

顎口腔領域感染症に対する TMS-19-Q・GC 錠の臨床的研究

斎藤 健一・塩田 猛・道脇 幸博

秋月 弘道・鈴木 規子・道 健一

昭和大学歯学部第一口腔外科学教室

新しいマクロライド系経口抗生物質、TMS-19-Q・GC 錠を顎口腔領域感染症に適用し臨床検討を行なったので報告する。

対象は当科に来院した顎口腔領域感染症 17 例で、年齢は 17 歳から 68 歳、疾患の内訳は歯周組織炎 1 例、智歯周囲炎 6 例、顎骨炎 9 例、感染性顎嚢胞 1 例である。感染症の進行度は、進行期 3 例、極期 11 例、緩解期 3 例であった。投与量は毎食前 200mg、1 日投与量 600mg とした。臨床効果判定は歯科、口腔外科領域抗生物質効果判定基準検討委員会の「歯性感染症に対する抗生物質の効果判定基準」により臨床症状の採点法による客観的な点数判定と主治医による主観的な判定により行なった。

客観的な点数判定では、著効 7 例、有効 8 例、無効 2 例で有効率 88.2% であった。また主治医による主観的な判定では、著効 3 例、有効 10 例、やや有効 3 例、無効 1 例であった。

分離菌は α -*Streptococcus* 9 株を含めた好気性菌 12 株、嫌気性菌 9 株であった。

副作用は軽度の胃部不快感 2 例であった。また臨床検査値異常は 1 例に好酸球の軽度増加が認められた。

近年、東洋醸造株式会社により開発された新マクロライド系抗生物質 TMS-19-Q・GC 錠は従来のマクロライド系抗生物質に比べ抗菌力が強く、高い血中濃度を示すとされている¹⁾。

今回、われわれは顎口腔領域の各種感染症に本剤を使用し、その臨床効果および有用性を検討したので報告する。

I. 対象および投与方法

対象症例は昭和 57 年 6 月より昭和 57 年 12 月までの 6 か月間に昭和大学第一口腔外科を受診した顎口腔領域感染症患者 20 名で、このうち歯性感染症に対する抗生物質の効果判定基準による判定のための必要条件を満たした 17 名を解析対象症例とした。除外症例は効果判定不適切 2 例および効果判定不備 1 例で、これらは点数評価、主治医評価の対象外としたが副作用検討症例には加えた。

Table 1 に示すように解析対象症例は、年齢 17~68 歳、性別は男性 12 名、女性 5 名で、疾患の内訳は歯周組織炎 1 例、智歯周囲炎 6 例、顎骨炎 9 例、感染性顎嚢胞 1 例であった。投与方法は 1 日量 600 mg (分 3) を食前経口投与とし、投与期間は 3 日以上を原則とした。今回の投与期間は 3~10 日で、総投与量は 1.8~6.0 g であった。

II. 治療成績

臨床効果の客観的な点数判定は歯科、口腔外科領域抗

生物質効果判定基準検討委員会の歯性感染症に対する抗生物質の効果判定基準に従い Table 2 に示す検査項目の臨床症状について、評価採点し、効果判定日は投与後 3 日目としその時点の合計点数を投与開始日の合計点数で除した値 (評点比) が 0.30 以下を著効とし、0.30 を超え 0.70 未満を有効、0.70 以上を無効とした。

この結果、客観的な点数判定では、著効 7 例 (41.2%)、有効 8 例 (47.1%)、無効 2 例 (11.8%) で著効、有効を合わせた有効率は 88.2% であった。疾患別では歯周組織炎は有効 1 例、智歯周囲炎は著効 3 例、有効 2 例、無効 1 例、顎骨炎では著効 4 例、有効 5 例、その他は無効 1 例であった (Table 3)。

主治医による主観的な判定では、著効 3 例、有効 10 例、やや有効 3 例、無効 1 例で、著効、有効を合わせた有効率は 76.5% であった。

細菌学的検討は 13 例において行ない、細菌の同定および TMS-19-Q、Josamycin (JM)、Midecamycin (MDM)、Erythromycin (EM)、Ampicillin (ABPC)、および Cephalexin (CEX) について検出菌の MIC 測定を行なった。検出菌は検体が得られた 13 例中 11 例に認められ、内訳は、 α -*Streptococcus* 9 株、*F. nucleatum* 3 株、*B. catarrhalis* 2 株、*Bacteroides* sp. 2 株、*B. capillosus* 2 株、*S. intermedius* 1 株、*B. pneumosintes* 1 株、*Lactobacillus* sp. 1 株であった。これらの検出菌に対する TMS-19-Q の MIC は JM、

Table 1 Clinical results of TMS-19-Q

No.	Sex	Age	Diagnosis	Total dose(g)	Criteria point			Evaluation	Doctor's judgement	Side effect or changes in clinical findings
					Beginning	3rd day	5th day			
1	M	29	Periodontitis	1.8	14	5	—	Good	Good	—
2	F	30	Pericoronitis	3.0	18	7	5	Good	Fair	—
3	F	25	Pericoronitis	1.8	11	3	—	Excellent	Good	—
4	F	30	Pericoronitis	1.8	12	3	—	Excellent	Good	—
5	F	24	Pericoronitis	3.0	15	2	2	Excellent	Good	—
6	M	53	Pericoronitis	1.8	11	6	—	Good	Fair	—
7	M	42	Pericoronitis	1.8	11	10	—	Poor	Fair	—
8	M	32	Osteitis of jaw	3.0	18	8	7	Good	Good	—
9	M	49	Osteitis of jaw	1.8	21	4	—	Excellent	Excellent	Eosinophilia
10	F	32	Osteitis of jaw	1.8	19	4	—	Excellent	Excellent	—
11	M	33	Osteitis of jaw	1.8	20	4	—	Excellent	Excellent	—
12	M	24	Osteitis of jaw	3.0	16	6	—	Good	Good	—
13	M	68	Osteomyelitis	2.4	13	7	—	Good	Good	Gastric discomfort
14	M	60	Osteitis of jaw	1.8	18	6	—	Good	Good	Gastric discomfort
15	M	17	Osteitis of jaw	1.8	21	2	—	Excellent	Good	—
16	M	40	Osteitis of jaw	6.0	13	9	—	Good	Good	—
17	M	46	Infectious cyst	3.0	14	14	—	Poor	Poor	—
18	F	47	Periostitis alveolaris	3.0	9	2	4	Undetermined	(Good)	—
19	M	20	Periodontitis	3.0	6	4	2	Undetermined	(Good)	—
20	M	25	Osteitis of jaw	3.6	17	—	—	—	—	—

MDM に比較して、全般に低い値を示した (Table 4)。

副作用は 2 例に胃部不快感が認められ、1 例は投与開始日より症状が発現したが、軽度であったために特に治療を行わず、本剤の投与を継続。投与終了後は不快症状が消失し、他の 1 例は本剤服用後 3 日目から症状を訴え健胃散投与により症状の消退をみた。

本剤投与後の臨床検査値異常は 1 例に好酸球の増加 (0→640) が認められ、他は Fig. 1 に示すように異常所見は認められなかった。

III. 総括および考察

マクロライド系抗生物質は顎口腔領域感染症において比較的使用頻度は高い。この理由は、本領域の感染症には軽度、中等度のものが多いこと、マクロライド系抗生物質の口腔組織への移行性が血中濃度と比較して高いこと³⁾などがあげられる。しかし、近年、従来のマクロライド系抗生物質への耐性菌の存在が問題となり⁴⁾、新たな対応が必要とされている。新マクロライド系抗生物質

TMS-19-Q・GC 錠は従来のマクロライド系抗生物質に比べ抗菌力が強く、高い血中濃度を示すことから、本領域における有用性が予測されたので、今回われわれは 20 名の顎口腔領域感染症患者に本剤を投与し、その臨床効果を検討した。

解析対象例 17 名の客観的点数判定では、著効 7 例、有効 8 例、無効 2 例で、88.2% と高い有効率が得られた。著効例の症例 11 は、本剤投与前に JM を投与し無効であった症例である。無効例は症例 7 の智歯周囲炎、症例 17 の感染嚢胞であった。症例 7 は初日評点が 11 点、3 日目評点が 10 点で 0.91 と高い評点比が得られたが、これは初日評点の低い急性炎症症状の少ない症例であるため、抗生物質の投与によっても症状の大きな変化が得られ難いためとも考えられる。症例 17 は嚢胞が合併しているため抗生物質の効果発現遅延が考えられ、この症例では投与後 5 日目に降に評点比の減少がみられた。

Table 2 Criteria for evaluation

1. Body	
temperature :	0 under 37℃.
	1 from 37℃ to 37.5℃.
	2 from 37.5℃ to 38℃.
	3 over 38℃.
2. Fatigue	: 1 (－)
	2 (+)
3. Anorexia	: 1 (－)
	2 (+)
4. Redness	:
(heat feeling)	
a. intraoral :	0 (－)
	2 Gingival redness in one or two teeth area.
	4 Gingival redness in more than three teeth area or redness in the neighboring tissues (buccal mucosa, floor of the mouth etc.).
b. extraoral :	0 (－)
	1 Redness or heat feeling of the extraoral area.
	2 Redness and heat feeling of the extraoral area.
5. Swelling	
a. intraoral :	0 (－)
	2 Gingival swelling of one or two teeth area.
	4 Gingival swelling of more than three teeth area or swelling of the neighboring tissues (buccal mucosa, floor of the mouth etc.).
b. extraoral :	0 (－)
	1 Swelling of the extraoral area.
	2 Much swelling of the face.
6. Induration	: 0 (－)
	1 Induration palpable from the extraoral.
	2 Induration accompanied with the strained skin.
7. Pain	
a. spontaneous pain :	
	0 (－)
	1 Spontaneous pain.
	2 Severe pain.
b. swallowing pain :	
	0 (－)
	1 (+)
c. oppressive pain :	
	0 (－)
	1 (+)
8. Trismus	: 0 Limitation of movement more than 30mm.
	1 Limitation from 20 to 30mm.
	2 Limitation from 10 to 20mm.
	3 Limitation less than 10mm.
9. Findings of lymph nodes :	
	0 No swelling or swelling without pain.
	1 Swelling with mobility and oppressive pain.
	2 Fixed swelling with oppressive pain.

Table 3 Clinical effect of TMS-19-Q

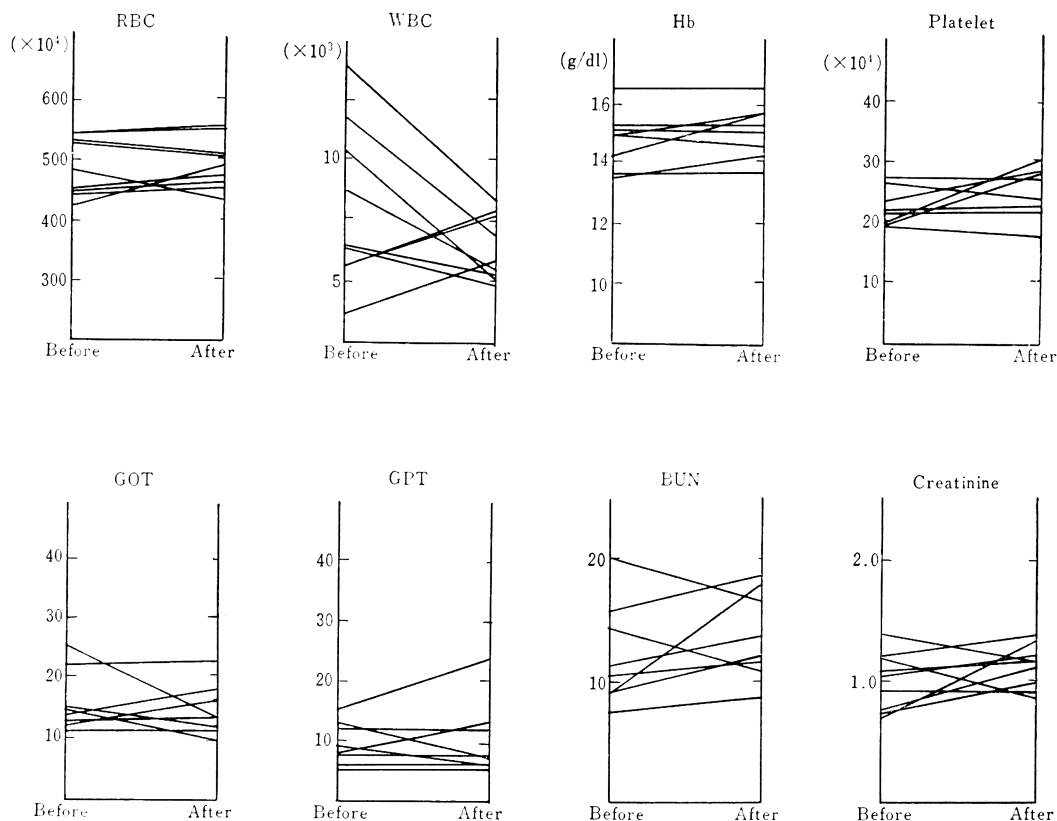
	Evaluation			Total (Efficacy %)
	Excellent	Good	Poor	
Periodontitis		1		1
Pericoronitis	3	2	1	6 (83.3)
Osteitis of jaw	4	5		9 (100.0)
Others			1	1
Total	7	8	2	17 (88.2)

細菌学的検討は 13 例において施行され 11 例 (84.6 %) に検出菌が認められたが、その内訳は、好気性菌 12 株、嫌気性菌 9 株とほぼ同数でこれらの組み合わせは、好気性菌のみが 5 例、好気性菌と嫌気性菌共存 4 例、嫌気性菌のみが 2 例であった。これらの検出菌の各種抗生物質に対する MIC の測定では TMS-19-Q は他のマクロライド系抗生物質 (JM, MDM) より 1 ～ 2 管優れていた。臨床効果の無効 2 例のうち 1 例は検体が採取不可で、他の 1 例は菌が検出されず、臨床効果と細菌学的検

Table 4 Classification and sensitivity distribution of isolated organisms

No.	Isolated organisms	MIC (μg/ml)			10 ⁶ CFU/ml 10 ⁸ CFU/ml			Clinical evaluation
		TMS-19-Q	JM	MDM	EM	ABPC	CEN	
1	<i>B. capillosus</i>	≤0.0063 ≤0.0063	0.05 0.05	0.05 0.10	0.20 0.20	0.05 0.05	0.78 0.78	Good
2	<i>α-Streptococcus</i>	0.10 0.05	0.20 0.20	0.20 0.20	0.025 0.025	0.10 0.05	3.13 3.13	Good
8	<i>α-Streptococcus</i>	— 0.025	— 0.05	— 0.39	— ≤0.0063	— 0.20	— 12.5	Good
9	<i>B. capillosus</i> <i>B. catarrhalis</i>	0.05 0.05 6.25 6.25	0.10 0.10 6.25 6.25	0.20 0.39 6.25 6.25	0.20 0.78 1.56 3.13	6.25 6.25 25 25	6.25 6.25 100 100	Excellent
10	<i>α-Streptococcus</i>	≤0.0063 0.10	≤0.0063 0.20	≤0.0063 0.20	≤0.0063 0.39	≤0.0063 0.10	0.05 0.20	Excellent
11	<i>α-Streptococcus</i> <i>F. nucleatum</i>	— 0.10 3.13 6.25	— 0.20 6.25 25	— 12.5 12.5 100	— 100 1.56 50	— 0.20 0.05 12.5	— 12.5 0.78 1.56	Excellent
12	<i>α-Streptococcus</i>	— 0.39	— 0.78	— 0.39	— 0.10	— 0.10	— 12.5	Good
13	<i>B. catarrhalis</i> <i>α-Streptococcus</i>	12.5 12.5 0.05 0.05	12.5 25 0.10 0.10	12.5 25 0.10 0.20	3.13 6.25 0.0125 0.025	0.20 0.39 0.05 0.10	12.5 25 6.25 6.25	Good
14	<i>α-Streptococcus</i> <i>Lactobacillus</i> sp. <i>Bacteroides</i> sp. <i>α-Streptococcus</i>	0.025 0.05 ≤0.0063 0.05 ≤0.0063 0.025 0.025 0.025	0.025 0.05 0.0125 0.39 0.05 0.05 0.025 0.025	0.10 0.10 0.0125 0.10 ≤0.0063 0.10 0.10 0.10	≤0.0063 0.0125 ≤0.0063 0.05 0.10 0.10 ≤0.0063 0.0125	0.025 0.025 0.10 0.10 0.0125 0.025 0.05 0.05	1.56 3.13 0.20 0.78 0.39 0.39 6.25 6.25	Good
15	<i>Bacteroides</i> sp. <i>F. nucleatum</i>	≤0.0063 0.025 — 6.25	0.05 0.05 — 12.5	0.20 0.20 — 12.5	0.39 0.39 — 3.13	0.10 0.10 — 0.39	0.78 1.56 — 0.78	Excellent
16	<i>α-Streptococcus</i> <i>S. intermedius</i> <i>F. nucleatum</i> <i>B. pneumosintes</i>	0.0125 3.13 0.10 0.10 0.78 1.56 — —	0.05 3.13 0.10 0.39 0.39 12.5 — —	0.20 12.5 0.20 0.39 0.05 12.5 — —	≤0.0063 0.78 0.025 0.025 0.025 12.5 — —	0.10 0.10 0.39 0.78 0.05 0.10 — —	≤0.0063 3.13 6.25 12.5 0.05 1.56 — —	Good

Fig. 1 Laboratory findings before and after administration of TMS-19-Q



討結果の間には特に相関関係は認められなかった。

副作用は発現率 20 例中 2 例 (10%) と比較的高い数値であるが、症状はともに軽度の胃部不快感で投与中止例はなく、本剤の本邦での 1,036 例の集計¹⁾では副作用発現率は 2.51% という値であることから、症例数が少ないために現われた数値と考えられる。臨床検査値異常は自験例で好酸球増多が 1 例にみられ、この臨床的意味は不明で、今後検討されるべき事項と思われる。

以上より、本剤は顎口腔領域感染症に対し、有用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) 日本口腔外科学会抗生物質効果判定基準検討委員会報告書. 1973
- 3) 宮地 繁: Macrolide 系ならびに Macrolide 類似抗生物質の口腔組織内移行に関する研究。日口外誌 21: 695~710, 1975
- 4) 小林宏行: マクロライド系およびクロラムフェニコール系抗生剤一とくに臨床的適応の立場から一総合臨床 32: 1749~1751, 1983

CLINICAL STUDIES ON TMS-19-Q

KENICHI SAITO, TAKESHI SHIODA, YUKIHIRO MICHIAKI,
HIROMICHI AKIZUKI, NORIKO SUZUKI and KENICHI MICHII
The First Department of Oral and Maxillofacial Surgery,
School of dentistry, Showa University

TMS-19-Q, a new macrolide derivative, was given to 17 patients with various oral infections and studied on clinical effect.

The patients entered into the trial were periodontitis (1 case), pericoronitis (6 cases), osteitis (9 cases) and infectious cyst (1 case). Their ages ranged from 17 to 68 years.

The clinical effect was evaluated according to the criteria of "The standardization of evaluation of antibiotics efficacy in oral infections". As a results, 7 cases were excellent, 8 cases were good and 2 cases were poor. The efficacy rate was 88.2%. Side effects were found in 2 cases of gastric discomfort. Hematological change was observed one case of elevation of eosinophil counts.