

ジョサマイシンを投与せる不顕性梅毒について

川崎市立病院（院長 慶大客員教授勝正孝）

内科 大迫六郎 権田信之
藤井俊宥 小泉宏

I. はじめに

現今、梅毒の治療は内科領域においてもペニシリンによる治療法がその主流を占めていることは幾多の文献の教えるところである¹⁾²⁾³⁾⁴⁾。しかしまたエリスロマイシンもその抗菌スペクトルムの面においてペニシリンと類似し、その使用成績について多くの報告がなされている⁵⁾⁶⁾⁷⁾⁸⁾。われわれはかかる点より同じマクロライド系抗生剤として開発されたジョサマイシンを梅毒血清反応陽性者に使用したので報告する。

II. 対象および方法

対象はすべて川崎市立病院内科外来ならびに入

院患者である。方法は治療前後にVDRL法、緒方の定量法を行ない、その推移を検討した。

なお、大部分の症例について治療成績検討後ではあるが、TPHAにより対象症例がBFPでないことを確認した。

本剤の投与法は1日量 1,200mgを3回分服投与し、28日間を1クールとした。対象症例の大多数に1クールを施行している。しかし、症例により1～3カ月間の間隔をおいて2～3クールを施行した例もあり、投与期間のやや短かった例もある。

III. 成績

表1 Josamycin を使用せる Wa 反応陽性者例一覧表

	氏名	年齢	性	合併症	Josamycin 投与前 血清梅毒反応			治療後 TPHA	髄液 Wa 反応	感染の 時期	過去の 治療
					Wa 反応	VORL 法	凝集法				
1		67	男	高血圧症	++ 80×	++	++	+	—	不明	PC
2		67	〃	脳軟化症 気管支喘息	+ 40×	+	+	+	—	25才頃	薬剤不明
3		78	〃	高血圧症	++ 80×	+++	++	+	—	不明	TAO +TC
4		53	女	高血圧症 脳出血	++ 80×	++	++	+	—	不明	AS As剤
5		62	男	高血圧症 脳動脈硬化症	+ 40×	+	++	+	+	不明	—
6		65	〃	高血圧症 大動脈弁閉鎖不全	+++ 5×	++	++	+	+	〃	PC
7		56	〃	高血圧症	+++ 160×	++	++	+	—	〃	—
8		54	〃	〃	++ 160×	++	++	+	—	〃	—
9		37	〃	〃	+ 20×	+	+	+	—	27才	PC
10		38	女	〃	+++ 80×	++	++	未施行	++	不明	—
11		32	〃	梅毒性脊髄炎	+++ 160×	+++	++	〃	+	〃	—
12		62	男	高血圧症 大動脈弁閉鎖不全	+ 80×	++	++	+	—	〃	—
13		59	〃	肝硬変症	+ 20×	+	+	未施行	—	〃	—

本剤を使用した症例は表1に示したごとく13例である。その中、TPHAにより梅毒と診断し得た例は10例である。上記の13例中、男9例、女4例で、30才代3例を除き、他はすべて50才以上であった。合併症は高血圧症を合併した者が圧倒的に多く10例で、さらに大動脈閉鎖不全も合併した例2例であった。その他、梅毒性脊髄炎、脳軟化症、肝硬変症各1例である。なお、最下段の肝硬変症はBFPが考えられる例で、しかも、治療後1カ月経過し死亡したためTPHAを施行し得ないが、昭和41年第1回入院時抗体価は160倍で、W-R 反応強陽性、凝集反応陽性であった。

過去に梅毒の治療を行なつたと判然と判明したものは6例にすぎず、しかも感染の早期に治療したと考えられるものは1例にすぎない。

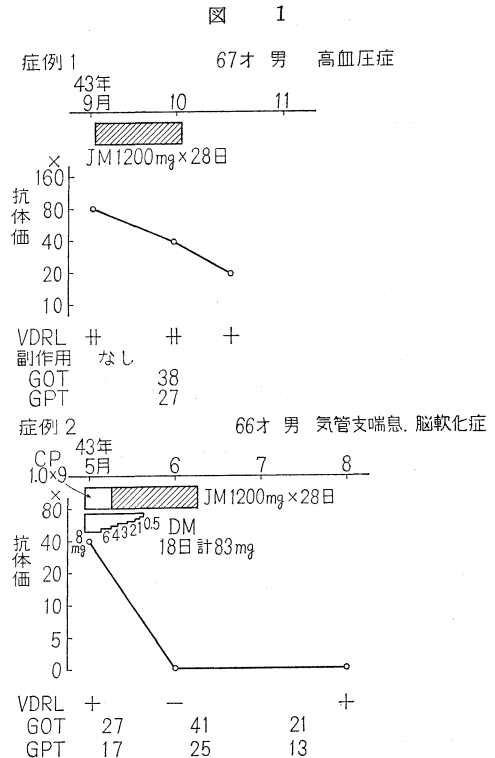
髄液 Wa 反応陽性例は4例であった。以下、個々の症例を数例展示し、その成績についてのべる。

(症例1) (図1)

症例1は67才の男子。52才の時に高血圧を指摘され、その際 Wa 反応陽性のためペニシリン治療を受けている。現病歴は昭和43年8月中旬38℃代の発熱、後頭部痛あり近医受診中であったが後頭部痛が軽減しないため8月下旬来院、精査のため入院した。本例は来院時 Wa 反応強陽性、VDRL法陽性で、抗体価は80倍であった。ジヨサマイシン1クール施行後では40倍となり、さらに2週後では20倍と下降した。髄液 Wa 反応は陰性であった。本例は入院後に降圧剤、血管拡張剤を併用し、後頭部痛は漸次軽減、消失した。

(症例2) (図1)

本例は66才の男子。昭和36年以来、気管支喘息で外来ないし入院加療中の患者である。その間、副腎皮質ステロイドを断続的とはいえ長期に使用している症例である。梅毒には25才頃罹患、駆梅毒療法を受けている。しかし、使用薬剤およびその期間は不明である。現病歴は昭和43年4月28日夕刻、言語障害、左不全麻ひが出現し、30日に入院した。入院2日目より意識障害が出現したためデキサメサゾン8mg使用、使用3日目より意識回復

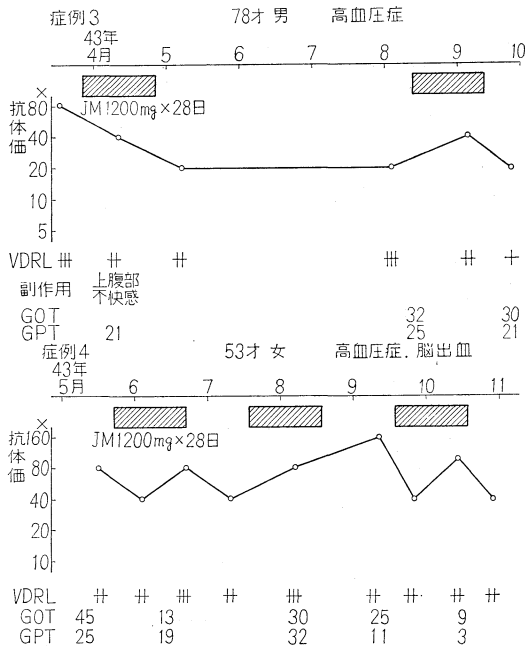


してきたため漸減し、結局、18日間に計83mgを使用した。また入院時よりクロラムフェニコール1gを併用、9日間使用した。その後、ジヨサマイシン1,200mgを投与した。血清の抗体価は投与後3週目の検査で陰性となつた。中止後2カ月目にもVDRL法のみ陽性となつている。本例はかなり以前より副腎皮質ステロイドを使用し、今回もデキサメサゾンを使用しているが、それが血清反応にいかような影響を与えたかは判然としない。しかし、神経梅毒にエリスロマイシンとプレドニソロンを併用して血清反応が陰転化した症例の報告⁹⁾もあり、副腎皮質ステロイドはレアギンに影響をおよぼすといわれている¹⁰⁾点より考慮すると興味深い症例である。本例は昭和43年12月下旬、喘息発作のため入院現在も入院中であるが、その際に検査したTPHA陽性、VDRL陰性である。

(症例3) (図2)

症例3は78才男子。昭和37年高血圧症で入院、

図 2



その際に梅毒血清反応陽性のため、TAOとTCの合剤であるシグマイシンでクールを行なっている。昭和42年2月測定時には抗体価40Xであつたが、昭和43年3月には80X、VDRL法陽性であつた。よつて、ジョサマイシンを使用、中止時には20Xと下降し、約3カ月経過時にも同様であつた。再度投与したが、抗体価はさほど変動しない。副作用として当初に上腹部不快感を訴えたが、健胃散投与により軽快し、治療を続行した。

(症例4) (図2)

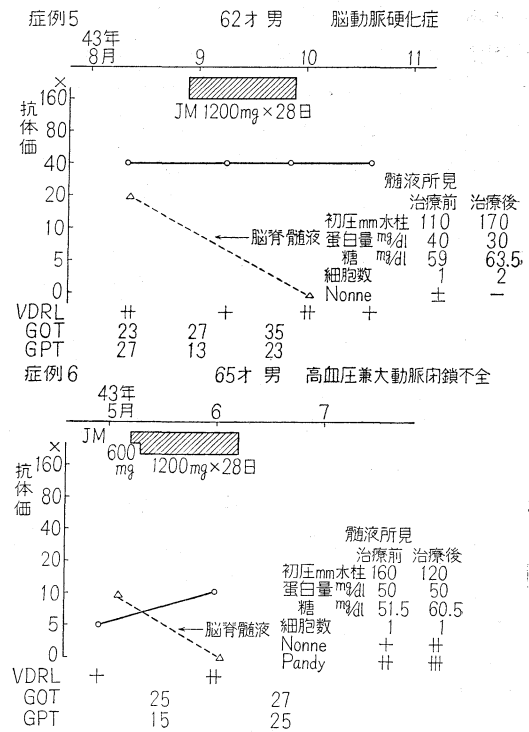
本例は55才の女性。元来、頭痛持ちで昭和41年8月Wa反応強陽性のためペニシリン、砒素剤で治療をうけている。昭和43年4月、左片麻ひ、言語障害が出現し、5月14日入院した。入院時、髄液Wa反応は陰性であつた。本例では6カ月間に3クール施行したが、抗体は変動するのみで、さほど減少はしていない。

(症例5) (症例6) (図3)

症例5、症例6ともに髄液Wa反応の陰転化例である(図3)。

症例5は62才の男性。歩行障害、めまいを主訴

図 3



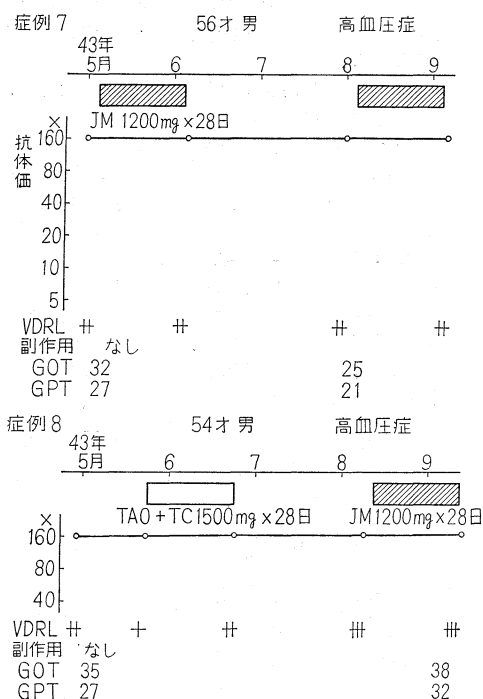
として入院した。ジョサマイシン投与前後で血清抗体価の変動はみられなかつたが、髄液Wa反応は陰性化した。

症例6(図3)は65才の男子。5~6年前心弁膜症、梅毒と診断され、ペニシリンでクールをうけている。また2~3年前より右坐骨神経痛と診断され、マッサージをうけている。歩行障害、健忘の傾向があるので昭和43年5月入院した。入院時、左不全麻ひ、左半身知覚障害あり、Romberg陰性、大動脈弁口にⅢ~Ⅳ度の収縮期雑音聴取、腱反射の消失はみられなかつた。本例も症例5と同様に1クールを施行し、髄液Wa反応は陰性となつた。本例は入院後より左不全麻ひ症状はやや軽減し、退院した。

(症例7) (症例8) (図4)

症例7および8は56才、54才の男性。いずれも高血圧症を合併している例であるが、Wa反応強陽性、VDRL法陽性で、その抗体価は160Xであつた。2例ともに2クール施行し、その抗体

図 4



価の変動をみない例である。かかる例は2クール施行時にペニシリンで治療し、その変動の有無を検討し、ジョサマイシンと比較すべきであつたとも考えられる症例である。

なお、対象とした症例全例に肝機能には異常をみなかった。

症例9より症例13までの5例はいずれも上記症例展示に示した変動のうちのいずれかと同様であつた。

IV. 考按

内科領域において取り扱う梅毒患者はすべて心血管系ないし神経系の病変を伴つた、いわゆる晩期梅毒であるといつても過言ではない。かかる晩期梅毒の治療法には、駆梅療法を行ない、病勢の進行を緩慢にするか、停止させると同時に心血管系ないし神経系の病変自身により惹起される症状の好転をはかるのが主眼と考えられる。したがつて、駆梅療法も、サルバルサン、マハルゾールの砒素剤、ギフロンの蒼鉛剤その他の重金属製

剤を主とし、発熱療法といった治療法が行なわれてきた。しかし、ペニシリン出現後、多くはペニシリン療法が主流を占めるようになったことは幾多の文献の教えるところである。しかし近年、抗生剤の開発進歩はめざましく、次々と新しい抗生剤が登場してきている。

かかる抗生剤が駆梅療法としても使用され既に厚生省治療指針¹⁾にも明示されている。マクロライド系抗生剤であるエリスロマイシンの効果についても多くの報告があり、最近ではセファロジンもかなりの治療効果があることが報告されている¹¹⁾¹²⁾⁴⁾。かかる点より考えても、マクロライド系抗生剤であるジョサマイシンについても同様の治験を試みても無駄ではないと考え、内科領域における不顕性梅毒患者に使用した。

対象とした13例につき、その血清反応の推移という面よりみて、その抗体価に変動を与える症例のかなり多いことが判明した。すなわち、13例中3例を除き、すべて変動がみられ、1例では全く陰性化した。陰性化した1例は駆梅療法時に副スを意識障害のため使用中であつたが、症例展示の項で述べたごとく、副スがレアギンに影響をおよぼすといわれている点、さらに神経梅毒患者にエリスロマイシンと副スを併用して好成績を得たという報告のある点を考慮し、非常に興味深い症例である。

髄液 Wa 反応陽性例4例中の3例が陰転化した。なお、引き続き対象症例についての抗体価を追求し、さらにジョサマイシン使用例につきペニシリンあるいは他の薬剤を使用し比較検討する必要があると考える。

V. むすび

1. マクロライド系抗生剤であるジョサマイシンを不顕性梅毒患者13例に使用し、次のごとき結果を得た。

2. 13例中10例に抗体価の変動がみられ、多くは減少し、1例では陰性化した。陰性化した1例では意識障害に対し副スを使用しているが、副スが何らかの影響をおよぼしたとも考えられる。

3. 髄液 Wa 反応陽性例4例中3例が陰性化

した。

(本論文の要旨は第15回化学療法学会東日本支部総会において発表した。)

文 献

- 1) 樋口謙太郎：梅毒の治療, 診断と治療, 56(12): 27—30, 1968.
- 2) 石山俊次, 上田泰編集：抗生物質療法の実際, 43—44, 51—53, 203—205, 医学書院, 1963.
- 3) 竹内勝, 平林一郎：梅毒の治療, 日皮全書, IX, 3, II, 金原出版, 東京, 昭和37.
- 4) 占部治邦, 安元健児：梅毒の治療, 皮膚と泌尿, 30(3): 517—526, 昭43.
- 5) 山本俊平, 小森谷正義：Erythromycin (アイロタイシン) による駆梅毒療法に就いて, 最新医学, 10(12): 2603—2615, 1955.
- 6) 占部治邦, 坪井尚：アイロタイシンによる梅毒の治療, 最新医学, 11(5): 1207—1212, 1956.
- 7) 平田梅治, 田中秀俊：神経梅毒及び血管梅毒に対するアイロタイシン療法, 治療37(8): 887—894, 1955.
- 8) 小野一男, 玉山長悦：内科領域における2, 3の抗癌性梅毒に対するエリスロマイシンの効果, 治療, 37(11): 1195, 1955.
- 9) 田中秀俊：神経梅毒のアイロタイシンとブレドニンの併用療法, 塩野義文献集梅毒, 94—97.
- 10) 篠野倫：現今における梅毒の問題点, 慶応医学, 45(3): 227—234, 昭43.
- 11) 小野田洋一：新抗生物質 Cephaloridine (Ceporan) とその性病治療への応用. 産婦人科の世界, 19(4): 73—77, 1967.
- 12) 植村隆, 小林三郎, 渡辺義一, 善養寺浩, 西条頼広：Cephaloridineによる梅毒治療例, 臨床皮膚科22(8): 805—816, 昭和43年.

The Treatment of Latent Syphilis with Jasomycin

Rokuro OSAKO, Nobuyuki GONDA, Toshihiro FUJII and Hiroshi KOIZUMI

Department of Internal Medicine, Kawasaki City Hospital

(Director: Masataka Katsu, Professor of School of Medicine, Keio University)

Jasomycin, one of macroride group antibiotics, was used orally in the treatment of latent syphilis in an expectation that it would have antisiphilitic effect already shown by other macrorides like erythromycin. The number of patients was 13 in all, and daily dose of 1,200 mg Jasomycin was administrated 3 times a day for 4 weeks in almost all cases. Serological tests for syphilis (STS) were performed before, during and after the treatment. The methods of STS used were Wassermann Reaction by Ogata's modification, VDRL and TPHA.

The results were as follows:

In all cases save three, the antibody titers were fluctuated, but, as general trend, decreasing in the titer after the treatment prevailed.

In one case whose cerebral conditions necessitated additional use of steroid, STS turned to negative during the course of the treatment. In that case, the influence of steroid to the immuno-reactions should be taken into consideration.

Three out of four cases with positive STS in the spinal fluid taken before the treatment showed its turning to negative after treatment.