

## TMS-19-Q の臨床経験

大山 馨・金木美智子

富山県立中央病院

新しい 16 員環マクロライド系抗生物質である TMS-19-Q について 8 例の呼吸器感染に本剤の投与を行なった結果は 7 例の一般細菌感染症では 6 例 (85.7%) に有効であり, 1 例のマイコプラズマ肺炎にも有効の成績が得られ, 臨床効果としては 8 例中 7 例 (87.5%) に有効であった。なお副作用としては胃腸障害を始め臨床検査値上も異常を認めなかった。

TMS-19-Q は東洋醸造株式会社により開発された 16 員環マクロライド系抗生物質であり, その特徴<sup>1-3)</sup>とすることは, 1. 低酸下でもよく溶解する製剤となっていること, 2. グラム陽性菌, 嫌気性菌, マイコプラズマに対し従来のマクロライド系抗生剤より 1~2 管強いこと, 3. 血中濃度は一般に高く, 人では 30 分後にピークに達し, 尿中排泄はおおよそ 3% といわれている。

今回われわれは TMS-19-Q・GC 錠を臨床的に使用する機会を得たのでその成績を報告する。

## I. 臨床成績

## 1. 対象

当院受診の昭和 57 年 8 月から 58 年 1 月までの呼吸器感染症中 8 例に本剤を投与したが, その内訳は男性 1 名, 女性 7 名で年齢は 18 歳から 63 歳の間であった。また疾病の種類としては咽頭炎 1, 扁桃炎 3, 気管支炎 2, 肺炎 2 例中 1 例はマイコプラズマ肺炎であった。

## 2. 投与方法および投与量

本剤の投与は 1 日 600mg とし 3 回に分割して経口投与したが, 投与は食前空腹時とした。

投与期間は 7 日から 14 日であり, したがって本剤の投与量の最高は 8.4g であった。

## 3. 臨床効果判定基準

効果の判定は従来からわれわれが行なっている基準<sup>4)</sup>に従ったが, その大要は臨床症状および臨床検査所見の改善を基準とし, 本剤投与により速やかに改善治癒したものを著効, 明らかに改善を認めたものを有効, 軽度改善のみたものをやや有効, 改善の全くみられなかったものを無効とした。

細菌学的効果は本剤投与前後の病巣分離菌の消長をもとにして消失, 減少, 不変, 菌交代とした。

## 4. 成績

治療対象者, TMS-19-Q の投与量, 投与期間, 病巣

Table 1 Results of clinical trial with TMS-19-Q

Case No.	Name	Age and Sex	Diagnosis (Underlying disease)	Daily dose (g) and Duration (day)	Isolated organism		Effect			Side effect
					Strain	TMS-19-Q MIC (μg/ml)	Clinical	Bacteriological	Overall	
1	S. S.	46 F	Pharyngitis	0.2×3 7	Unknown		Good		Good	—
2	S. N.	26 M	Tonsillitis	0.2×3 7	<i>S. aureus</i>	1.56	Good	Eradicated	Good	—
3	E. M.	41 F	Tonsillitis	0.2×3 7	<i>β-Streptococcus</i>	0.78	Good	Eradicated	Good	—
4	N. O.	18 F	Tonsillitis	0.2×3 7	Unknown		Good		Good	—
5	S. N.	63 F	Acute bronchitis	0.2×3 10	<i>S. aureus</i>	3.13	Good	Eradicated	Good	—
6	S. T.	52 F	Chronic bronchitis	0.2×3 5	<i>S. aureus</i>	3.13	Poor	Replaced	Poor	—
7	M. D.	18 F	Pneumonia	0.2×3 9	<i>S. aureus</i>	0.78	Good	Eradicated	Good	—
8	Y. N.	54 F	MPP (Chronic thyroiditis)	0.2×3 14	Unknown		Good		Good	—

Table 2 Laboratory findings (No.1)

Case No.	Peripheral blood						Hemogram														
	RPC ( $\times 10^4$ )		Hb (g/dl)		Ht (%)		WBC ( $\times 10^3$ )		Platelet ( $\times 10^4$ )		Baso. (%)		Eosino. (%)		Neutro. (%)		Lymph. (%)		Mono. (%)		
	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B
1	455	416	14.9	12.9	41.0	38.9	11.5	9.9	33.6	38.1	1	0	0	1	85	74	14	24	0	1	
2	542	526	14.4	15.3	49.2	49.1	16.2	4.9	30.7	32.0	0	0	2	1	83	52	13	43	2	4	
3	483	432	15.4	13.9	44.2	39.8	11.4	5.1	21.6	24.5	2	0	2	1	60	52	34	48	2	0	
4	421	473	10.8	12.1	31.3	35.4	15.7	9.8	18.2	19.6	1	0	0	1	76	69	21	24	2	6	
5	431	407	13.2	11.8	38.2	36.0	9.9	5.5	24.1	22.6	1	2	1	3	78	44	20	50	0	1	
6	362	359	11.6	11.3	34.6	33.6	10.1	9.9	28.9	39.3	2	1	2	4	74	58	21	34	0	3	
7	460	444	14.0	13.4	39.5	38.4	6.9	8.6	25.3	16.2	1	3	4	5	52	53	41	36	2	3	
8	374	377	11.9	12.6	36.0	36.0	5.1	4.8	27.6	24.0	1	2	4	3	71	55	19	49	5	1	

B : Before

A : After

Table 3 Laboratory findings (No.2)

Case No.	Hepatic function						Renal function							
	GOT (K.U.)		GPT (K.U.)		Al-P. (K.A.U.)		BUN (mg/dl)		Creatinine (mg/dl)					
	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A
1	14	15	5	9	6.5	8.7	21	18	1.0	0.9				
2	34	22	32	19	8.2	8.1	15	16	0.7	0.7				
3	23	25	21	30	3.5	2.9	15	18	1.0	1.0				
4	13	13	12	15	5.0	4.9	13	15	0.5	0.6				
5	15	14	7	5	4.5	4.6	19	17	1.0	0.8				
6	12	21	9	11	5.6	5.2	11	14	0.8	0.7				
7	12	10	15	8	4.9	3.8	13	11	0.7	0.8				
8	13	11	4	4	5.7	5.6	16	19	0.9	0.8				

B : Before

A : After

分離菌、臨床効果については Table 1 に一括表示したが、咽頭炎の1例は本剤投与7日で有効治癒、扁桃炎3例中症例2は *S. aureus*、症例3は  $\beta$ -*Streptococcus* が分離されたが、いずれも本剤投与の結果菌陰性化し、起炎菌不明の1例を含め3例全部に有効の成績が得られた。

気管支炎2例中1例は急性で、1例は慢性気管支炎の急性増悪で、起炎菌はいずれも *S. aureus* で本剤に対する MIC は同じく  $3.13 \mu\text{g/ml}$  であったが慢性気管支炎の例(症例6)では症状の改善も乏しく菌も交代し無効と判定したので、結局気管支炎では2例中有効は1例であった。

症例7の肺炎からは *S. aureus* が分離されその MIC は  $0.78 \mu\text{g/ml}$  であり、本剤の投与9日で菌は消失し治癒した。また症例8のマイコプラズマ肺炎は14日で症状は殆ど改善し有効とした。結果8例の呼吸器感染では7例(87.5%)に有効であった。

#### 5. 副作用

対象とした8例について本剤投与前後の一般状態の異常変化、一般血液尿検査、血液生化学検査などの臨床検査を施行して本剤の投与による影響を観察した。その中血液一般検査については Table 2 に、肝機能、腎機能の成績については Table 3 にまとめた。その結果一般状態の観察上および臨床検査成績上異常を認めたものはなかった。

## II. 考 察

TMS-19-Q は16員環マクロライド系抗生物質でその特徴とするところは他の16員環マクロライドに比べて抗菌力が強く血中濃度の高いことである<sup>1-3)</sup>。このTMS-19-QにはTMS-19-Q-GC錠とTMS-19-Q-O錠があり前者は後者よりおおよそ2倍を超える高い血中濃度が得られるという特徴<sup>3)</sup>が知られている。

今回われわれはTMS-19-Q-GC錠を臨床的に用いて

呼吸器感染症に対する効果を検討した。対象としたのは1例の咽頭炎、3例の扁桃炎、2例の気管支炎、2例の肺炎の計8例であった。肺炎の中1例はマイコプラズマ肺炎であったのでこの症例を除く7例の感染症中、症例1と4を除く5例に起炎菌が分離され、症例3は  $\beta$ -*Streptococcus* で他の4例からはいずれも *S. aureus* が分離され、起炎菌不明例を含めて7例中6例(85.7%)に有効の成績が得られた。またマイコプラズマ肺炎では有効の成績であった。結局対象8例中7例(87.5%)に有効の成績が得られた。

この成績は背景因子が比較できないために他のマクロライド系抗生物質よりどの程度優れているかは明らかにすることはできないが、全例に副作用がみられなかったことをも考慮に入れると捨てがたい味があるように思われるが、いずれその特徴、有効性は double blind 試験で評価されるべきものと考えらる。

#### 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<sub>5</sub> (TMS-19-Q). J. Antibiotics 34: 1001~1010, 1981
- 2) SAKAKIBARA, H.; O. OKEKAWA, T. FUJIWARA, M. AIZAWA & S. ŌMURA: Acyl derivatives of 16-membered macrolides II. Antibacterial activities and serum levels of 3''-O-acyl derivatives of leucomycin. J. Antibiotics 34: 1011~1018, 1981
- 3) 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, 1983
- 4) 大山 馨, 鈴木国功, 清水隆作: Cefotetan (YM O 9330)の臨床的検討. Chemotherapy 30 (S-1): 478~484, 1982

## CLINICAL TRIALS OF TMS-19-Q

KAORU OYAMA and MICHIKO KANAKI

Department of Internal Medicine,  
Toyama Prefectural Central Hospital

A new semisynthetic macrolide antibiotic TMS-19-Q was applied to clinically of 7 respiratory tract infections and one case of mycoplasma pneumonia.

The results obtained were good in 6 out of 7 cases and good in the sole case of mycoplasma pneumonia.

No side effect of the drug was observed in all cases.