



Fig. 2 Sensitivity distribution of *S. pyogenes* to TMS-19-Q, JM and MDM

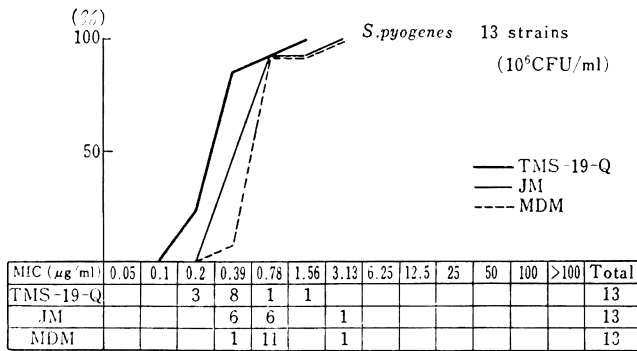
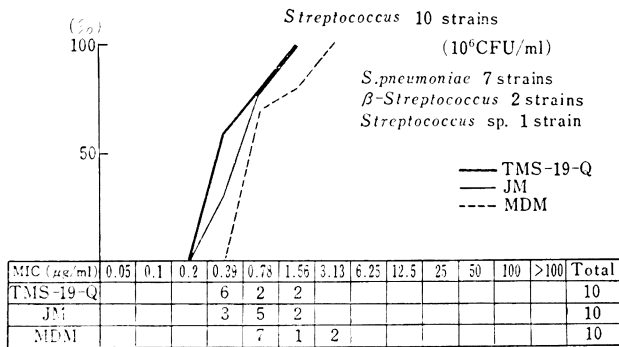


Fig. 3 Sensitivity distribution of other *Streptococcus* to TMS-19-Q, JM and MDM



成績は Table 1 のとおりである。

投与法は、TMS-19-Q・GC錠を1日600mg、食前30分に服薬させ、投与期間は原則として中耳炎および扁桃炎は7日間、副鼻腔炎には約2週間とした。臨床検査は投与前後に末梢血液像、肝機能、腎機能検査、尿検査などについて行ない、また細菌検査についても投与前後に施行した。効果判定基準は、おおむね下記のとおりである。

著効：中耳炎および扁桃炎では、3日目までの自覚症状の改善著しく、7日以内に完全に消失し、細菌も消失したもの。副鼻腔炎ではさらにX線所見の高度改善を認めたもの。

有効：自覚症状は7日目までに著明に改善したが、なお症状の残ったもの。

やや有効：7日目までの自覚症状の改善が軽度のもの。

無効：数日の経過で改善傾向がみられないかまたは悪化して、投薬を中止し他の薬剤に変更したもの。

細菌学的効果は、起因菌の消長により、消失、一部消失、菌交代、不変および不明の5段階で判定を行なった。なお、症状改善により検体採取が不能となった場合は消失と判定した。

有用性の判定は、臨床効果、安全性を加味し、非常に

満足、満足、まずまず満足、不満、非常に不満の5段階で判定した。

2. 結果

中耳炎9例中、急性化膿性中耳炎は6例で、その臨床効果は著効3例、有効3例で全例に効果が認められた。慢性中耳炎急性増悪は3例あり、著効1例、無効2例であった。無効例の2例は、いずれも *S. aureus* が分離され、TMS-19-Q 治療により1例は *Pseudomonas* に、他の1例は、TMS-19-Q に耐性の *S. epidermidis* に菌交代をし効果が認められなかった。

急性副鼻腔炎5例に対する臨床効果は、著効1例、有効2例、やや有効2例で、有効率60.0%であった。やや有効の1例は *H. influenzae* が分離され、他の1例は *S. salivarius* と *P. intermedius* の混合感染であった。

扁桃炎12例では、11例が急性腺窩性扁桃炎で、1例が扁桃周囲炎であった。臨床効果は9例が著効、2例が有効で有効以上が11例(91.7%)という良好な成績であった。

臨床効果をまとめると、著効14例、有効7例、やや有効3例、無効2例で、有効率80.8%であった(Table 1)。

細菌学的効果は消失11例、菌交代2例、不変1例、減少1例、不明11例、菌交代も消失とすると消失率

Table 1-1 Clinical Results of TMS-19-Q-GC tablet

| No. | Sex | Age | Diagnosis                                 | TMS-19-Q therapy |             |                | Organisms   | TMS-19-Q MIC (10 <sup>8</sup> CFU/ml) | Bacteriological effect | Clinical effect | Side effect | Remarks |  |
|-----|-----|-----|---|------------------|-------------|----------------|---|---------------------------------------|------------------------|-----------------|-------------|---------|--|
|     |     |     |   | Daily dose (mg)  | Term (days) | Total dose (g) |   |                                       |                        |                 |             |         |  |
| 1   | F   | 28  | Acute suppurative otitis media            | 600              | 3           | 1.8            | Not tested  | —                                     | Unknown                | Excellent       | —           |         |  |
| 2   | M   | 29  | Acute suppurative otitis media            | 600              | 6           | 3.4            | Not tested  | —                                     | Unknown                | Good            | —           |         |  |
| 3   | M   | 36  | Acute suppurative otitis media            | 600              | 7           | 4.2            | <i>S. aureus</i><br><i>S. epidermidis</i>                                     | 0.2<br>0.2                            | Eradicated             | Excellent       | —           |         |  |
| 4   | M   | 35  | Acute suppurative otitis media            | 600              | 6           | 3.6            | Not tested  | —                                     | Unknown                | Excellent       | —           |         |  |
| 5   | M   | 23  | Acute suppurative otitis media            | 600              | 7           | 4.2            | Not tested  | —                                     | Unknown                | Good            | —           |         |  |
| 6   | F   | 54  | Acute suppurative otitis media            | 600              | 6           | 3.6            | <i>S. aureus</i>  | (—)                                   | Eradicated             | Good            | —           |         |  |
| 7   | M   | 56  | Chronic otitis media (Acute exacerbation) | 600              | 3           | 1.8            | <i>S. aureus</i>  | (#)                                   | Eradicated             | Excellent       | —           |         |  |
| 8   | M   | 47  | Chronic otitis media (Acute exacerbation) | 600              | 4           | 2.4            | <i>S. aureus</i><br>→<br><i>S. aureus</i><br>(#)<br>→<br><i>P. aeruginosa</i> | 0.2                                   | Replaced               | Poor            | —           |         |  |
| 9   | M   | 68  | Chronic otitis media (Acute exacerbation) | 600              | 4           | 2.4            | <i>S. aureus</i><br>→<br><i>S. epidermidis</i>                                | (+)<br>(+)                            | 25                     | Replaced        | Poor        | —       |  |

Table 1-2 Clinical Results of TMS-19-Q-GC tablet

| No. | Sex | Age | Diagnosis                 | TMS-19-Q therapy |             |                | Organisms  | TMS-19-Q MIC (10 <sup>7</sup> CFU/ml) | Bacteriological effect | Clinical effect | Side effect | Remarks         |
|-----|-----|-----|---------------------------|------------------|-------------|----------------|--|---------------------------------------|------------------------|-----------------|-------------|-----------------|
|     |     |     |                           | Daily dose (mg)  | Term (days) | Total dose (g) |  |                                       |                        |                 |             |                 |
| 10  | F   | 70  | Acute paranasal sinusitis | 600              | 17          | 10.2           | <i>H. influenzae</i> (+)   | 6.25                                  | Eradicated             | Fair            | —           | X-ray Unchanged |
| 11  | M   | 46  | Acute paranasal sinusitis | 600              | 17          | 10.0           | <i>S. salivarius</i> (+)<br><i>P. intermedium</i> (+)<br><i>S. salivarius</i> (+)<br>→ <i>P. intermedium</i> (+) | 1.56<br>0.2                           | Persisted              | Fair            | —           | X-ray Unchanged |
| 12  | F   | 32  | Acute paranasal sinusitis | 600              | 12          | 6.8            | Not tested   | —                                     | Unknown                | Good            | —           | X-ray Unchanged |
| 13  | M   | 33  | Acute paranasal sinusitis | 600              | 16          | 9.6            | <i>S. pyocyanica</i> (#)   | 0.39                                  | Eradicated             | Excellent       | —           | X-ray Improved  |
| 14  | M   | 21  | Acute paranasal sinusitis | 600              | 16          | 9.6            | Not tested   | —                                     | Unknown                | Good            | —           | X-ray Improved  |
| 15  | F   | 25  | Acute tonsillitis         | 600              | 7           | 4.2            | Normal flora   | —                                     | Unknown                | Excellent       | —           | —               |
| 16  | F   | 70  | Acute tonsillitis         | 600              | 2           | 1.2            | <i>A. caloceticus</i> (##)   | 25                                    | Eradicated             | Excellent       | —           | —               |
| 17  | F   | 34  | Acute tonsillitis         | 600              | 3           | 1.8            | Not tested   | —                                     | Unknown                | Excellent       | —           | —               |
| 18  | F   | 36  | Acute tonsillitis         | 600              | 5           | 3.0            | Normal flora   | —                                     | Unknown                | Excellent       | —           | —               |

Table 1-3 Clinical Results of TMS-19-Q-GC tablet

| No. | Sex | Age | Diagnosis             | TMS-19-Q therapy |             |                | Organisms  | TMS-19-Q MIC (10 <sup>6</sup> CFU/ml) | Bacteriological effect | Clinical effect | Side effect | Remarks |
|-----|-----|-----|-----------------------|------------------|-------------|----------------|--|---------------------------------------|------------------------|-----------------|-------------|---------|
|     |     |     |                       | Daily dose (mg)  | Term (days) | Total dose (g) |  |                                       |                        |                 |             |         |
| 19  | F   | 38  | Acute tonsillitis     | 600              | 3           | 1.8            | <i>S. pyogenes</i> (#)   | 0.39                                  | Eradicated             | Excellent       | -           |         |
| 20  | M   | 26  | Acute tonsillitis     | 600              | 6           | 3.2            | <i>H. influenzae</i> (#)   | 3.13                                  | Eradicated             | Good            | -           |         |
| 21  | M   | 31  | Acute tonsillitis     | 600              | 6           | 3.6            | $\beta$ - <i>Streptococcus</i> group G (#)                                 | 0.39                                  | Unknown                | Fair            | -           |         |
| 22  | M   | 33  | Acute tonsillitis     | 600              | 7           | 4.2            | <i>S. pyogenes</i> (##)  | 0.2                                   | Eradicated             | Excellent       | -           |         |
| 23  | F   | 29  | Acute tonsillitis     | 600              | 6           | 3.6            | Normal flora   | -                                     | Unknown                | Excellent       | -           |         |
| 24  | M   | 35  | Acute tonsillitis     | 600              | 3           | 1.8            | <i>S. pyogenes</i> (##)  | 0.2                                   | Eradicated             | Excellent       | -           |         |
| 25  | F   | 63  | Acute tonsillitis     | 600              | 3           | 1.8            | <i>H. influenzae</i> (##)  |                                       | Eradicated             | Excellent       | -           |         |
| 26  | M   | 27  | Acute peritonsillitis | 600              | 2           | 1.0            | <i>S. agalactiae</i> (#)<br><i>S. aureus</i> (#)<br>→ <i>S. agalactiae</i> | 1.56<br>0.2                           | Reduced                | Good            | Eruption    |         |

Table 2 Bacteriological effect

| Organisms               | Bacteriological effect |         |          |           |         |  | Total |
|-------------------------|------------------------|---------|----------|-----------|---------|--|-------|
|                         | Eradicated             | Reduced | Replaced | Persisted | Unknown |  |       |
| <i>S. aureus</i>        | 2                      |         | 2        |           |         |  | 4     |
| <i>S. pyogenes</i>      | 3                      |         |          |           |         |  | 3     |
| <i>S. pneumoniae</i>    | 1                      |         |          |           |         |  | 1     |
| $\beta$ -Streptococci   |                        |         |          |           | 1       |  | 1     |
| <i>H. influenzae</i>    | 2                      |         |          |           |         |  | 2     |
| <i>A. calcoaceticus</i> | 2                      |         |          |           |         |  | 2     |
| GPC only                | 1                      | 1       |          |           |         |  | 2     |
| GPC+Anaerobes           |                        |         |          | 1         |         |  | 1     |
| Normal flora            |                        |         |          |           | 3       |  | 3     |
| Not tested              |                        |         |          |           | 7       |  | 7     |
| Total                   | 11                     | 1       | 2        | 1         | 11      |  | 26    |

73.3%であった (Table 2)。

副作用は26例中1例(3.8%)に発疹を認め、1,000mgで投薬を中止したが、原疾患はほとんど治癒し、発疹も4日目まで消退した。臨床検査値に異常の認められた例は1例もなかった。

有用性は、非常に満足14例、満足7例、まづまづ満足3例、不満2例で有用率(満足以上)80.8%であった。

### III. 考 案

TMS-19-Qはマクロライド系抗生物質で、他のマクロライド系薬剤に比べて抗菌力が強い。当院での臨床分離菌株 *S. aureus* 10株、*S. pyogenes* 13株、および他の *Streptococcus* 10株についてみても、JMおよびMDMより1~2管抗菌力が強いことが示された。また、今回検討した菌株では耐性菌は1株も認められなかった。

当科感染症26例に本剤を1日600mg、毎食前に投与して臨床効果を検討した成績では、著効14例および有効7例、やや有効3例、無効2例で、有効以上が21例(80.8%)であった。中耳炎9例の中、菌検出ができ

たのは6例で、*S. epidermidis*との混合感染1例を含み、原因菌はすべて *S. aureus*であった。無効の1例は投与後の菌検出で *P. aeruginosa*の混合感染が認められた。副鼻腔炎のやや有効2例の検出菌は *H. influenzae* および *P. intermedius* で  $10^6$ CFU/mlでのMICは  $6.25 \mu\text{g/ml}$  および  $0.2 \mu\text{g/ml}$  で必ずしも悪くない。この2例は臨床症状はかなり良く改善したが、X線所見の改善が全くみられなかったためやや有効とした。扁桃炎でやや有効の1例は、検出菌は  $\beta$ -*Streptococcus* Group G で  $10^6$ CFU/mlでのMICは  $0.39 \mu\text{g/ml}$ と低い値であった。

このように TMS-19-Q・GC錠は抗菌力が強く、また低酸下でよく溶解し、安定した高い血中濃度が得られることが知られている。副作用も少なく、耳鼻咽喉科領域感染症に対して極めて有用な抗生物質であると考えられる。

### 文 献

- 1) 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
- 2) 三橋 進：最小発育阻止濃度(MIC)測定法再改訂について。Chemotherapy 29(1):76~79, 1981

## CLINICAL STUDIES ON TMS-19-Q・GC TABLET IN THE FIELD OF OTORHINOLARYNGOLOGY

HIROKAZU SHIBUI

Department of Otorhinolaryngology, Asoka Hospital

The clinical effects of TMS-19-Q・GC tablet on infections in otorhinolaryngological field were examined.

1) The MIC of TMS-19-Q was determined in the clinical isolates: 10 strains of *S. aureus*, 13 strains of *S. pyogenes* and 10 strains of other *Streptococcus*, and it was found that the antibacterial activity of this drug was superior to that of JM or MDM.

2) TMS-19-Q・GC tablet was administered to 26 cases: 9 cases of otitis media, 5 cases of acute paranasal sinusitis and 12 cases of tonsillitis, and the overall efficacy rate was 80.8%, i. e., the efficacy rates were 77.8% in otitis media, 60% in acute paranasal sinusitis and 91.7% in tonsillitis.

3) Regarding the side effects, eruption was observed in 1 (3.8%) of 26 cases, but no abnormal findings were observed in laboratory examinations.