

泌尿器科領域における Enduracidin の効果

重松 俊・江藤耕作 増田 京・樋口正士

久留米大学医学部泌尿器科学教室

I. 緒 言

西宮市の土壌サンプルから分離された *Streptomyces fungicidicus* No. B 5477 の菌体から抽出された抗グラム陽性菌物質である Enduracidin は、塩基性で有機結合の塩素をもつ peptide 型の新抗生物質である。武田薬品株式会社より供試を受けた Enduracidin にて、基礎的実験および泌尿器科領域における治験例を報告する。

II. 基礎的実験

1. 血中濃度

試供菌：*Staphylococcus aureus* 209 P

方法：鳥居・川上重層カップ法(図1)。

検定培地：Heart Infusion Agar Agar

健康成人男子において Enduracidin 100 mg 筋注後、また、当教室入院患者に Enduracidin 50 mg 筋注後血中濃度を測定した。図2に示すごとく、健康成人において低濃度長時間維持されるが、嚢胞腎・慢性腎盂腎炎・

図1 鳥居・川上重層カップ法

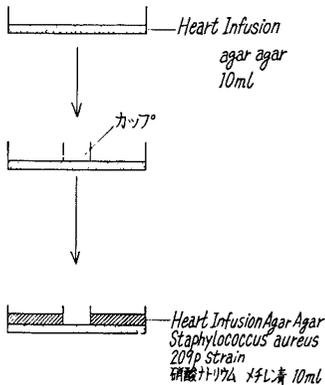
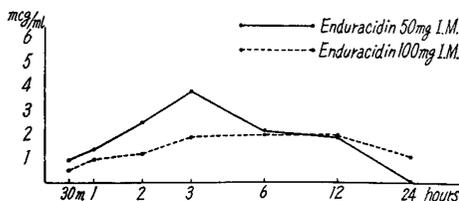


図2 血中濃度



右腎下垂の3名においては投与後3時間目に最高値平均 3.8 mcg/ml を示した。

2. 尿中排泄量・尿中回収率

健康成人男子 Enduracidin 100 mg 筋注、入院患者(嚢胞腎・慢性腎盂腎炎・腎下垂) Enduracidin 50 mg 筋注後の尿中排泄量および尿中回収率は図3に示す。

3. 動物実験(臓器内濃度)

Wistar 系雄ラット (平均体重: 23.8 g) を用い、Enduracidin 2 mg/g の筋注を行ない、1, 3, 5 時間後屠殺し、各臓器を剔出しホモジナイズを行ない、1 分間煮沸除蛋白を行ない上清採取後鳥居・川上重層カップ法にて臓器内濃度を測定した。結果は表1に示すごとく、肝、腎に最も多く集中を示すことを示した。

4. 抗菌力

教室保存株5株を用い、Broth Medium 2倍希釈法にて抗菌力を測定した。特殊菌株とは思われぬが、低率を示したので再検討中であることを付記する。

5. Wistar 系雄ラット肝による不活化作用

Wistar 系雄ラット肝を無菌的に剔出し、10 倍相当に希釈均一化して A (10 mcg) B (100 mcg)・C (1,000

図3 尿中排泄量

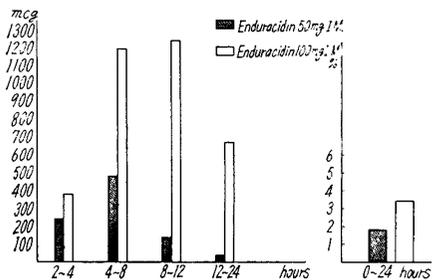


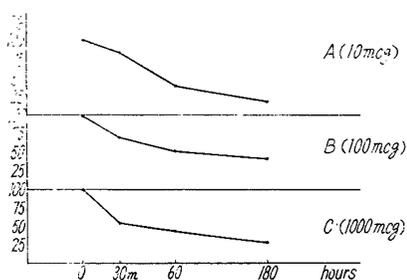
表1 Wistar 系雄ラット臓器内濃度 (2 mg/g i.m.) 3 匹平均

	臓器内濃度 (mcg/g)					
	脳	肺	腎	脾	筋肉	肝
1 hour	0.01	0.77	0.93	0.72	0.01	0.73
3 hours	0.98	1.39	2.34	1.08	0.92	2.14
5 hours	0.93	1.30	2.02	1.00	0.31	2.24

表2 抗 菌 力
ブイオン2倍希釈法 mcg/ml

被 検 菌	Enduracidin (mcg/ml)
<i>E. coli</i> K 12	8.00
<i>Staphylococcus aureus</i> 209P	8.00
<i>Enterococcus</i>	16.00
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	4.00
<i>Proteus vulgaris</i>	4.00

図4 Wistar系雄ラット肝不活化作用



mcg) 3段階の濃度溶液と 37℃ に作用させ、30分、60分、180分後に1分間煮沸除蛋白を行ない遠沈させ上清を鳥居・川上重層カップ法により濃度を測定、作用前を100%として力価の変動を検討した。その結果図4に示すごとく30分作用時にC群において最も不活化される結果を得、また、180分では3群ともに不活化される肝細胞により活性を失うものとみなされる結果を得た。

III. 臨床的検討

入院患者(主に膀胱炎)6例、外来患者(淋疾後尿道炎)8例に各々 Enduracidin 100 mg を筋注し効果を検討した。

1. 淋疾後尿道炎

排膿・排尿痛を主訴として来院した3患者にグラム染色を行ない、グラム陽性球菌を有する患者のみにつき検討した。8例中5例に自他覚症状ともに改善をみた、3例には効果判定不能であった。内2例に発熱・発疹などのアナフィラキシー様反応を見、1例には頭痛、関節痛、嘔吐を、他5例に注射部位疼痛を有した。

2. 膀胱炎

術後膀胱炎・急性膀胱炎をきたした6例に検討を行なった。いずれも1日100 mg、5~12日の筋注を行ない、著効2、やや有効3、無効1の結果を得た。

IV. 結 語

1. われわれの改良した鳥居・川上重層カップ法を行なった。これは測定時誤差を最小限度に止めることが可能である。

2. 血中濃度にて、50 mg 筋注にて3時間目に最高値 3.8 mcg/ml を占し、100 mg 筋注して平均して低濃度長時間維持される結果を得た。

3. 尿中排泄量は、50 mg 筋注において腎機能不全を呈した関係もあり、一般に低い。回収率は 1.78% であった。

表 3

No.	年齢	性別	臨床診断	尿見	グラム染色所	原因菌	投与量×日数	効果	副作用	併用薬剤
1	25	♀	急性膀胱炎		G.P.K.	<i>Staphylococcus</i>	100 mg×5	著効	注射部位疼痛	ナシ
2	31	♂	淋疾後尿道炎		G.P.K.	"	100 mg×13	"	"	"
3	30	♂	"		"	"	100 mg×9	"	アナフィラキシー様反応	"
4	23	♂	"		"	"	100 mg×4	"	注射部位疼痛	SM, CM
5	25	♂	"		"	"	100 mg×5	効果不明	"	ナシ
6	28	♂	"		"	"	100 mg×1	"	頭痛 関節痛 嘔吐	"
7	23	♂	"		"	"	100 mg×4	著効	注射部位疼痛	"
8	28	♂	"		"	"	100 mg×7	"	"	"
9	31	♂	"		"	"	100 mg×1	不明	アナフィラキシー様反応	"
10	52	♂	膀胱腫瘍術後膀胱炎		G.P.K., G.N.B.	<i>Staphylococcus</i> <i>E. coli</i>	100 mg×12	やや有効	注射部位疼痛	"
11	70	♂	前立腺剔除術後膀胱炎		G.P.K.	<i>Staphylococcus</i>	100 mg×10	無効	"	"
12	66	♂	"		"	"	100 mg×8	やや有効	"	"
13	68	♂	腎結石術後膀胱炎		G.P.K. G.N.B.	<i>Staphylococcus</i> <i>E. coli</i>	100 mg×10	やや有効	"	セポラン
14	34	♀	急性膀胱炎		G.P.K.	<i>Staphylococcus</i>	100 mg×8	著効	"	ナシ

- | | |
|---|---|
| <p>4. Wistar 系雄ラット臓器内濃度にて、肝、腎に集中性を認めた。</p> <p>5. 教室保存 5 株に抗菌力を測定した。</p> <p>6. Wistar 系雄ラット剔出肝にて、不活化作用を検討し、高濃度において不活化作用が強いことを認めた。</p> <p>7. 淋疾後尿道炎 8 例、術後膀胱炎 4 例、急性膀胱炎</p> | <p>2 例に臨床的検討を加え、著効 7・やや有効 3・不明 3・無効 1 の結果を得た。</p> <p>8. 副作用として、アナフィラキシー様反応 2 例・頭痛、関節疼痛、嘔吐を 1 例・他 11 例に注射部位疼痛を来した。</p> |
|---|---|

CLINICAL EFFECT OF ENDURACIDIN IN THE FIELD OF UROLOGY

SHUN SHIGEMATSU, KOUSAKU ETO, KYO MASUDA & MASASHI HIGUCHI

Department of Urology, School of Medicine, University of Kurume

(Director: SHUN SHIGEMATSU)

Basic and clinical studies were carried out on enduracidin (EDC) and the following observed.

- 1) For determination of the concentration in body fluids, a modification of the TORII-KAWAKAMI multi-layer cup method was used.
- 2) The blood concentration showed a maximal level of 3.8 mcg/ml, 3 hours after intramuscular injection of 50 mg of EDC and with intramuscular injection of 100 mg, a low peak was maintained over a prolonged period.
- 3) The urinary excretion showed a recovery rate of 1.8-3.4%.
- 4) Concentration in the liver and kidney was observed following intramuscular injection in the Wistar rat.
- 5) The effect of rat liver homogenate on EDC was examined and it was found that EDC is inactivated by the liver cells.
- 6) EDC was tested clinically in 8 cases of postgonorrhoeic urethritis, 4 cases of postsurgical cystitis and 2 cases of acute cystitis and was very effective in 7, somewhat effective in 3, indefinite in 3 and ineffective in 1 case.
- 7) Side effects consisted of anaphylactoid reaction in 2 cases, headache anthralgia and vomiting in 1 case and pain at the site of injection in 11 cases.