

Enduracidin の眼内移行について

水川 孝・坂ロー之 谷口裕章

大阪大学眼科

新しく抽出されたグラム陽性菌，特に耐性菌に有効なポリペプチド性抗生物質 Enduracidin (以下 EDC と略す) の眼科領域での応用として，眼内移行を実験的に検討したので報告する。

I. 方法ならびに結果

平均体重 2 kg の成熟白色家兎 (計 30 匹) を用い EDC 筋肉内注射，結膜下注射，球後注射を行ない，30 分，1 時間，2 時間，6 時間後の眼内移行を房水中の EDC 濃度を測定してしらべた。EDC の濃度測定は枯草菌 (PCI 219) の乾燥粉末を用い重層法 (37℃ 16 時間培養) により行なつた。なお血中濃度についても同時に測定した。

1) EDC 全身投与時の眼内移行

注射量を 2.5 mg/kg と 10 mg/kg とし家兎腎筋内注射し，30 分後，1 時間後，2 時間後，6 時間後の房水内への移行を調べた (表 1)。

25 mg/kg 筋注では，血中濃度は 1~2 時間後よりも 6 時間後のほうが高く，血中への移行が遅いことを示している。筋注時の房水中への移行は少く，1~2 時間後にはほとんどみられず，6 時間後に 0.2 mcg 程度認められる。

10 mg 筋注では血中濃度，房水中濃度も高くなっているが，房水中濃度は 0.1 mcg にすぎない。

表 1 Enduracidin の眼内移行 (mcg/ml)

| | 30分後 | | 1時間後 | | 2時間後 | | 6時間後 | |
|--------------|------|-----|------|-----|------|------|------|-----|
| | 血清 | 房水 | 血清 | 房水 | 血清 | 房水 | 血清 | 房水 |
| 2.5 mg/kg 筋注 | 0.2 | 0.1 | 0.5 | 0 | 0.6 | 0 | 1.5 | 0.2 |
| 10 mg/kg 筋注 | 0.5 | 0 | 1.7 | 0.1 | 3.0 | 0.1 | | |
| 5 mg 結膜下注 | 注射側 | 0.2 | 0.1 | 0.4 | 0.8 | 14.4 | | |
| | 反対側 | 0 | 0.1 | 0.1 | 0.7 | 0.1 | 1.3 | 1.9 |
| 12.5 mg 結膜下注 | 注射側 | | | 0.9 | — | 1.9 | | |
| | 反対側 | | 0.7 | 0.1 | — | 1.9 | | |
| 5 mg 球後注射 | 注射側 | | | 0.5 | | | | |
| | 反対側 | | | 0.3 | | | | |

2) 局所投与時の眼内移行

局所投与の方法として，結膜下注射と球後注射を行なつた。結膜下注射では，EDC 注射量を 5 mg と 12.5 mg とした。結膜下注射では筋注時よりも房水移行は高く，注射側に移行がよくみられる。時間的には筋注時と同じく，1~2 時間後よりも 6 時間後のほうが移行が多く注射側では 6 時間後に 14.4 mcg の移行がある。12.5 mg と注射量を増やすと房水中への移行も多くなる。

5 mg の球後注射をして眼内移行をみると結膜下注射と同様な眼内移行の傾向が認められる。

眼内移行を促進するために前房穿開を行ない検討してみた。2.5 mg/kg 筋注後 1 時間後に前房穿開し 1 時間後に房水濃度をみると前房穿開側が非穿開側にくらべ移行がよく 1.1 mcg の移行がある (表 2)。

II. 考 按

EDC はグラム陽性菌に感受性のある抗生物質であり，眼感染症で注意されている緑膿菌のごときグラム陰性菌に感受性がなく，その使用は限定されてくる。

緑膿菌に特効的なコリスチンは，全身投与よりも局所投与で眼内移行が認められ，ゲンタマイシンでは，全身投与，局所投与いずれにおいても眼内移行が認められた。EDC はコリスチンと同様，全身投与ではほとんど眼内移行が認められない。しかし反面血中への移行に時間がかかることは，持続性のあることを示している。従来の各種薬剤における報告のごとく，EDC においても局所投与では結膜下注射，球後注射ともに眼内移行が認められる。また前房穿開すると眼内移行が促進される。

したがって眼感染症に用いるときはグラム陽性菌の感染症に使用し，有効濃度 (MIC=1 mcg) に達するまでの時間はかかるが (5 mg 結膜下注射では 2 時間以上，12.5 mg 結膜下注射では 1 時間以上)，注射量を増やす

表 2 前房穿開の EDC 眼内移行への影響 (EDC 筋注 1 時間後に前房穿開，前房穿開 1 時間後の房水)

| | | |
|--------------|-------|-----|
| 2.5 mg/kg 筋注 | 前房穿開側 | 1.1 |
| | 非穿開側 | 0 |

ことにより、局所投与で行なうことができる。この際前房穿開すればより効果的である。

III. 結 論

EDC の全身投与、局所投与時の眼内移行を家兎を用いて実験的にしらべた。筋注時では血中への移行、ひいては房水への移行が悪く局所投与では EDC の房水への移行が認められた。したがって眼科領域における EDC の応用としてはグラム陽性菌感染症に対して局所的に本剤を投与することが望ましい。

参考文献

- 1) 水川孝：眼科領域における化膿性感染症。最新医学 17, 986, 1962
- 2) 水川孝, 東郁郎, 塩崎陽一：眼科領域における抗生物質の使用。眼科 3, 561, 1961
- 3) 水川孝, 東郁郎, 行岡陽子：コリマイシン S の眼局所投与について。眼紀 15: 205, 1964
- 4) 水川孝, 坂ロー之, 谷口裕章：Gentamicin 眼科領域における使用経験。Chemotherapy 15: 446, 1967
- 5) Enduracidin 文献集：武田, 1967

INTRAOCCULAR PENETRATION OF ENDURACIDIN

TAKASHI MIZUKAWA, KAZUYUKI SAKAGUCHI & HIROAKI TANIGUCHI

Department of Ophthalmology, Osaka University Medical School

Serum and aqueous levels of enduracidin, a new highly inhibitory antibiotic for gram positive organisms, were determined with *Bacillus subtilis* following systemic or topical administration in rabbits.

A higher intraocular penetration was obtained by topical administration than systemic, especially in the previously paracentric eye.