

## T-3262 の耳鼻咽喉科領域における臨床的検討

原田康夫・夜陣紘治・田頭宣治・平川勝洋

広島大学医学部耳鼻咽喉科学教室\*

野田益弘

広島赤十字病院耳鼻咽喉科

築家大介

広島総合病院耳鼻咽喉科

黒川道徳

尾道総合病院耳鼻咽喉科

二宮優子\*\*

吉田総合病院耳鼻咽喉科

(\*\*: 現広島三菱病院耳鼻咽喉科)

新しいピリドンカルボン酸系合成抗菌剤である T-3262 について耳鼻咽喉科領域各種感染症に対する臨床的検討を行った。

中耳炎 11 例, 扁桃炎 5 例, 副鼻腔炎 7 例, 外耳炎 5 例, 唾液腺炎 2 例, 鼻瘤 1 例の計 31 例に本剤を投与したが, 臨床効果判定に採用した例は 30 例, 安全性については 31 例全例につき検討した。

臨床効果は著効 14 例, 有効 9 例, やや有効 4 例, 無効 3 例で有効率は 76.7% であった。疾患別に有効率をみると, 中耳炎では 63.6%, 扁桃炎では 80.0%, 副鼻腔炎では 85.7%, 外耳炎では 75.0%, 唾液腺炎および鼻瘤では 100% であった。また, 細菌学的には 32 株の菌が分離され, その消失率は 100% であった。

安全性の検討では, 副作用として嘔気が 1 例, 臨床検査値異常として白血球減少が 1 例認められた。

**Key words:** T-3262, 中耳炎, 扁桃炎, 副鼻腔炎, 外耳炎

T-3262 は富山化学工業(株)で開発された新規のピリドンカルボン酸系合成抗菌剤で, その化学構造は Fig. 1 に示す通りである。

本剤は近年相次いで開発された norfloxacin (NFLX), ofloxacin (OFLX), enoxacin (ENX), ciprofloxacin (CPFX) 等のニューキノロン剤と呼称される薬剤の範

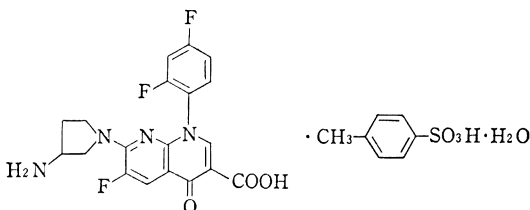


Fig. 1. Chemical structure of T-3262.

疇に属するもので, 好気性のグラム陽性菌, グラム陰性菌および嫌気性菌に対し, 広範囲な抗菌スペクトルと強い抗菌力を示す。特に *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*), *Streptococcus*, *Enterococcus*, ブドウ糖非酸酵グラム陰性桿菌, *Peptostreptococcus*, *Bacteroides fragilis* (*B. fragilis*) 等に対しては従来のニューキノロン剤より強い抗菌力を示し, 他の菌種に対してはほぼ同等の抗菌力を示す<sup>1)</sup>。

本剤を経口投与した場合, 空腹時より食後の方が血中濃度が高くなり, 150 mg 食後経口投与時の最高血中濃度は 1.9 時間後で 0.55  $\mu\text{g/ml}$  を示す。半減期は約 4.6 時間と長く, 尿中へは 12 時間までに 42.8% 回収される。各組織への移行も良好で, 前臨床試験, 第一相臨床試験において特に問題となる点も認められず<sup>1)</sup>, 臨床的

有用性が期待される。

今回我々は耳鼻咽喉科領域の各種感染症を対象として本剤の有効性および安全性について検討する機会を得たので、その成績を報告する。

## I. 試験方法

### 1. 対象

対象は、昭和 61 年 12 月から昭和 62 年 3 月までに広島大学医学部付属病院および 4 関連病院の各耳鼻咽喉科を訪れた患者 31 例であり、性別は男性 14 例、女性 17 例、年齢は 15~79 歳であった。

疾患の内訳は、中耳炎 11 例（急性：3 例、慢性の急性増悪：8 例）、扁桃炎 5 例、副鼻腔炎・上顎洞炎 7 例（急性：6 例、慢性の急性増悪：1 例）、外耳炎 5 例、唾液腺炎 2 例、鼻癌 1 例であった。なお、外耳炎の 1 例 (No. 28) は外用剤のリンデロン VG 軟膏を局所使用しているので臨床効果および細菌学的効果の判定から除外し、安全性の検討のみを行った。したがって、効果解析対象は 30 例で、安全性解析対象は 31 例であった。

### 2. 投与方法

原則として、本剤 1 回 150 mg を 1 日 2~3 回食後に経口投与したが、中耳炎の 1 例 (No. 11) では、1 回投与量を 300 mg に変更した。投与期間は 3~15 日間で、総投与量は 0.9~7.2 g であった。

### 3. 効果判定

臨床効果の判定は、発赤・腫脹・分泌物などの臨床所見および副鼻腔炎においては X 線所見を加味し、その推移と分離菌の消長などを総合的に勘案して主治医の判断により、著効 (Excellent)、有効 (Good)、やや有効 (Fair)、無効 (Poor) の 4 段階に判定した。判定不能は不明 (Unknown) とした。

細菌学的効果の判定は、投与前の分離菌の消長により消失 (Eradicated)、一部消失 (Partly eradicated)、菌交代 (Replaced)、不変 (Unchanged)、不明 (Unknown) の 5 段階に判定した。また、各々の分離菌株の消長は消失 (Eradicated)、存続 (Persisted)、不明 (Unknown) の 3 段階に判定した。

## II. 試験成績

本剤投与症例の一覧を Table 1 に示した。

### 1. 臨床効果 (Table 2)

臨床効果を判定できた 30 症例のうち、著効 14 例、有効 9 例、やや有効 4 例、無効 3 例で、有効率は 76.7% であった。

疾患別に臨床効果をみると、中耳炎では著効 5 例、有効 2 例、やや有効 3 例、無効 1 例、有効率は 63.6%、扁桃炎では著効 2 例、有効 2 例、やや有効 1 例、有効率 80.0%、副鼻腔炎・上顎洞炎では著効 3 例、有効 3 例、

無効 1 例、有効率 85.7%、外耳炎では著効 3 例、無効 1 例、有効率 75.0%、唾液腺炎では有効 2 例、有効率 100%、鼻癌では著効 1 例、有効率 100% であった。

### 2. 細菌学的効果

細菌学的には 25 症例より 32 株が投与前に分離された。各症例における細菌学的効果は Table 1 の一覧表に示したが、消失 18 例、菌交代 2 例、不明 10 例であった。No. 9 および 11 の菌交代の判定の症例では、本剤投与後それぞれ *Staphylococcus simulans* (*S. simulans*) および *Serratia marcescens* (*S. marcescens*) が分離された。

各分離菌の消長については Table 3 に示した。好気性のグラム陽性菌は *Staphylococcus* を中心に 20 株が分離され、消失 18 株、不明 2 株の消失率 100% であった。好気性のグラム陰性菌は *Pseudomonas* など 8 株が分離され、消失 6 株、不明 2 株の消失率 100% であった。嫌気性菌は 4 株分離され、消失 2 株、不明 2 株で消失率は同様に 100% であった。

### 3. 副作用

本剤を投与した 31 例全例につき安全性について検討した。本剤と関係があるかもしれないと考えられる自他覚的副作用は嘔気が 1 例 (No. 30) 認められた。本剤 1 回 150 mg、1 日 3 回の経口投与開始後 3 日目に症状が発現したが、軽度であったので、特に処置を行うことなく投薬は継続した。投薬を終了後に症状は消失した。

本剤の投与前後に可能なかぎり臨床検査を実施したが、その値を Table 4 に示した。検査値異常としては白血球減少が 1 例 (No. 12: 5200→2800) 認められた。その後、患者の来院がなく経過は不明であるが、本剤と関係があるかもしれないと考えられた。

## III. 考察

我が国における抗菌剤の開発は目覚ましく、 $\beta$ -ラクタム系抗菌剤、特にセフェム系抗菌剤が多数開発されてきたが、近年これに並んでピリドンカルボン酸系合成抗菌剤の開発が注目されている。ピリドンカルボン酸系の薬剤としては、1962 年の nalidixic acid (NA) が最初であり、以後 piromidic acid (PA)、pipemidic acid (PPA) 等が開発されてきたが、その抗菌力、抗菌スペクトルおよび体内動態等には不十分な点があり、限られた領域で使用されるにすぎなかった。しかし、1978 年に開発された NFLX 以後相次いで OFLX、ENX、CPFX などのピリドンカルボン酸系抗菌剤が登場し、それらの抗菌スペクトルはグラム陽性菌にまで拡大し、基本的な抗菌力も非常に強くなっており、臓器移行性も改善されて適応の範囲が著しく広がった。そして、PPA 等の従来の薬剤と対比してニューキノロン剤と呼

Table 1-1. Clinical results of T-3262

No. Name	Age Sex	Diagnosis	Treatment (mg×times×days)	Total dose (g)	Organisms (MIC)*	Response		Side effects	X-ray finding
						Clinical	Bacteriological		
1 S.M.	16 M	Acute otitis media	150 × 3 × 7	3.15	<i>S. aureus</i> (6.25) <i>S. epidermidis</i> (0.05) <i>S. auricularis</i> (0.1)	Excellent	Eradicated	(-)	
2 Y.M.	38 F	Acute otitis media	150 × 2 × 7	2.1	<i>S. epidermidis</i> (0.05) <i>S. hominis</i> (0.39)	Good	Eradicated	(-)	
3 Y.O.	56 M	Acute otitis media	150 × 2 × 3	0.9	<i>S. epidermidis</i>	Poor	Unknown	(-)	
4 K.T.	38 M	Chronic otitis media (acute exacerbation)	150 × 3 × 7	3.15	<i>S. pneumoniae</i> (0.1)	Excellent	Eradicated	(-)	
5 K.S.	39 F	Chronic otitis media (acute exacerbation)	150 × 3 × 7	3.15	<i>S. capitis</i> (0.1)	Excellent	Eradicated	(-)	
6 Y.N.	64 F	Chronic otitis media (acute exacerbation)	150 × 3 × 6	2.7	<i>X. maltophilia</i> (0.78)	Excellent	Eradicated	(-)	
7 T.F.	44 F	Chronic otitis media (acute exacerbation)	150 × 2 × 3	1.05	(-)	Excellent	Unknown	(-)	
8 S.N.	77 F	Chronic otitis media (acute exacerbation)	150 × 3 × 12	5.4	<i>P. aeruginosa</i> (0.78)	Good	Eradicated	(-)	
9 Y.F.	64 M	Chronic otitis media (acute exacerbation)	150 × 3 × 7	3.15	<i>S. aureus</i> (0.05)	Fair	Replaced	(-)	
10 M.Y.	35 M	Chronic otitis media (acute exacerbation)	150 × 3 × 5	2.25	(-)	Fair	Unknown	(-)	
11 R.H.	43 F	Chronic otitis media (acute exacerbation)	150 × 3 × 2 300 × 3 × 7	7.2	<i>P. aeruginosa</i> (0.2)	Fair	Replaced	(-)	

\* MIC (μg/ml): inoculum size, 10<sup>6</sup> cells/ml

Table 1-2. Clinical results of T-3262

No. Name	Age Sex	Diagnosis	Treatment (mg × times × days)	Total dose (g)	Organisms (MIC)*	Response		Side effects	X-ray finding**
						Clinical	Bacteriological		
12 J. M.	34 F	Acute tonsillitis	150 × 3 × 7	3.15	<i>Pseudomonas</i> sp. (0.025)	Excellent	Eradicated	WBC ↓	
13 M. K.	29 M	Acute tonsillitis	150 × 3 × 4	1.5	<i>S. pyogenes</i> (0.2)	Good	Unknown	(-)	
14 T. K.	26 F	Acute tonsillitis	150 × 2 × 4	1.2	<i>S. pyogenes</i> (0.39)	Good	Eradicated	(-)	
15 K. Y.	45 M	Acute tonsillitis	150 × 2 × 3	0.9	<i>H. influenzae</i> (0.05)	Fair	Eradicated	(-)	
16 R. T.	15 F	Chronic tonsillitis (acute exacerbation)	150 × 3 × 7	3.15	<i>S. aureus</i> (0.1)	Excellent	Eradicated	(-)	
17 S. T.	54 F	Acute paranasal sinusitis	150 × 3 × 9	4.05	<i>H. influenzae</i> (0.025)	Excellent	Eradicated	(-)	M { R(##) → (+) L(##) → (+) E { L(##) → (+)
18 K. T.	50 M	Acute paranasal sinusitis	150 × 3 × 8	3.6	<i>S. consociatus</i> (0.2) <i>P. micros</i> (0.1)	Excellent	Unknown	(-)	M { R(##) → (+) L(+) → (+) E { R(+) → (+)
19 M. S.	40 M	Acute paranasal sinusitis	150 × 2 × 13	3.9	<i>P. acnes</i> (0.78)	Excellent	Eradicated	(-)	M { R(+) → NT L(+) → NT E { L(+) → NT
20 C. T.	46 F	Acute paranasal sinusitis	150 × 3 × 7	3.15	(-)	Good	Unknown	(-)	M { R(-) → NT L(##) → NT E { R(-) → NT
21 E. Y.	34 F	Acute paranasal sinusitis	150 × 3 × 7	3.15	<i>P. mirabilis</i> (0.1)	Good	Unknown	(-)	M { R(-) → NT L(##) → NT E { R(-) → NT
22 M. I.	47 F	Acute paranasal sinusitis	150 × 2 × 4	1.2	<i>S. mitis</i> (0.2) <i>S. sanguis</i> (0.39) <i>P. micros</i> (0.1)	Poor	Eradicated	(-)	M { R(##) → NT L(-) → NT E { R(-) → NT

\* MIC (μg/ml); inoculum size, 10<sup>6</sup> cells/ml. \*\* M: maxillary sinus, E: ethmoidal sinus, R: right, L: left, NT: not tested

Table 13. Clinical results of T-3262

No. Name	Age Sex	Diagnosis	Treatment (mg × times × days)	Total dose (g)	Organisms (MIC)*	Response		Side effects	X-ray finding**
						Clinical	Bacteriological		
23 S. S.	21 M	Chronic maxillary sinusitis (acute exacerbation)	150 × 2 × 7	2.1	<i>X. maltophilia</i> (0.78)	Good	Unknown	(-)	M { R (#) → (+) L (-) → (-) E { R (#) → (+) L (-) → (-)
24 K. S.	30 M	Acute otitis externa	150 × 3 × 4	1.8	<i>S. aureus</i> (0.05)	Excellent	Eradicated	(-)	
25 T. M.	68 M	Acute otitis externa	150 × 2 × 7	2.1	<i>S. aureus</i> (0.05)	Excellent	Eradicated	(-)	
26 S. S.	79 M	Acute otitis externa	150 × 2 × 7	2.1	<i>S. aureus</i>	Excellent	Eradicated	(-)	
27 A. U.	70 F	Acute otitis externa	150 × 3 × 7	3.15	<i>S. aureus</i> (0.05) <i>S. agalactiae</i> (0.39)	Poor	Eradicated	(-)	
28 S. W.	36 F	Chronic otitis externa (acute exacerbation)	150 × 2 × 4	1.2	<i>P. aeruginosa</i> (0.78)	Unknown	Unknown	(-)	
29 Y. Y.	70 F	Acute parotitis	150 × 3 × 15	6.75	<i>S. aureus</i> (0.05)	Good	Eradicated	(-)	
30 Y. O.	23 F	Acute submaxillitis	150 × 3 × 6	2.7	Unknown	Good	Unknown	Nausea	
31 T. S.	62 M	Furuncle of the nose	150 × 3 × 14	6.3	Unknown	Excellent	Unknown	(-)	

\* MIC (μg/ml): inoculum size, 10<sup>6</sup> cells/ml.

\*\* M: maxillary sinus, E: ethmoidal sinus, R: right, L: left

Table 2. Clinical response to T-3262

Diagnosis		Excellent	Good	Fair	Poor	Total	Efficacy rate (%)
Otitis media	Acute	1	1		1	3	66.7
	Chronic	4	1	3		8	62.5
	Sub total	5	2	3	1	11	63.6
Tonsillitis		2	2	1		5	80.0
Paranasal & maxillary sinusitis	Acute	3	2		1	6	83.3
	Chronic		1			1	100
	Sub total	3	3		1	7	85.7
Otitis externa		3			1	4	75.0
Sialadenitis			2			2	100
Furuncle of the nose		1				1	100
Total		14	9	4	3	30	76.7

Table 3. Bacteriological response to T-3262

Organisms		No. of strains	Eradicated	Persisted	Unknown	Eradication rate (%)
G(+)	<i>S. aureus</i>	8	8			100
	<i>S. epidermidis</i>	3	2		1	100
	<i>Staphylococcus</i> sp.	3	3			100
	<i>S. pyogenes</i>	2	1		1	100
	<i>S. agalactiae</i>	1	1			100
	<i>S. pneumoniae</i>	1	1			100
	<i>Streptococcus</i> sp.	2	2			100
G(-)	<i>P. mirabilis</i>	1			1	-
	<i>P. aeruginosa</i>	2	2			100
	<i>Pseudomonas</i> sp.	1	1			100
	<i>X. maltophilia</i>	2	1		1	100
	<i>H. influenzae</i>	2	2			100
Anaerobes		4	2		2	100
Total		32	26		6	100

Table 4. Laboratory findings before and after treatment

Case No.	RBC ( $\times 10^6/\text{mm}^3$ )	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (/mm <sup>3</sup> )	Differential count of WBC (%)				Platelet ( $\times 10^4$ )	GOT (IU)	GPT (IU)	AI-P (IU)	Bilirubin (mg/dl)		BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)
					Baso.	Eosino.	Neutro.	Lymph.					Mono.	Direct		
1	542	14.8	45.4	9,200	0	1	70	24	5	10	9	212	0.46	0.82	10.6	0.8
	542	15.1	45.6	4,700	1	1	59	36	3	9	9	200	0.38	0.76	12.4	0.9
4	551	15.5	46.0	6,800	0	3	65	29	2	50	76	321	0.23	0.29	18.8	0.7
	561	15.9	47.0	5,000	2	4	58	34	2	21	35	237	0.37	0.41	15.4	0.8
5	412	9.2	28.5	6,100	0	3	59	38	1	12	5	129	0.29	0.32	15.2	0.5
	408	9.0	28.0	5,600	0	2	54	34	9	12	6	126	0.13	0.35	12.6	0.6
7	434	13.1	38.6	5,500						22	12	85			17.0	0.72
8	272	9.9	28.8	3,400	0	2	54	39	5							
	(296)	(10.8)	(31.0)	(2,500)	(0)	(5)	(51)	(43)	(1)							
9	484	13.4	39.6	7,300	3	5	67	21	4	16	5	147			34.0	2.0
10	486	15.3	44.8	5,700						16	22	62		0.40	12.0	0.97
11	449	10.7	33.7	8,200	0	1	58	41	0	18(KU)	10(KU)	6.5(KAU)			9.5	
	428	10.0	33.8	5,900	1	2	51	44	2	15(KU)	7(KU)	6.5(KAU)			9.1	
12	432	13.4	40.0	5,200	1	0	66	27	6	6	7	80	0.37	0.70	6.2	0.4
	421	12.9	38.2	2,800	0	0	77	21	2	18	19	73	0.38	0.62	9.5	0.5
13	504	15.4	45.9	16,500	0	0	88	8	4	7	6	154	0.36	0.41	13.6	0.9
16	477	14.2	42.1	4,500	0	0	72	24	4	17	9	76			11.4	0.6
20	463	13.4	42.2	3,800	0	1	59	31	9	16	8				18.5	0.6
	448	13.1	40.6	5,900	1	2	58	34	5							
24	491	14.3	43.4	9,000	0	1	62	28	9	17	11	62			16.3	0.8
27	475	13.4	42.7	4,800	0	0	67	28	5	30	15	68				
30	441	11.6	37.3	6,100	1	0	71	25	3	10	6	126	0.76	1.81	10.5	0.6
	443	12.5	37.6	4,500	1	2	53	36	5	11	3	114	0.28	0.50	13.0	0.8

Before treatment ( ) ; During After treatment

称されるようになり、この名称が定着しつつある。また、ニューキノロン剤はその抗菌力・抗菌スペクトル・組織移行性から扁桃炎・咽喉頭炎も含めた耳鼻咽喉科領域感染症の代表的な種々の疾患に優れた成績を示し、適応が拡大されている<sup>2)</sup>。

この度、富山化学工業(株)で開発された T-3262 もいわゆるニューキノロン剤の一つであるが、グラム陽性菌の *S. aureus*, *Streptococcus pneumoniae* (*S. pneumoniae*), *Streptococcus pyogenes* (*S. pyogenes*), *Enterococcus* や嫌気性菌に対する抗菌力がすでに開発されているニューキノロン剤より 2~4 管程度増強されており、グラム陰性菌に対してもほぼ同等か菌種によってはより強い抗菌力を有している<sup>1)</sup>。耳鼻咽喉科領域感染症の原因菌としては、急性中耳炎では *S. pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* (*H. influenzae*), *S. aureus*, *Staphylococcus epidermidis* (*S. epidermidis*), 慢性中耳炎では *S. aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*) 等の頻度が高く、副鼻腔炎は中耳炎に類似している。一方、扁桃炎・咽喉頭炎では *S. pyogenes*, *Streptococcus anginosus* (*S. anginosus*), *Streptococcus agalactiae* (*S. agalactiae*), *S. pneumoniae* など *Streptococcus* 属が多く検出される<sup>2)</sup>。また、ニューキノロン剤は当科領域での組織移行性が良好であり、T-3262 も同様に、扁桃組織、上顎洞粘膜、耳漏等への良好な組織移行性が報告されている<sup>1)</sup>。したがって、*Staphylococcus*, *Streptococcus* により強い抗菌力を獲得した本剤は従来のものよりさらに有効性が期待される薬剤である。

今回我々は T-3262 を耳鼻咽喉科感染症 31 例に使用し、30 例について臨床効果を検討した。中耳炎については急性 3 例、慢性 8 例につき検討し、それぞれ 66.7%, 62.5% の有効率が得られ、全 11 例では 63.6% であった。効果が不十分であった 4 例(症例 No. 3, No. 9, No. 10, No. 11) 中、症例 No. 11 は重症の慢性中耳炎(急性増悪)で、耳漏より *P. aeruginosa* が分離され、最初 NFLX を 1 日量 600 mg 投与したが無効であったので本剤を投与した例である。1 日量 450 mg の投与を開始したが不変であったので、3 日後より 1 日量を 900 mg に増量した。一時改善の傾向がみられたが、7 日後には再び増悪したため投与を中止した。X線検査により乳突洞への炎症が認められ、最終的には手術治療により改善を示したので保存治療の限界を越えていた例とも考えられた。しかし耳漏中の *P. aeruginosa* は消失し、*S. marcescens* へ交代していた。一方、症例 No. 8 の慢性中耳炎(急性増悪)は、耳漏より *P. aeruginosa* が検出され、NFLX 1 日 600 mg を 15 日間次いで OFLX

1 日 300 mg を 25 日間投与したが無効であったので本剤を投与した例である。1 日量 450 mg, 12 日間の投薬により耳漏が消失し、臨床効果は有効であった。この様に本剤は他のニューキノロン剤が無効の場合にも応用できる可能性が示唆された。

次に扁桃炎は 5 例について検討し、有効率は 80.0% であった。やや有効と判定された 1 例(症例 No. 15) は *H. influenzae* が分離された例で、本剤を 1 日 300 mg 3 日間の投薬により膿苔は消失したが、咽頭痛・発赤等の症状は改善傾向を示したが消失には至らなかった。細菌学的には効果がみられているので、投薬を継続していれば臨床的にも有効の成績が得られたと考えられる。

副鼻腔炎は 7 例で、急性 6 例、慢性 1 例(慢性上顎洞炎の急性増悪)につき検討した。急性副鼻腔炎の 1 例のみが無効で、有効率は全体で 85.7% であった。無効例は重症例で、鼻汁からは *Streptococcus mitis* (*S. mitis*), *Streptococcus sanguis* (*S. sanguis*), *Peptostreptococcus micros* (*P. micros*) が分離された。T-3262 1 日量 300 mg を 4 日間投薬したが症状の改善がほとんどみられなかったため投与を中止した。副鼻腔炎に対する化学療法は過去の多施設臨床試験等<sup>3,4)</sup>をみると原則として 7~14 日間投薬することとされており、中耳炎や扁桃炎(原則として 7 日間)と比べると奏効までにやや期間を要する疾患である。また、この無効例でも投与終了時の細菌検査では菌が分離されず、細菌学的な効果はみられているので投与中止の時期が早すぎたとも考えられ、投与量の増量あるいは投薬の継続等の検討をする余地があったと思われる。副鼻腔炎では X線所見についても観察し、3 例(症例 No. 17, No. 18, No. 23)において投与前後の検討が可能であった。いずれも有効以上の症例であったので No. 17 では著明な改善がみられ、No. 18 および No. 23 でも改善傾向が認められた。

外耳炎は 5 例に投与したが、症例 No. 28 はリンデロン VG 軟膏を併用したので効果判定より除外した。無効例は 1 例のみで、この例は *S. aureus* と *S. agalactiae* が分離され、本剤 1 日 450 mg 7 日間の投薬で分泌物は消失し、耳漏、発赤、腫脹等の症状も改善しつつあったが、7 日後に嚙を併発して症状が増悪したため投与を中止した。以後 BAPC に薬剤を変更してこの例は治癒した。

他に唾液腺炎として化膿性耳下腺炎および顎下腺炎各 1 例と鼻瘤 1 例の計 3 例にも T-3262 を投与し、いずれも有効以上の成績が得られた。本剤の唾液腺組織への移行については、1 例(顎下腺)であるが 150 mg 投与後 2 時間で約 0.9  $\mu\text{g}/\text{ml}$  との報告があり<sup>1)</sup>、また唾液中への移行も良好である<sup>1)</sup>ので化膿性唾液腺炎への有効性



が期待されたが、臨床的にそれが証明された。

細菌学的な本剤の成績は、症例毎にみると (Table 1) 消失 18 例、菌交代 2 例、不明 10 例であった。また、各分離菌の消長は Table 3 の様に、不明を除いた消失率は 100% と非常に優れた成績が得られ、本剤のグラム陽性菌、陰性菌から嫌気性菌までに及ぶ広い抗菌スペクトルと強い抗菌力が証明された結果であった。

安全性については、本剤を投与した 31 例全例を対象に検討したが、自覚的副作用として 1 例に嘔気が認められた。臨床検査値異常は、投与前後に検査を実施できた 15 例中 1 例に白血球減少が認められた。いずれも重篤なものではなく、また、ピリドンカルボン酸系薬剤特有の中樞神経症状や最近注目されている痙攣発作、ショック症状等も認められなかったため、安全性の面では特

に問題はないと考えられた。

以上より、本剤は耳鼻咽喉科領域感染症の治療に有用な薬剤であると考えられた。

#### 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) 馬場駿吉：躍進した経口合成抗菌剤—いわゆるニューキノロン—、耳鼻咽喉科領域。診断と治療、74(7)：1386~1391、1986
- 3) 馬場駿吉、他 (14施設)：副鼻腔炎に対する Cefixime (CFIX) の薬効評価。耳鼻と臨床 32(3)：436~449、1986
- 4) 馬場駿吉、他 (20施設)：副鼻腔炎に対する Ciprofloxacin (BAYo 9867) の薬効評価。耳鼻と臨床 33(2)：337~354、1987

## T-3262 IN OTORHINOLARYNGOLOGY

YASUO HARADA, KOJI YAJIN, NOBUHARU TAGASHIRA  
and KATSUHIRO HIRAKAWA

Department of Otorhinolaryngology, School of Medicine,  
Hiroshima University  
1-2-3 Kasumi, Minami-ku, Hiroshima-shi 734, Japan

MASUHIRO NODA

Department of Otorhinolaryngology, Hiroshima Red Cross Hospital

DAISUKE CHIKUIE

Department of Otorhinolaryngology, Hiroshima General Hospital

MICHINORI KUROKAWA

Department of Otorhinolaryngology, Onomichi General Hospital

YUKO NINOMIYA\*

Department of Otorhinolaryngology, Yoshida General Hospital

(\* Present address : Hiroshima Mitsubishi Hospital)

We clinically evaluated T-3262, a new pyridone-carboxylic acid derivative, in the treatment of various otorhinolaryngological infections.

T-3262 was administered to 31 patients: 11 with otitis media, 5 with tonsillitis, 7 with paranasal sinusitis, 5 with otitis externa, 2 with sialadenitis and 1 with nasal furuncle. The clinical efficacy was evaluated in 30 patients, and safety assessed in all cases.

The clinical response was excellent in 14, good in 9, fair in 4 and poor in 3 patients. The overall efficacy rate was 76.7%. The efficacy rate classified by disease was 63.6% in otitis media, 80.0% in tonsillitis, 85.7% in paranasal sinusitis, 75.0% in otitis externa and 100% in sialadenitis and nasal furuncle.

The bacteriological eradication rate for 32 isolated organisms was 100%.

As to side effects, nausea was observed in one case. As on abnormal laboratory finding, decrease in WBC counts was noted in one case.