

皮膚科領域における Enduracidin の使用経験

谷奥喜平・荒田次郎・徳丸伸之 三好 薫 木村恭一

岡山大学医学部皮膚科

(主任 谷奥喜平教授)

皮膚科領域において使用した Enduracidin の臨床成績と 2, 3 の基礎的成績を以下に報告する。

われわれは、膿皮症を表 1 のようにわけて考えており、表在性膿皮症の治療のためには主として抗生物質軟膏を使用し、深在性膿皮症は抗生物質全身投与の対象としている。膿皮症の原因菌は、主としてブ菌であつて、抗グラム陽性菌物質である Enduracidin (以後 EDC) による治療の対象になると考えられる。

I. 試験管内抗菌力

岡大皮膚科外来において、膿皮症より採取した病原性ブ菌 78 株に対する EDC の最小発育阻止濃度を平板希釈法 (ハートインフュージョン使用) でしらべると、表 2 のように 91% が 0.78 mcg/ml 以下で、残りの 9% が 1.56 mcg/ml である。

II. 血中濃度, 皮膚濃度

1) 血中濃度

健康成人男子 5 名を対象とし、EDC 100 mg を腎筋内に注射後 30 分, 1, 2, 3, 6, 8 時間後の血中濃度を、*Bacillus subtilis* PCI 219 株による薄層カップ法により測定した。結果は、表 3 に示すごとくであつた。上記

表 1

表在性膿皮症—軟膏療法

白色葡萄球菌性膿痂疹, 連鎖球菌性膿痂疹, ポックハルト膿痂疹, 尋常性痤瘡, 尋常性毛瘡, 感染性皮膚炎, 2 次感染性皮膚疾患

深在性膿皮症—全身投与

深在性毛嚢炎, 癰, 癤, 蜂窩織炎, 丹毒, 類丹毒, 化膿性汗腺炎, リッター氏新産児剥脱性皮膚炎, 膿血疹, 敗血疹

表 2 膿皮症 (主として深在性) より採取した病原性ブ菌 78 株に対する EDC の MIC

0.19 \geq	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25.0	50	100 \leq
3	24	39	7	0	0	0	0	0	0
10%	31%	50%	9%	0	0	0	0	0	0

の測定法では、1 mcg/ml 以下の測定は困難であつたので、平均値による血中濃度の推移の考察はできない。表示した結果より見ると、血中濃度が最高になるのは 30 分ないし 1 時間であり、その後も 1 mcg/ml 程度の濃度でかなり持続すると思われる。

2) 家兎における実験

体重 2500 mg の家兎 3 羽の大腿筋肉内に EDC 20 mg を注射後、1, 3, 5, 24 時間の背部皮膚および血清の EDC 濃度を上記の測定法で測定した。皮膚よりの抽出は、1 g の皮膚 (皮下組織除去) を剪刀で細切し、0.1M リン酸緩衝液 (pH 7.3) 2.5 ml 中に浮遊させて行なつた。結果は表 4 に示す。血中濃度の推移は、ヒトのそれとほぼ同様の傾向を示している。24 時間後においても 1.1~1.7 mcg/ml の血中濃度が保たれている。皮膚濃度は 1 羽では、血中濃度より高くなつてはいるが、他の 2 羽では、1 時間目 1.5, 1.7 mcg/g, 2 時間目に 1.3, 2 mcg/g (湿重量) を示したが、その後の 5 時間, 24 時間

表 3 健康成人における血中濃度 (100 mg 腎筋内筋注)

時間	被験者					
	30 min	1 hr	2 hr	3 hr	6 hr	8 hr
1	2.9	1.4	1.4	1.3	1.0	1.1
2	<1	2.0	1.4	<1	<1	<1
3	1.0	1.4	<1	1.4	<1	<1
4	1.0	<1	<1	<1	<1	<1
5	<1	2.0	<1	1	1	<1

mcg/ml

表 4 家兎 (体重 2.5 kg) における血清・皮膚濃度 (EDC 200 mg 筋注, 3 羽)

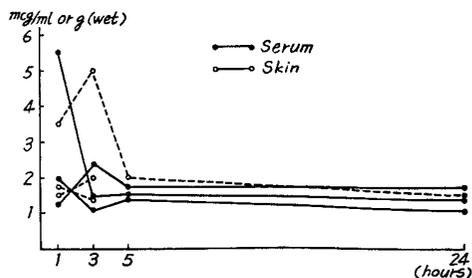


表5 EDC注の臨床成績

	年齢・性	病名	使用法	併用	効果	副作用	PC	SM	CP	TC	EM	KM	OL	SA	MCI-PC
1	27 男	瘤	100 mg×2日	なし	—	なし	—	—	+	—	—	+	+	—	+
2	23 男	〃	50 mg×1 100 mg×1	B-77-軟膏	—	なし	—	—	—	—	—	—	—	—	—
3	54 女	〃	100 mg×2日	なし	+	なし	+	+	+	+	—	—	+	—	+
4	45 男	瘤腫症	100 mg×6	なし	—	なし	+	+	—	—	+	—	—	—	+
5	12 男	〃	100 mg×5	なし	+	なし	—	+	+	+	+	+	+	+	+
6	57 女	〃	100 mg×2	なし	+	なし	—	+	+	—	+	+	+	—	/
7	47 男	毛包炎	100 mg×5	なし	+	なし	—	—	—	—	—	—	—	—	—

表6 EDC軟膏(ワセリン基剤)の臨床成績

	年齢・性	診断	経過	併用	副作用	判定
1	1 男	伝染性膿痂疹	1日後、ビラン面は乾燥したが、周辺に拡大傾向	なし	なし	(—)
2	3 男	〃	2日後に乾燥	〃	〃	(+)
3	5 男	〃	2日後ビラン面やや乾燥、水疱消失。4日後他部に新皮疹	〃	〃	(+)
4	1 女	〃	10日後乾燥、紅斑減少し軽快	〃	〃	(+)
5	7月 男	〃	7日後に水疱、ビランなし	〃	〃	(+)
6	2 男	〃	3日後水疱消失乾燥	〃	〃	(+)
7	2 男	〃	7日後、水疱、ビランなく軽快	〃	〃	(+)
8	2 男	〃	2日後乾燥傾向著明、5日後自家感作性皮膚炎併発	アリマジン・シロップ	〃	(+)
9	1 女	深膿痂疹	2週間後、潰瘍面略治	なし	〃	(+)

表7 EDC軟膏(PEG基剤)の臨床成績

	年齢・性	診断	経過	併用	副作用	効果
1	2 女	伝染性膿痂疹	2日後ビラン面乾燥・水疱消失、しかし他部には新生	なし	なし	+
2	4 男	〃	2日後ビラン面乾燥・5日後周辺に小水疱新生傾向	なし	なし	+
3	4 女	深膿痂疹	3週間後略治	なし	なし	+
4	27 男	ボックハルト氏膿痂疹	10日後膿疱消失、紅色丘疹	なし	なし	+

目では測定不能であつた。

3) 家兎における軟膏塗布実験

家兎の背部を除毛し、クロトン油皮膚炎を起こし、その部に、EDC軟膏(ワセリン基剤のものとはポリエチレングリコールのものにつき、各3羽ずつ)塗擦、塗布後1, 3, 5, 7時間後に皮膚を採取し、上記実験と同様にして抽出、測定した。いずれの皮膚標本にも、測定可能の範囲でEDCは検出されなかつた。

これは、EDCの分子量の大きいことが関係している可能性があるが、われわれが、以前におこなつたColimycinの実験ではColimycinが経皮的に吸収されているので、EDCの場合、その他の因子の関与も考慮しなければな

らない。特に、抽出操作も問題であり、今後Acetoneによる抽出により確かめたい。

III. 臨床成績

臨床効果の判定規準は次のように行なつた。急性疾患の場合、4日以内に著効を(+), 有効を(+), やや有効を(+), 無効を(—)とし、慢性疾患の場合、各疾患により個々に判断した。

1) EDC注(表5)

7例中4例に効果が見られた。対象が外来患者であるため1日1回注射しか行なえなかつた。ブ菌に対して優れたMICを示しているにもかかわらず100mg1回投

与後の血中濃度が持続はするが低いことが、この成績に反映しているかもしれない。

2) EDC 軟膏 (ワセリン基剤) (表6)

表在性膿皮症 9 例中 8 例に有効であった。

3) EDC 軟膏 (PEG 基剤) (表7)

表在性膿皮症 4 例中全例に有効であった。

いずれの軟膏にも、刺戟、接触皮膚炎等の副作用は見られなかつた。軟膏は、家兎塗布実験の成績に反して良好な効果を示している。これは、対象となる表在性膿皮症が多くビラン面、潰瘍面を主症状とするためと思われる。

IV. ま と め

1) ブ菌に対する試験管内抗菌力は優れている。2) 100 mg 筋注後の血中濃度の最高は 1~2.9 mcg/ml で、30 分~1 時間後であり、1 mcg/ml 前後で、かなり持続する。EDC 注家兎の皮膚内移行は、個体差があるが良好といえない。3) 家兎の背部皮膚への軟膏塗布実験で、経皮的吸収が証明できなかつた。抽出法に問題が残るので、今後 Acetone による抽出で再検したい。4) EDC 注の臨床成績は、7 例中 4 例に有効であった。副作用はなかつた。5) EDC 軟膏は、良好な臨床成績を示した。

EXPERIENCES WITH ENDURACIDIN IN THE FIELD OF DERMATOLOGY

KIHEI TANIOKU, JIRO ARATA, NOBUYUKI TOKUMARU,
KAORU MIYOSHI & KYOICHI KIMURA

Department of Dermatology, Okayama University Medical School
(Director: Prof. KIHEI TANIOKU)

Basic and clinical studies were conducted on enduracidin (EDC), a new antibiotic, and the followings were observed.

1) The sensitivity of 78 strains of pathological Staphylococci isolated from pyodermic lesions to EDC was 1.56 mcg/ml or lower and 91% showed sensitivity of 0.78 mcg/ml.

2) The maximal blood concentration 30 minutes to 1 hour after a single intramuscular injection of 100 mg in 5 healthy adults was 1-2.9 mcg/ml and a level of 1 mcg/ml was maintained over a prolonged period.

3) The serum concentration and the level in the skin were measured after a single intramuscular injection of 20 mg of EDC in 3 rabbits. The level in the serum followed a course similar to that observed in the human subject and the level per gram of skin was 1.5-3.4 mcg after 1 hour and 1.3-5 mcg after 2 hours.

4) Transfer to the skin when EDC ointment was applied was examined in the rabbit but with the method of 0.1 M phosphate buffer extraction, could not be determined.

5) Clinical administration of EDC injection in 7 cases of infective conditions in the field of dermatology resulted in a marked effect in 2 cases, and an effect in 2 cases. The EDC ointment was very effective in 4, effective in 3, somewhat effective in 5 and ineffective in 1 case out of a total of 13 cases.

6) Noteworthy side effects were not observed with either the injection or the ointment.