

化膿性皮膚疾患に対する TMS-19-Q・GC 錠の臨床効果

田代正昭・米良修二・野元 茂

鹿児島大学医学部皮膚科学教室

(主任：田代正昭教授)

新半合成抗生物質 TMS-19-Q・GC 錠の皮膚科領域における治療効果を検討した。治療の内訳は、毛嚢炎 5 例、癬 3 例、癬腫症 3 例、癰 1 例、伝染性膿痂疹 1 例、表在性リンパ節炎 2 例、感染性粉瘤 3 例、皮下膿瘍 3 例で計 21 例に TMS-19-Q・GC 錠、1 日 600mg を投与し、臨床効果を見た。

臨床効果は、治癒 3 例、著しく改善 13 例、かなり改善 4 例、やや改善 1 例で、かなり改善以上の改善率は 95.2% であった。

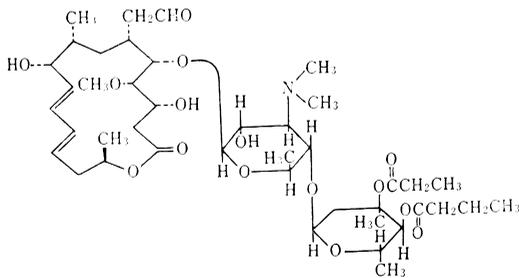
原因菌は *S. aureus* 4 株、*S. epidermidis* 1 株、*Lactobacillus* sp. 1 株を検出し、TMS-19-Q に対する感受性 (MIC) は、0.78 $\mu\text{g/ml}$; 3 株 (*S. aureus* 2 株、*Lactobacillus* sp. 1 株)、0.10 $\mu\text{g/ml}$; 1 株 (*S. epidermidis*)、 $>100 \mu\text{g/ml}$; 2 株 (*S. aureus* 2 株) であった。

副作用は全例無く、臨床検査値への影響も認められなかった。

TMS-19-Q はマクロライド系抗生物質キタマイシンの一成分であるロイコマイシン A₅ の 3'' 位を化学的にプロピオニル化して得られた誘導体、3''-propionyl-leucomycin A₅ のコード番号で、次のような構造式を有する (Fig. 1)^{1,2)}。

今回我々は、皮膚科領域における化膿性皮膚疾患に対する TMS-19-Q・GC 錠の有効性・安全性・有用性の検討を行なう目的で open study を行なったので報告する。

Fig. 1 Chemical structure of TMS-19-Q

(3''-propionylleucomycin A₅)

I. 対象疾患

対象疾患は、化膿性皮膚疾患で、それを 5 群に分け、それぞれの群につき検討を行なった。すなわち第 1 群：毛嚢炎、第 2 群：癬、癬腫症、癰、第 3 群：伝染性膿痂疹、膿痂疹性湿疹、第 4 群：蜂窩織炎、丹毒、表在性リンパ管（節）炎、化膿性爪囲炎、第 5 群：皮下膿瘍、化膿性汗腺炎、感染性粉瘤に分けた。

II. 試験実施期間

昭和 57 年 5 月より昭和 57 年 10 月までに鹿児島大学

医学部皮膚科外来を受診した 16 歳以上の患者について実施した。

III. 試験方法

用法・用量：原則として 1 回 200mg (力価) を 1 日 3 回食前 (空腹時) に経口投与とした。

投薬期間：14 日間を目標とし、原則として 7 日以上は服薬させることとした。

IV. 併用療法および外科的処置

全身投与として、他の化学療法剤 (抗生物質、合成抗菌剤)、抗炎症剤、解熱剤の併用は原則として行なわない。局所投与として、白色ワセリン軟膏以外の外用は原則として行なわない。

外科的処置：原則として皮下膿瘍以外は、行なわないこととした。

V. 効果判定基準および検査項目

< 自他覚所見 >

観察日は治療開始日、3 日目 (2~4 日目)、7 日目 (5~8 日目)、10 日目 (9~11 日目)、14 日目 (12~15 日目) とした。対象群別に評価項目を下記のとおりとした。

第 1 群：丘疹、膿疱、硬結

第 2 群：硬結、自発痛、圧痛、発赤、腫脹

第 3 群：水疱、びらん、発赤、発疹新生

第 4 群：硬結、自発痛、圧痛、発赤、腫脹

第 5 群：硬結、自発痛、圧痛、発赤、腫脹

< 重症度 (投薬開始時) >

皮膚所見の程度、病巣の程度あるいは全身症状から重症度を評価した。

1：軽症

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

Case No.	Name	Age Sex	B.W. (kg)	Group	Diagnosis	Severity	Days after onset	Status of diseases at the beginning of treatment	Pretreatment	Administration			Complication Underlying disease	Organisms	MIC TMS 10 ⁶	Bacterial effect	Clinical effect	Side effect	Utility
										Daily dose	Days	Total dose (g)							
1	K.T.	27 M	67	1	Folliculitis	Moderate	20	Aggravated	-	600	15	8.6	-	Not tested	Unknown	Slightly improved	-	+	
2	J.M.	28 F	55	1	Folliculitis	Moderate	30	Aggravated	-	600	17	9.8	-	Not tested	Unknown	Moderately improved	-	+	
3	A.H.	21 F	51	1	Folliculitis	Moderate	180	Aggravated	-	600	15	8.6	-	Not tested	Unknown	Moderately improved	-	+	
4	S.H.	27 M	62	1	Folliculitis	Moderate	120	Aggravated	-	600	14	8.4	-	Not tested	Unknown	Moderately improved	-	+	
5	R.W.	17 M	72	1	Folliculitis	Moderate	60	Aggravated	-	600	14	8.4	-	Not tested	Unknown	Markedly improved	-	+	
6	S.H.	41 M	50	2	Furuncle	Moderate	4	Aggravated	-	600	7	4.2	-	<i>Lactobacillus</i> sp. (+)	Eradicated	Cured	-	+	
7	N.M.	27 F	50	2	Furuncle	Moderate	3	Aggravated	-	600	8	4.4	-	Not tested	Unknown	Markedly improved	-	+	
8	E.T.	43 F	48	2	Furuncle	Moderate	10	Aggravated	-	600	14	8.4	-	Not tested	Unknown	Markedly improved	-	+	
9	M.A.	46 M	62	2	Furuncle	Moderate	7	Aggravated	-	600	15	8.6	-	Not tested	Unknown	Markedly improved	-	+	
10	Y.A.	53 F	58	2	Furunculosis	Moderate	2-3 yrs.	Aggravated	Unknown (Poor)	600	15	9.0	-	<i>S. aureus</i> (H)	0.78	Markedly improved	-	+	
11	T.N.	21 M	58	2	Furunculosis	Moderate	5	Aggravated	-	600	10	6.0	-	<i>S. aureus</i> (H)	>100	Eradicated	-	+	
12	M.K.	60 F	60	2	Carbuncle	Moderate	6	Aggravated	CEX (Poor)	600	7	4.2	-	<i>S. aureus</i> (H)	0.78	Markedly improved	-	+	
13	M.T.	28 F	52	3	Impetigo contagiosa	Moderate	3	Aggravated	-	600	4	2.4	-	Not tested	Unknown	Cured	-	+	
14	T.I.	30 F	49	4	Superficial lymphangitis	Moderate	3	Aggravated	-	600	8	4.6	Corn	Not tested	Unknown	Markedly improved	-	+	

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

Case No.	Name	Age Sex	B.W. (kg)	Group	Diagnosis	Severity	Days after onset	Status at the beginning of treatment	Pre-treatment	Administration			Complication Underlying disease	Organisms	MIC TMS 10 ⁶	Bacterial effect	Clinical effect	Side effect	Utility
										Daily dose	Days	Total dose (g)							
15	Y.M.	47 F	52	4	Superficial lymphangitis	Moderate	7	Aggravated	—	600	7	4.2	Not tested	Unknown	Markedly improved	—	#		
16	M.F.	51 F	65	5	Infectious atheroma	Severe	7	Aggravated	—	600	15	8.6	<i>S. epidermidis</i> (+)	Eradicated	Markedly improved	—	#		
17	H.T.	23 M	72	5	Infectious atheroma	Moderate	14	Aggravated	—	600	15	8.6	Not tested	Unknown	Markedly improved	—	#		
18	M.A.	53 M	58	5	Infectious atheroma	Moderate	7	Aggravated	—	600	12	6.8	Not tested	Unknown	Markedly improved	—	#		
19	S.T.	68 M	57	5	Subcutaneous abscess	Moderate	7	Aggravated	—	600	15	8.6	<i>S. aureus</i> (#)	Eradicated	Markedly improved	—	#		
20	T.N.	50 M	68	5	Subcutaneous abscess	Moderate	7	Aggravated	—	600	10	5.6	Not tested	Unknown	Markedly improved	—	#		
21	Y.Y.	77 M	62	5	Subcutaneous abscess	Moderate	7	Aggravated	—	600	15	9.0	Not tested	Unknown	Moderately improved	—	#		

2: 中等症

3: 重症

<副作用>

治療開始後、各評価日ごとに副作用の有無を確認し、程度を次のとおりとした。

—: なし

+: 軽度

++: 中等度

+++: 高度

<臨床検査>

治療開始日、投薬終了時に下記の臨床検査を行なった。

血液学的検査: RBC, WBC, Ht, Pt, ESR, 白血球分画像

血液生化学的検査: S-GOT, S-GPT, Al-P, 総ビリルビン, BUN, S-Cr, Na, K, Cl

尿検査: 尿蛋白, 尿糖, 尿ウロビリノーゲン

<細菌学的検査>

病巣の細菌学的検査は、治療開始日、3日目、7日目に行なった。

<細菌学的効果>

細菌学的効果の判定は次の4段階で行なった。

1) 菌陰性化

2) 菌交代

3) 不変

4) 不明

<最終全般改善度>

投薬終了時(治癒の場合はその時点で)の改善度をもとに最終全般改善度を次の7段階で評価を行なった。

+++: 治癒

++: 著しく改善

+: かなり改善

+: やや改善

○: 不変

×: 増悪

××: 著しく増悪

<有用性>

最終全般改善度、概括安全度などを勘案して薬剤の治療における有用性を次の5段階で評価した。

+++: 極めて有用

++: 有用

+: やや有用

—: 有用とは思われない

×: 好ましくない

<概括安全度>

全投薬期間を通じて副作用が生じた場合および臨床検

査値に異常が出現した場合に、次の4段階で評価を行なった。

—: 副作用なし

+: 副作用はあったが、治療続行

++: 副作用あり、他の治療を要した

+++: 副作用あり、投薬中止

VI. 試験結果

臨床成績の概要を Table 1 に示す。

第1群: 毛囊炎5例, 第2群: 癰3例, 癰腫症3例, 癰1例, 第3群: 伝染性膿痂疹1例, 第4群: 表在性リンパ節炎2例, 第5群: 感染性粉瘤3例, 皮下膿瘍3例の計21例であった。

対象患者21例の性別は男性11例, 女性10例で, 年齢は17歳から77歳の範囲に分布し, 20歳代が7例(33.3%)と最も多い。重症度は1例は重症例であったが, 他の20例は中等症であった。また治療開始時の病勢は全例悪化中の症例であった。TMS-19-Qの1日投与量は全症例600mg, 投与期間は最長17日, 最短4日で, 4~7日間投与例4例, 8~14日間投与例8例, 15~17日間投与例9例であった。他薬剤の併用, 外科的処置は全症例行なわれなかった。

疾患別臨床的效果を Table 2 に示す。

解析対象21例中, 治癒3例, 著しく改善13例, かなり改善4例, やや改善1例で, 無効例はなかった。またかなり改善以上の有効率は21例中20例(95.2%)であ

Table 2 Clinical effect

Group	Clinical effect Diagnosis								Total
		+++	++	+	+	○	×	××	
1	Folliculitis		1	3	1				5
	Furuncle	1	2						3
2	Furunculosis	1	2						3
	Carbuncle		1						1
3	Impetigo contagiosa	1							1
4	Superficial lymphangitis		2						2
5	Subcutaneous abscess		2	1					3
	Infectious atheroma		3						3
Total		3	13	4	1				21

+++ Cured
 ++ Markedly improved
 + Moderately improved
 + Slightly improved
 ○ Unchanged
 × Aggravated
 ×× Remarkably aggravated

Table 3 Sensitivity of clinical isolates to TMS-19-Q and other antibiotics

Case No.	Organisms	MIC 10 ⁸ CFU/ml (μ g/ml)					
		TMS-19-Q	JM	MDM	EM	ABPC	CEX
6	<i>Lactobacillus</i> sp.	0.78	3.13	6.25	0.10	1.56	>100
10	<i>S. aureus</i>	0.78	0.78	0.78	0.20	0.10	3.13
11	<i>S. aureus</i>	>100	>100	>100	>100	50	50
12	<i>S. aureus</i>	0.78	1.56	0.78	>100	1.56	3.13
16	<i>S. epidermidis</i>	0.10	0.39	0.78	0.05	0.10	3.13
19	<i>S. aureus</i>	>100	>100	>100	>100	25	12.5

Table 4 Laboratory findings

Case No.	RBC ($\times 10^4$)	Hb	Ht	Platelet ($\times 10^4$)	WBC	Eosin.	ESR. (hr)	GOT	GPT	Al-P	T-Bil.	BUN	S-Cr.	
4	B*	488	14.5	48.8	34	6,600	2	6	39	31	11.0	0.6	9.8	1.2
	A	472	13.8	44.1	28	7,200	1	3	36	33	11.1	0.4	11.5	1.2
8	B	415	14.0	38.7	37.3	8,500	0		19	7	6.1	0.4	15.8	0.6
	A	402	13.5	38.2	35	6,800	1		22	5	5.8	0.3	12.2	0.6
10	B	467	13.1	39.8	26	6,600	0		22	16	8.9	0.3	14.5	0.6
	A	447	13.4	38.6	29	5,800	1		18	10	7.9	0.4	11.2	0.5
16	B	433	10.6	34.9	21	3,400	4	13	18	6	5.0	0.4	13.5	0.9
	A	430	10.8	34.6	20	4,000	3	10	20	7	6.0	0.5	12.8	0.8
19	B	486	14.3	42.8	33	11,200	12	12	15	4	9.2	0.4	19.9	1.2
	A	470	14.0	44.4	28	7,800	4	3	21	6	5.2	0.3	15.1	1.1
20	B	487	14.5	48.7	34	6,100	1	8	40	30	12.3	0.6	14.1	0.6
	A	470	14.5	47.9	33	6,000	1	8	39	30	12.5	0.8	13.6	0.6

* B: Before treatment

A: After treatment

った。

治癒例は癩、癩腫症、伝染性膿痂疹症例で4~10日という比較的短期間の投与で治癒した。また前治療無効例2例では本剤投与によりいずれも著しく改善がみられた。

原因菌として、*S. aureus* 4株、*S. epidermidis* 1株、*Lactobacillus* sp. 1株を検出したが本剤の投与によりいずれも菌陰性化した。各菌株に対する TMS-19-Q の MIC は、 $\leq 0.78 \mu\text{g/ml}$ 4株、 $>100 \mu\text{g/ml}$ 2株であった (Table 3)。

感受性のあった4株においては、TMS-19-Q の MIC は Josamycin (JM), Midecamycin (MDM) よりもやや低い値を示し、また TMS-19-Q に耐性を示した2株は、JM, MDM にも耐性であった。Erythromycin (EM) は感受性株に対しては優れた抗菌力を示したが、 $>100 \mu\text{g/ml}$ の高度耐性を示すものが3株みられ、うち1株は TMS-19-Q 感受性株であった。さらに Ampicillin (ABPC), Cephalexin (CEX) の MIC も測定したが、TMS-19-Q はそれらと比較しても遜色のない抗

Table 5 Utility

Group	Utility						Total
		#	#	+	-	×	
1	Folliculitis		4	1			5
	Furuncle	2	1				3
2	Furunculosis	1	2				3
	Carbuncle	1					1
3	Impetigo contagiosa	1					1
4	Superficial lymphangitis	2					2
5	Subcutaneous abscess	2	1				3
	Infectious atheroma	3					3
Total		12	8	1			21

Remarkably useful

+ Useful

+ Slightly useful

- Useless

× Undesirable

菌力であった。

全例において、副作用は特に認められず、また、本剤投与前後に臨床検査を施行し得た症例で、異常値を示したのもなかった (Table 4)。

疾患別有用性判定は Table 5 に示す。解析対象 21 例中極めて有用 12 例、有用 8 例、やや有用 1 例で、有用以上の評価は 95.2% であった。

VII. 考 按

TMS-19-Q の抗菌スペクトルは既存のマクロライド系抗生物質と同様に好気性のグラム陽性球菌、嫌気性菌、マイコプラズマ、L 型菌であり、その MIC 値は JM および MDM よりも 1~2 管低値との実験成績が出ている³⁾。我々の成績でも臨床的にも化膿性皮膚疾患に対する効果は、治癒 3 例、著しく改善 12 例、かなり改善 5 例、やや改善 1 例で、かなり改善以上の有効率は 95% と高率であった。特に 2~4 群においては、全例治癒または著しく改善で、臨床効果の優れていることを示している。また TMS-19-Q・GC 錠服用時、副作用は

21 例全例において全く無く、胃部不快感、悪心、腹部膨満感などの消化器症状や、蕁麻疹などのアレルギー症状も認められなかったという事実は本剤の使いやすさを示すものであろう。

また臨床検査結果からみても、本剤に起因すると思われる異常値を示した項目はなく、本剤は安全性の高い薬剤であると考えられる。

以上より、TMS-19-Q・GC 錠は、化膿性皮膚疾患に対して優れた有効性を発揮する安全性の高い薬剤であるといえよう。

文 献

- 1) ŌMURA, S. et al: The structure of leucomycin A₄, A₅, A₆, A₇, A₈ and A₉. J. Antibiotics, Ser. A 20: 234~235, 1967
- 2) SAKAKIBARA, H. et al: Acyl derivatives of 16-membered macrolides J. Antibiotics 34: 1001~1010, 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, 大阪, 1983

CLINICAL STUDIES ON TMS-19-Q・GC TABLET IN CUTANEOUS INFECTIONS DISEASES

MASAAKI TASHIRO, SHUJI MERA and SHIGERU NOMOTO

Department of Dermatology, Kagoshima University,
School of Medicine

(Director prof.: MASAAKI TASHIRO)

The therapeutic effects of a new semi-synthetic antibiotic, TMS-19-Q, were examined in the field of dermatology.

A total of 21 cases: 5 cases of folliculitis, 3 cases of furuncle, 3 cases of furunculosis, 1 case of carbuncle, 1 case of impetigo contagiosa, 2 cases of superficial lymphangitis, 3 cases of infectious atheroma and 3 cases of subcutaneous abscess, were given TMS-19-Q・GC tablet, 600mg/day and the clinical efficacy of the drug was evaluated.

The results obtained were as follows: cured in 3 cases, markedly improved in 13 cases, moderately improved in 4 cases and slightly improved in 1 case.

The efficacy rate was 95.2% when cured, markedly improved and moderately improved were evaluated as effectiveness.

The bacteria isolated from the lesions were 4 strains of *S. aureus*, 1 strain of *S. epidermidis* and 1 strain of *Lactobacillus* sp.. MICs of these strains against TMS-19-Q (MIC by 10⁶ CFU/ml) was 0.78 μg/ml; 3 strains (2 strains of *S. aureus* and 1 strain of *Lactobacillus* sp.), 0.10 μg/ml; 1 strain (*S. epidermidis*) and >100 μg/ml; 2 strains (*S. aureus*).

No side effects were observed in any of the patients. No abnormal findings were noted in laboratory tests.