

Enduracidin による耳鼻咽喉科感染症の治療成績

三辺武右衛門・太田 昇・村上温子

関東通信病院 耳鼻科

徐 慶 一 郎

関東通信病院 臨床検査科

耳鼻咽喉科感染症の起炎菌はグラム陽性菌によるものが大多数を占めており、グラム陽性菌に有効な抗生物質が臨床において重要な役割を果している。Enduracidin (以下 EDC) はポリペプチド性の抗生物質で、グラム陽性菌に高い抗菌力を有するといわれている。

われわれは本剤を耳鼻咽喉科感染症に使用して臨床効果を検討したので、それらの治療成績、検出した起炎菌に対する抗菌試験成績、副作用、Biophotometer による 209 P 株に対する増殖阻止作用等に関し報告する。

抗 菌 試 験

各種感染症から分離したグラム陽性菌に対する EDC の抗菌試験を行なった。測定方法は微量液体培地稀釈法によつた。

Staph. aur., *Staph. epiderm.*, *Strept. fecalis*, *Piploc. pneum.*, *Klebsiella*, *Proteus mirabilis*, *Pseud. aeruginosa*, *Cloaca*, *Providencia*, *E. coli* などに対する EDC の抗菌力は表 1 のようである。すなわち *Staph. aur.*, *Staph. epiderm.*, *Strept. fecalis*, *Diploc. pneum.* などのグラム陽性菌群に対しては 0.78 mcg/ml 以下で菌の発育を阻止している。*Klebsiella* に対しては 0.78 mcg/ml で発育を阻止したが、その他のグラム陰性菌に対しては 100 mcg/ml 以下で抗菌力は認められなかつた(表 1)。

EDC の 209 P 株増殖曲線に及ぼす阻止作用

EDC の *Staph. aur.* 209 P 株に対する増殖阻止作用を Biophotometer (Jouan) を用いた増殖曲線から検討した。

1) EDC の試験管内増殖阻止作用

増殖曲線で対数期に入った 209 P 株のブイヨン培養に、EDC をその最終濃度が 10, 1, 0.1, 0.01 mcg/ml になるように各キューベットに添加すると、10, 1 mcg/ml では添加後増殖曲線の下降が認められ殺菌かつ溶菌作用があることが証明された。また 0.1 mcg/ml ではいつたん増殖曲線の上昇が阻止されるが、一定時間後再上昇することが認められた。0.01 mcg/ml ではブイヨン対照、

曲線との間に差が認められなかつた。

2) EDC 投与後のヒト血清ならびに尿の 209 P 株増殖阻止効果

EDC 100 mg を筋肉内注射後 1, 2, 4, 6, 12, 24 時間に採血し、各血清について 209 P 株増殖阻止作用を、増殖曲線から検討した。その作用は誘導期の延長により示されることが明らかにされた。注射後 1 時間後の血清では阻止効果がほとんど見られず、2 時間目から効果が見られ 6 時間で最高に達し、12 時間後にもかなり強い阻止効果が存在することが認められた。

注射後 3, 6, 13 時間後に同一人から採取した尿について同様の試験を行なうに、増殖阻止曲線の上では、血清に比較し弱い阻止力が認められた。

治 療 成 績

EDC を耳鼻咽喉科各種感染症 30 例に使用して臨床経過を観察した。投与法は成人においては多くは 1 日 1 回 100 mg の筋注を行なつたが、重症例においては 1 日 200 mg を 2 回に分けて注射した。小児においては 1 日 1 回 50~100 mg の筋注を行ない治療経過を観察した。治療効果の判定は局所所見が改善して治癒したものを著効 \oplus 、軽快したものを有効 \oplus とした。これらの治療成績は表 2, 3 に示すようである。

急性化膿性中耳炎 17 例では著効 10 例、有効 4 例、無効 1 例、薬疹の発生をみて治療を中止したものを 2 例あつた。慢性化膿性中耳炎の 4 例では著効 2 例、無効 2 例であつた。

その他の耳癬、腺窩性扁桃炎、扁桃周囲膿瘍、側頸部蜂窩織炎、亜急性副鼻腔炎の 9 例においては著効 7 例、有効 2 例であつた。

次に症例を例示する。

症例 1 F.W. 29 才 女 両急性化膿性中耳炎、両急性性乳様突起炎(図 3)。

現病歴：7 月上旬から耳の閉塞感が起り、16 日両耳痛を訴えて診療を受け鼓膜切開を受けた。両耳からは多量の排膿があり発熱を訴え 7 月 19 日入院した。

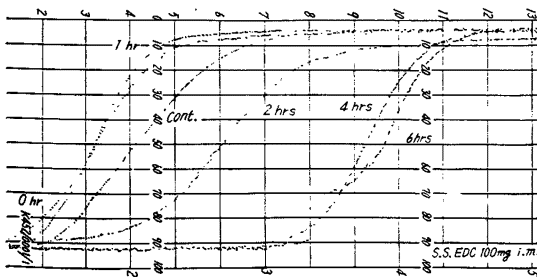
表1 耳鼻科患者より分離菌の各種薬剤に対する感受性

被 検 菌	比 較 他 剤											*EDC
	Sulfa	PC	SM	CM	KM	TC	EM	K	Cr	Li	SP	
<i>Staph. aur.</i> 7601	+**	+	-	+	卅	+	-	-				0.78 \geq
" 7602	卅	+	卅	卅	-	+	-		-	卅	+	"
" 7603	+**	+	-	卅	卅	+	-		+	卅	+	"
" 7604	-	-	-	卅**	卅	+	卅		-	卅**	+	"
" 7605	-	-	+	卅**	+	卅	卅		+	卅**	+	"
" 7606	-	+	+	卅	卅	卅	卅		+	卅	-	"
" 7607	-	+	卅	卅	卅	卅	卅		-			"
" 7614	-	-	-	卅	-	+	-		卅**	-	-	"
" 7615	-	+	卅	卅	卅	+	卅		+	卅	+	"
" 7702	-	+	+	+	卅	+	-		-			"
" 7703	-	-	+	卅**	+	卅	卅		+	卅	+	"
" 7704	+	卅	卅	卅	卅	卅	卅		卅	卅	+	"
<i>Staph. epid.</i> 7613	-	+	卅	+	卅	卅	卅		卅	+	卅	"
" 7616	-	-	-	-	卅	-	-		-	-	-	"
<i>Strept. fec.</i> 7705	-	卅	-	+	-	+	卅		-			"
" 7706	-	卅	-	卅	+	卅	-		-			"
<i>Dip. pneum.</i> 7611	-	卅	+	卅**	-	+	卅		卅	卅	+	"
<i>Klebsiella</i> 7617												"
<i>Pseud. aerug.</i> 7623	-	-	-	卅**	-	+	-		卅	-		100<
" 7624	-	-	-	-	-	+	-		卅	-		"
" 7625	-	-	-	+	-	+	-		卅	-		"
<i>Prot. mirabitis</i> 7622	卅**	+	卅	卅	卅	+	-		-			"
" 7608	-	+	卅**	卅	卅	+	-		-			"
" 7713	-	+	+	+	卅**	+	-		-			"
<i>Providencia</i> 7612	+	-	卅	卅	卅	卅	-		卅	+	-	"
<i>E. coli</i> 7609												"
" 7610	卅**	-	卅	卅	卅	卅	-		卅			"
" 7619	-	-	-	-	卅	-	-		卅			"

* 微量液体増地稀釈法による MIC 値

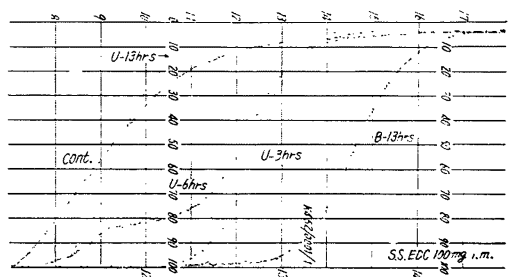
** 不完全耐性を示す

図1 The anti-staphylococcal growth inhibitory action of serum after administration of EDC



現 症：顔貌苦悶状で元気がなく体温 37.8℃。右耳、粘液膿性の耳漏多量に排泄し、鼓膜には発赤腫脹がみら

図2 The anti-staphylococcal growth inhibitory action of urine and serum after administration of EDC



れた。左耳の所見は右耳とほぼ同様の所見であつた。聴力は両側ともやや高度の障害がみられた。レ線所見では

表2 Enduracidin による化膿性中耳炎の治療成績

症 例	年 令	性	診 断 名	起 炎 菌	投 与 法			副作用	効 果
					1 日 量 (A)	日 数	総 量 (mg)		
1.	29	♀	両 急 中	(<i>Strep.</i> (α)) (<i>Staph. aur.</i>)	$\left. \begin{matrix} 4A \times 3 \\ 3A \times 1 \\ 2A \times 3 \\ 1A \times 3 \end{matrix} \right\}$	10	1,200	—	+
2.	39	♂	右 "	<i>Strep.</i> (γ)	$\left. \begin{matrix} 4A \times 1 \\ 2A \times 6 \\ 1A \times 3 \end{matrix} \right\}$	10	950	—	+
3.	32	♀	左 "	<i>Staph. aur.</i>	2A	2	200	—	+
4.	24	♀	右 "	<i>Staph. aur.</i>	2A	3	300	—	+
5.	54	♀	右 "		2A	4	400	—	+
6.	28	♂	左 "	<i>Staph. aur.</i>	2A	4	400	—	+
7.	21	♂	右 "	<i>Staph. epiderm.</i>	2A	8	800	—	—
8.	5	♂	左 "	<i>Staph. aur.</i>	1A	4	200	—	+
9.	9	♀	左 "	<i>Staph. aur.</i>	2A	2	200	—	+
10.	5	♀	左 "	<i>Staph. epiderm.</i>	1A	5	250	—	+
11.	3	♀	左 "	<i>Staph. aur.</i> (β)	1A	4	200	—	+
12.	10	♂	左 "	<i>Staph. aur.</i>	2A	3	300	—	+
13.	8	♀	左 "		2A	2	200	—	+
14.	12	♂	左 "		2A	3	300	—	+
15.	12	♀	左 "		2A	2	200	—	+
16.	13	♂	右 "	<i>Staph. aur.</i>	2A	2	200	薬 疹	中 止
17.	4	♀	右 "	<i>Staph. aur.</i>	1A	1	50	"	中 止
18.	59	♀	右 慢 中	<i>Staph. aur.</i>	$\left. \begin{matrix} 1A \\ 2A \end{matrix} \right\}$	1、 5	550	—	+
19.	24	♀	左 "	<i>Staph. aur.</i>	2A	16	1,600	—	+
20.	21	♀	右 "	<i>Staph. aur.</i>	2A	9	900	—	—
21.	38	♂	右 "	<i>Staph. epiderm.</i> <i>Pseud. aerug.</i>	2A	10	1,000	—	—

1A : EDC の 50 mg 含有

表3 Enduracidin によるその他の感染症の治療成績

症 例	年 令	性	診 断 名	起 炎 菌	投 与 法			副作用	効 果
					1 日 量 (A)	日 数	総 量 (mg)		
1.	20	♂	右 耳 瘤	<i>Staph. aur.</i>	1A	4	200	—	+
2.	9	♀	右 "	<i>Staph. aur.</i>	$\left(\begin{matrix} 1A \\ 2A \end{matrix} \right)$	4	400	"	+
3.	50	♀	左 "	<i>Staph. aur.</i>	2A	4	400	"	+
4.	29	♀	左 "	<i>Staph. epiderm.</i>	2A	2	200	"	+
5.	8	♂	左 耳 介 膿 瘍	<i>Staph. aur.</i>	1A	4	200	"	+
6.	38	♀	左 扁桃 周 膿 瘍	<i>Strep.</i> (α)	$\left. \begin{matrix} 2A \\ 4A \end{matrix} \right\}$	2、 4	1,000	"	+
7.	39	♂	両 垂 急性 副 鼻 腔 炎	<i>Staph. aur.</i> <i>Diploco.</i>	2A	3	300	"	+
8.	37	♀	右 側 頭 部 蜂 窩 織 炎		4A	6	1,200	"	+
9.	25	♀	腺 窩 性 扁 桃 炎	(<i>Strep.</i> (β)) (<i>Staph. aur.</i>)	2A	2	200	"	+

1A : EDC の 50 mg 含有

表4 Enduracidin による耳鼻咽喉科感染症の治療成績

診断名	症例数	治療効果			
		+	+	-	その他
1. 急性中耳炎	17	10	4	1	2(中止薬疹)
2. 慢性中耳炎	4	2	0	2	
3. 耳 癰	5	4	1	0	
4. 腺窩性扁桃炎	1	1	0	0	
5. 扁桃周囲膿瘍	1	0	1	0	
6. 亜急性副鼻腔炎	1	1	0	0	
7. 側頭部蜂窩織炎	1	1	0	0	
	30	19 (63.3%)	6 (20.0%)	3 (10.0%)	2 (6.7%)

図3 症例1 F.W. 29才♀ 両急性化膿性中耳炎, 乳様突起炎

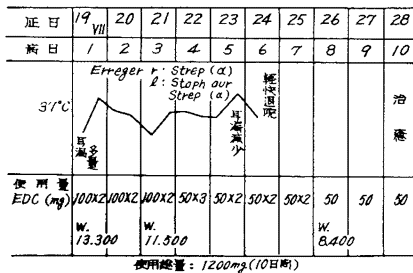
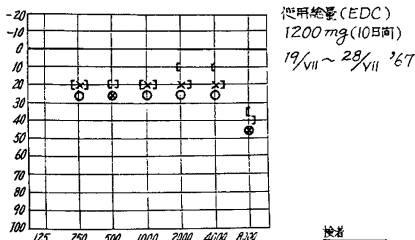


図4 オージオグラム

氏名 F.W. 性別 女 診断 両急性化膿性中耳炎 両急性乳様突起炎
昭和42年7月31日 年令 29才 男(女)



両乳様突起部には瀰蔓性の陰影がみられ、白血球は13,300であった。以上の臨床所見から両側の急性乳様突起炎を併発したことがわかった。

治療経過: EDC 1日量 200 mg を1日2回分注3日間, 次いで156 mg を1日, 100 mg 3日間, 50 mg を3日間使用した。

治療5日目頃から耳漏は減少し, 10病日には耳漏も

図5 症例2 K.N. 39才♂ 右急性化膿性中耳炎

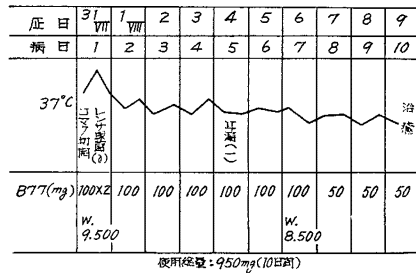
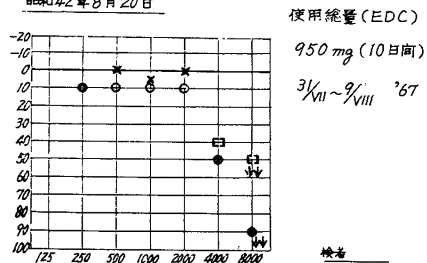


図6 オージオグラム

氏名 K.N. 性別 男 診断 右急性化膿性中耳炎
昭和42年8月20日 年令 39才 男(女)



停まり聴力も次第によくなってきたという。使用総量は10日間に1200 mgであった。

31日聴力検査を行なったが、そのオージオグラムは図4のようであった。すなわち気導聴力は250~4000 cpsでは20~25 dBの間にあり, 8000 cpsでは45 dBの聴力損失が見られた。

症例2 N.K. 39才男 右急性化膿性中耳炎(図5)

現病歴・7月31日感冒後の右耳痛を訴え来院した。

現症: 一般所見良好。右鼓膜には発赤腫脹がみられたので、鼓膜切開を行なって EDC 200 mg の注射を行なった。耳漏からは *Streptococcus (γ)* を検出した。EDC はその翌日から 100 mg を6日間, 50 mg を3日間使用した。すなわち10日間に950 mg 使用し, 5日目頃から耳漏が著しく減少し, 8月9日鼓膜乾燥して治癒した。8月20日に聴力検査を行なうにそのオージオグラムは図6のようで、会話音域における気導聴力はそれほどの変化はないが, 4000 cps において 50 dB の聴力損失がみられ, 8000 cps においては測定不能であった。

症例3 I.K. 39才男 両亜急性性上顎洞炎

現病歴: 約1月半前から悪臭ある鼻漏が多く気持が悪かった。上記の症状を訴えて7月14日来院した。

現症: 右鼻腔, 甲介粘膜炎は発赤し中等度の腫脹が見られた。左鼻腔甲介の所見は右側とほぼ同様であったが, 中鼻道には浮腫性のポリップが観察された。上顎洞を穿刺するに両側とも悪臭ある純膿性の膿汁が多量排泄

された。膿からは *Staph. aur.* と *Diplococcus* が検出された。

治療：EDC を1日 100 mg, 3日間の使用によって著効を収め、その後3ヵ月再発をみない。

症例4 Y.D. 25才女 腺窩性扁桃炎

現病歴：2日前からの咽頭痛を発熱を主訴として9月25日入院した。

現症：口蓋扁桃は発赤し、両側とも腺窩栓塞が多数みられた。扁桃からは *Streptococcus* (α) と *Micrococcus* が検出された。

治療：EDC を1日 100 mg, 2日間の使用によって解熱し腺窩栓塞も消失して著効を奏した。

副作用

30症例のうち大多数に注射時の疼痛を訴え、2例に注射後30~60分以内に蕁麻疹の発生をみたものがあり、その後の投与を中止した。

また鼓膜切開を行ない10日間にわたってそれぞれ950, 1200 mg 使用した2症例において4000 cps およ

び8000 cps の高音部聴力損失が見られた。その他の症例には聴力に異常はみられなかった。

結 語

1. 耳鼻科領域の感染症から分離したグラム陽性菌に対し、EDC は 0.78 mcg/ml 以下の MIC 値を示した。

2. EDC は *in vitro* で増殖しつつある 209 P 株に対し、1.0 mcg/ml で殺菌かつ溶菌効果を示した。また EDC 100 mg 筋注後2時間から12時間後の血清は、強い 209 P 株増殖阻止作用を保持した。また尿の増殖阻止効果はむしろ弱く、尿中排泄の悪いことが認められた。

3. 30例の治療成績は著効19例(63.3%)、有効6例(20.0%)であった。

4. 副作用として蕁麻疹の発生をみたもの2例で、高音部聴力損失を起したもの2例であった。

本稿の要旨は第14回日本化学療法学会東日本支部総会において報告した。

THERAPEUTIC EFFECT OF ENDURACIDIN IN INFECTIOUS CONDITIONS IN THE FIELD OF OTORHINOLARYNGOLOGY

BUEMON SAMBE, NOBORU OTA & ATSUKO MURAKAMI

Dept. Otorhinolaryngology, Kantoteishin Hospital

KEIICHIRO JO

1-st Dept. Clinical Laboratories, Kantoteishin Hospital

Enduracidin (EDC) was applied clinically in the treatment of otorhinolaryngological infections and the following results obtained.

1) EDC showed a MIC value of under 0.78 mcg/ml against Gram positive bacteria isolated from infectious conditions in the field of otorhinolaryngology.

2) EDC showed bactericidal and bacteriolytic effect with a concentration of 1.0 mcg/ml in *in-vitro* tests. The blood serum 2-12 hours after intramuscular injection of 100 mg of EDC showed a pronounced suppressive effect against growth of *Staphylococcus aureus* 209 P. The urine showed only a weak growth suppressing effect indicating that urinary excretion was low.

3) The therapeutic effect in 30 cases was: very effective-19 (63.3%), effective-6 (20.0%).

4) Side effects attributable to the agent were observed in 4 cases with drug eruptions in 2 and loss of hearing of high frequency waves in 2 cases.