

トリコサミン (2-Acetylamino-5-nitrothiazole)

によるトリコモナス膣炎治療成績

済生会岡山病院産婦人科
 医長 河田 英夫
 藤田 進

〔昭和34年1月6日受稿〕

緒 言

トリコモナス症は婦人科患者に屢々見受けられる疾患であり、その検出率は、矢島¹⁾ 7.9%、貴家²⁾ 12.3%、真柄³⁾ 10.3%、増淵⁴⁾ 31.1%、岡大産婦人科教室で外来患者全員に実施している Papanicolaou による1年間の陽性率は12.3%であり、増淵⁴⁾ は Papanicolaou では20.8%であり、その他の多くは10~30%で、帯下を主訴とする者に於ては更に高率に最高69.9% (Schmit & Kammiker) に検出されている。

多量の特徴ある稀薄濃様且つ泡沫性の帯下中の原虫は、膣以外に Skene 腺, Bartholin 腺, 尿道, 膀胱等にひそみ、或は夫婦相互間の感染と云う事もあつて再発率が高く、完全治癒が困難である。

抗トリコモナス性物質は従来多数の合成剤、抗生物質が使用されているが、主として局所単独療法であり、これのみでは膣以外のトリコモナスを根治させる事は不可能で、全身的效果を示す有効な薬剤の出現が望まれていた。

1955年 Cuckler, Kupferberg 及び Millmann により、2-Acetylamino-5-nitrothiazole が内服によつて強力な抗トリコモナス作用を有する事が発表され注目される様になつた。

トリコモナス膣炎の帯下の増量、外陰部の癢痒感と云つた症状は、原虫によるものか或は共存的に認められる細菌感染によるものか不明とされているが、本物質は抗トリコモナス作用の他に、大腸菌、赤痢菌等の腸内細菌及び淋菌、ブドウ球菌等に対してもスルファミンに匹敵する抗菌作用を有し、多種細菌の混合感染にも有効とされている。

今日名糖産業に於て合成され、トリコサミンの名称のもとに提供された本物質を試用したので其の治療成績を報告する。

実験材料ならびに方法

〔A〕 使用方法

トリコサミン 顆粒 1g 中、アミノトロゾール (2-Acetylamino-5-nitrothiazole) 500mg, 錠剤 1錠中 50mg 含有のものを、初めは顆粒 1日 1.2gr 使用したが副作用が多かつたので、1日 0.8gr 又は 0.6gr を 3~5日毎に投与した。膣坐薬は 1錠 50mg 含有のものを 1日 1錠来院時のみ即ち 3~5日毎に挿入した。その他にトリコマイシン、ペニギンも一部使用した。

〔B〕 治療対称

済生会岡山病院産婦人科外来を訪れた患者の中より、自覚的、他覚的症狀からトリコモナス膣炎を疑い、鏡検によりトリコモナスを証明し得、且つ連続追求し得た36例を選択した。

〔C〕 検査方法

後膣円蓋部より膣分泌物を採取し、生理的食塩水を混じ、カバーグラスをのせて鏡検した。又同時に一部は Papanicolaou 染色を併用観察した。培養は行わなかつた。

〔D〕 効果判定

原虫が連続 2~3回以上陰転の初回時を以て一次消虫とし、原虫が再び陽性となつたものでも治療中止後 2週間内であれば、治療の不徹底とし再発とはみなさなかつた。治療中止後 3週間以上連続陰性のものを治癒とみなした。

実 験 成 績

治療成績 9 概要は別表 1, 2, 3 に示した如くである。即ち有効例は36例中32例 (88.8%) であり、内服有効例は19例中16例 (84.2%) であつた。

再発は治療中止後長期にわたつて観察し得た18例中 9 例に認めた。

〔A〕 一次消虫迄に要した日数及び使用量

第 4 表

| | 3~5 日 | 6~10 日 | 11~15 日 | 16~ 日 | 平均 日数 | 平均 使用量 |
|----|----------------|-------------|---------------|--------------|----------|------------|
| 内服 | 6例 (37.5%) | 8例 (50%) | 2例 (12.5%) | 0 | 7.4日 | 3359 mg |
| 併用 | 11例 (68.7%) | 4例 (25%) | 0 | 1例 (6.3%) | 5.8日 | 2181 mg |

第4表に示した如く、併用療法の方が内服単独療法に比して使用量、日数共に少く、且つ5日以内に70%近く消虫した。

〔B〕 治癒例及び再発例の平均使用量を比較すると第5表の如くである。

第 5 表

| | 平均使用量 |
|-----|------------|
| 治癒例 | 7 1 5 5 mg |
| 再発例 | 4 2 3 3 mg |

〔C〕 無効例は第2表に示した如く、4例中、内服単独療法で全く無効であったもの2例、一時消虫しても治療を中止すると間もなく原虫陽性となるもの1例、これら3例は腔坐薬を併用したが無効であり、初めから内服を主とした併用療法で無効であった1例、計4例を見た。

〔D〕 副作用

36例中11例(30.5%)に認めたが、その主なものは胃腸障碍で、食慾不振、悪心、稀に腹痛を訴えたものがあつた。顆粒 1.2gr 使用時に多く見られたが、0.8gr~0.6gr 使用時には僅少であり、錠剤使用の場合は全く見られなかつた。

長期連用例に於ても忌むべき副作用は認められなかつた。

〔E〕 Papanicolaou 染色による観察所見

Papanicolaou 染色での検出率は培養法に比し劣るが、生理的食塩水懸滴法で陰性か、判定困難な場合に併用観察する事により陽性と判定出来る例が比較的多く、細胞の変化及び清浄度の変化を併せ観察出来るので実施した。

トリコモナス原虫は白血球の2~3倍大で、一端に尖部を有する円形乃至不正楕円形で、屢々辺縁は不鮮明となり、青緑色又は灰褐色に染色、一方に極在して不明瞭な淡赤色の核の痕跡を認める事が多い。炎症像として多数の白血球の他に組織球を認め、時に赤血球を認める事もあり、桿菌を認める例もあるが、大多数

の例では、球菌を多数認め、上皮細胞は散在性となり、薄く均等に塗抹染色されて一見してトリコモナスの存在を疑える程である。細胞学的所見として、基底層の細胞が増加し、特に重症例及び慢性例、子宮腔部糜爛のある例にその傾向が強い。核の変化として、膨化、崩壊、核膜の肥厚不規則、染色質の粗大不規則化等の他に、淡染して不明瞭となり、或は消失する事もある。稀に悪性細胞とまぎらわしい変化を認める事もある。細胞質に於ては、偽好酸性に染色するものが屢々見られ、空泡が出現し、辺縁は不鮮明となり、慢性例、重症例では屢々核周囲空泡が認められ、異形細胞も認められる。治療後は清浄度は次第に良好となるが、細胞の変化はしばらく存続し徐々に正常化する。

総括並びに考按

トリコモナス症は案外に多い疾患であり、再発率も高く完全治癒の困難な疾患である。従来種々の治療法が行われ、一次治癒率は多くは100%近い成績をあげているが、再発は25%から100%の間にあり、40%から50%の再発を認めるのが殆どである。腔以外の部位に潜在するトリコモナスに対しては、従来の局所単独療法では根治出来ず、全身療法が必要であり、最近経口投与による治療が注目されて来た。

吾々はトリコサミン(アミノトロゾール)を使用し、内服のみで有効であったもの84.2%、内服を主とした併用療法で88.8%の成績を得たが、これは他のアミノトロゾール使用成績に比して高率である。即ち、小川⁵⁾の67%、増淵⁶⁾の43.2%、再発36.3%、内田⁷⁾の58.8%、再発75%、ペニギン併用例で69.6%、再発44.4%、鈴木⁷⁾の68.8%、再発42.8%、坐薬併用例で100%、再発42.8%、呂、他⁸⁾の54%、併用例で71%、真柄⁹⁾の68.7%、再発は殆ど全例、大庭⁹⁾の73.3%、再発11例中2例、富沢¹⁰⁾の40%、再発 $\frac{1}{2}$ 、渡辺¹¹⁾の腔鏡で91%、再発10例中2例、Perl¹²⁾の49%、Plentl¹³⁾の35%、Barnes¹⁴⁾の16%等で、治癒率、再発率の差異は検出法、治療期間、薬剤の種類、治療方法、治療終了後の観察期間によつて左右されるが、吾々は培養を行っていない点、使用量が多く且つ使用期間が永かつた点に起因するものと考えられる。

再発は検査し得た18例中9例(50%)で高率であるが、これは観察期間の永かつた事、治癒例に比し使用量が少く、治療の不徹底によるものであり特に併用例に再発が多かつたのは、坐薬使用により腔内容所見が比較的早期に好転し、トリコモナス陰性となる為、治療を短期日で中止したからであると考えられる。

検出率については、培養が最も高く、懸滴法、Papanicolaou 塗抹法は劣るが、Plentl によれば、培養が後者に比して30%多く陽性率を与えると云い、真柄は3%多く検出されたと云い。増淵は培養29.3%、懸滴法で24%、Papanicolaouで20.8%の陽性率を得、懸滴法陰性で Papanicolaou 陽性のもの10例あつたと報告している。

以上の治療経験から1日の使用量は300mg乃至400mgが適当であり、総使用量は最低6000mg乃至

7000g以上、使用期間にして2~3週間以上連続使用する事が必要であり、膣坐薬併用例に於ても経口投与は十分に行わなければならない、又再発例に於て、再治療の際に以上の点を考慮し、且つ配偶者にも経口治療を行い治癒せしめた例からも、再感染源となる配偶者も同時に加療する事が必要である。

終りに御校閲を頂きました橋本教授に深謝いたします。

第1表 内服による治療成績

| 症例 | 年齢 | トリコサミン | 「ト」消失迄に要した日数 | 「ト」消失迄に要した使用量 | 「ト」消失後の使用量 | 坐薬併用回数 | 副作用 | 再発 | 備考 |
|---------|----|--------|--------------|---------------|------------|-----------------------|-----|----|------------------|
| 1 溝○和○ | 23 | 卅 | 3日 | 1800mg | 2200mg | - | - | - | 配偶者 900mg |
| 2 服○智○ | 22 | 卅 | 7 | 2700 | 3600 | - | - | + | 未婚, 再発後加療治療 |
| 3 河○智○ | 52 | 卅 | 6 | 3200 | 2000 | - | - | - | 2カ月後(-) |
| 4 桑○武○ | 25 | 卅 | 8 | 3000 | - | - | + | - | |
| 5 赤○嘉○ | 32 | 卅 | 3 | 1200 | 900 | - | + | - | |
| 6 浅○栄○ | 50 | 卅 | 3 | 1200 | 4200 | - | - | - | |
| 7 杉○清○ | 25 | 卅 | 15 | 8100 | 2400 | - | - | 治 | 妊婦正常分娩配偶者 1800mg |
| 8 原○里○ | 29 | 卅 | 7 | 2300 | 3000 | - | - | 治 | |
| 9 池○愛○ | 33 | 卅 | 13 | 5400 | - | - | + | - | |
| 10 河○欣○ | 20 | + | 6 | 2400 | 1800 | 消虫後 ^{T.M} 1回 | - | - | |
| 11 関○幸○ | 20 | + | 5 | 2000 | 900 | 消虫後1回 | - | - | |
| 12 入○絹○ | 24 | + | 3 | 1200 | 4000 | 消虫後2回 | - | - | |
| 13 双○澄○ | 25 | + | 5 | 1800 | 2000 | - | - | + | 妊婦 |
| 14 山○マ○ | 35 | 卅 | 6 | 2700 | 1800 | 消虫後1回 | - | - | |
| 15 景○澄○ | 23 | + | 10 | 3000 | 4000 | - | - | 治 | 妊婦正常分娩 |
| 16 泉○之○ | 18 | + | 6 | 2400 | 900 | 消虫後3回 | + | - | |

第2表 無効例症例

| 症例 | 年齢 | ト | 使用日数 | 使用量 | 坐薬併用回数 | 備考 |
|--------|----|---|------|----------|-----------------|---------------------------------|
| 1 人○貞○ | 41 | 卅 | 65日 | 27000 mg | T.M. 4 T. 4 | 配偶者 2000mg, トリコマイシン内服 100万単位で無効 |
| 2 神○英○ | 18 | 卅 | 50 | 19000 | T.M. 8 T. 3 | 内服単独14日 5400mg 無効の為併用 |
| 3 武○明○ | 37 | 卅 | 45 | 14200 | T. 14 | 内服単独17日 7500mg 無効の為併用 |
| 4 岡○伊○ | 45 | 卅 | 58 | 26000 | T.M. 2 T. 10 | 配偶者 2900mg. 治療を中止すると再発をくりかえす |

第3表 内服及び腔坐薬併用成績

| 症例 | 年齢 | トモナリス | 「ト」に 送られた 日数 | 「消」に 要した 日数 | 「ト」に 送られた 使用量 | 「消」に 要した 使用量 | 坐薬併用回数 | | 副作用 | 再発 | 備考 |
|---------|----|-------|--------------------|-------------------|---------------------|--------------------|----------------|-----|-----|-------------------|----|
| | | | | | | | 消虫前 | 消虫後 | | | |
| 1 山○数○ | 43 | + | 3日 | 1200 | 2400 | P 1回 | - | - | - | | |
| 2 小○邦○ | 26 | + | 3 | 1200 | 6900 | P 1回 | P 1回 T.M 1回 | - | - | | |
| 3 白○智○ | 35 | + | 5 | 2000 | 2400 | T 1回 | - | - | + | 妊婦 | |
| 4 藤○信○ | 27 | + | 18 | 7200 | 8000 | T 2回 | - | - | 治 | 1カ月後(-) | |
| 5 岡○郁○ | 23 | + | 9 | 3300 | 900 | T.M 2回 T 1回 | P 2回 T 8回 | + | + | 再発後配偶者に 3200mg加療治 | |
| 6 福○八○ | 19 | + | 6 | 1800 | 2000 | T 3回 | T 5回 | + | + | 再発後加療治 | |
| 7 西○房○ | 38 | + | 3 | 1200 | 4900 | T 2回 | - | - | 治 | 3.5カ月後(-) | |
| 8 鈴○孝○ | 24 | + | 3 | 600 | 1800 | T 2回 | T 7回 | + | + | 再発後配偶者に 4000mg加療治 | |
| 9 平○君○ | 25 | + | 3 | 900 | 900 | T 2回 | - | - | 治 | 妊婦75日後(-) | |
| 10 林○子○ | 33 | + | 5 | 3000 | 1200 | T 4回 | - | + | + | 再発後加療治 | |
| 11 新○美○ | 44 | + | 6 | 2400 | - | T 2回 | T 2回 | + | | | |
| 12 季○也○ | 57 | + | 3 | 900 | 8400 | T 1回 | T 4回 | - | 治 | 55日後(-) | |
| 13 与○節○ | 22 | + | 5 | 1200 | 3900 | T 4回 | T.M 2回 | + | + | 配偶者 900mg | |
| 14 岡○す○ | 28 | + | 10 | 4000 | - | T 7回 | T 6回 T.M 3回 | - | + | | |
| 15 渡○数○ | 24 | + | 5 | 2000 | 2400 | T 1回 | T 4回 | - | | | |
| 16 河○富○ | 23 | + | 5 | 2000 | 2000 | T 1回 | T 2回 | - | 治 | 38日後(-) | |

文 献

- 1) 矢島・渡辺：臨床婦産，8，23，1953.
- 2) 貴家：日産婦誌，6，369，1954.
- 3) 真柄：産婦の実際，7，7，1958.
- 4) 増淵・他：臨床婦産，12，8，1958.
- 5) 小川・他：臨床婦産，12，7，1958.
- 6) 内田・大淵：臨床婦産，12，8，1958.
- 7) 鈴木・他：臨床婦産，12，6，1958.
- 8) 呂・他：産と婦，25，8，1958.
- 9) 大庭：産婦の世界，10，5，1958.
- 10) 富沢：産婦の実際，7，10，1958.
- 11) 渡辺：産と婦，25，3，1958.
- 12) Perl, G., Gutmacher, A. F., and Raggazoni, H.: Obst. & Gynec., 7, 128, 1956.
- 13) Plentl, A. A., Gray, M. J., Neslen, E. D. and Dalali, S. J.: Am. J. Obst. & Gynec., 71, 116, 1956.
- 14) J. Barnes et al: Brit. Med. J., 5028, 1957.

Treatment of Tricomonas Vaginitis with Trichothamin (2-Acetylamino-5-nitrothiazole)

Hideo KAWATA, M. D.

Susumu FUJITA, M. D.

Saiseikai Hospital Okayama city

(Director : H. Kawata, M. D.)

On the 36 cases with trichomonas vaginitis treated at our hospital (Okayama Saiseikai Hospital) by administering trichothamin (2-Acetylamino-5-nitrothiazole) in a daily dosage of 300mg, 400mg, or 600mg, the authors followed up the results of the treatment by the droplet method and Papanicolaou's smears, and obtained the following results:

Those temporarily cured only on the oral administration of trichothamin amounted to 84.2 per cent; those treated mainly with oral administration but combined it with suppository the cure rate was 88.8 per cent; and the rate of recurrent cases of those who had been followed up more than three weeks after the cessation of treatment was 50 per cent, namely, 9 cases out of 18 that had been followed up.

The average total doses used was 7155mg in the cases cured, and 423mg in the cases who had recurrence. As for the side effect 30.5 per cent showed the side effects mainly consisting of the gastro-intestinal disturbances. However, the side effect was most noticeable in those given a daily dosage of 600mg, but those given the daily dosage of 300mg or 400mg showed only a slight side effect, and those receiving the drug in tablet form showed no side effect at all. Those treated continuously for a quite length of time hardly revealed any ill effect either.

As for the treatment of the vaginitis by combination of oral and suppository administration, one tablet containing 50mg of trichothothiazole inserted into the vagina at the first call to the hospital has much more germicidal effect than the oral administration alone, and in addition, there is no side effect in evidence.

In comparing the cured cases and recurrent cases and studying the amount and the method of administration of the drug in the treatment of recurrent cases, we consider that the daily dosage of 300mg or 400mg given continuously until the total amount reaches about 7,000mg will yield the result and that the spouse should also be treated concurrently in order to obtain a better result.
