

## 産婦人科領域における T-3262 の臨床的検討

河合 俊・小山 茂・小平 博

正岡直樹・飯塚貞男・大屋 敦

東京都立広尾病院産婦人科\*

産婦人科領域感染症に対し、新しい経口ピリドンカルボン酸系抗菌剤 T-3262 を使用し、以下の成績を得た。

1) 対象疾患は子宮付属器炎 7 例、骨盤腹膜炎 1 例、子宮筋腫術後死腔炎 1 例、バルトリン腺膿瘍 2 例、膀胱炎 1 例の計 12 例であった。臨床効果は、著効 1 例、有効 10 例、無効 1 例であり、有効率 91.7% であった。

2) 本剤によると思われる副作用、臨床検査値異常は認められなかった。

**Key words :** T-3262, 合成抗菌剤, 産婦人科感染症

T-3262 は富山化学工業(株)で新しく開発されたピリドンカルボン酸系合成抗菌剤で、構造式は Fig. 1 に示すように、ナフチリジン環の 1, 7 位にそれぞれ 2, 4-ジフルオロフェニル基及び 3-アミノピロリジール基を有する。今回の臨床では T-3262 の 150 mg 錠を使用した。パラトルエンスホン酸塩となっているため、Free base としては 100 mg である。

T-3262 は、グラム陽性菌、陰性菌、嫌気性菌に対し広範囲な抗菌スペクトラムを有し、特に *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus*, *Enterococcus* などのグラム陽性菌、*Peptostreptococcus*, *Bacteroides fragilis* などの嫌気性菌に対し、従来のピリドンカルボン酸系抗菌剤より強い抗菌力を示すとされる<sup>1)</sup>。

以上から産婦人科領域感染症に対する本剤の有用性が期待され、今回我々は産婦人科領域感染症を対象として T-3262 の臨床的有用性を検討したので、以下に、その結果を報告する。

## I. 対象及び方法

昭和 62 年 1 月から 3 月の間に当科外来を受診した 11 例及び入院 1 例の感染症患者計 12 例を対象とした。

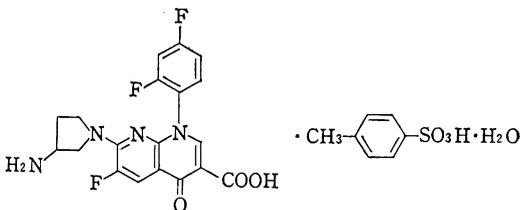


Fig. 1. Chemical structure of T-3262.

対象疾患は子宮付属器炎 7 例、骨盤腹膜炎 1 例、骨盤死腔炎 1 例、バルトリン腺膿瘍 2 例、膀胱炎 1 例であった。

投与方法は T-3262 1 回 150 mg 1 日 3 回とし、投与期間は 5~14 日間であった。

細菌培養は、検体として子宮内容、ダグラス窩穿刺液あるいは膿などを採取して行った。細菌学的効果は菌の消長から、陰性化、減少、不変、菌交代に分けて判定した。

臨床効果は、主要自覚症状が 3 日以内に著しく改善し治癒に至った場合を著効とし、主要自覚症状が 3 日以内に改善の傾向を示し、その後治癒した場合を有効とし、3 日経過しても改善しない場合は無効とした。また、切開などの外科的療法を併用し、著しく改善された場合でも、著効とせず有効とした。

## II. 成績

Table 1 に子宮付属器炎 7 例、骨盤腹膜炎 1 例、骨盤死腔炎 1 例、バルトリン腺膿瘍 2 例、膀胱炎 1 例の臨床結果を示した。

## 1) 子宮付属器炎

No. 1~7 の症例であり T-3262 を 7~12 日間の投与を行った。このうち 1 例を著効、6 例を有効と判定した。No. 1~4 の症例は下腹部痛の持続あるいは増強を訴え来院した患者である。いずれも付属器部位に圧痛を認めており、臨床所見上子宮付属器炎と診断し、T-3262 の投与を行った。投与後 3~4 日目には症状の軽減を認め、以後治癒に至り有効と判定した。No. 5 の症例は来院 3 日前より発熱、下腹痛が出現し、来院時の体温 38.5°C であった。本剤投与 3 日後に速やかな症状の改

Table 1-1. Clinical summary of patients treated with T-3262

Case No.	Name	Age	Diagnosis	Underlying disease	Isolated organism	Clinical findings				Dose (mg×times/day×days)	Clinical effect	Side effects
						Fever(°C)	WBC(/mm <sup>3</sup> )	CRP	ESR(mm/h)			
1	M. I.	23	Adnexitis	—	Negative	36.8 ↓ 36.4	4,100 ↓ 5,200	— ↓ —	6 ↓ 9	150 × 3 × 7	Good	—
2	N. S.	32	Adnexitis	—	<i>S. aureus</i> <i>S. saprophyticus</i> ↓ Negative	36.7 ↓ 36.5	7,300 ↓ 7,500	— ↓ —	4 ↓ 8	150 × 3 × 10	Good	—
3	N. M.	30	Adnexitis	—	Negative	36.7 ↓ 36.2	7,200 ↓ 7,000	— ↓ —	12 ↓ 19	150 × 3 × 12	Good	—
4	Y. H.	22	Adnexitis	—	Negative	36.5 ↓ 36.4	5,700 ↓ 5,200	— ↓ —	4 ↓ 8	150 × 3 × 11	Good	—
5	S. I.	37	Adnexitis	—	Negative	38.5 ↓ 36.2	4,200 ↓ 5,000	## ↓ —	65 ↓ 51	150 × 3 × 7	Excellent	—
6	N. N.	21	Adnexitis	—	N.T.	35.4 ↓ 36.0	10,300 ↓ 5,500	— ↓ —	3 ↓ 7	150 × 3 × 7	Good	—
7	A. H.	31	Adnexitis	—	<i>S. aureus</i> <i>K. pneumoniae</i> ↓ Negative	37.2 ↓ 36.9	5,900 ↓ 7,600	— ↓ —	6 ↓ 6	150 × 3 × 10	Good	—
8	Y. M.	21	Pelvic peritonitis	—	<i>S. warneri</i> <i>X. maltophilia</i> ↓ Negative	37.0 ↓ 36.5	5,400 ↓ 4,300	## ↓ ±	18 ↓ 18	150 × 3 × 5	Good	—
9	H. A.	39	Parametritis	Myoma	N.T.	37.1 ↓ 36.2	7,900 ↓ 4,800	± ↓ —	21 ↓ 8	150 × 3 × 12	Poor	—

N.T.: Not tested

Table 1-2. Clinical summary of patients treated with T-3262

Case No.	Name	Age	Diagnosis	Underlying disease	Isolated organism	Clinical findings				Dose (mg × times/day × days)	Clinical effect	Side effects
						Fever(°C)	WBC/mm <sup>3</sup>	CRP	ESR(mm/h)			
10	T. E.	43	Bartholin's abscess	-	<i>P. magnus</i> ↓ Negative	36.3 ↓ 35.6	8,200 ↓ 7,300	- ↓ -	10 ↓ 11	150 × 3 × 14	Good	-
11	K. I.	41	Bartholin's abscess	-	<i>S. warneri</i> <i>B. bivius</i> ↓ Negative	36.9 ↓ 37.0	11,600 ↓ 4,800	- ↓ -	3 ↓ 34	150 × 3 × 7	Good	-
12	M. M.	39	Cystitis	-	Negative	N.T.	9,200 ↓ 7,300	- ↓ -	N.T.	150 × 3 × 5	Good	-

N.T.: Not tested

善を認め、著効と判定した。

細菌学的効果判定の可能症例は 2 例であり *Staphylococcus aureus* と *Staphylococcus saprophyticus* として *S. aureus* と *Klebsiella pneumoniae* が起炎菌として分離同定された。投与終了時の分離培養はいずれも陰性であり、陰性化と判定した。

### 2) 骨盤内感染

No. 8 は骨盤腹膜炎の診断で入院した症例であり、T-3262 投与 5 日間で解熱、圧痛も消失し有効と判定した。No. 9 は、腹式単純子宮全摘術後退院した患者であるが、下腹痛を訴え来院した。T-3262 を 12 日間投与したが、下腹痛がやや改善したのみであり、無効と判定した。

No. 8 の症例で、ダグラス窩穿刺により *Staphylococcus warneri* と *Xanthomonas maltophilia* を分離した。投与後穿刺するも採取不能のため菌消失と判断し、細菌学的に陰性化と判定した。

### 3) バルトリン腺膿瘍、膀胱炎

No. 10, 11 の 2 例が、バルトリン腺膿瘍であり、いずれも外科的処置の併用を行った。従って臨床的には有効と判定した。膿より *Peptostreptococcus magnus*, として *Staphylococcus warneri*, *Bacteroides bivius* が起炎菌として分離され、投与後消失し細菌学的に陰性化と判定した。

No. 12 の膀胱炎は、細菌学的には不明であったが、排尿痛、頻尿、血液所見等の改善を認め、有効と判定した。

## III. 副作用

T-3262 を投与した 12 例において、本剤によると思われる副作用及び臨床検査値異常は認めなかった (Table 2)。

ただ No. 8 の症例では、来院時から軽度嘔気を訴えており、また投与終了時に中等度の倦怠感を訴えるようになった。感染症は治癒と判定したが、この時著明な肝機能異常を認めたため本剤の影響も考え、T-3262 の LST 検査も含め精査した所、ウィルス同定及び免疫学的検査等より、急性 A 型肝炎によるものと判明した。

## IV. 考察

T-3262 は富山化学工業(株)が開発した新規のピリドンカルボン酸系抗菌剤である。T-3262 はグラム陽性菌をはじめ陰性菌、嫌気性菌に対し、広範囲な抗菌スペクトラムを有し、強い抗菌力を示す。グラム陰性菌については従来のキノロン系抗菌剤とほぼ同等と考えられるが、陽性菌、嫌気性菌については最も優れた抗菌力を示している。

今回、我々は産婦人科領域感染症 12 例に T-3262 を投与し、本剤の有用性の検討を行った。その結果、12 例

Table 2. Laboratory findings of the cases treated with T-3262

Case No.		RBC ( $\times 10^4/\text{mm}^3$ )	Hb (g/dl)	WBC (/mm <sup>3</sup> )	Eosino. (%)	Platelets ( $\times 10^4/\text{mm}^3$ )	GOT (KU)	GPT (KU)	Al-P (KU)	BUN (mg/dl)	Cr (mg/dl)
1	B	434	12.7	4,100		26.4					
	A	446	12.6	5,200		26.8					
2	B	413	13.1	7,300		22.4	25	24	2.3	15.9	0.9
	A	421	13.1	7,500	3	21.1	19	15	2.9	8.6	0.8
3	B	447	13.5	7,200	1	31.5	40	62	5.0	6.0	0.8
	A	411	12.6	7,000	0		52	67	5.7	9.6	0.8
4	B	480	13.8	5,700	1	29.4	22	18	5.2	14.8	0.9
	A	442	12.6	5,200		28.5	26	19	4.6	18.9	1.0
5	B	450	13.9	4,200	0	15.5	34	36	3.9	10.2	0.9
	A	434	13.3	5,000	0	32.1	27	31	5.7	11.0	0.9
6	B	379	11.6	10,300	6	28.3	21	14	6.3	8.3	0.7
	A	419	13.2	5,500		28.4	26	17	5.5	7.4	0.8
7	B	486	14.3	5,900	0	30.4	18	14	2.6	9.3	1.0
	A	504	14.6	7,600	0	32.6	20	15	3.4	10.6	1.0
8	B	445	11.0	5,400	1	49.2	37	26	5.2	13.4	0.9
	A	479	11.7	4,300		26.8	5,700	4,693	16.7	13.7	0.8
9	B	393	11.1	7,900	0		13	8	4.7	8.5	0.7
	A	451	12.9	4,800	1		22	11	7.3	15.1	0.8
10	B	409	12.7	8,200	0						
	A	421	13.1	7,300	0		30	20	5.9	10.5	0.8
11	B	443	14.3	11,600	0	22.8	18	12	5.5	8.5	0.8
	A	471	14.7	4,800	3	28.0	27	32	6.1	8.5	0.8
12	B	408	12.1	9,200		34.4					
	A	387	11.6	7,300	1	35.2	19	17	4	14.4	0.8

B: Before A: After

中1例が著効, 10例が有効, 無効1例であり, 有効率91.7%であった。また, 5例で細菌学的効果判定が可能であり, 5例中5例で, すべての菌の消失を認め, 陰性化率100%であった。また, 分離菌のMICは, *X. maltophilia* 1.56, *B. bivius* 3.13であったが, 他の *S. aureus* 2株, *Staphylococcus* sp. 3株, *K. pneumoniae* 1株は, 0.1以下であり, *P. magnus* は0.39であった。このうち, *B. bivius*のみ採取時の検体ではMIC 3.13  $\mu\text{g/ml}$ であったが, これはバルトリン腺膿瘍の症例から分離された菌であり, T-3262の投与と外科的療法の併用により菌の陰性化をみたものと思われる。一般にピリドンカルボン酸系抗菌剤は血中よりも組織への移行が良いようであり<sup>2)</sup>, T-3262経口投与後の病

巣への移行が十分であったとも考えられる。

T-3262新薬シンポジウムでの本剤の副作用発現率は3010例中2.9%に認められたと報告されている<sup>1)</sup>。我々の臨床的検討においては本剤によると思われる副作用, 臨床検査値異常は認められなかった。

以上から, T-3262は安全性も高く, 産婦人科領域感染症に於て, 有用な薬剤であると考えられる。

#### 文 献

- 1) T-3262新薬シンポジウム, 第34回日本化学療法学会東日本支部総会, 1987
- 2) 松本文夫, 平林哲郎: ピリドンカルボン酸の体内動態(吸収・排泄・分布)。臨床と微生物14(2): 153~158, 1987

## T-3262 IN OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

SHUN KAWAI, SHIGERU KOYAMA, HIROSHI KODAIRA

NAOKI MASAOKA, SADA0 IZUKA and ATSUSHI OHYA

Department of Obstetrics and Gynecology, Tokyo Metropolitan Hiroo General Hospital  
2-34-10 Ebisu, Shibuya-ku, Tokyo 150, Japan

T-3262, a new synthetic antibacterial agent was evaluated clinically in the field of obstetrics and gynecology. The following results were obtained.

Seven patients with adnexitis, 1 with pelvic peritonitis, 1 with parametritis, 2 with Bartholin's abscess and 1 with cystitis were treated with T-3262 at a daily dose of 450 mg for 5-14 days.

Clinical effect was excellent in 1, good in 10, poor in 1, and the efficacy rate was 91.7%. No side effects due to T-3262 were noted.