

皮膚科領域における KW-1062 の基礎的検討

荒田次郎・山本康生・洲脇正雄・野原 望

岡山大学医学部皮膚科学教室 (主任: 野原 望教授)

KW-1062 は, Gentamicin C_{1a} の 6'N にメチル基が導入された構造を持つアミノグリコシッド系抗生物質である。今回本剤について, 皮膚科学的に基礎的検討を行なう機会を与えられたので, 以下にその成績を報告する。

I. 方 法

1. 皮膚科領域から採取した黄色ブドウ菌に対する KW-1062 の最小発育阻止濃度 (MIC) の分布

最近, 皮膚感染症から採取した黄色ブドウ菌 20 株に対する MIC を化学療法学会標準法に準じて測定した。培地はハートインフュージョン寒天培地 (ニッスイ) を使用した。

2. ラットにおける血清および皮膚内濃度

Wistar 系雄性ラット (200g 前後) を用いた。KW-1062 10 mg/kg を腎筋内に筋注し, 1/2, 1, 2, 4 時間に 4 匹づつを 1 群としてエーテル麻酔下に頸動脈切断採血屠殺, 背皮を剃毛後採皮した。血清は 1/15M Na-phosphate buffer で 2 倍に稀釈して被験液とした。皮膚は皮下組織を可及的に除去した後, 鋏で細切後, 上記 Buffer 2 倍量 (V/W) 中で Polytron 高速ホモジェナイザーによりホモジェナイズし, 1 時間放置後遠沈 (10,000 rpm) 上清を被験液とした。濃度測定は *Bacillus subtilis*

ATCC 6633 を用いる薄層カップ法によった。標準液は上記 Buffer によって作成した。皮膚内濃度は材料となった皮膚の単位湿重量あたりに換算して表わした。

II. 結 果

1. 皮膚科領域から採取した黄色ブドウ菌に対する KW-1062 の MIC 分布 (Table 1)

$\leq 0.05 \mu\text{g/ml}$ 1 株, $0.1 \mu\text{g/ml}$ 0 株, $0.2 \mu\text{g/ml}$ 4 株, $0.4 \mu\text{g/ml}$ 15 株, $\geq 0.8 \mu\text{g/ml}$ 0 株であった。点状に出現するコロニーが消えるまでを見ると, $\leq 0.05 \mu\text{g/ml}$ 1 株, $0.1 \mu\text{g/ml}$ 0 株, $0.2 \mu\text{g/ml}$ 3 株, $0.4 \mu\text{g/ml}$ 7 株, $0.8 \mu\text{g/ml}$ 4 株, $1.56 \mu\text{g/ml}$ 5 株, $\geq 3.13 \mu\text{g/ml}$ 0 株となった。

2. ラットにおける実験 (Table 2, Fig. 1)

血清濃度の平均値は 30 分値: $22.6 \pm 5.2 \mu\text{g/ml}$, 1 時間値: $12.7 \pm 0.8 \mu\text{g/ml}$, 2 時間値: $6.8 \pm 1.5 \mu\text{g/ml}$, 4 時間値: $1.6 \pm 0.7 \mu\text{g/ml}$ であった。これに対応する皮膚内濃度は, 30 分値: $6.6 \pm 1.4 \mu\text{g/g}$, 1 時間値: $6.3 \pm 0.9 \mu\text{g/g}$, 2 時間値: $2.0 \pm 0.4 \mu\text{g/g}$, 4 時間値: trace $\sim 1.5 \mu\text{g/g}$ であった。

III. 考按および結語

黄色ブドウ菌に対する抗菌力の分布は, $0.4 \mu\text{g/ml}$ にピー

Table 1 MIC of KW-1062 against 20 strains of *Staph. aureus* isolated from skin infection

	0.05	0.1	0.2	0.4	0.8	1.56	3.13	6.25	12.5	25.0	50.0	100 ($\mu\text{g/ml}$)
Distribution of M.I.C.	1	0	4	15	0	0	0	0	0	0	0	0
Distribution of concentrations at which little colonies were not detected completely	1	0	3	7	4	5	0	0	0	0	0	0

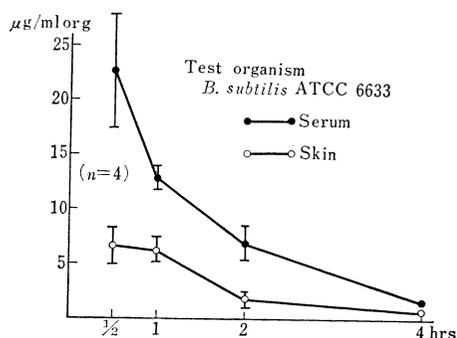
(strains)

Table 2 Serum and skin levels of KW-1062 in rats (10 mg/kg, i. m.)

	Serum ($\mu\text{g/ml}$)				Skin ($\mu\text{g/g}$)			
	1/2	1	2	4	1/2	1	2	4 (hrs)
1	28.4	12.0	5.6	1.5	9.2	6.8	2.2	trace
2	25.0	13.8	7.2	2.4	8.2	7.2	1.5	trace
3	20.0	12.2	5.6	0.8	6.2	5.6	trace	0.8
4	16.8	12.8	8.8	1.5	5.4	5.4	2.2	1.5
̄	22.6 ± 5.2	12.7 ± 0.8	6.8 ± 1.5	1.6 ± 0.7	6.6 ± 1.4	6.3 ± 0.9	2.0 ± 0.4	

(Average \pm S. D.)

Fig. 1 Serum and skin levels of KW-1062 after intramuscular injection of the drug (10mg/ml) at the dosis of 10 mg/kg in rats



クがある。KW-1062のシンポジウム¹⁾における全国集計のピークも0.4にあり、GMのMICの分布とほぼ同じである。われわれが、1969年に検索したGMの黄色ブドウ菌に対するMICの分布は、0.2 µg/ml 4株、0.4 µg/ml 32株であり、今回のKW-1062の成績に近い。

ラットにおける血清濃度と皮膚内濃度の比較では、血清濃度：皮膚内濃度は、30分値では3.4：1、1時間値では2.0：1、2時間値では、3.4：1となっている。

われわれがDKBでおこなった実験²⁾(160g前後のラットに2.5mg/Rat筋注)では、血清濃度がきわめて高く、皮膚との比は、30分値で約40：1、1時間値16：1、

2時間値2.5：1であった。AMK³⁾では、血清濃度と皮膚内濃度の差が小さく、30分値で3.2 µg/mlと3.0 µg/g、1時間値3.7 µg/mlと1.7 µg/g、2時間値1.7 µg/mlと1.0 µg/g、3時間値0.25 µg/mlと0.5 µg/gであった。このAMKの成績は、血清濃度と皮膚濃度の比だけからいえばKM⁴⁾の成績に類似している。

今回のKW-1062の血清および皮膚内濃度の比較成績はDKBに見られた型ともKMおよびAMKに見られた型とも異なって、その中間に位置する型である。徳田らの成績¹⁾では、KW-1062とGMの血清濃度と皮膚内濃度は、両剤ではほぼ同じ値、同じ推移を示している、われわれのKW-1062の成績と同じパターンを示している。

文 献

- 1) 大越正秋ほか：第23回日本化学療法学会東日本支部総会，新薬シンポジウムⅡ.KW-1062，1976年11月（東京）
- 2) 谷奥喜平，荒田次郎：皮膚科領域のDKB（短報）。22：965～966，1974
- 3) 荒田次郎，谷奥喜平：Amikacin (BB-K 8)の皮膚科学的検討（短報）。Jap. J. Antibiotics 27：401～402，1974
- 4) TANIOKU, K.; J. ARATA, S. FUJITA, S. TOKUMARU & K. MIYOSHI: Staphylococcal infection of the skin and kanamycin therapy, particularly kanamycin ointment. Asian Med. J. 11: 336～340, 1968

FUNDAMENTAL STUDY ON KW-1062 IN DERMATOLOGY

JIRO ARATA, YASUO YAMAMOTO, MASAO SUWAKI and NOZOMI NOHARA
Department of Dermatology, Okayama University, Medical School
(Director: Prof. NOZOMI NOHARA)

1. MICs of KW-1062 were determined against 20 strains of *Staphylococcus aureus* isolated recently from lesions of skin infection. The results obtained were as follows: 0.05 µg/ml in 1 strain, 0.1 µg/ml in 0, 0.2 µg/ml in 4 strains and 0.4 µg/ml in 15 strains.

2. Serum and skin levels of the drug were determined in rats. Mean serum levels ($n=4$) were 22.6 ± 5.2 µg/ml at 30 minutes, 12.7 ± 0.8 µg/ml at 1 hour, 6.8 ± 1.5 µg/ml at 2 hours and 1.6 ± 0.7 µg/ml at 4 hours. The corresponding skin levels were 6.6 ± 1.4 µg/g, 6.3 ± 0.9 µg/g, 2.0 ± 0.4 µg/g and trace~1.5 µg/g.