

浅在性化膿性疾患に対する TMS-19-Q・GC 錠の臨床的検討

野波英一郎・紫芝敬子・堀江直茂・勝俣道夫・竹原和彦

関東通信病院皮膚科

TMS-19-Q・GC 錠を用いて、皮膚科領域の浅在性化膿性疾患の治療を行なった。対象疾患は毛包炎 4, 癬 6, 表在性リンパ管炎 2, 化膿性爪囲炎 2, 感染性粉瘤 4, 化膿性汗腺炎 2, 皮下膿瘍 1 例の計 21 例であった。有効性は 21 例中, 治癒 8, 著しく改善 8, かなり改善 2, やや改善 1, 不変 1, 著しく増悪 1 例で, 有効率はかなり改善以上で 85.7%, 著しく改善以上で 76.2% であった。副作用は軽度の胃のもたれを訴えたものが 1 例あったが, 胃腸薬を併用して本剤の投与を継続できた。病巣分離菌は主として黄色ブドウ球菌と表皮ブドウ球菌であったが, 本剤の MIC は Josamycin (JM), Midecamycin (MDM) より優れていた。

本剤の有効性は 21 例中, 極めて有用 7, 有用 10, やや有用 1, 有用と思われない 2, 好ましくない 1 例で, 有用率は有用以上をとると 81.0% であった。

TMS-19-Q・GC 錠の浅在性化膿性疾患に対する有用性を評価する目的で, 本剤の臨床効果, 病巣分離菌に対する細菌学的効果ならびに副作用を検討した。

I. 対象疾患

関東通信病院皮膚科外来を訪れた浅在性化膿性疾患を有する成人患者を対象とした。対象疾患は抗菌薬の効果判定に関するガイドライン¹⁾に従うと, 第 1 群: 毛包炎 4 例, 第 2 群: 癬 6 例, 第 4 群: 表在性リンパ管炎 2 例, 化膿性爪囲炎 2 例, 第 5 群: 感染性粉瘤 4 例, 化膿性汗腺炎 2 例, 皮下膿瘍 1 例の合計 21 例であった。

II. 臨床試験の方法

1. 試験実施期間

臨床試験の実施期間は昭和 57 年 6 月より同年 12 月までの 5 か月間であった。

2. 投与方法

TMS-19-Q・GC 錠 1 日量 600mg 内服とし, 1 回 200mg を 1 日 3 回, 食前に経口投与した。連日 14 日間投与を目標とし, 治癒した症例を除き, 原則として 7 日間以上は服薬させることとした。

3. 効果判定

各症例ごとにケースカードを作成し, 症状の程度, 全般改善度, 副作用の観察を行ない, また臨床検査, 細菌学的検査を行なった。その評価日は治療開始日, 治療開始 3 日目, 7 日目, 10 日目, 14 日目とした。

症状の程度は, 0: なし, 1: 軽度, 2: 中等度, 3: 高度, ④: 高度より増悪の 5 段階評価とした。

全般改善度は治療前と比較し, 卍: 治癒, 卍: 著しく改善, 卍: かなり改善, 卍: やや改善, ○: 不変, ×: 増悪, ××: 著しく増悪の 7 段階評価とした。

副作用はその種類, 程度を確認し, その程度は, 一:

なし, 十: 軽度, 卍: 中等度, 卍: 高度の 4 段階として, 薬剤との因果関係とともにケースカードに記載した。

臨床検査は治療開始日および投薬終了日に末梢血液像, 肝機能, 腎機能検査, 尿検査などを行ない, 異常値の現われた場合には, 以後の追跡調査を行なった。

細菌学的検査は治療開始日, 3 日目, 7 日目に病巣より細菌を分離し, 細菌の同定および MIC を測定した。

最終全般改善度は投薬終了時に全般改善度をもとに, 卍: 治癒, 卍: 著しく改善, 卍: かなり改善, 卍: やや改善, ○: 不変, ×: 増悪, ××: 著しく増悪の 7 段階で評価した。

概括安全度は全期間を通じての副作用および臨床検査値をもとに, 一: 副作用なし, 十: 副作用はあったが, 治療継続, 卍: 副作用あり, 他の治療を要した, 卍: 副作用あり, 投薬中止の 4 段階で評価した。

有用性は最終全般改善度と概括安全度などを勘案して, 1: 極めて有用, 2: 有用, 3: やや有用, 4: 有用とは思われない, 5: 好ましくないの 5 段階で評価した。

III. 臨床成績

臨床成績は Table 1 に一括した。治療症例 21 例の内訳は, 毛包炎 4 例, 癬 6 例, 表在性リンパ管炎 2 例, 化膿性爪囲炎 2 例, 感染性粉瘤 4 例, 化膿性汗腺炎 2 例, 皮下膿瘍 1 例であった。治療開始時の重症度は, 軽症 3, 中等症 12, 重症 6 例, その病勢は進行停止 4, 悪化中 13, 急激悪化中 4 例で, 全例に合併症, 基礎疾患, 抗菌剤の併用はなかった。なお本剤の治療前に抗菌剤の投与を受けたものは, Erythromycin (EM), Doxycycline (DOXY) の各 1 例があったが, いずれもその効果は無効で, 本剤に切りかえられ, いずれも著しく改善した。

Table 1-1 Clinical results of TMS-19-Q

No.	Name	Age Sex	B.W. (kg)	Group	Diagnosis	Severity	Activity of disease	Duration of disease (days)	Administration		Pretreat- ment	Surgical treatment	Organism	MIC TMS (10 ⁶ /ml)	Bacterial effect	Clinical effect	Adverse effect	Utility	Remarks
									Daily dose (mg)	Total dose (g)									
1	F.M.	20 F	53	1	Folliculitis	Mild	Aggravated	7	600	14	8.4	—	<i>S. epidermidis</i> (+) <i>S. epidermidis</i> (+)	0.10 0.10	Unchanged	Slightly improved	—	Useless	
2	M.I.	34 M	55	1	Folliculitis	Severe	Remarkably aggravated	3	600	14	8.4	—	<i>S. epidermidis</i> (##)	0.78	Unknown	Moderately improved	—	Useful	
3	M.A.	21 F	46	1	Folliculitis	Mild	Stationary	14	600	13	7.8	—	<i>S. epidermidis</i> (+)	0.20	Eradicated	Moderately improved	—	Slightly useful	
4	R.M.	27 M	55	1	Folliculitis	Moderate	Remarkably aggravated	3	600	12	7.2	—	<i>S. epidermidis</i> (##)	0.20	Unchanged	Unchanged	Gastric discomfort (GOT ↑)	Useless	Continued adminis- tering Kolanol
5	S.H.	31 F	47	2	Furuncle	Mild	Stationary	14	600	12	7.2	—	<i>S. aureus</i> (+)	0.39	Unchanged	Markedly worsed	—	Undesirable	
6	M.M.	39 M	70	2	Furuncle	Severe	Remarkably aggravated	4	600	16	9.6	—	<i>S. aureus</i> (##)	0.39	Eradicated	Markedly improved	—	Useful	
7	H.K.	28 F	—	2	Furuncle	Moderate	Aggravated	7	600	8	4.8	—	<i>S. epidermidis</i> (##)	0.20	Eradicated	Cured	—	Extremely useful	
8	N.K.	19 M	—	2	Furuncle	Moderate	Aggravated	7	600	4	2.4	—	<i>S. aureus</i> (##) <i>S. epidermidis</i> (##)	12.5 0.20	Eradicated	Cured	—	Extremely useful	
9	Y.B.	36 M	62	2	Furuncle	Severe	Aggravated	180	600	4	2.4	—	<i>S. epidermidis</i> (##)	>100	Eradicated	Markedly improved	—	Useful	
10	Y.M.	46 M	72	2	Furuncle	Moderate	Aggravated	2	600	9	5.4	—	<i>S. aureus</i> (##)	0.39	Eradicated	Cured	—	Extremely useful	
11	T.O.	37 M	52	4	Superficial lymphangitis	Severe	Remarkably aggravated	2	600	11	6.6	—	Not detected	—	—	Cured	—	Extremely useful	
12	H.S.	20 M	57	4	Superficial lymphangitis	Moderate	Aggravated	0	600	7	4.2	—	Not tested	—	—	Markedly improved	—	Useful	
13	K.I.	31 M	63	4	Bacterial paronychia	Moderate	Aggravated	10	600	17	10.2	EM-Poor	<i>S. aureus</i> (##) <i>β-Streptococcus</i> (##) <i>S. epidermidis</i> (+) <i>E. aerofaciens</i>	0.78 1.56 0.78 0.025	Unknown	Markedly improved	—	Useful	

Table 1-2 Clinical results of TMS-19-Q

No.	Name	Age	B.W. Sex (kg)	Group	Diagnosis	Severity	Activity of disease	Duration of disease (days)	Administration			Pretreat- ment	Surgical treatment	Organism	MIC TMS (10 ⁻⁶ ml)	Bacterial effect	Clinical effect	Adverse effect	Utility	Remarks
									Daily dose (mg)	Days	Total dose (g)									
14	Y. T.	40	52 F	4	Bacterial paronychia	Moderate	Aggravated	3	600	9	5.4	-	Puncture	<i>S. aureus</i> (+)	0.39	Eradicated	Cured	-	Useful	
15	A. N.	50	54 M	5	Infectious atheroma	Severe	Aggravated	17	600	14	8.4	-	Incision	Not detected		-	Markedly improved	-	Useful	
16	N. H.	34	60 M	5	Infectious atheroma	Moderate	Aggravated	10	600	14	8.4	-	Puncture	<i>P. magnum</i>	0.20	Eradicated	Cured	-	Extremely useful	
17	Y. K.	42	63 M	5	Infectious atheroma	Severe	Aggravated	14	600	12	7.2	-	Incision	<i>S. aureus</i>	0.20	Eradicated	Cured	-	Useful	
18	A. I.	23	54 M	5	Infectious atheroma	Moderate	Aggravated	14	600	14	8.4	DOXY- Poor	Incision	<i>S. aureus</i> (+)	0.39	Eradicated	Markedly improved	-	Extremely useful	
19	T. M.	35	44 F	5	Hidradentis suppurative	Moderate	Stationary	7	600	9	5.4	-	Incision	<i>S. aureus</i> (##)	0.39	Eradicated	Markedly improved	-	Useful	
20	S. K.	20	57 M	5	Hidradentis suppurative	Moderate	Stationary	4	600	7	4.2	-	-	<i>S. epidermidis</i> (+) <i>P. magnum</i> (+)	0.20 6.25	Eradicated	Markedly improved	-	Useful	
21	M. T.	61	- F	5	Subcutaneous abscess	Moderate	Aggravated	30	600	10	6.0	-	Incision	<i>S. aureus</i> (##) <i>P. magnum</i>	0.20	Eradicated	Cured	-	Extremely useful	

臨床効果すなわち最終全般改善度は、毛包炎4例中、かなり改善2、やや改善1、不変1例、癰6例中、治癒3、著しく改善2、著しく増悪1例、表在性リンパ管炎2例中、治癒1、著しく改善1例、化膿性爪囲炎2例中、治癒1、著しく改善1例、感染性粉瘤4例中、治癒2、著しく改善2例、化膿性汗腺炎2例はともに著しく改善、皮下膿瘍1例は治癒した。すなわち全症例21例中、治癒8、著しく改善8、かなり改善2、やや改善1、不変1、著しく増悪1例であった (Table 2)。

臨床的副作用は毛包炎の1例に軽度の胃のもたれを訴えるものがあつたが、胃腸薬を投与し、本剤を継続することができた。

臨床検査は21例中20例に実施され、1例にGOT値の軽度上昇がみられ、本剤の影響が疑われたが、GPT, LDH, Al-P値に異常なく、またGOTは1週後の検査では正常値に改善された。

細菌学的検査は全例に行なわれた。第1群の毛包炎では全例に *S. epidermidis*, 第2群の癰6例では *S. aureus* 4株, *S. epidermidis* 3株, 第4群の表在性リンパ管炎では菌は検出不能, 化膿性爪囲炎2例では *S. aureus* 2株, *S. epidermidis* 1株, β -*Streptococcus* 1株, *E. aerofaciens* 1株, 第5群の感染性粉瘤4例では *S. aureus* 2株, *P. magnus* 1株, 1例は菌検出不能, 化膿性汗腺炎2例では *S. aureus* 1株, *S. epidermidis* 1株, *P. magnus* 1株, 皮下膿瘍1例では *S. aureus* 1株, *P. magnus* 1株が分離された。治療後の検出菌の推移をみると、明らかに菌陰性化したもの、および治癒または症状の著しい軽快によって分離培養ができなくなったものを含めてこれらを菌陰性化とみなすと計13例、3日後

または7日後に不変であつたがその後の検索ができなかったもの3例、治療開始日菌陽性で、その後の検索の行なわれなかつた不明例は2例であつた。分離菌のMICをみると、*S. aureus* 10株中9株は0.20~0.78 μ g/ml, *S. epidermidis* 10株中9株は0.10~0.78 μ g/mlで、それぞれ1株ずつの耐性菌がみられたが、Table 3のように同時に行なつたJM, MDMのMICと比較すると、やや優れていた。

有用性の判定はTable 4のように、第1群の毛包炎4例は有用1、やや有用1、有用と思われない2例、第2群の癰6例は極めて有用3、有用2、好ましくない1例、第4群の表在性リンパ管炎2例、化膿性爪囲炎2例の計4例では極めて有用1、有用3例、第5群の感染性粉瘤4例、化膿性汗腺炎2例、皮下膿瘍1例の計7例では、極めて有用3、有用4例であつた。すなわち全症例21例中、極めて有用7、有用10、やや有用1、有用と思われない2、好ましくない1例で、有用率は81.0%であつた。

IV. 考 按

TMS-19-QはロイコマイシンA₅の3''位をプロビオニル化して得られた新しいマクロライド系抗生物質で、従来のマクロライド系抗生物質と同様に、好気性グラム陽性菌、嫌気性菌、マイコプラズマに有効で、かつ抗菌力が強く、安全性も高いとされている²⁾。

TMS-19-Q-GC錠は本剤にグリシンとクエン酸を配合し、消化管からの吸収が胃酸酸度の影響を受けることなく、安定した血中濃度が得られるよう、製剤学的に改良が加えられたものである。

著者らは本剤の臨床効果、安全性、有用性を検討する

Table 2 Clinical effect of TMS-19-Q

Group	Diagnosis	No. of cases	Cured	Markedly improved	Moderately improved	Slightly improved	Unchanged	Worsed	Markedly worsed
1	Folliculitis	4			2	1	1		
2	Furuncle	6	3	2					1
4	Superficial lymphangitis	2	1	1					
	Bacterial paronychia	2	1	1					
5	Infectious atheroma	4	2	2					
	Hidradenitis suppurative	2		2					
	Subcutaneous abscess	1	1						
Total		21	8	8	2	1	1		1

Table 3 MIC_s against clinical isolates

<i>S. aureus</i> 10 ⁶ /ml		10 strains									
$\mu\text{g/ml}$	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100
TMS-19-Q	2	6	1				1				
JM		1	4	4							1
MDM		1	7	1							1

<i>S. epidermidis</i> 10 ⁶ /ml		10 strains										
$\mu\text{g/ml}$	0.10	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100
TMS-19-Q	2	5		2								1
JM			8	1								1
MDM		1	6	2								1

Table 4 Utility rating of TMS-19-Q

Group	Diagnosis	No. of cases	Extremely useful	Useful	Slightly useful	Useless	Undesirable
1	Folliculitis	4		1	1	2	
2	Furuncle	6	3	2			1
4	Superficial lymphangitis	2	1	1			
	Bacterial paronychia	2		2			
5	Infectious atheroma	4	2	2			
	Hidradenitis suppurative	2		2			
	Subcutaneous abscess	1	1				
Total		21	7	10	1	2	1

目的で、当科を訪れた浅在性化膿性疾患を有する成人患者のうち、患者の同意を得られた 21 例に治療試験を行った。

対象疾患は抗菌薬の効果判定に関するガイドライン¹⁾に従うと、第 1 群：毛包炎 4 例、第 2 群：癰 6 例、第 4 群：表在性リンパ管炎 2 例、化膿性爪囲炎 2 例、第 5 群：感染性粉瘤 4 例、化膿性汗腺炎 2 例、皮下膿瘍 1 例の合計 21 例であった。

試験方法、効果判定基準は前述のとおりで、各評価日ごとに症状の程度、全般改善度、副作用をチェックし、臨床検査および細菌学的検査を行ない、本剤の有効性（最終全般改善度）、概括安全度および有用性を評価した。

臨床成績は前記のように、有効率は著しく改善以上を

とると 76.2%、かなり改善以上をとると 85.7% であった。臨床効果を群別にみると、第 1 群の毛包炎で効果の劣るものが多いが、これは疾患の性質として毛包内に抗生物質が到達し難いことが挙げられており、これはすべての抗生物質に共通のことと考えられている。

臨床的副作用として、1 例に軽い胃のもたれを訴えるものがあったが、胃腸薬を投与することにより本剤の治療を継続することができた。また臨床検査は 21 例中 20 例に施行したが、GOT 値の軽度上昇をみたものが 1 例あり、本剤との関係が疑われたが、他の諸検査に異常なく、また GOT は 1 週後の検査では正常に改善された。以上の点より本剤は臨床的に安全性の高い薬剤と考えられる。

細菌学的検査は全例に行なわれ、菌検出不能の表在性

リンパ管炎2例および感染性粉瘤の1例を除く18例から、*S. aureus* 10株、*S. epidermidis* 10株、 β -*Streptococcus* 1株、*P. magnus* 3株、*E. aerofaciens* 1株が分離された。これらの細菌のうち浅在性化膿性疾患の原因菌の主役をなすものは、*S. aureus* と *S. epidermidis* と考えられるが、前記のように本剤の抗菌価は高く、JM, MDM より優れていた。

有用性では、81.0% (有用以上) の有用率を示した。有用性でも第1群毛包炎において有用性が低かったが、これは先に臨床効果のところで述べたとおりで、すべての抗生物質に共通のことである。したがって毛包炎を除くと、本剤の有用性はさらに高くなる。

浅在性化膿性疾患の原因菌の大部分は黄色ブドウ球菌、表皮ブドウ球菌、溶血性連鎖球菌などの好気性グラム陽性菌である。現在、グラム陰性桿菌などに対する新しい抗生物質が数多く開発されているが、浅在性化膿性疾患の多くは外来治療によることが多く、薬剤の抗菌力とともに、安全性の高い内服薬が要求されることとな

る。

以上の点より、TMS-19-Q・GC錠は浅在性化膿性疾患に対する臨床効果ならびに安全性が高く、皮膚科領域において有用性の高い薬剤と考えられる。

V. 結 論

TMS-19-Q・GC錠を用いて、皮膚科領域の浅在性化膿性疾患の治療を行なった。

対象疾患は抗菌薬の効果判定に関するガイドラインに従うと、第1群4例、第2群6例、第4群4例、第5群7例の計21例であった。

臨床効果では有効率85.7%、副作用は1例に軽い胃症状がみられたのみで、その有用率は81.0%であった。

本剤は臨床効果ならびに安全性が高く、皮膚科領域において有用性の高い薬剤と考えられる。

文 献

- 1) 桑原章吾, 他: 抗菌薬の適応の標準化に関する研究, 医薬品研究 13: 826, 1982
- 2) 第31回日本化学療法学会総会一抄録集一, 1983

CLINICAL STUDIES ON TMS-19-Q・GC TABLET IN THE SUPERFICIAL SUPPURATIVE SKIN INFECTIONS

EIICHIRO NONAMI, TAKAKO SHISHIBA, NAOSHIGE HORIE,
MICHIO KATSUMATA and KAZUHIKO TAKEHARA
Clinic of Dermatology, Kanto Teishin Hospital

We conducted the treatment of superficial suppurative diseases in dermatological field with TMS-19-Q・GC tablet. The patients adopted in the present study were a total of 21 cases: 4 cases of folliculitis, 6 cases of furuncle, 2 cases of superficial lymphangitis, 2 cases of bacterial paronychia, 4 cases of infectious atheroma, 2 cases of hidradenitis suppurative and 1 case of subcutaneous abscess.

The results obtained from 21 cases were as follows: cured in 8 cases, markedly improved in 8, moderately improved in 2, slightly improved in 1, unchanged in 1 and markedly worsed in 1. Thus the efficacy rates were 85.7% if moderately improved, markedly improved and cured are considered as effectiveness and 76.2% if markedly improved and cured are considered as effectiveness.

As with side effects, one patient complained of a slightly gastric discomfort, but the therapy could be continued with concomitant use of a gastrointestinal agent. The organisms isolated from the lesions were chiefly *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus epidermidis*. The MIC of this drug was superior to that of Josamycin or Midecamycin.

The clinical utility of 21 cases were extremely useful in 7 cases, useful in 10, slightly useful in 1, useless in 2 and undesirable in 1. Thus, the utility rate was 81.0% if extremely useful and useful are considered as usefulness.