

Leucomycin の尿道炎に対する効果

久留米大学医学部泌尿器科学教室

泌尿器科学教授 重 松 俊

助 手 松 浦 省 三

助 手 北 村 定 治

(本論文の要旨は昭和30年11月23日日本皮膚科泌尿
器科学会第167回福岡地方会で重松が講演した)

Studies on the Successful Application of Leucomycin for Urethritis.

Shun SHIGEMATSU, Syozo MATSUURA and Sadazi KITAMURA.

Department of Urology, Kurume University School of Medicine.

(Director : Prof. S. Shigematsu)

The authors have reported on Leucomycin of new antibiotics. This drug is applied intravenously, and mg-ability is 710 mcg. We have obtained the experimental results as follows;

- 1) Antibacterial activity are presented in table.
- 2) The blood level of Leucomycin in adults following intravenous injection of 200 mg are presented in figure (Rabbit, Adults).
- 3) In the clinical study, we have applied on the intravenous injection and local application of Leucomycin. The results are presented in table.

Clinical results:

Local application.....60 %

Intravenous injection.....25 %

緒 言

新しい抗生物質の出現は実にめまぐるしい。その探究に熄む所を知らない学究の所産であるが、吾々臨床家に取つてその取捨選択に当惑を覚ゆる程である。

Leucomycin は秦らが新抗生物質の研究中、北里研究所内の庭から分離した一放線菌であつて、此の菌株を培養精製して得られる白色の粉末は、マウスに対する毒性、静脈内注射で 300 mg/kg 以上に耐え、動物実験の結果グラム陽性菌感染のみならず、スピロヘーター、リネッチャ、大型ビールス感染等に著効を認めた。秦らは此の抗生物質を Leucomycin と命名した。尙、この Leucomycin は Ilotycin, Magnamycin 等比較検討した結果、菌株の性状と吸収スペクトル等が異つている事が解つた。化学

的性質として Streptomyces Kitasatoensis の培養濾液より抽出された塩基性抗生物質であつて、多少苦味を有する結晶性粉末である。秦らによれば、その遊離塩基は水に難溶であるが、酒石酸塩は水其の他の溶媒に易溶性で精製粉末は安定であり、水溶液としても pH 4.0 以上では比較的安定であり、一週間後に 10~25% の活性減退を見ると云われる。抗菌性につき前述の如く、嫌気性菌を含めてグラム陽性菌と一部のグラム陰性菌及び Spirochaeta, Rickettsia, 大型の Virus 等に対して試験管内及び生体内で活性を示すが、結核菌、グラム陰性桿菌及び糸状菌には活性を示さないと云う。

吾々は最近 Leucomycin の静脈内投与剤として酒石酸塩の試供を受けたので、これが細菌学的検索ならびに血中濃度、臨床的には主に尿

道炎に対してこれを応用したのでその結果を次に述べる。

細菌学的検索

1) 抗菌作用.

ブイオン希釈法に依つて行つた. 対照菌株として主に尿道内に多く立証される黄色ブドウ球菌, 黄白色ブドウ球菌, 白色ブドウ球菌, 大腸菌, 変形菌, 枯草菌の6種について実施した(表1, 2.).

表1 抗菌作用

試験菌	発育阻止度mcg/ml
黄色ブドウ球菌 (209p).....	0.22 mcg (B. D)
黄白色ブドウ球菌.....	0.22 mcg (B. D)
白色ブドウ球菌.....	3.55 mcg (B. D)
大腸菌.....	124.3 mcg (B. D)
変形菌(OX19).....	92.18 mcg (B. D)
枯草菌.....	0.22 mcg (B. D)

(註) B. D.....ブイオン希釈法

表2 抗菌作用

試験菌	発育阻止度 (mcg/ml)
緑膿菌	100.0 (A D)
コレラ菌	50.0 (//)
淋菌	0.19 (//)
肺炎球菌 (I型)	0.04 (//)
同 (II型)	0.09 (//)
同 (III型)	0.19 (//)
溶血連鎖球菌 (cook)	0.39 (//)
同 (NY-5)	0.39 (//)
同 (S-8)	0.78 (//)
ジフテリア菌	0.04 (//)
肺炎桿菌	12.5 (//)
チフス菌	100.0 (//)
ゲルトネル菌	100.0 (//)
志賀菌	50.0 (//)
百日咳菌 I (原型)	0.09 (//)
同 II (坂入菌)	12.5 (//)
炭疽菌	0.39 (//)
破傷風菌	0.08 (//)
Candida albicans	100.0 (//)
指間白癬菌	100.0 (//)
黄疽出血レプトスピラ	0.6~0.05 (//)

説明書より (註) AD寒天希釈法

大腸菌其の他の桿菌に対しては約 100mcg/ml の発育阻止であつて少くとも臨床的効果は期待し難い様で

ある. これに反してブドウ球菌群, 淋菌, 枯草菌等には有効の様である.

2) 血中濃度.

試用品: 東洋醸造株式会社試供.

試験用静注用ロイコマイシン (酒石酸ロイコマイシン)

mg 当り力価.....710mcg (力価).

容器内力価.....200mg (力価).

製造年月日.....30年10月5日.

方法: Kolmer のブイオン倍数希釈法.

使用菌株: 黄色ブドウ球菌. (209 p)

培養: 24時間.

実験対象: 正常家兎. 3羽.

健康成人. 2人.

a) 家兎. 上記試用品を 50mg/kg, 耳静脈より静注, 心臓穿刺に依り直後, 30分, 1時間, 2時間, 3時間, 4時間, 5時間, 6時間と時間的に採血この血中に於ける Leucomycin の濃度を追求した. これに依ると直後 61.3mcg/cc の最高を示し, 以後急激に消

表3 家兎血中濃度 (50mg/kg.静注)

時間 番号	直後	30分	1時間	2時間	3時間	4時間	5時間	6時間
No. I	36.8	18.4	死亡					
No. II	73.6	36.8	9.2	9.2	0.24	0.12	0.12	0
No. III	73.6	18.4	18.4	9.2	0.24	0.24	0	0
平均	61.3	24.2	13.8	9.2	0.24	0.18	0.06	0

mcg/1cc.

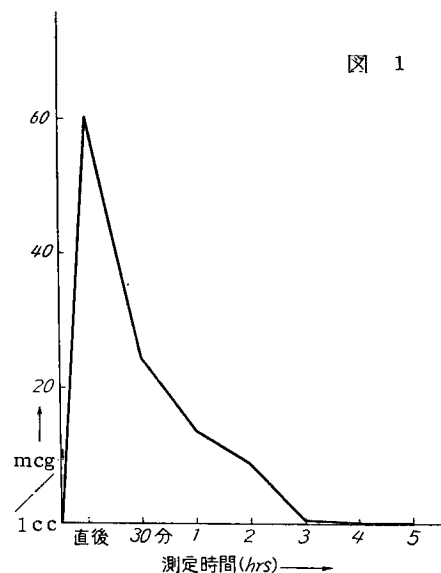


図 1

失、注射後5時間にて血中に殆んど証明し難い。家兎は2.0kg, 2.2kg, 2.2kgの3羽を使用した(表3, 図1)。

b) 健康成人。上記試用品 200mg を 80cc に溶解静注, 以後上記時間の経過にて採血, それぞれの血中濃度を追求した。これに依ると直後, 1.09mcg/cc, 以後 0.54, 0.27, 0.21, 0.14, 0.07, と同様急激に下降, 5時間以後殆んど血中には証明し難い。先に表示した抗菌作用よりして, 大腸菌(124.25mcg), 変形菌(92.18mcg), 白色ブドウ球菌(3.55mcg)等には静注200mg 1回にては到底効果は期し難い様に考える。後の臨床データが示す如く, 大腸菌性のものには殆んど無効であった。やはり第1回の量的投与, 以後時間的間隔投与が有効血中濃度を保つ意味でも望まれるものではないかと考えられる(表4, 図2) 臓器内濃度を参考に掲げる(表5)

表4 健康成人血中濃度(200mg 1回静注)

時間 番号	直後	30分	1時間	2時間	3時間	4時間	5時間	6時間
No. I	1.09	0.54	0.27	0.27	0.27	0.14	0.14	0
No. II	1.09	0.54	0.27	0.27	0.14	0.14	0	0
平均	1.09	0.54	0.27	0.27	0.21	0.14	0.07	0

mcg/lcc

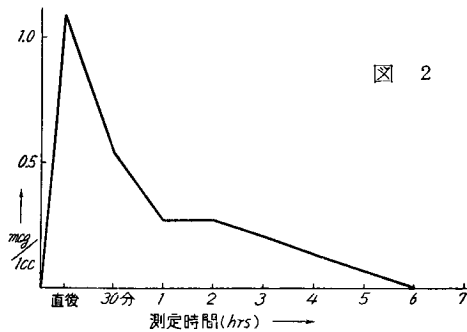


図 2

表5 家兎(2.3kg)に静注(100mg/kg) 1時間後の臓器内濃度。(北里研究所)

臓器名	重量(gr)	力価 mcg/ml	(mcg) total
尿	4 ml	400.0	1,600.0
胆汁	2 ml	250.0	500.0
小腸(上)		60.0	60.0
〃〃(下)		103.0	103.0
腎	10	53.0	530.0
脾	1	38.0	38.0
肺	7	38.0	280.0
大腸		27.0	27.0
血清	16	25.0	400.0
胃		24.0	24.0
心	7	22.0	154.0
睪丸	5	20.0	100.0
肝	52	18.8	977.6
血餅	45	3.6	162.0
十二指腸	—	—	—

臨床的治療

主として尿道炎, 少数の急性淋疾について静注, 局所注入療法それぞれ単独に行ってみた。何れも表に一括して下記に掲げる。静注としては 200mg 1回投与局所注入としては 0.1% 溶液 (71mcg), 0.5% 溶液 (355mcg), 1% 溶液 (710mcg) を使用した。局所注入にては全症例副作用を認めなかつたので大体に於て 1% 溶液を使用した。

a) 静注施行例。急性尿道炎 1 例, 淋疾後尿道炎 3 例に施行した。第 1 症例の定型的急性淋疾に対しては, 2 回投与にて自覚的症狀消失を認め, 3 回にして尿中淋菌消失を認め, 鏡検的に膿球減少又分泌物減少を認めた。然しながら他の症例に於ては殆んど効果らしきものを認め得なかつた(表6)。

表6 静注施行例

症例	診断	細菌	治療	回数	併用	効果	副作用	備考
27 才	急性尿道炎	淋菌	200mg 静注	6 回	(-)	有効	(-)	膿分泌, 菌消失
22 才	淋疾後尿道炎	陽性球菌	〃	2 回	(-)	無効	腹痛	不変
27 才	〃	陽性球菌	〃	2 回	(-)	無効	腹痛	不変
25 才	〃	大腸菌	〃	6 回	(-)	無効	(-)	不変

表7 局所注入療法

症 例	診 断	細 菌	治 療	回 数	併 用	効 果	副作用	備 考
34 才	淋疾後尿道炎	大腸菌	注 入	2 回	(-)	無 効	(-)	
24 才	" "	双球菌	"	3 回	(-)	有 効	(-)	尿糸不変
25 才	" "	双球菌 大腸菌	"	12 回	(-)	有 効	(-)	尿道口分泌物消失, 尿糸残る
22 才	" "	大腸菌	"	10 回	(-)	無 効	(-)	
27 才	" "	グラム陰 性桿菌	"	11 回	(-)	無 効	(-)	candida (+)
36 才	" "	双球菌	"	6 回	(-)	有 効	(-)	治 癒
30 才	非淋菌性尿道炎	無 菌	"	10 回	(-)	有 効	(-)	膿球消失
24 才	淋疾後尿道炎	白色ブドウ 球菌	"	3 回	(-)	有 効	(-)	尿糸不変
26 才	急性尿道炎	淋 菌	"	3 回	(-)	無 効	(-)	
25 才	淋疾後尿道炎	白色ブドウ 球菌	"	6 回	(-)	有 効	(-)	膿球減少尿糸無変化

b) 局所注入施行例。表に掲げる如く、約60%の有効率を認めた。少くとも尿糸に対しては何等認むべき影響を与えない様である(表7)。

総 括 並 考 按

以上略述せる如く主として淋疾後尿道炎に対して Leucomycin を使用してみたのであるが、注射療法のみにては 1/4即ち25%, 局所注入療法にては 6/10 即ち 60% 程度の有効率であつて、従来の抗生物質, PC, SM, EM, CM, TC 等を用いた場合に比して特に勝れた効果を認めたとはいふ難い。静注法による無効例は、投与量、投与回数の改善にてより以上の効果は期待し得るかも知れない。血中濃度よりして黄色ブドウ球菌、黄金色ブドウ球菌、淋菌に対しては約3時間間隔の投与が必要とされ、尿道炎に最も頻回に発見される白色ブドウ球菌に対しては、初回投与量の改善有効血中濃度の上昇が望まれる次第である。次に局所注入に於て、局所に於ける大型双球菌に対して可成り効果を期待し得る様である。やはり大腸菌性のものに対しては抗菌像が示す如く全例無効であつた。第7症例の無菌性の尿道炎に対して、早朝分泌液又鏡検的に膿球の減少を認めたのは、本剤が大型 virus に有効であると言う報告と相俟つて、所謂無菌性尿道炎、無菌性膀胱炎に対して

将来何等かの示唆を与えるものではないかと興味深く考えられる。清島氏に依れば非淋菌性尿道炎に本剤の内服を行い、その抗菌力より従来から難物とされて来た非淋菌性尿道炎治療の一面を開拓するに相応しい薬物であろうと述べて居られる。

結 語

1 Leucomycin の細菌学的並に臨床的検索を行つた。

2 尿道炎を対象として、静注並に局所注入をそれぞれ単独に行つた。

3 静注例約25%, 局所注入例約60%の有効率を認めた。

4 大腸菌性のものに対しては殆んど無効であつた。

5 静注施行例にはその投与量、投与時間の改善が必要であると思われる。

6 静注例に於て、腹痛、胸部圧迫感等の副作用を認めたが、悪心、嘔吐その他の重症副作用は認めなかつた。

引 用 文 献

- 1) 梅沢純夫：抗菌性物質，培風館，昭29。
- 2) ロイコマイシン説明書，東洋醸造，No. 1, Feb. 1955。
- 3) 清島茂寿：性病，40巻，5号，昭30。