

静注用テラマイシン (Terravenös) の臨床効果について

螺良英郎・岸本 進・平尾文男  
正木 繁・木村破魔子・杉岡秀信  
大阪大学堂野前内科

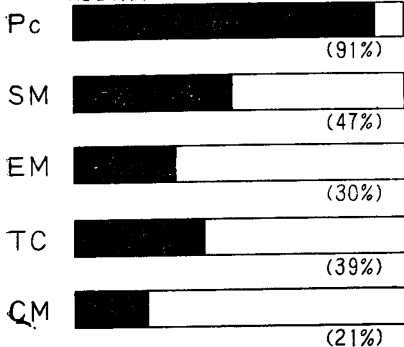
(昭和 37 年 4 月 19 日受付)

序 言

テトラサイクリン系抗生物質使用の普及に伴い、かかる Broad spectrum の抗生物質にも次第に耐性頻度の上昇が問題とせられつつある。なかんずく現在感染症領域でもつとも注目せられている病原性ブドウ球菌を例にとつてみると、以下の如くである。即ち、われわれの内科入院、外来 21 症例から検出せられたブドウ球菌の耐性頻度(ディスク法による)は(図1)、ペニシリン(PC)に91%、ストマイ(SM)に47%、エリスロマイシン(EM)に30%、クロラムフェニコール(CM)に21%、そしてテトラサイクリン(TC)に39%であつて、かなりの頻度に各薬剤に対する耐性がみられる。然しながらここで問題となることは耐性濃度の限界一即ち最小発育阻止濃度の如何なる濃度をもつて耐性と決めるかにある。この点について図2に示す如く、鼻腔、気管支分泌物から分離した69株の *Staphylococcus aureus* について、PC-G 及び TC に対する感受性を寒天平板稀釈法をもつて比較測定した結果から、ディスク法でいわゆる耐性と判ぜられるものの中にも各種の濃度による感受性の差異があり、このことは換言すれば、もし十分の病巣内ないし血中濃度がえられれば、たとひ検査結果が耐性と判ぜられてもなお効果が期しうる可能性のあることを示唆している。

図1 検出ブドウ球菌の耐性の状況

(阪大学堂野前内科、昭和35,36年度、外来入院患者中、ブドウ球菌感染を伴った21例について)



今回 Terravenös (Magnesium hydroxyethyl ammonium terramycin complex salt 250 mg (力価) を Magnesium formoaldehyd sulfoxylate と共に溶解した静注用オキソテトラサイクリン液) の供試をうけ、その血中濃度および臨床成績を検討したのでここに報告する。

Terravenös 静注後の血中濃度について  $\beta$ -hemolytic streptococcus 岡本株を被検菌とする重層法によつて測定した結果は、図3に示す如く、250 mg 静注後15~30分

図2 Staph aureus の Pc-G TC に対する感受性

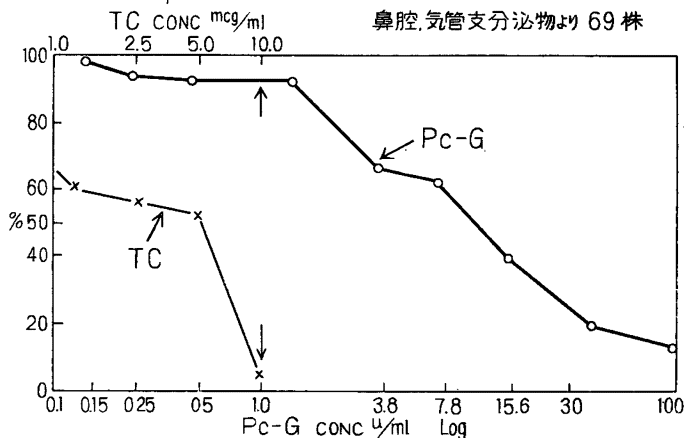
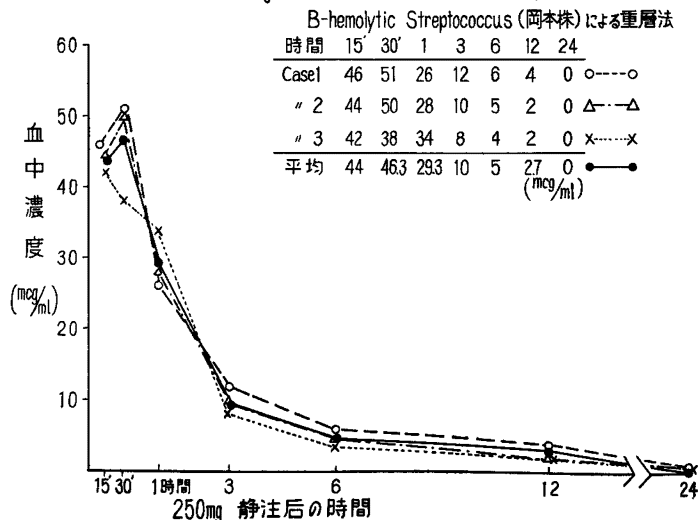


図3. Terravenös 250mg 静注後の血中濃度 (mcg/ml)



B-hemolytic Streptococcus (岡本株) による重層法

時間	15'	30'	1	3	6	12	24
Case1	46	51	26	12	6	4	0
" 2	44	50	28	10	5	2	0
" 3	42	38	34	8	4	2	0
平均	44	46.3	29.3	10	5	2.7	0

で最高濃度の平均 44 mcg/ml に達し、3 時間目に 10 mcg/ml にまで低下するが、大体 1~2 時間まで低度であるが血中濃度を証明しうる。

この結果は TM の内服よりもはるかに高い血中濃度の維持がみられることを示すことであり、上述の理由からディスク法耐性であつても、高濃度に耐性でない細菌の感染症には効果を示しうるものと判ぜられる。

症例 1 肺膿瘍

Y. Y. 21 才, 女, 無職。

主訴: 咳嗽・喀痰。

現病歴: 昨年 11 月 24 日にプロバリン 150 錠 (15 g) を自殺の目的で内服後、12 月 6 日にいたり突然 38.2°C の発熱、頑固な咳嗽発作があり、胸部レントゲン写真撮影によつて右上野のピマン性浸潤陰影から肺炎と診断せられ、PC 60 万単位/日 (1 日間) と EM 1,200 mg/日 8 日間をつづけ 10 日後には平熱に復した。しかし 12 月 10 日頃から頑固な咳嗽・喀痰がつづき、喀痰は次第に臭気を伴うにいたつた。本年初めから INAH, PAS, CM 等を服用したが、咳嗽・喀痰はつづき、血痰を混ざるにいたつたので当科に入院した。

入院時現症:

体格・栄養中等、顔面、皮膚、口腔内に異常なく、胸部で、右脊部中野に湿性ラ音を聴取する。

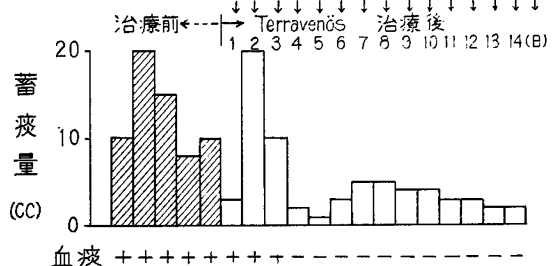
検査所見: 異常所見としては、赤血球数、 $404 \times 10^4 / \text{mm}^3$ 、白血球数、 $9,900 / \text{mm}^3$  で Eosinophilia を伴う。血沈は 60/1 時間、108/2 時間、喀痰の性状は血性、膿性で 3 層を形成し、結核菌は塗抹陰性、細菌培養によつては 1, *Staphylococcus epidermidis*, 2,  $\alpha$ -hemolytic streptococcus, 3, *Corynebacterium*, 4, *Candida* 属をみとめ、1, 2, 3 の混合培養による耐性検査 (ディスク法) で PC (-), SM (-), TC (+), EM (+), CM (-), OL (+), KM (卅) [註: (-) は阻止せず]。

診断: 上記の経過・症状・所見、殊に胸部レントゲン所見の推移から、プロバリン服用後の肺炎から肺膿瘍に移行した肺化膿症と診断するにいたつた。

治療の経過:

入院後 6 日間は CM (1.5 g/日) 内服をつづけたが咳嗽喀痰の減少をみず、Terravenös 250 mg/日の静注を開始したところ、図 4 の如く、投与 4 日目より喀痰量は著明に減少すると共に血痰も消失した。また頑固な咳嗽も消失した。Terravenös の静注は 15 日間継続したが、15 日後の胸部レントゲン所見で、右肺上葉の

図 4 症例 1. 肺膿瘍: 喀痰量 (旧量) の推移



肺膿瘍陰影は著明に減少している。

副作用: なし。

効果: 他の抗生剤で効果をみず本剤の静注によつて著効をみた。

症例 2 結核性脊椎炎術後化膿症

M. Y. 44 才, 男, 会社員。

主訴: 腰痛、発熱。

現病歴: 昭和 23 年に結核性脊椎炎で発病。その後、各種の治療をうけるも効果が著明でなく、昭和 36 年 6 月阪大整形外科に入院、Spondylotomy をうけた。昨年末より、治療後の S<sub>2</sub>~S<sub>5</sub> 仙骨部よりの排膿をみ、本年 1 月末より 38~39°C の弛張熱がつづき内科と共観となつた。

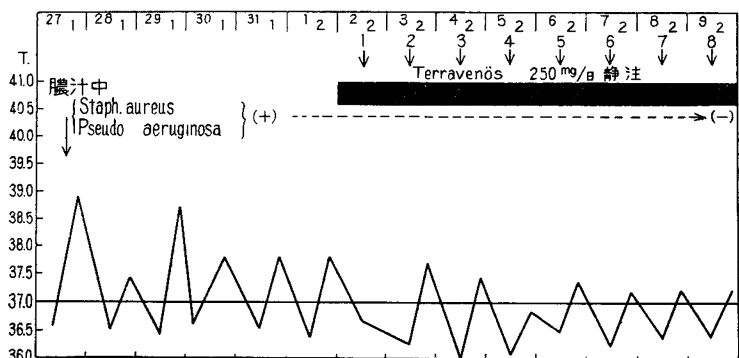
主要検査所見: 左方移動を示す白血球数の増加、 $8,000 / \text{mm}^3$  があり、血液培養は陰性であつたが、膿汁中からは *Staphylococcus aureus* と *Pseudomonas aeruginosa* を毎常検出し、前者の感受性は PC (-), SM (+), EM (+), CM (+), TC (-), OL (-), KM (卅) で、後者は Colistin に感受性を示す外のすべてに耐性であつた。

本症例の弛張熱は、上記細菌感染に基因するのではないかと診断し、以下の如き治療を行なつた。

治療の経過

図 5 に示す如く、2 月 2 日より Terravenös 1 日 250 mg の静注を連日行なつたところ、3 日目より排膿量は著明に減少し、5 日後には発熱も 37.2°C の微熱となり、

図 5 症例 2 背 椎 炎



膿汁からの培養も8日目のもので *Pseudomonas* をのぞき陰性化した。治療は10日間継続しその後、経過観察中である。

副作用 なし。

効果：著効。

症例3 尿路感染症

H. K. 27才，女，教員。

主訴：発熱，尿道痛，腰痛。

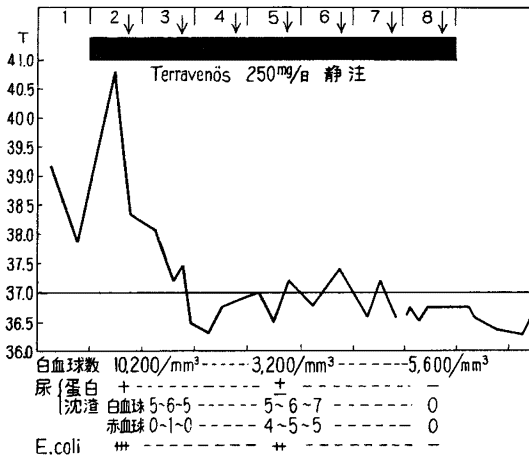
現病歴・昨年12月上旬より排尿痛，血尿，微熱がつづき，急性膀胱炎の診断の下に入院，クロランフェニコール250mg1日4回，13日間の投与によつて一旦改善し退院したが，その後，39°Cに及ぶ発熱と尿道痛，腰痛を訴えて再入院した。

入院時の主要所見。白血球数は，10,200/mm<sup>3</sup>で増多を認め，血沈は15/1時間，40/2時間，尿中：少数の赤血球，多数の白血球，扁平上皮，細菌をみとめ，培養によつて，*E. coli*を多数検出した。

治療の経過：

図6に示す如く，40°Cに及ぶ発熱があり，直ちにTerravenös 250mgの静注を開始したところ，翌日より急激に熱が下降し，数日間37.2°C程度の微熱がつづいた後，7日後からは平熱と化した。

図6 症例3. 尿路感染症(H.K)



排尿痛も下熱と共に数日で漸次消失に向い，4日後の検尿ではなお蛋白反応陽性で，赤血球，白血球，細菌，細胞などを認めたが，7日後からは全く消失，7日間のTerravenösの治療で中止したが，その後再発をみていない。

副作用：なし。

効果：著効。

症例4 肺結核混合感染

T. N. 15才，女，学生。

主訴：39°C~40°Cの発熱，咳嗽，膿性痰。

現病歴：昭和36年4月に発病，肺結核と診断せられ，本年1月17日国立奈良療養所に入所した。入院時，胸部レントゲン所見で，右肺炎部に浸潤陰影を認め，断層写真で同部に約5コの蜂窩様空洞を認めた。

入院5日目より突然39°Cの発熱があり，アクロマイシン1gの投与をつづけたが，39~40.3°Cの発熱が持続した。

白血球数は16,000/mm<sup>3</sup>で，培養により，グラム陽性球菌を認め，その感受性は，PC(+)，TC(+)，EM(+)，CM(+)，SM(+)であった。但し血液培養は陰性であった。

治療の経過：

即ち本症を肺結核の混合感染と診断し，Terravenös 250mg/日の静注を開始したところ，即日37°C台となり，その後最高37.3°Cの微熱は続いたが，Terravenös 7日間7g，その後クロランフェニコールの内服をつづけることによつて全く平熱となつた。

なおこの間，SM，PAS，INHの抗結核剤の投与はつづけている。

副作用：なし。

効果：著効。

症例5 急性気管支炎

F. H. 44才，女，主婦。

主訴：全身倦怠，発熱，咳嗽・喀痰。

現病歴：本年2月3日頃から感冒様症状が続いていたが，10日頃から咳喘が頻回となり，13日から発熱，咳嗽・喀痰，胸部圧迫感などがあり，翌日には悪感を伴う39°Cの発熱があり，近畿中央病院に入院した。

入院時所見：胸部レントゲン写真で，左胸廓成形成術による変形の外，肺野に異常なく，聴診上下野に乾性ラ音を聴取した。この外，血沈値の上昇(16/1時間，38/2時間)，白血球数の増加，尿蛋白反応の陽性が認められ

図7 症例4(F.H)

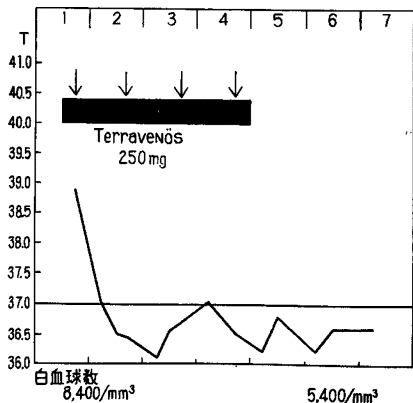


表 1 静注用テラマイシン (Terravenös) 使用症例と効果の総括

症例 No.	氏名 年齢・性別	病名	主症状	検出細菌 (材料)	Terravenös 250 mg/日 投与日数	効果の概要	副作用	効果
1	Y. Y. 24・女	肺膿瘍	咳膿 (血) 性痰	1. <i>Staphylo. epid.</i> 2. $\alpha$ -hemolytic <i>Strepto.</i> 3. <i>Corynebacterium</i> 4. <i>Candida</i> 属 (喀痰)	15 日間	4 日目より喀痰量の減少, 血痰の消失, 15 日後肺レ線所見の改善	—	著効
2	N. Y. 44・男	結核性脊椎炎術後化膿症	発熱 腰痛	1. <i>Staph. aureus</i> 2. <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (喀痰)	10 日間	5 日目より下熱 8 日目に菌陰性化	—	著効
3	H. K. 27・女	尿路感染症 (急性膀胱炎)	発熱 尿道痛・腰痛	<i>E. coli</i> (尿)	7 日間	2 日目より下熱 4 日目から菌陰性化	—	著効
4	T. N. 15・女	肺結核混合感染	発熱 咳・喀痰	グラム陽性球菌 (喀痰)	7 日間	2 日目より下熱 5 日目から咳嗽 喀痰の減少	—	著効
5	F. H. 44・女	急性気管支炎	発熱 咳・喀痰	グラム陽性球菌 (喀痰)	4 日間	2 日目より下熱 7 日目に全治	—	著効

た。喀痰中結核菌は塗抹陰性で、多数のグラム陽性球菌を認めた。

症状所見の上から気管支炎と診断し、直ちに Terravenös の静注による化学療法を開始した。

治療の経過：

図 7 に示す如く、Terravenös 250 mg の静注を開始し、翌日には 37°C 以下の平熱と化し、全身症状も著しく急激に改善をみた。Terravenös の静注は 4 日間で中止したが、3 日後から喀痰は殆んど消失、咳嗽も極めて軽度となり、7 日目には退院するにいたつた。

副作用：なし。

効果：著効。

#### 総括並びに考按

上記 5 症例を総括すると表 1 の如くであるが、Terra-

venös 静注によつて効果の発現が早く、比較的短日時に良効な成績をうる結果を得た。且つ、これら 5 症例のすべてに副作用をみなかつた。

現在化学療法に際して病原細菌の耐性獲得が問題視せられているが、序言においても触れた如く、実際上用いられるディスク法によつては耐性限界に問題があり、たといディスク法によつて TC 系に耐性上昇がみられる場合においても、Terravenös の如く剤形、投与方法を変えることによつて高い血中濃度を得、従つて効果の発現を期しうることが多い。上記 5 症例においていずれも著効をおさめた 1 因もかかる点にあるのではないかと判ぜられる。

今後さらに症例を追加して本剤の有効性が確かめられることを望む次第である。