

外科領域における Propionyl Erythromycin Lauryl Sulfate の使用経験

慶応義塾大学医学部外科学教室 (島田信勝教授)

石井良治・前田外喜男・田中建彦・石引久弥・大井博之

〔原稿受付 昭和37年1月10日〕

CLINICAL EVALUATION ON PROPIONYL ERYTHROMYCIN LAURYL SULFATE ADMINISTERED TO THE SURGICAL PATIENTS IN KEIO HOSPITAL

YOSHIHARU ISHII, TOKIO MAEDA, TAKEHIKO TANAKA,
HISAYA ISHIBIKI, HIROYUKI OHOI

Surgical Department of Keio University, School of Medicine.

Propionyl Erythromycin Lauryl sulfate (PELS) is a new type of erythromycin ester. We administered PELS to 29 cases of surgical patients in our clinic. Results was following;

- 1) Studies on its concentration in serum were done revealing three to four times higher level comparing to Erythromycin base.
- 2) Culture & Sensitivity tests were performed among 52 strains obtained from the infected lesions. Only 4 strains were resistant to PELS. Resistant rate was 7.7%.
- 3) Two groups of cases were studied clinically, the one was given 200 mg of PELS 4 times daily and the other was 300 mg. Only 3 ineffective cases were reported.
- 4) no side effects were noticed in all studied cases.

1952年 Mc Guire等¹⁾が Erythromycin を発見して以来その塩、エステルが種々出現したが、Griffith等²⁾はそれらの中の Propionyl ester が投与後血中濃度が早く高い値となり持続が長いことを報告している。Stephan等³⁾は1959年に Propionyl Erythromycin Lauryl Sulfate (PELS) の血中濃度が従来のものに比較して高く、且その副作用も少いことを報告している。我々はこの PELS を外科的疾患に使用してその効果を検討した。

1) 血 中 濃 度

血中濃度は Thomas⁴⁾、Griffith 等により示されているが、いずれも投与後1時間でピークに達し、高い濃度を示している。

我々は Cook 氏株を用い鳥居氏重層法により200mg、

300mg各1回投与の値を投与後1, 3, 6, 12時間の4段階に分けて測定した。

200mg 1回投与の値を4例平均値について見ると、投与後1時間では0.37 γ /cc, 3時間後は2.58 γ /cc以下漸減し、6時間後は1.71 γ /ccを示し、ピークは3時間後にある事が判明した。

又300mg 1回投与の値を4例平均値について見ると、1時間後0.38 γ /cc, 3時間後では1.2 γ /cc, 6時間後1.9 γ /cc, 以下漸減し、12時間後は微量となつた。ピークは20mg投与群と同じく投与後3時間目に見られた(表I, II)。

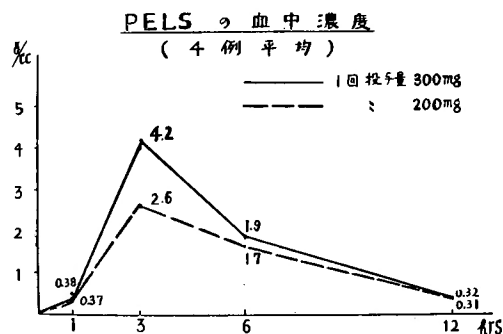
2) Erythromycin base (EB) とPELS の血中濃度比較

200mg 1回投与例2例について Cross over にて見る

表Ⅰ Propionyl Erythromycin Lauryl Sulfate の血中濃度

1回 投与量	症例 年齢 性	1 st	3 st	6 st	12st
200mg	36 女	0.18	4.1	0.89	0.1
	23 男	0.92	1.2	0.5	—
	30 女	0.28	2.0	4.6	0.1
	56 男	0.1	3.0	0.84	0.73
	平均	0.37	2.58	1.71	0.31
300mg	20 男	0.1	3.8	0.64	0
	24 男	0.94	3.2	0.46	—
	25 女	0.46	4.0	1.7	0.85
	36 男	0	5.5	4.8	0.1
	平均	0.38	4.2	1.9	0.32

表Ⅱ



表Ⅲ Erythromycin と PELS の血中濃度比較

1回 投与量	症例 年齢 性	剤型	1 st	3 st	6 st	12st
200mg	30 女	E. L	0.28	2.0	4.6	0.1
		E. B	0.05	0.8	1.2	0
	56 男	E. L	0.1	3.0	0.84	0.73
		E. B	0	1.1	0.3	0.1
300mg	25 女	E. L	0.46	4.0	1.7	0.85
		E. B	0.2	1.0	0.9	0.15
	36 男	E. L	0	5.6	4.8	0.1
		E. B	0	1.6	0.7	0

といずれの例においても PELS の方が血中濃度が高く、約3倍の濃度を示している。

300mg 1回投与の2例について見ても、両者ともピークは投与後3時間目に出現し、PELSの方がEBよりも約4倍の高い血中濃度を示した(表Ⅲ)。

これは従来の Erythromycin base が血中濃度測定

表Ⅳ PELS の抗菌力
(病巣由来黄色ブドウ球菌52株について)

MIC (γ/cc)	株 数
100 <	0
100	0
50	0
25	1
12.5	1
6.25	2
3.12	3
1.56	0
0.78	3
0.39	0
0.19	1
0.09	12
0.04	29
耐 性 率	7.7%

表Ⅴ PELSの臨床効果

投 与 方 法	総例数	例数	著効	有効	無効
200mg 毎6時間	29	14	11 79%	3 21%	0
300mg 毎6時間		15	6 40%	6 40%	3 20%

に当つて個体差が強いこと及び極めて血中濃度の低いことと比較して、この点に関する限りでは PELSは Erythromycin 誘導体中で最も有効血中濃度のえられる薬剤と思われる。

3) 抗 菌 力 試 験

病巣由来のブドウ球菌52株についてその感受性を寒天平板希釈法により検討した。

従来より Erythromycin はグラム陽性菌族には極めて特効的に作用し、その耐性も僅かである。病巣由来のブ菌は病原性強く耐性率も高いことは我々の教室における研究報告に示されている。感受性測定にあたり、耐性の限界を6.25γ/cc 以上を耐性、3.12γ/cc以下を感受性として判定して見ると、耐性菌は僅か4株で7.7%を示したに過ぎず、この PELS の抗菌力は極めて優れていることが判明した(表Ⅳ)。

4) 臨 床 効 果

当院外来を訪れた外来、入院患者29例に使用を試み

表VI PELS の臨床効果(1)

症例	病 名	投与法	投与 日数	効果	起因菌	EM 感受性
1	面 疔	200mg 1日×4	3	著効	Sta.aur	S
2	〃	〃	3	〃		
3	顔 面 瘡	〃	3	〃		
4	〃	〃	〃	〃		
5	〃 及び急性 リンパ腺炎	〃	〃	〃		
6	面 疔	〃	〃	〃	Sta.aur	VS
7	瘡 腫 症	〃	5	〃		
8	顎下リンパ腺炎	〃	4	〃		
9	下腿リンパ管炎	〃	3	〃		
10	腰部カルブ ンケル	〃	5	〃	Sta.aur	S
11	手背感染創	〃	3	〃		
12	顎 下 膿 瘍	〃	5	有効	Sta.aur	VS
13	拇指皮下膿瘍	〃	7	〃	Sta.aur	S
14	全 身 火 傷	〃	24	〃		

表VII PELSの臨床効果 (2)

症例	病 名	投与法	投与 日数	効果	起因菌	EM 感受性
1	顔 面 瘡	300mg × 4	5 日	有効		
2	〃	〃	5	〃	Sta.aur	R
3	胸 壁 瘡	〃	3	著効		
4	咬創, 蜂窩織 炎	〃	3	〃		
5	麦 粒 腫	〃	3	〃		
6	肺癌術後感染 創	〃	8	〃		
7	急性リンパ管 炎	〃	3	〃		
8	気管枝癌術後 感染創	〃	7	有効	Sta.alb	VS
9	脳 膿 瘍	〃	21	〃	Sta.aur	VS
10	急性リンパ腺炎	〃	3	著効		
11	急性乳 腺 炎	〃	3	無効		
12	〃	〃	6	有効		
13	感 染 性 粉 瘤	〃	3	無効	Sta.aur	rS
14	下 腿 膿 瘍	〃	2	〃		
15	感 染 創	〃	5	有効		

た。投与量により1回200mg毎6時間投与群と1回300mg毎6時間投与群に分けて検討した。効果判定基準は3日以内に炎症症状消褪したものを著効, 炎症症状消褪に3日以上を要したもので手術的操作を加えなかつたものを有効, 効果全くないか又は増悪したものを無効として判定した。

その成績は200mg毎6時間投与群は14例中著効11例, 有効3例で無効例は1例もなく, 極めて優れた効果をみとめた。又300mg毎6時間投与群では15例中著効6例, 有効6例, 無効3例で, 効果をみとめたものは80%であつた(表V)。

これを個々の症例について検討してみると, 200mg投与群では著効を示したものは瘡, リンパ腺炎, カルブンケル, 感染創で, 全身火傷の1例は24日間に亘つて投与したが, 体表面の約1/3のブ菌感染を伴う肉芽創は使用前に比較して著明に改善され, 滲出も少くなり, 且肉芽の状態, 表皮形成が極めて良好となつた。

300mg毎6時間投与群はいつでも炎症面積が広般, 又は症状進展したものに使用した。この内で無効例は急性乳腺炎, 感染性粉瘤, 下腿膿瘍の3例で, 急性乳腺炎では左乳房全体に発赤腫脹をみとめ, PELS投与によつても症状改善は全く認められず, 使用後3日目に切開排膿した。後頭部の感染粉瘤ではPELSを3日間投与したが発赤及び疼痛消褪せず, 切開排膿後初めて症状安定した。下腿膿瘍は右腓腸筋部に拇指頭大膿瘍を触知し, PELSを投与したが膿瘍縮小せず, 発赤, 硬結, 波動著明となり, 2日後に切開排膿した(表VI, VII)。

以上29例について検討したが, 治療効果は極めて優れており, ブドウ球菌感染症には効果の期待出来る薬剤と考えている。

総 括

PELSは懸濁水溶液として小児科領域においては既に使用され, 有効なことが Harris⁶⁾, Salitsky⁵⁾等により報告されている。我々は今回PELSの錠剤を臨床的に使用して優れた効果を収めた。

このPELSは酸に非溶性でアルカリに可溶性の性質を有する為に胃において破壊されることなく, 十二指腸液により溶解され Propionyl Erythromycin として吸収される。又血中濃度に関しても食餌の摂取, 空腹時の値, 変化は見られないと云われている⁷⁾。この点がPELSの副作用の減少の一助ともなっているが, 毎6時間投与方法を行つた我々の症例中には軽度の胃症状を呈するものがあつた。然し投与薬中止例は全くなかつた。これは Kuder⁸⁾の報告によつても Propionyl Erythromycin の副作用が6.8%, PELS が 2.5%と明かにされている。

我々は本剤が血中濃度の点で従前の Erythromycin Ester の数倍の高濃度を得られること, 病巣由来のブ

ドウ球菌に対して耐性の少いこと、副作用の少いこと等から外科的感染症に対しては最も有効な薬剤の一つと考えているが、更に創傷、外科的処置を加えた無菌創等に感染予防として使用しても充分の効果が期待出来るものと思う。

結 語

イ) 外科領域において PELS の使用を試みたが、血中濃度は従来の Erythromycin に比較して数倍の高濃度をえた。

ロ) 抗菌力試験を病巣由来菌 52 株について行つたが、耐性株 4 株で耐性率は 7.7% であつた。

ハ) 臨床効果は極めて優れており、29 例中無効 3 例に過ぎなかつた。

ニ) 副作用は殆んどみられなかつた。

文 献

- 1) McGuire, J. M., Bunch, R. L., Anderson R. C., Boaz, H. E., Flynn, E. H., Powell, H. M. and Smith, J. W.: "Ilotycin", a new antibiotic, *Antib. & Chemo.* 2, 281, 1952.
- 2) Griffith, R. S.: Laboratory and clinical studies with Erythromycin Propionate, *Antibiotics Annual* 1958-1959, p. 364.
- 3) Stephens, V. C., Conine, J. W., and Murphy, H. W.: Ester of Erythromycin. IV, Alkyl sulfate salts, *J. Am. Pharm. Ass. (sci. ed.)*, 48, 620, 1959.
- 4) Reicherderfer, T. H., Baird, R. L., and Ossofsky H. J.: Clinical studies of Propionyl Erythromycin Lauryl Sulfate in children, *Antibiotics Annual*, 1959-1960, p. 899.
- 5) Salitsky S., Geiger J. K., Mellman W. J., and Foltz E. L.: Erythromycin Propionate: a clinical and laboratory study, *Antibiotics Annual*, 1959-1960, p. 893.
- 6) Riley H. D., Abbott M. I., and Long W.: Erythromycin Propionate in the treatment of staphylococcal and other infections in infancy and childhood, *Antibiotics Annual*, 1959-1960, p. 792.
- 7) Griffith R. S.: Comparison of antibacterial activity in the sera of subjects ingesting Propionyl Erythromycin Lauryl Sulfate and Erythromycin Ethyl Carbonate, *AM&CT*, 7, 320, 1960.
- 8) Kuder H. V.: Propionyl erythromycin, A review of 20,525 case reports for side effect data, *Clinical Pharmacology and Therapeutics*, 1, 604, 1960.