

トリコマイシンの産婦人科への応用

日本医科大学

真柄正直・横内英太郎・千田智勇・網野栄作・入戸野文夫・蛭名勝昭

(昭和28年12月12日受付)

1. トリコモナス膣炎に対して

細谷教授の発見にかかる抗生物質トリコマイシンの膣トリコモナスに対する作用については、一部既に発表したが、ここにその後の成績をも附け加えて簡単に述べることにする。

a. 直接接触による作用

われわれが分離した膣トリコモナスのわれわれの培地での発育は、およそ5日前後で最大となるので、この第5日培養を試験に使用した。即ち、このブイヨン培養の1滴を載物ガラス上に取り、これにトリコマイシンの種類の稀釈液の1滴を加え、位相差顕微鏡によつてトリコモナスの運動を停止させるに要する時間を見た。

その結果、トリコマイシンは1cc中50,000単位では即時に運動を停止させ、1cc中5,000単位では17分で、1cc中1,000単位では27分で運動を停止させることを認めた。

この成績を、対照として同時に試験したクロルテトラサイクリン(オーレオマイシン)、カルバゾンなどと比較すると、トリコマイシンの作用が遙かに強いことが知られた。

b. 試験管内殺虫作用

トリコモナス第4日培養の培地に、トリコマイシンの種々の稀釈液を加えて、これの殺虫力を調べた。その結果、トリコマイシンは1ccの培地に対して0.01mg(この場合は10単位)で完全に殺虫することが判つた。

この成績を対照として試験した他の薬剤の作用と比較すると、クロルテトラサイクリンのおよそ10倍、カルバゾンの約250~500倍の強さである。

c. 臨床上の効果

外来を訪れたトリコモナス膣炎患者に本剤を試用した結果は次のようである。全患者数は既に100例以上に達しているが、遠隔成績を検し得たものは約50例である。

トリコマイシン錠の50,000単位を含むものを膣内に挿入すると、大多数は1回で、多くも2回で膣内のトリコモナスは消失する。しかし、間もなく再発現するので、この錠剤の挿入を長期にわたつて続けた。その結果、たとえば1例(17回挿入)では208日後、1例(17回挿入)では203日後、1例(15回挿入)では154日後、なお1例(11回挿入)では33日後に至つても、

再発を認めていない。しかし長期にわたつて連続挿入をおこなつても、なお再発現を来すものがあることは事実である。

そこで、われわれは、トリコモナス膣炎患者のカテーテル尿を培養して本虫の有無を調べたが、61例中23例、即ち36.9%にこれを発見した。しかも、膀胱内の膣トリコモナスは錠剤の挿入のみでは容易に消失するものではない。但し、大量のトリコマイシン内服によつてこれは消失する。この事実から考えると、一度消失した膣内のトリコモナスの発現は、1つには膀胱内などのトリコモナスによる自己感染であることが判る。

次に、トリコモナス膣炎患者の夫の性器の膣トリコモナスを検したところ、例数は未だ少いが、15例中2例にこれを認めた。外国文献によると、男子性器に膣トリコモナスが高率に発見され得るものであると云うが、われわれのこの成績と先人の業績から合わせ考えると、膣内トリコモナスの再発は、1つには再感染であると考えられる。

以上の成績から推して次のことが言えると思う。即ち、トリコモナス膣炎を完全に治療するためには、

(1) トリコマイシン錠(1錠中5万単位)を少くとも2週間連用する。

(2) これと同時にトリコマイシンの大量を内服させる。1日5万単位以上でないとな効力が弱い、吐気などの副作用があるのが欠点である。

(3) 更に、その夫の性器を検し、これに本虫が陽性ならば、これにも本剤を内服させる。

以上である。

2. 女性性器モニリアジスに対する効果

a. 試験管内実験

サブロー氏ペプトン水に、サブロー氏寒天培地上36時間培養の*Candida albicans*の食塩水稀釈液の1滴を落し、これに種々の稀釈のトリコマイシン溶液を加えて、発育阻止作用を検した。

その結果、48時間観察では、トリコマイシンの0.5単位で、Canant株、松丸株の発育を阻止し、0.25単位で佐藤株の発育を阻止した。120時間観察では、1単位でCanant株の発育を阻止し、5単位で松丸、佐藤両株の発育を阻止した。120時間になるとこのように本剤の

阻止作用が弱まるのは、本剤が水溶性になると著しく効力が減弱するためであろう。

b. 臨床上的効果

現在までに 50 例以上の女性性器のモニリアジスに本剤を応用しているが、その結果は次のようである。

(1) 1~7 回、平均 5 回のトリコマイシン腔錠挿入によつて、腔モニリアジスは治癒する。

(2) しかし、これは再び発現することが多い。

(3) この再現の原因は、トリコモナスの場合と同様、患者の膀胱、直腸中のカンディダによる自己感染及び夫の性器のカンディダによる再感染である。

(4) 従がつて、性器モニリアジスの完全な治療のためには、トリコマイシン腔錠 (50,000 単位) の長期挿入、トリコマイシン 50,000 単位以上の内服を必要とする。

(5) トリコマイシン軟膏を外陰部などに塗布すると結果はよい。

(6) なお、夫の性器を検査し、カンディダが陽性ならば、これにもトリコマイシンを内服させる。

(7) トリコマイシンにペニシリンを加えた製剤は、モニリアジスに対する効果が劣るようである。

3. 嫌気性菌に対するトリコマイシンの効果

腔トリコモナスは嫌気性発育である。トリコマイシンが、このトリコモナスによく作用する点から考えて、われわれは、本剤の嫌気性菌に及ぼす作用を検した。

この試験に選んだ菌種は、われわれが女性性器から分離し、われわれの研究室に保存している *Staphylococcus anaerobius* の 1 株、*Streptococcus anaerobius* の 1 株、*B. ramosus* の 1 株、及び *B. perfringens* (*Clostridium welchii*) の 1 株である。なお対照として、好気性ブドウ球菌(寺島株)及び好気性溶血連鎖球菌 I 型を使用した。

Vf ブイオンにトリコマイシンの種々稀釈液を加え、これに上述の菌を培養して、その発育阻止作用を検した。その結果は次のようである。

48 時間培養観察で、以上全部の嫌気性菌が、トリコマイシンの 500 単位 (この場合 0.5mg) で発育を阻止された。これは、mg にして比較するとホモスルファミ

ンの 2 分の 1 の強さである。他方、対照として取つたブドウ球菌または溶血連鎖球菌には殆んど作用しなかつた。

このように、トリコマイシンは嫌気性細菌に対してもホモスルファミンに近い作用を現わすものであることを知つた。

4. 本剤の臨床応用に関する考察

トリコマイシンは上に述べたように、腔トリコモナス、カンディダ及び嫌気性菌によく作用するものであるから、これの腔錠剤 (50,000 単位) を、トリコモナス腔炎や腔モニリアジスに応用するのみでなく、子宮癌患者手術前の腔内や、感染のおそれのある分娩時腔内に挿入して、癌手術後の感染や産褥熱の予防に使用してはどうかと考えて、臨床観察をおこなつたが、トリコマイシンのみでは好気性菌が全く影響されずに残り、嫌気性菌も完全に消滅するとは限らない。

そこで、50,000 単位のトリコマイシンと 50,000 単位のペニシリンをも含む腔錠を上目的に使用したが、その結果、トリコモナスはもちろん、嫌気、好気兩種細菌の過半数は消失し、腔内容物も著しく清潔になるが、なお細菌の一部は残存する上に、カンディダはこれに影響されることが少い事実を認めた。

そこで更に、トリコマイシン 50,000 単位と 0.5~1g のホモスルファミンを含む腔錠を上目的に使用したが、その細菌に対する効力は、トリコマイシン単独のものに較べて大きい、トリコマイシンとペニシリンとを合せたものに較べて明らかに劣ることが判明した。それのみでなく、サルファ剤を加えるとペニシリンを加えた場合と同様、カンディダに対する作用が弱るような成績となつた。

以上の成績から、子宮癌患者の腔や分娩時の腔に挿入して感染を予防するためには、2 段の方法を取り、先づ 100,000 万単位以上のペニシリン腔坐薬と約 1g のホモスルファミンを 4~5 日間挿入し、ここでカンディダを検査し、これが陽性ならば、薬剤を交換して、トリコマイシン 50,000 単位腔錠を挿入するのがよいと考える。