

Enduracidin の梅毒にたいする治療成績ならびにその抗原性に関する検討

五 島 應 安

九州大学医学部皮膚科学教室 (主任: 樋口謙太郎教授)

(昭和 44 年 4 月 23 日受付)

はじめに

Enduracidin(以下, EDC と略) は, 1964 年武田薬品醸酵生産研究所の柴田, 小野らにより, 西宮市の土壌から分離された 1 放線菌 *Streptomyces fungicidicus* No. B 5477 の菌体から抽出された塩基性ポリペプチド型抗生物質である。

本物質についての, いちおうの研究成績はすでに日本化学療法学会第 14 回東日本支部総会でのシンポジウムや *Chemotherapy* 16 巻 4 号に詳しく報じられているが, その際, 本物質の抗原性についての検討がその後の課題として残されるところとなつた。

いつぼう, われわれは, 本物質の有する殺菌性と比較的狭い抗菌スペクトルから本物質を梅毒治療剤としてとりあげ若干の検討を行なつて来た。その結果, ネルソンマイヤー試験を模した *Treponema pallidum* (以下, TP と略す) の非動化率をもつて検すれば, 本物質は PC, CER や CET についてすぐれた非動化率をしめす薬剤であることを知り, その臨床応用に及んだ。しかしながら現在, 顕症梅毒の症例は極めて稀で本剤の使用例はほとんどすべてが梅毒血清反応陽性をしめすにとどまる陳旧性の潜伏梅毒例であり, 本剤の効果を云々するには十分な成績は得ていない。しかし, いつぼう, かかる症例では, 一定の期間毎に薬剤を数回にわたつて投与するため, 本剤の抗原性を観察するには極めて適するものと考えられる。こういう観点から, 各症例について経時的に本剤の皮内反応を実施して来たので, その成績をのべる。なお, 梅毒にたいしても若干の治療成績を有するので, それをもあわせて報告する。

2. 顕症梅毒 2 例にたいする EDC の治療効果

症例 1 32 才 男 硬下疳

初診 昭和 43 年 4 月 24 日

約 1 週間前から陰茎下面冠状溝部に発赤を来たし, 痒あり, 3~4 日前から潰瘍を形成, 疼痛を訴える。初診時冠状溝部に豌豆大の潰瘍形成が認められた。潰瘍縁は硬く, 潰瘍底には黄色痂皮を附着し, 膿汁分泌があつた。なお, 両鼠径リンパ節は拇指頭大のもの各 1 コを触れた (写真 1)。

当日の血清学的検査は, 緒方氏法 3+, 抗体価 5 倍,

ガラス板法 2+, 凝集法 2+, RPCF 3+, TPHA 4+ であつた。

局所には暗視野法により TP を認めた。また, その他にグラム陽性球菌の混合感染があつた。

治療経過

i) EDC 1 日 1 回 100 mg の投与を試みたが, 遠方のため週 1 回来院させ他は某市立病院皮膚科にその治療を依頼した。連絡の不徹底のため以後 4 日間 1 日 50 mg の投与をうけ総量 300 mg 投与にて 1 週後來院したが, その際なお 5×10 mm の潰瘍は残存し表面は多少の清浄化はみられたが, 暗視野法では TP が認められた。その後は 100 mg 投与を確実にこなうこととし, 治療日数 14 日目総量 800 mg 投与時には, 潰瘍はほとんど消失, 21 日目 1,500 mg 投与時, 局所は完治した (写真 2)。



写真 1 硬下疳, 治療前 (32 才 男)

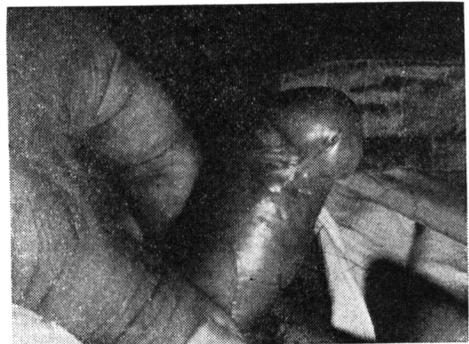


写真 2 治療後 (21 日目, EDC 1,500 mg 投与)

表 1 硬下疳症例の治療経過

投与量 治療日数(日)	治療前	300 mg 7	800 mg 14	2,200 mg 35
局所所見	冠溝部に豌豆大の潰瘍 暗視野 TP(+)	なお潰瘍残存 暗視野 TP(+)	疼痛消失 潰瘍は殆んど消失	完治
緒方法	3+ 抗体価5倍		2+ 抗体価10倍	1+ 抗体価10倍
ガラス板法	2+		2+	2+
凝集法	2+		2+	1+
RPCF	3+	抗体価80倍	抗体価40倍	抗体価20倍
TPHA	4+			2+

表 2 丘疹性梅毒の治療経過

投与量	治療前	17日目 200×11	44日目 200×20
局所所見	両手掌足趾に豌豆大の紅色丘疹及び鱗屑附着	4日目 600 mg 投与時皮疹の紅色色調は褪色 10日目消失	
緒方法	4+ 抗体価640倍	4+ 抗体価640倍	4+ 抗体価160倍
ガラス板法	3+	3+	3+
凝集法	3+	3+	3+
RPCF	4+ 抗体価640倍	抗体価640倍	抗体価320倍
TPHA	3+	3+	

ii) 血清学的検査では

2週後 700 mg 投与時、緒方法 2+, 抗体価 10 倍, ガラス板法 2+, 凝集法 2+, RPCF 抗体価 40 倍であり, 5週後 2,200 mg 投与時、緒方法 1+, 抗体価 10 倍, ガラス板法 2+, 凝集法 1+, RPCF 抗体価 20 倍, TPHA 2+ であった(表 1)。

症例 2 21 才 男 丘疹性梅毒

初診 43 年 7 月 8 日

10 日前から両手掌及び足趾に散在性の紅色丘疹を生じたという。初診時所見では豌豆大の紅色丘疹を認め一部鱗屑を附着し足趾ではとくに踵部に同様丘疹及び小膿疱を数コみた。梅毒血清反応は緒方法 4+, 抗体価 640 倍, ガラス板法 3+, 凝集法 3+, RPCF 4+, 640 倍, TPHA 3+ であった。

治療経過

EDC 1 日 1 回 200 mg の投与を行ない, 4 日目皮疹は褪色し 10 日目完治した。なお, 初回投与時, 注射 4 時間後から発熱(39°C)を来たしたという。10 日目の血清反応では, 改善はみないが, 総量 4,000 mg 投与終了後の 1 カ月後には緒方法抗体価 160 倍, RPCF 抗体価 320 倍と改善をしめしている(表 2)。

3. 潜伏梅毒にたいする EDC の治療成績

潜伏梅毒 11 例に本剤 1 日量 50~150 mg の投与を行なった。20 回をもつて 1 クールとなし症例によつては 1 カ月の治療休止期において数回の治療を試みた(表 3)。

血清学的検査成績は表 3, 4 にしめすが血清学的検査成績で著明な改善をみたものはない。すなわち症例 1 は初回治療(50 mg×20 回)で緒方法補体結合反応の抗体価は 160 倍から 20 倍に下降したが 1 カ月の休止期後には 160 倍と旧に復し, 以後の治療では 2 回目治療(500 mg×20 回)終了時 320 倍, 3 回目治療(100 mg×18 回)終了時 320 倍と好転はみえていない。

他の症例においても, ほとんど同様で最終治療後の血清反応の成績を緒方法抗体価で治療前と比較すれば, かえつて上昇したもの 2 例, 不変 5 例, 稀釈系列で 1 段階下降したもの 4 となり, 2 段階以上の下降をしめたものはない。

小 括

顕症梅毒の 2 症例においては EDC はいちおうの治療効果をしめた。しかし硬下疳では, その効果は従来の PC-G 60 万投与による治療成績に若干おとる。すなわち, PC-G 投与では全例が 2 日目すでに局所 TP の lysis みるに反し本例では 1 週後まで局所の TP の生存を許している。

もちろん連絡の不徹底による 2 日目からの 1 日投与量 50 mg に問題があるが, 初回 100 mg の投与が行なわれているので必ずしもすべての責を投与量に問うことも出来ないと考える。しかし, 善養寺氏の家兎実験梅毒の治療効果からすれば氏は PC-G, EDC とともに 1 日 50 mg/ウサギの投与を行なつており人体に換算すれば 800 mg

前後の投与量となるので少なくとも第1期疹ではかなりの
の大量(200~400 mg)投与が望ましいのかもしれない。

この点、症例2において200 mg投与で通常治療ではか
なり治療に抵抗性の丘疹が早期に消褪したこと、及び初

表3 潜伏梅毒にたいする治療成績

番号	氏名	年齢	性別		治療前	治療後				
						1カ月後	2カ月後	3カ月後	9カ月後	11カ月後
1		55	♀		治療前	50×20	1カ月後	50×20	100×18	150×20
					緒方法 ガラス板法 凝集法 RPCF TPHA	4+ 抗体価160倍 3+ 3+ +	3+ 抗体価20倍 2+ 3+ +	4+ 抗体価160倍 3+ 3+ +	4+ 抗体価320倍 3+ 3+ +	4+ 抗体価320倍 3+ 3+ +
2		27	♀		治療前	50×40	1カ月後	100×20×3	60万×20 PC-G	
					緒方法 ガラス板法 凝集法 RPCF TPHA	4+ 抗体価80倍 2+ 3+ +	4+ 抗体価160倍 3+ 3+ +	3+ 抗体価20倍 3+ 3+ +	4 抗体価80倍 3+ 3+ +	3+ 抗体価80倍 3+ 3+ +
3		55	♀		治療前	100×20	2カ月後	4カ月後	6カ月後	
					緒方法 ガラス板法 凝集法 RPCF TPHA	3+ 抗体価40倍 3+ 2+ 3+ 抗体価10倍 3+	4+ 抗体価80倍 3+ 3+ 抗体価10倍 3+	4+ 抗体価80倍 3+ 3+ 抗体価20倍 +	4+ 抗体価40倍 3+ 3+ 3+ 抗体価20倍 +	
4		26	♀		治療前	100×20	2カ月後	4カ月後	7カ月後	
					緒方法 ガラス板法 凝集法 RPCF TPHA	3+ 抗体価160倍 3+ 3+ 抗体価10倍	4+ 抗体価320倍 3+ 3+ 抗体価10倍	4+ 抗体価40倍 3+ 3+ 抗体価0倍 3+	3+ 抗体価80倍 2+ 3+ +	
5		27	♀		治療前	50×23	1カ月後	1カ月後		
					緒方法 ガラス板法 凝集法 RPCF TPHA	2 抗体価10倍 1 2	3 抗体価40倍 2 2	3 抗体価10倍 2+ 2+ 抗体価10倍		

6	27	♀		治 療 前	1 カ 月 後	
					100×20	
			緒 方 法	3+ 抗体価640倍	4+	抗体価320倍
			ガラス板法	3+	3+	
			凝 集 法	3+	3+	
			RPCF	抗体価160倍		抗体価 80 倍
			TPHA	1+	3+	
7	58	♀		治 療 前	20 日 後	
					50×14	
			緒 方 法	4+ 抗体価640倍	4+	抗体価1280倍
			ガラス板法	3+	3+	
			凝 集 法	3+	3+	
			RPCF	抗体価 80 倍		
			TPHA	4+		
8	58	♀		治 療 前	1 カ 月 後	
					50×20	
			緒 方 法	2+ 抗体価 10 倍	1+	抗体価 5 倍
			ガラス板法	3+	3+	
			凝 集 法	2+	2+	
			RPCF	抗体価 0 倍		
			TPHA	2+		
9	24	♀		治 療 前	1 カ月後	
					50×20	
			緒 方 法	4+ 抗体価640倍	1+ 抗体価1280倍	4+ 抗体価640倍
			ガラス板法	3+	3+	3+
			凝 集 法	3+	2+	3+
			RPCF	抗体価 20 倍	抗体価 40 倍	4+ 抗体価 40 倍
			TPHA			
10	34	♀		治 療 前	1 カ 月 後	
					100×20	
			緒 方 法	4+ 抗体価 80 倍	4+	抗体価 40 倍
			ガラス板法	3+	3+	
			凝 集 法	3+	3+	
			RPCF	4+	4+	抗体価 40 倍
			TPHA	3+		
11	53	♂		治 療 前	2 カ 月 後	
					100×20	
			緒 方 法	3+ 抗体価 40 倍	4+	抗体価 40 倍
			ガラス板法	1+	2+	
			凝 集 法	2+	2+	
			RPCF	抗体価 20 倍		抗体価 20 倍
			TPHA	+	3+	

表 4 EDC 投与による血清コレステロール値の変動

55 ♀	投 与 量	治 療 前	50 mg×20	50×20	100×20	100×20
	血清コレステロール値	207 mg/dl	185 mg/dl			166 mg/dl
34 ♀	投 与 量	治 療 前	100×20	さらに1カ月後		
	血清コレステロール値	232 mg/dl	182 mg/dl	180 mg/dl		

回注射時 39°C に及ぶ発熱をみたことはヘルクスハイマ一現象ともとれて興味深い。

硬下疳の1例はすでに梅毒血清反応の陽転をせしめた例であり、本剤の継続治療により、RPCF にみるとおり血清反応の改善の傾向はみられるわけであるが、本剤投与時の血中濃度の上昇の極めて緩徐なこと及び持続はかなり長期に及ぶことと対比して継続投与量としては普通投与量 100 mg でも充分かとの印象もうける。しかし陳旧性の潜伏梅毒の各症例はその治療の困難性と相まつて 11 例中 4 例に、緒方法抗体価で稀釈系列段階の抗体価の下降をみているが、他はいずれも不変ないし上昇をせしめており、本剤によつても決定的な治療効果を得ることはむづかしいといわざるをえない。

梅毒治療にあつては、顕症、潜伏梅毒の両者をふくめて、初期大量 200~400 mg、継続投与量 100 mg 等の区別された投与法の検討が望まれよう。

4. EDC 投与による血清コレステロールの低下

EDC 投与中に潜伏梅毒の1例(症例 1)で偶然血清コレステロール値が低下することに気付いた。乾癬患者の1例においてその意味で本剤を投与したところ、同様に血清コレステロールの低下を認めた。その成績は表 5 にしめす。すなわち、第 1 例では EDC 投与前、血清コレステロール値は 207 mg/dl、1 日量 50 mg 20 回投与後 185 mg/dl、さらに投与を続けて 6,000 mg 投与後には 166 mg/dl の値をしめた。

第 2 例では治療前 232 mg/dl、EDC 2,000 mg 投与後 182 mg/dl で投与中止 1 カ月後も同様の値をしめている(表 4)。

Fradimycin や 2, 3 の抗生物質により血清コレステロールの低下することは、すでに明らかであり、その機序は腸内細菌の変動や胆汁酸と塩基性抗生物質の結合と関連して論じられている。本剤による血清コレステロール低下は 2 例にすぎず未だ決定的な言は差しひかえたいが本剤は胆汁中排泄は極めて少なく、若干ことなつたものとして興味深い。

5. EDC テスト液による皮内反応成績

EDC の皮内反応を顕症梅毒 2 例、陳旧性潜伏梅毒患者 19 例、他皮膚疾患 2 例について、次のような手技に

より検討した。

i) テスト液

第 1 液 対照液(Inositol, Benzyl alcohol 含有 pH 4.0)

第 2 液 EDC 0.025 mg 力価含有

第 3 液 " 0.25 mg "

第 4 液 " 2.5 mg "

ii) 実施法

患者の前腕屈側にテスト液 0.02 ml を皮内注射し、即時反応は 15 分後に、遅延反応は 48 時間後に判定した。

判定はとくに疑陽性、強陽性等については行なわなかつたが、いちおう陽性判定は膨疹 9 mm、発赤は 20 mm 以上として考察した。

iii) 治療前後にわたつて皮内テストを実施しえた症例は 11 例で、治療が 5 クールに及び年余にわたつて観察しえた症例も含まれる。

これら患者の EDC 総投与量 1,000~9,600 mg にわたり、成績は表 5 にしめされるが、症例 7 をのぞいてはいずれも対照に比較して、陽性と判定されるものはない。症例 7 は 31 才男子で 50 mg 20 回投与後の治療日数 41 日目の即時反応で第 2 液で発赤が径 30 mm と皮内反応規準に則つとれば陽性の結果をしめたが第 3 液、第 4 液では、発赤は著明でなく、また膨疹が第 3 液 13 mm、第 4 液 10 mm ではあるがこれは対照 10 mm に比して有意とは考えにくい。本症例は遅延反応は全く陰性をしめた症例 8 で治療前第 4 液で疑陽性程度の発赤と 48 時間後に 2, 3, 4 液注射部に出血をみたが、本例では 1,600 mg 投与後の検査では異常所見はみられなかつた。

症例 1 は治療回数 5 回、投与総量 9,600 mg に及ぶが皮内反応は治療前後で変化なくいずれも陰性である。また、本剤では PCA 反応及び補体結合反応についても検討しているが血清中に抗体は認められていない。皮内テストが治療前後のいずれにしか行なわれていない 15 例の成績は表 6 にしめされる。これらの中には症例 6 とともにペニシリンアレルギーの既往を有するもの 2 例をふくむが、症例 16 を除いてはいずれも陽性と思われる結果がみられなかつた。

表5 EDCテスト液による皮内反応成績(1)

番号	氏名	年齢性別	検査時期	即時反応 (膨疹)				遅延反応 (発赤)				
				第1液	第2液	第3液	第4液	第1液	第2液	第3液	第4液	
1		55 ♀	治療前	$\frac{0}{6 \times 7}$	$\frac{0}{6 \times 7}$	$\frac{0}{8 \times 8}$	$\frac{0}{8 \times 7}$	0	0	0	0	
			1ヵ月後 50 mg × 20 投与終了 8日目	0	0	$\frac{6 \times 6}{7 \times 7}$	$\frac{0}{2 \times 2}$	$\frac{2 \times 1}{0}$	$\frac{2 \times 2}{0}$	$\frac{2 \times 3}{0}$	$\frac{2 \times 2}{0}$	
			4ヵ月後 第2クール 50 mg × 20 回終了 20日目	$\frac{0}{3 \times 2}$	$\frac{5 \times 5}{2 \times 2}$	$\frac{5 \times 5}{5 \times 5}$	$\frac{10 \times 8}{5 \times 5}$	$\frac{0}{5 \times 5}$	$\frac{0}{5 \times 5}$	$\frac{0}{5 \times 5}$	$\frac{0}{5 \times 5}$	$\frac{0}{5 \times 5}$
			10ヵ月後 第3クール (150 mg × 20回)	$\frac{0}{4 \times 4}$	$\frac{5 \times 5}{2 \times 1}$	$\frac{5 \times 5}{3 \times 2}$	$\frac{6 \times 5}{4 \times 3}$	$\frac{0}{4 \times 4}$	$\frac{0}{4 \times 4}$	$\frac{0}{4 \times 4}$	$\frac{0}{4 \times 4}$	$\frac{0}{4 \times 4}$
2		27 ♀	治療前	$\frac{3 \times 3}{3 \times 3}$	$\frac{5 \times 5}{2 \times 2}$	$\frac{5 \times 5}{5 \times 5}$	$\frac{6 \times 6}{6 \times 6}$	$\frac{4 \times 3}{0}$	0	0	0	
			2ヵ月後 50 × 40 終了時	0	0	0	0	0	0	0	0	
			100 × 20 終了 6ヵ月後 100 × 20 終了	$\frac{0}{4 \times 4}$	0	0	$\frac{0}{7 \times 7}$	0	0	0	0	
3		59 ♀	治療前	$\frac{5 \times 5}{6 \times 6}$	$\frac{4 \times 5}{5 \times 6}$	$\frac{5 \times 6}{6 \times 5}$	$\frac{4 \times 7}{8 \times 6}$	$\frac{3 \times 2.5}{0}$	$\frac{5 \times 4}{0}$	$\frac{5 \times 4}{0}$	$\frac{7 \times 5}{0}$	
			37日後 100 × 25 終了	0	0	$\frac{0}{2 \times 2}$	$\frac{0}{8 \times 8}$	0	$\frac{3 \times 3}{0}$	$\frac{5 \times 5}{0}$	$\frac{5 \times 5}{0}$	
4		26 ♀	治療前	$\frac{3 \times 4}{3 \times 4}$	$\frac{4 \times 6}{4 \times 4}$	$\frac{4 \times 5}{4 \times 5}$	$\frac{4 \times 4}{4 \times 4}$	$\frac{2 \times 2}{0}$	$\frac{1 \times 1}{0}$	$\frac{1 \times 1}{0}$	$\frac{2 \times 2}{0}$	
			200 × 20 終了	$\frac{8 \times 8}{0}$	$\frac{5 \times 5}{0}$	$\frac{8 \times 8}{0}$	$\frac{8 \times 8}{0}$	0	0	0	0	

5	27	♀	治療前 2カ月後 50×23	$\frac{4 \times 4}{7 \times 4}$ $\frac{4 \times 3}{3 \times 3}$	$\frac{4 \times 4}{4 \times 4}$ $\frac{5 \times 5}{0}$	$\frac{7 \times 6}{2 \times 2}$ $\frac{6 \times 5}{3 \times 2}$	$\frac{6 \times 6}{8 \times 7}$ $\frac{4 \times 2}{5 \times 4}$	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0
6	55	♀	治療前 2カ月後 100×20 回終了後1カ月 6カ月後	$\frac{6 \times 6}{0}$ $\frac{5 \times 5}{3 \times 2}$ $\frac{7 \times 7}{7 \times 8}$	$\frac{5 \times 7}{0}$ $\frac{4 \times 4}{3 \times 3}$ $\frac{5 \times 8}{5 \times 8}$	$\frac{6 \times 7}{3 \times 3}$ $\frac{5 \times 6}{3 \times 3}$ $\frac{5 \times 5}{5 \times 8}$	$\frac{8 \times 6}{8 \times 6}$ $\frac{5 \times 7}{5 \times 4}$ $\frac{7 \times 7}{7 \times 7}$	$\frac{2 \times 2}{0}$ $\frac{3 \times 3}{0}$	$\frac{2 \times 2}{0}$ $\frac{4 \times 4}{0}$	$\frac{2 \times 2}{0}$ $\frac{3 \times 3}{0}$	$\frac{1 \times 1}{0}$ $\frac{5 \times 5}{0}$	0 0
7	31	♂	治療前 41日後 50 mg×20	0 $\frac{10 \times 10}{0}$	0 $\frac{5 \times 5}{30 \times 30}$	$\frac{0}{5 \times 5}$ $\frac{13 \times 13}{4 \times 4}$	$\frac{0}{2 \times 2}$ $\frac{10 \times 10}{0}$	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0
8	54	♂	治療前 2カ月後 50×20	$\frac{0}{2 \times 2}$ $\frac{4 \times 4}{0}$	$\frac{0}{4 \times 4}$ $\frac{5 \times 5}{7 \times 7}$	$\frac{4 \times 4}{0}$ $\frac{7 \times 7}{3 \times 3}$	$\frac{8 \times 8}{0}$ $\frac{5 \times 5}{5 \times 5}$	0 $\frac{3 \times 2}{0}$	0 $\frac{4 \times 6}{0}$	0 $\frac{3 \times 2}{0}$	0 $\frac{4 \times 3}{0}$	0 0
9	27	♀	治療前 20日後 100×16	$\frac{5 \times 6}{0}$ $\frac{4 \times 4}{3 \times 3}$	$\frac{6 \times 7}{0}$ $\frac{5 \times 5}{3 \times 2}$	$\frac{6 \times 7}{0}$ $\frac{7 \times 8}{7 \times 7}$	$\frac{7 \times 8}{11 \times 13}$ $\frac{7 \times 5}{7 \times 5}$	0 0	$\frac{3 \times 3}{3 \times 3}$ 0	$\frac{3 \times 3}{3 \times 3}$ $\frac{2 \times 2}{0}$	$\frac{5 \times 5}{5 \times 5}$ $\frac{6 \times 5}{6 \times 5}$	0 0
10	32	♂	治療前 40日後 100×20	$\frac{5 \times 5}{0}$ $\frac{7 \times 7}{0}$	$\frac{2 \times 3}{2 \times 3}$ $\frac{7 \times 7}{0}$	0 $\frac{7 \times 7}{0}$	$\frac{4 \times 4}{3 \times 3}$ $\frac{8 \times 8}{0}$	0 0	0 0	0 0	0 0	0 0
11	24	♀	治療前 40日後 50×20 投与後	$\frac{3 \times 3}{0}$ $\frac{5 \times 5}{0}$	$\frac{4 \times 5}{0}$ $\frac{9 \times 5}{0}$	$\frac{3 \times 4}{0}$ $\frac{3 \times 2}{0}$	$\frac{5 \times 6}{0}$ $\frac{7 \times 6}{0}$	0 0	0 0	0 0	0 $\frac{5 \times 4}{0}$	0 0

表 6 EDC テスト液による皮内反応成績(2)

番号	氏名	年齢	性別	検査時期	即時反応				遅延反応				投与量及び投与中副作用
					第1液	第2液	第3液	第4液	第1液	第2液	第3液	第4液	
12		34	♀	治療前	$\frac{0}{4 \times 4}$	$\frac{0}{2 \times 2}$	$\frac{0}{5 \times 5}$	$\frac{9 \times 10}{17 \times 17}$	$\frac{3 \times 3}{0}$	$\frac{3 \times 3}{0}$	$\frac{5 \times 5}{0}$	$\frac{3 \times 3}{0}$	100 mg × 20
13		21	♂	"	$\frac{0}{2 \times 2}$	$\frac{0}{2 \times 2}$	0	$\frac{0}{3 \times 3}$	0	0	0	0	100 mg × 20
14		25	♀	50 mg × 7 治療開始 8 日目	$\frac{5 \times 5}{0}$	$\frac{5 \times 5}{0}$	$\frac{5 \times 5}{0}$	$\frac{7 \times 7}{0}$	0	0	0	0	ペニシリンアレルギ-の既往
15		25	♀	治療前	$\frac{7 \times 5}{0}$	0	$\frac{3 \times 3}{3 \times 3}$	$\frac{5 \times 5}{5 \times 5}$	$\frac{3 \times 3}{0}$	$\frac{3 \times 3}{0}$	$\frac{3 \times 3}{0}$	$\frac{3 \times 3}{0}$	ペニシリンアレルギ-既往 C P 救急時 両指尖に小水疱 C P 中止, 軽快 100 mg × 12
16		34	♀	"	$\frac{7 \times 7}{0}$	$\frac{7 \times 7}{0}$	$\frac{7 \times 7}{0}$	$\frac{8 \times 8}{12 \times 13}$ 偽足あり	0	$\frac{3 \times 3}{0}$	0	0	200 mg × 5
17		28	♂	"	$\frac{7 \times 7}{0}$	$\frac{7 \times 7}{0}$	$\frac{7 \times 7}{0}$	$\frac{7 \times 6}{0}$	0	0	0	$\frac{3 \times 2}{0}$	
18		29	♀	"	$\frac{0}{3 \times 3}$	$\frac{0}{3 \times 2}$	0	$\frac{2 \times 3}{7 \times 6}$	0	0	0	0	
19		32	♀	"	$\frac{5 \times 5}{0}$	$\frac{7 \times 5}{0}$	$\frac{7 \times 7}{0}$	$\frac{8 \times 7}{0}$	0	$\frac{1 \times 1}{0}$	$\frac{4 \times 3}{0}$	0	50 mg 1 回
20		50	♀	"	$\frac{0}{2 \times 2}$	$\frac{0}{1 \times 1}$	$\frac{5 \times 5}{6 \times 6}$	$\frac{4 \times 4}{5 \times 4}$	0	0	0	0	200 × 10
21		24	♀	"	0	0	0	0	$\frac{2 \times 2}{0}$	$\frac{2 \times 2}{0}$	$\frac{1 \times 1}{0}$	$\frac{2 \times 2}{0}$	
22		58	♂	"	$\frac{0}{7 \times 6}$	$\frac{0}{5 \times 4}$	$\frac{0}{7 \times 7}$	$\frac{0}{5 \times 5}$	$\frac{1 \times 1}{0}$	$\frac{2 \times 2}{0}$	$\frac{2 \times 2}{0}$	$\frac{5 \times 5}{0}$	
23		34	♀	"	0	$\frac{3 \times 3}{0}$	$\frac{4.5 \times 5.5}{0}$	$\frac{0}{5.5 \times 4}$	0	0	0	0	
24		19	♀	"	$\frac{8 \times 7}{2 \times 3}$	$\frac{6 \times 6}{3 \times 2}$	$\frac{9 \times 6}{4 \times 2}$	$\frac{0}{19 \times 15}$	0	0	$\frac{2.5 \times 3}{0}$	$\frac{2 \times 2}{0}$	

症例 16 はペニシリンアレルギーの既往をもち、また、CP 投与により両指尖に小水疱を生じた症例であり、第 4 液で発赤 12×13 mm、膨疹径 8 mm であつたが偽足をともなつた。しかし本症例は EDC 100 mg 12 回の投与を行ない、とくに異常は認めず、また、本剤投与 5 カ月、PCA 後及び補体結合反応についても検討したが、血清中に EDC 抗体は認めていない。

iv) 小 括

EDC がある種の動物に抗原性を有することは、日本化学療法学会第 14 回東日本支部総合で報告され、EDC の組成から人体における検討が求められた。

薬物アレルギーの表現型は種々である。皮内反応はそのすべてを診断するものではないが最も危険なアナフィラキシー、蕁麻疹、気管支喘息等の即時反応型には有力な診断手段となりうる。ここにしめされた 25 例の皮内テスト結果からは明らかに陽性と判定されるものはない。偽足を伴つた 1 例も PCA、補体結合反応からは血中抗体を証明することは出来なかつた。

薬物アレルギーは PC におけるように、広汎な使用のうえに危険な反応が発生する可能性を有するわけで必ずしもこれらの結果から人体にたいして本物質に抗原性がさほどでもないと断定することは出来ないが、現時点ではその使用は抗原性の面から否定されるものはないといわざるを得ない。

6. 結 語

1. 顕症梅毒 2 例、潜伏梅毒 11 例にたいする EDC の治療成績についてのべた。顕症梅毒ではともに有効であつたが硬下疳の 1 例では従来の化学療法からみれば必

ずしも満足すべき結果は得られなかつた。

丘疹性梅毒の 1 例は 1 日量 200 mg の投与により著明な改善を認めた。

陳旧性潜伏梅毒 11 例では、緒方法抗体価が低下したものの 4 例をふくむが全体的にはその治療の困難性と相まつて EDC においてもその結果は充分ではなかつた。

硬下疳についての投与量が少なかつたこと、その後の血清反応の好転は普通投与量でも達し得られたことを考えると、EDC の血中濃度及び持続との関連からも顕症梅毒においては初期には大量 200~400 mg、潜伏梅毒における継続投与には 100~150 g が妥当かとも考える。

2. 経時的に血清コレステロールを測定した 2 例で EDC の血清中コレステロール低下作用を認めた。

3. EDC の皮内反応を投与前後について 11 例で、治療前後のいずれかで 1 回のみ 14 例で検討した。全例に陽性と考えられる反応はなかつた。即時反応で偽足をしめた 1 例及び 5 クールの治療に及んだ 1 例で PCA、補体結合反応について検討したが血中に EDC 抗体は証明されなかつた。

(恩師 樋口教授の御指導を深謝する。)

参 考 文 献

- 1) 堀内淑彦, 他: エンジュラサイジンの抗原性の検討. *Chemotherapy* 16: 521, 1968
- 2) 真下啓明, 他: Enduracidin の基礎的ならびに臨床的研究——とくにその体内動態についての検討——. *Chemotherapy* 16: 523, 1968
- 3) 善養寺浩, 他: Enduracidin の家兎実験梅毒治療効果について. *Chemotherapy* 16: 474, 1968
- 4) 真下啓明: 化学療法必携. 金原出版 1968

ENDURACIDIN (EDC) IN THE TREATMENT OF SYPHILIS AND THE STUDY OF ITS ANTIGENICITY

MASAYASU GOTO, M. D.

Department of Dermatology, School of Medicine, Kyushu University

(Director: Prof. K. HIGUCHI)

The following results were obtained by the clinical studies of EDC.

1) Two cases of early syphilis and 11 cases of latent syphilis were treated by EDC. This drug was less effective than penicillin in the treatment of chancre with 100 mg per day, but remarkably effective for popular slightly inflammatory lesions on the palms and soles. The clinical effect for latent syphilis was not able to evaluate clearly, though 4 cases of 11 showed the improving of STS titer. Comparing with blood concentration of EDC, it was recommended that much dosis of 200 to 400 mg was effective for early syphilis, while the ordinary dosis of 100 to 150 mg was given for latent syphilis per day.

2) It was suspected that this drug had a cholesterol lowering effect, because serum cholesterol came down in 2 cases estimated periodically during the treatment.

3) Before and after treatment, the antigenicity of EDC was investigated by intra-dermal injection method in 11 cases and 14 cases was tested only one before or during the treatment. Twenty-four cases of those did not showed positive skin reaction. In one case with positive reaction, blood antibody was not detected through passive cutaneous anaphylaxia and complement fixation.