

皮膚科領域のDKB(短報)

谷 奥 喜 平・荒 田 次 郎

岡山大学皮膚科教室(主任:谷奥喜平教授)

3', 4'-Dideoxykanamycin B (以下,DKB) について, 現在までに当教室で得られたデータにつき, 短報として報告する。

方法と材料

1. 試験管内抗菌力:最近, 皮膚科領域から得られた coagulase 陽性ブドウ球菌 16 株につき, DKB, KM の最小発育阻止濃度を, 平板稀釈法により検討した。培地としては, ニッサン・ハートインフュージョンを用いた。

2. ラットにおける, 血清および皮膚内濃度の検討: 160g 前後の白色雄ラットに 2.5 mg/ラット (0.1 ml 蒸溜水に溶解) を筋注した。各時間 3 匹ずつを用いた。

注射後, 30 分, 1 時間, 2 時間, 4 時間にエーテル麻酔下に頸動脈切断採血, ただちに背皮を抜毛し採皮した。皮膚は, なるべく皮下組織を除去した後, 凍結し粉碎した。

血清は, 0.1 M, pH 7.2, リン酸緩衝液にて 2 倍に稀釈し検査材料とした。

皮膚は, 2 倍量(体積/重量)のリン酸緩衝液 (0.1 M, pH 7.2) を加え, よく懸濁し 30 分放置後遠沈し, 上清を検査材料とした。得られた濃度を元の皮膚重量あたりに換算した。

濃度測定は, *Bacillus subtilis* ATCC 6633 を用いる薄層カップ法によつた。標準曲線は, 上記緩衝液により稀釈した DKB により作成した。

3. 臨床応用:糖尿病のある患者で薬疹治療中, 広範囲ステロイド外用により発生した癰腫症の患者 1 例に使用した。50 mg 朝夕筋注した。

結 果

1. ブ菌に対する抗菌力: Table 1 に示すように, 16 株中 15 株は, 3.2 mcg/ml で発育抑制された。KM > 25 mcg/ml の 1 株は DKB 25 mcg/ml で, KM 25 mcg/ml の 1 株は, DKB ≤ 0.2 で発育抑制された。

2. ラットにおける血中濃度, 皮膚濃度 (Fig. 1): 皮膚内濃度は血清濃度に比し, 低値を示した。すなわち, 30 分値では, 皮膚濃度は血清値の約 1/40, 1 時間値では約 1/16, 2 時間値では約 2/5 であった。4 時間値は, 皮膚, 血清ともに検出不能であった。

3. 臨床成績

患者, 66 才, 男性。糖尿病。全身性に薬疹あり。ステロイド軟膏を外用しているうちに, 全身に多数の癰を

生じて来た。同時に 38.5°C におよぶ発熱を来した。Fig. 2 に示すように, DKB 朝・夕 50 mg ずつ筋注を開始し, 2 日目には, いったん解熱したが, 投与をつづけても, 癰の新生が相次ぎ, DKB 50 mg 朝・夕投与は無効と判定された。CER 投与 (0.5 g 朝・夕) に切り換え治癒した。起病菌は *Staphylococcus aureus* で, ディスクによる感受性は, PC(+), SM(卅), CP(+), TC(卅), EM(卅), KM(卅), LCM(+), MPIP(+), ABPC

Table 1. MIC of DKB against coagulase-positive staphylococci separated from pyoderma lesions.

	≤0.2	0.4	0.8	1.6	3.2	6.25	12.5	25	25<
DKB	3	2	2	2	6			1	
KM	1	2	5	5	1			1	1

Fig. 1. Serum and skin levels of DKB after the intramuscular injection of 2.5 mg to rats.

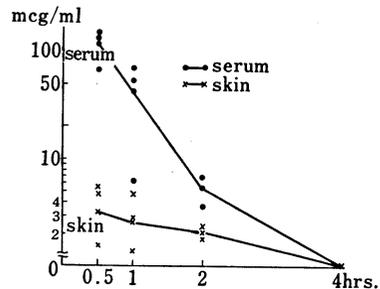
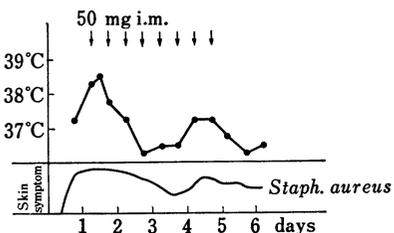


Fig. 2. 66 Year old man; Furunculosis (associated with drug eruption and diabetes mellitus)



(+), CET(+), CEX(+) であった。DKB の MIC は, 0.8 mcg/ml であった。副作用は認められなかった。

考 察

DKB のブ菌に対する抗菌力は, われわれのデータでは, KM にかなり近いデータであった。さらに多くの株

で検討する必要がある。

皮膚内濃度は、血清濃度に比しかなり低値を示した。われわれが、家兎を用いて行なった KM の実験 (100 mg/kg)¹⁾では、血清濃度、皮膚内濃度はかなり近似した値を示しており (血清 30' : 101.7, 1 h : 109.0, 2 h : 75.9, 3 h : 36.5, 5 h : 31.0, 7 h : 2.1, 皮膚 30' : 40.2, 1 h : 91.1, 2 h : 52.9, 3 h : 50.3, 5 h : 10.0, 7 h : 2.0 mcg/ml or g), それに比較すると、本剤の皮膚内移行は、KM とかなり異なっているのではないかと考えられた。動物差抽出法の問題等、考慮されるべき余地は残っている。

臨床例は 1 例であつたが、MIC 0.8 mcg/ml にもかかわらず無効であつた。これは、投与量が 50 mg, 1 日 2

回では若干すくなすぎたのではないかと考えられた。動物実験で得られた、皮膚濃度が低いという成績とも関係しているかもしれない。

その意味も含め、副作用の点も考慮し、今後投与量を検討したい。

む す び

皮膚科領域で得られた、DKB の基礎的成績を中心として、短報として報告した。

文 献

- 1) K. TANIOKU *et al.*: *Staphylococcus* infection of the skin and kanamycin therapy, particularly kanamycin ointment. *Asian Med. J.* 11, 336, 1968

DKB IN THE FIELD OF DERMATOLOGY (PRELIMINARY REPORT)

KIHEI TANIOKU and Jiro ARATA

Department of Dermatology, Okayama University

(Chief : Prof. KIHEI TANIOKU)

The MIC of a new antibiotic, 3',4'-dideoxykanamycin B (abbr. DKB) was measured on 16 strains of Coagulase-positive *Staphylococcus*. The result demonstrated that the MIC was less than 32 mcg/ml with 15 strains of them, and the remaining 1 strain (exhibiting a KM (kanamycin) resistance of 25 mcg/ml) was inhibited at a concentration of less than 0.2 mcg/ml of DKB.

The skin concentration attained a peak of about 3 mcg/ml (mean of 3 cases) 30 minutes after the intramuscular administration of DKB (2.5 mg/rat) in rats.

DKB was administered clinically to 1 case of furuncle at a dose of 50 mg twice daily, and the result was ineffective.