

## 悪露に関する研究 (3)

### 内服サルファ剤の悪露中への時間的推移について

#### Studies on Lochia (3)

#### On the Time Fluctuations in Amount of Excretion of Sulfuric Preparations in Lochia administered orally

都立大塚病院産婦人科 (主任 小林敏政博士)

小林 茂

(本論文の要旨は昭和32年6月東京都に於ける第16回日産婦関東連合地方部会に於て発表した。)

#### 第1章 緒言

産褥熱の治療様式には一般療法と特殊療法とがあるが、近時特に発達したのは諸種抗菌性物質による化学療法で、これにより本症の治療法は大変革をとげ、本症の死亡率は殆んど0に低下している。

本剤投与は産褥熱になつてからは勿論であるが一般には本症の予防或は産褥経過の良好を希つて分娩後直ちに或はその翌日等に投与されている。而してこの投与抗生物質の血中濃度については幾多の検討がなされているが、未だ悪露との関係が究められて居ないので、私は6 Sulfanilamido-2-4 dimethyl pyrimidine を投与した場合に悪露にどの程度証明されるかを逐時観察したので以下報告する。

#### 第2章 文献概要

サルファ剤についての基礎的及び臨床的研究は多いが、うち、人体に投与されたサルファ剤が尿中、糞便或は腔内分泌物に排泄されることや、脳脊髄液・胸水・腹水・羊水・乳汁等に移行するとの報告の主なるものをあげると、Murphy は尿中に24時間内に服用量の約40%、Reinhold は48時間内に約59%とし、Floyd は Gautrisin で8時間に約50.5%、48時間内に約90%が尿中に排泄されるとしているが、Joseph A. Lazarus, Lewis H. Schwarz 等はこれより少いとし、河原はサルファ剤の尿中排泄は正常妊婦と非妊婦とでは排泄著差がないが、晩期

妊娠中毒症では遅延するとし、脳脊髄液中の濃度 Brickhous は血中の濃度の $\frac{1}{3}$ であるとし、Murphy は健康人は10~20%であるが、病人では14~66%であるとし、河原は血中濃度が何れも6.0mg%を示した場合の羊水内量は1.5~3.7mg%を示すものが多かつたが0のものもあつたとし、乳汁への移行はこれより多く、且つ投與後24時間では血中には1.0~1.5mg%であるのに反し、乳汁中には尚4.0~6.0mg%も排泄されているものがあることを認めている。又原田は初回2g、その後2時間或は4時間毎に1g宛投與して腔内容中の濃度を Kühnau 法によつて観察したが4mg%以上を示すものがなかつたという。

以上を通覽するとサルファ剤が人体に投与された場合には、各々趣きを異にはしているが、人体内の液体或は人体より排泄もしくは分泌される液体中に移行するものであることがわかる。

#### 第3章 実験材料及び実験方法

当院入院満期産で会陰裂傷・頸管裂傷及び帝王切開・鉗子手術等の分娩異常のなかつた25例について実施した。

第1編の悪露量についての報告中でのべた如く、分娩後2時間迄の出血は後出血としたから、分娩後2時間後から産褥第1日迄の患者に6 Sulfanilamido 2-4-dimethyl pyrimidine (エリコン第1) 5.0g を内服させ、投與直後より1・2・4・6・8・10・17・24時間の8回に亘り腔鏡をかけて後腔圓蓋に貯溜した悪露を滅菌駒込ピペットで採取し、その後そこを拭つて次回の採取への影響を出来るだけ少くする如くした。

この採取悪露 0.5ccを遠沈管に容れ 8.5ccの蒸留水及び 1.0ccの20%トリクロール醋酸を加え総量を10.0ccとして30分間遠心沈澱し、その上清を2本の試験管に 3.0cc宛とり、この各々に 2 N-HCl 1.0ccずつを加え、各時間別に同様2本宛にわけたもので、その一系列を遊離型測定用、他系列を総量測定用とした。

遊離型測定用の系列には亜硝酸 0.1cc, 尿素 0.2cc, 津田試薬0.15ccを入れ、総量測定用の系列の方は30分間煮沸後冷却し、亜硝酸 0.1cc, 尿素 0.2cc, 津田試薬 0.15ccを加えて発色させ、これ等の各々を5分後 Leitzの光電比色計(フィルター 550)により比色定量した。

又別に悪露採取と同時に褥婦の肘静脈より採血し、0.5ccを遠沈管に入れ、8.5ccの蒸留水を加え溶血させ、1.0ccの20%トリクロール醋酸を加え、総量を10.0ccとして、30分間遠心沈澱し、以下同様の過程をへて血中の遊離型と総量とを比色定量した。

第4章 実験成績

25例の悪露中のサルファ剤の濃度はその差が甚しい。その代表例を多いものは第1圖、少量のものは第2圖で示した。又投與開始別にみると産褥0日投與群は18例でその平均は第1表及び第3圖であり、産褥第1日投與群は7例でその平均は第2表及び第4圖である。以上25例

図1 倉○富○ 0T投与

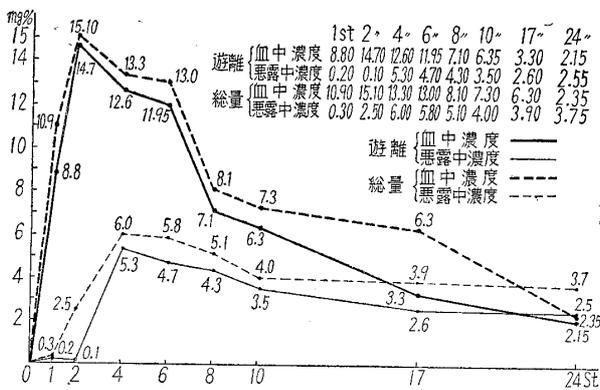


図2 ○田○子 1T投与

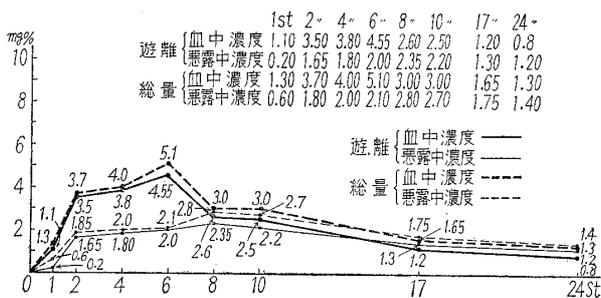


図3 産褥0日投与開始例(18例平均)

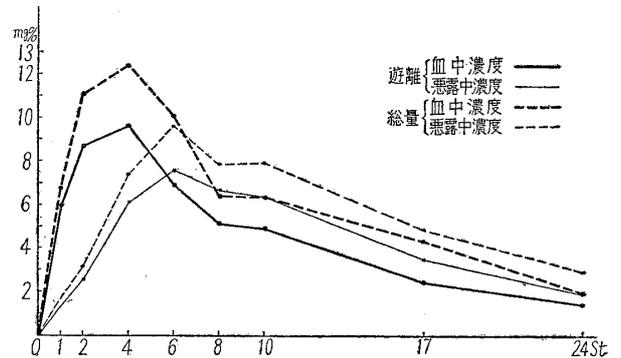


図4 産褥第1日投与開始例(7例平均)

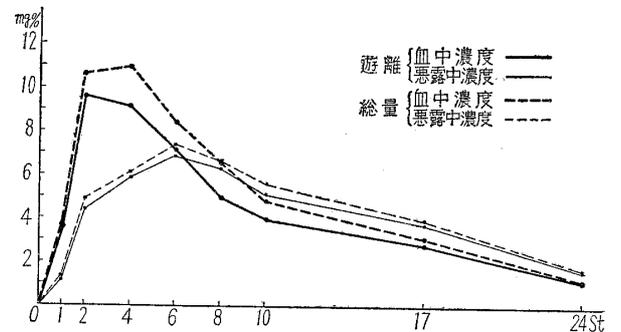
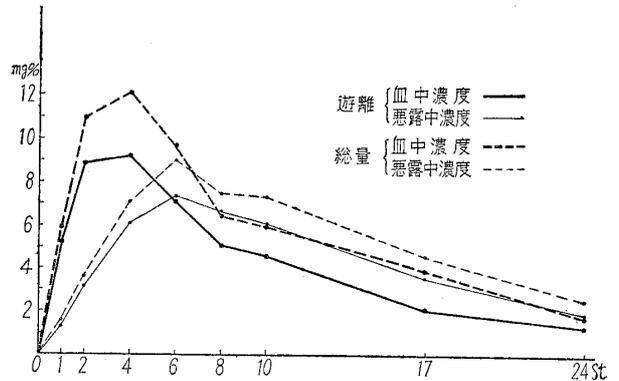


図5 Erycon 5g粉末投与時の血中及び悪露中濃度(全例平均)



第1表 Erycon 5g粉末産褥0日投与時の血中及び悪露中に於ける逐時平均値(18例平均)

区分	時間	1時間	2時間	4時間	6時間	8時間	10時間	17時間	24時間
遊離	血中濃度	5.87	8.72	9.10	6.99	5.18	4.95	2.46	1.42
	悪露中濃度	1.40	2.69	6.12	7.59	6.67	6.42	3.46	1.99
総量	血中濃度	6.79	11.02	12.48	10.10	6.49	6.45	4.31	1.97
	悪露中濃度	1.65	3.14	7.40	9.63	7.81	7.95	4.89	2.86

昭和33年9月1日

小林

1347-49

第2表 Erycon 5 g 粉末産褥1日投与時の血中及び悪露中に於ける逐時平均値(7例平均)

区分	時間	1時間 回値	2時間 回値	4時間 回値	6時間 回値	8時間 回値	10時間 回値	17時間 回値	24時間 回値
遊離	血中濃度	3.35	9.64	9.17	7.13	4.97	3.99	2.75	1.01
	悪露中濃度	1.22	4.43	5.82	6.91	6.32	5.04	3.74	1.60
総量	血中濃度	3.67	10.62	10.94	8.44	6.50	4.79	3.15	1.10
	悪露中濃度	1.35	4.81	6.03	7.35	6.55	5.62	3.91	1.62

第3表 Erycon 5 g 粉末投与時の血中及び悪露中濃度の逐時平均値(全例平均)

区分	時間	1時間 回値	2時間 回値	4時間 回値	6時間 回値	8時間 回値	10時間 回値	17時間 回値	24時間 回値
遊離	血中濃度	5.16	8.89	9.11	7.02	5.12	4.68	2.14	1.30
	悪露中濃度	1.34	3.17	6.03	7.39	6.57	6.03	3.53	1.88
総量	血中濃度	5.91	10.90	12.04	9.63	6.49	5.98	3.98	1.72
	悪露中濃度	1.56	3.60	7.01	8.99	7.45	7.29	4.61	2.51

の総平均は第3表及び第5圖である。

25例の平均値をみると、経口投与後6時間で最高値を示し、24時間後でも尚相当量が認められた。又血中のそれは一般に悪露のそれよりも高値で、しかも投与後2時間値又は4時間値が最高を示し、以後漸減し、投与後24時間値では悪露中のそれよりもやゝ低値である。各時間値の悪露中及び血中の遊離型と総量との関係は当然のことながら総量の方が何れも多い。

### 第5章 總括並びに考按

悪露中の濃度の平均値は6時間値が最高を示しているが4時間値も8時間値も共に高い値を示しているから、その曲線は血中濃度の曲線と殆んど同一である。しかし血中濃度の平均値は4時間値が最高であるから悪露への移行は血中より約2時間の遅れがあることが想像される。

血中濃度を文献でみると、6 Sulfanilamido pyrimidine (Nordmark Werke) 4g 1回経口投与時の血中遊離型濃度は投与後3時間に18mg%, 4時間後に23.8mg%を示すと報告もあり、貴家も(ドミアン使用)1日5g(初回2g, 以後1g宛4回分服)の場合血中濃度は5時間後に最高値21.3mg/dlを示したと報じているが、稲田(ドミアン使用)は3.0g投与後の遊離型は6を越えるものがないといっている。

又これとほぼ同様のものと考えられるサルファ劑である Sulfaisoxazole (Gautrosan) を6g 1回経口投与後の遊離血中濃度をみても最高13.8mg/dlであり (Brickhous), 貴家(サイアジン使用)は1日6g 4回内服平均血中濃度3.3mg/dlとしているし、向井は Werner 法により遊離型を測定し3g内服した4例の平均は5.1mg/dlと報じていることから、私の血中濃度は貴家と稲田の中間にあり、Sulfaisoxazole のそれと類似しているからこの血中濃度を対照とした悪露中の値も亦正しいものと考えている。

サルファ劑としてはスルフォンー基のものはもはや過去のものとなり、現在は Sulfanil 所謂高級のサルファ劑である Sulfadimetine (6-Sulfanil Amido 2-4 dimethyl pyrimidine) 又は Sulfaisoxazole (5-Sulfanil Amido 3-4 dimethylisoxazole) 等が溶解度高く副作用の少ない点から感染予防は勿論他の感染症にも使用されて居り、しかも諸抗生物質の発達にもかかわらず賞用されている。しかして、産褥の感染症又は分娩直後の予防的治療として本劑を投与すると遊離型血中濃度は10mg%前後にのぼることが観察され、且つこれが悪露中に移行しこのサルファ劑を含んだものが血中より稍々永く子宮内に停滞し、これが又子宮より腔を通つて排泄されるのであるから、これによつて子宮内感染を抑制するのは勿論、外陰及び腔から子宮への上行感染を防止する意味にも働き得るので、本劑の1回投与が予防的治療となることが肯定され、且つ産褥熱の治療時に本劑を何時間毎に投与したら合理的であるかについての実験的根拠がここに得られたこととなる。

### 第6章 結 語

6 Sulfanil Amido 2-4-dimethyl pyrimidine を投与して、その悪露中への排泄濃度を津田氏微量定量法により測定し、血中濃度と対比して時間的变化を観察した結果、悪露中に相当排泄され、且つその血中最高濃度と悪露中の最高濃度とでは時間的に後者が多少おくれるがその曲線は類似して居る事実を認めた。よつて分娩後に感染症予防のために本劑を投与することの実験的根拠と、その治療的投与の指針をここに得ることが出来た。

稿を終るに当り御校閲を賜わりし京都府立医大沢崎千秋教授に謹謝し、御指導御校閲をいただいた医長小林敏政博士に深謝し、光電比色に御便宜を下さつた都衛生研究所及び医局員並に看護婦諸賢の御援助に対し厚く御礼

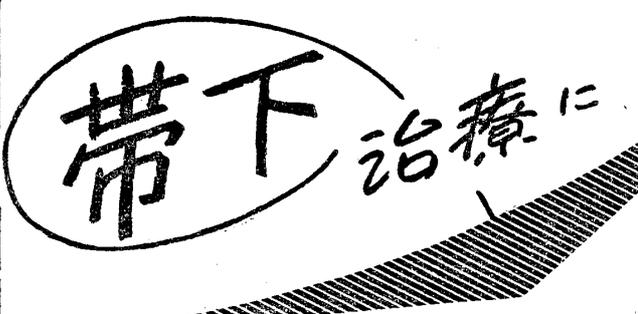
を申し上げる。

参考文献

1) 小林：日産婦誌，9巻13号，1610頁。—2) 小林他：臨産産，11巻2号，105頁。—3) 河原：日産婦誌，3巻1号，1頁。—4) 白木：産婦人科領域に於けるスルホンアミド剤及びペニシリン療法。—5) 齋藤：光電比色計による臨床化学検査。—6) 原田：日産婦誌，5巻1号，40頁。—7) 眞柄：産褥熱。—8) 鎌田：妊産婦保険指針。—9) 土屋他：治療，33巻3号，376頁。—10) 稻田：総合臨床，

1巻9号。—11) 白羽他：新薬と臨床，1巻6号。—12) 白木：産婦の世界，2巻3号，4号，225頁，及び4巻5号，336頁。—13) Floyd A. Svec et al.: Archives of internal medicine, 85:83, 1950. —14) Brickhous et al.: American Journal med. Sci., 218:133, 1949. —15) Joseph Lazarus and Lewis H. Schwarz: Journal of Urology, 61:649, 1949. —16) 加藤他：新薬と臨床，1巻4号，186頁。

(No. 793 昭33・2・7 受付)



帯下

治療に

健保適用

Necrobiose—Cleaner

NAGARSE

Crystalline Bacterial Protease

新壊死組織融解剤

# ナガーゼ

○枯草菌が生産する蛋白分解酵素である。

○凡ゆる変性蛋白質を消化溶解する。

○確実な作用と優れた安定性に特長がある。

(作用) 膣内患部の膿性帯下、粘性帯下のような治療、妨害異物を消化溶解する。其故に患部の清浄化が得られる。

その結果…①直接には回復、治療を促進するのみでなく、②併用する各種薬剤を患部に直接的に接触させて、その治療を極めて容易にする。

(適応症) 子宮頸管カタル、子宮腔部ビラン、膣炎、子宮頸癌の壊死組織、

卵管溜膿瘍、卵管閉塞、

(包装) 10,000 P.U.N 5管入 (稀釈液5CC・5管添付)

細菌・結晶プロテアーゼ製剤

日本製造特許番号  
210379

文献贈呈

販売 長瀬産業株式会社医薬部      製造 帝国化学産業株式会社

大阪市西区立売堀南通一丁目七番地