

産婦人科領域における T-3262 の臨床的検討

藤原 道久・小川 重男

川崎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経口抗菌剤 T-3262 について臨床的検討を行い、次のような結果を得た。

1) 子宮内感染 7 例, 子宮付属器炎 4 例, 骨盤腹膜炎 2 例および外性器感染症 3 例の計 16 例に T-3262 1 回 150 mg を 1 日 3 回, 5~14 日間投与し, 著効 2 例, 有効 13 例, 無効 1 例であった。

2) T-3262 投与によると思われる副作用および臨床検査値の異常は認められなかった。

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

T-3262 は富山化学工業(株)で開発された新しいピリドンカルボン酸系経口抗菌剤で, 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-アミノピロリジニル基を有している (Fig. 1)。本剤は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, 強い抗菌力を示す¹⁾。

今回, 本剤について産婦人科領域での臨床的検討を行う機会を得たので, その成績について報告する。

I. 対象および方法

対象は昭和 61 年 12 月から昭和 62 年 11 月までの間に当科を受診した患者 16 名で, 年齢は 18~50 歳にわたっている。

対象疾患は子宮内膜炎 5 例, 産褥子宮内感染 1 例, 感染流産 1 例, 卵管炎 2 例, 卵管留膿腫 2 例, 骨盤腹膜炎 2 例, バルトリン腺膿瘍 1 例, スキーン管膿瘍 1 例, 外陰膿瘍 1 例の計 16 例である。

投与方法は T-3262 1 回 150 mg, 1 日 3 回, 5~14 日間食後経口投与した。

臨床効果の判定は以下の基準にしたがった。

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 日以内に改善の傾向を示

し, その後治癒に至った場合

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, 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せず, すべて有効とした。

細菌学的検索は本学附属病院中央検査部微生物検査室で行った。

II. 成績

産婦人科領域における感染症 16 例に T-3262 を投与した成績を Table 1 に示した。

本剤投与 16 症例における臨床効果は著効 2 例, 有効 13 例, 無効 1 例であり, 有効率は 93.8% であった。

細菌学的には子宮腔内より *Neisseria gonorrhoeae* 2 株, 外性器膿瘍 3 症例より *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus epidermidis* が検出されたが, 本剤投与により全株消失した。

症例 10 および 11 の卵管留膿腫は, *Chlamydia trachomatis* 培養および Micro Trak™ 法では陰性であったが, 血清抗体価は, 症例 10 で IgG>128, IgA>32, IgM32 であり, 症例 11 では IgG>128, IgA16, IgM<4 であり, *C. trachomatis* 感染と思われた。

本剤投与によると思われる自他覚的な副作用は認められなかった。また, 本剤投与前後の臨床検査値 (血液所見, 肝機能所見, 腎機能所見) を Table 2 に示したが, 本剤投与によると思われる異常は認められなかった。

III. 考 考

T-3262 は富山化学工業(株)で開発された新しいピリドンカルボン酸系経口抗菌剤で, 嫌気性菌を含むグラム陽性菌, グラム陰性菌に対して広範囲な抗菌スペクトラムを有しており, 強い抗菌力を示すといわれている¹⁾。

今回の検討では計 16 例に本剤を投与し, 15 例が有効

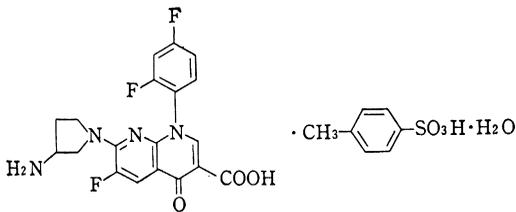


Fig. 1. Chemical structure of T-3262.

Table 1-1. Clinical effect of T-3262

Case No.	Age	Diagnosis	Organism		Sensitivity					Administration			*Clinical effect	Side effects	Remarks
			Before	After	ABPC CMZ GM	PIPC CMX AMK	CEZ CPZ NFLX	Daily dose (mg)	Duration (days)	Total dose (g)					
1	38	Endometritis	<i>N. gonorrhoeae</i>	(-)	(#) (#) (#)	(#) (#) (#)	(#) (#) (#)	(#) (#) (#)	150×3	10	4.5	(#)	(-)	CRP 1.4 mg/dl → 0.3 ↓	
2	26	Endometritis	No growth						150×3	5	2.25	(+)	(-)	WBC 15,500 → 6,100 CRP 8.3 → 0.3 ↓	
3	21	Endometritis (post D&C)	No growth						150×3	7	3.15	(#)	(-)	WBC 9,800 → 5,200	
4	21	Endometritis (post D&C)	No growth						150×3	10	4.5	(+)	(-)	WBC 10,900 → 6,300	
5	50	Endometritis (post D&C)	No growth						150×3	14	6.3	(+)	(-)	WBC 17,900 → 7,100 CRP 5.2 → 0.3 ↓	
6	18	Intrauterine infection (puerperium)	No growth						150×3	5	2.25	(+)	(-)	WBC 11,800 → 4,600	
7	39	Septic abortion	No growth						150×3	5	2.25	(+)	(-)	WBC 23,300 → 5,800 CRP 1.4 → 0.3 ↓	
8	43	Right salpingitis	Not examined						150×3	5	2.25	(+)	(-)	WBC 12,700 → 5,600	
9	29	Left salpingitis	No growth (uterus)						150×3	10	4.5	(+)	(-)	CRP 6.0 → 0.3 ↓	

* (+) : Excellent (-) : Good (-) : Poor

Table 1-2. Clinical effect of T-3262

Case No.	Age	Diagnosis	Organism		Sensitivity						Administration			*Clinical effect	Side effects	Remarks
			Before	After	ABPC CMZ GM	PIPC CMX AMK	CEZ CPZ NFLX	Daily dose (mg)	Duration (days)	Total dose (g)						
10	25	Right pyosalpinx	No growth (uterus)								150×3	14	6.3	(+)	(-)	CRP 1.2→0.3↓
11	24	Right pyosalpinx	Not examined								150×3	14	6.3	(-)	(-)	Tenderness no change
12	24	Endometritis Pelvic peritonitis	<i>N. gonorrhoeae</i> (uterus)	(-)	(#) (#) (#)	(#) (#) (#)	(#) (#) (#)	(#) (#) (#)			150×3	14	6.3	(+)	(-)	WBC 15,300→6,000 CRP 8.8→0.7
13	24	Pelvic peritonitis	No growth (Dt. & Douglas' pouch)								150×3	14	6.3	(+)	(-)	CRP 2.4→0.3↓
14	34	Abscess of rt. Bartholin's gland	<i>S. aureus</i>	Not examined	(#) (#) (#)	(#) (#) (#)	(#) (#) (#)	(#) (#) (#)			150×3	5	2.25	(+)	(-)	Punction
15	36	Abscess of lt. Skene's duct	<i>E. coli</i>	(-)	(#) (#) (#)	(#) (#) (#)	(#) (#) (#)	(#) (#) (#)			150×3	7	3.15	(+)	(-)	Punction
16	42	Abscess of rt. vulva	① <i>S. epidermidis</i> ② <i>S. epidermidis</i>	Not examined	(+) (#) (+)	(#) (#) (#)	(#) (#) (#)	(#) (#) (#)			150×3	14	6.3	(+)	(-)	Punction

* (+) : Excellent (-) : Good

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

Case No.	B or A	Hematology											Liver function				Renal function	
		RBC ($\times 10^6/\text{mm}^3$)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (/mm ³)	WBC fraction (%)					Plate. ($\times 10^6/\text{mm}^3$)	GOT (IU/l)	GPT (IU/l)	AI-P (IU/l)	BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)		
						N-st.	N-seg.	Eosino.	Baso.	Lympho.							Mono.	
1	B	440	12.5	38.0	7,000	12	54	2	0	30	2	34.7	11	8	49	8	0.7	
	A	439	12.6	38.0	6,400	3	36	4	1	53	3	28.6	10	9	43	9	0.7	
2	B	356	11.2	33.5	15,500	13.5	66.5	0	0	16.5	3.5	21.2	16	11	40	7	0.5	
	A	369	11.3	34.1	6,100	4	49	4	2	37	4	32.1	8	10	30	11	0.6	
3	B	362	12.5	35.7	9,800	3	53	3	0	33	7	23.3	9	7	56	10	0.7	
	A	373	12.6	36.7	5,200	7	43	4	1	42	3	19.8	9	6	50	11	0.8	
4	B	338	10.2	31.6	10,900	12	68	0	1	14	5	46.0	10	8	45	13	0.7	
	A	328	9.6	30.4	6,300	5	46	3	0	35	8	44.1	9	8	44	16	0.6	
5	B	330	9.6	27.8	17,900	2.5	83	5	0	8.5	1	33.0	9	9	46	27	1.1	
	A	267	7.6	23.7	7,100	5	53	11	1	26	4	22.1	12	10	40	8	0.8	
6	B	343	10.4	33.6	11,800	4	80	0	0	16	0	27.5	10	6	89	8	0.8	
	A	387	11.3	36.2	4,600	1	53	7	0	34	5	36.7	10	8	81	9	0.8	
7	B	370	8.5	27.0	23,300	2	92.5	0	0	5	0	50.6	14	10	52	11	0.4	
	A	342	8.0	25.9	5,800	5	57	5	0	29	4	57.2	15	12	37	10	0.7	
8	B	420	12.8	39.0	12,700	1	86	0	0	12	1	18.8	10	9	45	11	0.6	
	A	396	12.4	36.4	5,600	0	64	0	1	32	3	—	11	7	42	11	0.7	
9	B	448	11.7	37.7	4,700	3	60	7	2	22	6	25.6	9	9	27	9	0.8	
	A	398	10.9	33.4	3,700	10	51	4	0	34	1	25.2	11	8	22	16	0.9	
10	B	438	13.3	39.1	4,900	6	46	9	0	39	0	35.1	14	13	50	16	0.9	
	A	407	12.3	36.1	5,300	0	56	6	0	33	5	17.8	9	12	37	11	0.9	
11	B	394	11.7	36.5	6,100	8	63	6	0	21	2	59.2	13	8	49	7	0.5	
	A	392	11.5	36.0	7,900	2	50	4	0	41	3	41.5	12	6	62	11	0.6	
12	B	379	11.7	34.5	15,300	4.5	80.5	0	0	15.0	0	23.5	9	5	52	9	0.6	
	A	382	11.3	33.8	6,200	5	57	2	2	33	1	30.7	9	7	47	9	0.7	
13	B	399	13.1	37.3	7,700	7	66	1	2	24	0	35.5	11	8	46	13	0.8	
	A	383	12.7	35.9	5,200	(+)	58	3	0	37	0	28.6	15	10	37	11	0.5	
14	B	434	13.3	40.0	5,800	16	56	1	0	27	0	25.4	14	11	46	16	0.6	
	A	423	13.0	39.4	4,300	5	62	3	1	25	4	24.2	10	13	45	18	0.6	
15	B	394	11.8	35.3	6,600	5	49	0	0	44	2	21.4	16	15	73	12	0.6	
	A	363	10.5	32.6	4,500	—	—	—	—	—	—	21.6	—	—	—	—	—	
16	B	401	12.0	38.3	5,800	2	58	2	1	36	1	25.7	9	7	30	10	0.7	
	A	401	12.1	35.8	5,200	2	43	4	0	48	3	29.2	11	8	30	12	0.6	

B : Before A : After

以上で、有効率は 93.8% であった。また、検出された 4 菌種 6 株のすべてが本剤投与により消失した。

症例 10 および 11 は *C. trachomatis* 感染と考えられたが、症例 10 は有効、症例 11 は無効であり、*C. trachomatis* 感染症例の有効率は 50% であった。副島ら²⁾ は本剤の *C. trachomatis* に対する MIC は 0.05~0.10 $\mu\text{g/ml}$ と報告しており、本剤は *C. trachomatis* 感染に対しても有用と考えられるが、卵管留膿腫は、抗菌剤の移行濃度が比較的到低い病態であるので、有効率が 50% になったと思われる。

以上産婦人科領域における T-3262 の臨床的検討の成績を報告したが、産婦人科領域の感染症においてもグラ

ム陰性桿菌や嫌気性菌の分離頻度が高くなっており³⁾、また STD の原因として *C. trachomatis* も最近注目され、これらに抗菌力を有する薬剤が望まれる。本剤の広範囲な抗菌スペクトラムからすれば、産婦人科領域での本剤の有用性は高いものと思われる。

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-3662，東京，1987
- 2) 副島林造，他：T-3262 の基礎的・臨床的検討。第 34 回日本化学療法学会東日本支部総会，紙上発表抄録集：P. 33，東京，1987
- 3) 高瀬善次郎：各科領域の抗生物質療法の将来，3，産婦人科。日本臨床 42 (3)：587~597，1984

T-3262 IN OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

MICHIHISA FUJIWARA and SHIGEO OGAWA

Department of Obstetrics and Gynecology, Kawasaki Medical School
577 Matsushima, Kurashiki-shi 701-01, Japan

T-3262, a new synthetic antibacterial agent which is a pyridone-carboxylic acid derivative, was studied clinically in the field of obstetrics and gynecology, and the following results were obtained.

1) T-3262 was administered orally at a dose of 150 mg three times a day for 5-14 days to a total of 16 patients, comprising 7 with intrauterine infection, 4 with adnexitis, 2 with pelvic peritonitis and 3 with abscess of the external genitalia. Clinical response was excellent in 2, good in 13 and poor in 1 case.

2) Neither side effects nor abnormal laboratory findings attributable to T-3262 were observed.