

## 皮膚科領域における TE-031 の臨床的検討

熊切正信・安居千賀子・大河原 章

北海道大学医学部皮膚科学教室

エリスロマイシンの誘導体である TE-031 は酸にきわめて安定で、組織移行性に優れているとされる。そこで、現在使用されているエリスロマイシンに代わる抗生剤として使用できるかを検討した。

TE-031 を 1 回 100~200 mg, 1 日 2 回に分けて食前に投薬し、臨床効果、細菌学的効果および自覚的、他覚的副作用を検討した。投薬期間は原則として 2 週間とした。その結果、対象疾患別の臨床効果は、集簇性瘡瘻では、とくに新生を抑えている状態を有効と理解したが、2 例の内、有効 1 例、やや有効 1 例、毛嚢炎は 1 例で有効、瘻は 2 例の内、1 例が有効、1 例は自潰して排膿したあと改善したのでやや有効、膿痂疹性湿疹は 1 例で有効、皮下膿瘍は 1 例でやや有効、感染性粉瘤では 1 例であったが、途中で切開排膿を行ってから改善したためやや有効とした。以上を合計すると有効は 8 例中 4 例で 50%、やや有効までいれると全例が該当する。

副作用：大学病院の性格上、基礎疾患のある症例が多く副作用が心配されたが、一般検査成績で異常値は 1 例も検出されなかった。また、自覚的副作用も認められなかった。

以上の成績から本剤は副作用も少なく、臨床効果も良い抗菌剤であると考えた。

TE-031 はエリスロマイシン (EM) の誘導体であり、酸にきわめて安定で、組織移行性に優れているため、従来から汎用されている EM に代わる抗生剤として脚光を浴びている。そこで、皮膚科領域の疾患に本剤が使用できるかどうかを検討するため、当施設を訪れた表在性細菌感染症の症例に使用し、好結果を得たので報告する。

### I. 試験方法

昭和 61 年 9 月、10 月の 2 ヶ月の間に当科を受診した症例の内、臨床試験をすることについて患者の同意を得られた 8 例を対象とした。投薬方法は TE-031 皮膚科領域臨床試験計画書に従って TE-031 錠を 1 回 100~200 mg, 1 日 2 回に分けて食前に経口的に投薬した。臨床効果、細菌学的効果および自覚的、他覚的副作用を検討した。投薬期間は原則として 2 週間とした。内服薬の併用および局所の処置は、抗菌剤の効果に影響を及ぼす可能性のあるものは避けた。

ただし、病変が自潰する寸前の状態の時には切開を加えた。

対象疾患は集簇性瘡瘻 (I 群) 2 例、毛嚢炎 (I 群) 1 例、瘻 (II 群) 2 例、膿痂疹性湿疹 (III 群) 1 例、皮下膿瘍 (V 群) 1 例、感染性粉瘤 (V 群) 1 例の計 8 例であった。

効果の判定基準は自・他覚所見から臨床効果を判断し、細菌学的検査、副作用の有無を考慮して有用性の判断をした。自・他覚所見として I 群では丘疹、膿疱、硬結を、II 群と V 群は硬結、自発痛、圧痛、発赤、腫脹を、III 群では発赤、水疱、びらん、発疹新生、リンパ節腫脹を観

察した。

### II. 成績

治療成績は Table 1, 2 にまとめた。その結果、対象疾患別の臨床効果は、集簇性瘡瘻では、とくに新生を抑えている状態を有効と理解したが、2 例の内、有効 1 例、やや有効 1 例、毛嚢炎は 1 例で有効、瘻は 2 例の内、1 例が有効、1 例は自潰して排膿したあと改善したのでやや有効、膿痂疹性湿疹は 1 例で有効、皮下膿瘍は 1 例でやや有効、感染性粉瘤では 1 例であったが、途中で切開排膿を行ってから改善したためやや有効とした。以上を合計すると有効は 8 例中 4 例で 50%、やや有効までいれると全例が該当する。

I 群の集簇性瘡瘻の症例 2 と、毛嚢炎の症例 3 は、ともに難治性でアトピー性皮膚炎を合併した症例であり、病巣の近縁にステロイド剤の外用をしていることが関係したためか、治験後も再発を繰り返している。II 群の瘻で自潰した症例 4 は心膜炎があるが、現在は抗生剤は使用されていない。自然排膿後に急速に改善したため、薬剤よりも排膿の効果が大きく、やや有効とした。III 群の膿痂疹性湿疹は 59 歳の症例で、当科を受診するまでステロイド剤の外用をしていた例で、外用は中止させた。リンパ節腫脹は治療後に急速に改善したため、TE-031 の内服の効果と判断した。V 群の皮下膿瘍は受診 1 ヶ月以上前から他医にて抗生剤の内服、外用、切開を繰り返し施行されている症例で、TE-031 の内服の前に施行した臨床検査で肝機能異常が発見されたため、肝障害は当科

Table 1 Clinical and bacteriological effect of TE-031

Case No.	Age Sex	Diagnosis	Isolated organism MIC 10 <sup>6</sup>	Daily dose Duration	Side-effects	Clinical effect
1	19 F	Acne conglobata Group I	<i>Staphylococcus</i> sp. 0.025 µg/ml	200mg/day 18days	(-)	Moderately improved
2	18 F	Acne conglobata Group I	<i>Enterobacter aerogenes</i> 50 µg/ml	200mg/day 14days	(-)	Slightly improved
3	16 M	Folliculitis Group I	<i>Staphylococcus aureus</i> 0.1 µg/ml	200mg/day 14days	(-)	Moderately improved
4	37 M	Furuncle Group II	<i>Staphylococcus aureus</i> > 100 µg/ml	300mg/day 14days	(-)	Slightly improved
5	22 F	Furuncle Group II	<i>Staphylococcus aureus</i> > 100 µg/ml	300mg/day 21days	(-)	Moderately improved
6	59 F	Impetigo eczematosa Group III	<i>Staphylococcus aureus</i> 0.05 µg/ml	300mg/day 14days	(-)	Moderately improved
7	48 F	Subcutaneous abscess Group V	Negative	400mg/day 7days	(-)	Slightly improved
8	20 M	Inflammatory atheroma Group V	Negative	300mg/day 14days	(-)	Slightly improved

Table 2 Background of patients

Case No.	Comment
1	Suffered pustules and nodules for 2 or 3 years.
2	During steroid treatment for atopic dermatitis, pustules, papules and cysts appeared on the face and neck.
3	Underlying disease is severe atopic dermatitis. Folliculitis has been treated repeatedly for months.
4	Underlying disease is endocarditis. Following discharge of pus, the furuncle healed immediately.
5	Surgical puncture was done on the first day because of maturation of the lesion. Atopic dermatitis around the lesion had been treated by steroids.
6	Steroid ointment was prescribed by a previous doctor. Lymph node swelling improved 3 days after the application of TE-031.
7	A large subcutaneous abscess had been treated by antibiotics and surgical incision by a previous doctor. Because liver disorder was found in physical examination on the first visit, the patient was admitted to hospital and treated by bed rest and bathing with saline.
8	Despite of the application of TE-031, improvement was only slight. Surgical incision was helpful.

受診前に投薬された抗生剤によるものと考え、判明した7日目に投薬をすべて中止して、入院の上安静と洗浄で治療した。入院時の臨床検査では肝機能異常は改善の傾向があり、TE-031の内服によって悪化するということとはなかった。

副作用：大学病院の性格上、基礎疾患のある症例が多く副作用が心配されたが、一般検査成績で副作用によると考えられる異常値は1例も検出されなかった。また、自覚的副作用も認められなかった。

以上の成績から本剤は副作用も少なく、臨床効果も比較的良好な抗菌剤であると考えた。

### Ⅲ. 考 案

皮膚科領域では浅在性感染症が多く、その病変から分離される菌の多くはブドウ球菌である。

従来から用いられているエリスロマイシン(EM)に対する耐性菌も多くなり、第一次選択薬としては比較的用いられなくなった<sup>1)</sup>。しかし、今回大正製薬によって開発された抗菌剤であるTE-031はEMの誘導体であるが、改良された点は酸にきわめて安定で、組織移行性に優れている点である<sup>2)</sup>。そのため、EMに代わって使用できる可能性が期待されている。

今回検討した症例は8例であった。検討時期が秋にあたり、また大学病院の性格上、基礎疾患を有している患者が5例であり、しかも、前医での治療を受けていた症

例が2例と新鮮例が少ないため、有効率が50%と低めにでた。しかし、この数字だけで本薬剤の有効性を論議するには無理がある。もともと、浅在性感染症は適切な処置を施すことによって自然治癒が期待できる疾患であるが、逆に、基礎疾患があると経過は長く、再発を繰り返す。外科的処置を早期に施行すれば改善度は上がるが、抗菌剤の判定を難しくする。このような背景があるため自験例では抗菌剤の効果をできるだけ反映する方法を選んだ。難治性の症例を対象とした割には良い成績であったと考える。

本剤の副作用は少ないようで、自験例は全例で特別の異常は観察されなかった。計らずも治療前に肝機能異常のあった例(症例7)に遭遇したが、本剤によって検査値が一層悪化することはなかった。マクロライド系抗生剤はもともと肝機能異常が出やすい薬剤<sup>1)</sup>と考えられているが、本剤は比較的使用しやすい有用な薬剤と考えた。

### 文 献

- 1) 渡辺晋一, 川島 真, 窪田泰夫, 下妻道郎, 久木田 淳: 皮膚科領域におけるTMS-19-Q・GC錠の基礎的・臨床的研究. *Chemotherapy* 32: 474-486, 1984
- 2) 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 TABLET IN DERMATOLOGY

MASANOBU KUMAKIRI, CHIKAKO YASUI and AKIRA OHKAWARA

Department of Dermatology, School of Medicine, Hokkaido University, Sapporo

We examined the usefulness of a new antibiotic, TE-031, in dermatology. Subjects had acne conglobata (2 cases), folliculitis (1), furuncle (2), impetigo eczematosa (1), subcutaneous abscess (1), and inflammatory atheroma (1). Improvement was moderate in 50% and slight in 50% of the patients. These results were acceptable, since the patients had underlying diseases or had been previously treated unsuccessfully. No side-effects or abnormal laboratory values were detected.