

## Propionylmaridomycin の臨床的応用

中川圭一・渡辺健太郎・可部順三郎

東京共済病院内科

横 沢 光 博

東京共済病院臨床検査科

Propionylmaridomycin (PMDM) は本邦で新しく開発された経口用 macrolide 系抗生物質である。われわれは本剤を呼吸器感染症17例に投与し、その臨床効果を見るとともに、若干の基礎的検討を加えたので、ここに報告する。

I. *Staphylococcus aureus* 45 株に対する感受性

病巣分離の *Staphylo. aureus* 45株について Table 1 のとおり、EM と PMDM との MIC を比較した。EM では38株の MIC が <0.20 mcg/ml であるのに対し、本剤では MIC 1.56 mcg/ml のものが35株と大部分をしめ、EM に比して、その抗菌力は劣っている。また両者ともに >100 mcg/ml の MIC をしめすものが4株ず

つみられた。

II. Propionylmaridomycin 経口投与後の  
血中濃度および尿中排泄

血中濃度および尿中排泄は健康成人6人に本剤1000 mg を経口投与し測定した。測定法は、thin layer cup method、検定菌は *Sarcina lutea* PCI 1001株、標準液作成には pH 8.0, 0.1 M SOERENSEN's phosphate buffer を用いた。血中濃度は Table 2 に示すとおり6例中1例は測定不能であった。他の5例の1時間値は0.17 mcg/ml~0.50 mcg/ml でもつとも高く、2時間値では5例中4例は、0.05 mcg/ml~0.24 mcg/ml で1例は trace であった。3時間値では、5例中2例は0.07 mcg/ml、

Table 1 Susceptibility of *Staphylococcus aureus* to PMDM and EM

Antibiotics	No. of strains	MIC of 209P JC-1	MIC (mcg/ml)											
			<0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100	
PMDM	45	0.78			3	35	3							4
EM	45	0.2	38			1	2							4

Table 2 Serum levels and urinary excretion of PMDM after a single oral administration of 1,000 mg in healthy volunteer subjects

No.	Age	Sex	Body weight (kg)	Serum levels at hour (mcg/mg)					Urinary excretion (mg)					
				1	2	3	6	8	0-2hr.	2-4hr.	4-6hr.	6-8hr.	Total mg	Total %
1	33	M	78	0.3	0.24	trace	0.0	0.0	3.42	2.85	1.32	0.55	8.14	0.8
2	20	F	45	0.47	0.15	0.07	0.0	0.0	7.2	3.75	0.5	1.38	12.83	1.28
3	38	M	46	0.50	0.1	0.07	0.0	0.0	10.1	1.81	0.0	0.0	11.91	1.19
4	56	M	56	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	5.5	0.23	0.0	1.38	6.93	0.69
5	27	M	62	0.29	0.05	trace	0.0	0.0	12.0	2.48	0.42	0.0	14.9	1.49
6	24	M	46	0.17	trace	trace	0.0	0.0	12.39	7.48	0.0	0.0	19.87	1.98
Mean				0.29	0.09	0.02	0.0	0.0	8.43	3.10	0.37	0.55	12.43	1.24

Method : Thin layer cup method

Test organisms : *Sarcina lutea* PCI 1001

pH : 8.0

Buffer : 0.1 M-SOERENSEN's phosphate buffer

3例は trace, 6時間, 8時間では全例とも0となつている。尿中排泄も Table 2 のとおり8時間までで0.69%~1.98%と低率であった。

### III. 臨床成績

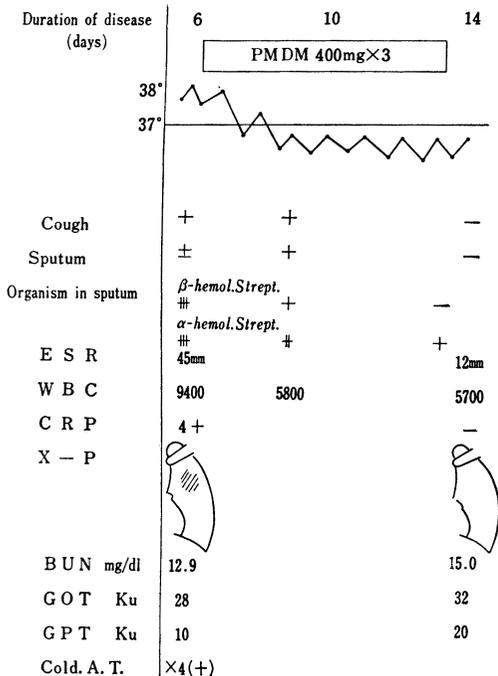
投与例は肺炎5例, 中葉症候群1例, 気管支炎および扁桃炎11例の総計17例の呼吸器感染症である。年齢は17才から80才の間に分布し, 男性11例, 女性6例, 投与量は大部分が1回400mg 1日3回1日量1200mgであるが, 4例は1回600mg 1日3回1日量1800mgを経口投与した。投与総量は少ないものは5.4g, 多いものは25.2g, 投与期間は肺炎群は7日~18日間平均13日間, 気管支炎群は7日~14日平均10日間, 扁桃炎群は3日~9日平均6日間であつた。

効果判定は自覚症状肺陰影, CRP値, 赤沈値, 白血球数および検出菌の本剤使用前後の経過から有効, 無効と判定した。その成績は Table 3 のとおり, 有効13例, 無効4例である。肺炎および中葉症候群のごとき中等症以上と考えられる症例では有効は6例中3例であつたが, 気管支炎および扁桃炎のごとき軽症例では, 11例中10例が有効であつた。

つぎに代表的な有効例をあげる。

#### 1) No. 1, 31才 ♀ 急性肺炎 (Fig. 1)

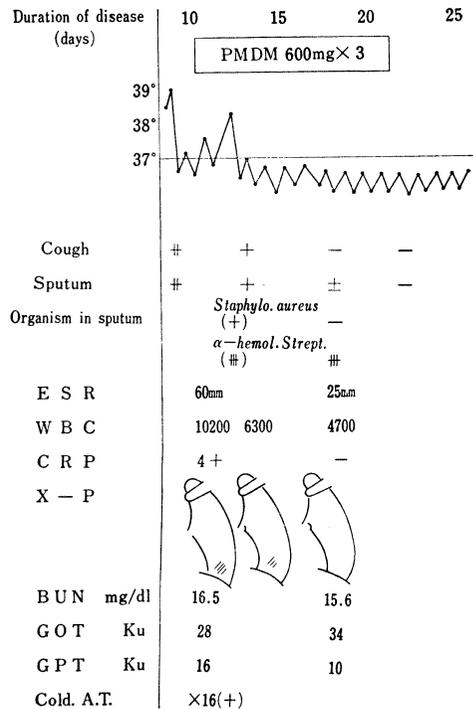
Fig. 1 Case 1. M. K. ♀ 31Y Bacterial pneumonia



46年11月7日発病, 38~39°Cの発熱が継続し, 咳嗽および喀痰多く, 11月12日本院外来受診。胸部X-pで左上野に陰影を認め, 11月13日入院諸検査を施行し肺炎と診断, 本剤を用い治療を開始した。投与3日間で平熱化し, 7日後には自覚症状は全く改善され, X-pでは陰影消失し, 赤沈値, 白血球数, CRP値も正常化をみ, 喀痰中の *β-hemoly. strept.* は消失した。投与日数7日間, 総投与量8.4gで治癒した。

#### 2) No. 5, T. O. 49才 ♂ (Fig. 2)

Fig. 2 Case 5. T. O. ♂ 49Y  
Bronchopneumonia  
Chronic hepatitis



患者は慢性肝炎で外来加療中のものである。47年2月11日発病 38°C~39°Cの発熱が継続, 自宅で感冒薬を服用していたが下熱せず, 漸次咳嗽および喀痰も多くなり2月19日入院。胸部X-p所見その他の検査から気管支肺炎と診断, 本剤を用いて治療。投与3日目にはほぼ平熱化し, 咳嗽および喀痰も減少, X-p所見もまた改善された。投与8日目には自覚症状はもちろん X-p所見, 赤沈値, 白血球数, CRP値もまた著明改善され, 喀痰中の *Staphylo. aureus* (本剤の MIC 1.56) は消失した。投与日数11日間総投与量19.8gで治癒した。

Table 3 Clinical results

Patient•Sex•Age	Disease	Dosage per day	Duration of therapy	Total dose	Organisms in sptum (or throat)	Clinical response	Side effect	Comment
1. M. K. ♀ 31	Acute pneumonia	400 mg × 3	7 days	8.4 g	before: <i>β-hemol. Strept.</i> ++ after: —	good	—	
2. T. H. ♂ 74	Acute pneumonia	400 mg × 3	15 days	18 g	before: Glucose non fermentative GNR after: —	good	—	
3. K. S. ♂ 66	Bronchopneumonia Asthma bronchiale	400 mg × 3	18 days	21.6 g	before: <i>Hemophilus</i> sp. ++ after: —	failed	—	
4. K. M. ♂ 80	Bronchopneumonia Coronary insufficiency	400 mg × 3	12 days	14.4 g	before: <i>Staphylo. aureus</i> ++ MIC EM 0.2 <i>Klebsiella</i> + PMDM 3.13 after: <i>Staphylo. aureus</i> + MIC EM 3.13 <i>Hafnia</i> + PMDM 3.13	failed	—	Throat culture
5. T. O. ♂ 49	Bronchopneumonia Chron. hepatitis	600 mg × 3	11 days	19.8 g	before: <i>Staphylo. aureus</i> + MIC EM 0.2 after: — PMDM 1.56	good	—	
6. K. M. ♀ 45	Middle lobe syndrom	600 mg × 3	14 days	25.2 g	before: <i>α-hemol. Strept.</i> ++ after: —	failed	—	
7. Y. K. ♂ 20	Acute bronchitis	400 mg × 3	7 days	8.4 g	before: <i>Hemophilus</i> sp. ++ after: —	good	—	
8. Y. U. ♂ 21	Acute bronchitis	400 mg × 3	7 days	8.4 g	before: <i>Klebsiella, Staphylo. epidermidis</i> ++ after: —	good	—	Throat culture
9. I. S. ♂ 62	Acute bronchitis	400 mg × 3	14 days	16.8 g	before: <i>Diplo. pneumoniae</i> + after: —	good	—	
10. M. Y. ♀ 60	Acute bronchitis Tonsillitis	400 mg × 3	14 days	16.8 g	before: <i>α-hemol. Strept.</i> ++ after: —	good	—	Throat culture
11. R. G. ♂ 62	Acute bronchitis Hypertension	600 mg × 3	9 days	16.2 g	before: <i>Hemophilus</i> sp. ++ after: —	good	—	
12. S. K. ♀ 31	Acute tonsillitis	400 mg × 3	7 days	8.4 g	before: <i>β-hemol. Strept.</i> ++ after: —	good	—	Throat culture
13. M. I. ♂ 17	Acute tonsillitis	400 mg × 3	5 days	6.0 g	before: <i>Staphylo. aureus.</i> ++ MIC EM 0.2 after: — PMDM 1.56	good	—	"
14. R. S. ♀ 35	Acute tonsillitis	400 mg × 3	7 days	8.4 g	before: <i>β-hemol. Strept.</i> ++ after: —	good	—	"
15. S. M. ♂ 27	Acute tonsillitis Acute nephritis	400 mg × 3	9 days	10.8 g	before: <i>α-hemol. Strept.</i> ++ after: —	failed	—	"
15. S. O. ♀ 45	Chron. tonsillitis Coronary insufficiency	400 mg × 3	7 days	8.4 g	before: <i>Staphylo. aureus.</i> ++ MIC EM 0.2 after: — PMDM 1.56	good	—	"
17. Y. O. ♂ 40	Acute tonsillitis	600 mg × 3	3 days	5.4 g	before: <i>Staphylo. aureus.</i> ++ after: —	good	—	"

#### IV. 副作用

尿検査, 血液検査, 尿素窒素, クレアチニンなどの腎機能検査, TTT, AI-P, GOT, GPT などの肝機能検査を本剤の投与前後に施行したが異常は認められなかった。また胃腸障害や発疹なども全例にみられなかった。

#### V. 総括および結語

基礎的実験においては, PMDM の *Staphylococcus aureus* に対する抗菌力は, EM よりは劣っており, そのMICは1.56 mcg/ml程度であつた。血中濃度は他の macrolide 系抗生物質と同様低く, 尿中排泄も低率であつた。

臨床成績では呼吸器感染症17例中有効13例無効4例で有効率76%である。しかし, このうち気管支炎および扁

桃炎が11例中10例91%有効であつたのに比し, 肺炎および中葉症候群は6例中有効3例50%に過ぎなかつた。しかも投与症例を検出菌よりみれば *Staphylo. aureus* 5例(本剤のMICは, いずれも3.13 mcg/ml以下), *Hemophilus. sp.* 3例,  $\beta$ -hemol. strept. 3例などで病原菌を検出し得なかつた2例を除きいずれもEMのディスクによる感受性の良好なるものであつた。PMDMは, 気管支炎および扁桃炎などの軽症感染症に対しては満足すべき効果をあげることができたが, 基礎疾患のある肺炎にはよい結果は得られなかつた。しかし本剤が他の macrolide 系抗生物質に比し劣る薬剤とはいえない, また, われわれの経験では1日投与量1200 mgと1800 mgとでは大きな差異は認められなかつた。副作用は全例に認められなかつた。

## CLINICAL STUDIES ON PROPIONYL MARIDOMYCIN

KEIICHI NAKAGAWA, JUNZABURO KABE, KENTARO WATANABE  
and MITSUHIRO YOKOZAWA

Department of Internal Medicine, Tokyo Kyosai Hospital, Tokyo, Japan

1) Forty five strains of *Staphylococcus aureus* cultured from clinical specimens were tested for susceptibility to propionylmaridomycin and erythromycin. Most of the strains were inhibited in 1.56 mcg/ml of propionylmaridomycin and in  $<0.20$  mcg/ml of erythromycin. However, 4 strains showed more than 100 mcg/ml of MIC to both propionylmaridomycin and erythromycin.

2) Blood level of propionylmaridomycin after a single oral administration of 1000 mg in healthy volunteers were very low (0 to 0.50 mcg/ml at one hour after administration). Urinary excretion rate was 1.24% in mean value of 6 cases during 8 hours after a single oral administration of 1000 mg propionylmaridomycin.

3) Clinical results of propionylmaridomycin in 17 cases of respiratory infectious diseases were good (good 13, failed 4). No side effects were seen in all patients.