

小児科領域における SF-837 (ミデカマイシン) の検討

西村 忠史・小谷 泰・浅谷 泰規

大阪医科大学小児科

SF-837 は *Streptomyces mycarofaciens* nov. sp. によって生産される Macrolide 系新抗生物質であり、明治製菓中央研究所において研究開発されたものである。

こんど我々は小児細菌性感染症に対し、本剤の治療を試み、若干の基礎的ならびに臨床的検討を行なったので、その成績について述べる。

Coagulase 陽性菌の SF-837 感受性、

実験対象、ならびに実験方法

病巣由来 Coagulase 陽性菌 25 株について、Heart infusion agar (栄研) pH 7.2 を用い、寒天平板希釈法で、日本化学療法学会の方法に準じ、SF-837 感受性を

図1 Coagulase 陽性菌の SF-837 感受性

	株数	M I C mcg/ml									
		≤0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100≤
SF-837	25	5	3	9						2	6
LM	25	1	2	7	7		2		1		5
SPM	25		1	2	12	2		2	1		5
EM	25	12			1	1	1	1			9

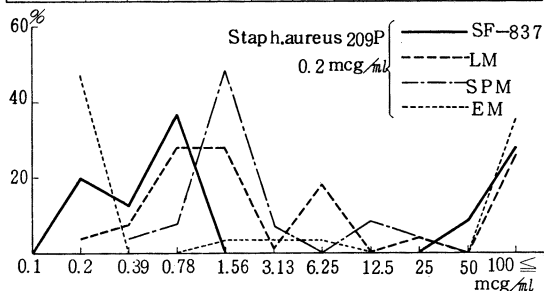
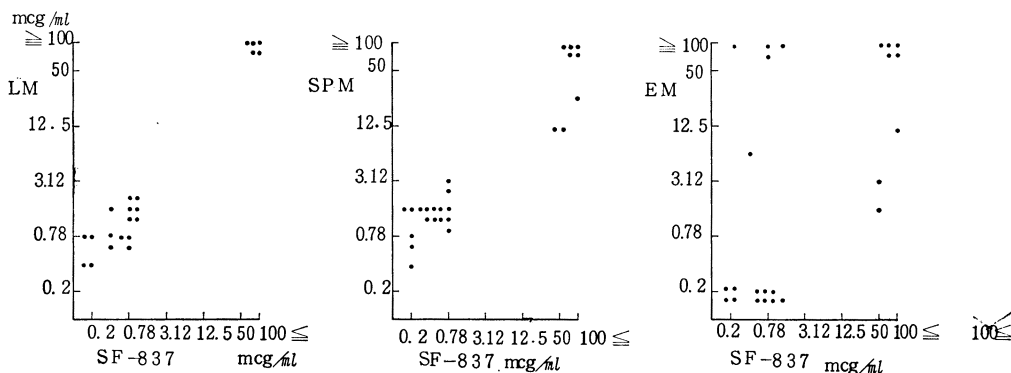


図2 Coagulase 陽性菌の SF-837 と LM, SPM, EM の感受性相関



測定し、LM, SPM, EM のそれと比較した。

実験成績

図1に示すように、SF-837 の感受性分布ピークは 0.78 mcg/ml にあり、25株中 8 株 (32%) は、0.39 mcg/ml 以下の濃度で発育阻止されている。しかし 100 mcg/ml ないし以上の濃度にも発育する菌株が 6 株みられた。いつぼう、LM は 0.78 ないし 1.56 mcg/ml に感受性ピークがあり、SPM では 1.56 mcg/ml に、EM では 0.2 mcg/ml にそれぞれ感受性ピークがみられた。

図2に示すように、SF-837 と LM 感受性相関では、SF-837 の抗菌力は 1~2 管 LM にすぐれ、また SPM にくらべると 1 管程度より抗菌力を示した。すなわち SF-837 と LM, SPM の間にはほぼ交叉耐性がみられるが SF-837 は両剤にくらべ 1 管程度抗菌力が強くあらわれている。しかし、EM とでは交叉耐性のあるものとないものがあり、SF-837 の 0.2 ないし 0.78 mcg/ml で発育阻止されながら、EM 50 mcg/ml 以上濃度に発育するもの 5 株、EM 0.78 ないし 0.15 mcg/ml で発育阻止されるので SF-837 50 mcg/ml 以上濃度に発育するもの 3 株がみられた。

SF-837 の吸収ならびに排泄、実験対象

ならびに実験方法

健康小児 (5~7 才) 3 例につき、2 例に SF-837 200mg (1 カプセル)、1 例に 400 mg (2 カプセル) をそれぞれ 1 回経口投与し、投与後、1, 2, 4, 6, 8 時間に採血して血中濃度を測定した。測定方法は heart infusion agar pH7.2 を用いてカップ法で行ない、*Sarcina lutea* を検定菌

表1 血中濃度
培地 HIA pH 7.8
Standard 1/10 磷酸緩衝液
試験菌 *Sarcina lutea* カップ法
SF-837 200 mg (1カプセル) 1回経口投与

症例	性	年齢(才)	体重(kg)	血中濃度 mcg/ml				
				1時間	2時間	4時間	6時間	8時間
1	♀	7	20	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
2	♀	7	20.5	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
SF-837 400 mg (2カプセル) 1回経口投与								
3	♀	5	14	0.9	0.6	N.D.	N.D.	N.D.

とした。なお Standard には 1/10 M 磷酸緩衝液 pH 7.2 を用いた。なお、尿中排泄量は投与後 2, 4, 6, 8 時間に排泄された全量を回収して測定し、投与量との比をもつて排泄率とした。

実験成績

表1に示すように、SF-837 200 mg 1回経口投与した場合、阻止円の出現は極めて小さく、正確な血中濃度測定はできなかった。

400 mg 1回経口投与後の血中濃度は1時間後にピークをみとめ 0.9 mcg/ml で、2時間 0.6 mcg/ml、以後は血中濃度の測定は不能であった。

尿中排泄量も同様に検討したが、この量では値が極めて低く、正確な数値を求めることはできなかった。

SF-837 による急性細菌性感染症の治療対象

小児細菌性感染症 7例 (年齢 4~8 才)、すなわち急

性扁桃炎 4例、急性頸部淋巴節炎 3例に SF-837 経口投与を試み、その臨床効果を検討した。

投与量ならびに方法

投与量は1日体重 kg あたり 23~55 mg で、1日量として 500~800 mg を1日 3~4 回分割内服させた。投与期間は 4~10 日間である。

治療成績

臨床効果判定にあたっては、治療開始後 72 時間までに解熱ならびに主要症状の改善をみたものを有効、72時間経過しても症状の好転しないものを無効とし、併せて菌陰性化を参考として効果を判定した。

治療効果は表2に示すように、7例中、有効5例、無効2例であった。すなわち、扁桃炎4例では全例有効、顎下

図3 症例1 扁桃炎 5才 ♂

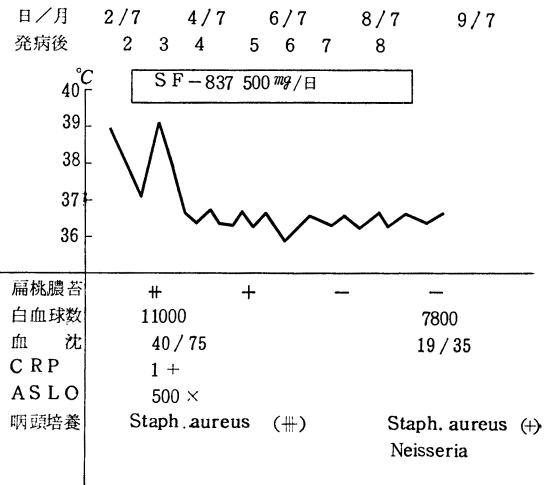


表2 治療成績

症例	病名	性別	年齢(才)	体重(kg)	SF-837		検出細菌	症状好転までの日数(日)	効果	副作用
					1日投与量	期間(日)				
1	扁桃炎	♂	5	15	500 mg (33)	6	<i>Staph. aureus</i> EM (++)	3	有効	-
2	"	♂	4	16	500 mg (31)	4	<i>Staph. aureus</i> EM (+++)	3	有効	-
3	"	♂	7	22	500 mg (23)	4	α - <i>Strept.</i> EM (+)	3	有効	-
4	"	♂	5	11	600 mg (54)	6	α - <i>Strept.</i> EM (+)	3	有効	-
5	顎下淋巴節炎	♂	4	16	600 mg (37)	10	<i>Staph. aureus</i> * EM (-)	3	有効	-
6	顎下淋巴節炎 扁桃炎	♂	6	15	600 mg (40)	13	<i>Staph. aureus</i> **	-	無効	-
7	頸部淋巴節炎	♂	8	24	800 mg (33)	7	<i>Neisseria</i> **	-	無効	-

* 穿刺膿汁 ** 咽頭 () mg/kg

および頸部淋巴節炎3例では1例有効、2例無効であった。2,3の症例についてその臨床経過の概要を述べる。

症例1 急性扁桃炎 5才 男

図3に示すように、7月2日から発熱、腹痛、嘔吐あり、7月3日入院。体温37.1℃、扁桃に著明な膿苔をみとめ、扁桃炎と診断、SF-837 1日500mgを投与した。翌日から解熱、膿苔も減少し、4日目には消失した。来院時膿苔から *Staph. aureus* を証明した。本剤8日間の使用にて自覚的所見も完全に消失、6日目の咽頭培養にて *Staph. aureus* も著明に減少した。

症例4 急性扁桃炎 5才 男

来院4日前から発熱40℃、鼻汁あり。来院時は体温38.0℃、扁桃に膿苔を認めた。扁桃炎の診断にてSF-837

1日600mg投与を開始した。翌日には解熱、2日目には膿苔も消失した。来院時扁桃の膿苔から α -*Streptococcus* を証明した。白血球数も初診時10,600/mm³から5日目には6,700/mm³と減少した。

症例5 急性顎下淋巴節炎 4才 男

右顎下部の腫脹、自発痛にて来院した。拇指頭大に淋巴節は腫脹し、圧痛は著明であつた。穿刺によつて膿汁を採取、これより *Staph. aureus* を検出した。そこでSF-837 1日600mg投与を開始し、3日目には腫脹、圧痛も軽減、食欲も良好となつた。5日目には圧痛消失、10日目には淋巴節も小豆大に縮小した。白血球数も来院

図4 症例4 扁桃炎 5才 男

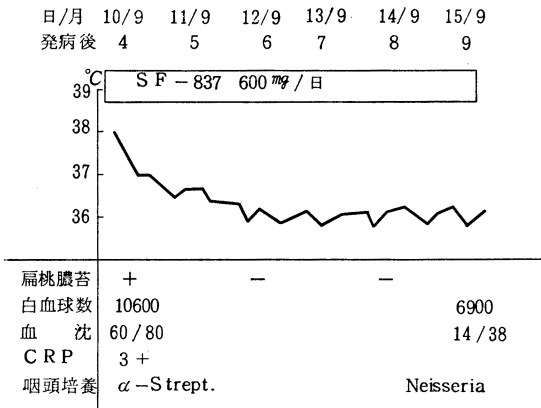


図5 症例5 顎下淋巴節炎 4才 男

日/月	17/9	21/9	26/9	
SF-837 600mg/日				
顎下淋巴節	腫脹	+	+	+
	圧痛	+	-	-
白血球数	12500		9300	
血沈	45/74		13/38	
CRP	0			
膿汁培養	<i>Staph. aureus</i>		-	

図6 症例6 顎下淋巴節炎、扁桃炎 6才 男

日/月	3/9	7/9	9/9	10/9	13/9	17/9	20/9	23/9	25/9	27/9
		SF-837 600mg/日		SF-837 600mg/日		SF-837 600mg/日				
		PE-PC 60万/日								
扁桃発赤	+	+	+	-						
顎下淋巴節	腫脹	+	+	+	+	+	+	+	-	-
	圧痛	+	+	+	+	+	-	-	-	-
白血球数	15700		11400				8500			
血沈	25/50		29/51				4/5			
ASLO	2500 Tu									
CRP	0									
咽頭培養	α -Strept. Neisseria		α -Strept. Staph. aureus							

時は、 $12,500/\text{mm}^3$ であったが、10日目には $9,300/\text{mm}^3$ となり膿汁分泌もみとめられなくなった。

症例6 急性顎下淋巴節炎・扁桃炎 6才 男

某医にて扁桃炎の診断にて治療を受けていたが、咽頭痛軽減せず、顎下ならびに耳下が腫脹し、疼痛を伴うようになつたため来院した。扁桃腫脹著明、両顎下部淋巴節は拇指頭大に腫大し、圧痛をみとめた。SF-837 1日 600 mg 3日間投与したが、自覚的所見改善なく9月9日からPE-PC併用、扁桃発赤、淋巴節の圧痛はやや軽快した。しかし依然腫脹は軽減せず、白血球数も $11,400/\text{mm}^3$ 、赤沈も初診時とほとんど変化はみられなかつた。治療開始後17日には圧痛も消失したが、依然腫脹が続くためにCPに変更した。無効と判定した症例である。

副作用

とくに胃腸障害等の副作用と思われる症状もなく、さらに1週間以上本剤を使用した症例ではGOT, GPT, BUNを測定したが異常はみとめなかつた。

む す び

SF-837のCoagulase陽性菌に対する抗菌力、小児における吸収、排泄ならびに臨床使用成績について検討した。病巣由来Coagulase陽性菌25株に対する抗菌力は優れており、25株中、17株(68%)は 0.78 mcg/ml 以下の濃度で発育阻止された。しかしEMと比較すると抗菌力はEMにくらべ2管程度劣るようであつた。

SF-837の吸収ならびに排泄については、200 mg 1回投与では血中および尿中濃度は低く正確な値が出せなかつた。400 mg 投与では血中濃度は1時間 0.9 mcg/ml 、2時間 0.6 mcg/ml で、4時間以後は測定不能であつた。

小児感染症7例に対するSF-837の治療効果は有効5例、無効2例で、とくに副作用と考えられるものはみとめられなかつた。

文 献

- 1) SF-837 研究会要約集, 1971

LABORATORY AND CLINICAL STUDIES ON SF-837 (MYDECAMYCIN) IN PEDIATRIC FIELD

TADAFUMI NISHIMURA, YASUSHI KOTANI and YASUNORI ASATANI

Department of Pediatrics, Osaka Medical College

From the laboratory and clinical studies on SF-837 in the pediatric field, the following results were obtained.

1) The minimal growth inhibiting concentration of SF-837 against 25 strains of coagulase positive staphylococci was measured by two fold dilution plate method. 32% of all strains were inhibited in the concentration of less than 0.39 mcg/ml .

2) SF-837 was given a single oral dose of 200-400 mg to 2 children. After administration of 200 mg the detectable blood level was not demonstrated. But the peak blood level (0.9 mcg/ml) was observed at 1 hour after administration of 400 mg. The excretion of SF-837 in the urine after a single oral dosing was not demonstrated.

3) SF-837 was effective in 5 of 7 cases of pediatric bacterial infections. No particular side effects were observed.