

Doxycycline (α -6-Deoxy-5-oxytetracycline) の臨床使用経験

立花暉夫・秋田芳弥 荒武和彦 広岡 茂
大阪府立病院内科

I. 緒 言

Doxycycline は、Oxytetracycline の hydrogenation により合成された新しい Tetracycline 系抗生物質であり、数多くの 6-Deoxytetracyclines についての検討の結果、見出されたものである¹⁾²⁾³⁾。この物質は *in vitro*, *in vivo* で既知の Tetracycline 系抗生物質と同様の抗菌スペクトラムおよび大体同様の抗菌力を示し、しかも経口投与後吸収がよく、24 時間後でも有効血中濃度を保つとされている⁴⁾⁵⁾。

この薬剤については、すでに臨床治験例が報告され、1967 年ウィーンでの第 5 回 国際化学療法学会でも基礎的研究と共に呼吸器感染症、尿路感染症、その他に対する有効性を認める多くの報告がなされている。

II. 研究 方法

Doxycycline の投与対象は 28 才ないし 70 才の患者、計 33 例である。内訳は、呼吸器感染症 (上気道感染症を含む) 19 例、尿路感染症 9 例 (肺結核; サルコイドービスに合併の)、皮膚化膿巣 2 例、生検後の感染予防投与 3 例である。

投与方法は、多くの症例で、1 日 1 回 100 mg 内服 (大部分朝食後)、投与期間は 1 週ないし 2 週であった。

菌検査がなされた症例では、分離菌株についての Tetracycline、その他の薬剤に対する感受性テストは昭和ディスクを用い、1 濃度法で実施した。

III. 研究 成績

表 1、表 2 の如く、殆どどの症例において、臨床症状、臨床検査所見の改善をみた。また、生検後の感染予防に有効であった。

表 1 についてみると、症例 No. 4 では、TC 感性のない *Staph. epid.* が疾病の主役を演じていたのではないかと考えられるが、無効であった。症例 No. 17 では、神経質な患者であったが、200 mg 投与を試みて嘔気を訴え、投与を中止し、効果判定不能であった。この 2 例以外全て有効であった。

表 2 については、尿路感染症 9 例、皮膚化膿巣 2 例の

全例に有効であった。

表 3 については、生検後感染予防 3 例について 4 回の生検時に投与して、全例有効であった。

副作用としては、全例朝食後内服投与例であったが、33 例中 3 例に軽度の胃部不快感を訴えた。1 例 (第千〇例) は 200 mg 投与を試みて嘔気あり、内服中止したが、中止後嘔気は消失した。また他の 1 例 (藪〇例) は、始め就寝前投与を試みたが悪心、嘔気著明で投与を中止し、後に朝食後投与によつては副作用なく内服可能であった。その他全例において光線過敏症、アレルギー症状などを認めなかつた。

IV. 総 括

1 日 1 回朝食後、少量、内服投与で副作用少なく、有効な薬剤として、今後検討されてよい薬剤ではないかと考える。

以上の成績の一部は、第 16 回日本化学療法学会総会において発表された。

文 献

- 1) STEPHENS, C. R., *et al.*: Hydrogenolysis studies in the tetracycline series; 6-deoxytetracyclines. *J. Am. Chem. Soc.* 80: 5324~5325, 1958
- 2) SCHACH VON WITTENAU, M., *et al.*: 6-Deoxytetracyclines, III. Stereochemistry at C-6. *Ibid.* 84: 2645~2647, 1962
- 3) STEPHENS, C. R., *et al.*: 6-Deoxytetracyclines, IV. Preparation, C-6 stereochemistry and reactions. *Ibid.* 85: 2643~2652, 1963
- 4) ENGLISH, A. R.: α -6-Deoxytetracycline, I. Some biological properties. *Proc. Soc. Exp. Biol. & Med.* 122: 1107~1112, 1966
- 5) ROSENBLATT, J. E., *et al.*: Comparison of *in vitro* activity and clinical pharmacology of doxycycline with other tetracyclines. *Antimicrob. Agents & Chemoth.* 1966: 134~141, 1967

表1 Doxycycline による呼吸器感染症の治療成績

症 例	年 齢	性	病 名	分 離 菌	TC 感性	Doxycycline 投与 方法		臨床 効果	備 考	副作用
						1 日量	日数			
1	32	女	気管支炎	<i>Pneumococcus</i>	卅	100mg	1 週	有効	下熱, 胸痛 消失 咳嗽, 喀痰 減少	なし
2	60	男	気管支炎	(<i>β-Strept.</i> <i>Alkaligenes</i>)	卅 卅	100mg	1 週	有効	咳嗽, 膿性喀痰 著明減少	なし
3	68	男	慢性気管支炎兼呼吸器感染	<i>Kleb. pneum.</i>	卅	100mg	2 週	有効	咳嗽, 喀痰減少 胸部理学的所見 ラ音消失	軽度の胃部不快感
4	70	男	慢性気管支炎兼呼吸器感染	(<i>α-Strept.</i> <i>Staph. epid.</i>)	卅 一	100mg	2 週	無効	喘鳴, 運動時呼吸困難など, 血沈値改善せず, 胸部ラ音依然聴取	なし
5	59	女	慢性気管支炎兼呼吸器感染兼貧血症	(<i>β-Strept.</i> <i>Staph. aur.</i>)	卅 卅	100mg	2 週	有効	咳嗽, 喀痰減少	なし
6	59	女	気管支喘息兼呼吸器感染兼胃潰瘍	<i>α-Strept.</i>	卅	100mg	2 週	有効	咳嗽, 喀痰減少, 喘息発作消失	なし
7	36	男	気管支喘息兼呼吸器感染兼肺結核	<i>α-Strept.</i>	卅	100mg	10日	有効	膿性喀痰著明減少	なし
8	48	女	気管支拡張症	(<i>α-Strept.</i> <i>Citrobact.</i>)	卅 一	100mg	1 週	有効	膿性喀痰著明減少	なし
9	21	女	気管支拡張症	(<i>β-Strept.</i> <i>Aerogenes</i>)	卅 一	100mg	4 日	有効	咳嗽, 喀痰減少	なし
10	33	女	肺結核症兼呼吸器混合感染	<i>Kleb. pneum.</i>	卅	100mg	2 週	有効	咳嗽, 膿性喀痰減少	なし
11	19	女	扁桃腺炎				10日	有効	咽頭痛消失, 扁桃腺腫大改善	なし
12	13	女	気管支炎				10日	有効	咽頭痛消失	なし
13	34	女	咽頭炎兼気管支炎			100mg	1 週	有効	咽頭痛, 激しい咳嗽消失	なし
14	31	女	咽頭炎兼気管支炎			100mg	1 週	有効	激しい咳嗽減少	なし
15	42	女	気管支喘息兼気管支炎			100mg	2 週	有効	喘息発作著明減少 咳嗽, 喀痰減少	なし
16	54	女	気管支喘息兼呼吸器感染			100mg	2 週	有効	喘息発作著明改善 咳嗽, 喀痰減少	なし
17	64	女	肺腫瘍兼呼吸器感染			200mg	2 日	判定不能	激しい咳嗽減少 傾向	嘔気あり
18	66	男	肺線維症兼呼吸器感染			100mg	2 週	有効	激しい咳痰 著明改善	なし
19	64	男	肺線維症兼呼吸器感染			100mg	10日	有効	咳嗽, 喀痰減少	なし

表2 Doxycycline による尿路感染症その他の治療成績

症例	年齢	性	病名	分離菌	TC 感染	Doxycycline 投与方法		臨床 効果	備 考	副作用
						1日量	日数			
20	44	男	脳卒中兼高血圧症 兼尿路感染	(<i>Staph. epid.</i> <i>Cloaca</i>)	卅 卅	100mg	1週	有効	尿沈渣白血球減少	なし
21	28	女	肺結核兼膀胱炎	(<i>Staph. epid.</i> <i>E. coli</i>)	卅 一	200mg	1週	有効	尿沈渣白血球減少 赤沈値改善	軽度の 胃部不快感
22	41	女	肺結核兼膀胱炎	<i>E. coli</i>	卅	100mg	1週	有効	尿沈渣白血球減少 尿中菌消失	なし
23	66	男	腎癌兼肺転移兼尿 路感染	(β - <i>Strept.</i> <i>Staph. epid.</i>)	卅 卅	200mg	10日	有効	尿沈渣白血球減少	なし
24	60	女	リウマチ様関節 炎兼尿路結石兼尿 路感染	(<i>Staph. epid.</i> <i>E. coli</i>)	一 卅	100mg	5日	有効	尿沈渣白血球減少	なし
25	45	女	乳癌肺転移兼膀胱 炎	α - <i>Strept.</i>	卅	100mg	10日	有効	尿沈渣白血球減少 自覚症状改善	なし
26	60	女	卵巣腫瘍兼尿路感 染			100mg	5日	有効	尿所見正常化	なし
27	71	男	腎腫瘍兼尿路感染			100mg	1週	有効	尿沈, 白血球減少	なし
28	27	女	絨毛上皮腫肺転移 兼膀胱炎			100mg	1週	有効	尿沈渣白血球減少 自覚症状消失	なし
29	61	女	肺結核兼顔面皮膚 化膿巣			200mg	10日	有効	皮膚化膿巣の正常 化	軽度胃 部不快 感
30	27	男	サルコイドーシス 兼足背部皮膚化膿 巣			100mg	1週	有効	皮膚化膿巣の正常 化	なし

表3 Doxycycline の生検時感染予防投与成績

症例	年齢	性	病名	生検名	Doxycycline 投与方法		感染予 防効果	副作用
					1日量	日数		
1	20	男	サルコイドーシスの疑い	腹腔鏡, 肝生検	100 mg	1週	あり	なし
2	18	女	血小板減少性紫斑病兼血清 肝炎	腹腔鏡, 肝生検	100 mg	1週	あり	なし
3	25	男	サルコイドーシス	腹腔鏡, 肝生検	100 mg	1週	あり	なし
4	25	男	サルコイドーシス	右斜角筋部淋巴節生検	100 mg	1週	あり	なし

CLINICAL EXPERIENCE WITH DOXYCYCLINE

TERUO TACHIBANA, YOSHIYA AKITA, KAZUHIKO ARATAKE & SHIGERU HIROOKA

Department of Internal Medicine, Osaka Prefectural Hospital

The clinical therapeutic effect of doxycycline on respiratory, urinary and other infections was studied by us. The result was summarized as follows.

1. Doxycycline was administered orally just after the breakfast in the single daily dosis of 100 mg to the 19 patients of respiratory infection, 9 patients of urinary infection and 2 patients with purulent skin lesion.

By doxycycline treatment good clinical result was gained in the subjective and objective symptoms and clinical examination.

2. Except one case complained of nausea, any side effect was found neither in the clinical symptoms nor in the clinical examination.

3. From above described results we considered doxycycline as an effective new antibiotic with small dosis and without remarkable side effect.