



表2 Enduracidin 1回筋注後の血清中濃度と尿中排泄量

検 号	性別	体重 (kg)	投与量 (mg)	血清中濃度 (mcg/ml)								尿中排泄量 (mg)			
				1 hr	2 hr	4 hr	6 hr	12 hr	24 hr	48 hr	72 hr	0~12hr	12~24hr	24~48hr	48~72hr
1	♂	60	100	0.74	0.74	0.93	0.74	0.58	0.58	0.82	0.40	7.48	2.95	6.84	7.2
2	♂	66	50	0.1	0.1	0.185	0.2	<0.1	0.32	0.17	0.47	5.1	1.73	4.45	2.15
3	♂	62	50	0.17	0.22	0.185	0.1	0.185	0.1	0.265	0.185	3.42	4.76	4.12	2.37

表3 Enduracidin 50 mg ずつ 24 時間毎反覆筋注時の血清中濃度と尿中排泄量

血清中濃度 (mcg/ml)								尿中排泄量 (mg)			
1回筋注 時間後	第1回筋注 6時間後	第1回筋注 12時間後	第1回筋注 24時間後	第2回筋注 6時間後	第3回筋注 6時間後	第4回筋注 6時間後	第4回筋注 6時間後	第1回筋注 後24時間	第2回筋注 後24時間	第3回筋注 後24時間	第4回筋注 後24時間
0.93	0.93	0.82	0.82	1.65	2.35	1.28		2.5	6.6	14.3	2.88*

(被検対象: 15才♂, 体重 40kg, 呼吸器感染症, 肝・腎機能正常)

\* 採尿不確実のため測定値に疑問あり.

図2 Enduracidin 1回筋注後の血清中濃度

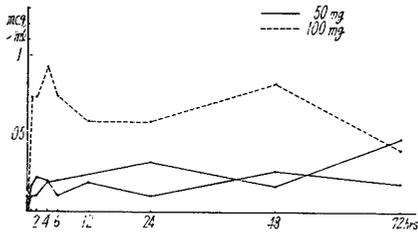
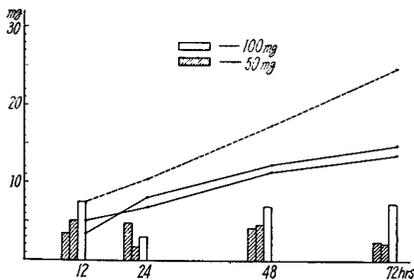
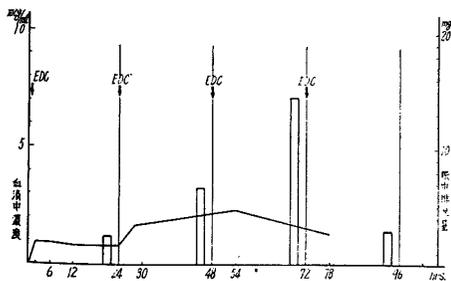


図3 Enduracidin 1回筋注後の尿中排泄



4 Enduracidin 50 mg ずつ 24 時間毎反覆筋注時の血清中濃度と尿中排泄量



各例とも投与 2~4 時間後にほぼ最高血中濃度に達し、投与 72 時間後もなお同程度の血中濃度を示し、きわめて長時間血中濃度を維持することを認めた。

血中濃度の持続に伴つて、尿中への排泄も表 2, 図 3 に示すごとく、少量ずつ長時間継続して認められ、投与後 12 時間の尿中平均回収率は 8.17% を示し、投与後 72 時間までに平均 26.9% の回収をみるのみである。

次に、肝および腎機能正常の呼吸器感染症患者に EDC を 1 回 50 mg ずつ、24 時間ごとに反覆筋注した場合の血清中濃度の推移と尿中排泄量は表 3, 図 4 のごとくで、EDC の投与を重ねるに従い、次第に血中 EDC 濃度は上昇する傾向を示すが、尿中排泄量も次第に増加し、その結果、1 日 50 mg の継続投与に際して、必ずしも強い蓄積を示すことは考えられない成績を得た。

VI. 臨床成績

呼吸器感染症 3 例、胆道感染症および細菌性心内膜炎各 1 例、計 5 例に EDC を投与した。

各症例の原因菌、EDC 投与量、効果、および副作用を表 4 に一括表示した。

EDC 投与は、すべて 1 日量を 1 回に、上腕筋肉内に注射した。

症例 4 の胆のう炎、および症例 5 の亜急性細菌性心内膜炎は、EDC 投与開始後に培養成績が得られ、それぞれグラム陰性桿菌が原因菌であることが判明し、本剤の抗菌スペクトラムよりみて無効に終わったのは当然である。

症例 1 は 37.5~38℃ の弛張熱が持続し、喀痰、喀嗽を訴え、喀痰より肺炎球菌、*Hemophilus* およびその他

表4 臨床成績

症例番号	氏名	年齢	性別	疾患名	原因菌	EDC 投与量			効果	副作用
						1日投与量	投与日数	総量		
1	Y.M.	15	♂	肺化膿症	<i>D. pneumoniae</i> <i>Hemophilus</i>	50 mg×1	5	250 mg	—	発熱?
2	T.O.	46	♂	肺癌 肺化膿症	<i>Klebsiella</i> <i>Hemophilus</i> <i>Neisseria</i>	100 mg×1	25	2,500 mg	±	なし
3	T.M.	42	♂	気管支拡張症 気管支喘息	<i>Staph. aureus</i> <i>Hemophilus</i>	50 mg×1	27	1,350 mg	+	なし
4	K.K.	64	♀	胆のう炎	<i>Klebsiella</i>	50 mg×1	9	450 mg	—	なし
5	C.N.	24	♀	亜急性細菌性 心内膜炎	<i>E. coli</i>	100 mg×1	6	600 mg	—	なし

の常在菌を分離した。EDC 1日 50 mg の筋注を開始したところ、翌日一過性に 39.6℃ の発熱をみた。EDC 5日間継続投与により、喀痰中肺炎球菌は消失したが、臨床症状は好転せず、胸部レ線像も悪化を示した。本例はその後 Cephaloridine の投与により著効を示した(図5)。

症例2は癌性気道閉塞による左肺の無気肺を起こし、呼吸困難とともに 38℃ 内外の弛張熱を発した。EDC

1日 100 mg の投与により下熱したが、喀痰中に黄色ブ菌の出現をみた(図6)。

症例3は1日 50~80℃ の膿性喀痰を喀出し、37.5~38.0℃ の弛張熱を発し、喘息発作を頻発した。喀痰より黄色ブ菌、*Hemophilus* およびその他の常在菌を検出、EDC 1日 50 mg の投与により徐々に下熱を示したが、喘息発作改善をみぬため EDC 投与開始4日後より Prednisolone を併用し、臨床症状の軽快をみた。

以上5例の EDC 投与例のうち、症例4,5は前述のごとく、全く EDC の非適応例であり、他の3例の呼吸器感染症も、いずれもグラム陽性球菌とグラム陰性桿菌の混合感染症例であり、EDCのごとく、グラム陽性菌のみに抗菌スペクトラムを有する抗生剤の投与例としてはいずれも不相当で、すぐれた治療成績を得ることができなかつたのはむしろ当然と考えられ、今後グラム陽性菌単独による感染症に本剤を投与して臨床効果の再検討を行なう必要を認めた。

また、臨床効果のすぐれない理由の1つとして、前述のごとき本剤筋注後の血中濃度上昇の遅延も考えられるので、投与後早期に高い血中濃度を得るために、投与量あるいは投与方法についてもさらに検討を加える必要を認める。

なお症例1において、EDC 投与翌日に、一過性の発熱をみたが、EDC 投与を継続中に下熱し、その後は発熱をみず、果して EDC の副作用といえるか否かは疑問である。

この症例も含めて、投与5例とも、注射局所の強い疼痛、発赤あるいは硬結などは認められず、その他の副作用もみられなかつた。また EDC 投与前後の肝機能、腎機能および聴力に異常を認めなかつた。

図 5

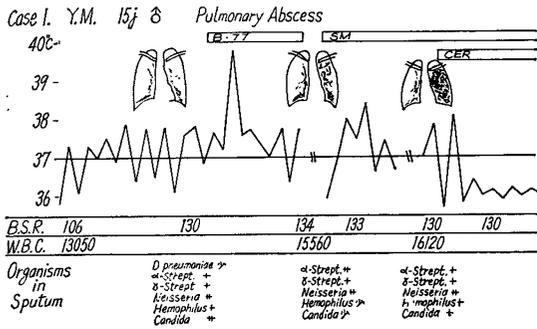
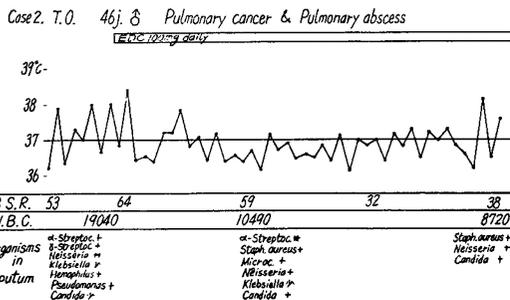


図 6



## V. ま と め

Enduracidin について、検討を加え、以下の成績を得た。

1) 本剤はブドウ球菌、連鎖球菌など、グラム陽性球菌にすぐれた抗菌力を示すが、グラム陰性菌には抗菌力を示さない。

2) 重層法による本剤の生物学的定量法の検定菌としては、溶連菌がすぐれている。

3) 50 mg 1 回筋注時は 0.2~0.3 mcg/ml, 100 mg 1 回筋注時は 0.5~1.0 mcg/ml 内外の血清中濃度を、注射後 2 時間ないし 72 時間にわたって持続し、尿中へも少量ずつ長時間排泄し投与後 72 時間内の回収率は 27

% 内外である。

4) 5 例の感染症に EDC を投与したが、いずれもグラム陰性桿菌感染症、あるいはグラム陽性球菌とグラム陰性桿菌の混合感染であつたため、有効 1 例、やや有効 1 例、無効 3 例の成績に終つた。

5) 特に副作用は認められなかつた。

## 文 献

- 1) 水野公明, 柴田元雄, 第 153 回, 日本抗生物質学術協議会 (S. 42. 1. 27) にて発表
- 2) 鳥居敏雄, 川上保雄, 小島碩夫: 重層法 (1 次元拡散法) によるペニシリン定量法に就て, 第 1 報。ペニシリン 1 : 241, 1947.

## BASIC AND CLINICAL STUDIES ON ENDURACIDIN

FUMIO MIKI, TOMOTSUGU HIGASHI, TAKASHI IWASAKI, MITSURU AKAO,  
TATSUO OZAKI, HIROSHI SUGIYAMA & KENZO SHIODA

The First Department of Internal Medicine, Medical School, Osaka City University  
(Director: Prof. K. SHIODA)

Studies were conducted on enduracidin, a new antibiotic, and the following results were obtained.

1) The agent shows a potent antibacterial action against Gram positive cocci such as *Staphylococcus* and *Streptococcus* but has little effect against Gram negative bacteria.

2) The hemolytic *Streptococcus* appeared to be the most suitable organism for biological determination by the multi layer method.

3) Serum levels of 0.2-0.3 mcg/ml and 0.5-1.0 mcg/ml are obtained after a single intramuscular injection of 50 mg and 100 mg of EDC, respectively, and these levels are maintained for 2-72 hours. Small amounts are excreted in the urine over an extended period and the recovery after 72 hours is around 27%.

4) Five cases of infections were treated with EDC but these were cases of Gram negative bacillus infection or a mixture of Gram positive cocci and Gram negative bacillus and it was effective in 1 case, somewhat effective in 1 case and ineffective in 3 cases.

5) Noteworthy side effects were not observed.