TMS-19-Q による内科領域呼吸器感染症における臨床使用成績

伊藤 章・松村正典・進藤邦彦・福島孝吉
横浜市立大学医学部第一内科

小田切繁樹
神奈川県立長浜病院呼吸器科

栗原牧夫
三浦市立病院内科

長谷川英之
藤沢市民病院呼吸器科

TMS-19-Q・GC 錠を 15 例の急性呼吸器感染症と 1 例の慢性気道感染症に投与し，臨床的検討を行ない，著効 5 例，有効 11 例で 100% の有効率を得た。原因菌の検索し得た 7 症例の細菌学的効果は，消失 3 例，不変 1 例，不明 3 例であった。全例において本剤によると思われる副作用，および臨床検査値異常は認められず，有用性ありと考えられた。

一方，TMS-19-Q・O 錠を用いた 17 例では，疾患構成に肺炎がやや多く，中等症，グラム陰性菌との混合感染例が多かった。その結果，臨床効果は著効 1 例，有効 12 例，やや有効 4 例で，有効率は 76.5% とやや劣った成績であった。副作用としては胃腸障害が 1 例，また臨床検査値異常として GOT，GPT，Al-P 上昇が 1 例に認められた。

本剤は，比較的副作用も少なく，急性呼吸器感染症に使用すれば有用な抗生剤となるであろう。

TMS-19-Q はキタサマイシンの一成分であるロイコマイシン A_5 の 3″ 位をプロピオニル化して得られた誘導体で[1]，非誘導型マクロライド系抗生物質である。

本剤は，他の 16 員環マクロライドに比べて抗菌力が強いことや，血中濃度が高いことから通常処方製剤 TMS-19-Q・O 錠を用いて 1 日量 600 mg を中心に上気道炎，急性気管支肺炎，マイコプラズマ肺炎に対して臨床検討が行なわれた。

しかし，昭和 57 年 3 月製剤の緩衝作用をもたせることにより，より安定で低酸下でも溶解する製剤ができ (TMS-19-Q・GC 錠と称す)，同一疾患を対象として臨床検討が行なわれた。

TMS-19-Q の抗菌力は，従来のマクロライド系抗生剤に比べ，グラム陽性菌，嫌気性菌，マイコプラズマなどで 1～2 管良好な成績を示し，またレジオネラやキャンピロバクターにも良好な感受性を示す。血中濃度は従来の同系薬剤に比べ高く，ヒトにおいては 30 分値にピークを示し，尿中にはその 3% 程度が排泄される[2]。

今回，TMS-19-Q・GC 錠を急性上気道炎，急性気管支肺炎，マイコプラズマ肺炎に対し投与し，臨床効果，細菌学的効果，副作用などについて検討したので，これらの成績について報告する。

また，TMS-19-Q・O 錠についても同様に検討したので，この両剤についての比較検討成績についてもふれる。

I. 方　法

TMS-19-Q・O 錠は，昭和 55 年 5 月より昭和 57 年 3 月まで，TMS-19-Q・GC 錠は，昭和 57 年 5 月より昭和 57 年 12 月までの間に，外来あるいは入院症例に対し投与した。

対象疾患は，急性上気道感染症，急性気管支炎，気管支肺炎，マイコプラズマ肺炎とし，原則として 1 回 200 mg を 1 日 3 回食前に投与した。

臨床効果は，臨床症状 (咽頭所見，咳，痰，発熱など)，白血球数，好中球%，胸部 X 線像，CRP，血沈，寒冷凝集反応，マイコプラズマ CF 抗体，IHA 抗体，検出菌の消長などにより，原則として 3 日以内に症状の消失・改善・検査値の正常化のみられたものを著効，4～7 日以内に症状の消失・改善・検査値の正常化のみられたものを有効，8 日以上要しても完全には症状の消失・改善・検査値が正常化はしないが，治療開始時よりは良くなっているか一時改善して再び悪化した場合をやや有効とし，8 日以上用いても全く症状の改善，検査値の正常化がみられないか，逆に増悪する場合を無効とした。

原因菌検索は，上気道感染症，肺炎では咽頭塗沫液または喀痰を用いた。マイコプラズマの分離は，咽頭ぬぐい液により長崎大学第二内科にて行なった。菌の消長に

より細菌学的効果を，消失・減少・不変・菌交代・不明と判定した。更に，本剤投与後の副作用，臨床検査値への影響についても検討した。

臨床検査値は，赤血球数，血色素量，ヘマトクリット値，血小板数，白血球数，白血球分画，GOT，GPT，Al-phosphatase，総ビリルビン，BUN，Creatinine，尿蛋白，尿糖，尿沈渣につき，可能な限り本剤投与前後に検査した。

II. 成　　績

1. TMS-19-Q・GC 錠投与症例（Table 1）

17 例に投与した。その内訳は，肺炎 10 例（PAP 1 例，マイコプラズマ肺炎 2 例を含む），急性気管支炎 2 例，急性上気道感染症 3 例，慢性気道感染症 1 例，肺非定型抗酸菌症 1 例で，肺非定型抗酸菌症は，*Mycobact. fortuitum* 検出例のため対象外疾患として除外し，他の 16 例について検討した。

年齢は 15 歳～77 歳で，男 11 例女 5 例で，15 例は軽症，1 例は中等症であった。5 例に基礎疾患または合併症があり，気管支喘息 2 例，気管支拡張症 1 例，肺結核 1 例，心房細動 1 例であった。

投与量は 1 回 200mg，1 日 3 回 1 日量 600mg 投与が 14 例で，1 回 200mg，1 日 4 回 1 日量 800mg が 1 例，1 回 100mg，1 日 3 回 1 日量 300mg が 1 例であった。

投与期間は 7 日から 21 日間で，平均 11.5 日間，総投与量は 2.1g から 12.6g，平均 6.9g であった。

臨床効果は，著効 5 例，有効 11 例，やや有効，無効ともなく，有効率 100% であった。

原因菌は，14 例で検索されており，7 例は Normal flora であったが，他の 7 例からは *M. pneumoniae* 1 例，*H. influenzae* 2 例，*Streptococcus* 3 例，*E. coli* と *Streptococcus* の混合検出例 1 例で，細菌学的には，本剤投与後喀痰が採取できなくなることもあり，検索が行なわれ得なかったため不明が多いが，菌検出例 7 例中では，不明 3 例，消失 3 例，不変 1 例であった。

副作用は特にみられず，臨床検査値の本剤によると思われる異常値は認められなかった（Table 2）。

肺炎 10 例の肺陰影は，右 6 例，左 3 例，不明 1 例で，右上肺野 1 例，下肺野 5 例，左中肺野 1 例，下肺野 2 例で，いずれも本剤投与後縮少あるいは消失が認められた。陰影なしの 1 例は，本剤投与以前 1 か月近くにわたって左下野陰影のため，肺炎として Ampicillin(ABPC) を某医にて投与されていた症例で，来院時，咳，痰，発熱あり，マイコプラズマ肺炎を疑って本剤を投与した。しかし，その折の胸部X線上には陰影は認められなかった症例である。

寒冷凝集価は，本剤投与前より 64 倍以上の値を示した例は 5 例あり，64 倍 3 例，256 倍 1 例，512 倍 1 例で，本剤投与後 4 倍以上の上昇のみられた例は 2 例あり，各々 16 倍から 64 倍へ，64 倍から 256 倍へと変動し，他の 64 倍以上の値を示した症例では不変であった。

マイコプラズマ CF 抗体価は，7 例で検索されているが，64 倍が 1 例で，他は 16 倍 1 例，4 倍または 4 倍以下が 5 例であった。

IHA 抗体は，1280 倍の高値を示した例が 1 例あった他は，80 倍 2 例，40 倍以下 9 例であった。

2. TMS-19-Q・O 錠投与例（Table 3）

TMS-19-Q・O 錠を，急性上気道感染症 2 例，肺炎 14 例（PAP，マイコプラズマ肺炎各 1 例を含む），感染性気管支拡張症 1 例の 17 例に投与した。

男 9 例，女 8 例で，年齢は 11 歳より 83 歳で，10 歳代 2 例，20 歳代 1 例，30 歳代 1 例，40 歳代 2 例，50 歳代 4 例，60 歳代 3 例，70 歳代 3 例，80 歳代 1 例で，11 歳が 1 例いるが，40 歳代以上が 11 例と過半数を占めている。

基礎疾患は 6 例にあり，気管支拡張症 2 例，肺気腫 1 例，肋膜炎 1 例，慢性リンパ性白血病 1 例，糖尿病 1 例で，他の 11 例は基礎疾患はない。

投与量は，15 例は 1 回 200mg，1 日 3 回 1 日量 600mg 投与で，1 回 300mg 1 日 3 回 1 日量 900mg が 1 例，1 日量 600mg から 1 回 200mg 1 日 2 回 1 日量 400mg へと変更した例が 1 例ある。

投与期間は，3 日から 24 日間で平均 13.7 日間，平均投与量は 8.4g であった。

分離菌は，*H. influenzae* が 4 例で，単独あるいは他の菌と混合検出されている。他の菌は *A. calcoaceticus*, *K. pneumoniae*, *E. coli* であった。その他の菌としては，*Enterobacter*, *Peptostreptococcus*, *H. parahaemolyticus* が各 1 例で，他の 9 例は Normal flora であった。細菌学的には，4 例で菌消失，3 例で菌交代し，不変 1 例であった。菌交代は，Normal flora から *S. marcescens*, *H. influenzae* から *H. parahaemolyticus* への交代，*H. parahaemolyticus* から *P. aeruginosa* と *K. pneumoniae* への混合検出へと交代している。

臨床的には，著効 1 例，有効 12 例，やや有効 4 例，無効 0 例で，有効率は 76.5% であった。

副作用は，1 例で軽度悪心がみられたが，食後服用で継続投与可能であった他は，特に本剤によると思われる副作用は認められていない。

臨床検査値における本剤によると思われる異常値は 1 例で，GOT，GPT，Al-P とも異常値を呈した例があ

Table 1-1 Clinical results of TMS-19-Q·GC tablet

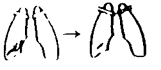
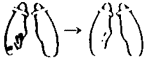
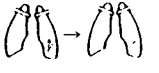
No.	Age Sex	Diagnosis	Severity	Underlying disease and complication	Daily dosage (mg)	Duration (day)	Organisms isolated	Bacteriological effect	Clinical effect	Side effect	Utility	Remarks
1	77 M	PAP	Mild	(−)	600	14	Normal flora	Unknown	Good	(−)	Useful	
2	49 M	Pneumonia	Mild	(−)	600	14	Normal flora	Unknown	Good	(−)	Useful	
3	73 M	Pneumonia	Mild	(−)	600	14	Normal flora	Unknown	Good	(−)	Useful	
4	67 M	Mycoplasmal pneumonia	Mild	Pulmonary tuberculosis	600	7	*M. pneumoniae*	Unknown	Good	(−)	Useful	
5	53 M	Pneumonia	Mild	(−)	600	7	*H. influenzae*	Eliminated	Good	(−)	Useful	normal
6	29 M	Lacunar tonsilitis	Moderate	(−)	800	7	Normal flora	Unknown	Excellent	(−)	Useful	
7	25 M	Acute tonsilitis	Mild	(−)	600	7	Normal flora	Unknown	Excellent	(−)	Useful	
8	49 M	Pulmonary mycobacteriosis	Severe	Malignant lymphoma	600	4	Normal flora	Unknown	Unknown	(−)	Unknown	

Table 1-2 Clinical results of TMS-19-GC tablet

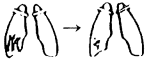
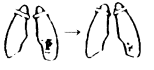
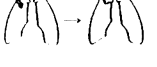
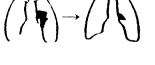
No.	Age Sex	Diagnosis	Severity	Underlying disease and complication	Daily dosage (mg)	Duration (day)	Organisms isolated	Bacteriological effect	Clinical effect	Side effect	Utility	Remarks
9	64 M	Pneumonia	Mild	Atrial fibrillation	600	14	Normal flora	Unknown	Excellent	(−)	Useful	
10	39 F	Broncho-pneumonia	Mild	(−)	600	19	Anaerobic *strepto.*	Eliminated	Excellent	(−)	Useful	
11	54 F	Acute bronchitis	Mild	(−)	300	7	Not tested	Unknown	Good	(−)	Useful	
12	53 M	Acute pharyngitis	Mild	Chronic bronchitis Bronchial asthma	600	7	*Streptococcus* sp. *E. coli*	Persisted	Good	(−)	Useful	
13	77 F	Acute bronchitis	Mild	(−)	600	14	Normal flora	Unknown	Good	(−)	Useful	
14	32 M	Chronic bronchitis Acute exacerbation	Mild	(−)	600	7	*H. influenzae*	Eliminated	Excellent	(−)	Useful	
15	65 F	Pneumonia	Mild	Bronchiectasis	600	14	*Streptococcus* sp.	Unknown	Good	(−)	Useful	
16	22 F	Mycoplasma pneumonia	Mild	(−)	600	11	Not tested	Unknown	Good	(−)	Useful	
17	15 M	Pneumonia	Mild	Bronchial asthma	600	21	*Streptococcus* sp.	Unknown	Good	(−)	Useful	

Table 2-1 Laboratory findings before and after administration of TMS-19-Q·GC tablet

No.		RBC ($\times 10^4$)	Hb	Hct	Platelet ($\times 10^4$)	WBC	Eosin. (%)	Baso. (%)	Neutro. s.	Neutro. st.	Lympho. (%)	Mono. (%)	ESR 1hr.	ESR 2hr.	CRP
1	B	403	13.3	36	15	10,500	2	0	13	50	34	1	27		2+
	A	375	12.6	34	23	6,700	2	0	3	49	43	3	7		±
2	B	431	14.6	40	22	12,600	0	0	7	70	21	2	52		6+
	A	452	14.8	44	29	6,300	2	0	2	45	51	0	15		−
3	B	405	12.9	38.3	20.4	7,900	1	0	8	50	35	6	40		2+
	A	407	13.0	38.5	19.4	6,500	4	1	4	52	37	2	34		+
4	B	327	9.6	29.7	29.1	5,500	1	1	4	70	22	2	47		+
	A	374	11.3	34.3	32.7	5,200	2	1	4	63	20	10	47		−
5	B	472	14.9	45.9	23.9	5,600	2	2	3	54	36	3			−
	A	466	15.0	44.9	21.8	4,800	1	0	3	52	41	3			−
6	B	512	15.2	46.0	24.4	11,200	0	0	4	79	12	5			5+
	A	491	14.5	43.2	29.7	6,000	6	1	2	52	33	4			−
7	B	492	14.8	43.7	30.3	6,100	2	1	7	60	25	5			+
	A	473	14.8	43.5	31.2	5,700	2	0	5	56	34	3			−
8	B	389	12.0	36.2	16.5	2,000	2	2	2	35	46	7	72	102	6+
	A	369	11.2	33.8	19.1	4,300	0	0	10	70	14	4	40	86	
9	B	380	13.5	36	11.3	10,300	0	0	21	55	24	0	16		2+
	A	388	13.1	35	18.6	5,900	1	0	5	38	50	6	14		−

B: Before administration of TMS-19-Q
A: After administration of TMS-19-Q

Table 2-2 Laboratory findings before and after administration of TMS-19-Q·GC tablet

No.		RBC ($\times 10^4$)	Hb	Hct	Platelet ($\times 10^4$)	WBC	Eosin (%)	Baso. (%)	Neutro.		Lympho. (%)	Mono. (%)	ESR		CRP
									s.	st.			1hr.	2hr.	
10	B	375	12.2	38.5	14.6	8,900	0	0.5	7.5	72.5	17.5	20			6+
	A					5,100	6.0	1.5	6.5	50.5	32.0	3.5			−
11	B	422	13.2	41	11.2	5,400	0	0	8.5	58.0	32.0	1.5	21		−
	A	425	13.3	39	13.0	3,400	2.0	1.5	5.5	49.0	40.5	1.5	21		−
12	B	491	15.4	47	22.0	7,000	3.0	1.0	6.0	56.5	30.5	3.0	2		−
	A	486	14.6	44	22.0	5,900	0.5	2.5	5	62.5	29.0	0.5	2		−
13	B	374	12.2	38	18.0	6,100	6.5	2.0	6.0	57.5	24.5	3.5	46		−
	A	392	11.1	37	18.7	5,300	6.5	0.5	2	58.5	30.5	2	28		−
14	B	428	14.3	43.5	17.2	5,000	0	0	7.0	53.5	38.5	1.0	12	31	+
	A	416	14.4	43	21.0	5,300	0.5	0.5	4.0	47.0	46.5	1.5	6	17	−
15	B	428	12.7	39	14.4	5,400	4.5	0	4.0	38.0	50.0	3.5	28	55	5+
	A	451	13.5	42	17.7	4,800	2.0	1.0	3.0	37.5	63.5	3	18	35	−
16	B	443	14.5	42	22.2	6,400	12.0	2.0	5.0	45.5	33.5	2.0	8	27	−
	A	431	12.5	42	22.2	10,400	9	0.5	1	56.5	33	0	7	20	−
17	B					9,000	1.5	7.0	3.5	56.5	30.0	1.5	20	46	±
	A	463	13.7	39	18.1	6,500	0	12.5	4.5	36.0	45.0	2.0	4	10	−

B: Before administration of TMS-19-Q
A: After administration of TMS-19-Q

Table 2-3 Laboratory findings before and after administration of TMS-19-Q·GC tablet

No.		CF-titer	HA-titer	CHA	S-GOT	S-GPT	Al-P (KA)	T-Bil.	BUN	S-Cr.	Urine	
											Protein	Glucose
1	B	< 4		16	16	8	4.6	0.43	22	1.22	−	−
	A	< 4		64	11	6	4.6	0.62	16	1.21	−	−
2	B	< 4		4	9	6	6.4	0.95	13	0.99	±	+
	A	< 4		8	27	30	6.7	0.48	17	0.95	−	−
3	B		40	32	34	25	13	0.3	15	0.9	−	−
	A		40	32	34	24	12	0.3	15	1.0	−	−
4	B			4	9	1	149*	0.6	27	1.9	+	−
	A	16	80	8	13	3	153*	0.8	21	1.1	+	−
5	B			4	20	10	104*		17	1.4	−	−
	A	< 4	<40	4	18	10	112*		15	0.8	−	−
6	B				39	112	311*	0.3	15	1.3	−	−
	A				22	42	227*		11	0.9	−	−
7	B	< 4	<40	16							−	−
	A	< 4	<40	16	18	8	112*		10	0.6	−	−
8	B				37	74	207*	0.6	13	1.0	+	−
	A			4	167	326	316*		13	0.8	±	−
9	B	4		8	19	8	7.5	1.33	13	1.26	−	−
	A	4		16	19	6	8.1	0.60	20	1.40	−	−

B : Before administration of TMS-19-Q
A : After administration of TMS-19-Q
* : (mU/ml)

Table 2-4 Laboratory findings before and after administration of TMS-19-Q·GC tablet

No.		CF-titer	IHA-titer	CHA	S-GOT	S-GPT	Al-P (KA)	T-Bil.	BUN	S-Cr.	Urine	
											Protein	Glucose
10	B		<40	64	9	7	4.5		15.1	0.81	+	−
	A		40	64							+	−
11	B		<40	64					12.0	0.74	±	−
	A		<40	64								
12	B		80	256								
	A				21	10	5.4	0.48	10.8	1.05	−	−
13	B		<40	8	19	8	5.6	0.46	19.8	0.96	+	−
	A		<40	4	18	7	5.8	0.46	20.6	1.09	+	−
14	B		<40	32	21	16	3.5	0.38	11.2	0.95	+	−
	A		<40	32	23	23	4.2	0.70	7.5	0.92	±	−
15	B		<40	8					17.9	0.70	±	−
	A		<40	4	25	20	6.5	0.37	17.9	0.89	−	−
16	B	64	1,280	512								
	A		640	512	28	23	7.3	0.84	7.6	0.82	−	−
17	B		<40	64								
	A		<40	256								

B : Before administration of TMS-19-Q
A : After administration of TMS-19-Q

Table 3-1 Clinical results of TMS-19-Q·O tablet

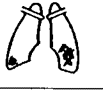
No.	Age Sex	Diagnosis	Severity	Underlying disease and complication	Daily dosage (mg)	Duration (day)	Organisms isolated	Bacteriological effect	Clinical effect	Side effect	Utility	Remarks
1	19 F	Acute tonsillitis	Moderate	(−)	600	3	Normal flora	Replaced	Fair	(−)	Slightly useful	
2	69 M	Acute uperair-way infection	Moderate	(−)	600	14	Normal flora	Unknown	Good	(−)	Useful	
3	72 F	Pneumonia	Mild	(−)	600	14	Normal flora	Unknown	Good	(−)	Useful	
4	45 M	Pneumonia	Moderate	(−)	600	15	Normal flora	Unknown	Good	(−)	Useful	
5	83 M	Pneumonia	Moderate	Bronchiectasis	600	14	*H. influenzae* *A. calcoaceticus*	Eliminated	Good	(−)	Useful	
6	46 M	Pneumonia	Mild	Pleurisy	600	15	*K. pneumoniae* *H. influenzae*	Eliminated	Good	(−)	Useful	
7	54 F	Pneumonia	Moderate	(−)	600	14	*Enterobacter*	Eliminated	Good	(−)	Useful	
8	52 F	Pneumonia	Mild	(−)	600	14	Normal flora	Unknown	Good	(−)	Useful	

Table 3-2 Clinical results of TMS-19-Q·O tablet

No.	Age Sex	Diagnosis	Severity	Underlying disease and complication	Daily dosage (mg)	Duration (day)	Organisms isolated	Bacteriological effect	Clinical effect	Side effect	Utility	Remarks
9	31 M	Pneumonia	Mild	(−)	600	14	*E. coli* *H. influenzae*	Eliminated	Good	(−)	Useful	
10	21 M	Pneumonia	Moderate	(−)	600	14	Normal flora	Unknown	Good	(−)	Useful	
11	64 M	Mycoplasma pneumonia	Moderate	Chronic lymphatic leukemia	600	14	Normal flora	Unknown	Good	(−)	Slightly useful	
12	68 M	Pneumonia	Moderate	Pulmonary emphysema	600	14	Normal flora	Unknown	Fair	(−)	Slightly useful	
13	76 F	Pneumonia	Mild	(−)	600	14	Normal flora	Unknown	Good	(−)	Useful	
14	71 M	Broncho-pneumonia	Moderate	Bronchiectasis	900	14	*Peptostreptococcus*	Redused	Fair	Nausea	Slightly useful	
15	52 F	Broncho-pneumonia	Moderate	Diabetes mellitus	600	14	*H. influenzae* → { *H. parahaemolyticus* *S. aureus*	Replaced	Good	(−)	Useful	
16	11 F	PAP	Mild	(−)	600	10	Not tested	Unknown	Excellent	(−)	Useful	
17	50 F	Infections associated with bronchial	Moderate	(−)	600 400	20 4	*H. parahaemolyticus*	Replaced	Fair	GOT ↑ GPT ↑ Al-P ↑	Slightly useful	

り，投与量を 600mg から 400mg に減量したが，更に異常値が続くため投与を中止した例以外は，本剤によると思われる異常値は認められなかった。

肺炎例 14 例の胸部X線上の異常陰影は，両側3例，右7例，左4例であった。

III. 考　　按

TMS-19-Q は，キタサマイシンの一成分であるロイコマイシン A_5 の 3″ 位をプロピオニル化して得られた誘導体で[1]，非誘導型マクロライド系抗生物質である。従来のマクロライド系抗生剤に比べ，グラム陽性菌，嫌気性菌，マイコプラズマなどで1～2段階良好な MIC を示し，またレジオネラやキャンピロバクターにも良好な感受性を示す。血中濃度は，30分値にピークを示し，尿中排泄は 3% 程度であるとされている[2]。

今回，本剤を内科領域の急性上気道炎，肺炎，急性気管支肺炎，マイコプラズマ肺炎に投与する機会を得たので，本剤の臨床効果，細菌学的効果，副作用などについて検討した。

更に，より安定で低酸下でも溶解し，血中濃度の個体差を改良した TMS-19-Q・GC 錠と，従来通りの処方で製剤化した TMS-19-Q・O 錠の臨床効果を比較した。

1. TMS-19-Q・GC 錠投与症例について

TMS-19-Q・GC 錠投与症例 16 例は，著効5例，有効 11 例で，無効例は1例もなく，有効率 100% と優れた臨床成績を示した。これは，軽症例が 15 例で中等症例が1例であったこと，また急性呼吸器感染症が 15 例で，慢性気道感染症が1例しかなかったこともその一因として考えられる。

第 31 回日本化学療法学会総会新薬シンポジウムにおける全国集計[2]では，急性呼吸器感染症 180 例中，著効 33 例，有効 111 例，やや有効 24 例，無効 12 例で，有効率 80.0% であるのに対し，慢性気道感染症 34 例の有効率は 41.2% と低いことからも，疾患構成，軽症例の多かったことが我々の成績が良好であった原因といえよう。

基礎疾患は5例にあったが，1例を除き呼吸器感染症のみで，あまり重篤な基礎疾患を有する症例がなかったことも臨床効果のよかった一因と考えられる。

分離菌は，*M. pneumoniae*, *H. influenzae*, *Streptococcus*, *E. coli* が検出されているが，*E. coli* 検出例および *M. pneumoniae* 検出例で本剤投与後菌検索が行なえなかった例以外は，いずれも菌は消失または減少している。

全国集計では，グラム陽性菌の消失率は 71.4%，グラム陰性菌の消失率は 62.5% で，単独感染では 68.1% の消失率で，特に *H. influenzae* の消失率は 61.5% であったが，我々の症例では，*H. influenzae* は2例とも消失していた。

また肺炎症例の肺陰影は，広範囲な例が少なく，白血球増多を示した例も4例しかなかったことも，軽症例が多く臨床成績がよかった原因と考えられた。

本剤投与前に他剤を用いて無効であった症例は2例あり，Cephalosporins (CEPs) および Minocycline (MINO) が無効で本剤に変更後著効を示した急性扁桃腺炎例と，Cefaclor(CCL) が無効で本剤投与により著効を示した急性気管支肺炎例とであった。シンポジウム集計でも，本剤は Penicillins (PCs) 系無効例に対して 88.9%，CEPs 無効例に対しては 100.0% の有効率を示している。

我々の症例では，副作用は認められなかったが，シンポジウム集計では，内科領域で 225 例中9例 (4.0%)，全科で 2.51% で何らかの副作用が認められている。副作用の種類としては，消化器症状，アレルギー症状が主なものであり，臨床検査値異常は，GPT 上昇，GOT 上昇，BUN 上昇，好酸球増多が比較的多いとはいえ，1～2% 程度であり，他剤と比べてそんなに多いとは思えない。

我々の症例では，非定型抗酸菌症例で対象外疾患となった1例が，GOT 37mU/ml，GPT 74mU/ml，Al-P 207mU/ml から各々 167mU/ml，326mU/ml，316mU/ml へと上昇したが，この例は基礎疾患に悪性リンパ腫があり，抗癌剤投与や輸血が行なわれており，本剤投与前にも GOT，GPT，Al-P 異常値を示しており，今回も Piperacillin (PIPC)，ST 合剤，γ-グロブリン製剤とも併用されており，本剤は4日間のみの投与で，その後も相変わらず異常高値を呈していることから本剤によるためとは考えにくい。

2. TMS-19-Q・O 錠投与症例との比較

次に TMS-19-Q・O 錠投与症例 17 例について比べてみると，有効率は著効1例，有効12例，やや有効4例，無効0例で 76.5% で，TMS-19-Q・GC 錠よりはやや劣る。これは製剤による影響もないとはいえないが，疾患構成は，急性上気道炎2例，肺炎 14 例，慢性気道感染1例でやや肺炎が多いが，GC 錠，O 錠とも大差はないといえる。ただ，疾患の重症度が軽症6例に対し中等症が 11 例と倍近くあったことが有効率の悪かった原因であろう。

2例で，Cefazolin (CEZ)，Cefmetazole (CMZ) が投与され無効で，本剤（O錠）投与後有効であった肺炎があり，Lincomycin(LCM)，Josamycin (JM) に無効で，本剤投与後もやや有効であった感染性気管支拡張症例があったが，逆に本剤でやや有効であり，効果不充分なた

め DL-8280 に変更して有効であった1例（肺炎）も認められた。

副作用として1例で軽度悪心が認められたが，食後服用により継続投与可能であった。他の1例で GOT, GPT, Al-P 上昇を呈したため，1日量 600mg を 400 mg に減量後も更に上昇するため中止した例が1例ある。この例は（症例 17），ペニシリンアレルギーの既応のある感染性気管支拡張症例で，*H. parahaemolyticus* が検出されたが，本剤 600mg 投与後 *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae* に菌交代し，症状は消失するも微熱は残有したため，やや有効とした症例である。

本剤投与前 GOT 21mU/ml, GPT 14mU/ml, Al-P 191mU/ml と正常範囲内であったが，投与14日目 GOT 48mU/ml, GPT 55mU/ml, Al-P 201mU/ml と異常値を呈し，18日目にはGOT 89mU/ml, GPT 92mU/ml と更に上昇したため，投与量を1日量 400mg に減量した。しかし減量後3日目（最初から 23 日目）においても，GOT 178mU/ml, GPT 203mU/ml と更に上昇するため投与 24 日目で中止し，その後の値を追っているが，投与後 28 日目（中止後4日目）には GOT 82 mU/ml, GPT 140mU/ml, Al-P 350mU/ml と GOT, GPT はやや低下傾向がみられており，本剤による GOT, GPT, Al-P 上昇例と考えられた。本症例では好酸球数も 28%（2520/mm³），24%（2210/mm³），28%（1764/mm³）と高値を呈しているが，原疾患によるためで本剤によるものと考えにくい。

以上，TMS-19-Q・GC 錠を急性上気道炎，急性気管支肺炎，マイコプラズマ肺炎などの呼吸器感染症例に対し投与したが，本剤は臨床効果もすぐれており，比較的副作用も少なく，有用な抗生剤となりうるであろう。

IV. 結　　語

TMS-19-Q・GC 錠を 15 例の急性呼吸器感染症と1例の慢性気道感染症に投与し，下記の好成績が得られた。

1. 著効5例，有効 11 例で，有効率 100.0% であった。
2. 細菌学的には，消失3例，不変1例，不明3例であった。
3. 副作用は特になく，本剤によると思われる臨床検査値異常も認められなかった。
4. 全例に有用性ありと考えられた。
5. TMS-19-Q・O 錠 17 例の成績は，疾患構成に肺炎がやや多く，中等症が多く，G（－）桿菌との混合検出例が多かったこともあり，臨床効果は，著効1例，有効 12 例，やや有効4例，無効なしで，有効率は 76.5% とやや劣った成績であった。また，胃腸症状が1例，GOT, GPT, Al-P 上昇が1例で認められた。
6. 本剤は，比較的副作用も少なく，急性上気道炎，軽症肺炎，マイコプラズマ肺炎などの急性呼吸器感染症に対して用いれば，有用な抗生剤となるであろう。

本論文の要旨は，TMS-19-Q 研究会において発表し，第 31 回日本化学療法学会総会，新薬シンポジウムⅣ（TMS-19-Q）（於大阪，1983. 6）においても発表した。

文　　献

1) SAKAKIBARA, H.; O. OKEKAWA, T. FUJIWARA, M. OTANI & S. ŌMURA : Acyl derivatives of 16-membered macrolides I. Synthesis and biological properties of 3″-*O*-propionylleucomycin A_5 (TMS-19-Q). J. Antibiotics 34 (8) : 1001～1010, 1981
2) 第 31 回日本化学療法学会総会，新薬シンポジウムⅣ。TMS-19-Q，大阪，1983

CLINICAL EVALUATION OF TMS-19-Q ON RESPIRATORY TRACT INFECTIONS IN THE FIELD OF INTERNAL MEDICINE

AKIRA ITO, MASANORI MATSUMURA, KUNIHIKO SHINDO
and TAKAYOSHI FUKUSHIMA
The First Department of Internal Medicine, Yokohama City University, School of Medicine

SHIGEKI ODAGIRI
Department of Pneumology, Kanagawa Prefectural, Nagahama Hospital

MAKIO KURIHARA
Department of Internal Medicine, Miura Municipal Hospital

HIDEYUKI HASEGAWA
Respiratory Division, Fujisawa City Hospital

TMS-19-Q·GC tablet was administered to 15 cases of acute respiratory tract infections and 1 case of chronic airway infection and the results obtained were excellent in 5 and good in 11, the efficacy rate being 100%.

The bacteriological effects of this drug in 7 patients in whom the causative organisms were detected were as follows : eradicated in 3, unchanged in 1 and unknown in 3.

No side effects and abnormal laboratory findings were observed. Thus, the utility was observed in all the cases.

In 17 patients who received TMS-19-Q·O tablet, there were slightly large number of patients with pneumonia and predominant patients with moderate in severity and with mixed infections of gram-negative bacteria.

The clinical results obtained were excellent in 1, good in 12 and fair in 4, the efficacy rate being 76.5% which was slightly inferior to the results of clinical studies on TMS-19-Q·GC tablet. Side effect which was observed during the test period was 1 case of gastro-intestinal disorder. In laboratory tests, elevations in GOT, GPT and Al-P were observed in 1 case.

These results suggest that this drug having relatively less side effects will be a useful antibiotic in the treatment of acute respiratory tract infections.