

図1 EDC 血中濃度 (1.5 mg/kg 筋肉内投与)

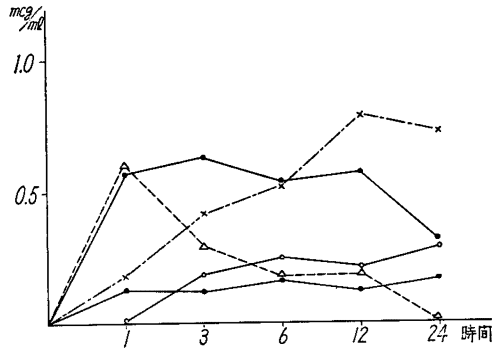


表2 EDC 尿中排泄量

氏名	時間			合計
	0~6st	6~12st	12~24st	
M.T.	0 mg	0.325 mg	0 mg	0.325 mg
M.O.	0	0.252	0.798	1.050
Y.Y.	0	0.930	0.304	1.270
H.K.	0	0.455	0.196	0.651
I.S.	0	0	1.495	1.495

均すると 0~6 時間 0 mg, 6~12 時間 0.362 mg, 12~24 時間 0.544 mg できわめて微量であつた(表2)。

III. マウス実験的細菌感染症に対する治療効果

dd 系雄マウスを用いて教室保存の黄色ブ菌2株 (No. 487 株, No. 576 株) を用いて実験的細菌感染症に対する本剤の治療効果を検討した。感染は上記2株のブ菌をブイオンに 37°C 24 時間培養せる菌液を 10% の割合で 5% ムチン混合液に混じ、その 0.5 ml を腹腔内へ投与して行なつた。本剤の治療量はマウスにつき 0.5 mg, 1 mg, 2 mg を筋肉内へ投与した。

結果は図2,3のごとく、本剤投与群は、No. 487 株, No. 576 株感染マウスに対していずれも、EM 投与群より若干すぐれた成績を示したが、本剤の 0.5 mg 投与群, 1 mg 投与群, 2 mg 投与群との間に、治療効果は有意の差はみとめられなかつた。

IV. 血清蛋白との結合率

人血清および馬血清にて稀釈した本剤の 5 mcg/ml, 20 mcg/ml 溶液 6 ml を 55,000 R/M 15 時間そのまま超遠心を行ない、血清蛋白との結合率を測定した。蛋白結合率は次式により算出した。

$$\text{蛋白結合率} = \frac{\text{原血清薬剤濃度} - \text{一分画1中薬剤濃度}}{\text{原血清薬剤濃度}} \times 100$$

図2 生残率 (No. 487 株感染マウス)

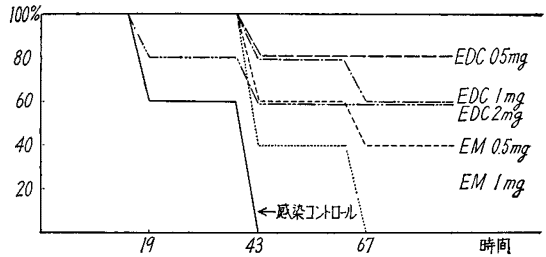


図3 生残率 (No. 576 株感染マウス)

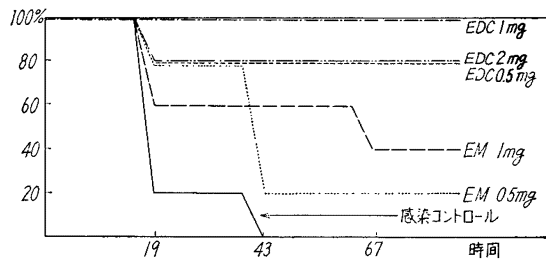


表3 血清蛋白との結合率 (EDC)

		濃 度	結 合 率*
人 血 清		5 mcg/ml	70%
		20	67
		20	72
馬 血 清		5	84
		20	86

* 超遠心法による。

この際、遠心上清約 1.5 ml (分画1) の蛋白量はほぼ 0 であることがみとめられている。また薬剤濃度測定は PCI-219 株を用いた鳥居重層法を用いた。

その結果は表3のごとく、人血清の場合本剤の 5 mcg/ml 濃度では 70%, 20 mcg/ml 濃度では 67~72% の結合率を示し、馬血清の場合は 5 mcg/ml 濃度で 84%, 20 mcg/ml 濃度では 86% の結合率を示した。

V. 臨床成績

症例1 19才, 女, [病名] 気管支肺炎 発熱, 咳嗽, 喀痰あり, 胸部X線上左中下肺野に浸潤性陰影あり, 赤沈値1時間 85, 喀痰中に白色ブ菌がみとめられた。本剤を朝夕 100 mg ずつ1日 400 mg の治療を2日間, 以後朝夕 50 mg ずつ1日 200 mg の治療を10日間行なつたところ, 治療開始後1週間にて体温正常したが, 喀痰は約2週まで残存した。胸部X線上浸潤陰影は治療

後 12 日目より消失した。なお副作用をみとめられなかつた。

症例 2 54 才, 男, [病名] ホジキン氏病+尿路感染症

ホジキン氏病の経過中発熱, 全身倦怠感, 頻尿, 排尿時不快感を訴え, 中間尿培養にてグラム陽性球菌を 10^5 /ml 以上みとめた。本剤を朝 1 回 100 ml 筋注, 7 日間行なつたところ, 7 日目の中間尿培養で菌の陰性化をみとめた。しかし, 37°C 台の微熱, 全身倦怠感は消失しなかつた。副作用としては注射部位の疼痛と圧迫感をみとめたのみである。

以上臨床的に気管支肺炎の 1 例, ならびにグラム陽性球菌によると思われる尿路感染症の 1 例に対する使用経験にすぎないが, 本剤は 2 例ともある程度有効と思われた。

VI. む す び

Streptomyces fungicidicus 菌体より抽出された Peptide 系抗生物質 Enduracidin について基礎的臨床的検討を行なつた。

試験管内抗菌力はブ菌で EM より若干すぐれた成績を示し, マウス実験的黄色ブ菌感染症に対する治療効果も EM 群に比しすぐれた成績を示した。

健康男子 3 名, 胆のう炎患者 2 名に本剤 1.5 mg/kg を筋肉内投与した際の血中濃度および尿中排泄量を測定したところ, 1 時間平均 0.28 mcg/ml, 3 時間平均 0.39 mcg/ml, 6 時間平均 0.37 mcg/ml, 12 時間平均 0.40 mcg/ml, 24 時間平均 0.31 mcg/ml の血中濃度であり, 筋肉内投与にもかかわらず比較的低濃度で長時間持続せる値を示した。尿中排泄量は 5 例平均 0~6 時間 0 mg, 6~12 時間 0.36 mg, 12~24 時間 0.54 mg ときわめて微量であつた。

血清蛋白との結合率を超遠心法を用いて検討したところ, 人血清の場合 67~72%, 馬血清の場合 84~86% の結合率を示し, 本法で行なつた他薬剤と比較しかなり高率であつた。

臨床例における使用経験は, 例数が少なくなお検討する余地があるが, 有効と思われる気管支肺炎 1 例, グラム陽性球菌による尿路感染症 1 例の 2 例を経験した。

LABORATORY AND CLINICAL STUDIES ON ENDURACIDIN

JIRO GOMI, TERUO AOYAGI, MASAHARU OANA, YOSHIZO MITSUNO, YOSHITO YAMADA,
YOSHIHIRO YAMADA & TAKAYASU TAKESHITA

School of Medicine, Keio University, Gomi Department of Internal Medicine.

1. The minimal inhibitory concentrations of EDC for several kinds of bacteria obtained from patients were studied by plate dilution method. The results are as follows;

49 Strains 0.8 mcg/ml
15 Strains 0.2-12.5 mcg/ml

MIC of EDC for 3 strains of *Klebsiella*, 4 strains of *E. coli* and 1 strain of *Pseudomonas*. not less than 100 mcg/ml.

2. Blood levels and urinary excretions by intramuscular administrations of 1.5 mg/kg of EDC were studied about 5 adults cases without renal impairment. Results are as follows.

Blood level

1 hr.	0.28 mcg/ml	12 hr.	0.40 mcg/ml
3 hr.	0.39 mcg/ml	24 hr.	0.31 mcg/ml
6 hr.	0.37 mcg/ml		

Urinary excretion

0- 6 hr.	0 mg	12-24 hr.	0.54 mg
6-12 hr.	0.36 mg		

3. The therapeutic effect of EDC on experimental Staphylococcal infections of mice were studied. The results indicated more effectiveness of EDC than erythromycin.

4. The binding rates of EDC with serum protein were studied by the method of ultracentrifugation. The results are as follows:

Binding rate:

Human sera	67-72%	Horse sera	84-86%
------------------	--------	------------------	--------

5. One case of acute bronchopneumonia and the other case of acute urinary infection were treated with EDC and these cases indicated the effectiveness of EDC.