

Doxycycline に関する研究

前田克孝 後藤 晋・福井 章 川上保雄

昭和大学医学部第一内科

I. 緒 言

Doxycycline は Oxytetracycline の hydrogenation により新しく合成された広域抗生物質¹⁾で、従来の TC 系抗生物質と比較して 1 日 1 回 100~200 mg の少量投与で有効であり、且つ経口投与で吸収率が高く、長時間有効血中濃度を維持するとされている。またその抗菌作用は広域性で、*in vitro* に於いてグラム陽性および陰性菌に有効とされている。今回我々は Doxycycline に関し、その血中濃度、尿中排泄率、諸種感染症に対する臨床効果などの点につき検討する機会を得たので報告する。

II. 検 討 方 法

1) 血中濃度ならびに尿中排泄率

成人男子 3 名に Doxycycline 100 mg を経口投与し、血中濃度は 30 分、3 時間、12 時間、24 時間の各時期に採血分離して得た血清を、また尿中濃度は投与後 3 時間、12 時間、24 時間毎に蓄尿し、その一部をもつて測定に供した。他の TC 系抗生物質と比較するために、同一の 3 名について Doxycycline 投与後 5 日目に塩酸テトラサイクリン 100 mg を経口投与し、Doxycycline の場合と同様に経時的に採血、採尿し測定を行なった。測定方法は鳥居・川上による重層法²⁾を使用し、検定菌には溶血性連鎖球菌 Cook 株を用いて行なった。

2) 臨床効果

気管支喘息に気管支炎、気管支肺炎、咽頭炎などの感染症を合併した症例 17 例について行なった。Doxycycline 投与前にこれら 17 例について喀痰あるいは咽頭培養、赤沈値、白血球数、自覚症状などの点について検討を加えておき、1 日 100~200 mg を、最短 5 日から最長 22 日間経口投与し、投与後の自覚症状ならびに諸種検査成績の改善の有無をもつて効果の判定を行なった。

III. 実 験 成 績

1) 血中濃度および尿中排泄率

Doxycycline 100 mg 経口投与後の各時期における血中濃度は下記の如くであつた。投与後 30 分では測定不能、3 時間で 1.0 mcg/ml、12 時間で 0.7 mcg/ml、24

時間では 0.3 mcg/ml となり投与後 3 時間で最高濃度に達した。また塩酸テトラサイクリン 100 mg 投与の場合では 30 分値はやはり測定不能、3 時間値で 0.92 mcg/ml、12 時間値 0.54 mcg/ml、24 時間では 0.09 mcg/ml であつた。一方尿中排泄率は、Doxycycline の場合、投与後 3 時間蓄尿で 166.4 mcg、12 時間では 2711 mcg、24 時間で 7214 mcg、となり 24 時間総排泄量 9091.4 mcg で 1 日排泄率は 9.09% である。塩酸テトラサイクリンでは、3 時間蓄尿 473 mcg、12 時間蓄尿 3617 mcg、24 時間蓄尿 9722 mcg を示し、24 時間総排泄量は 13812 mcg、1 日排泄率 13.8% を示した。

2) 臨床成績

前述の判定基準に従がつて、投与例 17 例について効果の判定を行なったが、その結果、著効 4 例、有効 6 例、やや有効 3 例、無効 4 例であつた。有効であつた 13 例について、その起炎菌についてみると、黄ブ菌 5 例、肺炎双球菌 3 例、溶連菌 4 例、*Hemophilus* 属 1 例であり、無効例では *Hemophilus* 属 2 例、*Klebsiella*、不明各 1 例ずつであつた。

副作用の点に関しては、2 例に軽度の悪心を認めたが、治療の継続が困難な程のものではなかつた。

IV. 考 按

1) 血中濃度および尿中排泄

血中濃度の点では塩酸テトラサイクリンと較べて、Doxycycline の方が、12 時間値、24 時間値が高値を示し、有効血中濃度の保持という点ですぐれているように思われる。また尿中排泄の点では、各時間内の排泄量は Doxycycline の方が塩酸テトラサイクリンより低い値を示した。これは塩酸テトラサイクリンより Doxycycline の方が尿細管における再吸収が大である³⁾ 事を示すものと思われ、従がつて腎実質中の抗生物質濃度を増大させるという点で有利な特性と思われる。

2) 臨床成績

Doxycycline 1 日 100 mg 1 回投与例 17 例中、著効、有効、やや有効例を合計すると 13 例となり、有効率 76.4% となる。有効例を起炎菌別にみると 13 例中 12 例がグラム陽性菌であつた。グラム陰性菌に関しては、ヘモフ

ィルス属のものが1例だけやや症状の改善を認めたのみで、他の菌 *Klebsiella* などによるものでは無効であった。

2) 気管支喘息に上気道感染症を合併する症例 17 例に Doxycycline を 100 mg 1 日 1 回経口投与し、治療効果および副作用の点に関して検討した。

V. 結 語

1) 成人男子 3 名に Doxycycline 100 mg および塩酸テトラサイクリン 100 mg を各々 cross over で投与し、血中濃度および尿中排泄率に関して比較検討した。

文 献

- 1) C. R. STEPHENS *et al.* : J. Am. Chem. Soc. 85: 2643, 1963
- 2) 臨床検査の実際 p. 231. 医学書院 (第 3 版)
- 3) J. FABRE, *et al.* : Chemotherapia, Sept. 1966

STUDIES ON DOXYCYCLINE

KATSUTAKA MAEDA, SUSUMU GOTO, AKIRA FUKUI & YASUO KAWAKAMI
First Department of Internal Medicine, Showa University, School of Medicine

1) Absorption and urinary excretion of doxycycline were studied after administration of 100 mg of doxycycline were administered to 3 human adults. Mean plasma level reached to 1.0 mcg/ml after 3 hours then it decreased gradually, and about 9% of the administered drug excreted in urine within 24 hours.

2) Seventeen cases of bronchial asthma complicated with respiratory tract infections were treated with doxycycline, and the results were obtained as follows; excellent 4 cases, good 6 cases, fair 3 cases, poor 4 cases, and the effective ratio was 76.4%.