

口腔領域感染症に対する TMS-19-Q・GC 錠の使用成績

成 田 令 博

東京医科大学口腔外科教室

新抗生物質製剤 TMS-19-Q・GC 錠を口腔領域における急性感染症 11 症例に使用し、判定可能症例 10 例（急性歯周組織炎 4 例，急性智歯周囲炎 2 例，急性顎骨炎 4 例）を得た。この 10 例について臨床的検討を行ない，次のような結果を得た。なお患者年齢は 16～69 歳で，男性 6 例，女性 4 例である。

使用量および使用法は，1 日量 600mg（力価）を 3 分服，食前 30 分前に服用させ，4～7 日間投与した。

1) 使用効果・3 日目点数比較による効果判定では，症状改善率は全例評点比 0.5 以下を示し，主治医判定では著効 4 例（40.0%），有効 6 例（60.0%），無効 0 で，特に歯周組織炎と智歯周囲炎に対する有効性は極めて高く，著効は 6 例中 4 例（66.7%）を占めた。比較的重症な顎骨炎に対しても，炎症の拡大はみられずに緩解しており，判定上全例有効であった。

2) 検出菌に対する抗菌力については，Josamycin (JM)，Midecamycin (MDM)，Erythromycin (EM)，Ampicillin (ABPC) とほぼ同程度の結果が得られた。

3) 副作用は全例認められなかった。

以上，本剤は口腔領域の感染症（中等症）に対しては，600mg/日投与で充分奏効し，副作用も全例にみられていないことから，口腔領域の感染症ならびに感染予防に対して，有効かつ安全に使用することのできる抗生剤であるとの結果を得た。

この度，新しく開発された 16 員環マクロライド製剤 TMS-19-Q・GC 錠を，口腔領域における歯性感染症に対して使用する機会を得，その結果，有用な成績を得たので報告する。使用した薬剤は，1 錠中に TMS-19-Q を 100mg（力価）を含有する白色楕円球型の錠剤である。

I. 対象疾患

使用対象症例は，昭和 57 年 6 月より 10 月までの 5 か月間に，東京医科大学病院口腔外科を訪れた急性歯性感染症 11 例で，急性歯周組織炎 4 例，急性智歯周囲炎 3 例，急性顎骨炎 4 例である。年齢は 16 歳～69 歳で平均 45.2 歳，男性 6 例，女性 5 例である。なお，妊婦，授乳婦，重篤疾患患者など，主治医が不相当と判断した患者は除外した。

II. 用量ならびに用法

投与量は原則として成人 1 日 600mg（力価）とし，3 分服させたが，本剤は食事により影響されることから，服用時間は食事 30 分前を厳守させた。投与期間は 4～7 日間，平均 5 日間であった。また，本剤の薬効判定に障害となる他の抗生剤，消炎鎮痛剤，解熱鎮痛剤などの併用は行なわず，止むを得ず投与する場合は屯用とし，効果判定日および前日の投与は避けるようにした。

III. 経過観察ならびに効果判定

本剤使用前ならびに服用後の症状観察ならびに記録

は，口腔外科領域抗生物質効果判定基準委員会による臨床成績調査表¹⁾に記入し，判定は投与 3 日目における症状点数比とし，主治医の判断による効果判定，さらに検出菌の感受性結果や副作用の有無などから，総合的に有用性の判定を行なった。

症状採点による判定は，投与 3 日目点数/投与開始日点数の比から求め，0.3 以下を著効，0.3～0.7 を有効，0.7 以上を無効とした。

主治医による判定は，著効，有効，やや有効，無効の 4 段階とし，有用性については，非常に満足，満足，まずまず満足，不満，非常に不満の 5 段階で評価した。なお必要に応じて血液化学ならびに尿検査を行ない参考にした。

細菌学的検査は，他菌の混入を避けるため閉塞膿瘍よりのみとし，無菌注射器で穿刺採取した膿汁を対象とした。採取膿汁は GAM 半流動培地で培養し，菌の同定ならびに各種抗生剤に対する感受性試験を行なった。

IV. 臨床成績

症例ならびに臨床使用成績は Table 1 に示す。使用量は 1 日 600mg，4～7 日間，計 2,400mg～5,100mg で，平均総投与量は 3,090mg であった。

使用時の病期については，進行期 5 例，極期 6 例で，本剤投与初日に切開を行なったもの 5 例，行なっていな

Table 1 Clinical result of TMS-19-Q-GC tab.

Name	Sex	B. W. (kg)	Diagnosis	Phase*	Antibiotics before treatment	TMS-19-Q administration			Concomitant drug	Surgical treatment	Organisms	TMS MIC (10 ⁶)	3rd day's point / point	Judgement by point	Side effect	Utility
						Daily dose × (mg)	Duration (days)	Total dose (g)								
T. Y.	M	58	Alveolar ostitis	1	—	600 × 5	3.0	—	—	—	—	—	4/13 (0.31)	Good	Excellent	Satisfy
F. K.	M	67	Alveolar ostitis	1	—	600 × 5	3.0	—	—	—	—	—	5/12 (0.42)	Good	Excellent	Remarkably satisfy
G. S.	M	72	Periodontitis	2	—	600 × 5	3.0	—	—	Incision (before adm.)	<i>B. catarrhalis</i> (#) <i>α-Streptococcus</i> (#)	12.5 0.10	4/11 (0.36)	Good	Good	Satisfy
Y. S.	F	37	Periodontitis	2	—	600 × 5	3.0	—	—	Incision (before adm.)	<i>α-Streptococcus</i> (+) <i>α-Streptococcus</i> (#)	<0.0063 0.05	6/14 (0.43)	Good	Good	Satisfy
H. K.	F	42	Pericoronitis	1	—	600 × 4	2.4	—	—	—	—	—	2/12 (0.17)	Excellent	Excellent	Remarkably satisfy
T. U.	F	52	Pericoronitis	2	—	600 × 5	3.0	Sodes G (0.1st days)	—	—	—	—	8/16 (0.50)	Good	Excellent	Remarkably satisfy
K. O.	M	68	Osteomyelitis of the jaw	2	—	600 × 5	3.0	—	Incision (before adm.)	<i>α-Streptococcus</i> (#) <i>α-Streptococcus</i> (+) <i>α-Streptococcus</i> (+) <i>α-Streptococcus</i> (+) <i>S. intermedius</i> (+) <i>P. magnus</i> (+)	0.0125 0.05 0.20 ≤0.0063	9/19 (0.47)	Good	Good	Satisfy	
Y. M.	M	75	Osteomyelitis of the jaw	1	—	900 × 3-600 × 4	5.1	—	Incision (before adm.)	—	—	—	6/19 (0.32)	Good	Good	Satisfy
H. O.	F	48	Osteomyelitis of the jaw	2	—	600 × 5	3.0	Sodes G (0.1st day)	—	—	—	—	7/18 (0.39)	Good	Good	Satisfy
S. N.	M	72	Osteomyelitis of the jaw	2	—	600 × 4	2.4	—	Incision (before adm.)	<i>α-Streptococcus</i> (+) <i>Macarella kingii</i> (+) <i>α-Streptococcus</i> (+) <i>β-Streptococcus</i> (+)	0.05 6.25 0.20	10/21 (0.48)	Good	Good	Satisfy	
T. S.	F	47	Pericoronitis	1	—	600 × 5	3.0	Volteron (judgement day)	—	—	—	—	8/19 (0.42)	—	—	—

* Phase 1. Aggressive. 2. Stationary. 3. Tendency to remission.

Table 2 Clinical evaluation

Effectiveness			Usefulness		
Judgement by point		Judgement by doctor			
Excellent	1	4	Remarkably satisfactory	3	
Good	9	6	Moderately satisfactory	7	
Fair	-	0	Slightly satisfactory	0	
Poor	0	0	Unsatisfactory	0	
			Remarkably unsatisfactory	0	

Table 3 MIC of various antibiotics against isolated organisms

Name	Organisms	TMS-19-Q		JM		MDM		EM		ABPC		CEX	
		10 ⁶ CFU/ml	10 ⁶ CFU/ml	10 ⁶ CFU/ml	10 ⁶ CFU/ml	10 ⁶ CFU/ml	10 ⁶ CFU/ml	10 ⁶ CFU/ml	10 ⁶ CFU/ml	10 ⁶ CFU/ml	10 ⁶ CFU/ml	10 ⁶ CFU/ml	10 ⁶ CFU/ml
G. S.	<i>B. catarrhalis</i> (#)	50	12.5	50	25	100	100	6.25	6.25	0.39	0.20	25	12.5
	<i>α-Streptococcus</i> (##)	0.10	0.10	0.05	0.025	0.20	0.10	0.025	0.0125	0.10	0.05	12.5	6.25
Y. S.	<i>α-Streptococcus</i> (+)	≤0.0063	—	0.05	—	0.10	—	≤0.0063	—	≤0.0063	—	0.78	—
	<i>α-Streptococcus</i> (##)	0.05	0.05	0.05	0.05	0.10	0.10	0.0125	0.0125	0.05	0.05	6.25	6.25
K. O.	<i>α-Streptococcus</i> (#)	0.05	0.0125	0.025	0.025	0.10	0.025	0.025	≤0.0063	0.025	≤0.0063	3.13	0.78
	<i>α-Streptococcus</i> (+)	0.10	0.05	0.10	0.10	0.20	0.10	0.025	≤0.0063	0.10	≤0.0063	6.25	6.25
	<i>α-Streptococcus</i> (+)	0.05	—	0.10	—	0.05	—	0.0125	—	0.05	—	0.39	—
	<i>α-Streptococcus</i> (+)	0.10	—	0.05	—	0.0125	—	0.0125	—	≤0.0063	—	0.20	—
	<i>P. magnus</i> (+)	0.025	≤0.0063	0.05	0.0125	0.20	0.05	0.39	0.20	100	25	100	50
S. N.	<i>S. intermedius</i> (+)	0.20	0.20	0.39	0.39	1.56	1.56	0.39	0.05	12.5	0.20	12.5	3.13
	<i>α-Streptococcus</i> (+)	0.05	0.05	0.05	0.025	0.10	0.10	≤0.0063	≤0.0063	0.20	0.10	12.5	12.5
	<i>Moraxella kingii</i> (+)	25	6.25	25	12.5	100	50	6.25	3.13	6.25	1.56	50	12.5
	<i>α-Streptococcus</i> (+)	0.025	—	0.025	—	0.025	—	0.0125	—	0.025	—	1.56	—
	<i>β-Streptococcus</i> (+)	0.78	0.20	6.25	1.56	50	12.5	6.25	0.39	6.25	6.25	>100	>100

いもの6例であった。

このうち、急性智歯周囲炎の1例は、鎮痛剤が判定日に投与されていたので効果判定から除外した。

評点比による判定では、著効1例(10.0%)、有効9例(90.0%)、無効0で、主治医による効果判定では、著効4例(40.0%)、有効6例(60.0%)、無効0であった。

副作用は全例に認められず、有用性をみると、非常に満足3例(30.0%)、満足7例(70.0%)と全例有用な結果が得られた(Table 2)。

細菌学的検査成績：閉塞膿瘍の4例から膿汁を採取し、同定ならびに、本剤、JM, MDM, EM, ABPC, Cephalexin (CEX) に対する感受性試験を行なった。検出菌株は、*α-Streptococcus* 9株と *β-Streptococcus*, *B. catarrhalis*, *Moraxella kingii*, *Peptococcus magnus*, *Streptococcus intermedius* 各1株ずつ計14株で、抗生剤に対する感受性結果は、他剤に対するそれとほぼ同程度のMICを示した(Table 3)。

V. 考 察

この度、口腔領域の歯性感染症に使用した新抗生物質TMS-19-Qは、従来のマクロライド系抗生物質に比べて高い血中濃度、組織内濃度を示し、抗菌力においても、グラム陽性菌、嫌気性菌、マイコプラズマなどに対して優れた効果を示すといわれている^{2,3)}。

今回対象に用いた感染症は10例であるが、いずれも内服による抗生剤の投与のみで症状を緩解し得ると思われた中等度の感染症で、1日の投与量も原則として600mgに統一した。なお、本剤の血中濃度は食事により影響され、食後経口投与により得られる最高血中濃度は、空腹時の41.1%で、かつピークに達する時間もおくれることから²⁾、十分な効果を発現させるためには空腹時服用を厳守させることを必要とした。やや重症であった急性顎骨炎1例にのみ初期に1日900mgを使用した⁴⁾が、この症例においても炎症の蔓延はみられず症状の緩解をみている。

症期別にみると、急性の進行期が4例、極期が6例であったが、いずれも症状はよく制御され緩解しており、特に進行期の症例の評点比は0.17~0.42(平均0.31)と極めて低く、優れた有効性を示した。全症例の評点比をみても最低0.17から最高0.50であり、平均0.39という低い評点比であった。

臨床的な観点による主治医による効果判定結果でも、著効4例、有効6例、無効0で、その有効率は100%を示した。特に歯牙の周囲に限られた炎症に対しては、著効は6例中4例(66.7%)という高い有効率を示した。

口腔領域感染症に本剤を用いた他の施設の報告³⁾をみても、有効率54.2%という低い報告以外は、76.2~93.8%、平均85.9%と高い有効性を示し、他の内科、外科、耳鼻科、皮膚科などの領域における報告においても、有効率は70~90%とほぼ同程度の結果をみている²⁾。

副作用は全例にみられず、有用性においても、非常に満足3例、満足7例、不満0で、全例に有用性が認められた。

菌を検出することのできた4症例からの14株の内訳は *α-Streptococcus* が最も多く9株で、その本剤に対するMICをみると、菌株により幅広い差がみられるが、JM, MDM, EM, ABPCのそれとほぼ同程度のMICを示し、CEXのそれよりは低い傾向を示す結果が得られた。

VI. 結 論

新抗生物質製剤TMS-19-Q・GC錠を口腔領域における急性歯性感染症に用い、次のような結論を得た。投与量は1日600mgを3分服させた。

1) 有効率は、評点法判定では著効1例(10.0%)、有効9例(90.0%)、無効0、主治医判定では著効4例(40.0%)、有効6例(60.0%)、無効0を示し、全例有効であった。

2) 有効症例としては、歯周組織炎と智歯周囲炎に対する有効性が極めて高く、著効は6例中4例(66.7%)を占めた。

3) やや重症な顎骨炎に対しても、炎症の拡大はみられずに緩解しており、判定上全例有効であった。

4) 検出菌に対する本剤の感受性試験では、JM, MDM, EM, ABPCとほぼ同程度の感受性を示した。

5) 副作用は全例に認められなかった。

6) 総合的にみた本剤の有用性は、非常に満足3例(30.0%)、満足7例(70.0%)、不満0であった。

以上、本剤は口腔領域の中等度感染症に対して、1日600mgの投与で充分奏効し、副作用も認められないことから、口腔領域の感染症ならびに感染予防に対して、有効かつ安全に使用できる有用な抗生剤であると推定された。

文 献

- 1) 高井 宏、他：歯性感染症に対する抗生物質の効果判定基準について。歯薬療法 1:122~160, 1982
- 2) TMS-19-Q, 第31回日本化学療法学会総会シンポジウムⅣ。大阪, 1983
- 3) 高井 宏、他：TMS-19-Q・GC錠の口腔外科領域感染症に対する使用経験, 第31回日本化学療法学会総会抄録集, 268~272頁, 1983

CLINICAL RESULTS ON TMS-19-Q•GC TABLET IN THE FIELD OF ORAL SURGERY

YOSHIHIRO NARITA

Department of Oral Surgery, Tokyo Medical College

A new antibiotic, TMS-19-Q was administered to 11 cases of acute infections. The clinical efficacy was evaluated in a total of 10 cases : 4 cases of acute periodontitis, 2 cases of acute pericoronitis and 4 cases of acute osteitis of jaws. Patient's ages ranged from 16 to 69 years old. The dose of 600mg (potency) was administered, divided into 3 times, 30 min prior to every meal, for 4~7 days.

1) Clinical efficacy : The efficacy evaluation which was conducted comparing the scores at the 3rd day with those of preadministration showed that the criteria improvement rate was less than 0.5 in all cases. The physician's assessment revealed 4 cases (40.0%) of excellent and 6 cases (60.0%) of good, in particular the efficacy for periodontitis and pericoronitis was extremely high, i.e., excellent was observed in 4 (66.7%) of 6 cases. In relatively severe osteitis of jaws, the symptom was ameliorated without enlargement of inflammation.

2) Antibacterial activity : The antibacterial activity of this drug against the clinical isolates was almost same as that of JM, MDM, EM and ABPC.

3) No adverse reaction was observed.

As the results it is concluded that TMS-19-Q would be usefull for the treatment of infections in the field of oral surgery.