

SF-837 (ミデカマイシン) に関する研究

青河寛次・皆川正雄・三好和彦

神戸社会保険中央病院産婦人科

山路邦彦・杉山陽子

近畿母児感染症センター

Streptomyces mycarofaciens nov. sp. の産生する SF-837 は、明治製菓研究所が新しく開発した有力な Macrolide 系抗生物質として着目されている。そこで、本物質の臨床応用をめぐる若干の検討を行なつたので報告する。

I. 抗 菌 作 用

臨床材料から最近われわれが分離した諸種細菌のうち、レンサ球菌、ブドウ球菌など計 79 株の SF-837 に対する感受性を測定した。測定法は、化学療法学会標準法に従い、Agar-plate 法を用いた。

その測定結果は表1のとおりであり、*Streptococcus hemolyticus* : 8 株は MIC: 0.2~3.12 mcg/ml で、*Streptococcus pyogenes* : 3 株もほぼ同様の MIC である。*Staphylococcus aureus* は 0.1~500 mcg/ml とひろい感受性分布を示すが、しかし ≤ 17.5 mcg/ml に 74% が相当し、*Staphylococcus epidermidis* も同様の傾向を示す。*Enterococcus* : 7

株は感性側と耐性側との 2 つに分かれ、*Diplococcus pneumoniae* : 5 株は全て ≤ 0.8 mcg/ml である。

いま、*Staphylococcus aureus* : 50 株の諸種 Macrolide 系物質・合成 Penicillin に対する感受性分布を同一法と比較したところ、表 2 のとおりになる。すなわち、Erythromycin, Oleandomycin は、SF-837 にくらべややするどい MIC を呈し、Leucomycin はほぼこれにひとしい傾向である。Ampicillin は感性側と耐性側とに大きく分かれ、後者が 48% を占めたが、MCI-Penicillin は大部分が感性側にあり、 ≤ 0.8 mcg/ml 株が 92% に相当した。この傾向をさらに詳しくみると、SF-837 と EM または LM との感受性相関は、図 1, 2 のとおりである。

II. 吸 収・排 泄

Sarcina lutea を被検菌とする重層法により、pH 7.0 Heart Infusion Agar を用い、SF-837 経口投与時の体

表 1 最近臨床分離した諸種細菌の SF-837 の感受性分布

分 離 細 菌	被 検 菌 株	MIC (mcg/ml)															
		<0.025	0.025	0.05	0.1	0.2	0.4	0.8	1.56	3.12	6.25	12.5	25	50	100	500	≥1,000
<i>Streptococcus haemolyticus</i>	8					3	2		1	2							
<i>Streptococcus pyogenes</i>	3					1	1		1								
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	6							1	2		1					2	
<i>Staphylococcus aureus</i>	50				1	5		7	18	4		2		2	5	6	
<i>Enterococcus</i>	7								2		1				1	1	2
<i>Diplococcus pneumoniae</i>	5				2		2	1									

表 2 臨床分離病菌の諸種 Macrolide 系、合成 Penicillin に対する感受性分布

抗 生 物 質	被検 菌株	MIC (mcg/ml)															
		<0.025	0.025	0.05	0.1	0.2	0.4	0.8	1.56	3.12	6.25	12.5	25	50	100	500	≥1,000
SF-837	50				1	5		7	18	4		2		2	5	6	
Leucomycin	50				1	3	2	5	15	7	3			2	4	8	
Erythromycin	50			2	8	12	4							14	8	2	
Oleandomycin	50				4	3	18	5	2				2	4	10	2	
Ampicillin	50		4	6	4	10					2			2	16	4	2
MIC-PC	50		2		6	24	12	2				2	2				

図1 病原ブドウ球菌に対する SF-837 と Erythromycin の感受性相関

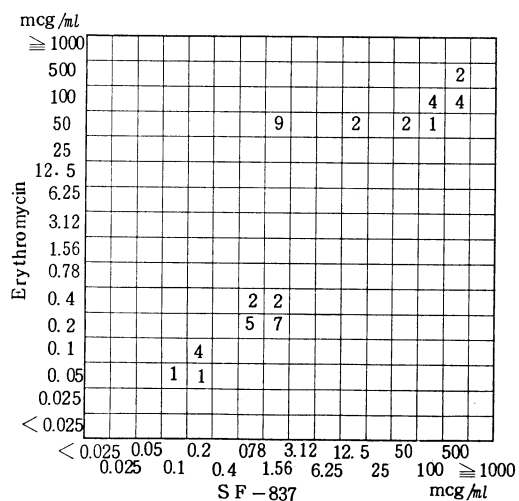


図2 病原ブドウ球菌に対する SF-837 と Leucomycin の感受性相関

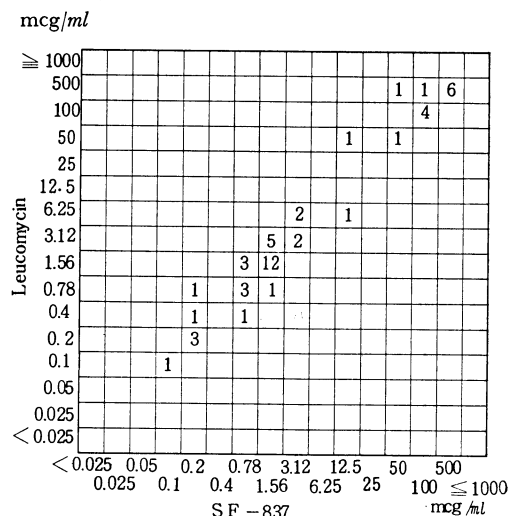


表3 SF-837 の血中濃度および尿中排泄

SF-837 400 mg 1 回空腹時内服

重層法 *Sarcina lutea*

Case No.	対 象			血中濃度 (mg/ml)					尿中排泄 (%)
	年 令 (才)	性	体 重 (kg)	1	2	3	4	6 時	0~6 時
1	19	F	51	0.5	0.8	0.6	0.5	trace	1.5
2	21	F	48	trace	0	0	0	0	0.8
3	22	F	48	0	trace	trace	0	0	0.8
4	20	F	46	0.3	0.6	0.5	0.3	trace	1.2
5	19	F	53	trace	0.4	0.8	0.3	0.3	1.4
6	19	F	49	0.5	0.7	0.7	0.4	trace	0.9

表4 SF-837 の胎児側, 乳汁内移行

SF-837 400 mg 1 回内服

重層法 *Sarcina lutea*

測 定 対 象			投与後 時 間	体内濃度 (mcg/ml)			
Case No.	年 令 (才)	投与状況		母体血	臍帯血	羊水	乳汁
1	26	経 膣 分 娩	2°20'	0.8	0.3	trace	
2	24	〃	2°40'	0.5	0.3		
3	28	〃	3°10'	trace	trace	trace	
4	22	〃	4°05'	0.5	trace		
3	28	産褥 7 日 目	3°00'	0.4			trace
5	26	〃 6 日 目	3°50'	0.4			0.3

表5 SF-837 の臨床効果

産婦人科領域

臨床診断	投与 例数	投 与 量	臨床効果				
			+	+	±	-	?
胸 壁 膿 瘍	2	1.6 g × 8~10日	1	1			
産褥乳腺炎	7	1.6 g × 5~12日	3	1	2	1	
子宮付属器炎	2	1.6 g × 7日	1	1			
外 陰 膿 瘍	2	1.6 g × 4~10日				1	1
尿 路 感 染	4	1.6 g × 6~9日	1	2		1	
計	17	1.6 g × 4~12日	2	7	2	4	2

内濃度を測定した。薬剤投与は、空腹時1回としたが、血中濃度、尿中排泄は健康人 volunteer: 6例に実施し、また、経膣分娩時の婦人: 4例および褥婦: 2例につき胎児側、乳汁内移行を検討した。

健康人に 400 mg 内服させたところ、表3の成績である。すなわち、6例中4例に明らかに薬剤の血中移行をみとめ、2, 3時間値が 0.7~0.8 mcg/ml で peak level を示し、4~6時間後まで血中にみとめた。その尿中排泄は6時間後で 1.1% の回収率を示し、他の Macrolide

系と同様尿中への移行は低値だった。

本剤内服 2～4 時間後に分娩した患者で、母体血への薬剤移行をみとめたのは 4 例中 3 例であり、SF-837 血中濃度は 0.8～0.5 mcg/ml であるが、このうち 2 例が臍帯血濃度 0.3 mcg/ml だった。しかし羊水への移行は明確でなかった。産褥 6～7 日の褥婦：2 例中 1 例に本剤の乳汁内移行をみとめた。

III. 臨 床 成 績

産褥乳腺炎・子宮付属器炎・尿路感染など、産婦人科領域の諸種感染症：17 例に対し、SF-837 を 400 mg ずつ 1 日 4 回、4～12 日間経口投与し、その臨床効果および副作用を追求した。

胸壁膿瘍・産褥乳腺炎は、その大部分が病ブ菌による症例とされており、9 例中 5 例が有効以上の効果をえ、やや有効：1 例であつた。子宮付属器炎：2 例はいずれも下熱効果を示したが、外陰膿瘍の 1 例には無効だった。

尿からブドウ球菌を検出した 4 例中 3 例は、7 日以内に細菌尿・膿尿の消失を呈した。結局、SF-837 を 1.6 g × 4～12 日間投与し、64.7% の有効率をえた。

副作用としては、特記すべきものはなら遭遇しなかった。

投与前後における臨床検査成績では、とくに薬剤影響が関与したと思われる異常値は経験しなかったが、ただ、外陰膿瘍例で SF-837 を 1.6 g × 10 日間投与したところ、GPT の一過性上昇を来たしただけでも、他の臨床検査に

は異常なく、また、この上昇値も 8 日後には正常化した。

IV. む す び

新しい Macrolide 系抗生物質：SF-837 の臨床意義を明らかにするため、若干の検討を行ない次の知見をえた。

1. 最近臨床分離したグラム陽性球菌に対し、SF-837 は良好な感受性分布を示し、Leucomycin に近似した抗菌力をえた。

2. 本剤 400 mg 経口投与でその血中濃度は 2～3 時間後に 0.7～0.8 mcg/ml の peak level を呈し、尿中排泄は 6 時間後 1.1% の回収率である。また、胎児側移行をみとめた。

3. 産婦人科感染症：17 例に用い 64.7% の有効率をえた。

本論文の要旨は、昭和 46 年 11 月、名古屋市における第 19 回日本化学療法学会西日本支部総会で発表した。

参 考 文 献

- 1) TSURUOKA, T. *et al.*: Studies on antibiotic SF-837, a new antibiotic. J. Antibiotics 24 (7): 452～459, 1971
- 2) シンポジウム “SF-837”, 第 18 回日本化学療法学会東日本支部総会発表, 昭 46
- 3) 青河寛次, 外: 最近臨床分離した病原ブドウ球菌の抗生物質感受性。第 19 回日本化学療法学会西日本支部総会発表, 昭 46

STUDIES ON SF-837 (MYDECAMYCIN)

KANJI SEIGA, MASAO MINAGAWA and KAZUHIKO MIYOSHI
Clinic of Obstetrics and Gynecology, Kobe Social Insurance Central Hospital

KUNIIHIKO YAMAJI and YOKO SUGIYAMA
Kinki Mother-Child Infection Center

Abstract

SF-837, a new macrolide antibiotic, was applied clinically, and the results obtained are described as follows:

1) The SF-837 sensitivity was measured on 78 strains of Gram-positive bacteria isolated recently from clinical materials. The peak attained at 1.56 mcg/ml, showing almost the same tendency as that of leucomycin.

2) SF-837 was administered orally once on an empty stomach at the dose of 400 mg to 6 healthy adults, and the blood concentrations reached the peak (0.7~0.8 mcg/ml) after 2~3 hours, being detected until 4~6 hours later. The excretion ratio of SF-837 in urine was 0.8~1.5% within 6 hours, and this ratio is as low as that with other macrolide drugs.

The transfer into fetus was examined with SF-837. Although the transfer into amniotic fluid was not clear, there observed the transfer into umbilical cord blood and milk.

3) SF-837 was administered at the dose of 1,600 mg per day for 4~12 days to 17 cases of the infections in the field of obstetrics and gynecology. The results obtained were remarkably effective in 2 cases, effective in 7 cases, fairly effective in 2 cases, ineffective in 4 cases and undecided in 2 cases, effective ratio being thus 64.7%.

4) No noticeable side effect was observed with SF-837.