

## 産婦人科領域における T-3262 の臨床的検討

万 歳 稔・花田 征治・水野金一郎・八 神 喜 昭  
名古屋市立大学医学部産科婦人科学教室\*

山田 幸生・藤田宏之・大 嶋 勉・林 好 寛  
一宮市立市民病院産婦人科

石田昭太郎・石渡 寿勝・中原 靖典・梶 浦 詳 二  
公立陶生病院産婦人科

鈴 置 洋 三・三 輪 是・片平智行・黒木尚之・内田雄治  
柴田金光・六鹿正文・山田隆祥  
国立名古屋病院産婦人科

稲 葉 芳 一・堀 悟・細井延行・保科真二・樋口和宏  
名鉄病院産婦人科

新しい経口ピロドンカルボン酸系抗菌剤である T-3262 を産婦人科領域の感染症 21 例に使用し、本剤の臨床効果と安全性の検討を行い以下の成績を得た。

投与方法は 1 回 150 mg を 1 日 2~3 回、4~15 日間経口投与した。臨床効果判定は 21 例中 18 例に対して行い、著効 5 例、有効 13 例で有効率は 100% であった。副作用としては頭痛、下痢、胃痛を各 1 例ずつに認めたが、臨床検査値の異常は 1 例も認められなかった。

以上の結果は産婦人科領域感染症に対する T-3262 の有用性を示すものと考えられた。

**Key words :** T-3262 産婦人科領域感染症, 臨床効果, 副作用

T-3262 は富山化学工業(株)により開発された新しい経口ピロドンカルボン酸系抗菌剤である。化学構造式上の特徴は 1,8-ナフチリジン環の 1,7 位にそれぞれ新規な 2,4-ジフルオロフェニル基および 3-アミノピロリジン基を有することである (Fig. 1)。

T-3262 はグラム陽性菌をはじめグラム陰性菌、嫌気性菌にも有効な広範な抗菌スペクトラムを有し、特に *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*), *Streptococcus*, *Enterococcus* などのグラム陽性菌、ブドウ糖非発酵グラム陰性桿菌、*Peptostreptococcus*, *Bacteroides fragilis* (*B. fragilis*) に対して従来のピロドンカルボン酸

系抗菌剤より強い抗菌力を示す<sup>1)</sup>。

今回我々は本剤を産婦人科領域における感染症に対して投与し、その臨床的検討を行ったので報告する。

## I. 方 法

## 1. 対 象

対象は昭和 62 年 1 月から昭和 62 年 4 月までに名古屋市立大学病院産科婦人科および関連施設 4 機関の産婦人科を受診した軽症、中等症の産婦人科領域の感染症とした。投与した症例は 21 例であり、うち 3 例 (No. 19~21) は投与後の検討にて感染症状、臨床検査値より感染所見が明確でなかったため効果判定の対象より除外した。即ち効果判定は 18 例に対して行い、副作用の検討のみは 21 例で行った。

症例 18 例 (No. 1~18) の内訳は Table 1 に示すように、子宮内膜炎 2 例、子宮付属器炎 7 例、バルトリン腺膿瘍 8 例、外陰部瘻 1 例である。年齢は 15 歳から 55 歳で、平均年齢は 35.5 歳であった。

投与方法は 1 回 150 mg を 1 日 2 回食後に経口投与するのを原則とし、症状に応じて 1 日 3 回 (450 mg/day)

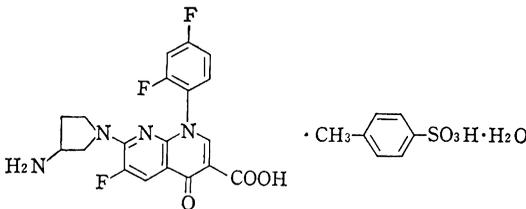


Fig. 1. Chemical structure of T-3262.

Table 1-1. Clinical results with T-3262

Case No.	Age	Diagnosis	Underlying disease	Isolated organism	Dose of T-3262			Evaluation		Side effects
					Daily dose (mg×times)	Duration (days)	Total dose (g)	Bacteriological	Clinical	
1 S. I.	23	Endometritis	None	<i>S. aureus</i> <i>S. saprophyticus</i> <i>E. coli</i>	150×2	7	2.1	Eradicated	Excellent	None
2 T. T.	41	Endometritis Perimetritis	None	<i>S. epidermidis</i>	150×3 150×2	5 3	3.15	Replaced	Excellent	None
3 N. H.	43	Adnexitis	Ligature of oviduct	<i>S. epidermidis</i>	150×2	15	4.5	Unknown	Good	None
4 N. Y.	37	Adnexitis	None	(-)	150×2	5	1.5	Unknown	Excellent	None
5 Y. T.	28	Adnexitis	Endometriosis	(-)	150×2	4	1.2	Unknown	Excellent	Headache
6 S. H.	24	Adnexitis	None	(-)	150×1 150×2	2 2	0.9	Unknown	Excellent	Diarrhica
7 T. H.	35	Adnexitis	None	Not sampling	150×2 150×1	3 2	1.2	Unknown	Good	None
8 M. N.	24	Adnexitis	None	Not sampling	150×3	11	4.8	Unknown	Good	None
9 T. K.	28	Adnexitis	None	Not sampling	150×3	14	6.3	Unknown	Good	None
10 K. S.	54	Bartholin's abscess	None	<i>H. influenzae</i>	150×2	5	1.5	Eradicated	Good	Stomach-ache
11 C. S.	55	Bartholin's abscess	None	<i>E. coli</i> <i>S. agalactiae</i>	150×2	5	1.5	Eradicated	Good	None
12 M. K.	35	Bartholin's abscess	None	<i>E. coli</i>	150×3	7	3.15	Eradicated	Good	None
13 Y. S.	39	Bartholin's abscess	None	<i>E. cloacae</i> <i>E. laytorae</i> <i>S. agalactiae</i>	150×3	14	6.3	Eradicated	Good	None

Table 1-2. Clinical results with T-3262

Case No.	Age	Diagnosis	Underlying disease	Isolated organism	Dose of T-3262			Evaluation		Side effects
					Daily dose (mg×times)	Duration (days)	Total dose (g)	Bacteriological	Clinical	
14 M.Y.	32	Bartholin's abscess	None	<i>E. coli</i>	150×3	10	4.5	Eradicated	Good	None
15 C.M.	37	Bartholin's abscess	None	<i>H. influenzae</i>	150×2	5	1.5	Eradicated	Good	None
16 N.M.	15 (54kg)	Bartholin's abscess	None	<i>B. bivius</i>	150×3	5	2.25	Replaced	Good	None
17 S.T.	50	Bartholin's abscess	None	<i>B. fragilis</i> <i>P. magnus</i>	150×3	5	2.25	Eradicated	Good	None
18 E.T.	39	Furuncle of the vulva	None	Not sampling	150×2	7	1.95	Unknown	Good	None
19 C.F.	32	Adnexitis	None	(-)	150×2	5	1.5			None
20 K.N.	25	Adnexitis	None	(-)	150×2	5	1.5			None
21 F.G.	43	Parametritis	None	Not sampling	150×2	6	1.65			None

Table 2. Summary of clinical evaluation

Diagnosis	No. of cases	No. of cases			Efficacy rate (%)
		Excellent	Good	Poor	
Endometritis	2	2			2/2
Adnexitis	7	3	4		7/7
Bartholin's abscess	8		8		8/8
Furuncle of the vulva	1		1		1/1
Total	18	5	13		18/18 (100)

Table 3. Laboratory findings before and after administration of T-3262

Case No.		RBC ( $\times 10^4$ )	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC	Platelets ( $\times 10^4$ )	GOT	GPT	Al-P	BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)	CRP	ESR
1	B	494	14.7	43.1	10,000							+	15
	A	505	15.4	43.8	5,800							-	10
2	B	414	11.2	33.0	12,700	23.2						+	24
	A	420	11.0	34.1	6,000	23.5						-	(10)
3	B	430	13.4	40.1	10,200	22.8	6	3				6+	
	A	(407)	(12.9)	(37.6)	(5,000)	(25.9)						(-)	
4	B	370	11.6	34.3	3,900	17.8	17	11	4.2	10.6	0.7	3+	56
	A	407	12.7	36.9	2,300	18.1	21	19	4.8	12.2	0.7	-	35
5	B	499	15.5	46.6	16,200	21.6	18	24	50	8.0	0.7	3+	1
	A	492	15.2	46.4	9,300	22.8	11	24	45	9.0	0.8	±	5
6	B	467	12.9	38.7	8,000	21.6	16	24	65	9.0	0.6	-	7
	A	461	12.8	39.0	5,800	21.3	18	24	73	9.0	0.8	-	8
7	B	394	12.3	37.5	6,800	27.5	22	12	50	7.0	0.7	+	22
	A	411	12.6	38.9	6,200	30.5	13	14	49	9.0	0.5	-	20
8	B	489	13.5	45.5	4,200	22.0	10	2	132	9.0	0.7	+	
	A	(475)	(13.7)	(43.7)	(5,700)	(21.0)	(14)	(9)	(140)	12.0	0.6	-	
9	B	492	13.1	40.8	10,100	10.7	13	9	106	11.0	0.7	+	
	A	421	11.5	34.9	3,400	25.7	13	7	87	17.0	0.9	-	
10	B	453	13.4	39.2	10,600	23.3	105	130	13.7	13.6	1.0	4+	70
	A	483	14.1	41.9	4,800	31.5	22	34	10.7	16.6	1.0	+	35
11	B	413	13.2	22.4	10,000	22.4	22	8	10.9	18.1	0.8	-	12
	A	435	14.4	41.9	6,800	28.9						-	7
12	B	411	12.5	39.0	5,000		44	45	197	16.0	0.8	+	
	A	400	12.5	38.0	4,100		38	50	186	14.0	0.7	-	
13	B	488	15.1	44.4	7,900	25.2	14	8	107	9.0	0.5	±	
	A	(484)	(14.7)	(44.5)	(4,100)	(23.9)	(15)	(10)	(104)	(10.0)	(0.5)	(±)	
14	B	466	13.3	44.3	6,200	14.5	19	9	141	14.0	0.9	-	
	A	413	13.0	39.2	3,500	19.2	18	6	120	13.0	0.8	-	
15	B	454	13.7	40.7	6,400	17.3	3	10	10.6			-	12
	A	451	13.7	40.5	3,700							-	12
16	B	497	14.8	42.7	5,800	18.5	18	10	234	15.0	0.5	+	37
	A	462	13.6	39.9	4,100	18.4	18	10		12.0	0.7	-	23
17	B	422	12.2	37.0	5,700	25.3	9	4	133	12.0	0.5	-	17
	A	408	11.7	35.7	4,900	21.5						-	10
18	B						16	10	48	9.0	0.6	-	10
	A	482	14.5	43.3	5,700	24.5	16	9	42	12.0	0.7	-	8
19	B	423	11.4	34.9	6,600	23.1	14	5	7			-	13
	A												
20	B	418	13.4	39.0	4,200	29.1	8	9	6.5	11.0	0.7	-	9
	A	(419)	(13.3)	(39.5)	(4,000)	(29.2)	(11)	(7)	(6.2)				
21	B	467	13.8	41.7	6,100	30.2	26	39	94	11.0	0.8	-	28
	A	447	13.4	39.7	5,000	27.8	25	37	87	12.0	0.8	-	25

B : Before, A : After, ( ) : During

投与した。投与日数は3日間以上の連続投与としたが、必要に応じて適宜延長した。また本剤投与中は他の抗生物質、抗菌剤、消炎鎮痛剤の併用は行わなかった。

## 2. 効果判定基準

臨床効果の判定は自覚症状の改善度により下記の基準で行った。

著効：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。

有効：主要自覚症状が3日以内に改善傾向を示し、その後治癒した場合。

無効：主要自覚症状が3日経過しても改善されない場合。

なお、手術・切開などの外科的療法を併用して著効であったものは、著効と判定せず有効とした。

## II. 臨床成績

### 1. 臨床効果

各症例の臨床成績を Table 1 に、各疾患別の臨床効果を Table 2 に示した。

投与期間は4~15日間に分布し、平均は7.5日であった。7日以内に投与を終了した例は12例、10日以上投与した例は5例であった。総投与量は0.9~6.3gであり、平均2.81gであった。

臨床効果を著効、有効、無効と判定した結果は、子宮内膜炎の2例は著効、子宮付属器炎7例では3例が著効、4例が有効と判定された。外生殖器感染症9例の内、バルトリン腺膿瘍の8例は全外科的処置(切開排膿術)を加えたため有効と判定され、残りの外陰部瘻の1例は有効と判定された。全例が有効以上と判定され、有効率は100%であった(Table 2)。

細菌学的には、18例中11例に細菌が検出され、投与終了後にも細菌学的検査が行われた10例においては、8例は菌が陰性化し、2例は菌交代を示し、菌消失率は80%であった。

### 2. 副作用

自覚症状としての副作用の検討では21例の内、頭痛、下痢、胃痛を各1例ずつに認めたのみでありいずれも一過性で、軽度であったため投与を継続した。

臨床検査値の異常は1例も認められなかった(Table 3)。

## III. 考 察

今回富山化学工業(株)において開発されたピリドンカルボン酸系抗菌剤 T-3262 の特徴として、グラム陽性菌をはじめグラム陰性菌、嫌気性菌に対して広範囲な抗菌スペクトラムを有し、しかも従来のピリドンカルボン酸系抗菌剤と比較して、より優れた抗菌力を示すことがあげられる。特にメチシリン耐性 *S. aureus*, *Enterococcus faecalis* を含むグラム陽性菌, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Branhamella catarrhalis*, *Haemophilus influenzae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter calcoaceticus* および *B. fragilis* にたいして非常に優れた抗菌力を示す。

産婦人科領域の感染症においても起炎菌の検出は非常に重要であるが、付属器炎などにおいては感染部位から直接検体を採取することは困難である。そこでダグラス窩穿刺により起炎菌を検出しようとする試みが一般的に行われているが菌検出率は必ずしも高くはない。その結果治療を開始するに際して blind chemotherapy を余儀なくされることも多く、抗菌スペクトラムの広い抗菌剤を使用することが必要となる<sup>2)</sup>。今回使用した T-3262 は抗菌スペクトラムが広く、また抗菌力も優れている薬剤であり、婦人科感染症に対して使用するのに適した薬剤と考えられる。

産婦人科領域の感染症においても起炎菌の検出は非常に重要であるが、付属器炎などにおいては感染部位から直接検体を採取することは困難である。そこでダグラス窩穿刺により起炎菌を検出しようとする試みが一般的に行われているが菌検出率は必ずしも高くはない。その結果治療を開始するに際して blind chemotherapy を余儀なくされることも多く、抗菌スペクトラムの広い抗菌剤を使用することが必要となる<sup>2)</sup>。今回使用した T-3262 は抗菌スペクトラムが広く、また抗菌力も優れている薬剤であり、婦人科感染症に対して使用するのに適した薬剤と考えられる。

複数菌感染もまた化学療法を施行するに際して考慮にいなければならない重要な点の一つである<sup>3)</sup>。今回の症例では No. 1, 11, 13, 17 に複数菌感染を認めたが、いずれの症例に対しても T-3262 は有効性を示した。特に他の抗菌剤または抗生剤による先行治療歴のある症例 No. 1, 13 に対して有効以上の優れた臨床効果を示したことは、この薬剤の優れた抗菌力を示したものと考えられる。

副作用は軽度の頭痛、下痢、胃痛を各1例に認めたが、いずれの場合においても症状は一過性で自然に消失したため投与は継続可能であり本剤との関連性は少ないものと考えられた。更にこの系列の薬剤の副作用として知られているめまい、ふらつきなどの症状も出現しなかった<sup>4)</sup>。また臨床検査値の異常は1例も認められなかった。

今回、我々は産婦人科領域感染症18例に対して本剤の臨床的有用性を、また21例に対して安全性に関する検討を行った。その臨床成績は18例中著効5例、有効13例で有効率100%と非常に優秀な成績を得た。

細菌学的検討においては、投与前に細菌が検出され、投与後にも検査が行われた10例中8例で細菌が消失し、本薬剤の有効性が示唆された。

以上の結果より本剤は産婦人科領域の感染症に対して有効であり、他剤無効例に対しても広くその効果が期待できる薬剤であることが示唆された。即ち外来診療において軽症・中等症の産婦人科感染症例に first choice として使用されるのに適した経口抗菌剤と考えられる。

## 文 献

- 1) 第34回日本化学療法学会東日本支部総会、新薬シンポジウム、T-3262、東京、1987

- 2) 松田静治：骨盤内感染症。産婦人科の実際 31(6), 959~963, 1982
- 7~11, 1987
- 3) 岡田弘二：婦人科感染症における複数菌感染とその治療。Indications in antibiotic therapy 2(3):
- 4) 清水喜八郎：抗菌剤の特徴とその使い分け。日本医師会雑誌 98(1) : 55~58, 1987

## T-3262 IN OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

MINORU MANZAI, SEIJI HANADA, KINICHIRO MIZUNO and YOSHIKI YAGAMI

Department of obstetrics and Gynecology, Medical School, Nagoya City University  
1 Kawasumi, Mizuho-cho, Mizuho-ku, Nagoya-shi 467, Japan

KOSEI YAMADA, HIROYUKI FUJITA, TSUTOMU OSHIMA and YOSHIHIRO HAYASHI

Department of obstetrics and Gynecology, Ichinomiya Municipal City Hospital

SHOTARO ISHIDA, HISAKATSU ISHIWATA, YASUNORI NAKAHARA and SHOJI KAJIURA

Department of obstetrics and Gynecology, Public Tosei Hospital

YOZO SUZUOKI, TADASHI MIWA, TOMOYUKI KATAHIRA, HISAYUKI KUROKI

YUJI UCHIDA, KANEMITSU SHIBATA, MASAFUMI MUSHIKA  
and TAKAYOSHI YAMADA

Department of obstetrics and Gynecology, National Nagoya Hospital

YOSHIICHI INABA, SATORU HORI, NOBUYUKI HOSOI, SHINJI HOSHINA

and KAZUHIRO HIGUCHI

Department of obstetrics and Gynecology, Meitetsu Hospital

T-3262, a new synthetic quinolone-carboxylic acid antimicrobial agent, was used in 18 cases of obstetric and gynecologic infections and the following results were obtained.

1) T-3262 was administered orally at a daily dose of 300-450 mg for 4-15 days. Clinical response was excellent in 5 and good in 13 cases and the efficacy rate was 100%.

2) As to adverse reactions, headache, diarrhea and stomach discomfort were observed in one case each. No abnormal laboratory findings were observed.

These findings suggest that T-3262 is a useful antimicrobial agent in obstetric and gynecologic infections.