

## 化膿性皮膚疾患に対するTE-031錠の臨床効果

久留博史・野元 茂・田代正昭

鹿児島大学医学部皮膚科学教室

新マクロライド系抗生物質 TE-031錠の皮膚科領域における治療効果を検討した。検討の対象は毛嚢炎5例、集簇性痤瘡4例、疔3例、癰1例、伝染性膿痂疹1例、蜂窩織炎1例、表在性二次感染4例の計19例で、TE-031錠を1日200~400mg投与し、その臨床効果をみた。

臨床効果は著効10例、有効1例、やや有効5例、無効3例で、有効率は有効以上で57.9%であった。

病巣よりの分離菌株は *S. aureus* 6株、*Staphylococcus* sp. 5株、*K. pneumoniae* 2株、*E. aerogenes*、*P. acnes*、*Peptostreptococcus* sp.、*S. pyogenes*、*P. mirabilis* 各1株を検出し、そのうち *S. aureus* 5株、*Staphylococcus* sp. 4株、*K. pneumoniae* 1株、*Peptostreptococcus* sp. 1株、*S. pyogenes* 1株、*P. mirabilis* 1株の消失が治療後確認できた。

副作用、臨床検査値異常は認められなかった。

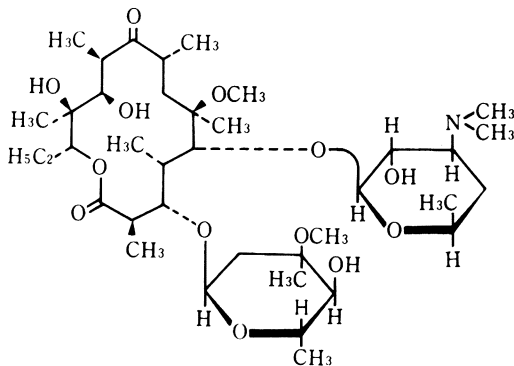
TE-031はマクロライド系抗生物質エリスロマイシンの6位の水酸基を選択的にメトキシ化して得られた誘導体で、次のような構造式を有する<sup>1)</sup>(Fig. 1)。

今回、我々は皮膚科領域における化膿性皮膚疾患に対するTE-031錠の有効性・安全性・有用性の検討を行うため、open studyを実施したので報告する。

## I. 対象疾患

対象疾患は化膿性疾患で、それを6群に分け、それぞれの群につき検討を行った。すなわち、第I群：毛嚢炎、集簇性痤瘡、第II群：疔、疔腫症、癰、第III群：伝染性膿痂疹、膿痂疹性湿疹、第IV群：丹毒、蜂窩織炎、表在性リンパ管(節)炎、癰疽、化膿性爪囲炎、感染性血栓性静脈炎、慢性膿皮症、第V群：皮下膿瘍、化膿性汗腺炎、感染性粉瘤、肛門周囲膿瘍、第VI群：感染性褥瘡、外傷・熱傷・手術創などの表在性二次感染に分けた。

Fig. 1 Chemical structure of TE-031



## II. 試験実施期間

昭和61年4月より昭和61年10月までに鹿児島大学医学部附属病院皮膚科外来を受診した17歳以上の患者について実施した。

## III. 試験方法

用法・用量：TE-031として1回100~200mg(力価)を1日2~3回、1日量としては200~400mg(力価)を経口投与した。

投与期間：原則として14日間連続投与した。

## IV. 検査項目

## 1. 自覚所見

疾患群別の評価項目を下記の通りとした。

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、発疹新生

第IV群：硬結、自発痛、圧痛、発赤、腫脹

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、膿苔付着、浸出液

## 2. 細菌学的検査

病巣の細菌学的検査を投与開始日および投与終了後に実施し、その菌の本剤に対する感受性(MIC)を判定した。

## 3. 臨床検査

投与前・後に下記の検査を行った。

血液検査：赤血球数、血色素量、ヘマトクリット値、白血球数、白血球像、血小板数、プロトロンビン時間  
 血液生化学検査：S-GOT、S-GPT、Al-P、総ビリルビン、LDH、 $\gamma$ -GTP、総蛋白、BUN、血清クレアチニン、血清電解質、総コレステロール、トリグリセライド

Table 1 Clinical results of TE-031 treatment

Case No.	Age Sex	Group	Diagnosis	Severity	Treatment			Organism	Bacteriological effect	Clinical effect	Side-effects
					Daily dose (mg×times)	Duration (days)	Total dose (g)				
01	26 M	I	Folliculitis	Mild	150 × 2	14	4.2	<i>Staphylococcus</i> sp.	Eradicated	Fair	—
02	62 M	I	Folliculitis	Moderate	150 × 2	14	4.2	<i>Staphylococcus</i> sp.	Eradicated	Excellent	—
03	23 F	I	Folliculitis	Moderate	100 × 3	14	4.2	<i>Staphylococcus</i> sp.	Unknown	Poor	—
04	89 F	I	Folliculitis	Mild	100 × 3	7	2.1	Not done	Unknown	Poor	—
05	19 F	I	Folliculitis	Mild	100 × 3	14	4.2	<i>P. acnes</i>	Unknown	Fair	—
06	20 F	I	Acne conglobata	Moderate	150 × 2	14	4.2	<i>K. pneumoniae</i>	Unknown	Poor	—
07	23 F	I	Acne conglobata	Moderate	150 × 2	13	3.9	<i>E. aerogenes</i>	Unknown	Fair	—
08	22 F	I	Acne conglobata	Mild	100 × 2	14	2.8	Not done	Unknown	Fair	—
09	27 F	I	Acne conglobata	Mild	100 × 2	14	2.8	<i>S. aureus</i>	Unknown	Fair	—
10	18 F	II	Furuncle	Moderate	150 × 2	7	2.1	<i>S. aureus</i>	Eradicated	Excellent	—
11	70 F	II	Furuncle	Mild	150 × 2	7	2.1	<i>S. aureus</i>	Eradicated	Excellent	—
12	34 M	II	Furuncle	Moderate	150 × 2	14	4.2	<i>S. aureus</i>	Eradicated	Excellent	—
13	45 F	II	Carbuncle	Moderate	150 × 2	14	4.2	<i>Peptostreptococcus</i> sp.	Eradicated	Good	—
14	17 M	III	Impetigo contagiosa	Moderate	200 × 2	12	4.8	<i>S. pyogenes</i> <i>S. aureus</i>	Eradicated	Excellent	—
15	22 F	IV	Phlegmon	Moderate	100 × 3	15	4.5	Not done	Unknown	Excellent	—
16	61 M	VI	Secondary infection	Moderate	100 × 3	9	2.7	<i>S. aureus</i>	Eradicated	Excellent	—
17	33 M	VI	Secondary infection	Mild	150 × 2	11	3.3	<i>Staphylococcus</i> sp.	Eradicated	Excellent	—
18	35 F	VI	Secondary infection	Moderate	150 × 2	7	2.1	<i>Staphylococcus</i> sp.	Eradicated	Excellent	—
19	67 F	VI	Secondary infection	Moderate	100 × 3	14	4.2	<i>P. mirabilis</i> <i>K. pneumoniae</i>	Eradicated	Excellent	—

尿検査：pH, 蛋白, 糖, 沈渣  
 その他：CRP, 血沈(60分)

### V. 効果判定基準

#### 1. 臨床効果

投与終了後に臨床症状および臨床検査値の推移をもとに、次の4段階で判定した。

- 1) 著効
- 2) 有効
- 3) やや有効
- 4) 無効

#### 2. 細菌学的効果

細菌学的効果は次の4段階で判定した。

- 1) 消失
- 2) 一部消失
- 3) 不変
- 4) 菌交代

### VI. 成績

臨床成績の概要を Table 1 に示す。

第Ⅰ群：毛囊炎5例, 集簇性瘡瘡4例, 第Ⅱ群：疔3例, 癰1例, 第Ⅲ群：伝染性膿痂疹1例, 第Ⅳ群：蜂窩織炎1例, 第Ⅵ群：表在性二次感染4例の計19例であった。

対象患者19例の性別は男性6例, 女性13例で、年齢は17歳から89歳の範囲であり、平均37.5歳であった。重症度は中等症例12例, 軽症例7例であり、重症例はなかった。TE-031の1日投与量は200mg 2例, 400mg 1例, 他の16例は300mgであった。投与期間は最長15日, 最短7日で、7日間投与例4例, 8~13日間投与例4例, 14

日間投与例10例, 15日間投与例1例であった。

疾患別臨床効果を Table 2 に示す。

解析対象19例中、著効10例, 有効1例, やや有効5例, 無効3例であった。有効以上の有効率は19例中11例(57.9%)であった。疾患群別では、第Ⅰ群で著効1例, やや有効5例, 無効3例と有効率が低かったが、他の疾患群では著効9例, 有効1例と良好な成績が得られた。

病巣よりの分離菌株は *S. aureus* 6株, *Staphylococcus* sp. 5株, *K. pneumoniae* 2株, *E. aerogenes*, *P. acnes*, *Peptostreptococcus* sp., *S. pyogenes*, *P. mirabilis* 各1株を検出し、そのうち *S. aureus* 5株, *Staphylococcus* sp. 4株, *K. pneumoniae* 1株, *Peptostreptococcus* sp. 1株, *S. pyogenes* 1株, *P. mirabilis* 1株の消失が治療後確認できた。

全例において副作用は認められず、また、本剤の投与前後に臨床検査を実施した症例で、検査値の異常変動を示したものはなかった(Table 3)。

### VII. 考 按

TE-031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に、グラム陽性菌, 嫌気性菌, マイコプラズマ及びレジオネラ, インフルエンザ, ナイセリア等の一部のグラム陰性菌であり、その抗菌力はマクロライド系の抗生物質のうちで最も強力とされているEMと同等もしくは若干強い。我々の成績では、第Ⅰ群(毛囊炎, 集簇性瘡瘡)で著効1例, やや有効5例, 無効3例と有効率が低かったが、他の疾患群では、著効9例, 有効1例と良好な成績が得られた。またTE-031服用中、副作用は19例全例において全く無く、消化器症状や中毒疹, 痒痒感などのアレルギー症状も認められなかったという

Table 2 Efficacy of TE-031 classified by clinical diagnosis

Group	Diagnosis	Excellent	Good	Fair	Poor	Total (Efficacy rate%)
I	Folliculitis	1		2	2	5 ( 20.0)
	Acne conglobata			3	1	4 ( 0.0)
II	Furuncle	3				3 (100.0)
	Carbuncle		1			1 (100.0)
III	Impetigo contagiosa	1				1 (100.0)
IV	Phlegmon	1				1 (100.0)
VI	Secondary infection	4				4 (100.0)
Total		10	1	5	3	19 ( 57.9)

Table 3-1 Laboratory findings of TE-031

Case No.	RBC ( $\times 10^4/\text{mm}^3$ )	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC ( $\times 10^3/\text{mm}^3$ )	Baso (%)	Eosino (%)	Neutro		Lympho (%)	Mono (%)	Plts. ( $\times 10^4/\text{mm}^3$ )	PTT (%)	S-GOT (u)	S-GPT (u)	Al-P (u)	T-Bil (mg/dl)	LDH (u)	$\gamma$ -GTP (u)	TP (g/dl)
							Stabs (%)	Segs (%)											
B 2	516	18.5	49.1	6.0	0	1	3	57	30	9	18.5		27	17	10.7	1.2	391	70	7.3
A	529	18.8	50.5	5.2	0	0	0	37	52	11	14.8		32	20	10.2	1.8	367	68	7.2
B 6	405	13.8	37.1	4.8	0	1	0	26	67	5	23.7		19	19	4.6	0.8	355		7.7
A	397	13.3	36.2	4.2	0	4	4	26	63	3	24.4		18	11	4.7	1.2	290	12	7.5
B 7	428	13.9	37.5	7.1	0	1	1	56	36	6	20.9		12	7	5.6	2.2	257	8	7.7
A	435	12.8	37.5	5.6	1	1	2	54	35	6	23.0		14	8	6.2	1.5	236	12	7.2
B 8	432	10.7	33.4	6.4	0	6	3	35	47	9	23.6	87	11	4	6.4	0.3	250	8	7.7
A	407	10.8	31.3	6.7	1	2	1	58	33	5	30.3	100	11	7	6.4	0.3	253	4	7.7
B 10	424	14.4	38.7	5.7	0	1	0	75	19	5			15	5	7.8	1.4	272	5	7.8
A	435	13.7	37.0	6.1	0	2	0	72	23	3			18	3	7.8	1.5	263	7	7.6
B 11	357	12.2	33.7	7.7	0	9	1	42	45	3	24.4		12	4	7.9	0.6	330	20	7.9
A	376	12.7	35.2	7.4	0	5	0	46	48	1	27.5		15	7	7.8		336	14	8.6
B 12	479	16.3	41.6	8.3	0	1	2	68	25	2	16.8		19	11	8.4	0.7	306	17	7.5
A	524	17.0	44.2	5.7	0	3	2	49	44	2	13.9		13	9	7.7	0.8	269	15	7.5
B 13	414	12.9	35.6	7.8	5	0	3	47	37	8	26.9		20	10	5.9	0.6	340	25	8.2
D	425	12.8	35.7	6.6	4	1	2	48	36	7	22.0		15	12	6.2	0.5	320	27	7.9
B 14	481	15.3	41.1	18.4	2	1	3	77	12	5	33.3		9	6	9.0	0.4	285	12	8.0
A	512	15.7	44.8	6.6	0	1	3	64	26	6	29.3		17	8	10.5	0.3	361	10	8.6
B 15	433	11.7	33.4	5.4	0	6	3	35	47	9	23.6		11	4	6.4	0.4	260	8	7.6
A	405	10.8	31.1	6.7	1	2	1	58	33	5	30.1		11	7	6.3	0.3	255	4	7.3
B 16	485	15.7	42.8	7.3	1	2	2	28	61	6	16.8		25	26	3.6	0.7	208	54	8.0
D	472	15.5	41.0	6.9	2	2	3	32	60	1	18.2		27	26	4.2	0.7	198	45	7.5
B 19	380	12.7	35.6	4.7	1	6	1	57	36	2	19.1		20	16	5.8	0.4	442	17	7.5
D	355	11.8	32.9	4.1	1	3	1	38	50	6	19.2		31	16	4.9	0.2	407	9	7.1

B : Before treatment

D During treatment

A After treatment

Table 3-2 Laboratory findings of TE-031

Case No.	BUN (mg/dl)	Creat (mg/dl)	Na (mEq/L)	K (mEq/L)	Cl (mEq/L)	T-Cho. (mg/dl)	TG (mg/dl)	pH	U-P	U-Glu.	Sediment				CRP	ESR (60')
											RBC	WBC	Cast	Epithelia		
2 B	13.7	1.3	144	3.5	106	163	78	6	-	-					0	1
A	14.2	1.3	144	4.5	103	154	95	6	-	-					0.1	2
6 B	18.3	0.9	142	4.3	101	184	108									
A	16.1	0.9	144	4.0	104	183	53									
7 B	12.1	0.8	141	4.2	101											
A	14.0	0.6	142	4.2	102											
8 B	14.5	0.9	142	3.9	101	127	58	7	-	-						8
A	14.2	0.7	141	4.2	103			6	-	-						6
10 B	11.2	1.1	144	3.9	101				-	-					0.1	
A	12.3	1.0	143	4.1	100				-	-					0.15	
B	15.8	1.0	142	4.6	103	261	125								0	20
A	20.9	1.0	146	5.0	102	290	232								0	
B	11.6	1.0	142	4.1	101	159	85	6	±	-					1.8	9
A	13.8	1.0	141	3.9	101	191	99	7	-	-					0	3
B	10.4	1.0	140	4.5	101	205	85	6	-	-						
D	12.4	1.1	139	4.7	102	209	83	6.3	-	-						
B	10.2	1.1				132	87								4.5	
A	17.5	1.3	145	4.3	104										0.4	26
B	14.5	0.8	142	3.9	102	127	59	7	-	-						8
A	14.2	0.7	141	4.2	103			6	-	-						6
B	20.5	1.2	144	3.8	104	156	232								0	
D	19.8	1.1	142	3.6	107	172	212									
B	26.7	1.2	141	3.8	99	278									0	46
D	30.5	1.1	142	3.8	100	277									0	38

B : Before treatment  
 D : During treatment  
 A : After treatment

事は、本剤の使いやすさを示しているといえよう。また臨床検査結果でも、本剤に起因すると思われる異常値を示した例はなく、本剤は安全性の高い薬剤であると考えられる。

以上より、TE-031は化膿性皮膚疾患に対して優れた

有用性を持ち、安全性の高い薬剤であるといえよう。

#### 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 TABLETS IN CUTANEOUS INFECTIONS

HIROFUMI HISADOME, SHIGERU NOMOTO and MASAOKI TASHIRO

Department of Dermatology, School of Medicine, Kagoshima University, Kagoshima

We studied the therapeutic effect of a new macrolide antibiotic, TE-031, in dermatological diseases.

A total of 19 cases (folliculitis 5, acne conglobata 4, furuncle 3, carbuncle 1, impetigo contagiosa 1, phlegmon 1 and secondary infection 4) were given TE-031 in tablet form, 200~400 mg/day, and the clinical efficacy of the drug was evaluated.

The results of clinical efficacy were : excellent in 10 cases, good in 1, fair in 5 and poor in 3. The efficacy rate was 57.9% when excellent and good results were evaluated.

Bacteria isolated from lesions were *S. aureus* (6 strains), *Staphylococcus* sp.(5), *K. pneumoniae* (2), *E. aerogenes* (1), *P. acnes* (1), *Peptostreptococcus* sp.(1), *S. pyogenes* (1) and *P. mirabilis* (1).

After treatment with TE-031, 5 strains of *S. aureus*, 4 of *Staphylococcus* sp., 1 of *K. pneumoniae*, 1 of *Peptostreptococcus* sp., 1 of *S. pyogenes* and 1 of *P. mirabilis* were eradicated.

No side-effects were observed and no abnormal findings were noted in laboratory tests.