

Aminosidine の 研 究 主として吸収と排泄について

藤 本 安 男

関西医科大学第一内科

I. 結 言

Aminosidine は 1959 年イタリアで発見された抗生物質で、Streptomycin 群に属し、1967 年 6 月日本化学療法学会総会に、シンポジウムとしてとりあげられ、筆者は主として吸収、排泄に関する事項を担当した。以下 Aminosidine は AMD と略す。

II. 臓器内濃度

1. 実験方法：動物は体重 200 g 前後のラットを用い、3 匹をもつて 1 群とした。AMD の濃度の測定は枯草菌 PCI 219 株を用いる帯培養法 (Band Culture Method) である。

まず予備実験として、ラットの各臓器の 5 倍稀釈のエマルジョン レカバリーをみた。これを全く同様方法で実験した Streptomycin および Kanamycin のレカバリー値と比較した。そして、このレカバリー値によつて以下の臓器内濃度を補正した。

ラット 1 群 3 匹に、体重 kg 当たり 167 mg の AMD を下腿に筋注し、1 時間、2 時間、3 時間に瀉血致死させ、各臓器をとり出して、生食水で 5 倍稀釈のエマルジョン化して AMD の濃度を測定し、レカバリー値によつて補正した。

2. 実験成績：Emulsion Recovery の結果は表 1 のとおりで、AMD は SM および KM に比べてレカバリー率が比較的 low、ことに肝臓エマルジョンの影響が強い。

つぎに臓器内濃度は表 2 および図 1 であつて、同量

表 1 Recovery (from organ emulsion)

	80 mcg			8 mcg		
	AMD	SM	KM	AMD	SM	KM
Liver	23	50	32	1.9	5.3	2.4
Spleen	26	52	46	2.6	5.0	2.0
Kidney	53	47	54	5.8	4.7	3.2
Lung	32	59	45	2.2	5.2	1.6
Brain	35	69	45	2.7	6.9	3.7
Muscle	29	63	18	2.6	6.7	1.5
Blood	68	73	80	5.1	7.2	8.6

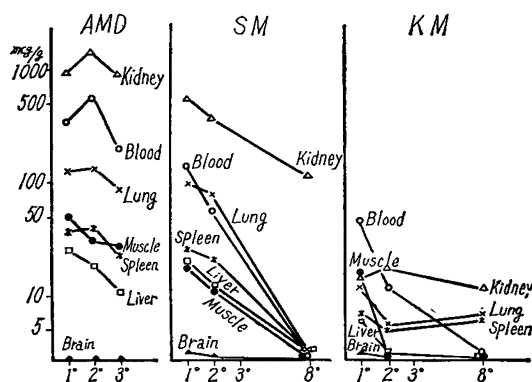
N.B. : KM は 40.4 mcg の実験より換算

表 2 臓器内濃度
ラット 1 群 3 匹平均 (167 mcg/g, i.m.)

時間 臓器	1	2	3
肝	26	19	10.7
脾	37.3	39.7	22.7
腎	991.7	1416.3	931.7
肺	130	137	87.7
筋	53.7	31.3	28
脳	0	0	0
血液	328.3	557.3	196.7

mcg/g

図 1 Organ distribution (rat) 167 mcg/g, i.m.



(体重 kg 当たり) 投与した場合に、AMD>SM>KM の順である。また AMD のみについてみると、腎>血液>肺>脾、筋>肝>脳の順で、これは SM, KM でもだいたい同じ傾向である。

III. 血中濃度

健康成人 5 例に、AMD 350 mg を 1 回筋注した場合、ピークは 1 時間目にあり、8 時間まで血中に証明した。血中濃度はさうとう個体差があるが、5 例の平均値はつぎのごとくであつた。

30分.....20 mcg/ml	4時.....8.8 mcg/ml
1時.....30 "	6時.....3.0 "
2時.....22 "	8時.....2.3 "
3時.....17 "	

IV. 尿 中 排 泄

健康成人 5 例に, AMD 350 mg を 1 回筋注し, 8 時間目までの排泄量について測定した。これらはすべて生物学的活性値である。8 時間で投与量の 52% から最高 88% が回収され, 5 例の平均は 68% であった。

V. 胆 汁 内 排 泄

1. 動物実験: 動物は体重約 2 kg の家兎を用い, 総胆管にビニルチューブを挿入し, 胆汁を自由に排出させた。AMD は体重 kg 当たり 50 mg を静注した。血中濃度および胆汁中の AMD 濃度を経時的に測定した。

実験結果は, 血中濃度は, 急速に下降し, 30 分から 50 分頃より以後は緩かに低下する。これに対し, 胆汁中へは徐々に移行するため, 濃度は緩徐に上昇し, 30 分頃よりほぼ一定し, その濃度は血中濃度前後の値を示す。これは全く同一実験条件で実施した SM と KM のそれに比べると, この両者より若干胆汁中への移行がよいようである。

また実験終了時, 胆嚢および肝臓を摘出し, 同時に濃度を比較するとつぎの順になる。

胆嚢内胆汁>胆道内胆汁>血液>胆嚢壁, 肝臓

以上の結果は家兎 6 例の結果である。

2. ヒトにおける十二指腸ゾンデによる胆汁中排泄

3 例の胆嚢炎, 胆嚢症に十二指腸ゾンデによる胆汁中への AMD の移行をみた。同時に血中濃度も測定した。血中には十分 AMD を証明したが, ゾンデによつ

て得た胆汁中にはほとんど証明できなかつた。これは移行率の低いことによるが, また一方, 胆汁の排泄が病的である事実によると考える。

VI. 臨 牀 使 用 例

1. T.K. 38 才 男 病名: 腎盂腎炎兼腎石

右腎の巨大な腎石例でよく腎石発作をおこし, その都度, 感染している例である。今回も典型的な発作があり, 連日 39~40℃ に発熱し, 尿中に大腸菌を大量に認め, 尿は血尿であつた。

まず AB-Penicillin 1 日 1,500 mg の連用 7 日, 次いで Chloramphenicol 1 日 2 g の筋注 7 日間で全く効果なく, よつて Aminosidine 1 日 2 バイアル (700 mg) を 7 日間連用し, すべての症状は軽快した。副作用として, 腎筋注射であつたが, 注射局所の疼痛を強く訴えた。

2. K.T. 47 才 男 病名: 肺化膿症

空洞を有する重症例で, 菌は *Staphylococcus epidermidis* と *Klebsiella* を証明した。

Staphylococcus epidermidis は γ -streptococcus と交替あるいは消失したが *Klebsiella* は変わらなかつた。各種抗生物質を交互に使用したが, 喀痰量は一時的に減少したに止つた。本例にも AMD 1 日 700 mg 7 日間投与したがほとんど効果がなかつた。特に副作用はなかつたが, 注射局所痛をそうとう強く訴えた。

ABSORPTION AND EXCRETION OF AMINOSIDINE

YASUO FUJIMOTO

Department of Internal Medicine, Kansai Medical School, Osaka, Japan

1. Distribution of Aminosidine (AMD) in Various Organs

In rats and mice, the tissue concentration of AMD following intramuscular injection is highest in the kidney. Next in order of the high level come the serum, lung, spleen as well as muscle and then liver.

2. Serum Concentration of AMD

By muscular injection of AMD 350 mg or 700 mg to healthy adults, the concentration of AMD amounts to the peak of 16.2 mcg/ml or 33.3 mcg/ml 1 hour after. In patients with impaired renal function, the serum level of AMD is higher and more prolonged. After oral administration, AMD cannot be detected in the serum.

3. Excretion into Urine

The urinary recovery rate of AMD is 27.7% for the first 2 hours and 53.1% for 8 hours.

4. Excretion into Bile

The AMD concentration in bile after intravenous injection to dogs is lower than the serum level, but in case of rabbits, that is sometimes higher and sometimes lower than the serum level.

The AMD level in bile collected from the drainage tube of two postoperative patients is higher than the serum level, but in bile collected from the duodenal drainage tube of 3 patients of cholecystitis, AMD can not be detected.