

Thiophenicol の基礎的、臨床的研究

青山進午・森田繁二・高野道子・垂水明夫

名大青山内科

後藤 幸夫・伊藤 誠

名市大岸川内科

(昭和 42 年 3 月 11 日受付)

Thiophenicol (TP) は Chloramphenicol (CP) の Methylsulfonyl 同族体であり、CP に比して抗菌力は多少劣るが、尿中濃度の高い点が特徴とされる。

私共は本剤について試験管内抗菌力、血中濃度および尿中排泄量などについて CP と比較検討すると共に、内科的感染症に対する臨床成績を観察する機会を得たので報告する。

1. 各種細菌に対する試験管内抗菌力

グラム陰性、陽性菌の 15 株に対する CP および TP の試験管内抗菌力を希釈培養法によつて測定した結果は表 1 の如くである。

*Staphylococcus aureus*, *Klebsiella*, *Shigella*, *B. anthracis* などでは TP は CP に比し 1 段階の濃度差をもつて劣る抗菌力を示し、*E. coli*, *Proteus*, *Aerobacter aerogenes*, *Cloaca*, *Salmonella* などでは更にそれ以上に抗菌力の差がみられた。

2. 血中濃度および尿中排泄量

健康成人 3 名に Cross over して早朝空腹時と TP 或いは CP 500 mg を内服せしめ、1, 2, 4, 6 時間後に

採血すると共に 2, 4, 6, 8 時間後の尿を採取し、*Staphylococcus aureus* 寺島株を用いた重層法によつて血中濃度および尿中排泄量を測定した結果は図 1 の如くである。

3 例の平均値についてみると、TP は 2 時間後に 3.4 mcg/ml の最高値に達し、以後減少し、6 時間後には約 1.0 mcg/ml を示した。CP は 1 時間後に最高値を示したが、空腹時変動については TP と CP はほぼ平行した推移を示した。尿中排泄濃度は 6 時間後に最高値を示したが、各時間における排泄濃度は、いずれも TP のほうがはるかに高値を示し、8 時間後までの尿中回収率は TP は 56.2%、CP は 6.8% であり、TP の尿中排泄

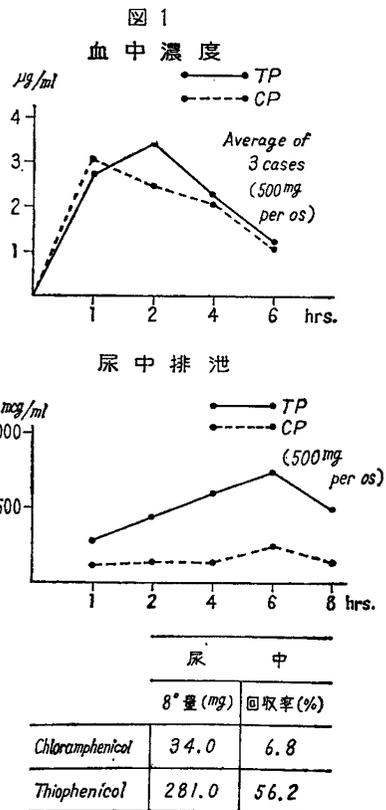


表 1 試験管内抗菌力

| 菌 株                             | CP   | TP   |
|---------------------------------|------|------|
| <i>Staphylococcus aureus</i> 寺島 | 0.4  | 0.8  |
| " 209 P                         | 6.4  | 12.5 |
| <i>Escherichia coli</i> O-1     | 6.4  | <100 |
| " O-111                         | <0.8 | 3.2  |
| <i>Proteus vulgaris</i> OX-19   | 1.6  | 6.4  |
| <i>P. aeruginosa</i> KH         | >100 | >100 |
| <i>K. pneumoniae</i> ST-101     | 25   | 50   |
| <i>Shigella flexneri</i> 2a 山田  | >100 | >100 |
| " <i>sonnei</i> 1(1196)         | 3.2  | 6.4  |
| <i>Hafnia</i>                   | 25   | >100 |
| <i>A. aerogenes</i> 1033        | 6.4  | 50   |
| <i>Cloaca</i>                   | 12.5 | >100 |
| <i>B. anthracis</i> IByo        | 3.2  | 6.4  |
| <i>B. subtilis</i> aNRRIB 558   | 12.5 | 12.5 |
| <i>S. enteritidis</i> 1891      | 3.2  | 25   |

表 2 Thiopenicol の臨床成績

| 症例 | 氏名    | 年齢 | 性 | 病名            | 細菌  | CP感受性          | 1日投与量 (g)         | 投与日数         | 効果   | 副作用             |
|----|-------|----|---|---------------|---|----------------|-------------------|--------------|------|-----------------|
| 1  | J. I. | 15 | ♀ | 気管支肺炎         | <i>Diploc.</i>                            |                | 1.0               | 10           | 有効   | (-)             |
| 2  | T. N. | 45 | ♀ | "             | <i>Staphy. aur.</i><br><i>Neiseria</i>    | 卅 <sub>卅</sub> | 1.5<br>1.0        | 2<br>8       | "    | (-)             |
| 3  | K. S. | 18 | ♂ | "             | "   |                | 1.5               | 7            | "    | (-)             |
| 4  | S. K. | 36 | ♂ | 大葉性肺炎         | <i>Klebsiella</i>                         | —              | 1.5               | 12           | 著効   | (-)             |
| 5  | E. N. | 28 | ♀ | 慢性気管支炎        | <i>Staphy. epid.</i><br><i>Klebsiella</i> | 卅              | 1.5<br>1.0        | 7<br>7       | やや有効 | (-)             |
| 6  | T. O. | 70 | ♀ | "             | G. N. B<br><i>Diploc.</i>                 | 卅              | 1.0               | 2            | 判定不能 | 下痢              |
| 7  | K. Y. | 51 | ♀ | "             | <i>Strept.</i>                            | 卅              | 2.0<br>1.5<br>1.0 | 3<br>7<br>7  | 有効   | 胃腸障害<br>舌炎, 口内炎 |
| 8  | H. W. | 61 | ♀ | 肺結核混合感染       | "   | 卅              | "                 | 10<br>5<br>1 | "    | 軟便              |
| 9  | K. S. | 60 | ♀ | "             | "   | 卅              | "                 | 10<br>11     | やや有効 | (-)             |
| 10 | K. S. | 63 | ♀ | 気管支拡張症        | "   | 卅              | 1.5<br>1.0        | 7<br>7       | "    | 胃部不快感           |
| 11 | M. S. | 36 | ♀ | 気管支拡張症, 気管支喘息 | "   | 卅              | 2.0               | 19           | 無効   | (-)             |
| 12 | Y. K. | 59 | ♀ | 胆道感染症, 胆石症    | "   | 卅              | 2.0<br>1.5        | 7<br>11      | 著効   | 舌炎              |
| 13 | Y. S. | 78 | ♂ | 慢性胆道炎         | G. N. B<br><i>Strept.</i>                 | 卅 <sub>卅</sub> | 2.0               | 14           | 有効   | 食欲不振            |
| 14 | S. N. | 61 | ♂ | 慢性胆のう炎        | "   |                | 1.0               | 6            | "    | (-)             |
| 15 | K. Y. | 30 | ♀ | 腎盂炎           | <i>E. coli</i>                            | —              | 1.5               | 4            | "    | (-)             |
| 16 | T. K. | 22 | ♀ | 急性膀胱炎         | <i>Staphy. aur.</i>                       | 卅              | 1.0               | 14           | "    | (-)             |
| 17 | A. N. | 54 | ♀ | "             | G. N. B                                   | 卅              | 1.0               | 17           | "    | (-)             |
| 18 | M. I. | 24 | ♀ | 慢性膀胱炎         | <i>E. coli</i><br><i>Staphy. epid.</i>    | 卅 <sub>卅</sub> | 1.0<br>0.5        | 10<br>10     | やや有効 | (-)             |
| 19 | M. T. | 27 | ♀ | 腎盂膀胱炎         | <i>E. coli</i><br><i>Staphy. aur.</i>     | 卅 <sub>卅</sub> | 2.0<br>1.0        | 7<br>7       | "    | (-)             |

量は明らかに CP よりも高値を示した。

### 3. 臨床成績

各種の内科的感染症に対する TP の臨床成績は表 2 の如くである。

気管支肺炎 3 例, 大葉性肺炎 1 例, 慢性気管支炎 3 例, 肺結核混合感染 2 例, 気管支拡張症, 感染性気管支喘息 各 1 例, 合計呼吸器感染症 11 例, 胆道感染症 3 例, および腎盂炎膀胱炎などの尿路感染症 5 例であり, 総計 19 例中, 著効 2 例, 有効 10 例, やや有効 5 例, 無効 1 例, 判定不能 1 例の成績が得られた。

臨床効果の判定は起炎菌の消失と自覚的所見の改善を目標として症例ごとに決定した。起炎菌としては *Staphylococcus aureus* および *epidermidis*, *Diplococcus pneumoniae*, *Streptococcus* などのグラム陽性球菌, *E. coli*, *Klebsiella* その他のグラム陰性桿菌が検出され, それらの CP 感受性をみると *E. coli*, *Klebsiella* の各 1

例を除いてすべて良好な感受性を示した。

TP の投与量はほとんどの症例に 1 日 1.0~1.5 g の投与, 一部に 2.0 g の投与を行ない, 投与日数は数日から 25 日に及ぶものもみられた。

副作用としては 3 例に食欲不振および胃腸障害, 2 例に下痢あるいは軟便, 2 例に口内炎, 舌炎を認めたが, 下痢を来した 1 例を除いてはいずれも投薬を中止するに至らなかった。

### 結 語

(1) 各種の細菌 15 株に対する TP の試験管内抗菌力は CP に比して 1 濃度ないしはそれ以上の高い最低発育阻止濃度を示し, TP は CP に比し抗菌力が劣るものとする。

(2) 血中濃度は TP と CP との間に著明な差を認めないが, 尿中排泄量では TP は CP に比し明らかに高い尿中排泄を示し, 尿路感染症に対する本剤の効果が

期待される。

(3) TP の臨床成績では、19 例の内科的感染症(呼吸器感染症 11 例, 胆道感染症 3 例, 尿路感染症 5 例)のうち、有効、著効を含めて 12 例, やや有効 5 例, 無

効, 判定不能各 1 例の成績を示した。広範囲抗生物質として充分使用しうる薬剤と考えるが, 副作用に関しても, 胃腸障害, 便秘異常, 口内炎など広範囲抗生物質としての副作用が数例にみとめられた。

## EXPERIMENTAL AND CLINICAL STUDIES ON THIOPHENICOL

A. AOYAMA, S. MORITA, M. TAKANO, A. TARUMI,  
Y. GOTO and M. ITO

Second Division, Department of Internal Medicine, Nagoya University  
First Division, Department of Internal Medicine, Nagoya City University

Antibacterial activity *in vitro* of thiophenicol (TP), a new antibiotic, was examined and compared with that of chloramphenicol (CP). The blood level and urinary excretion of those two antibiotics after oral administration was determined. Clinically, TP was administered to 19 patients with infectious diseases of the respiratory, biliary or urinary tracts. The results obtained were as follow:

- 1) Against 15 standard strains of gram positive or negative bacteria, antibacterial activity of TP *in vitro* was subordinated to CP.
- 2) Both TP and CP had maintained approximately same level in the blood after administration, although, TP had higher urinary output.
- 3) Twelve of nineteen patients received TP administration had apparent susceptibility to this antibiotic. As a side effect of TP, gastrointestinal disturbance was observed in few patients. To urinary tract infection, TP was considered to be predominant to CP in this study.