

産婦人科領域における T-3262 の臨床的検討

一条元彦・島本郁子・久間正幸・奥正孝
 奈良県立医科大学産婦人科学教室*

新しく開発されたピリドンカルボン酸系合成抗菌剤 T-3262 について、産婦人科領域における臨床的検討を行い以下の結果を得た。

バルトリン腺腫瘍 2 例、卵管炎 5 例、卵管炎+子宮内膜炎 1 例、子宮内膜炎 3 例、産褥熱 1 例に本剤を 1 日 450 mg、4~8 日間使用し、著効 2 例、有効 8 例、無効 1 例、判定不能 1 例、有効率 90.9% であった。

副作用は下痢 1 例、眩暈 1 例、白血球減少 1 例が認められたが、いずれも軽度なものであった。

Key words: ピリドンカルボン酸、産婦人科感染症、臨床効果、T-3262

T-3262 は富山化学工業(株)総合研究所で開発された新しいピリドンカルボン酸系合成抗菌剤である¹⁾(Fig. 1)。本剤は殺菌的に作用し、嫌気性菌を含むグラム陽性、グラム陰性菌に対して幅広く強い抗菌力を示すとされている²⁾。今回、当教室において、産婦人科領域感染症に対する有効性、安全性の検討を行う機会を得たので以下に報告する。

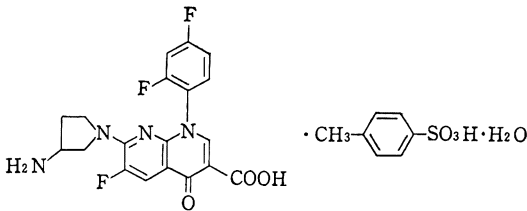


Fig. 1. Chemical structure of T-3262.

I. 対象および方法

昭和 61 年 12 月より昭和 62 年 4 月までの間に奈良県立医科大学附属病院産婦人科を受診した 12 例に本剤を使用した。その内訳は、Table 1 に示すごとく、バルトリン腺腫瘍 2 例、卵管炎 5 例、卵管炎+子宮内膜炎 1 例、子宮内膜炎 3 例、産褥熱 1 例である。産褥熱の 1 例を除き、他は全て外来受診の患者であった。年齢は、25歳~55 歳に分布し、平均 35.7 歳であった。

投与は 1 回 150 mg 1 日 3 回食後に行い、原則として 7 日間経口投与した。

起炎菌の検索は、子宮内容、膿、ダグラス穿刺液を用いて行った。

臨床効果は、起炎菌の消長、自覚症状の変化、検査成績の変化などから総合的に判定し 3 日以内に主要自覚症状が著しく改善した場合を著効とし、症状の改善

それ以上の日数を要したものを有効、自覚症状の改善、菌の消失が認められないものを無効、いずれも明らかでないものを不明とした。

細菌学的効果は、菌の消失したものは陰性化、菌量、菌種の減少したものは減少とし、菌種の変化したものは菌交代、変化のないものは不変とした。

副作用の検討については T-3262 投与前後の末梢血液像、肝・腎機能、尿所見などの検索を実施した。

II. 成績

1) 臨床効果

バルトリン腺腫瘍 2 例に対しては 1 日 450 mg (分 3)、4 又は 7 日間投与で 2 例とも有効であった。卵管炎 5 例に対しては 1 日 450 mg (分 3) 7 日間投与で 1 例著効、2 例有効、1 例無効、1 例判定日に来院せず判定不能であった。卵管炎+子宮内膜炎の 1 例も同様投与で有効であった。子宮内膜炎 3 例に対しては 1 日 450 mg (分 3) 7 日間投与で著効 1 例、有効 2 例であった。産褥熱の 1 例に対しては 1 日 450 mg (分 3) 8 日間投与で有効であった。以上 5 種疾患計 12 例に対して、著効 2 例、有効 8 例、無効 1 例、判定不能 1 例、有効率 90.9% の結果を得た。

2) 細菌学的効果

投与前に全例に菌検索を施行し、7 例から起炎菌と推定される 11 菌種 12 株が分離された。その内訳は、*Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus hominis*, *Staphylococcus sp.*, *Streptococcus milleri*, *Streptococcus intermedius*, *Enterococcus faecalis*, *Corynebacterium sp.*, 各 1 株, *Escherichia coli* 2 株, *Proteus mirabilis*, *Morganella morganii*, *Peptostreptococcus anaerobius* 各 1 株であった。菌分離例のうち投与

Table 1-1. Clinical efficacy of T-3262

Case No.	Age	B.W. (kg)	Diagnosis (Underlying disease)	Isolated organisms	Dosis (mg × times/day × days)	Clinical response							Clinical effect	Side effects
						Fev. (°C)	L-abd. pain	O-pain	WBC (/mm ³)	CRP (mg/dl)	ESR (mm/hr)			
1 T.M.	55	61	Bartholin's abscess	<i>E. coli</i> <i>P. mirabilis</i> <i>M. Morganii</i> ↓ (-)	150 × 3 × 7	36.4 ↓ 36.2	- ↓ -	+ ↓ -	5,600 ↓ 4,100	0.0 ↓ 0.0	12 ↓ 13	Good	WBC 5,600 → 2,500 → 4,100	
2 I.H.H.	46	80	Bartholin's abscess	<i>S. milleri</i> ↓ (-)	150 × 3 × 4	36.0 ↓ 36.0	- ↓ -	+ ↓ -	5,800 ↓ 5,900	0.0 ↓ 0.0	7 ↓ 9	Good	Diarrhea	
3 K.S.	25	55	Salpingitis	<i>Staphylococcus</i> sp. ↓ N.T.	150 × 3 × 7	38.7 ↓ 36.6	# ↓ -	# ↓ +	10,800 ↓ 4,800	6.4 ↓ 0.9	24 ↓ 19	Excellent	(-)	
4 Y.T.	37	52	Salpingitis	(-) ↓ N.T.	150 × 3 × 7	37.2 ↓ 36.6	+ ↓ -	# ↓ -	9,300 ↓ 8,300	0.0 ↓ 0.0	5 ↓ 2	Good	(-)	
5 K.O.	26	N.T.	Salpingitis	(-) ↓ N.T.	150 × 3 × 7	37.0 ↓ 37.1	# ↓ +	# ↓ +	6,700 ↓ 6,300	0.0 ↓ 0.2	6 ↓ 5	Poor	(-)	
6 H.M.	25	N.T.	Salpingitis	<i>P. anaerobius</i> ↓ (-)	150 × 3 × 7	37.0 ↓ 36.7	+ ↓ -	+ ↓ -	6,300 ↓ 5,600	0.8 ↓ 0.0	15 ↓ N.T.	Good	Giddiness	
7 N.O.	25	45	Salpingitis	(-) ↓ N.T.	150 × 3 × 8	37.1 ↓ N.T.	+ ↓ N.T.	+ ↓ N.T.	4,300 ↓ N.T.	0.0 ↓ 0.0	7 ↓ N.T.	Unknown	(-)	

Fev. : Fever L-abd. pain : Lower abdominal pain O-pain : Oppressive pain N.T. : Not tested

Table 1-2. Clinical efficacy of T-3262

Case No.	Age	B.W. (kg)	Diagnosis (Underlying disease)	Isolated organisms	Dosis (mg × times/day × days)	Clinical response							Clinical effect	Side effects
						Fev. (°C)	L-abd. pain	O-pain	WBC (/mm ³)	CRP (mg/dl)	ESR (mm/hr)			
8 Y.U.	36	56	Salpingitis + Endometritis	<i>E. coli</i> <i>E. faecalis</i> ↓ N.T.	150 × 3 × 7	37.0	+	#	4,800	0.0	20	Good	(-)	
						↓	↓	↓	↓	↓				
						36.4	-	-	3,800	0.0	N.T.			
9 M.N.	46	N.T.	Endometritis	<i>S. epidermidis</i> ↓ N.T.	150 × 3 × 7	37.2	+	+	6,100	0.0	31	Good	(-)	
						↓	↓	↓	↓	↓				
						36.8	-	-	5,200	0.1	18			
10 Y.N.	35	58	Endometritis	(-) ↓ (-)	150 × 3 × 7	37.8	+	+	8,100	0.0	9	Good	(-)	
						↓	↓	↓	↓	↓				
						36.4	-	#	7,900	0.0	7			
11 N.M.	42	N.T.	Endometritis	<i>S. hominis</i> <i>Corynebacterium</i> sp. <i>S. intermedius</i> ↓ (-)	150 × 3 × 7	37.4	+	-	4,200	0.0	10	Excellent	(-)	
						↓	↓	↓	↓	↓				
						35.8	-	-	5,700	0.0	16			
12 M.K.	30	80	Puerperal fever (Cesarean section)	(-) ↓ (-)	150 × 3 × 7	37.8	+	+	5,800	+	30	Good	(-)	
						↓	↓	↓	↓	↓				
						36.4	-	-	5,900	-	9			

Fev. : Fever L-abd. pain : Lower abdominal pain O-pain : Oppressive pain N.T. : Not tested

Table 2. Laboratory findings before and after treatment of T-3262

Case No.	Before or After	Hematology										Renal function			Liver function				CRP (mg/dl)
		WBC (/mm ³)	Eosino. (%)	RBC (×10 ⁶ /mm ³)	Hb (g/dl)	Ht (%)	Pt (×10 ³ /mm ³)	ESR (mm/hr)	BUN (mg/dl)	Cr. (mg/dl)	s-GOT (U)	s-GPT (U)	Al-P (KAU)	T-Bil. (mg/dl)					
1	B	5,600	0	457	14.3	45.2	15.5	12	20	1.1	24	21	7.6	0.5	0.0				
	A	4,100	0	431	13.4	43.0	N.T.	13	19	1.1	25	21	9.8	0.6	0.0				
2	B	5,800	0	477	14.9	46.4	20.3	7	12	1.1	18	17	5.6	0.6	0.0				
	A	5,900	0	484	15.1	46.3	17.4	9	10	1.1	13	10	4.9	0.7	0.0				
3	B	10,800	0	481	13.0	42.1	14.8	24	14	1.1	16	11	10.5	0.9	6.4				
	A*	4,800	1	458	12.6	40.5	15.6	19	16	1.0	19	13	9.5	0.5	0.9				
4	B	9,300	3	516	16.3	50.5	20.3	5	12	1.2	15	16	6.3	0.9	0.0				
	A	8,300	2	493	15.9	48.8	19.8	2	16	1.2	19	26	6.6	0.9	0.0				
5	B	6,700	0	480	14.8	43.4	27.3	6	13	1.3	21	17	6.9	0.5	0.0				
	A	6,300	0	494	14.8	44.9	27.3	5	N.T.	N.T.	18	11	5.7	0.5	0.2				
6	B	6,300	0	483	13.6	43.0	14.9	15	17	1.2	21	13	5.0	0.3	0.8				
	A	5,600	0	492	13.6	42.6	17.6	N.T.	19	1.3	23	12	4.9	0.3	0.0				
7	B	4,300	0	485	13.5	41.8	21.0	7	13	1.3	19	10	7.4	0.6	0.0				
	A*	6,700	0	470	13.2	40.3	20.0	N.T.	11	1.2	18	9	5.8	0.6	0.0				
8	B	4,800	0	467	12.4	39.8	21.9	20	12	1.0	17	10	4.6	0.8	0.0				
	A	3,800	0	438	11.4	35.9	20.4	N.T.	12	0.9	11	8	3.9	0.4	0.0				
9	B	6,100	1	429	13.3	40.2	23.1	31	15	1.0	17	17	6.6	0.7	0.0				
	A	5,200	2	418	12.9	38.9	22.7	18	N.T.	N.T.	21	17	8.4	0.6	0.1				
10	B	8,100	0	460	13.5	41.3	25.8	9	9	1.1	26	17	11.8	0.6	0.0				
	A	7,900	0	484	14.2	43.1	25.9	7	7	1.2	20	12	9.7	0.8	0.0				
11	B	4,200	0	507	9.3	33.5	29.6	10	10	1.0	9	6	5.2	0.3	0.0				
	A	5,700	0	503	9.5	33.7	24.3	16	16	1.0	12	6	5.7	0.4	0.0				
12	B	5,800	7	442	12.2	37.8	24.0	30	30	0.6	12	8	11.3	0.8	+				
	A	5,900	2	522	14.0	44.0	34.0	9	9	N.T.	12	5	10.0	2.1	-				

*During therapy

後にも菌検索を実施した4例では、分離菌は全て消失した。

3) 副作用

副作用は3例に認められ、下痢1例、眩暈1例、白血球減少1例であった。下痢は投与3日目に発現し、投薬中止により翌日消失した。眩暈は投与1日目より出現し、投与継続中には改善しなかった。投与終了後、来院しないのでその後の経過は不明である。白血球の減少は投与4日目に5,600から2,500に減少し、投与継続中に改善した。いずれも軽度であった。

その他の本剤によると思われる臨床検査値異常は認められなかった (Table 2)。

III. 考 察

T-3262は富山化学工業(株)総合研究所で開発された1位にDifluorophenyl基を7位にAminopyrrolidinyl基を有する新合成抗菌剤である^{1,2)}。本剤の抗菌力は嫌気性菌を含むグラム陽性、グラム陰性菌に対し幅広い抗菌スペクトラムと強い抗菌力を有し、ほとんどの菌種で同系の薬剤よりも優れた抗菌力を有することが知られている²⁾。又、マウスを用いた各種実験的感染症に対しても*in vitro*同様優れた治療効果がえられている²⁾。

本剤の吸収、排泄については、ヒトに経口投与した場

合、吸収は良好で、投与量に相関した血中濃度が得られ、各組織移行も良いことが知られている²⁾。

以上の特長から、本剤の産婦人科領域感染症に対する有効性が期待されたので、当科を受診した12例に本剤を投与し、その有用性について検討した。

臨床効果は著効2例、有効8例、無効1例、判定不能1例、有効率90.9%であった。投与前後に細菌検索を実施し得た6例中4例について、全例菌が消失しており、細菌学的効果も優れていた。副作用は3例に認められ、下痢1例、眩暈1例、白血球減少1例であったが、いずれも軽症であった。

以上の臨床的検討からT-3262は産婦人科領域感染症に対し、有効率が高く、比較的安全に使用できる薬剤であると考えられた。

文 献

- 1) 成田弘和, 小西義憲, 新田 純, 北山 功, 宮島三香子, 渡辺泰雄, 四辻 彰, 才川 勇: ピリドンカルボン酸系抗菌剤の研究(第5報) 7-Amino-1-aryl-6-fluoro-4-quinolone-3-carboxylic acid 類の合成と構造—活性相関。薬学雑誌 106(9): 802~807, 1986
- 2) 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, 1987

T-3262 IN THE OBSTETRICAL AND GYNECOLOGICAL FIELD

モトニコ イチジロ, IKUKO SHIMAMOTO, MASAYUKI KYUMA
and MASATAKA OKU

Department of Obstetrics and Gynecology, Nara Medical University
840 Shijo-cho, Kashihara-shi Nara 634, Japan

We clinically evaluated T-3262, a new antimicrobial agent, in obstetric and gynecological infections, with the following results.

T-3262 was administered per os at a daily dose of 450mg for 4-8 days to 2 patients with Bartholin's abscess, 5 with salpingitis, 1 with endometritis plus salpingitis, 3 with endometritis and 1 with puerperal fever. The clinical effects were excellent in 2 cases, good in 8 and poor in 1 and in one case the clinical effect was not assessable.

As side effects, diarrhea, giddiness and leukopenia were observed, but were not severe.