

口腔外科領域における TMS-19-Q・GC 錠の基礎的臨床的研究

田口雅史・難波良司・伝 春光
南 良尚・中尾 薫・島田桂吉
神戸大学医学部口腔外科学教室

新しく開発された TMS-19-Q は、マクロライド系抗生物質であり、今回口腔外科領域における有用性を検討するため、抗菌力・血中濃度・口腔組織移行性・臨床治験を行なった。

当科保存臨床分離菌のうち、好気性グラム陽性菌 5 種 23 株に対する MIC は、Erythromycin (EM) と同程度ないしは 1 管程度劣るが、Josamycin (JM), Midecamycin (MDM) より 1~2 管優れていた。本剤の代謝物である Leucomycin V (LM V) は、JM, MDM と同程度ないしは 1~2 管劣っていた。

本剤の口腔組織への移行性は、食前 30 分に 400mg 投与し、服用後 60 分の血漿、歯肉および顎骨を採取し測定した。血漿は 0.4~1.5 $\mu\text{g/ml}$ 、歯肉は <0.11~1.62 $\mu\text{g/g}$ 、顎骨は 75 分後で <0.33 $\mu\text{g/g}$ であった。

口腔感染症 16 例に投与し、著効 5 例、有効 8 例で有効率 81% であった。

副作用として、胃部不快感が 1 例に認められたが、投与中止にて速やかに消失した。また、1 例に S-GPT の上昇がみられ、投与中止にて正常に復した。

以上より、本剤は中等度以下の口腔感染症例、あるいは、小手術後感染予防として、充分用いることのできる薬剤であると考えられる。

新しく開発された TMS-19-Q は、マクロライド系抗生物質である Kitasamycin の一成分の Leucomycin A₅ (LM A₅) の 3' 位をプロピオン化して得られた誘導体であり、既存のマクロライド系抗生物質と同様に、好気性グラム陽性球菌、嫌気性菌、マイコプラズマおよび L 型菌に抗菌スペクトラムを有するといわれている^{1,2)}。

今回われわれは、口腔外科領域における有用性を検討するため、抗菌力試験、血漿および口腔組織移行性、臨床治験を行なったので報告する。

I. 基礎的検討

1. 材料と方法

(1) 抗菌力

当科保存臨床分離菌のうち、好気性グラム陽性菌 5 種 23 株において、最小発育阻止濃度 (以下 MIC) を測定した。測定方法は日本化学療法学会標準法³⁾に準拠し、10⁸CFU/ml と 10⁶CFU/ml について行なった。対照薬剤として、Erythromycin (EM), Josamycin (JM), Midecamycin (MDM), Leucomycin V (LM V) を用いた。

(2) 血中濃度および口腔組織内濃度

i) 投与対象および投与方法

下顎智歯抜歯患者 7 名に、食前 30 分、TMS-19-Q・GC 錠を 400mg 投与し、投与後 60 分の歯肉および顎骨を採取、同時採血を原則とし、組織内濃度および血漿内濃

度を測定した。

ii) 濃度測定法

本剤は、体内のエステラーゼにて代謝されるため、Table 1 のように採血直後に 0.3M Diisopropylfluorophosphate (以下 DFP) で処理した後、3,000rpm 10 分間遠心分離した血漿 2ml を CH₃CN (アセトニトリル) 6ml 内へ、攪拌しながら徐々に滴下した。その後、さらに 3,000rpm 10 分遠心分離し、その上清を減圧乾

Table 1 Bioassay method of plasma concentration of TMS-19-Q

(Heparinized) blood	5 ml
	added 0.3 M DFP Solu.* (50 μl 2 drops)
	↓ (As soon as possible to stop the metabolic reaction of TMS-19-Q)
	↓ centrifuged at 3,000rpm for 10 min.
Supernatant (plasma)	... 2 ml
	add 2 ml plasma drop-wise to 6 ml CH ₃ CN
	↓ with continual stirring
	↓ keep for 10~15 min. at room temperature
	↓ centrifuged at 3,000 rpm for 10 min.
Supernatant	
	↓ evaporated in vacuo
	↓ dissolved into 20% CH ₃ CN in M/15 phosphate buffer (pH 6.5)
	Bioassay by agar well method
	<i>Micrococcus luteus</i> ATCC 9341
	* Diisopropylfluorophosphate

固化した。乾固化したものは適時 1/15M リン酸緩衝液 pH 6.5 に溶解し、これを試料に *Micrococcus luteus* ATCC 9341 を検定菌とする Agar well 法で測定を行なった。歯肉内濃度の測定は、切除した歯肉にメタノールを加えホモジネイトし、その上清を減圧乾固化した後、20% アセトニトリル添加 1/15M リン酸緩衝液 (pH 6.5) に溶解し、Agar well 法で測定した。標準曲線は、血漿では 0.3M DFP 添加新鮮人血漿により作製し、組織では 20% アセトニトリル添加 1/15M リン酸緩衝液 (pH 6.5) を用いた。なお培地は、日抗基地：I-2-(1)-①-i を用いた。

2. 成績

(1) 抗菌力

10⁶CFU/ml の結果は、Fig. 1~3 に示すとおりであるが、10³CFU/ml では、すべての薬剤において耐性 (100 μg/ml<) を示した。*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus faecalis*, *Staphylococcus epidermidis* において、10⁶CFU/ml での TMS-19-Q の MIC は 0.78 μg/ml にピークが認められた。本剤の代謝物である LM V は、JM, MDM と同程度もしくは 1~2 管劣っていた。またその他、*Streptococcus* spp. の 1 株は全薬剤に耐性を示し、*Streptococcus pyogenes* 1 株においては、EM と同程度もしくは 1 管程度劣るが、JM, MDM よりは 1~2 管程度優れた抗菌力を示した。

(2) 血中濃度及び口腔組織内濃度

Table 2 に示すように、血漿では 60 分 0.4~1.5 μg/ml, 65 分 0.44 μg/ml であった。歯肉では 60 分 <0.11~1.62 μg/g, 65 分 <0.30 μg/g, 75 分 <0.86 μg/g, 85 分 <0.40 μg/g であった。顎骨は 75 分 <0.33 μg/g

Fig. 1 Sensitivity distribution of clinical isolates

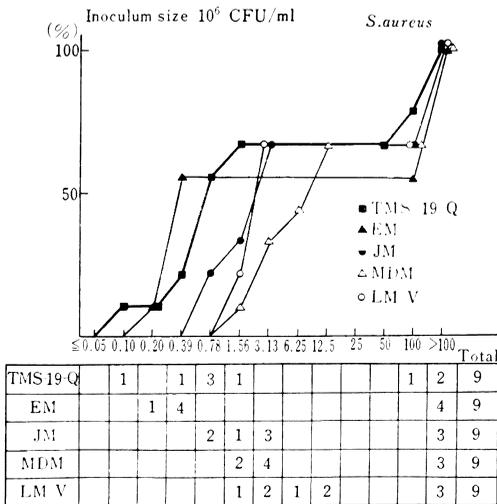


Fig. 2 Sensitivity distribution of clinical isolates

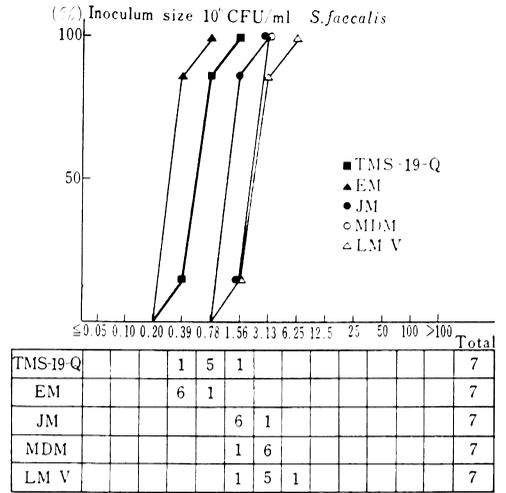
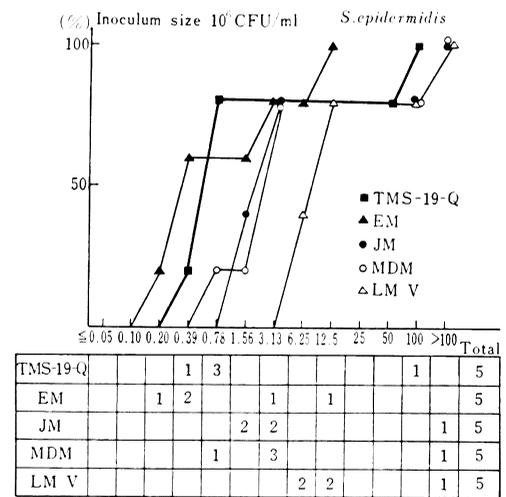


Fig. 3 Sensitivity distribution of clinical isolates



であった。対血漿比は、歯肉で 60 分 <0.18~4.05, 65 分 <0.68, 75 分 <0.91, 顎骨は 75 分で <0.73 であった。

II. 臨床的検討

1. 投与対象

昭和 57 年 5 月から昭和 58 年 7 月までに当科を受診した患者のうち、中等度以下の感染症例 16 名を対象として投与した。症例の内訳は Table 3 で示したようであり、男性 7 名、女性 9 名で、年齢は 22 歳~82 歳であった。

2. 薬剤および投与方法

使用薬剤は TMS-19-Q・GC 錠で、1 錠中 TMS-19-Q を 100mg 含有する。

Table 2 Plasma and tissues levels of TMS-19-Q

Case	Tissue	Time (min.)	Concentrations in tissues ($\mu\text{g/g}$)	Concentrations in plasma ($\mu\text{g/ml}$)	Tissue/Plasma ratio
1	Gingiva	60	<0.11	0.61	<0.18
2	Gingiva	60	0.21	1.50	0.67
3	Gingiva	60	1.62	0.40	4.05
4	Gingiva	60	0.61	0.70	0.87
5	Gingiva	60	0.51	0.90	0.57
6	Gingiva	65	<0.30	0.44	<0.68
7	Gingiva	75	<0.86	0.45*	<1.91
7	Bone	75	<0.33	0.45*	<0.73
4	Gingiva	85	0.40		

Dosage: 400 mg (po)

Method: Ager well method

Test organism: *Micrococcus luteus* ATCC 9341

*: concentration after 60 min.

投与量は、本剤1日600mg、食前30分3回投与とし、投与期間は3日ないし5日とした。また併用薬は用いなかった。

3. 効果判定基準

本剤の効果判定基準は、口腔領域における抗生物質効果判定基準委員会において提案された臨床評価表 (Table 4) に準じて行なった。さらに薬剤効果に対する主治医の効果判定および安全性を加味し総合的に判定・評価し、臨床の有用性を検討した。点数による効果判定は、投与開始時の合計点数で投与後の合計点数を除いて得られた改善率により、著効 (≤ 0.3)、有効 (< 0.7)、無効 (≥ 0.7) とした。

主治医判定は、著効、有効、やや有効、無効の4段階で、有用性の判定は、非常に満足、満足、まずまず満足、不満、非常に不満の5段階とした。

4. 使用成績

使用成績は Table 3 で示すように、点数判定で16例中2例が著効、8例が有効で有効率62.5%であった。主治医の総合判定では、16例中5例が著効、8例が有効で有効率81.3%であり、点数判定と総合判定にかなりの差がみられた。細菌検査は6例施行し、3例に細菌が認められた。症例7では *Haemophilus influenzae*, α -*Streptococcus* で有効と判定、症例14では β -*Streptococcus* で有効、症例16では *Klebsiella pneumoniae* で著効と判定された。細菌の消失の有無は症例14で検索し、3日後には認められたが5日目で消失した。

5. 副作用

症例8で胃部不快感を訴えたが、投与中止により消失した。また、症例1では本薬剤の副作用とは断定できなかったが、口腔乾燥感を訴えた。使用前、使用後に血液検査を施行した結果は Table 5 で示した。慢性肝炎をもつ症例12では、S-GOT 84→138, S-GPT 69→117,

Al-P 117→196 と上昇し、投与中止1か月後も変動なく、本剤によるものとは考えなかった。また、症例9では、一時的に S-GPT 31→52 と上昇したが、中止により正常に復した。

III. 考 案

本剤は、LM A₂ の 3''-位をプロピオニル化することにより高い抗菌力と高い血中濃度を示すといわれている^{1,2)}。

口腔領域の感染症においては、通常起炎菌を決定することは困難である。起炎菌は、一般に病巣よりの検出菌の多寡により推定している。植松、佐々木⁴⁾によると嫌気性菌を含めグラム陽性菌が、総検出菌の57.3%を占めるといわれ、2種以上の混合感染が多いと述べている。反面、好気性 *S. aureus* の検出は、総検出菌の3.5%と低いといわれており、このことは当教室永田⁵⁾の報告とほぼ一致している。また、斎藤⁶⁾は口腔領域感染症の70%以上はグラム陽性球菌を主体とした混合感染で、主な検出菌は、好気性菌では *S. viridans*, *S. pyogenes*, *S. aureus* などで、嫌気性菌では *Peptostreptococcus*, *Veillonella* などであると述べている。したがって、これらの菌に有効な抗生物質が選択されるわけで、現在、広域スペクトラムを有する β -lactam 系抗生物質、次いでマクロライド系抗生物質が多用される所以である。しかしながら、これらの薬剤に対して耐性を獲得した菌が増加してきている現状⁷⁾から、新しい β -lactam 系抗生物質あるいはマクロライド系抗生物質が望まれている。本剤は、他のマクロライド系抗生物質に対し耐性をもつ一部の菌にも優れた抗菌力を示すといわれ、MICにおいても、JM, MDM より優れた結果を得た。*S. aureus* の MIC のピークが 10^6 CFU/ml で $0.78 \mu\text{g/ml}$, JM, MDM が $0.78 \sim 3.13 \mu\text{g/ml}$ であり、また Cephalexin (CEX) に比較しても優れた抗菌力を示した。しかしな

Table 3 Clinical results of TMS-19-Q

Case	Name	Sex Age	B.W. (kg)	Diagnosis	Daily dose (mg)	Duration (days)	Total dose (g)	Clinical effect		3rd day Beginning ratio	Usefulness	Organism	Remarks
								Evaluation	Doctor's judgement				
1	H. Y.	M 58	68	Periodontitis	200×3	3	1.8	Good	Good	0.583	Satisfied	(-)	2 Root canal treatment
2	M. F.	F 22	61	Pericoronitis	200×3	8	4.8	Good	Excellent	0.385	Markedly satisfied		
3	T. T.	F 41	48	Periostitis	200×3	5	3.0	Poor	Fair	0.73	Slightly satisfied		
4	T. K.	F 61	36	Periostitis	200×3	4	2.4	Poor	Poor	1.05	Considerably unsatisfied		
5	M. T.	M 71	55	Osteomyelitis	200×3	5	3.0	Good	Good	0.58	Satisfied		
6	Y. N.	F 50	64	Buccal phlegmon	200×3	5	3.0	Poor	Good	0.75	Satisfied	(-)	Punctura
7	T. S.	F 52	50	Sinusitis	200×3	3	1.8	Good	Good	0.615	Slightly satisfied	<i>H. influenzae</i> <i>α-Streptococcus</i>	Punctura
8	K. O.	F 53	46	Periostitis	200×3	6	3.6	Poor	Good	0.95	Satisfied		Stomach discomfort
9	Y. M.	M 34	65	Pericoronitis → Buccal phlegmon	200×3	7	4.2	Excellent	Excellent	0.227	Markedly satisfied	(-)	Punctura (2nd. day)
10	H. S.	M 28	60	Periodontitis	200×3	3	1.8	Good	Good	0.5	Satisfied		
11	M. H.	F 76	58	Orbital phlegmon	200×3	8	4.8	Good	Excellent	0.31	Satisfied		
12	M. M.	M 42	63	Buccal phlegmon	200×3	3	1.8	Good	Excellent	0.44	Markedly satisfied	(-)	Punctura
13	M. H.	M 32	52	Buccal phlegmon	200×3	5	3.0	Poor	Fair	0.71	Unsatisfied		
14	T. S.	M 29	57	Buccal phlegmon	200×3	10	6.0	Poor	Good	1.04	Satisfied	<i>β-Streptococcus</i>	Punctura (3rd. day)
15	K. A.	M 75	43	Buccal phlegmon	200×3	5	3.0	Good	Good	0.538	Satisfied		Punctura
16	M. K.	F 82	61	Month floor phlegmon	200×3	5	3.0	Excellent	Excellent	0.277	Satisfied	<i>K. pneumoniae</i>	

Table 4 Evaluation of effect and criteria of evaluation

Evaluation of effect		Criteria of evaluation		
Calendar date	Start	1 st day	2 nd day	3 rd day
Treatment date				
Dose				
Other drugs used in combination				
General condition	Body temperature	0123	0123	0123
	Fatigue	12	12	12
	Anorexia	12	12	12
	Redness (heat feeling)	024	024	024
	Swelling	024	024	024
	Induration	012	012	012
Local findings	spontaneous pain	012	012	012
	swallowing pain	01	01	01
	oppressive pain	01	01	01
	Trismus	0123	0123	0123
	Findings of lymph nodes	012	012	012
Local treatment				
Side effect				
Total point				

<p>1 Body temperature : 0 under 37°C 1 from 37°C to 37.5°C 2 from 37.5°C to 38°C 3 over 38°C</p> <p>2 Fatigue : 1 (-) 2 (+)</p> <p>3 Anorexia : 1 (-) 2 (+)</p> <p>4 Redness (heat feeling) :</p> <p style="padding-left: 20px;">a. intraoral : 0 (-) 1 Gingival redness in one or two teeth area. 2 Gingival redness in more than three teeth area or redness in the neighboring tissues (buccal mucosa, floor of the mouth etc.) 4</p> <p style="padding-left: 20px;">b. extraoral : 0 (-) 1 Redness and heat feeling of the extraoral area. 2 Redness and heat feeling of the extraoral area.</p> <p>5 Swelling</p> <p style="padding-left: 20px;">a. intraoral : 0 (-) 1 Gingival swelling of one or two teeth area. 2 Gingival swelling of more than three teeth area or swelling of the neighboring tissues (buccal mucosa, floor of the mouth etc.) 4</p> <p style="padding-left: 20px;">b. extraoral : 0 (-) 1 Swelling of the extraoral area 2 Much swelling of the face</p> <p>6 Induration : 0 (-) 1 Induration palpable from the extraoral 2 Induration accompanied with the strained skin</p> <p>7 Pain</p> <p style="padding-left: 20px;">a. spontaneous pain : 0 (-) 1 Spontaneous pain 2 Severe pain</p> <p style="padding-left: 20px;">b. swallowing pain : 0 (-) 1 (+)</p> <p style="padding-left: 20px;">c. oppressive pain : 0 (-) 1 (+)</p> <p>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</p> <p>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</p>	<p>1 Body temperature : 0 under 37°C 1 from 37°C to 37.5°C 2 from 37.5°C to 38°C 3 over 38°C</p> <p>2 Fatigue : 1 (-) 2 (+)</p> <p>3 Anorexia : 1 (-) 2 (+)</p> <p>4 Redness (heat feeling) :</p> <p style="padding-left: 20px;">a. intraoral : 0 (-) 1 Gingival redness in one or two teeth area. 2 Gingival redness in more than three teeth area or redness in the neighboring tissues (buccal mucosa, floor of the mouth etc.) 4</p> <p style="padding-left: 20px;">b. extraoral : 0 (-) 1 Redness and heat feeling of the extraoral area. 2 Redness and heat feeling of the extraoral area.</p> <p>5 Swelling</p> <p style="padding-left: 20px;">a. intraoral : 0 (-) 1 Gingival swelling of one or two teeth area. 2 Gingival swelling of more than three teeth area or swelling of the neighboring tissues (buccal mucosa, floor of the mouth etc.) 4</p> <p style="padding-left: 20px;">b. extraoral : 0 (-) 1 Swelling of the extraoral area 2 Much swelling of the face</p> <p>6 Induration : 0 (-) 1 Induration palpable from the extraoral 2 Induration accompanied with the strained skin</p> <p>7 Pain</p> <p style="padding-left: 20px;">a. spontaneous pain : 0 (-) 1 Spontaneous pain 2 Severe pain</p> <p style="padding-left: 20px;">b. swallowing pain : 0 (-) 1 (+)</p> <p style="padding-left: 20px;">c. oppressive pain : 0 (-) 1 (+)</p> <p>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</p> <p>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</p>
---	---

Table 5-1 Laboratory findings in patients before and after administration of TMS-19-Q
Peripheral blood

Case	RBC($\times 10^4$)		Hb(g/dl)		Ht(%)		Platelet($\times 10^4$)		WBC	
	B*	A*	B	A	B	A	B	A	B	A
1	438	403	14.9	14.1	45.5	41.0	29.0		5,600	4,500
2	406	377	11.8	11.6	38.0	35.5	12.0	13.4	4,900	5,200
3	412	402	13.5		41.0	40.0	23.4	25.5	10,800	7,000
4	305	326	10.1	11.0	31.0	32.0	22.5	31.7	7,900	11,000
5	389	383	13.3	13.7	40.5	39.5	18.6	18.8	9,300	6,400
6	522	450	15.6	14.2	48.0	42.5	18.7	21.0	9,600	5,900
7	414	423	11.3	12.5	38.0	41.0	11.6	21.7	5,000	6,900
8	647	466	14.2	14.0	39.5	43.0	7.1	24.8	18,800	5,200
9	486	552	16.6	17.6	47.0	53.0	13.3	20.7	10,500	7,500
10	487	524	16.1	16.4	45.5	48.5	21.4	27.9	7,600	5,200
11	450		13.7		42.5		14.8		5,500	
12	417	458	13.1	14.3	38.5	42.0	10.3	12.5	4,900	4,300
13	576	514	16.2	14.3	48.5	43.0	26.2	23.4	6,900	6,100
14	497	493	15.6	15.2	46.5	45.0	24.3	32.2	12,400	7,900
15	436	424	13.9	13.8	42.5	40.5	19.0	19.1	5,800	4,200
16	456	428	14.8	13.7	42.5	40.0	13.9	27.4	10,100	6,300

*B: Before treatment

*A: After treatment

Table 5-2 Laboratory findings in patients before and after administration of TMS-19-Q

Liver function
Renal function

Case	S-GOT		S-GPT		Al-P		T-Bil.		BUN		S-Cr.	
	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A
1		15		29		78		0.8		19		1.0
2	17	20	13	14	53	53	0.4	0.4	11	11	0.8	0.9
3	17	14	14	14	61	60	0.3	0.3	17	15	0.9	0.9
4	14	12	9	9	113	112	0.2	0.2	9	9	1.0	1.0
5	17	27	9	14	65	60	0.5	0.5	25	21	1.4	1.5
6	21	16	17	20	97	87	0.6	0.4	11	11	1.0	1.0
7	11	11	9	9	71	78	0.45	0.55	11.8	19.1	1.0	0.8
8	28	16	17	13	80	87	0.3	0.2	15	20	0.8	0.8
9	19	29	31	52	84	83	0.6	0.5	17	13	1.0	1.1
10	11	29	18	25	73	82	0.6	0.5	14	11	1.1	1.1
11	15	22	10	15	54	55	0.4	0.4	28	21	1.6	1.0
12	84	138	69	117	117	196	0.4	0.4	10	9	0.8	0.7
13	24	20	24	23	70	65	0.9	0.7	22	19	0.9	0.9
14	14	18	23	39	120	113	0.5	0.2	13	12	1.0	1.1
15	23	22	15	17	48	47	0.6	0.5	20	23	1.0	1.1
16	20	16	14	12	124	94	0.5	0.3	11	9	1.0	0.9

がら、本剤は体内で代謝され、LM A₇、LM V に変化し、服用1時間後の血漿の本剤、LM A₇、LM V の比率は、1:2:3 の割合である¹⁾。LM A₇ の抗菌力は今回測定できなかったが、本剤より約1~2管程度劣るとされている。LM V は、さらに LM A₇ より1~2管劣ることより、実際の抗菌力は本剤より低いと考えられ、文献的にも、本剤、LM A₇、LM V の比率を 1:2:3

で混合した MIC は、本剤単独より1~2管低いといわれている。

組織移行に関して、採取組織量が少ないため希釈率が高くなり、そのため測定限界以下となったと思われるものが4例あったが、測定された歯肉濃度は良好で血漿濃度以上のものも認められた。これはマクロライド系抗生物質の特徴と考えられる。一般的に、急性炎症がある組

織への抗生物質の移行は正常組織に比べて高く、また長時間プーリングされるといわれるが⁹⁻¹²⁾、炎症巣では、十分に MIC 以上の濃度を示していると思われる。

無効症例は、骨膜炎2例、蜂窩織炎1例で、うち症例3骨膜炎では、MDM, Lincomycin (LCM) 無効で、マクロライド耐性が強く疑われた。また症例4骨膜炎では、 β -lactam 系抗生物質に対しても症状改善せず、手術療法をとった。症例13蜂窩織炎に関しても同様に β -lactam 系抗生物質に対しても反応せず、現在手術療法を考慮している。これら無効症例に対しては、検出菌の同定はできなかった。特に無効症例においては、かなり強い硬結が存在する傾向にあると思われた。1例に *K. pneumoniae* が検出された症例では、有効の結果が得られたが、排膿は持続していたため、 β -lactam 系抗生物質に変更したところ速やかに消失した。このことより、*K. pneumoniae* が関与していた混合感染ではないかと思われた。3日後判定では無効であったが、5日後判定で有効の範疇に入る症例もあり、症状判定と総合判定にかなりの差がみられた。しかし、これらの症例を現在考案されている改訂案¹³⁻¹⁵⁾で評価すると、症状判定の有効率は75%となり、ほぼ一致した結果となった。

胃部不快感が認められた1例は、本剤投与中止にて消失し、その他重篤な副作用は認められなかった。臨床検査において1例に S-GPT の上昇があり、本剤が肝において代謝されることを考えると、基礎疾患として慢性肝炎など肝疾患がある場合など、慎重に投与されなければならないと考える。比較的多いとされている好酸球増多は、旧製剤である TMS-19-Q・O 錠では1例認められたが、今回検討した新製剤である TMS-19-Q・GC 錠では認められなかった。

以上のことがらより、本薬剤は、中等度以下の口腔感染症あるいは小手術後の感染予防として積極的に使用する抗生物質と考えられる。

IV. ま と め

TMS-19-Q の口腔外科領域における基礎的、臨床的検討を行なった結果、以下の結論を得た。

- 1) TMS-19-Q の抗菌力は、好気性グラム陽性菌に関して JM, MDM より1~2管優れた抗菌力を示し、EM と同程度あるいは1管程度劣る抗菌力であった。
- 2) 400mg 服用後 60 分後の血漿中濃度は 0.40~

1.50 μ g/ml であり、歯肉濃度は <0.11~1.62 μ g/g、顎骨は 75 分後で <0.33 μ g/g であった。

3) 口腔外科領域の中等度以下の感染症患者 16 例に 1日 600mg 投与したところ、著効5例、有効8例、やや有効2例、無効1例で有効率 81% であった。

4) 胃部不快感1例を除いて重篤な副作用は認められなかった。

5) 以上のことより、TMS-19-Q・GC 錠は口腔外科領域の中等度以下の感染症および術後感染予防に積極的に用いることのできる薬剤であると結論された。

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, 1983
- 2) SAKAKIBARA, H. et al.: Acyl derivatives of 16-membered macrolides. J. Antibiotics 34: 1001~1018, 1981
- 3) 日本化学療法学会 MIC 小委員会: 最小発育阻止濃度 (MIC) 測定法, 日本化学療法学会標準法の再改訂. Chemotherapy 29: 76, 1981
- 4) 植松正孝, 佐々木次郎: 起炎菌からみた選択の基準. デンタルダイヤモンド 66: 12~17, 1981
- 5) 永田研一, 他: 口腔感染症における分離菌と抗生物質の感受性について. Chemotherapy 29: 1425, 1981
- 6) 斉藤健一, 他: 口腔領域感染症における化学療法. 歯科ジャーナル 11: 569~579, 1980
- 7) 上田 泰: 新化学療法ハンドブック, p.239, 永井書店, 1975
- 8) 伝 春光, 他: 口腔感染症に対する BRL 25000 の基礎的・臨床的検討. Chemotherapy 30: 650~661, 1982
- 9) 高橋和夫: 抗生物質の口腔内化膿巣への移行に関する研究. 歯学 61: 976~988, 1974
- 10) 葛西洋一, 他: Cefmetazole の組織内濃度について. Chemotherapy 27: 275~282, 1979
- 11) 成川誠義: 抗生物質の口腔組織濃度に関する実験的研究. 歯科医学 21: 795~818, 1958
- 12) 古賀賢三郎: 抗生物質の炎症巣への移行について. 日本口腔外科学会 28: 61~74, 1982
- 13) 久野吉雄: I. 判定基準の作製について. 歯薬療法 1: 125~144, 1982
- 14) 道 健一: II. 判定基準の再検討. 歯薬療法 1: 145~155, 1982
- 15) 佐々木次郎: III. 新薬治験での使用経験. 歯薬療法 1: 156~160, 1982

FUNDAMENTAL AND CLINICAL STUDIES ON TMS-19-Q·GC TABLET IN THE FIELD OF ORAL SURGERY

MASAFUMI TAGUCHI, RYOJI NANBA, HARUMITSU TSUTOU,
YOSHIHISA MINAMI, KAORU NAKAO
and KEIKICHI SHIMADA

Department of Oral Surgery, Kobe University, School of Medicine

Fundamental and clinical studies on TMS-19-Q were conducted in the field of oral surgery, and the following results were obtained.

1) The antibacterial activity of TMS-19-Q was 1 to 2 dilution superior to josamycin and midecymycin against aerobic gram-positive bacteria and was similar or 1 dilution inferior to erythromycin.

2) TMS-19-Q concentrations in the tissues after administration of 400mg in the patients were 0.40 to 1.50 $\mu\text{g}/\text{ml}$ in plasma, <0.11 to 1.62 $\mu\text{g}/\text{g}$ in gingiva at 60 min. and <0.33 $\mu\text{g}/\text{g}$ in mandibular bone at 75 min..

3) A daily dose of 600mg was administered to 16 patients with mild or moderate infections in the field of oral surgery, and the results obtained were excellent in 5 cases, good in 8 cases, fair in 2 cases and poor in 1 case. The overall efficacy rate was 81%.

4) No serious side effects were noted except for 1 case of gastric discomfort.

5) From these results, it is considered that TMS-19-Q may be positively used in the treatment of mild or moderate infections or in the prevention of postoperative infections in the field of oral surgery.