

TE-031の外科的感染症に対する有用性の臨床的検討

片井 均・相川直樹・高橋孝行・石引久彌
慶応義塾大学医学部外科学教室

Erythromycin より誘導した新しいマクロライド系抗生物質である TE-031 を外科的感染症 6 例に投与し、臨床効果と安全性について検討した。対象となった感染症は、術後創感染 3 例、肛門周囲膿瘍 2 例、腋窩膿瘍 1 例である。本剤の投与法は 1 回 100 mg (3 例) または 200 mg (3 例) を 1 日 2 回内服し、投与期間は 6 日から 11 日であり、総投与量は 1.4~4.4 g であった。

臨床効果は有効 5 例、無効 1 例であり、有効率は 5/6, 83.3% であった。感染症の原因菌を分離し得たのは 5 例で、うち 2 例が単独菌感染、3 例が複数菌感染であった。分離菌の総株数は 9 株で、4 株がグラム陽性球菌、5 株がグラム陰性桿菌であり、細菌学的効果は 5 例について判定されたが全例消失であった。なお、6 例中 4 例に切開排膿などの外科的処置を施した。本剤投与中、全例において、自・他覚的副作用ならびに検査値異常は認めなかった。

TE-031 は、大正製薬研究所で erythromycin (以下 EM) から誘導した新しい抗生物質である。本剤は EM の 6 位の -OH 基を -OCH₃ 基に変換し、酸に対して極めて安定化されており、EM に比較して抗菌力の改善が期待されている¹⁾。本剤を外科的感染症の治療に使用し、その臨床効果と安全性について検討したので報告する。

I. 対象および方法

対象は昭和 61 年 9 月から 12 月までの 4 ヶ月間に慶應義塾大学病院で外来治療した外科患者の感染症症例 6 例である (Table 1)。対象患者の年齢は 35 歳から 79 歳 (平均 48 歳)、性別は男性 3 例、女性 3 例であった。外科的感染症の内訳は術後創感染 3 例、肛門周囲膿瘍 2 例、腋窩膿瘍 1 例である。基礎疾患としては、胆石症 2 例 (うち 1 例は糖尿病合併)、S 状結腸癌 1 例がみられた。症例 5 を除き、TE-031 治療前には他の化学療法剤は投与されていなかった。また症例 5 を除き細菌が分離されており、3 例は複数菌感染であった。

TE-031 の投与法は 1 回 100 mg または 200 mg を 1 日 2 回、朝・夕食後 30 分に経口投与した。効果の判定は、起炎菌の明らかな症例では、細菌の消失の有無をみた細菌学的効果と臨床的效果をもとに総合的に行った。起炎菌不明の症例では臨床的效果から判定した。臨床効果の判定は、外科的処置の有無に拘らず、局所的及び全身的な感染症症状・所見を指標とし、これらの指標が投薬開始 3 日以内に改善したものを有効 (Good)、これらの改善に 4 日以上を要したものをやや有効 (Fair)、4 日以上を経過してもこれらの指標が改善されなかったものと、増悪したものを無効 (Poor) とした²⁾。副作用の検討としては、本剤投与による自・他覚的所見の異常の有無を観察

した。また投薬前後に、検尿・血液・生化学的検査を行い、本剤投与に関連した検査値の変動を確認した。

II. 成績

1. 臨床効果

Table 1 に TE-031 による治療対象となった外科的感染症と TE-031 の使用量、使用期間、総投与量、分離菌、MIC、臨床効果および副作用を示した。投与期間は 6 日から 11 日にわたり、総投与量は 1.4 g から 4.4 g であった。臨床効果は、有効 5 例、無効 1 例であり、有効率は 5/6, 83.3% であった。なお、6 例中 4 例に切開排膿などの外科的処置を施行した。以下各症例の概要を述べる。

症例 1 は胆石症術後の創感染で、創部に高度な発赤と排膿の持続がみられた。本剤開始 3 日後に排膿の減少、5 日後に排膿の消失を認めたため有効と判定した。本症例は糖尿病を合併していた。症例 2 は腋窩膿瘍で、左腋窩に疼痛、発赤を認めたため本剤投与を開始した。本剤投与 3 日目に疼痛、発赤の軽減をみ、同日、切開排膿を行った。7 日目に自・他覚的所見の消失を認めたため有効と判定した。症例 3 は肛門周囲膿瘍で、来院時に切開排膿を施行するとともに本剤投与を開始した。投与開始後、2 日目に自・他覚的所見の消失を認めたため有効とした。症例 4 は S 状結腸切除後の創感染で創部の中等度の発赤と排膿の持続をみた。本剤投与開始 2 日後に発赤が軽減し、5 日後に創部の硬結を除く自・他覚的所見が消失したため有効とした。症例 5 は胆石症術後の創感染で、創部の発赤と腫脹を認め、本剤投与開始前に cefaclor が 1 日 1.5 g、7 日間投与されていたが、無効のため本剤を使用した。投与開始日および 3 日目に病巣を穿刺、排膿した。この症例は本剤を 11 日間投与したが、

発赤、腫脹の軽減がみられなかったため無効と判定した。症例6は肛門周囲膿瘍で来院時に切開排膿を施行するとともに本剤投与を開始した。投与開始1日後に発赤・疼痛が著明に改善し、排膿が減少、さらに5日後に自・他覚的所見の消失を認めたため有効と判定した。

2. 細菌学的効果

病巣よりの検体から原因菌と考えられる細菌を分離し得たのは5例で、うち2例が単独感染、3例が混合感染であった。分離菌の総株数は9株で、4株がグラム陽性球菌、5株がグラム陰性桿菌であった。細菌学的効果は5例について判定されたが、全例消失であった。

3. 副作用、検査値の変動

本剤投与中、全例において自・他覚的副作用ならびに検査値異常はなかった。

Ⅲ. 考 察

TE-031はEMから誘導した新しいマクロライド系抗生物質であり、酸に対して極めて安定であるため、経口

投与後の血中移行はEMに比べて良好である。健康成人の空腹時投与では、標準的200 mg単回投与で最高血中濃度は2時間値0.97 $\mu\text{g/ml}$ ($n=23$)、同量のEM-Sとのクロスオーバーでは、TE-031は約3倍の最高血中濃度と血中濃度持続性が報告されている¹⁾。そのため同一投与量であればTE-031はEMと同様な抗菌力であってもよりよい臨床効果が期待できることになる。

今回われわれは外科的感染症6例に対し、TE-031を使用し、その臨床的有用性を検討した。臨床効果は有効5例、無効1例であり、評価に値する成績と考えられる。細菌学的効果は、複数菌の分離例が多く、かつ、排膿の消失から投与後の検査の得られない症例が3例あったことから、その解釈は困難であった。本剤は抗菌特性から、EM同様にグラム陽性球菌及び嫌気性菌が対象となるが、EMより優れた血中移行性が認められるので、EMにまさる臨床効果が期待される。今回のわれわれの検討は、軽症ないし中等症の表在性軟部組織感染症の少数例についてのみであったが、その成績は、経口摂取可能な患者

Table 1 Clinical effect of TE-031

Case No.	Name	Age (yrs) · Sex	Diagnosis (Underlying disease)	Dose			Isolated organism	MIC ($\mu\text{g/ml}$) 10^6	Clinical effect	Adverse effect
				Daily (mg)	Duration (days)	Total (g)				
1	K.W.	79 · F	Wound infection (Cholelithiasis post ope.) Diabetes mellitus	200	7	1.4	<i>S. epidermidis</i> <i>P. aeruginosa</i>	0.025 >100	Good	None
2	C.S.	50 · F	Axillary abscess	400	7	2.8	<i>Peptostreptococcus asaccharolyticus</i>	0.025	Good	None
3	Y.Y.	35 · M	Periproctal abscess	200	7	1.4	<i>E. coli</i> * <i>E. coli</i> ** <i>Streptococcus morbillorum</i>	100 >100 0.1	Good	None
4	K.H.	37 · F	Wound infection (Sigmoid colon cancer post ope.)	200	7	1.4	<i>P. aeruginosa</i>	50	Good	None
5	S.I.	49 · M	Wound infection (Cholelithiasis post ope.)	400	11	4.4	—	—	Poor	None
6	M.N.	38 · M	Periproctal abscess	400	6	2.4	<i>Streptococcus agalactiae</i> <i>E. coli</i>	0.39 100	Good	None

* : β -galactosidase (+), Lysine decarboxylase (-)

** : β -galactosidase (-), Lysine decarboxylase (+)

におけるグラム陽性球菌感染症に対し、本剤は広い適応をもつことを示唆すると考えられた。

文 献

1) 第35回日本化学療法学会総会, 新薬シンポジウム。

TE-031, 盛岡, 1987

2) 相川直樹, 鈴木啓一郎, 石引久弥: BRL 28500 (Clavulanic acid-Ticarcillin)の外科的感染症に対する有用性の臨床的検討。Chemotherapy 34(S-4) : 755-759, 1986

TE-031(A-56268) AGAINST SURGICAL INFECTIONS

HITOSHI KATAI, NAOKI AIKAWA, TAKAYUKI TAKAHASHI and KYUYA ISHIBIKI
Department of Surgery, School of Medicine, Keio University, Tokyo

TE-031(A-56268), a new macrolide antibiotic derived from erythromycin, was administered to 6 patients with surgical infections to examine its clinical efficacy and safety. The infections were post-operative wound infection(3 cases), perirectal abscess(2) and axillary abscess(1). The drug was given *per os* at a dose of 100 mg(3 cases) or 200 mg(3 cases) twice a day for 6-11 days, a total of 1.4-4.4 g.

Clinically, TE-031 was effective in 5 cases and ineffective in 1, the efficacy rate being 5/6(83.3%). Pathogens were isolated in 5 cases, 2 of which were single infections and 3 mixed. Nine strains were isolated: 4 strains of Gram-positive cocci and 5 of Gram-negative bacilli. Bacteriological effect was evaluable in 5 cases, in which all organisms were eradicated. Also, in 4 of 6 cases, some surgical operation such as incisional drainage was performed.

There were no subjective or objective adverse effects during administration, nor abnormal laboratory findings.