

新抗生剤グルコサミン加塩酸テトラサイクリン（コサ・テトラシン）の治療経験

山形敏一・大柴三郎・佐藤昭雄・根本武士

東北大学医学部黒川内科教室

（昭和 34 年 5 月 15 日受付）

緒 言

グラム陽性菌，グラム陰性菌，リケッチア，大型ウイルス感染症等に効果のある広い抗菌スペクトルを持つ抗生剤としてはクロランフェニコール並びにテトラサイクリン誘導体がある。Tetracycline（以下，TCと略す）は1948年DUGGAR等によつて *Streptomyce aureofaciens* から Chlortetracycline (Aureomycin) が発見されたのに端を発し，続いて FINLAY 等により Oxytetracycline (Terramycin) が発見された。その後これら broad spectrum antibiotics の化学構造或いは抗菌スペクトルの検討が行なわれ，STEPHENS 等により TC が報告されるにいたつた。TC は *Streptomyces* の 1 種から得られることは明かにされているが，実際には Chlortetracycline から種々の化学反応過程を経て容易に合成し得るものであることが判明した。

その後 TC についての一連の研究として，その吸収を高め，より高い血中濃度を獲るために多くの研究室において添加剤の研究が行なわれ，その結果 TC 磷酸塩複合体，ヘキサメタ磷酸ソーダ，或いはクエン酸を同時に投与することにより血中濃度も高め得るという報告が多数なされて来た。

最近に至り，添加剤としてグルコサミンが TC の吸収を著しく高め，その結果 TC の血中濃度の増加がみられ，クエン酸添加，ヘキサメタ磷酸加，TC 磷酸塩複体に比し投与後の血中濃度は，はるかに著増を認め，且つその持続期間も延長していることが臨床実験にて証明された。

われわれはグルコサミン加塩酸テトラサイクリン（コサ・テトラシン，台糖ファイザー）を用いて急性肺炎後の肺膿瘍，気管支肺炎，急性胸膜炎，細菌性赤痢，大腸炎，壊疽性扁桃炎等の急性感染症の治療を行なつたので，ここにその成績の概要を報告する。

投 与 方 法

投与方法は成人 1 日量体重毎 kg 20 mg の投与を基準とし，初回投与は毎 kg 10 mg，次回より 5 mg を 1 日 4 回を原則として与えるが，重症例に対しては 1 日量体重毎 kg 40 mg を投与した。

症 例

コサ・テトラシンを用いた症例は当科入院患者 7 例，

外来患者 3 例，計 10 例で，主として投与前後の熱型，白血球数，自覚症の消失等について観察を行なつた。

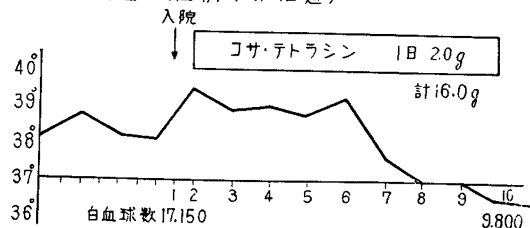
症例 I 40 才，♂

診断 急性肺炎後肺膿瘍

主訴 高热，咳嗽，喀痰，右肩痛

経過 患者は上記愁訴にて某医をおとずれ急性肺炎の診断を受け，エリコン，ストレプトマイシン，クロロマイセチン，アクロマイシン，カナマイシン，レダキン等の併用或いは単独投与を約 2 週間に亘り受けていたが，効果を認めないので当科を紹介されて来院した。入院時体温 39.4°C，白血球数 77,150，胸部レ線写真では，左下野全体に亘り均一性の陰影あり，特に前方に直径約 10 cm のほぼ円形の陰影が濃く水平線が証明された。依つて胸廓穿刺を行ない，膿汁より病原菌として *Staphylococcus aureus* を証明し，即日コサ・テトラシン投与を開始した。すなわち初回より 500 mg づつ 1 日 4 回計 2 g の投与を行なつたところ，第 1 図の如く，第 6 病日より下熱の傾向をみせ，喀痰，咳嗽も著明に減少し一般状態は良好となつた。かくて第 8 病日には全く下熱し，平熱となり，白血球数も 9,800 を数えたので投与を中止したが副作用は認められなかつた。なお退院時の胸部レ線写真では，陰影は殆んど消失している。

第 1 図（症例 I の経過）



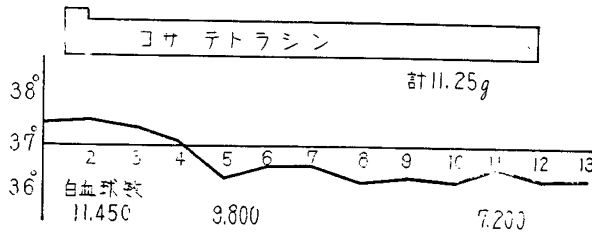
症例 2 27 才，♂

診断 気管支肺炎兼一過性肺浸潤

主訴 咳嗽，喀痰，全身倦怠感及び軽度発熱

経過 約 1 週間前より風邪気味で軽い咳嗽，喀痰あり微熱を訴えていた。来院時体温 37.4°C，血沈 1°, 72 mm，2°, 93 mm 白血球数 11,450，喀痰の検鏡で濃球，球菌を認めたが結核菌はみられなかつた。臨床経過は第 2 図に示す如くであるが，レ線胸部写真では，右肺野に雀卵

オ2図 (症例2の病歴)



大の陰影あり、気管支肺炎の診断でコサ・テトラシン初回 500 mg 次回より 250 mg ずつ1日4回を投与し、投与 11 日後には上記愁訴は全く消失し、胸部レ線写真では陰影消失していた。なお副作用は認められなかった。

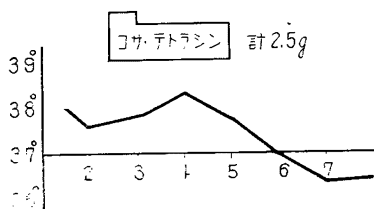
症例 3 31 才, ♂

診断 急性気管支炎, 上顎洞炎

主訴 全身倦怠感, 発熱, 咳嗽, 頭重

経過 2~3 日前から風邪気味であつたが、次第に咽頭痛、発熱感が増強して来たので、コサ・テトラシンを服用した。投与方法は初回 500 mg 次回より 250 mg ずつ1日4回であつたが、第3図の如く、第6病日より下熱し、一般症状も軽快した。本症例では本剤投与中便秘と食欲不振を認めた。

オ3図 (症例3の病歴)



症例 4 32 才, ♀

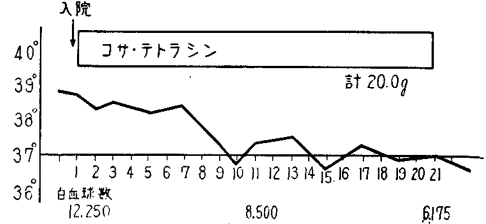
診断 急性肺炎兼胸膜炎

主訴 上腹部腫瘍 発熱

経過 約 20 日程前から軽い心窩部痛あり、放置せるところ 10 日を経て呼吸困難を訴え某医を訪れ、胸部レ線写真にて左下肺野に均一性の陰影を認めたが、渗出液貯溜はみられなかった。その後数日を経て上腹部に腫瘍を触れ次第に増大するので当科を訪れた。

入院時の胸部レ線写真では、左下肺野に陰影を認めたが、上腹部腫瘍は小児頭大で、胃レ線透視では、胃は前左側に圧迫され、位置異常があつた。諸種検査の結果炎症性腫瘍、殊に急性肺炎兼胸膜炎の診断を下し、コサ・テトラシンの大量投与を行なつた。すなわち初回 500 mg 次回より 1 日 4 回 250 mg ずつ 20 日間連用したところ、腹部腫瘍は完全消失し、左肺野の異常陰影も消失したので投与を中止した。なお体温は第 4 図の如く、10 日後

オ4図 (症例4の病歴)



に下熱し始め、白血球数は投与前 12,250、下熱後 6,175 となり、腹部腫瘍は消失して、胃の圧迫現象も認められず、本剤投与中副作用はなかった。

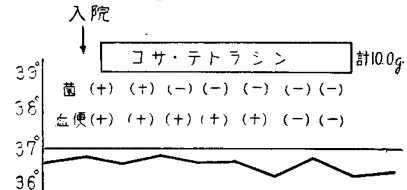
症例 5 49 才, ♂

診断 細菌性赤痢 (大原菌)

主訴 血便, 下痢, 軽度下腹部痛

経過 2 日前より軽度の下腹部痛に伴う下痢 1 日 4~5 回あり。翌日より血便を混えた。発熱は全くみられなかったが赤痢の疑診で直ちに入院し、尿便培養にて大原菌を発見した。依つてコサ・テトラシン初回 500 mg、次回より 250 mg ずつ1日6回の投与を行なつたところ、第5図の如く第2病日より菌は陰性となった。しかし血便は第5病日まで続き、第6病日には自覚症全く消失したので、投与を中止したが、菌培養は毎常陰性であつた。なお副作用はなかった。

オ5図 (症例5の病歴)



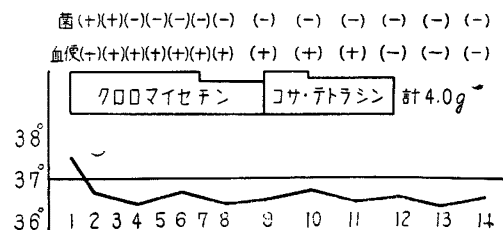
症例 6 26 才, ♀

診断 細菌性赤痢 (川瀬菌)

主訴 血便, 裏急後重, 軽度発熱, 下腹部痛

経過 上記症状を訴えて当科を訪れ、直ちに細菌性赤痢の疑いにて入院、川瀬菌を発見したのでクロロマイセ

オ6図 (症例6の病歴)



チン1日4回500mg づつの投与をうけていた。しかし菌は第3病日から陰性となつたが、血便はとれず、第9病日に入つてもなお糞便に血液の混入をみた。依つて、コサ・テトラシンと切換え、初回500mg、次回より250mg づつ1日6回の投与を行なつたところ、第6図の如く、第10病日より常便となつたので、第12病日まで投与をつづけ中止したが、副作用はなかつた。

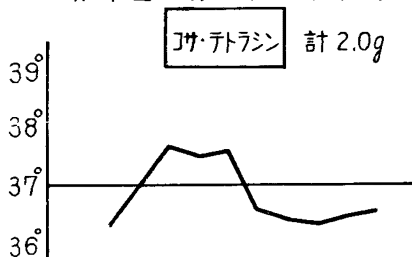
症例7 22才、♀

診断 症候性血小板減少性紫斑病兼急性大腸炎

主訴 紫斑、下腹部痛、下痢1日5行

経過 紫斑を訴え症候性血小板減少性紫斑症の診断にて入院加療中、大腸炎を合併し、下腹部痛及び1日5行の下痢を訴えた。経過中発熱はみられなかつたが、下痢及び下腹部痛がとれぬため、コサ・テトラシンを投与した。すなわち初回より250mg づつ1日4回を2日連用したところ、疼痛並びに下痢は完全消失し、副作用を認めなかつた。本症ではときどき発熱あり、ペニシリン、アクロマイシン等の投与をうけていたが効果は必ずしも明らかでなかつた。しかるに再び37.8℃の原因不明の発熱をみたのでコサ・テトラシン2日2.0gを投与したところ、第7図の如く、3日後に平熱となつた。

※7図 (症例7の病歴)



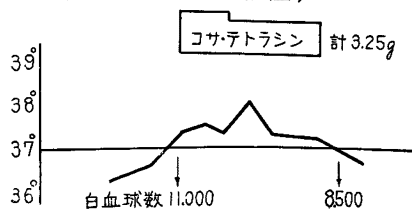
症例8 30才、♂

診断 鼻フルンケル

主訴 鼻腫脹、疼痛、発熱

経過 数日前から軽度の鼻痛があり、次第に鼻翼の腫脹を来し、その後発熱と共に関節痛を訴えた。白血球数は11,000である。依つてコサ・テトラシンを投与することとし、初回500mg、次回より250mg づつ1日4回、3日間連用したところ、第8図の如く、発熱4日目

※8図 (症例8の病歴)



に上記愁訴はとれ、白血球数も8,000と正常になり、完全下熱した。本剤投与中若干下熱気味となる傾向が認められた。

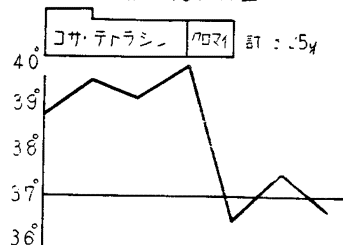
症例9 32才、♂

診断 壊疽性扁桃炎

主訴 咽頭痛、頭痛、発熱

経過 前日より軽度の咽頭痛及び全身倦怠感あり翌日39°C~40°Cの発熱をみた。咽頭扁桃は両側拇指頭大に発赤腫脹し、表面は膿苔をもつて覆われていた。直ちにコサ・テトラシン初回500mg、次回より250mg づつ1日4回投与を続け、3日間計3.25gでカプセルがなくなつたのでクロロマイセチンに切換えたと、第9図の如く、翌朝より下熱著明となり平熱に復し、主訴は全く回復した。従つてコサ・テトラシンによるものとは断定出来ないが、効果はあつた様に思われた。なお副作用は認められなかつた。

※9図 (症例9の病歴)



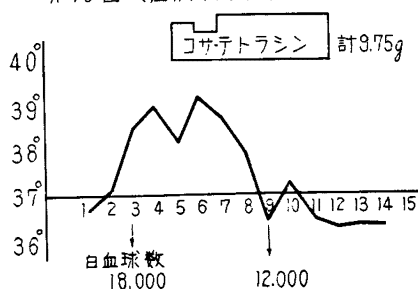
症例10 64才、♂

診断 胆道癌、肝腫瘍、心外膜炎

主訴 黄疸、発熱

経過 上記診断で入院加療中の患者で時折り発熱あり、混合感染を思ひためたので、アクロマイシンを服用し、下熱を認めた。しかるに再び同様の発熱を来したのでコサ・テトラシンの投与を開始した。すなわち、初回500mg、次回より250mg づつ1日4回投与したが、下熱の傾向をみないので3日後から1日6回に増量したところ、第10図の如く、投与5日後から著明な下熱をみ、平熱に復した。白血球数は使用前18,000、使用后12,000であつた。なお副作用はみられなかつた。

※10図 (症例10の病歴)



第 1 表

症例	氏 名	年令	性	診 断	主 訴	効 果	総使用量
1		40	男	肺膿瘍 (肺炎後)	高熱咳嗽, 喀痰, 右肩痛	著 効	16.0 g
2		27	男	気管支肺炎, 兼一過性肺浸潤	咳嗽, 喀痰, 全身倦怠, 軽度発熱	著 効	11.25 g
3		31	男	急性気管支炎, 上顎洞炎	発熱, 咳嗽, 全身倦怠	有 効	2.5 g
4		12	女	急性肺炎兼胸膜炎	上腹部腫痛, 発熱	著 効	20.0 g
5		59	男	細菌性赤痢	血便, 下痢	有 効	10.0 g
6		26	女	細菌性赤痢	咳嗽, 喀痰, 全身倦怠, 軽度発熱	著 効	11.25 g
7		22	女	症候性血枝減少性紫斑病兼急性大腸炎	下痢, 下腹部痛, 発熱	有効(著効)	2.0 g
8		30	男	鼻フロンケル	鼻腫脹, 疼痛, 発熱	著 効	3.25 g
9		32	男	瘰癧性扁桃炎	咽喉痛, 頭痛, 発熱	不明なるも効果ありと思われる	3.25 g
10		64	男	胆道癌, 肝膿瘍, 心外膜炎	発 熱	著 効	7.75 g

総括並びに考案

以上を総括するに、第1表の如く、われわれがコサ・テトラシンを使用した10症例では全く効果を認め得なかつた例はなく、いずれも自覚並びに他覚的改善が得られている。殊に症例1における如く病巣の包被の著明な肺膿瘍、或いは又症例10の胆道感染の如く、薬物の血中よりの移行が困難なる場合にもその効果は比較的著明である。これはコサ・テトラシンが緒言に述べた如く、他のテトラサイクリン剤と比較して血中濃度並に持続時間が長いのでわれわれの症例においても効果を表わしたものである。又、コサ・テトラシンはその症例においても、いずれも著効或いは有効な結果を得たことは、吸収率及び血中濃度についての実験の根拠を裏付けるものと考えられる。

細菌性赤痢については従来クロランフェニコール等の抗生剤が著効を示すことは全く異論のないところであるが、自覚症状及び他覚症状の全く消失したあとの再燃或いは保菌者を生ずることが問題であると思う。われわれが経験したコサ・テトラシンの細菌性赤痢の治験例は、

わずかに2例であるが、いずれも治癒後の再燃はなく、又継続的菌培養の結果も毎常陰性を示していた。

なお著しい副作用は全例になく、ただ1例に便秘を訴えたが、これは投与中止後直ちに正常に復している。また入院症例においては肝機能尿尿検査、血清電解質等についても全く変化は認められなかつた。

結 論

われわれはコサ・テトラシンカプセル(台糖ファイザー)を用いて、肺膿瘍、気管支肺炎、胸腹膜炎、細菌性赤痢、その他の化膿性、炎症性疾患の治療を行ない、著しい効果を認めた。従つてコサ・テトラシンは高度の効果を期待出来る新抗生剤と考えられる。

文 献

- 1) 藤井, 等: 内科, 昭 33, 1, 449.
- 2) 八木沢: 薬局, 昭 34, 1, 175.
- 3) CARLOZZI: Antibiotic Med. & Clin. Therapy 1958, 5, 146.
- 4) WELCH, *et al.*: Antibiotic Med. & Clin. Therapy 1958, 5, 52.