

泌尿器科領域における Josamycin の応用

石神襄次・原 信二・福田泰久・速見晴朗

神戸大学 泌尿器科

*Streptomyces narbonensis* の1新変種である *Streptomyces narbonensis* var. *josamyceticus* より作られた Josamycin はマクロライド系に属する新しい抗生物質である。

私達はこの新しい抗生物質 Josamycin (JM) を諸種の尿路感染症、性器感染症に使用し、その臨床効果を観察すると共に、経口投与時の血中濃度、尿中排泄を測定し、また尿路より分離したブ球菌に対する抗菌力をも検

に2峰性の分布を示すが、JM の感受性ピークは 100 mcg/ml と 1.56 mcg/ml にやはり2峰性の分布を示した。

JM と EM の感受性相関は図2に示す。

図のとおり高濃度の部分では抗菌力はほぼ同程度であるが、低濃度の部分では JM は EM に比し、2倍ないし4倍程度の抗菌力の低下を認めた。

また大腸菌に対する JM の感受性を検討したが、感

表 1 coagulase 陽性ブ球菌に対する JM, EM の感受性 (mcg/ml)

	株 数	≥100	50	25	12.5	6.25	3.12	1.56	0.78	0.39	≤0.19
JM	30	11	0	1	1	1	0	6	4	4	2
EM	30	12	0	0	1	1	0	0	2	8	6

図 1

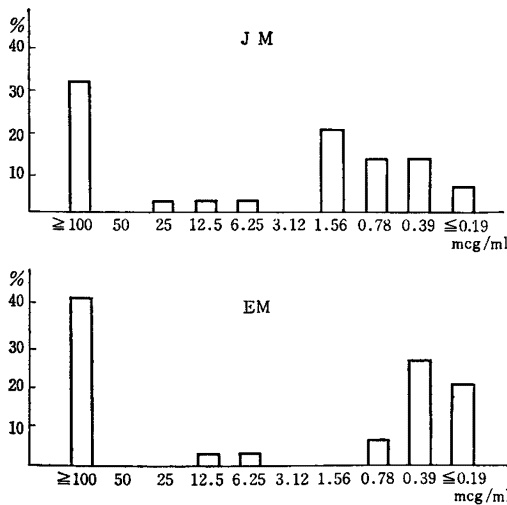
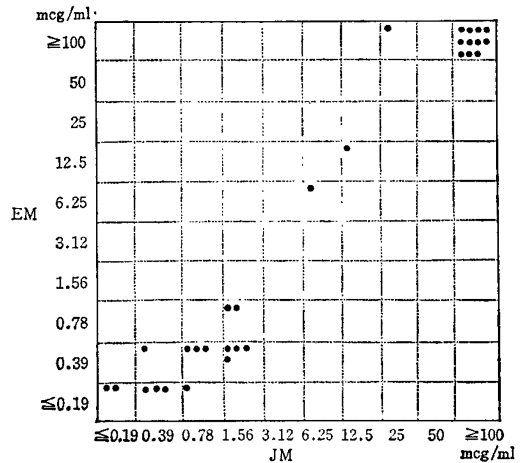


図 2 coagulase 陽性ブ球菌に対する JM, EM 感受性の相関



索したので報告する。

I 抗 菌 力

尿路より分離したコアグラーゼ陽性ブ球菌の JM と EM に対する感受性を平板寒天による希釈法にて比較検討した。

ブ球菌に対する JM, EM の感受性分布は表1, 図1に示す。

EM の感受性ピークは 100 mcg/ml と 0.39 mcg/ml

表 2 (その1) JM 800mg 経口投与後の血中濃度

	1	2	4	6	8
1	0.74	1.46	0.53	0.24	痕
2	1.17	0.97	0.60	0.35	痕
3	1.30	1.14	0.73	0.26	痕
平均	1.07	1.19	0.62	0.28	痕

表 2 (その2) JM 400 mg 経口投与後の血中濃度

	1	2	4	8
1	0.64	0.30	0.18	痕
2	0.92	0.61	0.36	痕
3	0.46	0.55	0.23	痕
4	0.71	0.70	0.31	痕
平均	0.68	0.54	0.27	痕

受性は極めて悪く、尿路より分離した 16 株の JM に対する感受性はすべて  $\geq 100$  mcg/ml 以上に分布しているのを認めた。

## II 血中濃度

健康成人に JM 400 mg, 800 mg を経口投与した後の

表 3 JM 400 mg 経口投与後の尿中濃度 (mg/ml)

	0-2	2-3	3-6	6-12	総排泄量 排泄率
No. 1	5.5	10.4	31.7	14.4	62.0 15.5%
No. 2	1.4	6.8	10.4	7.3	25.9 6.5%

JM 200 mg 経口投与後の尿中濃度 (mg/ml)

	0-2	2-3	3-6	6-12	総排泄量 排泄率
No. 1	8.5	2.5	2.5	1.7	15.2 7.6%
No. 2	18.3	4.2	2.6	4.8	29.9 15%

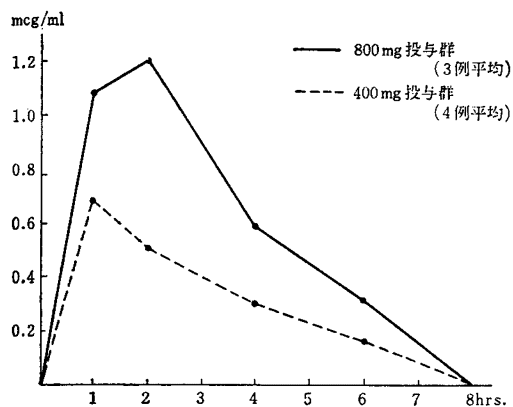
血中濃度を *St. aureus* 209P を検定菌として鳥居・川上氏の重層法によつて測定した。成績は表 2, 図 3 に示す。

400 mg 投与群の血中濃度のピークは 1 時間後にあり、

表 4 JM の尿路感染症に対する治療効果

症例	年齢	性	疾患名	原因菌	投与量経過				効果	副作用
					1日量 (mg)	日数	症状消 褪日数	菌消 失日数		
1	53	♂	急性腎盂腎炎	ブ球菌	800	5	3	5	++	-
2	24	♀	急性腎盂炎	ブ球菌	1600	7	4	4	++	-
3	41	♀	慢性腎盂腎炎	ブ球菌	1200	12			-	-
4	25	♀	慢性腎盂腎炎	ブ球菌	1600	10	7		+	-
5	14	♀	急性膀胱炎	ブ球菌	800	6	2		+	-
6	30	♂	急性膀胱炎	ブ球菌	1600	6	2	3	++	-
7	44	♂	急性膀胱炎	ブ球菌	1200	7	3	5	++	-
8	26	♂	亜急性膀胱炎	ブ球菌	1600	6			-	-
9	48	♂	慢性膀胱炎	ブ球菌	1600	7			-	-
10	25	♂	淋菌性尿道炎	淋菌	800	10			-	-
11	22	♂	淋菌性尿道炎	淋菌	1200	13	3(再発)		+	-
12	20	♂	淋菌性尿道炎	淋菌	1200				-	-
13	19	♂	淋菌性尿道炎	{ 淋菌 連鎖球菌	1200	8	3	4	++	-
14	17	♂	淋菌性尿道炎	{ 淋菌 ブ球菌	800	8	3	4	++	-
15	23	♂	非淋菌性尿道炎	ブ球菌	1200	6			-	-
16	29	♂	非淋菌性尿道炎	{ 淋菌 連鎖球菌 ブ球菌	800	7	3	ブ球菌 7	+	-
17	19	♂	非淋菌性尿道炎	{ 淋菌 ブ球菌	800	10	7	7	++	-
18	21	♂	非淋菌性尿道炎	{ 淋菌 連鎖球菌	1200	10			-	-
19	33	♂	非淋菌性尿道炎	{ 淋菌 ブ球菌	1200	10			-	-
20	12	♂	単純性尿道炎	ブ球菌	600	4	2	4	++	-
21	36	♂	出血性精囊腺炎	ブ球菌	1600	14	10	10	++	-
22	46	♂	急性副睾丸炎		1200	10	8		+	-
23	19	♂	急性副睾丸炎	ブ球菌	1600	14	7	5	++	-

図 3



平均 0.68 mcg/ml で以後漸次減少し、4 時間では平均 0.27 mcg/ml、8 時間では全例とも痕跡であった。800 mg 投与群では血中濃度のピークは 2 時間後にあり、平均 1.19 mcg/ml で、以後漸次減少し、持続は 6 時間まで認められた。

### Ⅲ 尿 中 排 泄

健康成人各々 2 例に 200 mg、400 mg を経口投与し、投与後経時的に尿中濃度を鳥居・川上氏による重層法にて測定した。

測定結果は表 3 に示す。

表に示すごとく 200 mg 投与例、400 mg 投与例の尿中濃度は各症例によつてかなりの差異を認めたが、尿中排泄率はほぼ 5～15% 前後であった。

すなわち 200 mg 投与例の No. 1 の総排泄量は 15.25 mg、尿中排泄率は 7.6%、No. 2 は総排泄量は 29.9 mg、尿中排泄率は 15% であつた。また 400 mg 投与例の No. 1 の総排泄量は 62.0 mg、尿中排泄率は 15.5%、No. 2 の総排泄量は 25.9 mg、尿中排泄率は 6.5% を示した。

### Ⅳ 臨床使用成績

昭和 42 年 12 月より昭和 43 年 4 月まで本学泌尿器科を訪れた外来、入院患者を対象とした。投与方法は JM 1 日 600 mg～1,600 mg を 3～4 回に分服、投与日数は最低 4 日、最高 14 日使用した。投与総量は最低 2.4 g、最高 22.4 g 使用した。

効果判定は次の基準に従つた。

著効：自覚症状および尿中菌の消失したもの

有効：自覚症状および尿中菌の消失のいずれかを認められたもの

無効：自覚および他覚的所見の改善し得なかつたものの臨床成績は表 4 に示す。

急性腎盂腎炎 2 例、慢性腎盂腎炎 2 例、急性膀胱炎 3 例、亜急性膀胱炎 1 例、慢性膀胱炎 1 例、淋菌性尿道炎 5 例、非淋菌性尿道炎 5 例、単純性尿道炎 1 例、出血性精囊炎 1 例、急性副睾丸炎 2 例、計 23 例に使用し、著効 10 例、有効 5 例、無効 8 例、有効率 65.2% の成績を得た。

疾患別治療効果は表 5 に示す。

表 5 JM の疾患別治療効果

疾患名	症例数	著効	有効	無効
急性腎盂腎炎	2	2	0	0
慢性腎盂腎炎	2	0	1	1
急性膀胱炎	3	2	1	0
亜急性膀胱炎	1	0	0	1
慢性膀胱炎	1	0	0	1
淋菌性尿道炎	5	2	1	2
非淋菌性尿道炎	5	1	1	3
単純性尿道炎	1	1	0	0
出血性精囊炎	1	1	0	0
急性副睾丸炎	2	1	1	0
計	23	10	5	8

来院まで治療を受けていない急性腎盂炎、急性膀胱炎等の急性疾患には著効、有効例を示すものが多数認められたが、すでに各種抗生物質の投与を受け無効であつた慢性膀胱炎、非淋菌性尿道炎に対し無効例を示すものが多かつた。また淋疾に対しては 5 例に使用し、2 例に著効、1 例に有効とその効果は特に良好とは考えられなかつた。

菌別治療効果は表 6 に示す。

表 6 JM 菌別治療効果

菌 別	症例数	菌消失を認めたもの	菌消失を認めなかつたもの
ブ 球 菌	18	10	8
淋 菌	5	2	3
連鎖球菌	4	1	3
大腸菌	1	0	1

ブ球菌 18 株に対しては 10 株に菌消失を、淋菌に対しては 5 株に使用し、2 株に菌消失を認めたが、連鎖球菌、大腸菌に対しては菌消失を認めなかつたものが大部分を占めた。投与量と治療効果は表 7 に示す。

800 mg、1200 mg、1600 mg 投与群の症例において治

療効果を検討したが、投与症例が少数であつたためか、また投与症例の疾患による差異か、投与量と治療効果との間には何等関係を認めることは出来なかつた。一般的にみて投与量を増加することによつて、治療効果を良くすることは望めなかつた。

表 7 JM の投与量と治療効果

投与量 (1日量)	症例数	著効	有効	無効
600 mg	1	1	0	0
800 mg	6	3	2	1
1200 mg	9	2	2	5
1600 mg	7	4	1	2

しかし、血中濃度、尿中濃度から考えると、1日量 1200 mg~1600 mg が最適の方法ではないかと考える。

#### V 副作用

23 例の尿路感染症、性器感染症に使用したが、全例に副作用を認めなかつた。

#### VI 結語

JM の血中濃度、尿中濃度、抗菌力を測定し、あわせて臨床使用成績を検討し次の結果を得た。

1) 尿路感染症から分離したコアグラールゼ陽性球菌に対する感受性は、高濃度と低濃度の部分に Peak を持つ 2 峰性 Pattern を示した。本剤の抗菌力は従来の EM に比して倍程度の低下を認めた。

2) 血中濃度 1400 mg, 800 mg 1 回投与の持続は 6 時間で peak は 1~2 時間後にみとめられた。尿中排泄は 5~10% であった。

3) 尿路感染症、性器感染症に使用し、著効 10 例、有効 5 例、無効 8 例、有効率 65.2% の成績を得た。

4) 23 例に使用し、副作用を認めなかつた。

## CLINICAL APPLICATION OF JOSAMYCIN IN UROLOGICAL FIELD

JOJI ISHIGAMI, SHINJI HARA, YASUHISA FUKUDA & SEIRO HAYAMI

Department of Urology, Kobe University, School of Medicine

From the study on blood levels, urine levels, antibacterial activity of josamycin (JM) and its clinical trials, the following results were obtained.

- 1) Coagulase-positive *staphylococci* isolated from urinary infection cases showed bimodal MIC distribution with two peaks at lower and higher JM concentrations. Regarding antibacterial activity, JM was found about a half as active as EM.
- 2) Detectable blood levels lasted for 6 hours after a single oral dose of 800 or 1400 mg, the peaks being observed in one to two hours. Urinary recoveries were 5 to 10%.
- 3) JM was applied to urinary and genital infections, and the results were excellent in 10, good in 5 and failed in 8 cases. The rate of effectiveness was 65.2%.
- 4) No side effects were noted in 23 medicated cases.