

## 内科領域の感染症に対するドキシサイクリン投与の経験

勝 正孝 藤森一平・小川順一

川崎市立病院内科

鶴見 等・山田隆一郎 前田謙次 石尾典久 升川茂彦

立川共済組合病院内科

## はじめに

ドキシサイクリンはメタサイクリンから合成された新しいテトラサイクリン系抗生剤で、従来のテトラサイクリン（以下TCと略）に比して抗菌力が優れ、脂溶性が高い為に多くの利点を有するものとして登場した。すなわち、1日100~200mgという極めて少量の投与量で十分な効果を得ることが出来、食餌摂取時間とも無関係に投与出来、組織への移行も良好で、その濃度は従来のTCの5倍以上に達するという。殊に臨床家にとっても、また服用する患者にとっても1回100mg 1日1~2回の投与で十分な臨床効果を得られることは、従来の抗生剤の投与量を考えたとき極めて驚くべき少量であり、もつとも興味ある点であろう。

今回、我々はドキシサイクリン（以下、DOTCと略）を内科領域の感染症に投与し、些かの知見を得、かつ各種病原菌に対する抗菌力について検討したので報告する。

## 対 象

症例は川崎市立病院内科においては気管支肺炎、慢性気管支炎、腺窩性アンギーナ、胆道感染症、急性・慢性腎盂腎炎など12例について検討し、立川共済組合病院内科においては気管支炎、胆道感染症、腎盂腎炎、膀胱炎、眼窩膿瘍、細菌性赤痢など11例、両病院で計23例について検討した。

## 投与方法と投与量

原則として初回1日200mg、以後1日100mgとし、重症例には1日200mgを連日投与した。投与日数は5~23日間である。

## 治 療 成 績

効果判定については今回の対象症例は比較的軽症な例も含まれるので、化学療法学会の効果判定規準を用い

第1表 DOTC 投与症例一覧表（川崎市立病院内科）

症 例	年令	性	疾 患 名	検 出 菌	投与量と日数	効 果	副作用	備 考
1	63	男	気管支肺炎	ブ 菌	200 mg×1日 100 "×18	有 効	な し	
2	50	"	"	常在菌	200 "×11	"	"	
3	60	"	慢性気管支炎	肺炎球菌	200 "×1 100 "×8	"	"	
4	68	女	気管支肺炎 肺 結 核	常在菌	200 "×1 100 "×18	"	食欲不振	抗結核剤併用
5	52	"	気管支肺炎	"	200 "×1 100 "×19	無 効	な し	他剤に変更
6	49	"	腺窩性アンギーナ 高血圧症	溶連菌 緑 連 菌	200 "×14	有 効	"	
7	60	男	胆道感染症	不 明	200 "×1 100 "×13	やや有効	"	
8	31	女	"	不 明	200 "×1 100 "×32	"	"	副ス併用
9	65	"	急性腎盂腎炎 バルキンソン病	大腸菌	200 "×1 100 "×5	不 明	嘔気、嘔吐 のため中止	
10	60	"	慢性腎盂腎炎	大腸菌	200 "×1 100 "×13	有 効	嘔 気	
11	43	"	急性腎盂腎炎	大腸菌	100 "×12	"	な し	
12	62	男	大腿部フレグモ ーネ、肝硬変症	不 明	200 "×1 100 "×6	"	"	オキシフェン ブタゾン併用

第2表 DOTC 投与症例一覧表 (立川共済病院内科)

症例	年齢	性別	疾患名	検出菌	投与量と日数	効果	副作用	備考
1	25	女	気管支肺炎	常在菌	200 mg × 1 日 100 " × 7	有効	なし	
2	37	男	"	"	200 " × 1 100 " × 22	"	眠気	
3	59	女	気管支炎	"	200 " × 1 100 " × 4	"	なし	オキシフェンブ タゾン併用
4	35	"	"	"	200 " × 1 100 " × 9	"	"	
5	44	男	急性胆嚢炎	グラム陽 性菌	100 " × 13	"	"	
6	64	女	"	不明	200 " × 1 100 " × 21	"	"	
7	53	"	急性腎盂腎炎	大腸菌	200 " × 1 100 " × 8	"	"	
8	19	"	急性膀胱炎	"	200 " × 1 100 " × 11	"	"	
9	52	男	"	"	200 " × 1 100 " × 10	"	"	
10	36	"	眼窩膿瘍	不明	200 " × 1 100 " × 10	無効	"	敗血症の疑い
11	30	"	細菌性赤痢	F. 2a	200 " × 1 100 " × 4	有効	"	TC感

ず、従来の通り解熱、自覚所見の改善ならびに消失、臨床検査成績の改善を総合的に配慮して、有効、やや有効、無効と判定した。その結果は第1表ならびに第2表に示した如くである。

すなわち、有効18例、やや有効2例、無効2例、不明1例という結果を得た。

以下、2、3の症例を詳述する。

症例1：63才，男，気管支肺炎（第1図）

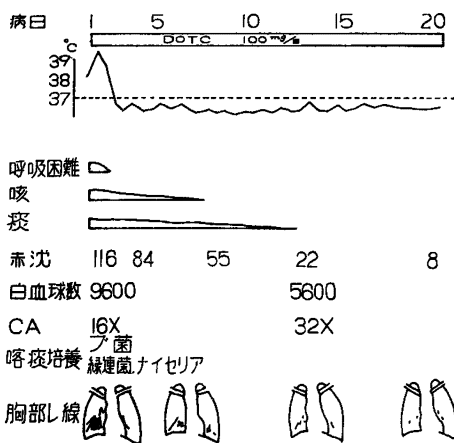
発熱 39.5°C，呼吸困難，咳，痰を訴えて来院した。来院時赤沈1時間値116，白血球数9600，胸部レ線第1図に示すような肺炎陰影を右肺下野に認めたのでDOTC 初日100mg宛1日2回投与し，翌日より100

mg 1回投与を行なったところ，投与開始24時間後に解熱し，呼吸困難も消失した。DOTC 19日間の投与により第1図の如く赤沈も正常値となり，咳，痰も消失し，白血球数5600となった。来院時の喀痰培養でドウ球菌を検出し，寒冷凝集反応(CA)の上昇を認めず，胸部レ線上の陰影も著明な改善を認め，DOTCが著効を示した気管支肺炎であった。

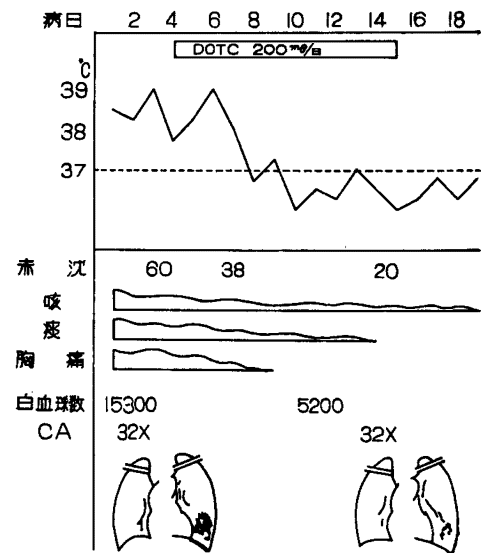
症例2：58才，男，気管支肺炎（第2図）

発熱，咳，痰，胸痛を訴えて来院し，発熱38.5°C，赤沈1時間値60，白血球数15300，胸部レ線上左肺下野

第1図 ，63才，♂，気管支肺炎 (川崎市立病院)



第2図 ，♂，50才，気管支肺炎 (川崎市立病院)



に第2図のような陰影を認め、気管支肺炎と診断した。

そこでDOTC 1日100mg 2回投与を11日間行なったところ、投与開始2日後より下熱の傾向を示し、投与終了時には自覚症状も改善し、赤沈も正常となり、白血球数も5200となり、第2図に示した如く胸部レ線像も僅かな陰影を示すのみとなった。

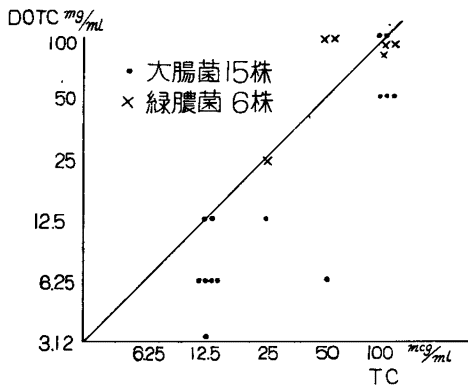
以上の2症例を含め、全例について副作用に留意して観察したが、食欲不振1例、嘔気 嘔吐2例を認め、うち1例は嘔吐のため投与を中止したが他の例では全く副作用を認めなかつた。肝機能、特にS-GOT, S-GPTの上昇も認めず、蛋白尿、NPN上昇を来した症例は1例もなかつた。

各種病原菌に対する抗菌力

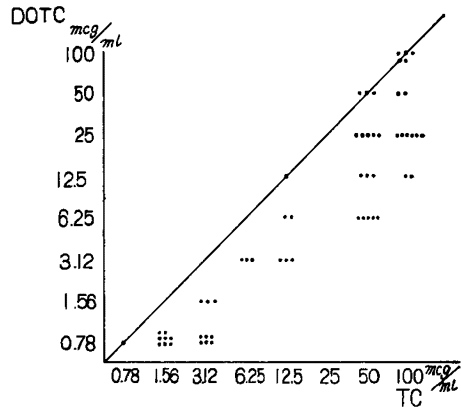
a) 大腸菌15株について、平板希釈法によりMICを測定し、従来のTCと比較検討したが、第3図に示した如く4株を除き従来のTCに比して1~3段階優れたMICを示し、DOTCは従来のTCよりも抗菌力が優ることを認めた。

b) 緑膿菌6株については第3図の如くで、特に従来のTCよりも優れた抗菌力は認められない。

第3図 大腸菌, 緑膿菌に対するMIC



第4図 病巣分離ブ菌 (58株) に対するMIC



c) 病巣分離コアグラエゼ陽性ブ菌58株に対するMICを従来のTCと比較すると、第4図の如くで、大部分の菌株が大腸菌の場合と同様に、従来のTCに比してDOTCが1~3段階優れたMICであつた。この傾向はTC耐性ブ菌に著明な傾向を認め、TC 100mcg/mlのMICのブ菌に対し、DOTC 6.25~12.5mcg/mlのMICを示すものも認められ、従来のTCに比して本剤の抗菌力が高いことを知つた。

結 語

我々は内科領域の各種感染症23例にDOTCを投与、有効18例、やや有効2例、無効2例、不明1例の成績を得、特に2例の気管支肺炎に対する本剤の効果について詳述した。次に各種検出菌に対する本剤のMICを従来のTCと比較検討し、大腸菌、[病巣ブ菌では従来のTCに比して強い抗菌力を存することを認めた。

以上の事実より1日100~200mgという極めて少量の投与量で優れた効果を認め、特に重視すべき副作用の認められなかつた点を併せ考慮すると、内科領域の感染症の治療には用べき抗生剤の1つであると思われる。

## CLINICAL STUDY ON DOXYCYCLINE

MASATAKA KATSU, IPPEI FUJIMORI &amp; JUN-ICHI OGAWA

Department of Internal Medicine, Kawasaki City Hospital

HITOSHI TSURUMI, RYUICHIRO YAMADA, KENJI MAEDA,

NORIHISA ISHIO &amp; SHIGEHICO MASUKAWA

Department of Internal Medicine, Tachikawa Kyosaikumiai Hospital

Doxycycline was administered to 23 patients with serious infectious diseases.

Results were as follows:

- 1) Twenty-three patients were bronchopneumonia, chronic bronchitis, follicular tonsillitis, biliary infection, pyelonephritis, cystitis and bacillary dysentery.
- 2) Doxycycline was given 200 mg initially then 100 mg daily per os.
- 3) Efficacy of doxycycline was good in 18, fair in 2, not effective in 1 and undetermined in 1.
- 4) M. I. C. of doxycycline to 15 strains of *E. coli* was determined resulting in superior bacteriocidal action of doxycycline to presently available other TC. It was not effective to *pyocyaneus* which was same as other TC.  
M. I. C. to 5 strains of coagulase-positive *staphylococcus* was superior to other presently available TC.
- 5) No serious untoward effects were noted such as elevation of GOT, GPT, NPN and BUN.