

Propionylmaridomycin の皮膚科領域における使用経験

朝 田 康 夫

関西医科大学皮膚科学教室

今 村 貞 夫

関西医科大学香里病院皮膚科

宗 義 朗

神戸中央市民病院皮膚科

渡 辺 昌 平

天理病院皮膚科

山 田 瑞 穂

大阪赤十字病院皮膚科

武田薬品工業株式会社で開発された耐性非誘導型の新マクロライド系抗生物質である propionylmaridomycin を皮膚化膿症45例に使用しその臨床治療効果および黄色ブドウ球菌に対する試験管内抗菌力につき、いささか検討を加える機会があつたので以下に報告する。

1. 膿皮症に対する臨床効果

45例の膿皮症につき、本剤を内服させてその臨床治療効果を検討した。

対象とした膿皮症の内訳は以下のとおりである。

対象とした疾患

| | |
|-------------|-----|
| 伝染性膿痂疹 | 1例 |
| 癬 | 14例 |
| 癬腫症 | 8例 |
| 癬癧 | 3例 |
| 蜂窩織炎 | 4例 |
| 癩瘡 | 4例 |
| 丹毒 | 1例 |
| 膿瘍 | 1例 |
| 成人アポクリン汗腺膿瘍 | 1例 |
| 2次感染性粉瘤 | 5例 |
| リンパ管炎—リンパ腺炎 | 3例 |

計 45例

用法：本剤の使用は成人1日量1200mg(6カプセル)を原則とし、食後3回に分服せしめた。幼児の場合は体重1kg当り30mgの割合で体重に比例して計算して投与した。

患者は原則として2~3日ごとに来院させ、臨床症状の経過を観察し同時に自覚症状についてもその都度問診した。病巣部からはできる限り菌の分離培養を行ない、

これをブドウ球菌 No. 110 培地に移して分離し、その後平板希釈法により抗菌力テストを行なった。

臨床効果の判定：各機関の申し合わせにしたがい著効、有効、やや有効、無効の4段階に区分して記載した。但し著効、有効……等の判定は各機関に任せしたが、以下の基準に従がった。

著効……本剤使用后2~3日にして極めて著しい他覚所見の改善または治癒がみられ且つ自覚症状もそれに比例して好転した場合。

有効……使用により2~3日にして自覚症状ともに好転を示し約1週間内に症状が極めて好転するか治癒した場合。

やや有効……使用后1週間から10日位のうちに自覚症状が好転したことが認められた場合。

無効……使用后1週間しても自覚症状の好転が全くみられないか増悪を示す場合。

以上、45例の成績は一括して Table 1, 2 に示した。

表からわかるように、やや有効以上の症例は45例中36例(80%)を示した。これは従来の erythromycin, leucomycin 等のマクロライド系薬剤の臨床効果と大体似たものである。全症例に副作用は認められなかつた。

2. Propionylmaridomycin (PMDM) の試験管内抗菌力試験

膿皮症病巣から分離したブドウ球菌14株、および関西医大中検から分与されたブドウ球菌19株の計33株について propionylmaridomycin, erythromycin, leucomycin の3剤を使用して、寒天平板希釈法により MIC を測定した。

その成績は Table 3~Table 5 に示した。

Table 1 Clinical results

| No. | Age | Sex | Diagnosis | Organism (MIC mcg/ml) | Daily dose (mg × times) | Duration (days) | Total dose (g) | Effect | Side effect |
|-----|-----|-----|-----------------------------|-----------------------------|----------------------------|--------------------|-------------------|-----------|----------------|
| 1 | 4 | F | Impetigo contagiosa | | 50 × 4 | 4 | 0.8 | Fair | — |
| 2 | 36 | M | Furuncle | | 400 × 3 | 2 | 2.4 | Excellent | — |
| 3 | 36 | M | " | | 400 × 3 | 5 | 6.0 | Good | — |
| 4 | 49 | F | " | <i>Staph. aureus</i> (>100) | 400 × 3 | 8 | 9.6 | Fair | — |
| 5 | 24 | M | " | <i>Staph. aureus</i> (>100) | 400 × 3 | 4 | 4.8 | Good | — |
| 6 | 21 | F | " | | 400 × 3 | 8 | 9.6 | Good | — |
| 7 | 36 | M | " | <i>Staph. aureus</i> (>100) | 400 × 3 | 14 | 16.8 | Good | — |
| 8 | 25 | F | " | | 400 × 3 | 4 | 4.8 | Good | — |
| 9 | 22 | M | " | | 400 × 3 | 7 | 8.4 | Good | — |
| 10 | 61 | F | " | | 400 × 3 | 1 | 1.2 | Fair | — |
| 11 | 64 | M | " | | 400 × 3 | 5 | 6.0 | Fair | — |
| 12 | 46 | M | " | | 400 × 3 | 7 | 8.4 | Fair | — |
| 13 | 23 | F | " | | 400 × 3 | 4 | 4.8 | Fair | — |
| 14 | 26 | F | " | <i>Staph. aureus</i> (1.56) | 400 × 3 | 3 | 3.6 | Fair | — |
| 15 | 19 | M | " | | 400 × 3 | 3 | 3.6 | None | — |
| 16 | 23 | M | Furunculosis | <i>Staph. aureus</i> (3.12) | 400 × 4 | 5 | 8.0 | Excellent | — |
| 17 | 23 | M | " | <i>Staph. aureus</i> (1.56) | 400 × 3 | 3 | 3.6 | Good | — |
| 18 | 40 | M | " | | 400 × 4 | 6 | 9.6 | Good | — |
| 19 | 23 | F | " | | 400 × 3 | 7 | 8.4 | Good | — |
| 20 | 27 | F | " | | 400 × 3 | 7 | 8.4 | Good | — |
| 21 | 46 | F | " | | 400 × 3 | 7 | 8.4 | Fair | — |
| 22 | 41 | M | " | | 400 × 4 | 5 | 8.0 | Fair | — |
| 23 | 20 | F | " | <i>Staph. aureus</i> (3.12) | 400 × 3 | 3 | 3.6 | None | — |
| 24 | 36 | B | Carbuncle | | 400 × 3 | 8 | 9.6 | Fair | — |
| 25 | 50 | M | " | <i>Staph. aureus</i> (>100) | 400 × 3 | 2 | 2.4 | None | — |
| 26 | 37 | F | " | <i>Staph. aureus</i> (>100) | 400 × 3 | 3 | 3.6 | None | — |
| 27 | 49 | M | Cellulitis | <i>Staph. aureus</i> (>100) | 400 × 3 | 4 | 4.8 | Excellent | — |
| 28 | 34 | F | " | | 400 × 3 | 6 | 7.2 | Good | — |
| 29 | 72 | F | " | | 400 × 4 | 7 | 11.2 | Fair | — |
| 30 | 29 | F | " | <i>Staph. aureus</i> (1.56) | 400 × 3 | 5 | 6.0 | None | — |
| 31 | 72 | M | Panaritium | | 400 × 3 | 6 | 7.2 | Excellent | — |
| 32 | 45 | M | " | | 400 × 3 | 3 | 3.6 | Good | — |
| 33 | 38 | F | " | <i>Staph. aureus</i> (25) | 400 × 3 | 4 | 4.8 | Fair | — |
| 34 | 31 | F | " | | 400 × 3 | 4 | 4.8 | Fair | — |
| 35 | 50 | F | Erysipelas | | 400 × 4 | 4 | 6.4 | None | — |
| 36 | 39 | M | Abscess | | 400 × 3 | 7 | 8.4 | Fair | — |
| 37 | 11 | M | Hidradenitis suppurativa | | 200 × 3 | 8 | 4.8 | Fair | — |
| 38 | 18 | M | Infected atheroma | | 400 × 3 | 7 | 8.4 | Fair | — |
| 39 | 24 | M | " | | 400 × 3 | 9 | 10.8 | Fair | — |
| 40 | 39 | M | " | | 400 × 3 | 7 | 8.4 | None | — |
| 41 | 20 | M | " | | 400 × 3 | 5 | 6.0 | None | — |
| 42 | 49 | M | " | | 400 × 3 | 8 | 9.6 | None | — |
| 43 | 49 | M | Lymphadenitis | | 400 × 3 | 4 | 4.8 | Excellent | — |
| 44 | 34 | M | " | | 400 × 3 | 7 | 8.4 | Good | — |
| 45 | 23 | M | " | | 400 × 3 | 3 | 3.6 | Good | — |

Table 2 Clinical results (45 cases)

| Diagnosis | No. of case | Excellent | Good | Pair | None | Side effect |
|--------------------------|-------------|-----------|------|------|------|-------------|
| Impetigo contagiosa | 1 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 |
| Furuncle | 14 | 1 | 6 | 6 | 1 | 0 |
| Furunculosis | 8 | 1 | 4 | 2 | 1 | 0 |
| Carbuncle | 3 | 0 | 0 | 1 | 2 | 0 |
| Cellulitis | 4 | 1 | 1 | 1 | 1 | 0 |
| Panaritium | 4 | 1 | 1 | 2 | 0 | 0 |
| Erysipelas | 1 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 |
| Abscess | 1 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 |
| Hidradenitis suppurativa | 1 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 |
| Infected atheroma | 5 | 0 | 0 | 2 | 3 | 0 |
| Lymphadenitis | 3 | 1 | 2 | 0 | 0 | 0 |
| Total | 45 | 5 | 14 | 17 | 9 | 0 |

Table 3 MIC of clinically isolated *Staph. aureus* (14 strains) from pyoderma

| MIC | ≤ 0.78 mcg/ml | 1.56 | 3.12 | 6.25 | 12.5 | 25 | 50 | 100< |
|------|-----------------------|------|------|------|------|----|----|------|
| PMDM | | 5 | 2 | | | 1 | | 6 |
| EM | | 1 | 3 | 2 | 1 | | | 7 |
| LM | | 4 | 3 | | | | | 6 |

Table 4 MIC of *Staph. aureus* (19 strains) preserved in central clinical laboratory

| MIC | ≤ 0.78 mcg/ml | 1.56 | 3.12 | 6.25 | 12.5 | 25 | 50 | 100< |
|------|-----------------------|------|------|------|------|----|----|------|
| PMDM | | 9 | 3 | | | | | 7 |
| EM | | 5 | 1 | | 2 | | | 11 |
| LM | | 9 | 2 | | | | | 7 |

Table 5 MIC of total *Staph. aureus* (33 strains)

| MIC | ≤ 0.78 mcg/ml | 1.56 | 3.12 | 6.25 | 12.5 | 25 | 50 | 100< |
|------|-----------------------|------|------|------|------|----|----|------|
| PMDM | | 14 | 5 | | | 1 | | 13 |
| EM | | 6 | 4 | 2 | 3 | | | 18 |
| LM | 1 | 13 | 5 | | 1 | | | 13 |

Table 5 からわかるように、propionylmaridomycin のブドウ球菌に対する MIC は leucomycin の MIC と極めて似ており、1.56 mcg/ml に1つの大きな峰があり、更に 100 mcg/ml 以上にもう1つの峰をもつ2峰性を示している。Erythromycin も同様傾向の2峰性を示すが、前2者に比してやや感受性が劣る印象を受ける。

3. Propionylmaridomycin と leucomycin, erythromycin 相互間の感受性、耐性の関係

前記33株(膿皮症からの分離株14株、中検保存株19株)を使用して、propionylmaridomycin, leucomycin, erythromycin 3者に対するそれぞれの感受性、耐性の

関係を検討してみた。

膿皮症分離14株においては、14株中12株(86%)において propionylmaridomycin, leucomycin, erythromycin 3者の間に感受性、耐性の一致がみられた。2株のブドウ球菌においてのみ、erythromycin は他の2者と感受性、耐性が一致しなかつた。

中検保存の19株においては、19株中13株(68%)において propionylmaridomycin, leucomycin, erythromycin 3者の間に感受性、耐性の一致がみられた。残り6株においては、erythromycin のみが他の2者との間に感受性、耐性が一致しなかつた。

即ち、全33株のブドウ球菌において、propionylmaridomycin と leucomycin は総て感受性、耐性が一致し

たが, erythromycin のみはこの2者と少し異なり, 8株(24%)において他の2者と感受性, 耐性の一致がみられなかつた。

4. Propionylmaridomycin の臨床効果と, それぞれの症例から分離された起因ブドウ球菌に対する MIC との関係について

検討し得た12症例についてみると以下のとおりである。即ち MIC 6.25 mcg/ml 以下を感受性, 12.5 mcg/ml 以上を耐性として, それぞれのブドウ球菌により生じた膿皮症の臨床効果との間の関係を検討してみた。

起炎菌の感受性と臨床効果の間に平行関係がみられる場合, 即ち起炎菌が propionylmaridomycin に感受性であつて, 臨床効果もやや有効以上の効果であつた場合, および起炎菌が感受性を示さず耐性であつて, 臨床効果も無効であつた場合を○印で表わし, 平行関係がみられない場合を△で表わしてみた。

その成績を示すと Table 6 のとおりである。

Table 6 からうかがわれるように, 起因ブ菌の感受性, 耐性と臨床効果との間に平行関係がみられた場合は12例中5例(42%), 平行関係がみられなかつた場合は12例中7例(58%)となつた。即ちこの成績から, *in vitro* における起因ブドウ球菌の本剤に対する感受性, 耐性と

Table 6 Correlation between susceptibility of organisms and clinical effects

| Case | Diagnosis | Effect | MIC | Correlation |
|------|--------------|-----------|--------|-------------|
| | | | mcg/ml | |
| 1 | Cellulitis | Excellent | 100< | △ |
| 2 | Cellulitis | None | 1.56 | △ |
| 3 | Furuncle | Good | 100< | △ |
| 4 | Furuncle | Fair | 1.56 | ○ |
| 5 | Furuncle | Good | 100< | △ |
| 6 | Furuncle | Fair | 100< | △ |
| 7 | Furunculosis | None | 3.12 | △ |
| 8 | Furunculosis | Excellent | 3.12 | ○ |
| 9 | Furunculosis | Good | 1.56 | ○ |
| 10 | Carbuncle | None | 100< | ○ |
| 11 | Carbuncle | None | 100< | ○ |
| 12 | Panaritium | Fair | 25 | △ |

○ : Correlation

△ : No correlation

本剤をその症例に使用した場合の臨床効果との間には一致がみられなかつた。

以上, propionylmaridomycin を皮膚科領域の膿皮症に対して使用した臨床効果と, 分離ブドウ球菌に対する抗菌力について報告した。

THE CLINICAL EXPERIENCE OF PROPIONYL MARIDOMYCIN IN THE DERMATOLOGICAL FIELD

YASUO ASADA

Department of Dermatology, Kansai Medical School

The effect of propionylmaridomycin, a new antibiotic belonging to macroloide group, against 45 cases of various pyoderma including impetigo (1 case) furuncles (14 cases), furunculosis (8 cases), carbuncles (3 cases), cellulitis (4 cases), panaritium (4 cases), erysipelas (1 case), abscess (1 case), hidradenitis suppurativa (1 case), infected atheromas (5 cases) and lymphadenitis (3 cases), were reported.

The effect was classified as "excellent", "good", "fair" and "none". Percentage of effectiveness in "excellent" to "good" was 80%. No side effects were observed in all cases tested.

The MIC of this antibiotic against 33 strains of staphylococci was 1.56 mcg/ml in 14 strains, 3.12 mcg/ml in 5 strains, 25 mcg/ml in 1 strain and 100 mcg/ml in 13 strains respectively. This result showed very similar pattern to that of leucomycin showing 0.78 mcg/ml in 1 strain, 1.56 mcg/ml in 13 strains, 3.12 mcg/ml in 5 strains, 12.5 mcg/ml in 1 strain and 100 mcg/ml in 13 strains.