

皮膚科領域における Aminodeoxykanamycin の使用経験

谷奥喜平・藤田慎一・荒田次郎・徳丸伸之 三好 薫・小玉 肇

岡山大学医学部皮膚科

最近われわれは新抗生物質 Aminodeoxykanamycin を皮膚科領域において使用する機会を得たので、その臨床成績に若干の基礎的データを加えて報告する。

I. 人の血中濃度

健康男子3名に本剤 200 mg を筋注投与し、図1に示すとおり、15分、30分、1、2、4、6時間後の血中濃度を *B. subtilis* ATCC 6633 を測定菌としカップ法によつて測定した。

平均値をとつてその推移をみると、15分 27.7 mcg/ml、30分 29.5 mcg/ml、1時間 20.8 mcg/ml、4時間 13 mcg/ml、6時間 7.3 mcg/ml である。

すなわち投与後、血中濃度は急速に上昇し、3例すべてが30分後に最高値に達し、最低 26.5 mcg/ml から最高 35 mcg/ml を示している。持続も比較的良好である。Kanamycin 1 g 筋注投与時の血中濃度を、図2に示した。*B. subtilis* PCI 219 を測定菌とするカップ法によつた。投与量、測定菌が異なるため、そのまま比較することはできないが、図1および2を見較べて、Aminodeoxykanamycin 200 mg 筋注時の血中濃度は Kanamycin 1 g 筋注時の血中濃度には及ばないが、投与量が 1/5 であるにもかかわらず、最高血中濃度では 1/3 強を

示し、きわめて高い値が得られているものと判断する。

II. 抗菌力

ハートインフュージョン寒天培地(日水)を用い、BHI (Difco) により増菌し、日本化学療法学会標準法に準じて、平板希釈法により、本剤の Coagulase 陽性ブ菌に対する抗菌力を調べた(図3)。稀釈段階は 100, 50, 25, 12.5, 6.25, 3.13, 1.56, 0.8, 0.4 mcg/ml とした。菌の分布は2相性となり 0.8 mcg/ml をピークにする感受性の高い山と、100 mcg/ml をピークとする耐性の低い山に区別できる。その比率については、88% が感受性側にある。これら最小発育阻止濃度の分布を、その抗菌力については多数の詳細が得られている Kanamycin と比較してみると、ほぼ同じ傾向を示しているが、詳しくは、倍数稀釈では Kanamycin よりもさらに1段階すぐれているといえる。臨床的に皮膚疾患に投与する際、抗生物質の臓器特異性すなわち皮膚に対して親和性を有していることが要求される。

Kanamycin 投与時の臓器内濃度については谷奥らのデータを参考にし、また、本剤投与時の高い血中濃度お

図3 ブ菌に対する MIC の分布

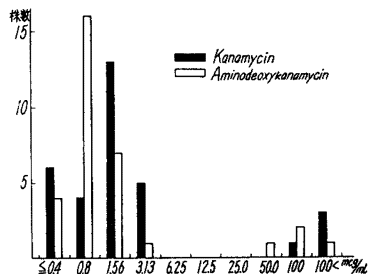


図4 KM と Aminodeoxykanamycin の交叉耐性 (平板希釈法)

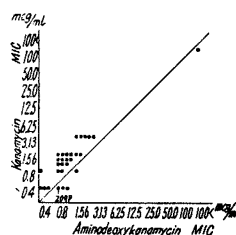
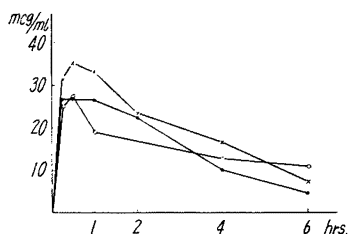
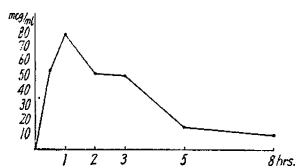
図1 Aminodeoxykanamycin 200 mg 筋注 (健康成人3名) *B. subtilis* ATCC 6633 カップ法図2 Kanamycin 1 g 筋注 (3名平均) *B. subtilis* PCI 219 カップ法

表 1

症例番号	氏名	年令	病名	起因菌	薬剤感受性, 測定法										投与法	1日投与量 (mg)	投与日数	投与総量 (g)	経過	副作用判定			
					PC	MCI-PC	AB-PC	SM	TC	CP	EM	KM	CL	CER							GNT	AKM	
1	H.Y.	21	♀	癩														200mg 筋注	1日1回 200mg	3	600mg	右耳前部に紅色腫脹, 2日後不変	-
2	O.Y.	38	♀	癩														200mg 筋注	1日1回 200mg	6	1,200mg	下口唇, 示指頭大の紅色腫脹, 表面痂皮状, 1日後腫脹減, 3日後さらに堅快, 6日目目結びのみ	+
3	I.E.	64	♂	袖皮後2次感染	黄色ブドウ菌	100		50	100	<	100	<						100mg 朝夕筋注	1日 200mg	6	1,200mg	左頬有鞭細胞腫, 袖皮後2次感染, 6日後乾燥	+
4	O.K.	48	♀	汗疱状白癩2次感染														200mg 筋注 1日1回	200mg	6	1,200mg	左第1趾紅色腫脹, 中心部膿疱左鼻径リンパ節腫大, 左脛の圧痛あり, 3日後鼻所乾燥傾向, 6日目治癒	+
5	K.Y.	22	♀	感染性粉瘤														200mg 筋注 1日1回	200mg	6	1,200mg	前胸部, 根指頭大の紅色腫脹, 2日後自発縮消滅, 4日後紅暈は暗色調となる	+
6	N.S.	78	♀	癩腫症	黄色ブドウ菌	3.13	12.5		1.56									200mg 筋注 1日1回	200~300mg	5	1,200mg	右髪頭部に多数のキンマンした紅色腫脹, 5日後も疹痛著明	-
7	N.K.	21	♀	癩腫症	黄色ブドウ菌													200mg 筋注 1日1回	200mg	6	1,200mg	肩間部に紅色腫脹, 2日ビスマン性に腫脹, 3日後疹痛減ずるも腫脹増, 4日後腫脹著減, 圧痛わずか, 5日後疹痛なし	+

4日を基準として 著効 卅, 有効 卅, やや有効 十, 無効 -

よび上述の最小発育阻止濃度の分布をみれば、基礎的データからも皮膚疾患に用いた場合のかなりの効果が期待される。両者間の交叉耐性について、図4にまとめてみた。感受性菌、耐性菌ともに Aminodeoxykanamycin が優れているが、ほぼ完全な交叉耐性があると考えて差支えない。

III. 臨床成績

表1に一括して掲げた。4日以内に著効をみたもの \equiv 、有効であつたもの \equiv 、多少とも効果をみたもの \equiv 、無効 \equiv 、として示すと、全7例中 \equiv ：3例43%、 \equiv ：2例19%、 \equiv ：2例19%という結果になる。症例中より病巣から得られた菌について Aminodeoxykanamycin に対する最小発育阻止濃度を調べた症例をみると、症例3では100 mcg/ml以上の耐性株でありながら臨床的には \equiv の結果を得、症例6では1.56 mcg/mlと良好な感受性を示しながら臨床的に無効であるなど判断に苦しむ成績が得られている。総括すれば、基礎実験でえられた優れたデータからみて、予期に反する不満足な結果と言わねばならない。今後症例を重ねて検討したい。

なお副作用については、使用法が小量、短期でもあり、なんら認むべきものはない。

IV. ま と め

a) 健康成人3名を用いて Aminodeoxykanamycin 200 mg 筋注投与時の血中濃度を測定した。ピークは30分後にあり平均29.5 mcg/mlを示した。

b) コアグラゼ陽性菌に対する抗菌力を平板稀釈法で調べた。最小発育阻止濃度0.4 mcg/ml、またはそれ以下のもの13%、0.8 mcg/mlのもの50%、1.56 mcg/mlのもの22%、3.13 mcg/mlのもの3%、50 mcg/mlのもの3%、100 mcg/mlのもの6%、100 mcg/ml以上のもの3%であり、88%が血中濃度のピーク29.5 mcg/ml以下にあつた。Kanamycinとの間にほぼ完全な交叉耐性がみられたが、抗菌力はKanamycinに比しやや優れていた。

c) 膿皮症患者7例に用い、52%に有効であつた。これは基礎データからみれば低率に過ぎる成績であるが、この場合、皮膚という局所的要因の影響があると考えられ、この点に関する追求がなされねばならないと考えている。

d) 副作用は全くみられなかつた。

文 献

- 1) KIHEI TANIOKU *et al.*: Asian Medical Journal Vol. 11, No. 5, 1968

CLINICAL EXPERIENCE WITH AMINODEOXYKANAMYCIN IN THE FIELD OF DERMATOLOGY

KIHEI TANIOKU, SHIN'ICHI FUJITA, JIRO ARATANI, NOBUYUKI TOKUMARU,
KAORU MIYOSHI & HAJIME KODAMA

Department of Dermatology, Okayama University School of Medicine

Fundamental and clinical investigations have been carried out with a new antibiotic aminodeoxykanamycin (AKM), and the results were obtained as follows.

(1) AKM was administered intramuscularly once in the dose of 200 mg to healthy adults, and the blood concentration was measured to obtain the average value of 3 cases. The peak attained 29.5 mcg/ml after 30 minutes, and the level exhibited 7.3 mcg/ml even after 7 hours.

(2) The sensitivity to AKM was examined on 32 strains of coagulase-positive *Staphylococcus*. The distribution of germs demonstrated two peaks of sensitive strain and resistant strain, and the M.I.C. of AKM was 0.8 mcg/ml on 16 strains (50%).

(3) AKM was administered in the daily dose of 200~300 mg for 3~6 days to 7 cases of phoderma. The results obtained were effective in 3 cases, slightly effective in 2 cases and ineffective in 2 cases.

(4) No side effect was observed throughout all cases.