

耳鼻科領域におけるテトラサイクリンメタリン酸塩 (グリサイ-TX)の使用成績

三辺武右衛門・古屋慶隆・奥田儀一郎・松浦 禎・高橋光子
関東通信病院耳鼻咽喉科

(昭和33年9月9日受付)

は し が き

耳鼻科の疾患は化膿菌による感染症が多いので、抗生物質の治療の対象となるものである。中耳腔や副鼻腔等は、解剖学上骨に囲まれた洞状をなして粘膜も直接骨や軟骨を被っており、一般の軟部組織に比して血管の分布が少ない。従つて抗生物質療法によつて局所組織の血中濃度を高める上からは一般の組織に比較して著しく不利である。そこでこれら疾患の臨床経過は遷延したり、或は治癒困難で慢性化するものもあるので、耳鼻科疾患の抗生物質療法の立場からは特に血中濃度が高く、持続時間が長いことが望まれる。

テトラサイクリンメタリン酸塩(以下、Tcメタリン酸塩と称す)は従来の塩酸塩に比し、吸収が速かで血中濃度が高く、組織への移行が良好であると報告されている。今回吾々は耳鼻科疾患について試用し、Tcメタリン酸塩投与後の血中濃度と臨床成績を検討する機会を得たので、その大要について報告する。

血 中 濃 度

Tcメタリン酸塩錠剤を食後1時間後に十分な水と共に内服せしめ、内服後30分、1、2、3、4、6、8時間について血中濃度を測定した。測定方法は枯草菌を用いる重層法により、標準にはテトラサイクリン塩酸塩純末(1mg中958mcg)を使用した。

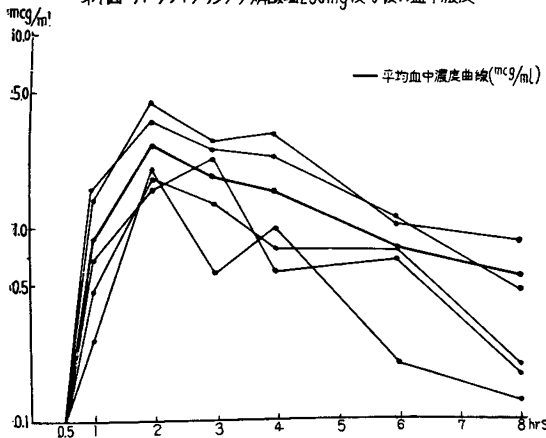
250mg(1錠)投与後の血中濃度。5症例に朝食後1時間後に250mgを内服せしめ、血中濃度を測定するに、その血中濃度は第1図に示す如く投与後2時間値が最高を示し、血中濃度も最も高かつた例は4.6mcg/ccを示し、4時間値は3.3mcg/cc、8時間値は0.9mcg/ccを示している。この5症例のうち最低の血中濃度を示したのものにおいては、投与後2時間値は1.7mcg/cc、4時間値は0.6mcg/cc、8時間値は0.13mcg/ccを示した。この5症例の平均血中濃度は、1時間値0.88mcg/cc、2時間2.9mcg/cc、3時間2.0mcg/cc、4時間1.6mcg/cc、6時間0.8mcg/cc、8時間0.56mcg/ccを示した。

500mg(2錠)投与後の血中濃度。朝食後1時間に500mgを内服せしめて血中濃度を測定するに、その成績は第2図に示す如くである。即ちこの場合の血中濃度は2時間後が最高で、そのピークは250mg投与後のものに比し少しく高いが、その他の血中濃度や持続時間には著変は認められなかつた。

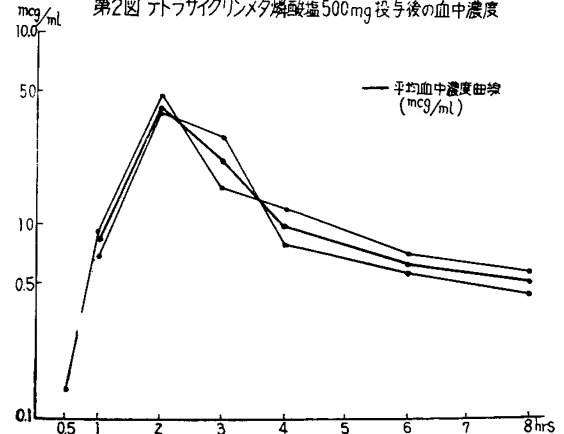
Tcメタリン酸塩内服後の血中濃度は相当個人差が認められ、食物の種類、胃腸管系の酸度等により吸収機転に影響を受けることが考えられる。

以上、Tcメタリン酸塩投与と血中濃度との関係を検討するに、本剤の内服による消化管からの吸収は速かで、投与後2~4時間で最大血中濃度を示し、且つ又持続時

第1図 テトラサイクリンメタリン酸塩250mg投与後の血中濃度



第2図 テトラサイクリンメタリン酸塩500mg投与後の血中濃度



間も 6~8 時間の長時間に亘り有効血中濃度を維持することが判つた。

第 1 表 感受性試験

	黄色ブドウ球菌		Proteus OX 19		緑膿菌 A ₃
	209 P	齋藤株	OX 19	OX 19	A ₃
Control	卅	卅	卅	卅	卅
100.00 mcg	—	—	—	—	—
50.00 mcg	—	—	—	—	—
25.00 mcg	—	—	—	+	+
12.50 mcg	—	—	—	+	+
6.25 mcg	—	—	—	+	+
31.25 mcg	—	—	—	+	+
1.56 mcg	—	—	+	+	+
0.75 mcg	—	+	+	+	+
0.37 mcg	—	+	+	+	+
0.18 mcg	—	+	+	+	+
0.09 mcg	+	+	+	+	+

OX 19, 緑膿菌はそれぞれテトラサイクリン塩酸塩の 0.18, 1.56, 2.12, 50.0 mcg で発育阻止が認められ、この成績から変形菌、緑膿菌に対しては臨床効果が期待できないのではないかとと思われる。

治療成績

急性化膿性中耳炎 50 例に Tc メタリン酸塩を使用した。投与量及び投与方法は成人に於ては 1 日量 250 mcg, 1 日 4 回, 1 日投与量 1,000 mg, 小児に於ては 1 回量 250 mcg, 朝夕 2 回, 1 日量 500 mg, 年長の小児には 3 回宛, 1 日量 750 mg を内服せしめた。

その治療成績は 50 例のうち有効であったもの 45 例, 無効のもの 5 例にて良好な成績を取ることができた。成人 26 例における投与日数は 2~8 日にて平均投与日数は 3.7 日, 投与総量は 2,000~8,000 mg, 平均投与総量は 3,700 mg であった。小児 24 例における投与日数は 2~7 日にて平均投与日数は 3.25 日, 投与総量は 1,000~5,000 mg, 平均投与総量は 1,730 mg であった。

本剤の投与によつて特に臨床効果の著しいものが見られたので、その 2,3 症例の臨床経過の概要を述べると、次のようである。

第 1 例 和田某, 18 才, 学生。

32 年 11 月 11 日急性中耳炎にて受診。ペニシリン

第 2 表 急性化膿性中耳炎に対する Tc メタリン酸塩の投与量

臨床例	投与法		平均投与日数	平均投与総量
	1 回	1 日		
成人 26 例	250 mg	4×	3.7 日	3.70 g
小児 24 例	250 mg	2~3×	3.25 日	1.73 g

5 本, ストマイ 4 g, その他, サイアジン等の種々の治療を行なつたが効果なく, 左急性乳様突起炎の症状を起して来た。起炎菌の検索を行なうに, 黄色並びに白色葡萄球菌を分離培養することができた。本年 1 月中旬から Tc メタリン酸塩 1 日 4 錠を 5 日間投与したところ, 頑固な耳漏も停まり, 本剤によつて治癒せしめることができた。

第 2 例 18 才の女学生。

32 年 12 月 20 日左急性化膿性中耳炎を起し鼓膜切開を行なつた。ペニシリン, ストマイ注射も無効にて, その他アクロマイシンやクロラムフェニコールによつても全く治癒傾向が認められなかつた。耳漏からは白色葡萄球菌が分離培養された。そこで Tc メタリン酸塩を 1 日 4 錠, 総量 6,000 mg 投与して幸にも治癒せしめることができた。

以上の症例はペニシリンやストマイその他広いスペクトルを有する抗生物質にも抵抗を示した症例で, 増悪の一途をたどり手術を必要とするかも知れないと考えられた症例であるが, Tc メタリン酸塩の使用によつて漸く治癒せしめることができた。この卓越した治療効果は血中濃度が高く, 持続時間も長いことによるものと考えられ, 本剤の臨床効果を評価する上から極めて興味ある症例である。

治療効果のなかつた 5 症例の起炎菌は, 変形菌, 黄色葡萄球菌及びグラム陽性桿菌, 白色葡萄球菌によるもの 1 例, 黄色葡萄球菌によるもの 2 例であった。

慢性化膿性中耳炎 6 例に Tc メタリン酸塩を使用した。耳漏が停まり治癒したもの 2 例, 耳漏の減少したもの 1 例, 効果のなかつたもの 3 例であった。効果のなかつた 3 症例の起炎菌は黄色葡萄球菌によるもの 1 例であった。

耳翼丹毒から右頸部リンパ腺炎を併発した症例に於て

第 3 表 Tc メタリン酸塩による治療成績

臨床例	症例数	転帰		
		治癒	軽快	無効
急性化膿性中耳炎	50	45		5
慢性化膿性中耳炎	6	2	1	3
耳翼丹毒	1	1		
慢性副鼻腔炎	6	3	1	2
腺窩性扁桃腺炎	5	5		
扁桃腺周囲炎	1	1		
扁桃腺周囲膿瘍	1	1		
面 疔	2	2		
計	72	60	2	10

は 1 日量 1,000 mg, 総量 3,000 mg にて著効を奏した。

次に慢性副鼻腔炎にて膿性鼻漏の認められた 6 例に使用して 3 例に著効を認めることができ、1 例に於ては鼻漏消失して経過良好であつたが、2 週間後に再発を起し、他の 2 例には無効であつた。投与総量は 1,000~5,000 mg であつた。

腺窩性扁桃炎 5 例に於ても 1,500~4,500 mg の投与によつて全例に治癒効果を認め、扁桃周囲炎は 2,000 mg, 扁桃周囲膿瘍では切開排膿せずに 9,000 mg で治癒せしめることができた。その他鼻瘤から拡がった面疔に対しても有効であつた。

副 作 用

耳鼻咽喉科疾患 72 例に Tc メタリン酸塩による治療を行ない、成人においては平均 3.7 g, 小児においては平均 1.7 g の投与を行なつたが、2 人の小児に下痢様便を起したほかは、特に副作用は認むることができなかつ

た。

む す び

1. Tc メタリン酸塩経口投与 (250 mg) 後の血中濃度は 2 時間にて最高値に達し、8 時間後もなお有効濃度を維持している。1 回量 500 mg 投与したものでは 2 時間値のピークは稍高いが、その他の血中濃度の値及び持続時間には大差を認め得ない。

2. 急性化膿性中耳炎 50 例に使用して 45 例に著効を取ることができた。成人に於ける平均投与日数は 3.7 日にて平均投与総量は 3,700 mg で、小児に於ては平均投与日数は 3.25 日、平均投与総量 1,730 mg であつた。慢性化膿性中耳炎 6 例では著効 2 例、軽快 1 例、無効のもの 3 例であつた。耳翼丹毒症例にも著効があつた。

3. その他腺窩性扁桃炎、扁桃周囲炎、扁桃周囲膿瘍、面疔の症例にも有効であつた。

4. 副作用としては下痢を起したもの 2 例のほかには、特別なものを認むることができなかつた。