

皮膚感染症に対する TE-031の臨床的検討

木村康隆・久木田 淳
防衛医科大学校皮膚科学教室

皮膚軟部組織感染症に対して、新マクロライド系抗生物質である TE-031の臨床効果について検討した。

対象症例は13例(男性9例, 女性4例, 年齢19~80歳)。対象疾患の内訳は毛嚢炎5例, 感染性粉瘤, 癰, 癰腫症, 集簇性座瘡, 丹毒, 膿痂疹性湿疹, 表在性二次感染各1例であった。投与量は1日300 mg分2経口投与で, 投与期間8~18日であった。

臨床効果の判定は8~18日目の投与終了時点で判定した。また細菌学的効果については, 創の閉鎖を見たものについては消失と判定した。臨床成績は, 著効5例, 有効8例で有効以上の有効率100%であった。

細菌学的効果については, 不明の3例を除き全て消失と判定した。副作用は認められず, また, 臨床検査値の異常化は全例において認められなかった。以上より本薬剤は臨床的にきわめて有用な薬剤と考えられた。

TE-031は大正製薬株式会社研究所で EM から合成された新規のマクロライド系経口用抗生物質で, 本剤は好気性グラム陽性菌, 陰性菌の一部, 嫌気性菌, キャンピロバクター, マイコプラズマ, クラミジア, ウレアプラズマなどに広い抗菌スペクトラムを持つ。また臨床分離株に対する抗菌力は, EMと比較してほぼ同等ないしは1~3管強いものであった。さらに種々薬剤耐性菌に対しても優れた抗菌力を有する。経口投与による吸収は良好で, 血中濃度は容量依存の上昇し, 各組織への移行も良好である。Fig. 1 に TE-031の化学構造式を示す。以上の諸成績より, 本剤は臨床的に, 特にグラム陽性菌やコリネバクテリウム等が検出される確率の高い皮膚軟部組織感染症に対して, 臨床的に有用性が期待されたため, 本剤の有用性と安全性を確認するために今回治験を行った。

I. 投与対象及び方法

1. 症例及び投与方法

昭和61年6月から昭和61年8月までに防衛医科大学校皮膚科を訪れた患者のうち, 毛嚢炎5例, 感染性粉瘤2例, 癰, 癰腫症, 集簇性座瘡, 丹毒, 膿痂疹性湿疹, 表在性二次感染各1例の合計13例で, 内訳は男性9例, 女性4例で, 年齢は19歳から80歳までであった。

投与量は1日300 mg分2経口投与で, 投与期間8~18日であった。投与期間では8日間がもっとも多かった。併用薬は消化器症状のあるもののみ胃腸薬を使用, 開放創のあるものについては, 原則として抗菌力のある外用薬は使用せず, ガーゼ保護のみとした。

2. 効果判定

臨床的観察は, 3日目, 7日目, 10日目, 14日目に患者を来院させ, 8~18日の投与終了時点で最終的な臨床効果の判定を行った。臨床効果の判定は, 著効(Excellent), 有効(Good), やや有効(Fair), 無効(Poor)の4段階で行い, 判定基準については, 創のあるものでは, 創の閉鎖を見たものは著効, その他については各々の疾患に応じて主治医の判定に任せた。また可能な限り投与前また投与後に細菌の分離を試み, 細菌学的効果として, TE-031, EM, JM, ABPC の MIC を日本化学療法学会標準法に従って測定した。

II. 治療成績

1. 臨床効果

Fig. 1 Chemical structure of TE-031

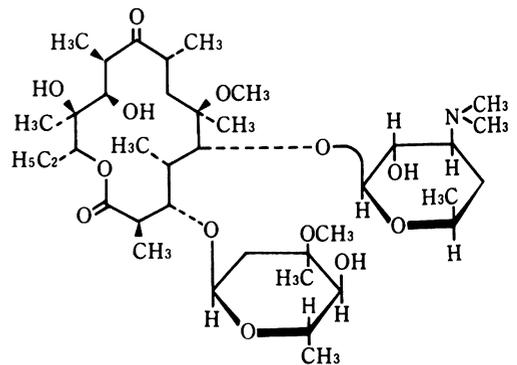


Table 1 Clinical results of TE-031

Case No	Age	Sex	Diagnosis (Underlying disease)	Treatment			Isolated organism	Bacteriological effect	Clinical effect	Side-effects
				Daily dose (mg)	Duration (days)	Total (g)				
1	39	M	Folliculitis	150×2	8	2.4	<i>Micrococcus</i> sp. (+)	Eradicated	Excellent	—
2	37	M	Folliculitis	150×2	16	4.8	<i>Staphylococcus</i> sp. (+)	Eradicated	Good	—
3	62	F	Folliculitis (Zoster)	150×2	8	2.4	<i>P. acnes</i> (#)	Eradicated	Excellent	—
4	74	M	Folliculitis (Hypertension)	150×2	8	2.4	<i>Staphylococcus</i> sp. (#)	Eradicated	Good	—
5	21	F	Folliculitis	150×2	8	2.4	<i>Staphylococcus</i> sp. (+)	Eradicated	Good	—
6	25	M	Acne conglobata	150×2	8	2.4	Not done	Unknown	Good	—
7	51	M	Furuncle	150×2	8	2.4	<i>S. aureus</i> (#)	Eradicated	Excellent	—
8	19	M	Furunculosis	150×2	8	2.4	<i>Micrococcus</i> sp. (+)	Eradicated	Good	—
9	44	M	Impetigo eczematosa	150×2	8	2.4	<i>S. aureus</i> (#)	Eradicated	Excellent	—
10	52	F	Erysipelas	150×2	9	2.7	Not detected	Unknown	Good	—
11	21	M	Infectious atheroma	150×2	9	2.7	<i>Staphylococcus</i> sp. (#)	Eradicated	Good	—
12	72	F	Infectious atheroma	150×2	18	5.4	<i>Staphylococcus</i> sp. (#)	Eradicated	Good	—
13	80	M	Secondary infection (Hypertension)	150×2	14	4.2	Not detected	Unknown	Excellent	—

全症例の詳細、疾患名、投与方法、細菌学的効果、臨床効果、副作用については Table 1 に示した。また臨床効果及び細菌学的効果の簡単なまとめを各々 Table 2, 3 にまとめた。さらに、臨床検査値一覧を Table 4 に示した。

臨床成績は、13例中、著効5例、有効8例で有効以上の有効率は100%であった。症例2の毛嚢炎、症例13の低温熱傷後の植皮部の二次感染では、その疾患の性質上治癒までに10日以上の日数を要している。しかし、その他の毛嚢炎や丹毒、集簇性瘡にもある程度の有効性を認めた。

2. 細菌学的効果

臨床分離菌については、菌を分離し得た10例のうち、

Staphylococcus sp. が5例、*S. aureus* が2例、*Micrococcus* sp. が2例、*P. acnes* が1例であった。細菌学的消失率は、不明の例を除いてすべて消失し、消失率は100%であった。

3. 副作用及び臨床検査値異常

副作用については、全例において認められず、臨床検査値も投与前に異常があったものも含めて投与後はいずれも正常値であり、問題となる所見はみられなかった。

Ⅲ. 考 察

TE-031はグラム陽性菌及びグラム陰性菌と一部の嫌気性菌に対し幅広い抗菌活性を有し、さらにマイコプラズマやクラミジア、ウレアプラズマなどに抗菌スペクト

Table 2 Summary of clinical efficacy

Disease	No. of cases	Excellent	Good	Fair	Poor
Folliculitis	5	2	3		
Acne conglobata	1		1		
Furuncle	1	1			
Furunculosis	1		1		
Impetigo eczematosa	1	1			
Erysipelas	1		1		
Infectious atheroma	2		2		
Secondary infection	1	1			
Total	13	5 (38.5%)	8 (100%)	0	0

Table 3 Bacteriological effect and susceptibility of isolated organisms

Case No.	Isolated organism	Bacteriological effect	MIC (μ g/ml)							
			TE-031		EM		JM		ABPC	
			10 ^{8*}	10 ⁶	10 ⁸	10 ⁶	10 ⁸	10 ⁶	10 ⁸	10 ⁶
1	<i>Micrococcus</i> sp.	Eradicated	0.025	<0.025	0.025	<0.025	0.1	0.1	<0.025	<0.025
2	<i>Staphylococcus</i> sp.	Eradicated	0.1	0.1	0.1	0.1	0.39	0.2	3.13	0.39
3	<i>P. acnes</i>	Eradicated	0.05	0.025	0.05	0.025	0.2	0.1	<0.025	<0.025
4	<i>Staphylococcus</i> sp.	Eradicated	>100	100	>100	100	0.39	0.2	1.56	0.2
5	<i>Staphylococcus</i> sp.	Eradicated	0.2	0.1	0.2	0.1	0.39	0.39	25	3.13
7	<i>S. aureus</i>	Eradicated	0.1	0.1	0.1	0.1	0.39	0.39	50	6.25
8	<i>Micrococcus</i> sp.	Eradicated	<0.025	<0.025	<0.025	<0.025	0.05	0.05	<0.025	<0.025
9	<i>S. aureus</i>	Eradicated	0.2	0.2	0.2	0.1	0.39	0.2	25	6.25
11	<i>Staphylococcus</i> sp.	Eradicated	0.1	0.05	0.1	0.05	0.39	0.2	3.13	0.78
12	<i>Staphylococcus</i> sp.	Eradicated	0.1	0.1	0.1	0.1	0.39	0.39	0.025	<0.025

* : Inoculum size (cfu/ml)

Table 4 Laboratory findings

Case No.		RBC ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	WBC ($/\text{mm}^3$)	Eosino (%)	GOT (KU)	GPT (KU)	Al-P (K-AU)	BUN (mg/dl)	Creat (mg/dl)
1	Before	541	6300	3	19	18	74	13	1.0
	After	524	5200	7	21	20	81	12	0.9
2	Before	485	6000	3	22	22	85	13	1.1
	After								
3	Before	458	6400	2	15	14	61	14	0.7
	After	433	7200	1	17	17	67	13	0.8
4	Before	476	6100	2	21	15	68	15	1.3
	After	460	6400	3	26	19	67	16	1.2
5	Before	431	4500	8	12	6	40	17	0.6
	After	451	3600	5	14	13	41	16	0.7
6	Before	432	5300	1	21	20	47	13	1.0
	After	410	6100	3	18	20	43	13	1.2
7	Before	462	7100	0	14	17	83	19	1.0
	After	452	6200	1	21	16	74	17	1.1
8	Before	498	4500	5	21	14	67	10	0.9
	After	494	5500	5	19	8	72	11	0.8
9	Before	522	8200	3	20	18	55	17	1.2
	After	487	7800	3	18	11	72	18	1.0
10	Before	445	6100	2	22	36	63	11	0.8
	After	447	4600	4	27	19	67	11	0.9
11	Before	583	8200	5	32	57	118	14	1.2
	After	557	5500	1	25	39	104	13	1.1
12	Before	438	7200	1	19	18	116	19	0.8
	After								
13	Before	423	6500	1	31	15	133	21	1.3
	After								

ルを有する新マクロライド系抗生物質である。抗菌作用様式はEM²¹と同様、静菌的ないし殺菌的であり、マクロファージ内でも菌の増殖を抑制した。また本剤は *S. aureus* のみならず、*S. epidermidis* や *S. pyogenes*、さらには、*P. acnes* など皮膚科領域でEMと同等あるいはそれ以上の臨床効果が期待できる薬剤である。さらに、本剤はEMに比較して血中濃度が約2倍、尿中回収率が10倍という優れた特徴を持ち、皮膚組織内への移行も優れている。皮膚組織内濃度も、十分な濃度が得られる。今回我々は、13例の皮膚軟部組織感染症の患者に本剤を投与し、臨床的に100%という満足のいく結果を得た。グラ

ム陽性菌ことに黄色ブドウ球菌や *S. epidermidis*、*P. acnes* などの検出率の高い皮膚科領域における有用かつ強力な薬剤として、TE-031は期待される。

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
- 2) SATOSHI OMURA: Macrolide antibiotics-Chemistry, Biology, and Practice-Academic Press. Macrolide in Clinical Practice (ISSEI NAKAYAMA): pp. 263~269, 1984

TE-031(A-56268)IN DERMATOLOGICAL INFECTIONS

YASUTAKA KIMURA and ATSUSHI KUKITA

Department of Dermatology, Defense Medical College, Saitama

We conducted a study to determine the clinical efficacy of TE-031(A-56268), a new macrolide antibiotic, in the treatment of dermatological soft-tissue infections.

There were 13 patients(9 males and 4 females, aged 19~80 years)with folliculitis(5 cases), infectious atheroma(2), and 1 case each of furuncle, furunculosis, acne conglobata, erysipelas, impetigo eczematosa and superficial secondary infection. TE-031 was administered orally in a daily dose of 300 mg(b.i.d.)for 8~18 days.

Clinical efficacy was evaluated at the completion of the TE-031 therapy. Bacteriological efficacy was judged on the basis of wound healing : in the case of closure of the wound, the causative microbe was judged to have been eliminated.

Clinical results were : excellent 5 cases and good 8, with an efficacy rate of 100%. Bacteriologically, causative microbes were eliminated in all but 3 cases, in which the result was unclear.

No side-effects were reported, and none of the patients developed abnormal laboratory test values.

We conclude, on the basis of the above results, that TE-031 is an extremely useful antibiotic for dermatological application.