

皮膚科領域における Aminositidine の治験

谷奥喜平・藤田慎一・徳丸伸之 三好 薫

岡山大学皮膚科

(主任：谷奥喜平教授)

A new oligosaccharide antibiotic である Aminositidine (AMD) について、試験管内抗菌力、既知化学療法剤との交叉耐性、血中濃度、皮膚濃度、臨床成績について検討したので以下に報告する。

I. 試験管内抗菌力・既知化学療法剤との交叉耐性

当科外来の膿皮症（主として深在性）から採取したコアグラセ陽性ブ菌 77 株に対する本剤の抗菌力を平板希釈法で検索した。培地はハート インフュージョン寒天（ニッサン）を用い、菌はブレイン・ハート・インフュージョン Difco に 20 時間培養したもの 1 白金耳を劃線塗抹し、24 時間後に判定した。同時に Kanamycin (KM), Fradiomycin (FRM) の抗菌力も判定した。最小発育阻止濃度 (MIC) の分布を一括して表に掲げる (表 1)。AMD は KM, FRM とほぼ同様の抗菌力を示し、大半は MIC が 0.78 mcg/ml 以下にある。AMD で MIC が 100 mcg/ml 以上を示した 4 株につき、既知化学療法剤の KM, SM, FRM との交叉耐性をみると表 2 のごとくである。

II. 血中濃度・皮膚濃度

健康成人 5 名に本剤 350 mg を筋注し、その後の血中濃度の推移を重層法によつて測定した。試験菌株は *Staph. aureus* FDA 209 P 株を用いた。結果は表 3 および図 1 に掲げる。ピークに達するのは 30 分目で、平均値でみ

表 1 AMD, KM, FRM の MIC の分布

薬 剤	菌株総数	MIC (mcg/ml) 別菌株数									
		≤0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	100	100<	
AMD	77	16	27	14	14	1	1	0	0	4	
KM	77	29	16	10	13	4	1	1	2	1	
FRM	77	13	36	11	12	1	0	1	3	0	

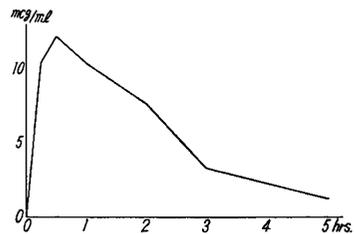
表 2 既知化学療法剤との交叉耐性

菌株番号	感 受 性 (mcg/ml)			
	AMD	KM	SM	FRM
1	100<	25	100<	25
2	100<	100	100<	100
3	100<	100<	100<	100
4	100<	100	100<	100

表 3 AMD 血中濃度 (350 mg 筋注) 健康成人

被検者	mcg/ml					
	15 分	30 分	1 時間	2 時間	3 時間	5 時間
1	11.11	13.21	10.86	7.50	4.07	1.21
2	10.93	13.00	8.57	7.00	1.29	1.21
3	10.57	12.71	11.00	8.57	4.07	1.29
4	10.29	10.86	10.57	7.50	4.07	1.29
5	8.40	10.40	10.40	7.29	2.86	1.21
平均	10.26	12.04	10.28	7.57	3.27	1.24

図 1 AMD 血中濃度 (350 mg 筋注) 健康成人平均



ると、15 分目 10.26 mcg/ml、30 分目 12.04 mcg/ml、1 時間目 10.28 mcg/ml、2 時間目 7.57 mcg/ml、3 時間目 3.27 mcg/ml、5 時間目 1.24 mcg/ml である。

次に体重約 2 kg の家兎 3 羽に本剤 50 mg を筋注し、その後の血中濃度および皮膚濃度の推移を同様な方法を用いて測定した。結果は表 4、表 5 に掲げる。血中濃度は 30 分目に最高であつた。皮膚濃度は 1 時間目に最高値を示した。なお抽出時の本剤の皮膚結合率はほぼ 0 であつた。

III. 臨床成績

皮膚形成外科の分野で手術後の感染予防の目的で使用

表 4 AMD 血中濃度 (50 mg 筋注) 約 2 kg の家兎

家兎番号	mcg/ml					
	30分	1 時間	2 時間	3 時間	4 時間	6 時間
1	296	242	101	94	33	22
2	320	200	146	61	44	23
3	291	258	130	76	47	15
平均	302.2	233.3	125.7	77.0	41.3	20

表5 AMD 皮膚濃度 (50 mg 筋注) 約 2 kg の家兎

家兎番号	mcg/ml					
	30分	1時間	2時間	3時間	4時間	6時間
1	75	170	60	40	2	0
2	0	60	45	×	25	6
3	16	44	27	12	7	2
平均	45.5	91.3	44.0	26	11.3	4

した結果を表6に掲げる。いずれも経過は順調で副作用 (GOT, GPT, PSP, Urea-N, 聴力に対する影響) はなかった。

次に癌8例, 癌腫症1例, 集簇性痤瘡1例, 膿疱性痤瘡1例, 肝臓腫の2次感染1例, 感染性粉瘤1例の計13例に使用した。膿皮症の起炎菌はほとんどブドウ球菌であり, われわれは上記疾患の治療に際し, ブドウ球

表6 AMD の臨床成績 (その1)

症例	性	年齢	病名	使用法 (g)	経過	副作用
1	♀	24	プリングル氏病	0.7×7	順調	(-)
2	♀	55	放射線皮膚炎	0.7×9	〃	〃
3	♀	22	瘢痕性脱毛症	0.7×7	〃	〃
4	♀	17	脂腺母斑	0.7×8	〃	〃
5	♀	55	放射線潰瘍	0.7×7	〃	〃
6	♂	30	火傷瘢痕	0.7×7	〃	〃
7	♀	18	赤酒様斑	0.7×7	〃	〃
8	♂	20	瘢痕	0.7×7	〃	〃
9	♀	22	色素性母斑	0.7×11	〃	〃
10	♂	10	血管腫	0.35×7	〃	〃

菌の感染症を対象としていると考えてさしつかえない。その結果を表7に掲げる。判定は4日目を境とし, 4日以内に著効を呈したものを(卅), 4日以内に有効と認め

表7 AMD の臨床成績 (その2)

症例	年齢	性	病名	使用法	現症	経過	効果発現までの日数	効果	副作用
1	18	♀	癌	0.35 g×5	拇指頭大発赤, 硬結, 中心膿症(-)	2回注膿流出大量, 3回注疼痛(-), 膿少量, 発赤軽減, 4回注膿なし, 5回注後ソラ豆大硬結のみ	2日	卅	(-)
2	18	♀	癌	0.35 g×3	拇指頭大硬結, 表面に膿疱	2回注後潮紅硬結減, 3回注後圧痛(-), 潮紅極めて僅か	2日	卅	〃
3	22	♂	集簇性痤瘡	0.35 g×6	顔全面に円錐形丘疹, 膿疱一部, 硬結, 瘢痕 コメド・ピラン	6日後多数の膿疱, 一部瘤様, 膿流出		(-)	〃
4	20	♀	膿疱性痤瘡	0.35 g×6	毛のう一致性丘疹膿疱	3回注後丘疹, 膿疱著減	3日	(卅)	〃
5	62	♀	癌	0.35 g×6	疼痛性硬結, ピラン発赤	2回注尚ピラン, 少量の膿汁, 3回注疼痛減, 硬結(-), 膿なし, 6回注僅かに表面ピラン略治	3日	(卅)	〃
6	38	♂	癌	0.35 g×1 0.7 g×3	疼痛性硬結発赤, 股リンパ腺腫脹	2回注発赤硬結増大, 4回注浸潤硬結次第に増, 疼痛減		(-)	〃
7	13	♀	癌	0.35 g×3	3コの有痛性硬結	1回注尚疼痛, 3回注治癒,	1日	(卅)	〃
8	22	♂	癌	0.35 g×3	疼痛性硬結	3回注, 6日後治癒	3日	(卅)	〃
9	83	♂	肝臓腫 (2次感染)	0.35 g×6	疼痛, 浮腫性腫脹	2回注後疼痛やや減, 5回注後足背の浮腫性腫脹減	2日	(+)	〃
10	20	♀	癌	0.7 g×2	疼痛性硬結	疼痛減, 硬結著明に縮少	1日	(卅)	〃
11	54	♂	癌	0.7 g×4 0.35 g×3	疼痛性硬結	4日後疼痛なし, 7日後治癒	4日	(卅)	〃
12	16	♀	癌腫症	0.35 g×3	疼痛, 腫脹	3日後疼痛, 腫脹共に軽減	3日	(卅)	〃
13	62	♂	感染性粉瘤	0.35 g×6	疼痛, 腫脹	2日後疼痛腫脹減, 4日後膿流出ほとんど消失	2日	(卅)	〃

られたものを(+)、4日以内にやや有効のものを(+), 無効を(-)とした。

IV. ま と め

1) ブドウ球菌に対する AMD の試験管内抗菌力は KM, FRM とほぼ同様であり, 77 株中 43 株が MIC が 0.78 mcg/ml であった。

2) 77 株中 4 株が MIC が 100 mcg/ml 以上を示

し, これらは KM, SM, FRM に対しても高度耐性を示した。

3) 健康成人および家兎の血中濃度は 30 分目に最高値を示した。

4) 家兎皮膚濃度は 1 時間目に最高値を示し, 抽出時の皮膚結合率はほぼ 0 であった。

5) 臨床成績は良好であった。

USE OF AMINOSIDINE IN DERMATOLOGY

KIHEI TANIOKU, SCHINICHI FUJITA, SCHINZI TOKUMARU & KAORU MIYOSCHI

Dep. of Derm., Okayama Univ. Med. Sch.

(Director: Prof. KIHEI TANIOKU)

Aminosidine (AMD) was studied experimentally and clinically. The following data were obtained.

1) *In vitro* antibiotic activity:

The sensitivity to AMD of 77 strains of coagulase positive *Staph. aureus* obtained from pyodermas (chiefly deeper) was studied with plate dilution method. MIC was ≤ 0.39 against 16, 0.78 against 27, 1.56 against 14, 3.13 against 14, 6.25 against 1, 12.5 against 1 and 100 mcg/ml < against 4 strains. The 4 strains resistant to 100 mcg/ml of AMD, 3 resisted 100 mcg/ml of KM, SM and FRM, but the other did the same MIC of SM and 25 mcg/ml of KM and FRM.

2) The serum levels were followed after intramuscular injection of 350 mg of AMD in 5 persons. The mean values at 15, 30 minutes, 1, 2, 3 and 5 hours were 10.26, 12.04, 10.28, 7.57, 3.27 and 1.24 mcg/ml. After intramuscular injection of 50 mg of AMD in 3 rabbits the skin and serum concentrations were most dense at 30 minutes and 1 hour.

3) Clinical evaluation: AMD was used in 13 cases of skin infection. Of these, 11 cases showed beneficial results. The drug was tried for the prevention of postoperative infection in 10 cases at skin surgery. A good preventive effect was obtained.