

皮膚感染症に対する TMS-19-Q・GC 錠の臨床試験成績

影下登志郎・木藤正人・荒尾龍喜

熊本大学医学部皮膚科学教室

(主任：荒尾龍喜教授)

新しいマクロライド系抗生物質製剤である TMS-19-Q・GC 錠の治療効果と病巣分離菌に対する薬剤感受性を検討した。対象患者数は13例で、その内訳は、毛嚢炎2例、癬5例、癬腫症1例、表在性リンパ管炎1例、蜂窩織炎1例、感染性粉瘤2例、皮下膿瘍1例であった。投与量は600~800 mg/日で4~21日間投与した。治療成績は、治癒2例、著しく改善6例、かなり改善2例、やや改善2例、不変1例で、症状が増悪した症例はなく、かなり改善以上の有効率は76.9%であった。

分離菌は *S. aureus* 9株、*P. magnus* 2株、*S. epidermidis*、*S. saprophyticus*、*S. pyogenes*、*α-Streptococcus*、*Fusobacterium* sp.、*B. disiens*、*B. oralis*、*E. agglomerans* 各1株であった。本剤使用による自覚的副作用は認められず、一般臨床検査成績にも異常は認められなかった。

TMS-19-Q は新しいマクロライド系抗生物質で、その抗菌スペクトラムはグラム陽性菌、嫌気性菌、マイコプラズマなどである。抗菌力は Josamycin (JM)、Midecamycin (MDM) に比べ MIC で1~2管低い値を示し、またマクロライド耐性菌の一部にも低い MIC 値を呈するとされている。

さらに、TMS-19-Q・GC 錠は製剤に緩衝作用を持たせることにより、吸収の個体差の改善が図られている。

今回、我々は TMS-19-Q・GC 錠を皮膚感染症患者に用い、若干の治療成績を得たので報告する。

I. 対象および投与方法

1. 対象

昭和57年5月より同年9月までに熊本大学医学部附属病院皮膚科を受診した皮膚感染症13例、すなわち毛嚢炎2例、癬および癬腫症6例、表在性リンパ管炎1例、蜂窩織炎1例、感染性粉瘤2例、皮下膿瘍1例である。患者の選択基準として年齢16歳以上としたが、性別、入院、外来は問わなかった。

2. 投与方法

TMS-19-Q・GC 錠(1錠100mg)を600~800mg/日を3~4回に分割して食前経口投与を行なった。投与期間は原則として14日間とした。他の内服薬(化学療法剤、抗炎症剤、解熱剤など)の併用は原則として行なわないこととした。外科的処置として必要に応じて切開およびリパノール湿布を施行した。

II. 効果判定

TMS-19-Q 皮膚科領域臨床試験計画書の評価項目に従い、自覚的所見、症状の程度、全般改善度などを観察し、投与最終日に最終全般改善度を、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。さらに、概括安全度等を考慮して有用性を次の5段階で評価した。極めて有用(卍)、有用(卍)、やや有用(+), 有用と思われぬ(-), 好ましくない(×)。

III. 治療成績

Table 1, 2 に全症例の内訳と治療成績のまとめを示した。前記の基準に従って効果判定された13例中、治癒2例、著しく改善6例、かなり改善2例、やや改善2例、不変1例で、病状が増悪した例はなく、有効率(治癒、著しく改善、かなり改善)76.9%(10/13)であった。以下に、疾患別にその詳細を述べる。

1) 毛嚢炎

2例に使用し、臨床的效果は2例とも治癒を示した。副作用は認められず、原因菌は1例は *S. aureus*、残り1例は *S. aureus*、*P. magnus*、*B. oralis* の3菌種であった。

2. 癬および癬腫症

症例は癬5例、癬腫症1例であった。癬は全例臨床的に著しい改善を示した。原因菌としては、*S. aureus* 4株、*S. saprophyticus* 1株、*S. epidermidis* 1株、*S. pyogenes* 1株および *B. disiens* 1株が分離された。癬腫症は66歳男性例で日光過敏性皮膚炎の合併症があり、数年間にわたり癬が繰り返して出現していた。本剤投与直前も Minomycin を内服していたが改善はみられなかった。本剤600mg/日24日間投与したが、臨床効果はやや改善した程度であった。原因菌は *S. aureus* で MIC は100μg/ml 以上であった。

3. 表在性リンパ管炎・蜂窩織炎

それぞれ1例ずつ使用し、表在性リンパ管炎はかなり改善で有効性を認めたが、蜂窩織炎はやや改善にとどま

Table 1 Clinical results of TMS-19-Q

Case No.	Name	Age	Sex	B.W. (kg)	Diagnosis	Severity	Underlying disease	Surgical treatment	Isolated organisms	Daily dose (mg)	Duration (days)	Total dose (g)	Bacteriological effect	Clinical effect	Utility	Side effect
1	I.M.	27	M	58	Folliculitis	Moderate	Multiple myeloma	—	<i>S. aureus</i>	600	21	12.6	Unknown	###	#	—
2	Y.A.	39	M	60	Folliculitis	Mild	—	—	<i>S. aureus</i> <i>P. magnus</i> <i>B. anthracis</i>	600	6	3.6	Eradicated	##	#	—
3	T.K.	30	M	70	Furuncle	Mild	—	—	<i>S. aureus</i> <i>S. epidermidis</i>	600	8	4.8	Unknown	#	#	—
4	Y.K.	28	F	56	Furuncle	Moderate	—	Incision	<i>S. aureus</i>	600	7	4.2	Eradicated	#	#	—
5	Y.M.	19	M		Furuncle	Moderate	—	Incision	<i>S. saprophyticus</i> <i>B. distans</i>	600	4	2.4	Eradicated	#	#	—
6	R.Y.	73	M		Furuncle	Mild	S.C.C.	—	<i>S. aureus</i>	600	7	4.2	Eradicated	#	#	—
7	Y.S.	21	F	63	Furuncle	Mild	—	—	<i>S. aureus</i> <i>S. pyogenes</i>	600	7	4.2	Eradicated	#	#	—
8	M.K.	66	M	56	Furunculosis	Severe	Photocontact dermatitis	—	<i>S. aureus</i>	600	14	8.4	Unknown	+	+	—
9	I.A.	25	M		Lymphangitis superficialis	Severe	Time corporis	Incision	<i>S. aureus</i> α - <i>Streptococcus</i> <i>P. magnus</i>	800	7	5.6	Eradicated	#	#	—
10	T.M.	66	M	58	Phlegmone	Mild	—	—	<i>E. agglomerans</i>	600	7	4.2	Unknown	+	+	—
11	T.H.	63	F	51	Inflammatory atheroma	Moderate	Hypertention	Incision	<i>Fusobacterium</i> sp.	800	3	2.4	Eradicated	#	#	—
12	Y.F.	62	F	62	Inflammatory atheroma	Moderate	—	Incision	<i>S. aureus</i>	600	5	3.0	Eradicated	#	#	—
13	T.I.	16	M	56	Subcutaneous abscess	Severe	—	—	—	600	7	4.2	Unknown	○	—	—

Table 2 Clinical effect classified by diagnosis

Disease	Number of cases	Cured	Markedly improved	Moderately improved	Slightly improved	Unchanged	Aggravated	Markedly aggravated
Folliculitis	2	2						
Furuncle	5		5					
Furunculosis	1				1			
Lymphangitis superficialis	1			1				
Phlegmone	1				1			
Inflammatory atheroma	2		1	1				
Subcutaneous abscess	1					1		
Total	13	2	6	2	2	1	0	0

った。蜂窩織炎の原因菌は *E. agglomerans* で TMS-19-Q の MIC は $25 \mu\text{g/ml}$ を示した。

4. 感染性粉瘤, 皮下膿瘍

感染性粉瘤は2例で著しく改善, かなり改善を示し, その有効性が認められた。分離菌は *Fusobacterium* 1例, *S. aureus* 1例であった。感染性粉瘤の1例(症例12)は消炎, 鎮痛剤が投与されていたが, 原因菌も明らかで本剤の効果判定に影響はないものと考えられた。皮下膿瘍は16歳男子例で本剤の7日間投与を行なったが, 臨床症状は不変で有効性は認められなかった。分離菌は検出されなかった。

IV. 副作用

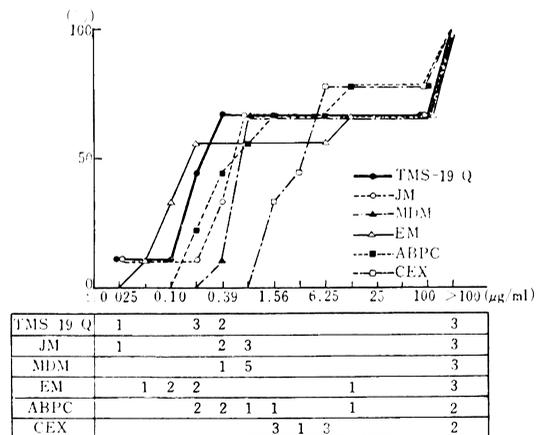
本剤の副作用と思われる自覚症状の異常は認められなかった。また臨床検査成績でも異常は認められなかった。

V. 有用性

治療効果と概括安全度を勘案して有用性を評価した。その結果は極めて有用4例, 有用6例, やや有用2例, 有用とは思われない1例で有用率(極めて有用および有用) 76.9% (10/13) であった。

VI. 病巣分離菌と薬剤感受性

病巣より原因菌を分離しえたものは12例19株であり, その内訳は *S. aureus* 9株, *P. magnus* 2株, *S. epidermidis*, *S. saprophyticus*, *S. pyogenes*, α -*Streptococcus*, *B. disiens*, *B. oralis*, *E. agglomerans*, *Fusobacterium* sp. それぞれ1株であった。化学療法学会標準法に準じて, 接種菌量を 10^8 , 10^9 CFU/ml の

Fig. 1 Susceptibility of *S. aureus* 9 strains

2つの条件で TMS-19-Q とその他のマクロライド系抗生物質 (JM, MDM, Erythromycin (EM)), ペニシリン系抗生物質 Ampicillin (ABPC) およびセファロスポリン系抗生物質 Cephalexin (CEX) の MIC を測定した²⁾ (Table 3)。

感受性株においては, TMS-19-Q の MIC は JM, MDM よりも低濃度であった。特に JM, MDM, EM に耐性を示した症例2の *P. magnus*, 症例11の *Fusobacterium* sp. でも, TMS-19-Q には MIC が $0.39 \mu\text{g/ml}$ あるいは $3.13 \mu\text{g/ml}$ (10^9 CFU/ml) と感受性を示した。

TMS-19-Q に耐性を示したものは4株あったが, 同

時にそれらは JM, MDM, EM, ABPC, CEX にも交叉耐性を示した。

次に *S. aureus* 9 株の各薬剤に対する感受性分布を Fig. 1 に示す。図からも明らかのように、TMS-19-Q は他の薬剤に比べ遜色のない抗菌力を示した。

VII. 考 按

TMS-19-Q・GC 錠を皮膚感染症 13 例に使用し、治癒 2 例、著しく改善 6 例、かなり改善 2 例、やや改善 2 例、不変 1 例の治療成績を得、かなり改善以上の有効率 76.9% であった。改善がおもわしくなかった 3 例のうち 1 例からは起炎菌が検出されず、他の 2 例はそれぞれ *S. aureus* と *E. agglomerans* が検出され、本剤の MIC も 100 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 以上と 25 $\mu\text{g}/\text{ml}$ と耐性を示した。耐性を示した *S. aureus* は 66 歳男性の癰腫症例でこの数年間抗生剤を断続的に投与されており、TMS-19-Q の他 JM, MDM, EM, ABPC, CEX すべてに耐性であった。*E. agglomerans* が検出されたのは 66 歳男性の蜂窩織炎で CEX が 3 日間投与されていたが無効であ

った。この菌も JM, MDM をはじめ感受性検査を行なったすべての薬剤に耐性であった。つまり TMS-19-Q を投与して改善度が低かった症例のうち 2 例からは耐性菌が検出され、1 例は菌検出が不可能であった。

改善度が高かった 10 例のうち 8 例までは、MIC が他の抗生剤 (JM, MDM) よりも低濃度であり、TMS-19-Q のグラム陽性菌や嫌気性菌に対する抗菌力の強さがうかがわれた。また副作用は自覚的症状、臨床検査成績ともに 1 例も認められず、その安全性も確認された。

以上より本剤は皮膚感染症に対して極めて安全かつ有用な薬剤であると考えられた。

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) 日本化学療法学会: 最小発育阻止濃度 (MIC) 測定再改訂について。Chemotherapy 29: 76~79, 1981

CLINICAL EFFECTS OF TMS-19-Q・GC TABLET ON SUPERFICIAL SKIN INFECTIONS

TOSHIRO KAGESHITA, MASATO KITOH and TATSUYOSHI ARAO

Department of Dermatology, Kumamoto University, School of Medicine
(Director: prof. TATSUYOSHI ARAO)

The therapeutic effects and susceptibility of the clinically isolated organisms against a new macrolide antibiotic, TMS-19-Q were examined.

The patients adopted in this study were 13 cases: 2 cases of folliculitis, 5 cases of furuncle, 1 case of furunculosis, 1 case of phlegmone, 1 case of lymphangitis superficialis, 2 cases of inflammatory atheroma and 1 case of subcutaneous abscess.

A dose of 600 to 800mg/day was administered for 4 to 21 days. The clinical results were cure in 2 cases, markedly improved in 6 cases, moderately improved in 2 cases, slightly improved in 2 cases and unchanged in 1 case. There was no case of aggravation. The efficacy rate more than "moderately improved" was 76.9%.

The isolated organisms were 9 strains of *S. aureus*, 2 strains of *P. magnus*, each 1 strain of *S. epidermidis*, *S. saprophyticus*, *S. pyogenes*, α -*Streptococcus*, *Fusobacterium* sp., *B. disiens*, *B. oralis* and *E. agglomerans*. No subjective and objective side effects related to this drug were observed. No abnormal findings in general clinical examinations were also noted.