

TMS-19-Q・GC 錠の基礎的・臨床的検討

金子明寛・森鼻健史・山田善雄・豊浦友也・佐々木次郎

東海大学医学部口腔外科

TMS-19-Q・GC 錠の基礎的・臨床的検討を行なった。

1) 健康な成人ボランティア 5 名に対し、本剤を 400mg 内服させ、血漿中および唾液中の移行濃度を測定した。血漿中濃度は、平均値で、15 分 0.32 $\mu\text{g}/\text{ml}$, 30 分 1.15 $\mu\text{g}/\text{ml}$, 60 分 0.95 $\mu\text{g}/\text{ml}$, 120 分 0.46 $\mu\text{g}/\text{ml}$, 180 分 0.28 $\mu\text{g}/\text{ml}$ および 240 分 0.17 $\mu\text{g}/\text{ml}$ であり 30 分値に peak を示した。唾液中濃度は、15 分 0.08 $\mu\text{g}/\text{ml}$, 30 分 0.28 $\mu\text{g}/\text{ml}$, 60 分 0.23 $\mu\text{g}/\text{ml}$, 120 分 0.10 $\mu\text{g}/\text{ml}$, 180 分 0.06 $\mu\text{g}/\text{ml}$ および 240 分 0.02 $\mu\text{g}/\text{ml}$ であり、30 分値に peak を示し、血漿中濃度の約 1/4 であった。

2) TMS-19-Q・GC 錠を口腔領域化膿性疾患の 21 例に使用した。投与量は、600mg を 1 日量とし、3 回に分けて食前経口投与した。投与期間は 2 日から 7 日にわたった。除外症例 1 例を除いた 20 例中 15 例が有効で有効率 75% であった。

細菌の検索は閉塞膿より、常在菌の混入を避けて needle aspiration によって得られた膿汁から行なった。20 例中 6 例に needle aspiration を行なって検体を採取し、3 症例から 8 菌株が検出された。

副作用の発現例はなく、臨床検査では軽度の好酸球增多が 1 例にみられたが、本剤との関連は不明であった。

TMS-19-Q は、16 員環マクロライド系抗生物質である Kitasamycin の一成分である Leucomycin A₅ の誘導体である。他の 16 員環マクロライドに比べ、抗菌力が強く、血中濃度が高く、抗菌スペクトラムは、グラム陽性菌、嫌気性菌、*Mycoplasma*, *Legionella pneumophila*, *Campylobacter* に有効だといわれている¹⁾。

私達は、口腔領域化膿性疾患に対する本剤の有用性および安全性を臨床的に検討するとともに、本剤の血中および唾液中濃度を測定したので併せて報告する。

I. 基 础 実 験

1. 実験方法

健康な成人ボランティア 5 名に対し(体重 50~72kg, 年齢 26~47 歳), 空腹時に TMS-19-Q・GC 錠 400mg を水 200ml とともに内服させ、投与後 15 分, 30 分, 60 分, 120 分, 180 分および 240 分に血液および唾液を採取し、その移行濃度を測定した。

1) 検体処理方法

a) 血液

血液 5ml をヘパリン採血後、0.3M DFP (Diisopropylfluorophosphate) 50 μl を加え、3,000r. p. m. で 10 分間遠心分離した後の血漿 2ml を振盪下で CH_3CN 6 ml 中へ滴下後、3,000r. p. m. で 10 分間遠心分離し、減圧下乾固したものを 20% CH_3CN と 80ml 1/15M リン酸緩衝液 0.5ml にて溶解し検体とした

(Table 1)。

b) 唾液

自然流出した混合唾液を採取し、この 5ml を MeOH: CH_3CN (1:2) 混合溶媒 15ml の中へ滴下後、3,000r. p. m. で、10 分間遠心分離した後の上清を減圧下乾固した。この乾固物を 20% CH_3CN 含有 1/15M リン酸緩衝液 0.5ml にて溶解し検体とした (Table 1)。

2) 測定法

血漿、唾液とも、agar well 法で bioassay を行なった。検定菌として *Micrococcus luteus* ATCC 9341 を使用、培地は日抗基培地: I-2-(1)-①-i (ペプトン 6g, 酵母エキス 3g, 肉エキス 1.5g, ブドウ糖 1g, 寒天 15g を水で 1,000ml とし pH を 6.5 に調整) を用いた。各 well に試料を 80 μl 注入後、37°C 18 時間培養した。

2. 実験成績

本剤 400mg 投与後の血漿中濃度は、平均値で、15 分 0.32 $\mu\text{g}/\text{ml}$, 30 分 1.15 $\mu\text{g}/\text{ml}$, 60 分 0.95 $\mu\text{g}/\text{ml}$, 120 分 0.46 $\mu\text{g}/\text{ml}$, 180 分 0.28 $\mu\text{g}/\text{ml}$, および 240 分 0.17 $\mu\text{g}/\text{ml}$ で 30 分値が peak を示した。唾液中濃度も、15 分 0.08 $\mu\text{g}/\text{ml}$, 30 分 0.28 $\mu\text{g}/\text{ml}$, 60 分 0.23 $\mu\text{g}/\text{ml}$, 120 分 0.10 $\mu\text{g}/\text{ml}$, 180 分 0.06 $\mu\text{g}/\text{ml}$ および 240 分 0.02 $\mu\text{g}/\text{ml}$ で 30 分値が peak を示し、血漿中濃度の約 25% であった (Fig. 1)。

Table 1 Method

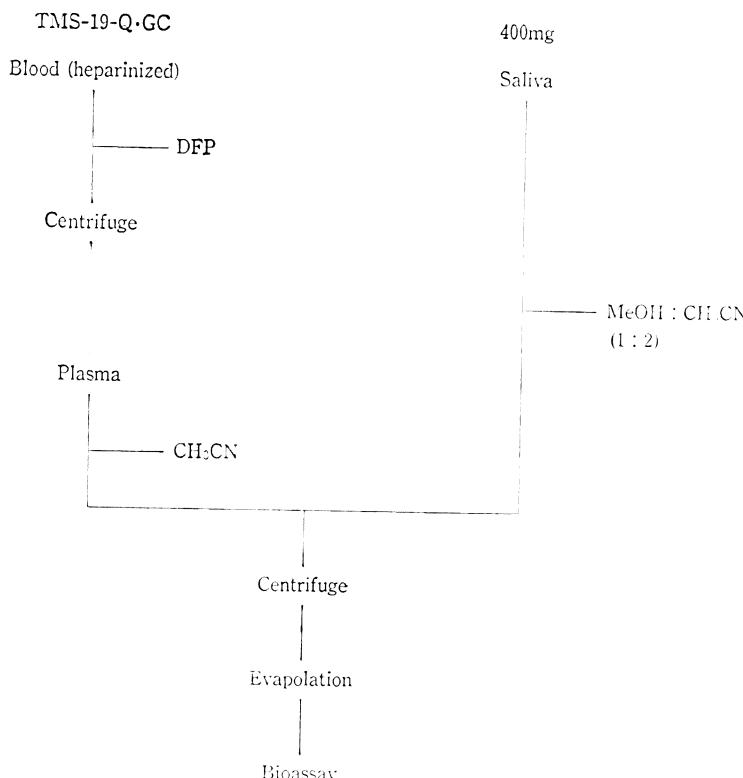
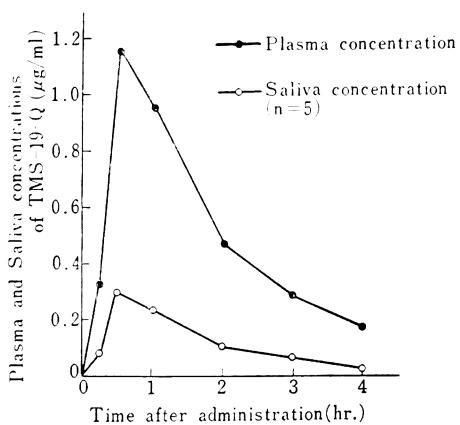


Fig. 1 Plasma and saliva levels of TMS-19-Q after oral administration of 400mg



II. 臨床的検討

1. 使用対象、投与方法および効果判定基準

対象は、1982年7月から10月までの4か月間に、東海大学病院口腔外科を受診した口腔領域化膿性疾患患者21人である。疾患の内訳は、歯周組織炎10例、智歯周囲炎7例、顎炎4例の合計21例であった。このうちCase 10は初回評点10点未満で、本剤の効果判定に適さない症例として除外し、20例について検討を行なった。性別は男性13例、女性7例であった。年齢は21歳から68歳にわたっている。

投与方法は、TMS-19-Q·GC錠を1回200mg、毎食前3回の経口投与で、2日から7日間の投与期間であった。投与に際して、他の抗生物質、消炎剤、鎮痛剤との併用は、可及的に避けた。さらに、投与前後に血液検査(RBC, Hb, Ht, WBC, Hemogram, Platelet)、肝機能検査(GOT, GPT, AL-P)ならびに腎機能検査(BUN, Creatinine)の可能な症例について検査を行なった。

副作用の観察については、効果判定日はもちろんのこと、投与終了日以降も必ずcheckし、発現の有無とその内容を確かめた。

本剤投与による治療効果の判定は、日本口腔外科学会

Time after administration (hr.)	Mean value \pm S.D. ($\mu\text{g}/\text{ml}$)					
	0.25	0.5	1	2	3	4
Plasma concentration	0.32 ± 0.28	1.15 ± 0.76	0.95 ± 0.42	0.46 ± 0.18	0.28 ± 0.07	0.17 ± 0.06
Saliva concentration	0.08 ± 0.08	0.28 ± 0.21	0.23 ± 0.11	0.10 ± 0.02	0.06 ± 0.03	0.02 ± 0.03

Table 2 Classification of disease and therapeutic effect

Diagnosis	Cases	Excellent	Good	Poor
Periodontitis	9	1	6	2
Pericoronitis	7		5	2
Osteitis	4		3	1
Total	20	1	14	5

の抗生素質効果判定基準²⁾に従い点数法により、投与 3 日後の合計点数を投与開始日の合計点数で除して求め、評点比が、0.7 以上を無効、0.3 以下を著効、その間のものを有効とした。また、参考として同時に主治医の主観による判定を著効、有効、やや有効、無効の 4 段階で行なった。

2. 使用成績

Table 2 および Table 3 に示すように、歯周組織炎では、9 例中 7 例（著効 1 例を含む）、智歯周囲炎では 7 例中 5 例、顎炎では、4 例中 3 例が有効と判定され、合計 20 例中有効例は 15 例となり 75% の有効率であった。

投与前評点別にみると、投与前評点 20 点以上では、3 症例中有効 3 症例であり、有効率は 100% であった。投与前評点が 15 点から 19 点のものでは、3 症例中、有効 2 症例で、有効率は 67% であった。投与前評点が 14 点以下のものでは、14 症例中、有効 10 症例で有効率は 71% であった（Table 4）。

閉塞膿より needle aspiration を 6 症例に行ない、3 症例から細菌が分離され、8 菌株であった（Table 5）。

以下、代表例について述べる。

症例 6 歯周組織炎。

1982 年 8 月 7 日より、7 部疼痛、8 月 11 日より腫脹が始まり、同日、当科初診。TMS-19-Q・GC 錠 600mg/day 分 3, 3 日間投与した。投与前評点は、15 点、3 日後の評点は、4 点となり、評点比は 0.27 で著効であった。

症例 16 智歯周囲炎。

1983 年 9 月上旬より、18 部疼痛を覚え、近医にて、9 月 10 日より 9 月 12 日まで、Amoxicillin (AMPC) 750 mg/day 3 日間投与されたが、症状は、軽快せず 9 月 13 日当科を受診。TMS-19-Q・GC 錠 600mg/day 分 3, 3 日間投与した結果軽快した。投与前評点は 13 点、3 日後の評点は 8 点で、評点比は 0.62 で有効であった。

症例 20 顎炎。

1982 年 8 月 12 日より、14 部炎症症状出現、8 月 17 日

当科初診、消炎手術、ドレナージを行ない、TMS-19-Q・GC 錠 600mg/day 分 3, 3 日間投与した。投与前評点は 20 点、3 日後の評点は 7 点で、評点比は 0.35 となり有効であった。分離検出菌は、 α -Streptococcus 2 株と *P. magnus* 1 株であった。MIC は Table 6 に示すように、 α -Streptococcus 0.10, 0.0125 $\mu\text{g}/\text{ml}$ *P. magnus* 6.25 $\mu\text{g}/\text{ml}$ ($10^8 \text{ cells}/\text{ml}$) であった。この *P. magnus* は、Josamycin (JM) 100 $\mu\text{g}/\text{ml}$, Midecamycin (MDM), Erythromycin (EM) $>100 \mu\text{g}/\text{ml}$ ($10^8 \text{ cells}/\text{ml}$) と、他のマクロライド剤には高度耐性であった。

症例 21 顎炎。

1981 年 8 月末より、左顎下部の腫脹および疼痛を繰り返すも放置、1982 年 9 月 1 日当科初診、消炎手術、ドレナージを行ない、TMS-19-Q・GC 錠 600mg/day 分 3, 5 日間投与した。投与前評点は、23 点、3 日後の評点は 10 点となり、評点比は 0.43 で有効であった。分離検出菌は、 α -Streptococcus, *E. lendum*, *Bacteroides* sp., *P. parvulus* であった。MIC ($10^3 \text{ cells}/\text{ml}$) は、Table 6 に示すように、それぞれ、0.0125, 1.56, 0.05 および 0.39 $\mu\text{g}/\text{ml}$ であった。

無効症例の検討

症例 8 歯周組織炎。

TMS-19-Q・GC 錠 600mg/day 分 3, 3 日間投与した。投与前評点は、11 点、3 日後の評点は 8 点となり、評点比は 0.73 で無効とした。担当医の主観による判定は、やや有効で、担当医は、投与を継続した。以後、炎症症状は軽快した。血液検査所見においては、WBC 11,900/ mm^3 から 3 日目に 7,100/ mm^3 と改善していた。

症例 9 歯周組織炎。

67 部疼痛および腫脹を主訴として来院。TMS-19-Q・GC 錠 600mg/day 分 3, 2 日間投与、投与前評点は、13 点、第 3 病日の評点は 16 点となり、評点比は 1.23 となり無効となった。

TMS-19-Q・GC 錠を第 3 病日の朝中止し、以後 Talamipicillin (TAPC) 750mg/day 分 3, 3 日間投与にて効果がみられた。

Table 3. Clinical results of TMS-19-Q administration

Case	Age	Sex	B.W. (kg)	Diagnosis	Pre administration	Duration (day)	Third day		Effect	Side effect
							Beginning	beginning		
1	68	M	60	Periodontitis	CLDM	3	13	7	0.54	Good
2	37	M	52	Periodontitis	—	5	14	9	0.64	Good
3	40	F	55	Periodontitis	—	7	13	7	0.54	Good
4	52	M	62	Periodontitis	—	3	11	7	0.64	Good
5	34	M	65	Periodontitis	—	5	11	5	0.45	Good
6	34	F	56	Periodontitis	—	3	15	4	0.27	Excellent
7	21	M	55	Periodontitis	—	5	12	8	0.67	Good
8	33	M	59	Periodontitis	—	3	11	8	0.73	Poor
9	41	M	64	Periodontitis	—	2*	13	16	1.23	Poor
10	17	F	55	Periodontitis	CEX	5	9	—	—	—
11	23	F	58	Pericoronitis	—	3	12	5	0.42	Good
12	21	F	55	Pericoronitis	—	5	16	7	0.44	Good
13	42	M	66	Pericoronitis	CEX	5	12	5	0.42	Good
14	65	F	55	Pericoronitis	—	5	13	7	0.54	Good
15	20	M	63	Pericoronitis	—	5	12	10	0.83	Poor
16	22	F	51	Pericoronitis	AMPC	3	13	8	0.62	Good
17	39	M	65	Pericoronitis	—	3	12	9	0.75	Poor
18	52	M	48	O-cellis	—	3	17	17	1.0	Poor
19	38	F	41	O-cellis	CLDM	3	20	10	0.5	Good
20	43	M	56	O-cellis	—	3	20	7	0.35	Good
21	32	M	53	O-cellis	—	5	23	10	0.43	Good

* Administer another agent 2 days after

Table 4 Points from criteria before administration of TMS-19-Q

(Point)	☆ Excellent	○ Good	● Poor
11	○	○	●
12	○	○	● ●
13	○	○	○ ●
14	○		
15	☆		
16	○		
17	●		
18			
19			
20	○		
21	○		
22			
23	○		

Table 5 Isolated organisms

Organisms	Strain
<i>α-Streptococcus</i>	3
<i>Bacillus</i> sp.	1
<i>P. magnus</i>	1
<i>E. lentum</i>	1
<i>Bacteroides</i> sp.	1
<i>P. parvulus</i>	1
Total	8

Table 6 Antibacterial activity against clinical isolates

Species	MIC ($\mu\text{g}/\text{ml}$) 10^6 cells/ml					
	TMS-19-Q	JM	MDM	EM	ABPC	CEX
Case #1						
<i>Bacillus</i> sp.	0.20	0.39	0.20	0.05	0.05	12.5
Case #20						
<i>α-Streptococcus</i>	0.10	0.20	0.20	0.05	0.10	0.20
<i>α-Streptococcus</i>	0.0125	0.0125	≤ 0.0063	≤ 0.0063	≤ 0.0063	≤ 0.0063
<i>P. magnus</i>	6.25	100	>100	>100	0.39	12.5
Case #21						
<i>α-Streptococcus</i>	0.0125	0.025	0.025	0.025	0.025	0.78
<i>E. lentum</i>	1.56	6.25	12.5	1.56	0.39	12.5
<i>Bacteroides</i> sp.	0.05	0.05	0.39	0.39	6.25	0.78
<i>P. parvulus</i>	0.39	0.39	1.56	0.10	0.78	12.5

Table 7-1 Laboratory findings

Case	RBC (10 ⁶ /mm ³)		Hb (g/dL)	Ht (%)	WBC (/mm ³)	Eosino. (%)	Platelet (10 ³ /mm ³)	GPT (u/L)	Al-P (IU/L)	BUN (mg/dL)	Creatine (mg/dL)
	Before	After									
1	424	437	13.3	39.3	5,600	1	18,4	16	12	19	1.2
	Before	After	14.9	41.5	6,400	2	32	37	71	14	0.9
2	454	437	14.9	43.3	8,800	0	19	23	85	12	1.1
	Before	After	8.9	28.9	4,500	2	23	42	98	9	0.6
3	425	422	8.4	28.0	3,400	0	21	84	10	12	0.9
	Before	After	13.4	40.0	8,300	0	32.9	20	7	91	1.0
4	471	443	12.2	37.4	5,700	1	31.6	10	14	110	1.1
	Before	After	14.7	41.4	7,300	2	25.4	15	14	18	1.1
5	497	540	14.9	45.5	7,400	4	20.5	16	10	133	1.1
	Before	After	6.1	23.9	6,500						
6	415	564	15.4	48.7	7,200	3	27.2	16	14	107	0.9
	Before	After	16.0	47.1	5,100	1	28.9	16	18	119	8
7	540	477	13.7	39.8	11,900	6	23.8	13	11	87	0.8
	Before	After	11.1	40.8	7,100	3	19.1	16	20	78	1.0
8	459	515	16.8	47.8	13,200	0	26.4	20	28	91	1.0
	Before	After	16.0	48.5	5,800	2	38.1				
9	523	489	11.6	36.0	7,300	0	21.6	15	17	92	0.7
	Before	After	11.8	37.0	4,900	0	28.7	19	18	84	0.8
10	486	443	12.4	36.2	3,800	3	16.9	12	6	57	0.8
	Before	After	12.8	38.4	3,900	2	16.1	10	9	55	1.0

Table 7-2 Laboratory findings

Case	RBC (10 ¹² /mm ³)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (μ g/mm ³)	Eosino. (%)	Platelet (10 ⁹ /mm ³)	GOT (u/l)	GPT (u/l)	Al-P (u/l)	BUN (mg/dl)	Creatine (mg/dl)
12 Before	479	13.3	39.0	6,800	2	23.3	12	13	49	11	0.8
	491	12.9	39.9	7,500	0	23.4	11	9	48	13	0.9
13 Before	514	15.2	47.0	10,900	1	23.9	13	24	102	10	0.9
	518	15.2	47.3	11,200	3	25.1	18	13	113	11	1.0
14 Before	398	12.1	36.2	7,900	0	18.3	10	8	62	18	1.0
	487	13.9	41.5	6,000	1	24.3	20	25	73	13	0.9
15 Before	614	17.4	51.3	7,600	5	22.1	32	32	143	12	1.0
	624	17.8	52.5	6,000	13	20.6	40	32	139	13	1.0
16 Before	642	12.5	40.0	6,600	0	38.1	22	22	107	13	0.7
	617	12.5	43.7	6,000	1	32.2	24	10	90	9	0.7
17 Before	482	13.9	41.2	7,800	2	46.5	18	29	61	12	0.9
	473	13.5	43.3	10,400	4	32.8	22	21	64	16	0.8
18 Before	316	11.5	32.	3,600	2	7.9	10	6	78	16	1.0
	416	11.2	41.8	11,200	0	25.1	10	5	61	19	1.0
19 Before	565	16.8	51.4	8,200	0	18.7	45	78	101	12	1.2
	454	13.4	39.7	3,500	1	23.9	41	90	80	12	0.9
21 Before	538	15.3	47.7	8,300	1	22.3	15	10	131	14	1.0
	516	15.4	46.3	4,700	1	23.8	16	24	100	13	1.0

症例 15 智歯周囲炎。

投与前評点は 12 点、3 日後の評点は 10 点となり、評点比は 0.83 となり無効とした。主治医の主観による判定では、やや有効であり、投与を継続、5 日目には 7 点となり、効果を示した。血液検査所見においては、WBC 7,600/mm³ から 5 日目には、6,000/mm³ になっていた。また、好酸球の軽度增多がみられたが、本剤との関連は不明であった。

症例 17 智歯周囲炎。

投与前評点 12 点、3 日後の評点は 9 点で、評点比は 0.75 で無効となった。主治医の主観による判定では、やや有効であり、投与を継続、以後効果を示した。

症例 18 顎炎。

投与前評点 17 点、3 日後の評点は 17 点で、評点比は 1.0、TMS-19-Q・GC 錠 300mg 分 3、3 日間投与したが、効果なく 3 日目の朝より TAPC 750mg 分 3、5 日間投与、以後効果を示した。

3. 副作用

TMS-19-Q・GC 錠投与による副作用は 21 症例において認められなかった。本剤を投与した 17 例で投与前後に血液化学検査を実施したが、1 例において軽度の好酸球增多（本剤との関連は不明）を示した以外は、本剤投与によると考えられる異常は認められなかった（Table 7）。

III. 考 按

健康な成人ボランティア 5 名に対し、TMS-19-Q・GC 錠 400mg を内服させ、血漿中および唾液中濃度を測定した。平均値は、Fig. 1 に示したように、血漿および、唾液中濃度はともに 30 分が peak であり、両者に相関関係がみられ、唾液中濃度は血漿中濃度の約 25% であった。

口腔領域の感染症の起炎菌は、植松らの報告³⁾では、グラム陽性球菌が 57.1% を占め *Peptococcus*, *Peptostreptococcus*, α -*Streptococcus* の検出率が高いといわれている。今回、 α -*Streptococcus* の TMS-19-Q における MIC は、10³cells/ml で、0.10 および 0.0125 (μ g/ml) であった。MIC と血漿中および唾液中濃度のみを単純に比較してみると、血漿中濃度では、4 時間値が 0.17 μ g/ml であり、MIC 以上の濃度を保っていた。血漿中濃度の約 25% の唾液中濃度では、2 時間値が、0.10 μ g/ml であり、MIC 以上を保っていた。起炎菌となる頻度の多い他のグラム陽性菌および嫌気性菌の MIC は Table 8 のようになる¹⁾。これらより、私達の領域において検出頻度の高い α -*Streptococcus* をはじめ、グラム陽性球菌に対して、有用であることを窺わせた。

Table 8 Antibacterial spectrum of TMS-19-Q

	10 ³ cells/ml MIC(μ g/ml) TMS-19-Q
<i>S. auricus</i> 209P-JC	0.20
<i>S. auricus</i> MS 353	0.39
<i>S. auricus</i> SMITH	0.39
<i>S. auricus</i> TERAJIMA	0.20
<i>S. epidermidis</i> Sp-al 1	0.39
<i>P. indolis</i> M17	0.10
<i>P. indolis</i> M18	0.39
<i>P. magnus</i> 0241	0.241
<i>P. pectotii</i> 0444	≤0.05
<i>B. fragilis</i> ATCC 25285	≤0.05
<i>B. vulgaris</i> ATCC 29327	≤0.05

TMS-19-Q は、耐性の面で従来のマクロライド剤とやや異なった特徴を有しているといわれている。今回、症例 20 より分離された *P. magnus* は、JM, MDM, EM の MIC (10³cells/ml) はいずれも 100 μ g/ml 以上であったのに比べ、TMS-19-Q は 6.25 μ g/ml と交叉耐性を示さなかった。また、Clindamycin(CLDM)の化学構造はマクロライド剤とは異なるが、その作用機作はマクロライドと同じで、耐性が交叉するといわれている。今回検討し得た症例中、症例 1 および 19 は、TMS-19-Q・GC 錠投与前に CLDM で治療を受け、いずれも効果が認められなかった症例であるが、TMS-19-Q・GC 錠投与により効果が認められたことは興味深い。

臨床的検討では、口腔領域化膿性疾患 20 例に使用し、75% の有効率を得、また 5 例の無効症例においても、先に述べたように、投与前評点が 14 点以下の軽症例が 4 例と多くみられた。5 症例のうち他剤に変更されたのは 2 例で、他の 3 例は継続使用により症状の改善をみている。

このように、本剤は、細菌学的にも、臨床的にも良好な結果が得られ、本剤による副作用および臨床検査値異常も、軽度の好酸球增多が 1 例にみられた以外には認められず、口腔領域の軽症もしくは、中等症の感染症に対して有用であると思われた。

なお、血中濃度と唾液中濃度については、稿を改めて記す予定であり、また、検出菌についての検討は、他の口腔外科施設のものとあわせて共同報告する予定になつた。

ている。

IV. ま と め

1) 健康な成人ボランティア 5 名に対し, TMS-19-Q・GC 錠を 400 mg 内服させ, 血漿中および唾液中の移行濃度を測定した。血漿中および唾液中濃度ともに 30 分値に peak を示し, 平均値で, 血漿中濃度は $1.15 \mu\text{g}/\text{ml}$, 唾液中濃度は $0.28 \mu\text{g}/\text{ml}$ であった。

唾液中濃度は, 血漿中濃度の約 $1/4$ であった。

2) TMS-19-Q・GC 錠を口腔領域化膿性疾患 21 例に使用した。投与量は 600 mg を 1 日量とし, 3 回にわけて食前経口投与した。投与期間は, 2 日から 7 日にわたりた。有効率は 75% であった。副作用はみられなかった。

3) 細菌の検索は, 閉塞膿より needle aspiration によって得られた膿汁から行なった。20 例中 6 例に needle aspiration を行なって検体を採取し, 3 症例から 8 菌株が検出された。

文 献

- 1) 第 31 回日本化学療法学会総会, 新薬シンポジウム N。TMS-19-Q, 大阪, 1983
- 2) 高井 宏, 久野吉雄, 道 健一, 佐々木次郎: 歯性感染症に対する抗生素の効果判定基準について。歯薬療法 1(1): 120~160, 1982
- 3) 植松正孝, 伊藤知博, 近内寿勝, 佐々木次郎, 植木一雄, 道 健一, 久野吉雄: 歯科における薬の使い方「起炎菌からみた選択の基準」。Dental Diamond 増刊号 (第 66 号): 12~35

FUNDAMENTAL AND CLINICAL STUDIES ON TMS-19-Q・GC TABLET

AKIHIRO KANEKO, KENJI MORIHANA, YOSHIO YAMADA

Tomoya Toyoura and Jiro Sasaki

Department of Oral Surgery, Tokai University, School of Medicine

The basic and clinical studies on TMS-19-Q・GC tablet were conducted.

1) Five healthy volunteers were administered 400mg/man of this drug by oral route and the concentrations in plasma and saliva were determined. The mean concentrations in plasma in each determination were as follows: $0.32 \mu\text{g}/\text{ml}$ at 15 min, $1.15 \mu\text{g}/\text{ml}$ at 30 min, $0.95 \mu\text{g}/\text{ml}$ at 60 min, $0.46 \mu\text{g}/\text{ml}$ at 120 min, $0.28 \mu\text{g}/\text{ml}$ at 180 min and $0.17 \mu\text{g}/\text{ml}$ at 240 min. The peak concentration was obtained at 30 min. The mean concentrations in saliva were as follows: $0.08 \mu\text{g}/\text{ml}$ at 15 min, $0.28 \mu\text{g}/\text{ml}$ at 30 min, $0.23 \mu\text{g}/\text{ml}$ at 60 min, $0.10 \mu\text{g}/\text{ml}$ at 120 min, $0.06 \mu\text{g}/\text{ml}$ at 180 min and $0.02 \mu\text{g}/\text{ml}$ at 240 min. The peak concentration was obtained at 30 min, which was about one-fourth of the concentration in plasma.

2) TMS-19-Q・GC tablet was administered to 21 patients with infections in the field of oral surgery. A daily dose of 600mg was orally administered, divided into three times before every meal for 2 to 7 days. The results obtained were excellent in 1 case, good in 14 cases, poor in 5 cases and not determined in 1 case, effective rate being thus 75%.

The bacterial examination was performed on occlusive pus of 6 cases by needle aspiration to avoid contamination of other bacteria, 8 strains were detected in 3 cases.

Neither side effects nor abnormal changes in clinical examination were observed except for slightly elevation of eosinocyte in 1 case.