

## 皮膚科領域における Josamycin の使用経験

川村太郎・富沢尊儀・小林明博

東京大学医学部皮膚科

高橋 久

日本専売公社東京病院皮膚泌尿器科

皮膚科領域の細菌感染症の多くは細菌による化膿性疾患であるので、広域の抗生物質よりもまず抗ブ菌の抗生剤が治療に際して必要とされることが多いのであるが、マクロライド系のもは、アレルギーによる副作用が比較的少ない点もあつて、この領域においてしばしば用いられて来た。

Josamycin はごく最近開発されたマクロライド系の抗生物質であつて<sup>1)2)</sup>、われわれは早速これを諸種の皮膚化膿性疾患に使用する機会を得たので、その臨床成績と簡単な *in vitro* の成績をここに報告したいと思う。

## I 臨床成績

治療対象は昭和 42 年末より 43 年春季にかけて、東京大学医学部皮膚科および日本専売公社東京病院皮膚泌尿科を受診した患者 21 例で、その内訳は癬 3 例、膿痂疹 3 例、癬腫症 6 例、毛嚢炎 4 例、痤瘡 3 例および二次感染症 2 例である。

投与量は成人で 1 日 600 mg より 1600 mg にもおよび、当初は未知数の薬剤であるため、副作用を恐れて少量を使用し、やがて安全であることが明らかとなると共に投与量を増加した。

投与期間は 2 日～23 日で殊に、もつとも長期間投与した症例では 19 才の男子に 1 日量 1600 mg を 23 日間使用した。

効果の判定は、殊に軽症の急性の膿痂疹では治癒にむ

かう自然経過との判別が困難でもあり、また薬剤の投与開始の時期もその効果に大きく影響するので、多分に経験的印象を加味せざるを得なかつたが、それを補う意味で、表中に症状と治療経過を簡単ながら記入した。

疾患別に検討すると、まず第 1 表の癬および膿痂疹では、この 2 種類の疾患は本来化膿菌による皮膚疾患の代表として、後の表に出てくる幾種類かの疾患とくらべて皮脂分泌など、感染以外の生体側の要因が少ないという点で、抗生剤の治験をうるには最も適したものと考えられるが、今回の治験期間は冬期の最も膿痂疹の少ない時期であつたため、この症例に乏しいうらみがある。

まず癬に対しては 3 例中 2 例に有効に残る 1 例にも少々効を奏した。また膿痂疹に対しては 3 例中 3 例共無効であったが、3 例共に検出菌は coagulase 陽性のブ菌で MIC 1.56 mcg/ml のものであり、2 例の成人例には、それぞれ 1 日量 600 mg, 800 mg 投与したのみであるが、無効に終っている点は一考を要する。

次に第 2 表にみられる No.7 から 12 の癬腫症症例では、これが癬と異つて次々と発生してくることにについては、何等かの生体側の抵抗の低下という要因が加わつて発生しているものと考えられ、臨床効果の判定にはその点を加味考察せねばならぬものとするが、一応有効と判定した症例は、すべて既存皮疹の急速な改善と共に内服期間中新皮疹の発生をみないことを条件とした。こ

第 1 表 癬、膿痂疹に対する JM の臨床成績

No.	年齢	性	診断	症状・部位	投与量 日数	治療経過	検出菌 (MIC mcg/ml)	効果	摘要
1	31	男	癬	左頤部に小指頭大硬結、 所属リンパ腺炎	800mg 2日	硬結として治療 排膿せず	— —	有効	尿所見に異 状を来たさ ず
2	26	女	“	3, 4 日来左頤部に小豆 大、排膿少々	1200mg 4日	2 日後排膿治療	— (1.56)	少々効	
3	2	女	“	2, 3 日来腹部に硬結排 膿少々	300mg 4日	2 日後治療	黄ブ菌 (1.56)	有効	
4	27	男	膿痂疹	7 日来両頤、腕に結痂	600mg 7日	病勢進行	黄ブ菌 (1.56)	無効	体重 15 kg
5	2	男	“	軀幹等にびらん面多発	200mg 3日	拡大	黄ブ菌 (1.56)	無効	
6	17	女	膿痂疹 性湿疹	頭、頤、口唇等に感染性 湿疹多発	800mg 4日	病勢進行	黄ブ菌 (1.56)	無効	

第2表 癬腫症に対する JM の臨床成績

No.	年齢	性	診断	症状部位	投与量 日数	治療経過	検出菌 (MIC mcg/ml)	効果	摘要
7	19	女	癬腫症	5年来軀幹顔面等に多発	1200mg 4日	3日目排膿治癒	黄ブ菌	有効	
8	35	男	"	頭部, 顔面に出没	1200mg 3日	2日目少々良好 内服中新発	黄ブ菌 (>100)	無効	多剤耐性菌 尿所見に異 状を来たさ ず
9	29	女	"	頭部, 腰部等に出没	1600mg 25日	既存疹治癒 新発なし	—	有効	
10	33	男	"	軀幹, 顔面に出没	1600mg 4日	既存疹治癒	—	有効	
11	75	男	"	顔面等に少数箇	1600mg 3日	"	—	有効	
12	21	男	癬腫症 炎症粉瘤	6年来臀部に癬, 膿瘍多 発頸部粉瘤炎症	1200mg 4日	7日目頸臀共排 膿減少	黄ブ菌	有効	内服中止10 日後再発 GOT, GPT 血算, 尿正常

第3表 毛囊炎, 痤瘡に対する JM の臨床成績

No.	年齢	性	診断	症状・部位	投与量 日数	治療経過	検出菌 (MIC mcg/ml)	効果	摘要
13	16	男	毛囊炎	項部髪際に多発	1000mg 5日	新生停止	黄ブ菌 (1.56)	少々効	
14	64	男	"	頭部脂漏性皮膚炎に併発 頭部に多発	1000mg 12日	2日目悪化 12日目なお不変	黄ブ菌 (1.56)	無効	血算, GOT, GPT に異 常を来たさ ず
15	18	男	"	頭部に多発	1000mg 7日	膿疱消失	表皮ブ菌 (1.56)	少々効	
16	43	男	"	1週間来顔面に2個	1200mg 5日	2日目殆んど治癒	表皮ブ菌 —	有効	
17	21	女	痤瘡	3年来顔面に	800mg 10日	膿疱減少するも 新生多し	黄ブ菌 (1.56)	無効	尿, 血算, GOT GPT 正常
18	16	男	"	2年来顔面, 背部に膿疱 多発	1000mg 7日	2日目来新生な く7日目良好	黄ブ菌 (1.56)	有効	尿, 血算, GOT GPT 正常
19	19	男	集簇性 痤瘡	頸胸部に膿疱, 膿瘍	1600mg 23日	4日目来少々良 23日目少々良	表皮ブ菌 —	少々効	GOT, GPT 正常

第4表 二次感染症に対する JM の臨床成績

No.	年齢	性	診断	症状・部位	投与量 日数	治療経過	検出菌 (MIC mcg/ml)	効果	摘要
20	11	男	熱傷感染 単純性疱疹 二次感染	両手背熱傷に二次感染, 発熱, 腋窩リンパ腺炎	600mg 13日	排膿不変	黄ブ菌 (>100)	無効	多剤耐性菌 尿, GOT, GPT 正常
21	39	男	二次感染	口唇疱疹二次感染発熱, 腫脹, 悪臭ある分泌物	800mg 6日	3日目なお浮腫 5日目なお臭気	<i>Proteus</i> —	無効	GOT, GPT 正常

れら症例6例中5例に有効であった。1例の無効例は、MIC 100 mcg/ml 以上の菌であることが確認せられた。これら、症例に比較的良好な効果を奏したのは投与量が、1200~1600 mg と多かったためもあるとも考えられる。

毛囊炎, 痤瘡は第3表にみられるごとく、7例中有効2, 少々効3, 無効2例の結果であつて、菌は5例が黄ブ菌, 2例が表皮ブ菌である。また MIC は多くが1.56 mcg/ml であつた。これらの疾患は、皮脂分泌あるいは *Corynebacterium* の感染等の他の要因が多く加わっているために、臨床成績は *in vitro* の抗菌価と相当異なると考えねばならない。

第4表は二次感染の2例であるが、No. 20 は多剤耐

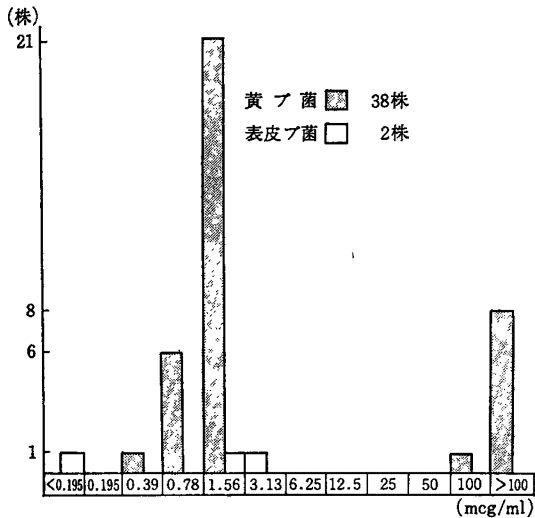
性菌による熱傷の二次感染例であり、MIC は 100 mcg/ml 以上であつて、臨床的にも全く効果はみとめられなかつた。また No. 21 は悪臭ある分泌物のある口唇の *Proteus* 感染症で、やはり臨床的に無効であつた。

## II 抗菌作用

以上 21 症例中の分離株およびこのほかの皮膚化膿巣より分離されたブ菌 40 株について、ハートインフュージョン寒天平板培地を用いて最小発育阻止濃度を倍數希釈法によつて測定したが、38 株の coagulase 陽性ブ菌では、そのうち 28 株が 1.56 mcg/ml もしくはそれ以下であつた。また coagulase 陰性の2株では1株が、0.195 mcg/ml 以下、他は 1.56 mcg/ml であつた。ま

た高度耐性株の多くは多剤耐性菌であつた。

第1図



### III 副作用

9例について簡単な尿検査、血算、GOT、GPT検査を施行して、そのすべてに内服後に異常をみとめなかつた。ことに最大量内服せしめたNo. 19でもGOT、GPTに異常を認めなかつたほか、全例に胃腸障害や発疹等の異常も認めなかつた。

### IV まとめ

今回の治験に当つて、効果の判断に適当と思われる癬や膿痂疹の症例に乏しかつたため充分な考察を加え得ない傾向はあるが、一応膿痂疹の成人例2例に600 mg、

800 mgを投与して無効であつたのは、やや投与量が少量にすぎたきらいがあるのであつて、本剤は血中濃度の上昇がかなり低く、殊に個人によつてバラツキもあるとの報告もあるので、出来ればなるべく大量に投与することが望ましいものと考えられ、癬腫症症例で1200~1600 mg投与例に有効例が多かつたのも首肯せられる。ことにNo. 12の癬腫症症例では6年来臀部に多数の膿疱、膿瘍が出現を繰返して来たものであるが、4日間の内服によつて排膿の減少は顕著であつた。本剤の臓器内濃度は肺などに高濃度に分布することが知られているが、皮膚濃度は未だ測定されていない。ただ大藪、矢野<sup>3)</sup>によれば、マウスの皮下感染を利用した田所法を用いて、本剤を他のマクロライド剤と比較して、よい結果を得ているので、皮膚濃度も相当上昇しているものと想像せられる。

本剤はまた、皮膚、眼粘膜に対しても刺激が少ないという特性を有するとも伝えられるので、さらに皮膚科領域における使用範囲も拡大する可能性がある。

### 文 献

- 1) OSANO, T.; Y. OKA; S. WATANABE, Y. NUMAZAKI, K. MORIYAMA, H. ISHIDA & K. SUZUKI: A new antibiotic, josamycin. I. J. Antibiotics, Ser. A 20: 174~180, 1967
- 2) YANO, K.; F. MIYAMOTO, Y. HASEGAWA, T. SETO, N. KAMOTO & S. MATSUMOTO: A new antibiotic. josamycin. II. ibid: 181~187, 1967
- 3) 大藪卓, 矢野邦一郎: マウス皮下感染を利用する抗菌性物質のスクリーニング。モダンメデイア 13: 121~126, 1967

## CLINICAL STUDIES ON JOSAMYCIN IN DERMATOLOGICAL FIELD

TARO KAWAMURA, TAKANORI TOMIZAWA & AKIHIRO KOBAYASHI

Department of Dermatology, Faculty of Medicine, University of Tokyo

HISASHI TAKAHASHI

Department of Dermatology, Tokyo Hospital of Japan Monopoly Corporation

Clinical observations were performed in 21 cases of pyogenic skin disorders treated with a new macrolide antibiotic, josamycin. Remarkable effects were revealed in 9 of 21 cases. It was especially effective in these of furuncle and furunculosis given large oral daily doses ranging between 1200 and 1600 mg. Whereas no improvement was achieved in both of adult cases of impetigo given small daily doses ranging between 600 and 800 mg.

No data suggesting untoward effects were obtained in cases which underwent urinary examination, blood counts and GOT-and GPT-estimations. No gastrointestinal disturbances skin eruptions were encountered. The MIC's of josamycin estimated by agar plate dilution method were 1.56 mcg/ml or less in 30 of 40 strains of *staphylococci*.