

産婦人科領域に於ける Tetracycline-L-methylenelysine (Tetralysal) の使用経験に就て

教 授 真 柄 正 直
高瀬善次郎・直江光郎・吉田雄一

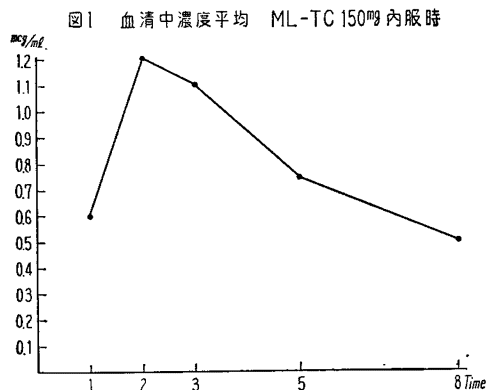
石川 明・水谷一弥
日本医科大学 真柄産婦人科教室

(昭和 40 年 1 月 13 日受付)

私達は、Gram 陽性菌、Gram 陰性菌の殆んど総てに
対し抗菌作用を有する Tetracycline-L-methylenelysine,
(ML-TC, Tetralysal) の提供を受け、産婦人科領域に
於ける基礎的実験と感染症に使用し、いささかの知見を
得たので報告する。

1) 血清中濃度

成人男子 4 名に早朝空腹時、本剤 150 mg を経口投与
し、1 時間、2 時間、3 時間、5 時間、8 時間に夫々肘
静脈から採血し、枯草菌を検定菌として木村氏のカップ
法で測定した。その成績は図 1 のように、1 時間値 0.6
mcg/ml、2 時間値 1.2 mcg/ml で最高値を示し、3 時間
値 1.1 mcg/ml、5 時間値 0.74 mcg/ml、8 時間値 0.5
mcg/ml の値を示した。

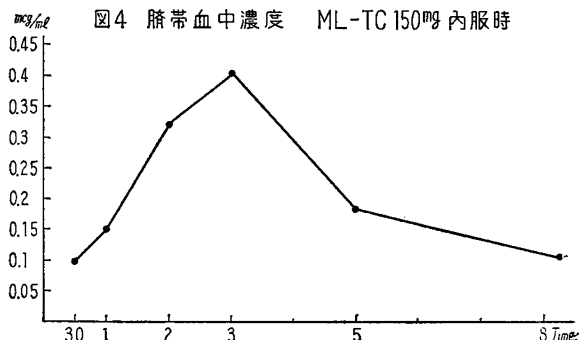
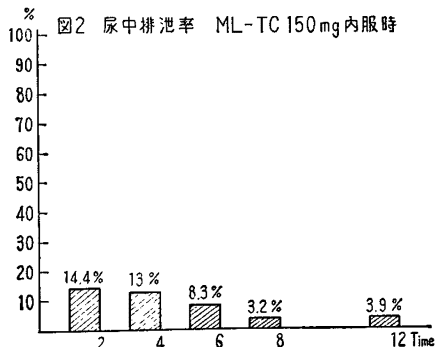
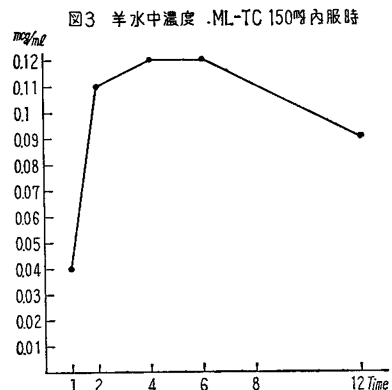


2) 尿中排泄率

本剤投与後、2 時間、4 時間、6 時間、8 時間、12 時
間に採尿し測定した。図 2 のように 2 時間平均 20.3
mcg/ml 14.4%、4 時間後では 15.04 mcg/ml 13%、6
時間後 13.02 mcg/ml 8.3%、8 時間後 7.07 mcg/ml
3.2%、12 時間後 8.3 mcg/ml 3.9% の値を示した。

3) 羊水中濃度

羊水は、その性質上同一人で測定する事は不可能であ
る為、個々の症例から投与時間によつて採取測定した結
果を便宜上図示した。その成績は図 3 のようであつて、
30 分では測定不能、1 時間で 0.04 mcg/ml、2 時間で
0.11 mcg/ml、4 時間で 0.12 mcg/ml、6 時間で 0.12
mcg/ml、12 時間では 0.09 mcg/ml の値を示した。



4) 臍帯血中濃度

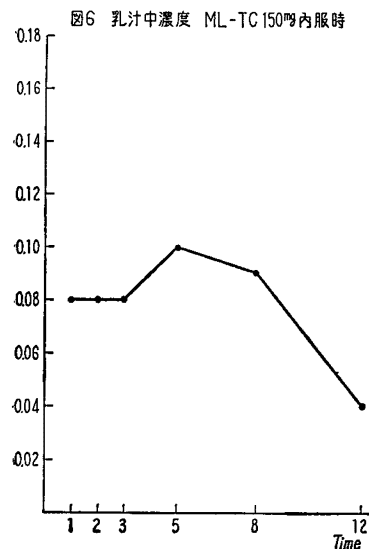
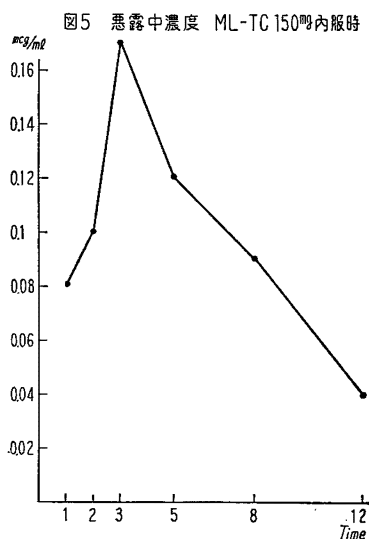
臍帯血も羊水と同様、投与後の時間で個々に採取測定した。図4のように30分で0.1 mcg/ml, 1時間で0.15 mcg/ml, 2時間で0.32 mcg/ml, 3時間で0.4 mcg/ml, 5時間で0.18 mcg/ml, 8時間で0.11 mcg/mlの値を示した。

5) 悪露中濃度

投与後逐時採取測定した。その成績は図5のように30分では悪露中への移行は認めるが測定不能, 1時間で0.08 mcg/ml, 2時間で0.1 mcg/ml, 3時間で0.17 mcg/ml, 5時間で0.12 mcg/ml, 8時間で0.09 mcg/ml, 12時間で0.04 mcg/mlの値を示した。

6) 乳汁中濃度

投与後1時間でその移行がみられ, 0.08 mcg/mlの値



を示し, 2時間で0.08 mcg/ml, 3時間で0.08 mcg/ml, 5時間で0.1 mcg/ml, 8時間で0.09 mcg/ml, 12時間で0.04 mcg/mlの値を示した(図6)。

7) 試験管内最小発育阻止濃度

試験管内に於て塩酸 TC と本剤との最小発育阻止濃度を比較検討した。使用菌株は 209-P と *E. coli* で, 209-P では塩酸 TC は 2.5 mcg/ml で, ML-TC は 2.5 mcg/ml で発育を阻止, *E. coli* では塩酸 TC は 20 mcg/ml で, ML-TC は 10 mcg/ml で発育を阻止した(表1)。

表1 試験管内最小発育阻止濃度

薬 剤	菌 株	209-P	<i>E. coli</i>
ML-TC		2.5 mcg/ml	10 mcg/ml
HCl-TC		2.5	20

臨 床 成 績

1) 経口投与

本剤を投与した症例は 18 例で, 投与量は 1 日 600 mg, これを 1 日 4 回, 6 時間毎に服用させた。症例 1~8 は感染予防に使用し全例に有効で副作用も認められなかった(表2)。特に症例 2~5 の前期破水, 早期破水は抗生物質の予防的使用を行なわないと, 感染症をおこす危険のある症例である。9~10 は術後創傷感染に使用, 2 例とも無効であつたが, 副作用は認められなかった。11~18 は種々の感染症に使用し 8 例中 2 例に無効で, うち 1 例は悪心, 嘔吐の副作用を認め, 6 例に有効であつた。特に著効を呈した症例は図7に示すように, 分娩後 23 日目に高熱のために某開業医から送られてきた症例であり, 子宮腔内, 膈内, 尿中から A 群溶血性連鎖球菌が検出された。TLM 投与 3 日目にして劇的に正常に復した症例である。

図7 分娩後の感染

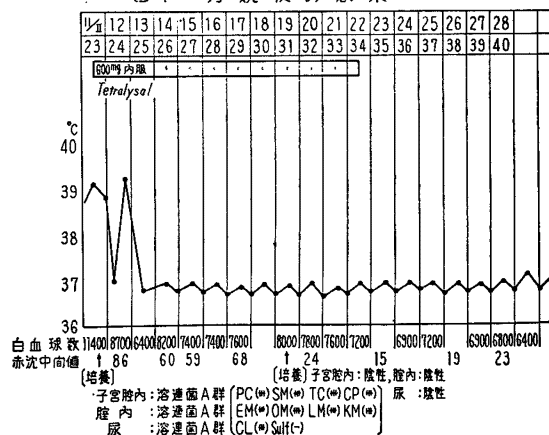


表2 テトラリザール経口剤 (1錠 150mg)

番号	診 断 名	検 出 菌	感 受 性	1日量 (g)	総 量	効果	副作用
1	子宮内膜搔爬後	(—) G(+)球菌	KM, CP, EM(++) TC, PC, OM, LM, SM, CL(—)	0.6	1.8	+	—
2	前期破水			0.6	1.5	+	—
3	前期破水			0.6	0.6	+	—
4	前期破水			0.6	2.4	+	—
5	早期破水			0.6	1.5	+	—
6	頸管裂傷後			0.6	3.6	+	—
7	バルトリン腺嚢腫摘出後			0.6	2.4	+	—
8	両側卵管溜嚢腫手術後			0.6	6.0	+	—
9	帝切後腹壁瘻			1.2 0.6	7.2	—	—
10	子宮癌術後創傷感染			0.6	8.4	—	—
11	分娩後発熱			0.6	2.4	+	—
12	分娩後発熱			0.6	1.8	+	—
13	腹式帝切後原因不明発熱			0.6	3.9	+	—
14	腹式帝切後原因不明発熱			0.6	5.1	+	—
15	骨盤腹膜炎			0.6	3.0	+	—
16	子宮癌術後腎盂炎	<i>E. coli</i>	KM, CL(++), CP(++), TC(+) SM, EM, PC(—)	0.6	3.0	—	—
17	子宮癌術後骨盤死腔炎	G(+)球菌 G(—)桿菌	KM, CL(++), SM(++), TC(+) CP, EM, OM, PC(—)	0.4 0.6	2.4	—	+
18	分娩後感染	<i>Strept. haemol. A</i> 群	KM, LC, CP, OM, EM, TC, SM, PC (++), Sulf. (—)	0.6	6.6	+	—

表3 テトラリザール筋注用 (1バイアル 100mg)

番号	診 断 名	検 出 菌	感 受 性	1日 使用量	使用総量	効果	副作用
1	子宮穿孔後感染予防	—	CL(++), KM(+), SM, CP, OM, EM, LM, TC(—) KM, CL(++), SM, CP, TC, OM, EM, LM, PC(—) SM, CL(++), KM, CP, EM, OM, LM, TC, Sulf. (—)	0.2	1.4	+	+
2	腹式帝切後感染予防	—		0.2	0.8	+	+
3	子宮筋腫術後尿路感染症	G(—)桿菌		0.1	0.4	+	+
4	分娩後虫垂炎	G(—)桿菌		0.2	1.4	+	+
5	子宮癌術後尿路感染症	G(—)桿菌		0.2	1.8	—	+

有効例 18 例中 14 例 77%

副作用 18 例中 1 例 5.5% である。

2) 筋肉注射

筋注例は5例にすぎないが、症例1~2は感染予防に
用い有効であつた(表3)。3~5は感染症に使用、3例
中2例に有効で1例は無効であつた。使用方法は12時
間毎100mgを注射したものが4例、24時間毎100mg

を注射したものが1例である。副作用としては全例に注
射時の疼痛を訴えたが、注射後の硬結、発赤等を認めた
ものはない。

以上の臨床成績のみから云えることは、本剤は従来の
TC系薬剤よりも少ない投与量で同様の効果が期待出来
る薬剤である。