

内科領域における TE-031 の臨床的研究

富井正邦・小林芳夫*・藤森一平**

川崎市立川崎病院内科

*現、慶応義塾大学医学部附属病院中央臨床検査室

**現、大口東総合病院内科

新しく開発されたマクロライド系抗生剤の TE-031 を気道感染症 17 例に使用し、その臨床効果および副作用を検討した。対象は 17 例で男性 8 例、女性 9 例、年齢は 21 歳から 84 歳、平均 45.2 歳であった。疾患の内訳は肺炎 2 例、急性気管支炎 7 例、慢性気管支炎の急性増悪 1 例、急性咽頭炎 4 例、急性扁桃炎 3 例であった。薬剤投与法は TE-031 を 1 回 200 mg 1 日 2 回経口投与した。投与日数は 4 から 14 日間、平均 7.9 日であった。

臨床効果は肺炎の 1 例でのみやや有効であったが、残り 16 例では全てが有効以上であって、有効以上の率は 94.1% に達した。

分離菌は 7 例 8 株で、内訳は *S. pneumoniae* 2 株、*S. aureus* 2 株、 β -*Streptococcus* 2 株、*H. influenzae* 1 株、*H. haemolyticus* 1 株であった。*S. pneumoniae* の 1 株を除き、全株が陰性化した。

副作用は全例で認めなかった。臨床検査値異常は認められなかった。

以上の結果により TE-031 は内科領域の感染症治療に有用な薬剤と考えられた。

TE-031 は大正製薬株式会社総合研究所でエリスロマイシン(EM)から合成された新規マクロライド系抗生物質である。抗菌スペクトルは EM と同等であるが、抗菌力は同等もしくは強く、胃酸に極めて安定でかつ、組織移行性は EM より数倍から数十倍良好で、特に肺組織移行に優れているなどの特徴をもつ¹⁾。化学構造を Fig. 1 に示した。

我々はこのような基礎的評価を踏まえ、内科領域の気道感染症において本剤を使用する機会を得たので、その臨床成績を報告する。

I. 対象と方法

対象は昭和 61 年 1 月から 11 月までに川崎市立川崎病院内科で加療した患者で、男性 8 例、女性 9 例、年齢は 21 歳から 84 歳、平均 45.2 歳であった。

疾患の内訳は肺炎 2 例、急性気管支炎 7 例、慢性気管支炎の急性増悪 1 例、急性咽頭炎 4 例、急性扁桃炎 3 例であった。

薬剤投与法は TE-031、1 回 200 mg を原則として 1 日 2 回経口投与した。投与日数は 4 日から 14 日間で平均 7.9 日であった。

効果判定は臨床的には発熱、咽頭痛、咳嗽、喀痰などの臨床症状と赤沈値、白血球数、胸部 X 線像などの検査所見の改善を観察し、細菌学的には菌の消長をも勘案し、下記の判定基準に従って 4 段階に評価した。

著効(Excellent): 原因菌の消失、および/あるいは臨

床症状の急速な改善を得たもの。

有効(Good): 原因菌の消失、および/あるいは臨床症状の明らかな改善が得られたもの。

やや有効(Fair): 原因菌の減少したもの、あるいは臨床症状の軽度改善が得られたもの。

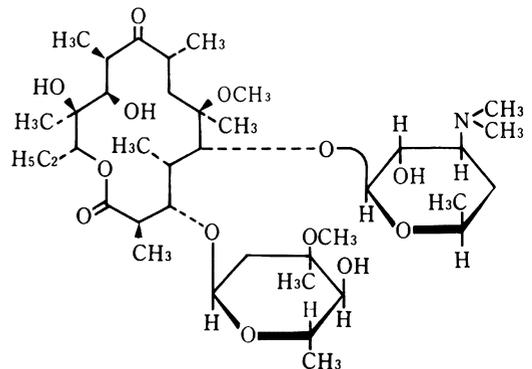
無効(Poor): 原因菌の消失をみず、臨床症状も不変ないし増悪したもの。

II. 成績

1. 臨床効果

17 例の成績一覧を Table 1 に示した。

Fig. 1 Chemical structure of TE-031



症例1から7は気管支炎の症例であって、7日から14日のTE-031投与により解熱、咳嗽、喀痰の改善、急性期反応物質の減少、白血球数の減少を全例で認め、有効以上と判定された。

症例8, 9は肺炎症例で、起炎菌は症例8で *H. influenzae* と *S. pneumoniae* の混合感染と推定された。症例9は起炎菌不明であった。症例8では14日間のTE-031投与により解熱を認めたが、わずかに咳嗽が続き、*H. influenzae* は消失したが、*S. pneumoniae* は不変であった。やや有効の判定とした。症例9は臨床症状の改善より有効と判定できた。

症例10は慢性気管支炎の急性増悪で、*S. aureus* が喀痰より検出された。TE-031の7日間投与により臨床症状の改善、*S. aureus* の消失があり、有効と判定できた。

症例11, 14, 15, 17は急性咽頭炎症例で、起炎菌は症例11, 17は不明、症例14は *S. aureus* , 症例15は *H.*

haemolyticus と推定された。何れもTE-031の投与により臨床症状の改善があり有効と判定された。細菌学的にも除菌を認めた。

症例12, 13, 16は急性扁桃炎症例で、症例12, 13は β -*Streptococcus* , 症例16は *S. pneumoniae* が起炎菌と推定された。何れの例でも咽頭痛の消失など臨床症状の改善があり有効と判定された。3例とも菌は陰性化した。

2. 副作用

TE-031投与中に本剤によると思われる自覚的、他覚的副作用は全く認めなかった。本剤投与前後の臨床検査値の推移はTable 2に示した。末梢血(白血球数、赤血球数、血小板数)、肝機能(血清GOT, GPT, AI-P)、腎機能(血清クレアチニン、尿蛋白)の投与前後の数値は、症例7の投与後を除きおおむね検討できた。症例14の血清GPTが投与前13 IU, 投与後27 IUとなったが、有意の異常とは考えられなかった。

Table 1 Clinical summary of patients treated with TE-031

Case	Diagnosis	Underlying disease	Dose	Causative organism	Clinical effect	Side-effects
1 37 y/o F	Acute bronchitis	None	400mg×7 d	Not detectable	Excellent	None
2 76 y/o M	Acute bronchitis	None	400mg×14d	Not detectable	Good	None
3 62 y/o F	Acute bronchitis	None	400mg×7 d	Not detectable	Good	None
4 27 y/o F	Acute bronchitis	None	400mg×12d	Not detectable	Good	None
5 62 y/o F	Acute bronchitis	None	400mg×14d	Not detectable	Good	None
6 36 y/o F	Acute bronchitis	None	400mg×7 d	Not detectable	Good	None
7 21 y/o M	Acute bronchitis	None	400mg×7 d	Not detectable	Good	None
8 54 y/o F	Pneumonia	None	400mg×14d	<i>S. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i>	Fair	None
9 42 y/o M	Pneumonia	None	400mg×14d	Not detectable	Good	None
10 84 y/o F	Chronic bronchitis	None	400mg×7 d	<i>S. aureus</i>	Good	None
11 42 y/o M	Pharyngitis	None	400mg×4 d	Not detectable	Good	None
12 41 y/o M	Tonsillitis	Hypertension	400mg×4 d	β - <i>Streptococcus</i> sp.	Good	None
13 53 y/o F	Tonsillitis	Liver dysfunction	600mg×2 d 400mg×3 d	β - <i>Streptococcus</i> sp.	Good	None
14 36 y/o M	Pharyngitis	None	400mg×5 d	<i>S. aureus</i>	Good	None
15 28 y/o M	Pharyngitis	None	400mg×4 d	<i>H. haemolyticus</i>	Good	None
16 31 y/o F	Tonsillitis	None	400mg×6 d	<i>S. pneumoniae</i>	Good	None
17 37 y/o M	Pharyngitis	None	400mg×4 d	Not detectable	Good	None

Table 2 Laboratory findings before and after administration of TE-031

Case		ESR (mm/h)	CRP	WBC (/mm ³)	RBC (×10 ⁴ /mm ³)	Plts. (×10 ⁴ /mm ³)	GOT (IU)	GPT (IU)	Al-P (IU)	Creat (mg/dl)	U- protein
1	B	49	7+	13600	444	18.0	14	13	64	1.0	—
	A	46	±	6200	465	33.6	16	17	62	0.8	—
2	B	42	2+	10800	413	37.1	18	10	103	1.0	—
	A	19	±	7900	404	35.8	25	13	127	0.9	—
3	B	51	3+	9200	424	42.4	8	8	66	0.8	—
	A	18	—	5700	423	40.6	8	6	71	0.9	—
4	B	42	2+	7900	401	27.0	33	44	115	0.7	—
	A	30	±	8500	392	34.3	14	17	102	0.7	—
5	B	36	6+	13900	440	31.9	16	8	68	0.8	±
	A	19	—	4200	402	39.8	10	5	107	0.8	—
6	B	71	4+	7100	376	29.5	73	45	202	0.8	—
	A	12	—	5100	371	32.4	18	14	186	0.9	—
7	B	16	—	6800	442	38.1	22	12	120	1.0	—
	A	N.D.	→→→								
8	B	27	2+	6200	409	38.8	18	9	151	0.9	—
	A	36	—	4700	411	33.2	18	22	153	0.9	—
9	B	115	7+	10800	443	39.8	17	33	155	0.9	—
	A	18	±	7300	488	33.1	24	41	111	0.9	—
10	B	75	4+	11100	404	42.2	12	4	118	0.7	±
	A	67	4+	8400	397	44.1	11	5	140	0.6	—
11	B	12	+	7000	488	23.1	16	13	96	1.0	—
	A	7	±	6500	470	24.8	16	14	94	1.1	N.D.
12	B	4	2+	9600	495	15.2	15	15	94	1.1	N.D.
	A	27	±	3600	495	19.5	24	22	84	1.0	—
13	B	40	+	3700	426	13.2	35	45	121	0.8	—
	A	19	—	3600	414	15.4	39	44	106	0.7	—
14	B	16	2+	6400	437	17.7	21	13	114	1.2	—
	A	8	—	4900	455	21.2	24	27	119	1.2	N.D.
15	B	6	+	7100	520	24.8	24	13	64	0.8	—
	A	7	—	5500	527	32.3	16	8	61	0.8	N.D.
16	B	22	+	7700	491	21.1	17	6	203	0.9	—
	A	50	±	5700	469	34.1	13	6	182	0.7	—
17	B	3	—	7300	508	20.5	18	16	167	1.0	—
	A	5	N.D.	4500	505	21.0	18	23	167	1.0	N.D.

N.D. : Not done

Ⅲ. 考 察

TE-031を内科領域感染症、特に気道感染症17例に使用し、94.1%という高い有効率を得た。副作用は1例にも認めず、また有意の臨床検査値異常をも認めなかった。

良好な臨床効果を得た理由は、本剤の胃酸抵抗性および肺などの臓器内高濃度などの特徴の現れと考えられた。

以上より TE-031は内科領域において有用であり、今後更なる検討に値する抗生剤であると考えられた。

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

CLINICAL STUDY ON TE-031(A-56268)IN INTERNAL MEDICINE

MASAKUNI TOMII, YOSHIO KOBAYASHI and IPPEI FUJIMORI

Department of Internal Medicine, Kawasaki Municipal Hospital, Kanagawa

TE-031(A-56268), a newly developed macrolide antibiotic, was administered to 17 patients with respiratory tract infection, and its clinical efficacy and safety were investigated. The subjects were 8 males and 9 females, aged 21~84 years (mean 45.2). The diagnoses were pneumonia 2, acute bronchitis 7, acute exacerbation of chronic bronchitis 1, acute pharyngitis 4 and acute tonsillitis 3. TE-031 was orally administered in a dose of 400 mg/day b.i.d., and the duration of therapy was a minimum of 4 and a maximum of 14 days(mean 7.9 days).

Clinical efficacy was evaluable in all 17 patients and was judged as excellent, good, fair or poor. Efficacy was excellent in 1 patient, good in 15 and fair in 1 (with pneumonia). The efficacy rate was thus 94.1%.

As causative bacteria, 8 species were identified in 7 cases. 7 species in 7 cases were eradicated and one species persisted. No side-effects or abnormal laboratory test values attributable to TE-031 were noted.

On the basis of the above results, we consider TE-031 a useful drug in the field of internal medicine.