

耳鼻咽喉科領域感染症に対する TE-031 の薬効評価

櫻井敏恵・江崎裕介・小西一夫・中井義明
 大阪市立大学医学部耳鼻咽喉科学教室

TE-031の耳鼻咽喉科領域感染症に対する有効性、安全性および有用性を検討するため臨床試験を実施した。

患者は15歳から71歳までの男性19例、女性13例で、対象疾患は副鼻腔炎、中耳炎、扁桃炎、扁桃周囲膿瘍、咽頭炎、咽喉頭炎、外耳道炎などであった。そのうち7例が急性症例、25例が慢性疾患の急性増悪症例であった。

TE-031は、1日200 mg から400 mg、分2食前投与とし、最長7日間の連続投与を行った。

臨床効果は急性疾患で100% (7/7)、慢性疾患52.0% (13/25)であった。

細菌効果は急性疾患で消失率85.7%、慢性疾患で48.0%であった。

副作用、臨床検査値異常化は認められなかった。

TE-031の満足以上の有用率は59.4%であった。

TE-031は、大正製薬(株)でエリスロマイシンより合成された新規マクロライド系抗生物質である。その抗菌スペクトルは従来のマクロライド系抗生物質と同様であり、抗菌力は、エリスロマイシンと同等もしくは若干強く、胃酸に極めて安定で経口投与により高い血中濃度と持続性を示す¹⁾。

我々は耳鼻咽喉科領域感染症に対して本剤を使用し、臨床・細菌学的効果、安全性等を検討したので報告する。

I. 対象疾患および投与方法・用量

昭和61年3月より同年9月迄に当科を受診した患者33名に TE-031を投与した。そのうち1例は抗生物質併用により除外し、安全性のみ検討した。

年齢は15歳から71歳までの男性19例、女性13例である (Table 1)。

疾患別内訳は副鼻腔炎1例、中耳炎6例、扁桃炎4例、扁桃周囲膿瘍1例、咽頭炎12例、咽喉頭炎6例、外耳道

炎2例である。そのうち7例が急性症例、25例が慢性疾患の急性増悪症例であった (Table 2)。

TE-031は1日200 mg から400 mg を分2食前投与し、最長7日間の連続投与を行った。原則として、試験期間中は他の抗菌剤や抗炎症剤、解熱・鎮痛剤の併用を避けた。なお、妊婦、授乳婦、妊娠の可能性のある婦人、初診時重症で予後不良と思われる症例、高度の心・肝・腎機能障害を有する症例、マクロライド系薬剤に重篤なアレルギーまたは過敏症の既往のある症例、その他安全面あるいは薬効判定上不適当と判断した症例は対象から除外した。

II. 成績

1. 臨床効果

解析対象症例の一覧を Table 3に示す。

疾患別臨床効果は、中耳炎6例では、急性症著効1例、慢性の急性増悪症著効1例、有効1例、やや有効1例、

Table 1 Age and sex of the patients

Age	Male	Female	Total
~ 25	3	2	5
26 ~ 35	5	1	6
36 ~ 45	1	3	4
46 ~ 55	2	3	5
56 ~	8	4	12
Total	19	13	32

無効2例, 扁桃炎4例では, 急性症有効1例, 慢性の急性増悪症有効1例, やや有効1例, 無効1例, 扁桃周囲膿瘍では, 著効1例, 咽頭炎12例では, 急性症有効2例, 慢性の急性増悪症著効2例, 有効3例, やや有効2例, 無効3例, 慢性咽喉頭炎の急性増悪症6例では, 有効4例, やや有効2例, 急性外耳道炎では有効2例, 慢性副鼻腔炎では有効1例であった。

各疾患別の有効率は, 中耳炎50.0%(急性1/1, 慢性の急性増悪2/5), 扁桃炎50.0%(急性1/1, 慢性の急性増悪1/3), 扁桃周囲膿瘍100%(急性1/1), 咽頭炎58.3%(急性2/2, 慢性の急性増悪5/10), 咽喉頭炎66.7%(慢性の急性増悪4/6), 外耳道炎100%(急性2/2), 副鼻腔炎100%(慢性の急性増悪1/1)であり, 急性疾患の有効率は100%(7/7), 慢性疾患では52.0%(13/25)であった。全体としては有効率62.5%であった(Table 4)。

2. 細菌学的効果

32例中31例に細菌培養を行い, 全40株の分離菌が検出された。そのうち細菌が消失したものは22株(*S. pneumoniae* 4株, *S. pyogenes* 3株, *S. intermedius* 2株, *S. aureus* 2株, *P. mirabilis* 1株, *P. asaccharolyticus* 1株, *Streptococcus* group G 1株, *S. equinus* 1株, *S. mitis* 1株, *B. catarrhalis* 1株, *H. influenzae* 2株, *P. aeruginosa* 1株, *S. sanguis* 1株, *S. salivarius* 1株)であった。

細菌学的効果は, 急性症例では消失85.7%(6/7), 不変14.3%(1/7)あり, 慢性症例では消失44.0%(11/25), 減少4.0%(1/25), 不変40.0%(10/25), 菌交代4.0%(1/25), 不明8.0%(2/25)であった(Table 5)。

3. 副作用

副作用は, 本剤投与全例において認められなかった。また服薬前後に臨床検査を施行した症例は25例あり, すべての症例において血液, 尿検査の異常はみられなかった。

4. 有用性

有用性は, 急性疾患では非常に満足4例, 満足2例, まずまず満足1例であり, 慢性疾患では非常に満足2例, 満足11例, まずまず満足7例, 不満4例, 非常に不満1例であった。

全体としては, 満足以上の有用率は59.4%であった(Table 6)。

Ⅲ. 考 察

耳鼻咽喉科領域感染症32例に対しTE-031を投与した結果, その成績は著効15.6%, 有効46.8%, やや有効18.8%, 無効18.8%であり, 有効率は62.5%であった。

投与量別にみると, 1日量200 mg, 300 mg, 400 mg投与症例は, それぞれ1例, 21例, 10例で, これらの臨床効果はそれぞれ100%, 66.7%, 50.0%であった。400 mgはほとんどが慢性例に使用したため有効率が低値を示したものと思われる。

急性疾患では中耳炎, 扁桃炎, 扁桃周囲膿瘍, 咽頭炎, 外耳道炎いずれも有効以上で有効率100%と好成績であった。一方慢性疾患では副鼻腔炎を除き中耳炎40.0%, 扁桃炎33.3%, 咽頭炎50.0%, 咽喉頭炎66.7%とやや低い有効率であった。

無効症例の内訳をみると*P. stuartii*, *P. alcalifaciens*が混合分離された慢性中耳炎1例, *S. aureus*(耐性株)が分離された慢性中耳炎1例と慢性咽頭炎1例, *B. catarrhalis*, *H. influenzae*がそれぞれ分離された慢性咽頭炎2例, 菌培養不明の慢性扁桃炎1例の計6例であった。

グラム陰性菌や耐性株の検出された慢性感染症の急性増悪症例では, 有効率が低かった。

副作用は, 本剤投与症例すべてにおいてみられず, また臨床検査値の異常化もみられなかった。

Table 2 Classification of diseases

Disease	Acute	Chronic	Total
Paranasal Sinusitis	0	1	1
Otitis media	1	5	6
Tonsillitis	1	3	4
Peritonsillar abscess	1	0	1
Pharyngitis	2	10	12
Pharyngolaryngitis	0	6	6
Otitis externa	2	0	2
Total	7	25	32

Table 3-1 Clinical results of TE-031 treatment

No.	Age	Sex	Diagnosis	Severity	Administration			Organism	MIC 10 ⁶	Bacterio- logical effect	Clinical effect	Utility	Side- effects	Remarks
					Dose (mg/day)	Term (days)	Total dose(g)							
1	22	M	Acute otitis media	Severe	300	7	2.1	<i>S. pneumoniae</i> (+)	0.1	Eradicated	Excellent	Extremely useful	—	Puncture
2	48	F	Chronic otitis media (acute exacerbation)	Severe	300	6	1.8	<i>P. mirabilis</i> (##) <i>P. acacharolyticus</i> (#+)	50 0.05	Eradicated	Excellent	Useful	—	
3	41	F	Chronic otitis media (acute exacerbation)	Moderate	300	7	2.1	<i>Corynebacterium</i> sp. (#+)	0.025	Persisted	Fair	Useful	—	
4	43	M	Chronic otitis media (acute exacerbation)	Severe	300	7	2.1	<i>P. aeruginosa</i> (##) <i>P. stutzeri</i> (#+)	>100 >100	Persisted	Good	Slightly useful	—	
5	29	M	Chronic otitis media (acute exacerbation)	Severe	300	7	2.1	<i>P. stuartii</i> (##) <i>P. alcalifaciens</i> (#+)	>100 >100	Replaced	Poor	Undesir- able	—	
6	48	F	Chronic otitis media (acute exacerbation)	Severe	400	7	2.8	<i>S. aureus</i> (#+)	>100	Persisted	Poor	Not useful	—	
7	30	M	Acute tonsillitis	Severe	300	7	2.1	<i>S. pyogenes</i> (#+)	0.2	Eradicated	Good	Extremely useful	—	
8	58	M	Chronic tonsillitis (acute exacerbation)	Moderate	300	7	2.1	<i>H. influenzae</i> (#+)	1.56	Eradicated	Fair	Slightly useful	—	
9	59	F	Chronic tonsillitis (acute exacerbation)	Severe	300	7	2.1	Not examined	—	Unknown	Poor	Not useful	—	
10	15	M	Chronic tonsillitis (acute exacerbation)	Moderate	400	7	2.8	<i>S. pyogenes</i> (#+) <i>S. aureus</i> (#+)	0.05 0.05	Reduced	Good	Useful	—	
11	34	M	Acute peritonsillar abscess	Severe	300	7	2.1	<i>S. intermedius</i> (#+)	0.39	Eradicated	Excellent	Useful	—	Incision

Table 3-2 Clinical results of TE-031 treatment

No.	Age	Sex	Diagnosis	Severity	Administration			Organism	MIC 10 ⁶	Bacterio- logical effect	Clinical effect	Utility	Side- effects	Remarks
					Dose (mg/day)	Term (days)	Total dose(g)							
12	24	F	Acute Pharyngitis	Mild	300	7	2.1	<i>Streptococcus</i> group G (++)	0.1	Eradicated	Good	Useful	—	
13	28	F	Acute Pharyngitis	Mild	300	7	2.1	<i>S. equinus</i> (+) <i>S. mitis</i> (+)	0.39 0.2	Eradicated	Good	Extremely useful	—	
14	60	F	Chronic pharyngitis (acute exacerbation)	Severe	300	7	2.1	<i>B. catarrhalis</i> (++)	0.78	Eradicated	Excellent	Extremely useful	—	
15	39	F	Chronic pharyngitis (acute exacerbation)	Mild	300	7	2.1	<i>S. pneumoniae</i> (++)	0.1	Eradicated	Fair	Useful	—	
16	58	F	Chronic pharyngitis (acute exacerbation)	Moderate	300	7	2.1	<i>S. aureus</i> (++)	>100	Persisted	Poor	Not useful	—	
17	57	F	Chronic pharyngitis (acute exacerbation)	Moderate	300	7	2.1	<i>S. pyogenes</i> (++)	0.1	Eradicated	Good	Useful	—	
18	56	M	Chronic pharyngitis (acute exacerbation)	Mild	400	7	2.8	<i>Streptococcus</i> group G (++)	0.1	Persisted	Fair	Slightly useful	—	
19	46	M	Chronic pharyngitis (acute exacerbation)	Mild	400	7	2.8	<i>B. catarrhalis</i> (++)	0.78	Persisted	Poor	Not useful	—	
20	24	M	Chronic pharyngitis (acute exacerbation)	Mild	400	7	2.8	<i>S. pyogenes</i> (++)	0.2	Eradicated	Excellent	Extremely useful	—	
21	34	M	Chronic pharyngitis (acute exacerbation)	Moderate	400	7	2.8	<i>H. influenzae</i> (++)	3.13	Eradicated	Poor	Slightly useful	—	
22	22	F	Chronic pharyngitis (acute exacerbation)	Moderate	400	7	2.8	<i>S. aureus</i> (++)	0.05	Eradicated	Good	Useful	—	

Table 3-3 Clinical results of TE-031 treatment

No.	Age	Sex	Diagnosis	Severity	Administration			Organism	MIC 10 ⁶	Bacterio- logical effect	Clinical effect	Utility	Side- effects	Remarks
					Dose (mg/day)	Term (days)	Total dose(g)							
23	44	F	Chronic pharyngitis (acute exacerbation)	Moderate	300	7	2.1	<i>S. pneumoniae</i> (+)	0.1	Persisted	Good	Useful	—	
24	61	M	Chronic pharyngolaryngitis (acute exacerbation)	Moderate	300	7	2.1	<i>C. freundii</i> (##)	>100	Persisted	Good	Slightly useful	—	
25	61	M	Chronic pharyngolaryngitis (acute exacerbation)	Moderate	300	3	0.9	<i>S. pneumoniae</i> (+)	0.1	Unknown	Fair	Slightly useful	—	
26	65	M	Chronic pharyngolaryngitis (acute exacerbation)	Moderate	300	7	2.1	<i>S. pneumoniae</i> (##)	0.1	Persisted	Good	Useful	—	
27	71	M	Chronic pharyngolaryngitis (acute exacerbation)	Moderate	400	7	2.8	<i>Streptococcus</i> group G (##)	0.2	Persisted	Fair	Slightly useful	—	
28	59	M	Chronic pharyngolaryngitis (acute exacerbation)	Moderate	400	7	2.8	<i>S. pneumoniae</i> (+)	0.05	Eradicated	Good	Useful	—	
29	64	M	Chronic pharyngolaryngitis (acute exacerbation)	Severe	300	7	2.1	<i>S. pneumoniae</i> (##)	0.05	Eradicated	Good	Useful	—	
30	53	F	Acute otitis externa	Severe	200	7	1.4	<i>P. aeruginosa</i> (##) <i>S. aureus</i> (+)	>100 >100	Eradicated	Good	Extremely useful	—	
31	30	M	Acute otitis externa	Severe	400	7	2.8	<i>P. aeruginosa</i> (##) <i>K. pneumoniae</i> (##)	100 >100	Persisted	Good	Slightly useful	—	
32	50	M	Paranasal sinusitis	Severe	300	7	2.1	<i>S. sanguis</i> (+) <i>S. salivarius</i> (+) <i>S. intermedius</i> (##)	0.2 >100 0.2	Eradicated	Good	Useful	—	Puncture

Table 4 Clinical efficacy of TE-031 treatment

Clinical effect	Acute	Chronic	Total
Excellent	2 (28.6%)	3 (12.0%)	5 (15.6%)
Good	5 (71.4%)	10 (40.0%)	15 (46.8%)
Fair	0	6 (24.0%)	6 (18.8%)
Poor	0	6 (24.0%)	6 (18.8%)

Table 5 Bacteriological effect of TE-031

Bacteriological effect	Acute	Chronic	Total
Eradicated	6 (85.7%)	11 (44.0%)	17 (53.1%)
Reduced	0	1 (4.0%)	1 (3.1%)
Persisted	1 (14.3%)	10 (40.0%)	11 (34.4%)
Replaced	0	1 (4.0%)	1 (3.1%)
Unknown	0	2 (8.0%)	2 (6.3%)

Table 6 Utility ratio of TE-031

Utility	Acute	Chronic	Total
Extremely useful	4 (57.1%)	2 (8.0%)	6 (18.8%)
Useful	2 (28.6%)	11 (44.0%)	13 (40.6%)
Slightly useful	1 (14.3%)	7 (28.0%)	8 (25.0%)
Not useful	0	4 (16.0%)	4 (12.5%)
Undesirable	0	1 (4.0%)	1 (3.1%)

以上の成績から本剤は安全性の高い薬剤であり、耳鼻咽喉科領域においては急性感染症に適した薬剤と思われる。

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

TE-031(A-56268)IN EAR-NOSE-THROAT INFECTIONS

TOSHIE SAKURAI, YUSUKE EZAKI, KAZUO KONISHI and YOSHIAKI NAKAI

Department of Otorhinolaryngology, School of Medicine, Osaka City University, Osaka

We carried out a clinical study to investigate the efficacy, safety and usefulness of TE-031(A-56268)in the treatment of infections in otorhinolaryngology.

The patients totaled 32(with no drop-outs), consisting of 19 males and 13 females, and ranged in age from 15 to 71 years. Their diseases included paranasal sinusitis, otitis media, tonsillitis, peritonsillar abscess, pharyngitis, pharyngolaryngitis, otitis externa, etc. Seven of the patients had acute infections, and the remaining 25 an acute exacerbation of chronic disease.

TE-031 was administered orally in a daily dose of 200~400 mg in two divided doses before meals. The longest duration of therapy was 7 days. The clinical efficacy rate was 100% in the acute(7/7)and 52.0%(13/25)in the chronic cases. Bacteriological efficacy, on the basis of eradication of the causative microbe, was 85.7% for the acute and 48.0% for the chronic cases. None of the patients developed side-effects or abnormal clinical laboratory test values.

The usefulness rate(including useful + extremely useful)was 59.4%.