

TE-031の浅在性化膿性疾患に対する臨床的検討

小川喜美子・五十棲 健・原田昭太郎

関東通信病院皮膚科

新しいマクロライド系抗生物質 TE-031を浅在性化膿性疾患患者20例に投与し、その臨床効果、細菌学的効果、副作用、有用性を検討した。投与方法は、1日2回、朝・夕食前または食後投与し、投与量は1日200～400 mg、投与日数は3～14日である。投与終了時に最終全般改善度を判定した。

結 果

1. 臨床効果：1例除外例で、19例検討した。最終全般改善度で有効以上の有効率は、I群(4例)75.0%、II群(3例)66.7%、III群(1例)100%、IV群(5例)80.0%、V群(4例)100%、VI群(2例)100%であり、全体として84.2%と良好な成績であった。

2. 副作用：20例中2例、10%にみられた。腹痛、GPT上昇が、それぞれ1例ずつあった。

3. 有用性：極めて有用31.6%、有用42.1%で、有用以上の有用率は73.7%であった。

大正製薬(株)によりエリスロマイシンから合成された新規マクロライド系抗生物質TE-031(構造式 Fig. 1)を浅在性化膿性皮膚疾患に投与し、その臨床効果を検討したので報告する。

I. 対象および方法

昭和61年4月から11月に当科を受診した、浅在性化膿性疾患の患者20例にTE-031を投与した。

年齢は15～74歳にわたり、男性16例、女性4例である。

疾患別内訳は、第I群：毛のう炎(毛包炎)2例、集簇性座瘡2例。第II群：癰腫症1例、よう2例。第III群：膿痂疹性湿疹2例。第IV群：丹毒2例、蜂窩織炎2例、慢性膿皮症1例。第V群：感染性粉瘤3例、肛門周囲膿瘍1例。第VI群：二次感染2例(原病は、結節性動脈周囲炎皮膚型の潰瘍、手術創)である。

1回投与量は100 mg, 150 mg, 200 mgの3種類とし、

1日2回、朝・夕食前または食後投与を行なった。1日量200 mg 2例、300 mg 8例、400 mg 10例である。投与日数は3日～最長14日投与した。

治療開始日、3日後、7日後、10日後、14日後での臨床効果を観察し、投与終了時に最終全般改善度を判定した。判定基準は、自・他覚症状として以下の通りである。第I群：丘疹、膿疱、硬結。第II群：硬結、自発痛、圧痛、発赤、腫脹。第III群：水疱、びらん、発赤、発疹の新生。第IV群・第V群：硬結、自発痛、圧痛、発赤、腫脹。第VI群：自発痛、圧痛、発赤、腫脹、膿苔附着、浸出液。

治療開始日、投与3日後、7日後、投与終了日に細菌を分離・培養し、TE-031の細菌に対する最小発育阻止濃度(MIC)を測定したり。

投与前および終了後に臨床血液・尿検査を施行し、検査値異常化の有無を検討した。

最終全般改善度、細菌学的効果、副作用から、本剤の有用性を検討した。

II. 成 績

1. 臨床効果

症例患者・年齢・性・疾患群・疾患・1日投与量・投与日数・臨床効果・分離菌・MIC・有用性・副作用をTable 1に示した。

症例9は、細菌培養陰性のため効果判定より除外した。

疾患別臨床効果(最終全般改善度)は、以下の通りである。第I群：著効1、有効2、やや有効1。第II群：著効1、有効1、やや有効1。第III群：有効1。第IV群：著効3、有効1、やや有効1。第V群：著効3、有効1。第VI群：有効2。著効と有効をあわせた症例数を各群の

Fig. 1 Chemical structure of TE-031

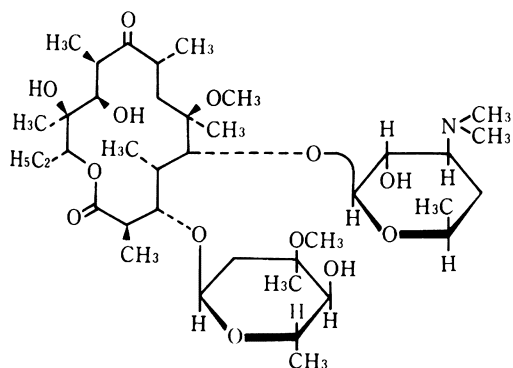


Table 1-1 Clinical results of TE-031 treatment

Case No.	Age	Sex	Group	Diagnosis	Daily dose (mg)	Duration (days)	Clinical effect	Isolated organism	MIC		Utility	Side-effects
									10 ⁶	10 ⁸		
1	32	M	I	Folliculitis	200	5	Good	<i>S. aureus</i> (#) ↓ (-)	>100	>100	Useful	-
2	40	M	I	Folliculitis	400	8	Excellent	<i>Staphylococcus</i> sp. (+) ↓ (-)	>100	>100	Extremely useful	-
3	33	M	I	Acne conglobata	400	14	Good	<i>Bacillus subtilis</i> (+) ↓			Useful	-
4	15	M	I	Acne conglobata	400	14	Fair	<i>Staphylococcus</i> sp. (+) <i>Staphylococcus</i> sp. (+) ↓ (-)	0.05	0.05	Slightly useful	-
5	28	M	II	Furunculosis	300	3	Fair	<i>S. aureus</i> (#) ↓ Not examined	0.1	0.2	Slightly useful	-
6	37	F	II	Carbuncle	400	7	Excellent	<i>S. aureus</i> (#) ↓ (#)	>100	>100	Useful	-
7	74	M	II	Carbuncle	400	14	Good	<i>Corynebacterium</i> sp. (#) ↓ (-)	<0.025	0.025	Useful	-
8	18	M	III	Eczema impetiginosum	400	10	Good	<i>S. agalactiae</i> (#) <i>S. aureus</i> (#) ↓ (-)	0.39 0.1	0.39 0.2	Undesirable	Abdominal pain
9	22	M	III	Eczema impetiginosum	400	10	-	Negative			-	-
10	40	M	IV	Erysipelas	400	14	Fair	Not examined			Slightly useful	-

Table 1-2 Clinical results of TE-031 treatment

Case No.	Age	Sex	Group	Diagnosis	Daily dose (mg)	Duration (days)	Clinical effect	Isolated organism	MIC		Utility	Side-effects
									10 ⁶	10 ⁸		
11	58	F	IV	Erysipelas	200	11	Excellent	Not examined			Extremely useful	-
12	59	M	IV	Phlegmone	300	10	Excellent	Not examined			Extremely useful	-
13	22	M	IV	Phlegmone	300	11	Excellent	<i>S. pyogenes</i> (#) ↓ (-)	0.39	0.39	Useful	GPT 10→54
14	21	M	IV	Chronic pyoderma	400	14	Good	<i>Staphylococcus</i> sp. (#) ↓ (-)	0.05	0.1	Useful	-
15	26	M	V	Infectious atheroma	300	11	Excellent	<i>Staphylococcus</i> sp. (+) ↓ (-)	0.1	0.2	Extremely useful	-
16	44	M	V	Infectious atheroma	300	10	Excellent	<i>P. asaccharolyticus</i> (#) ↓ (-)	0.025	0.05	Extremely useful	-
17	21	F	V	Infectious atheroma	300	11	Excellent	<i>E. faecalis</i> (+) ↓ (-)	3.13	3.13	Extremely useful	-
18	27	F	V	Periproctal abscess	300	8	Good	<i>S. aureus</i> (+) <i>E. coli</i> (+) ↓	0.1 100	0.2 100	Slightly useful	-
19	38	M	VI	Secondary infection	300	14	Good	<i>Staphylococcus</i> sp. (+) <i>Staphylococcus</i> sp. (#) ↓ (+)	>100	>100	Useful	-
20	49	M	VI	Secondary infection	400	7	Good	<i>S. aureus</i> (#) ↓ (-)	0.1	0.1	Useful	-

全症例数で割った有効率は、第Ⅰ群 75.0%、第Ⅱ群 66.7%、第Ⅲ群 100%、第Ⅳ群 80.0%、第Ⅴ群 100%、第Ⅵ群 100%であり、全体としての有効率は 84.2%であった(Table 2)。

2. 細菌学的効果

細菌培養を施行しえた症例の、治療前の分離細菌は、Table 3 の如くである。16例に検出され、その種類は9種類であった。治療前後に分離した細菌は22株、うち耐

性株は7株(31.8%)であった。*Staphylococcus species* に対する薬剤の MIC 分布を Table 4 に示した。

細菌学的効果は、消失11例、一部消失2例、不変0例、菌交代2例、不明4例であった(Table 5)。

3. 副作用 (症状および検査値異常)

症例8に腹痛が内服5日目に出現。10日後に内服を中止し、胃薬を内服7日目に軽快した。胃カメラにて胃・十二指腸に出血とびらんを認め、急性胃炎・急性十二指

Table 2 Clinical efficacy of TE-031

Group	No. of cases	Clinical effect				Efficacy rate (%)
		Excellent	Good	Fair	Poor	
I	4	1	2	1		75.0
II	3	1	1	1		66.7
III	1	1				100
IV	5	3	1	1		80.0
V	4	3	1			100
VI	2		2			100
Total	19	8	8	3	0	84.2

Table 3 Isolated organisms before TE-031 therapy

1 Monomicrobial infection	
<i>Staphylococcus aureus</i>	4
<i>Staphylococcus species</i> (coagulase-negative)	5
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1
<i>Peptostreptococcus asaccharolyticus</i>	1
<i>Bacillus subtilis</i>	1
<i>Corynebacterium species</i>	1
<i>Enterococcus faecalis</i>	1
2 Polymicrobial infection	
<i>Staphylococcus aureus</i> + <i>Streptococcus agalactiae</i>	1
<i>Staphylococcus aureus</i> + <i>Escherichia coli</i>	1
Total	16

Table 4 Susceptibility of *Staphylococcus sp.*

Drug	MIC ($\mu\text{g/ml}$)	10^6cells/ml												Total strains	
		<0.05	0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	3.13	6.25	12.5	25	50	100		>100
TE-031			3	6										6	15
EM			3	5	1									6	15
JM					6	7								2	15
ABPC				1		2	3	5	3				1		15

Table 5 Bacteriological response

Eliminated	Decreased	Unchanged	Replaced	Unknown
11	2	0	2	4

腸炎と診断されている。

検査値異常：内服前後に検査施行しえた症例は14例である。症例13に血清 GPT が $10 \rightarrow 54$ へと軽度上昇を示した。

腹痛・GPT 上昇例とも本剤の内服と関係あると思われる。

4. 有用性

臨床効果、副作用、細菌学的効果を加味した有用性は、極めて有用6例、有用8例、やや有用4例、有用とは思われない0例、好ましくない1例であった。有用以上の有用率は73.7%であった。

Ⅲ. 考 按

TE-031は、従来のマクロライド系抗生物質と同様に、グラム陽性菌、嫌気性菌、マイコプラズマおよびレジオネラ、インフルエンザ、ナイセリア等の一部のグラム陰性菌に抗菌スペクトルを有し、その抗菌力はマクロライド系抗生物質で最も強力とされているエリスロマイシン(EM)と同等もしくは若干強く、EMが胃酸に不安定であるのに対し、本剤は酸に極めて安定で、経口投与により高い血中濃度を有し、半減期も3.5~4.9hrと長く、組織移行性も、EMに比し数倍から数十倍の濃度を示す等が特徴とされている²⁾。

TE-031を浅在性化膿性疾患に投与した。最終全般改善度は、Ⅱ群3例のうち、癰腫症1例でやや有効、ようは著効1例・有効1例で、Ⅱ群としての有効率は66.7%、またⅠ群で75.0%と、有効率がやや低かったがⅣ群で80.0%、Ⅲ・Ⅴ・Ⅵ群とも100%と全例が著効ないし有効であった。Ⅰ~Ⅵ群をあわせた全体として84.2%と好成績の結果であった。

細菌の分離・同定で、分離できた22株中7株(31.8%)がTE-031に感受性の低い耐性株であった点が若干気になる問題点であろう。但し皮膚科的には外科的処置・包交等があり、耐性株でも細菌学的消失を示し、臨床的效果は良好であった。

副作用は20例中2例(10.0%)に、腹痛とGPTの軽度上昇がみられた。

以上TE-031は、有用性・安全性より浅在性化膿性疾患に対し、有用な薬剤であると考えられる。

文 献

- 1) MIC 測定法改訂委員会：最小発育阻止濃度(MIC)測定法改訂について。Chemotherapy 22 : 1126~1128, 1974
- 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

TE-031(A-56268)IN TREATMENT OF SUPERFICIAL PURULENT DISEASES

KIMIKO OGAWA, KEN IYOZUMI and SHOTARO HARADA

Department of Dermatology, Kanto Teishin Hospital, Tokyo

TE-031(A-56268), a new macrolide antibiotic, was orally administered to 20 patients with superficial purulent disease. The clinical and bacteriological efficacy, safety and usefulness of the therapy were evaluated. TE-031 was administered before or after morning and evening meals, in a daily dose of 200~400 mg for 3~14 days. After the final administration, the overall improvement in each patient was evaluated.

Results

1. Clinical efficacy : one patient was excluded. Clinical efficacy rates(good + excellent)on the basis of overall improvement were 75.0% for Group I(4 cases), 66.7% for Group II(3), 100% for Group III(1), 80.0% for Group IV (5), 100% for Group V(4) and 100% for Group VI(2). The overall efficacy rate was 84.2%, which we regarded as a good result.

2. Safety : side-effects developed in 2 of the 20 patients(an incidence of 10.0%) : stomach-ache and elevated GPT in one patient each.

3. Usefulness : TE-031 was evaluated as extremely useful in 31.6% of the cases and useful in 42.1%, an overall utility rate of 73.7%.