

急性菌性感染症に対する TE-031 の臨床試験成績

岩瀬正泰・木村義孝・南雲正男
昭和大学歯学部第二口腔外科学教室

EM から合成された経口マクロライド系抗生物質である TE-031 を口腔外科領域の感染症患者17例に投与し、その臨床効果について検討した。治療成績は、著効2例、有効11例、および無効4例で有効率76%であった。臨床分離菌に対する抗菌力は、EM とほぼ同等であった。なお、副作用の発現は軽度の便秘が1例に認められたのみで、臨床検査値にも異常は認められなかった。

マクロライド系抗生物質の作用は、細菌のタンパク合成阻害をその作用点とするもので、中範囲抗生物質として臨床的に広く使われている¹⁾。TE-031 は、EM から新たに合成された経口マクロライド系抗生物質である。今回、我々は本剤を急性菌性感染症患者に使用し、臨床効果について検討したので、その成績を報告する。

I. 対象および投与方法

対象症例は、昭和61年5月より9月までに昭和大学歯学部第二口腔外科を受診した口腔外科領域の菌性感染症患者17例で、その内訳は歯周組織炎6例、歯冠周囲炎3例および顎炎8例であった。対象年齢は18~67歳、平均37.6歳で、性別は男性9例、女性8例であった。病期は進行期5例、極期7例および緩解期5例であった。

投与方法は、1日投与量300 mgを2例に、400 mgを残り15例に朝夕食後の2分服として投与した。投与日数は3~9日間で、総投与量は900~2800 mg、平均1718 mgであった。

II. 結 果

1. 効果判定基準

効果判定は、菌性感染症に対する抗生物質の効果判定基準²⁾に準拠して行った。原則として投与開始日と投与3日後との評点比により効果を判定した。ただし、3日後判定を行えなかった5例について、うち3例は2日後、2例は4日、5日後の評点比で判定した。すなわち、その時点で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0.3以下を著効、0.3より大で0.7未満を有効、0.7以上を無効とした。また、臨床症状および臨床経過をもとに、著効、有効、やや有効、無効の4段階による主治医の判定も併せて行った。

2. 治療成績

対象症例17例の評点比による効果判定では、著効2例、有効11例で、有効率は76%であった。疾患群別の有効率は、歯周組織炎50%、歯冠周囲炎67%、顎炎100%であ

った。なお、外科的処置を加えた5例については、有効率100%であった(Table 1, 2)。また、主治医判定では、著効3例、有効11例で、有効率は82%であった(Table 1, 3)。

3. 細菌学的検討(Table 1)

7症例について原則として閉塞膿瘍からneedle aspiration し、得られた検体をただちにTCSポーターに入れ、東京総合臨床検査センターにおいて菌の分離、同定およびMICの測定を行った。分離された菌は、好気性菌6株および嫌気性菌6株であった。これら分離菌に対して本剤は、EM とほぼ同等の、JMより1~2管優れた抗菌力を示した。また、ABPCとの比較では、その抗菌力は好気性菌に対して若干劣るものの、嫌気性菌についてはABPCより優れていた。

4. 副作用

副作用としては、症例4で軽度の便秘を認めたが、投与継続中に消失し、本剤との関係は無いものと思われる。

5. 臨床検査結果(Table 4)

本剤の投与前および投与後の臨床検査は10例について行った。その結果、臨床検査値に異常所見は認められなかった。

III. 総括および考察

口腔外科領域の感染症は、菌、顎骨および周囲支持組織を含む菌性感染症の頻度が高く、口腔常在菌の単独あるいは混合感染によることが多い³⁾。また、それ以外の菌による外来感染を伴うこともあるため、原因菌の同定が困難なことを特徴としている。しかしながら、治療にあたっては、臨床症状とその緊急性に応じて感受性試験の結果を待たずに薬剤の投与を必要とする場合が多い。また、植松³⁾からは、口腔領域の化膿性炎よりの分離菌では、好気性菌45%、嫌気性菌51.5%と報告している。従って、菌性感染症の第一選択剤としては、主としてペニシリン系およびセフェム系の抗生物質のほか、マクロライド系抗生物質を用いる場合が多い。

今回、我々は新たに合成された経口マクロライド系抗

Table 1 Clinical result of TE-031

No.	Age	Sex	Clinical diagnosis	Dose mg X days (Total)	Isolated organism	MIC(μ g/ml)(10^6 cells/ml)				Score		Clinical effect		Side-effects
						TE-031	EM	JM	ABPC	Day 3 /Initial	Rate	Judgement by clinical points	Subjective Judgement	
1	45	M	Osteitis of Jaw	400 X 3 (1200mg)	<i>B. asaccharolyticus</i>	0.1	0.1	0.2	0.39	9/21	0.42	Good	Excellent	
2	40	M	Pericoronitis	400 X 3 (1200mg)						7/19	0.36	Good	Excellent	
3	63	F	Osteitis of Jaw	400 X 5 (2000mg)						8/16*	0.5	Good	Good	
4	67	F	Periodontitis	400 X 5 (2000mg)						11/10	1.1	Poor	Poor	Constipation
5	42	F	Periodontitis	300 X 9 (2700mg)						8/10	0.8	Poor	Good	
6	39	M	Periodontitis	400 X 4 (1600mg)						9/15	0.6	Good	Good	
7	47	M	Osteitis of Jaw	400 X 3 (1200mg)	<i>B. capillosus</i>	0.05	0.05	0.2	0.39	6/22	0.27	Excellent	Fair	
8	19	F	Pericoronitis	300 X 3 (900mg)						10/11	0.90	Poor	Fair	
9	25	M	Periodontitis	400 X 5 (2000mg)						8/11*	0.73	Poor	Good	
10	18	F	Osteitis of Jaw	400 X 3 (1200mg)						10/24	0.41	Good	Good	
11	39	F	Osteitis of Jaw	400 X 3 (1200mg)	<i>S. anginosus</i>	0.2	0.2	0.39	<0.025	6/18	0.33	Good	Good	
12	40	M	Osteitis of Jaw	400 X 6 (2400mg)	<i>P. asaccharolyticus</i>	0.025	0.025	0.1	<0.025	9/17*	0.53	Good	Good	
13	27	M	Osteitis of Jaw	400 X 6 (2400mg)	<i>S. constellatus</i>	0.05	0.05	0.39	0.39	9/18***	0.5	Good	Good	
14	42	F	Osteitis of Jaw	400 X 5 (2000mg)	<i>E. cloacae</i>	>100	>100	>100	12.5	3/20**	0.15	Excellent	Excellent	
15	45	M	Periodontitis	400 X 7 (2800mg)	<i>K. oxytoca</i>	100	100	>100	25	8/17	0.47	Good	Good	
16	19	M	Periodontitis	400 X 3 (1200mg)	<i>B. asaccharolyticus</i>	0.05	0.025	0.1	0.1	4/10	0.4	Good	Good	
17	23	F	Pericoronitis	400 X 3 (1200mg)	<i>S. anginosus</i>	0.025	0.05	0.1	<0.025	10/19	0.53	Good	Good	
					<i>a-Streptococcus sp.</i>	>100	>100	6.25	0.05					
					<i>Pepiostreptococcus sp.</i>	0.025	0.05	0.1	<0.025					
					<i>Veillonella parvula</i>	0.025	0.025	0.05	0.05					

* Day 2/Initial ** : Day 4/Initial *** : Day 5/Initial

生物質である TE-031 を急性菌性感染症患者に投与し、その有効性および安全性について検討を加えた。その結果、評点法を用いた客観的評価では著効12%、有効65%、無効24%で、主治医判定では、著効18%、有効65%、やや有効12%、無効6%といずれも80%前後の有効率であ

った。そのうち、切開排膿などの外科処置を行った症例では、100%の有効率を示した。細菌学的な検査の結果、7例中単独菌感染が4例、複数菌感染が3例であった。分離菌のうち、 α -Streptococcus, E. cloacae, K. oxytoca などの一部の好気性菌が本剤に耐性であったが、それ以外

Table 2 Clinical effect of TE-031

Diagnosis	Cases	Judgement by points			Efficacy rate*
		≤0.3	0.3~0.7	≥0.7	
Periodontitis	6	0	3	3	50%
Pericoronitis	3	0	2	1	67%
Osteitis of jaw	8	2	6	0	100%
Total	17	2	11	4	76%

$$* \text{ Efficacy rate} = \frac{\leq 0.3 + 0.3 \sim 0.7}{\text{No. of cases}}$$

Table 3 Clinical effect of TE-031

Diagnosis	Cases	Subjective judgement				Efficacy rate*
		Excellent	Good	Fair	Poor	
Periodontitis	6	0	5	0	1	83%
Pericoronitis	3	1	1	1	0	67%
Osteitis of jaw	8	2	5	1	0	88%
Total	17	3	11	2	1	82%

$$* \text{ : Efficacy rate} = \frac{\text{Excellent} + \text{Good}}{\text{No. of cases}}$$

Table 4 Laboratory findings before and after the therapy with TE-031

No.	Before After	RBC ($\times 10^4$)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC ($\times 10^3$)	PLTS ($\times 10^4$)	GOT (U)	GPT (U)	Al-P (BL)	T. Bilir (mg/dl)	LDH (U)	γ -GTP (mu/ml)	BUN (mg/dl)	Creatinine (mg/dl)
1	B	456	10.6	35.2	13.0	32.4	7	7	3.4	0.7	167	79	17.5	0.9
	A	429	10.3	36.2	9.9	28.6	11	8	3.0	0.7	159	86	15.5	1.0
2	B	486	16.2	49.0	10.1	17.0	19	29	1.7	0.8	253	139	15.3	1.0
	A	510	17.0	50.6	6.8	14.8	26	28	1.8	0.6	297	109	17.1	1.0
3	B	437	14.1	42.3	6.1	31.5	9	13	8.2	0.3	347	175	9.0	0.8
	A	412	13.3	38.5	5.2	30.1	15	24	7.1	0.4	359	163	9.4	0.7
4	B	352	12.1	36.9	8.0	32.4	11	10	2.4	0.5	288	12	15.9	0.6
	A	357	11.6	37.3	13.2	51.1	10	10	2.5	0.3	268	11	17.6	0.8
7	B	451	13.6	40.7	8.5	18.5	11	11	2.2	0.3	242	19	17.5	0.9
	A	413	12.7	38.2	4.8	20.7								
12	B	461	15.0	46.5	10.5	24.9	15	30	2.2	0.7	217	58	16.2	
	A	433	14.4	43.7	5.1	25.1	19	37	2.1	0.5	275	48	15.9	
13	B	540	13.5	43.6	6.9		10	11	3.4	1.0	281	16	12.9	0.9
	A	474	12.0	38.5	3.7		11	14	2.9	0.5	243	11	12.7	0.9
14	B	382	10.2	33.3	8.2	25.6	7	5	2.3	1.3	246	6	9.7	0.7
	A	365	9.7	31.4	3.6	30.3								
16	B	463	14.7	44.3	8.9	22.7	6	1	2.5	0.9	223	9	12.3	1.2
	A	471	14.7	45.1	4.4	26.4	11	2	2.3	0.8	215	8	15.7	1.1
17	B	435	14.3	41.7	6.7	27.4	8	3	2.1	0.4	290	9	9.8	0.9
	A	422	12.7	39.4	5.6	25.3	3	8	2.1	0.4	268	15	13.2	0.9

の菌は高い感受性を示した。なお、耐性菌が検出された症例はいずれも複数菌感染で、臨床効果は著効あるいは有効であった。また、本剤の使用にあたり重篤な副作用や臨床検査値の異常は認めなかった。

以上の結果から、本剤は口腔外科領域の急性菌性感染症に対して有用な薬剤であると考えられた。

文 献

1) 植手鉄男: 抗生物質, マクロライド系抗生物質。

医薬ジャーナル: 97-101, 1985

2) 高井 宏, 久野吉雄, 道 健一, 佐々木次郎: 菌性感染症に対する抗生物質の効果判定基準について。歯科薬物療法: 122-160, 1982

3) 植松正孝, 坂本春生, 金子明寛, 森島 丘, 森鼻健史, 佐々木次郎, 池田政勝: 口腔領域化膿性炎よりの検出菌と薬剤感受性。歯科薬物療法: 117-121, 1984

TE-031(A-56268) IN ACUTE ODONTOGENIC INFECTION OF THE ORAL REGION

MASAYASU IWASE, YOSHITAKA KIMURA and MASAO NAGUMO

Second Department of Oral Surgery, Faculty of Dentistry, Showa University, Tokyo

TE-031(A-56268) was administered to 6 patients with periodontitis, 3 with pericoronitis and 8 with osteitis of the jaw. Clinical results were excellent in 2 cases and good in 11. Clinical efficacy was 76% (13/17) in odontogenic infections. Antibacterial activity of TE-031 was almost equal to that of EM. After administration of TE-031, slight constipation was noted in one patient as a side-effect. No abnormal findings were observed in laboratory examinations.