で 0.75 mcg/ml，1時間で 1.7 mcg/ml，2時間で 2.5 mcg/ml，4時間で最高 2.55 mcg/ml に達し，8時間後でも 1.85 mcg/ml と比較して高濃度を保つている。Propionyl erythromycin 投与の場合は1時間後に 1.78 mcg/ml で最高濃度に達し，その後急速に減少して8時間後には僅

表 4 Propionyl erythromycin lauryl sulfate の臨床成績

No.	氏名，年令，性別	疾患名	投与法 1日量(mg)	投与法 期間	その他の療法	効果	細菌学的事項	S	PC	SM	CM	TC	EM	KM
1	38♀	瘭疽	1,200	2	冷湿布	有効								
2	5♀	蜂窩織炎	400	5	〃	著効								
3	7♂	〃	800	3	〃	〃								
4	31♂	癰	1,200	6	〃	有効								
5	19♀	瘭疽	800	5		〃	*Stph. aur.*	−	+	±±	±±	−	±±	±±
6	31♂	化膿性粉瘤	1,200	11	〃	〃	〃	−	+	±±	±±	+	±±	±±
7	25♀	化膿性傷	1,200	5	Syncillin 30万	〃								
8	25♂	癰，リンパ腺炎	1,200	4	冷湿布	著効	〃	+	±±	+	±±	±±	±±	+
9	26♀	乳腺炎	1,200	2	〃	〃								
10	8♂	癰	800	3		〃	*Stph. aur.*	+	+	±±	±±	±±	±±	±±
11	52♂	〃	800	3		〃	〃		±±	−	±±	±±	±±	±±
12	16♂	〃	1,200	2		有効								
13	34♂	〃	800	2		〃								
14	24♂	〃	800	3		〃	*Staph. aur.*	±±	−	±±	±±	±±	±±	±±
15	51♂	化膿性粉瘤	800	3		無効	〃	−	±±	±±	±±	±±	±±	±±
16	20♂	蜂窩織炎	1,200	4		有効	〃	±±	−	±±	±±	±±	±±	±±
17	34♂	癰，リンパ腺炎	800	3		不明								
18	29♂	化膿性粉瘤	1,200	2		有効								
19	2♀	リンパ腺炎	1,200	5		無効								
20	4♂	癰	400	3	冷湿布切開	有効	〃	±±	−	±±	±±	±±	±±	±±
21	10♂	癰，リンパ腺炎	800	5		〃								
22	17♂	癰	800	6		著効	〃	±±	+	±±	±±	±±	±±	±±
23	35♂	リンパ腺	800	2		有効								
24	36♀	瘭疽	1,200	3		無効	G (−) *Bacill.*	−	−	±±	±±	−	−	±±
25	52♀	〃	1,200	6	切開 TC, CM, PC	著効	*Staph. aur.*	−	−	±±	±±	+	±±	±±
26	33♂	癰	1,200	8	ACM	〃								
27	26♀	乳腺炎	1,200	3		有効	〃	+	−	+	±±	±±	±±	+
28	50♀	化膿傷	1,200	8		著効								

か 0.1 mcg/ml にすぎない。Erythromycin 投与の場合には最高濃度はさらに低く 2 時間後に 0.29 mcg/ml に達し，8 時間後には 0.055 mcg/ml と極めて低い血中濃度を示す。

3) Propionyl erythromycin lauryl sulfate 及び Propionyl erythromycin の 200 mg 投与時の血中濃度

結果は表 3，図 3 に示すように，Propionyl erythromycin lauryl sulfate 投与群では平均血中濃度が 30 分後に 0.39 mcg/ml，1 時間後に 0.86 mcg/ml，2 時間後に 1.28 mcg/ml，4 時間後に最高濃度 1.58 mcg/ml に達し 8 時間後にも 0.86 mcg/ml の濃度を有している。Propionyl erythromycin の場合には 1 時間後に 0.31 mcg/ml，2 時間後に最高濃度 0.33 mcg/ml に達し，8 時間後には 0.011 mcg/ml に低下した。

以上を総括してみると図 4 に示すようであつて，Propionyl erythromycin lauryl sulfate では，500 mg，300 mg，200 mg いずれの場合でも最高血中濃度は投与後 4 時間後にあらわれ，Propionyl erythromycin (Ilosone) 及び Erythromycin (Ilotycin) 投与時の最高血中濃度よりも高濃度が投与後早期に得られ，かつ高濃度が長時間にわたつてえられるということがあきらかである。

II 臨床成績

臨床成績は表 4 に一括して示すように，比較的表在性の外科的感染症 28 例に用い成人では 1 日量 800 mg～1,200 mg とし最短 2 日から最長 11 日まで使用して著効を示したものは 28 例中 10 例 (35.7%)，有効は 28 例中 14 例，無効例は 3 例 (10.7%) であつて略全例の 85% によい結果を得た。副作用を示した症例はなく，Erythromycin の副作用としての嘔気，下痢を示した症例は Propionyl erythromycin lauryl sulfate 投与例で

は全くなかつたことは Ilosone の場合と同様であつた。

又これらの症例から分離した黄色ブドウ球菌 12 株中 5 株は Penicillin に耐性であつたがこれらのものにも有効であつた。

むすび

われわれが経験した Propionyl erythromycin lauryl sulfate の知見では，血中濃度は Propionyl erythromycin (Ilosone)，Erythromycin (Ilotycin) よりも高濃度の発現が速かで，最高濃度が高く，しかも長時間にわたつて高濃度を示し，ブドウ球菌 209-P に対する最小発育阻止濃度が 0.2 mcg/ml，耐性黄色ブドウ球菌の最小発育阻止濃度がほぼ 0.4 mcg/ml であることからして 1 日量成人 800 mg～1,200 mg として 4 回に分服する方法が臨床成績，および血中濃度曲線からしても充分であると思われる。副作用として投与を中止すべきものは全くなく，Erythromycin 特有の苦味もなくて服用し易く，細菌の感受性試験からも Erythromycin は耐性が比較的少いので，耐性ブドウ球菌感染症に対する有力な対策の 1 つと考える。

文献

1) 石山俊次，その他：外科領域における Chloramphenicol acid succinate (CMAS) の経験。Chemotherapy 8(3)：284～289, May 1960
2) McGUIRE, J. M.; R. L. BUNCH, R. C. ANDERSON, H. E. BOAZ, E. H. ELYNN, H. M. POWELL & J. W. SMITH : "Ilotycin", a new antibiotic Antibiot & Chemoth. 2 (6)：281～283, June 1952
3) MURPHY, H. W.: Esters of erythromycin. I. Some water-insoluble, substantially tasteless esters. Antibiotics Annual 1953/54; 500～513, 1954
4) STEPHENS, V. C. & J. W. CONINE : Esters of erythromycin, III. Esters of low molecular weight aliphatic acids. Antibiotics Annual 1958/59: 346～353, 1959
5) WILEY, P. F.; K. GERZON, E. H. FLYNN, M. V. SIGAL, O. WEAVER, U. C. QUARCK, R. R. CHAUVETTE & R. MONAHAN : Erythromycin. X. Structure of erythromycin. J. Am. Chem. Soc. 79(22)：6062～6070, Nov. 1957
6) 石山俊次，他：外科領域におけるアイロタイシン。最新医学 8(10)：1171～1176, Oct. 1953
7) 石山俊次，他：Propionyl erythromycin の臨床経験。J. Antibiotics, Ser. B Vol. 14 No. 2, Apr. 1961
8) V. C. STEPHENS; J. W. CONINE and H. W. MURPHY : Esters of erythromycin IV. J. Am. Phar. Assoc. Vol. XLVIII, No. 11, 620～622
9) R. C. ANDERSON C. C. LEE, H. M. WORTH & P. N. HARRIS : Pharmacology and toxicology of propionyl erythromycin ester lauryl sulfate. J. Am. Phar. Assoc. Vol. XLVIII, No. 11, 623～628
10) R. S. GRIFFITH, *et al.*: Comparison of antibacterial activity in the sera of subjects ingesting propionyl erythromycin lauryl sulfate and erythromycin ethyl carbonate. AM & CT. Vol. VII No. 5, 320～326
11) HARRIS D. RILEY, Jr., MARYI, ABBOTT & WARREN LONG: Erythromycin propionate in the treatment of staphylococcal and obher infections in infancy and childhood. Antib. Annual 1959／1960/792～797
12) S. SALITSKY; J. K. GEIGER, W. J. MELLMAN, & E. L. FOLTZ : Erythromycin propionate : A clinical and laboratory study. Antibiotics Annual 1959／1960, 893～898
13) THOMAS E. REICHELDERFER, ROBERT L. BAIRD & H. N. J. OSSOFSKY : Clinical studies of propionyl erythromycin lauryl sulfate in children. Antibiotics Annual 1959／1960, 899～903
14) H. V. KUDER : Propionyl erythromycin. Clin. Phar. and Therap. Vol. 1, No. 5, 604～609, Sept.／Oct. 1960