

産婦人科領域感染症に対する T-3262 の臨床的検討

関場 香・江口勝人・江尻孝平

岡山大学医学部産婦人科学教室*

吉野内光夫

水島協同病院産婦人科

高知床志・高田智价

岡南産婦人科

産婦人科領域感染症に対する新合成抗菌剤 T-3262 の臨床的有用性の検討を行った。感染症と診断した 13 例に T-3262 を 1 回 150 mg, 1 日 2～3 回, 3～14 日間投与した。

感染症 13 例を対象としたが, このうち評価可能であったのは, 子宮付属器炎 6 例, 子宮周囲炎 + 子宮付属器炎 1 例, 骨盤腹膜炎 1 例, バルトリン腺膿瘍 2 例, ガートネル腺膿瘍 1 例の計 11 例であった。

臨床効果は, 子宮付属器炎 2 例と, 子宮周囲炎 + 子宮付属器炎 1 例の計 3 例が著効, 他の 8 例は有効であり, 有効率 100% であった。

細菌学的効果判定は 4 例で可能であり, 陰性化 2 例, 一部消失 1 例, 菌交代 1 例であった。

副作用は 2 例に認められた。1 例は胃痛であったが投与継続可能であった。もう 1 例は胃痛・嘔気であり, 投与を中止した。

Key words : T-3262, ピリドンカルボン酸系抗菌剤, 産婦人科感染症

近年, 経口抗生剤及び合成抗菌剤が次々と開発されている。特にニューキノロンと呼ばれる系統の薬剤, すなわち norfloxacin (NFLX), ofloxacin (OFLX), ciprofloxacin (CPFX) 等の quinolone 系薬剤の優れた組織移行性と広範囲な抗菌スペクトルが経口剤としての臨床的使用範囲を広げつつある¹⁾。

T-3262 は富山化学工業(株)で開発された経口合成抗菌剤であるが, Fig. 1 に示すように, その化学構造は enoxacin (ENX) 等のような naphthyridine 骨格の改良とも考えられ, 構造的にも特長あるものと思われる。また本剤は *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus* などのグラム陽性菌, NFGNR, *Peptostreptococcus*,

Bacteroides fragilis 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報告されている²⁾。

産婦人科領域感染症の場合, 混合感染も多く, 分離菌も種類が多い。従って抗菌スペクトルが広く抗菌力が強くなっていることは, 臨床的に有用性が期待される。

今回我々は, 産婦人科領域性器感染症に対する T-3262 の有用性と安全性について臨床的検討を行った。以下にその結果を報告する。

I. 対象および方法

昭和 61 年 12 月から昭和 62 年 5 月までに岡山大学とその関連施設の産婦人科に来院した感染症患者 13 例を対象とした。年齢は 27 歳から 63 歳までであった。

対象疾患は Table 1 に示すように子宮付属器炎 7 例, 子宮周囲炎 + 子宮付属器炎 1 例, 骨盤腹膜炎 1 例, バルトリン腺膿瘍 3 例, ガートネル腺膿瘍 1 例の計 13 例である。

投与方法は, T-3262 を 1 回 150 mg 食後投与, 1 日 2～3 回とした。投与期間は 3～14 日間であった。

臨床効果は, 自覚症状の消長, 検査所見の推移などから総合的に判定し, 3 日以内に主要自覚症状が著明に改善した場合を著効, 3 日以内に改善傾向を示した場

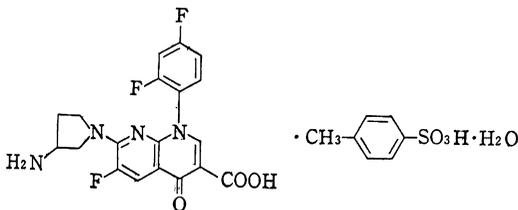


Fig. 1. Chemical structure of T-3262.

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

No.	Name	Age	Diagnosis (Underlying disease)	Isolated organism	Clinical findings				Symptom		Dose (mg × times × days)	Clinical effect	Side effects
					Fever	WBC	CRP	ESR	Pain	Tenderness			
1	C. Y.	33	Adnexitis	N.T.	36.5 ↓ 36.1	7,600 ↓ 7,800	+ ↓ -		+ ↓ -	150 × 2 × 5	Good	-	
2	J. M.	36	Adnexitis	GNR ↓ N.T.	37.3 ↓ 36.3	5,200 ↓ 7,600	- ↓ ±		# ↓ -	150 × 3 × 9	Excellent	-	
3	H. F.	45	Adnexitis	<i>S. epidermidis</i> <i>B. fragilis</i> ↓ <i>β-streptococcus</i> <i>B. fragilis</i> <i>P. asaccharolyticus</i>	Normal	4,200 ↓ 4,000	- ↓ -		+ ↓ -	150 × 3 × 10	Good	-	
4	E. A.	27	Adnexitis	N.T.	Normal	5,500	-	4	# ↓ #	150 × 2 × 2	Unknown	Stomach pain Nausea	
5	H. T.	33	Adnexitis	-	Normal	6,600 ↓ 5,200	- ↓ -	2 ↓ 4	# ↓ -	150 × 3 × 9	Good	-	
6	S. I.	47	Adnexitis	N.T.	Normal	5,500	-	8	+ ↓ -	150 × 3 × 5	Good	-	
7	T. M.	27	Adnexitis	N.T.	37.8 ↓ 36.9	16,900 ↓ 6,600	- ↓ +	5 ↓ 5	# ↓ -	150 × 3 × 3	Excellent	-	
8	K. Y.	31	Parametritis R. adnexitis	-	Normal	6,700 ↓ 5,600	- ↓ -	11	# ↓ -	150 × 3 × 11	Excellent	-	
9	K. K.	40	Pelvic peritonitis	<i>E. aerogenes</i> ↓ <i>Pseudomonas</i> sp.	38.2 ↓ 36.5	13,300 ↓ 8,100	6+ ↓ #	82	# ↓ -	150 × 3 × 14	Good	-	

N.T.: Not tested

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

No.	Name	Age	Diagnosis (Underlying disease)	Isolated organisms	Clinical findings				Symptom		Dose (mg×times×days)	Clinical effect	Side effects
					Fever	WBC	CRP	ESR	Pain	Tenderness			
10	T. F.	62	Bartholin's abscess	<i>P. acnes</i> ↓ —	Normal ↓ 4,300	± ↓ —	40.0 ↓ 26.5	± ↓ —	± ↓ —	150×3×9	Good	—	
11	S. K.	63	Bartholin's abscess	—	Normal ↓ 2,900	— ↓ —	23.0	± ↓ —	—	150×3×6	Good	Stomach pain	
12	M. K.	46	Bartholin's abscess (hypertension)	—	Normal	—	—	+	+	150×3×5	Unknown	—	
13	K. K.	53	Gartner's duct abscess	<i>P. magnus</i> ↓ —	N.T.	±	25.0	± ↓ —	—	150×3×7	Good	—	

N.T.: Not tested

Table 2. Clinical efficacy of T-3262 on diagnosis

Diagnosis	No. of cases	Excellent	Good	Fair	Poor	Efficacy rate (%)
Adnexitis	6	2	4			100
Parametritis + adnexitis	1	1				100
Pelvic peritonitis	1		1			100
External genital infections	3		3			100
Total	11	3	8			100

Table 3. Bacteriological response to T-3262 of isolated organisms

Isolated organisms		No. of cases	Eradicated	Partially eradicated	Replaced
Single infection	<i>E. aerogenes</i>	1			1
	<i>P. acnes</i>	1	1		
	<i>P. magnus</i>	1	1		
Mixed infection	<i>S. epidermidis</i> + <i>B. fragilis</i>	1		1	
Total		4	2	1	1

Table 4. Laboratory findings of cases treated with T-3262

No.		RBC ($\times 10^4$)	Hb (g/dl)	WBC (/mm ³)	Eosino. (%)	Platelets ($\times 10^4$)	GOT (IU)	GPT (IU)	Al-P (IU)	BUN (mg/dl)	Cr (mg/dl)
1	B	503	13.1	7,600	1	37.2	21	22	66	13.7	0.68
	A	482	12.7	7,800	1	30.5	19	19	66	12.6	0.62
2	B	508	15.2	5,200	1		20	15	54	14.7	
	A	478	14.4	7,600	1		20	21			
3	B	373	11.7	4,200	3	23.9	22	13	47	18.3	0.52
	A	355	11.2	4,000			17	12	40	19.5	0.72
4	B	481	14.6	5,500							
	A										
5	B	415	14.1	6,600	1		21	15	6.1*	9.2	0.8
	A	401	13.5	5,200	0						
6	B	413	13.4	5,500	3		24	22	13.2*		
	A										
7	B	485	14.9	16,900	0	23.2	15	15	6.0*	24	0.8
	A	403	12.2	6,600	3						
8	B	461	13.8	6,700			25	24			
	A			5,600							
9	B	417	10.4	13,300		53.2	14	14	56	8.1	0.51
	A	383	9.3	8,100	1	53.2	15	23	66	5.8	0.41
10	B	430	13.0	7,200	1	12.7	34	19	61		
	A	431	13.2	4,300	1	17.1	24	14	58		
11	B	342	11.6	3,500	6						
	A	365	10.5	2,900	5		63	51	55		
12	B	418	11.6	5,400			15	11	59	22.2	0.72
	A										
13	B	478	14.0	9,200	2	28.2	18	14	60	10.3	1.03
	A										

B : Before A : After * K.A.

合を有効、3日以内に改善の傾向を示さない場合を無効とした。但し、切開や穿刺などの外科的処置を併用し著効であったものは著効とせず、有効とした。細菌学的効果は、起炎菌と推定される分離菌の消長より、陰性化、一部消失、菌交代、不変の4段階とした。

II. 臨床効果

Table 1 に T-3262 を投与した 13 例の臨床成績を示す。13 例中 No. 4 の子宮付属器炎の患者は、副作用のため投与継続困難と判断されたため T-3262 投与を中止した。また、No. 12 のバルトリン腺膿瘍の患者は T-3262 投与後来院せず臨床効果は判定不能であった。従って臨床効果判定可能であったのは 11 例であった。

子宮付属器炎 6 例では著効 2 例、有効 4 例であった。細菌学的効果は No. 3 の症例で *Staphylococcus epidermidis* と *B. fragilis* が分離され、*S. epidermidis* は消失したが、*B. fragilis* は存続していたため、一部消失と判定した。

子宮周囲炎に右子宮付属器炎を伴った患者は T-3262 投与により著効であった。骨盤腹膜炎の患者は臨床所見上有効と判定したが、本剤投与前の分離菌 *Enterobacter aerogenes* が投与後に *Pseudomonas* sp. に変化しており、細菌学的には菌交代と判定した。

外生殖器感染 3 例は、いずれも切開排膿を併用し臨床的には有効と判定した。起炎菌として *Propionibacterium acnes* と *Peptostreptococcus magnus* が分離されたが、いずれも消失し、陰性化と判定した。

臨床効果は 11 例中著効 3 例、有効 8 例で有効率 100% であった (Table 2)。細菌学的効果は単独感染 3 例、混合感染 1 例であり、陰性化 2 例、一部消失 1 例、菌交代 1 例であり、陰性化率は 50% であった (Table 3)。

III. 副作用・臨床検査値異常

2 例に T-3262 によると思われる副作用が認められた。1 例は No. 4 の子宮付属器炎の患者であり、T-3262 投与開始直後より胃痛・嘔気を訴えた。症状が強くと T-3262 投与継続困難と判断し他剤に変更し投与を中止した。投与中止により症状の改善傾向を示し、症状の消失を認めた。また、No. 11 のバルトリン腺膿瘍の患者も T-3262 投与開始直後より胃痛を訴えたがアルジオキサを併用することにより症状消失し、投与継続可能であった。

No. 11 の症例で T-3262 投与後 GOT, GPT がそれぞれ 63, 51 と軽度の異常値を示したが、他覚的所見も無く本剤のための障害とは断定し難い。以上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 4 に T-3262 投与前後の臨床検査値を示した。

IV. 考察

新しい合成抗菌剤 T-3262 を使用する機会を得たので、その臨床効果、安全性および有用性の検討を行った。13 例に使用したが、このうち 1 例が再来院せず、臨床効果判定不能であった。また、子宮付属器炎については、その細菌学的検査材料を子宮頸部より採取せざるを得ず、しかも対象患者のほとんどが外来来院であり、感染症重症度も軽症、中等症であることから投与前後の検査所見では十分な結果を得ることができなかった。しかし臨床所見上全例に T-3262 投与による症状の改善が十分に認められている。特に Table 1 に示した No. 7 の子宮付属器炎と No. 9 の骨盤腹膜炎の 2 例が著効を示し、印象的であった。いずれも発熱を伴い投与前白血球数もそれぞれ 16900, 13300 と典型的な感染症状を呈していた。子宮付属器炎の患者は 3 日間投与で治癒し著効であり、また骨盤腹膜炎に対しても有効であったことから、T-3262 は産婦人科領域感染症に対し、十分な臨床の有効性が期待され、かつその適応範囲も広いものと考えられた。

T-3262 の安全性については、今回の臨床適応で 2 例の副作用を認めた。いずれも消化器症状であったが、そのうち 1 例は投与を中止せざるを得なかった。T-3262 新薬シンポジウムでは 3010 例中副作用発現率 2.9% と報告されている。またこの時の副作用を発現件数で見た場合、その約 70% が消化器症状であった²⁾。

以上から T-3262 の産婦人科領域感染症に対する有効性は十分に期待できるが、副作用特に消化器症状の発現に注意をしながら慎重に投与すべきであると思われる。

文 献

- 1) 西野武志: キノロン系(ピリドンカルボン酸系)抗菌薬の *in vitro* および *in vivo* 抗菌力について。臨床と微生物 14(2) 143~152, 1987
- 2) 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

T-3262 IN THE OBSTETRIC AND GYNECOLOGICAL FIELD

KAORU SEKIBA, KATSUTO EGUCHI and KOHEI EJIRI

Department of Obstetrics and Gynecology, School of Medicine, Okayama University
2-5-1 Shikata-cho, Okayama-shi 700, Japan

MITSUO YOSHINOCHI

Department of Obstetrics and gynecology, Mizushima Kyodo Hospital

YUKASHI KOCHI and TOMOYOSHI TAKADA

Department of Obstetrics and Gynecology, Konan Hospital

We carried out a clinical study on T-3262, a new synthetic antibacterial agent for oral use, and obtained the following results.

1) T-3262 was administered to 13 patients at a daily dose of 300 or 450 mg for 2-14 days. Two patients, however, dropped out of this study: One patient didn't return to the hospital after the first visit, and, in another, administration of T-3262 was stopped due to side effect. Accordingly only 11 patients were clinically evaluated. These suffered from gynecological infections, consisting of adnexitis (6 patients), parametritis and adnexitis (1), pelvic peritonitis (1), and external genital infections (3). Clinical effects were excellent in 3 and good in 8, and the efficacy rate was 100%.

2) Side effects were found in two patients: nausea and stomach pain in one, and stomach pain in another.

No abnormal laboratory findings due to T-3262 were observed.