

## 麦粒腫に対する T-3262 の臨床的研究

熊谷俊一・渡辺敏明・田澤 豊

岩手医科大学眼科学教室\*

新しいピリドンカルボン酸系抗菌物質 T-3262 の麦粒腫に対する臨床効果について検討した。外眼部感染症のうち、麦粒腫症例 17 例に、1 日 300~450 mg を 2~3 回に分けて 4~14 日間内服投与した。

臨床効果は、著効 4 例 (23.5%)、有効 13 例 (76.5%) で、無効は 1 例もなかった。

副作用は 1 例にも発現しなかったことから、T-3262 の麦粒腫に対する有用率は 100% であった。

検出菌は 11 株であり、*Staphylococcus epidermidis* 6 株、*Staphylococcus aureus* 1 株、*Propionibacterium acnes* 2 株、*Corynebacterium* sp. 1 株、*Flavobacterium* sp. 1 株であり、*Staphylococcus* 属が計 7 株で最多であった。MIC は *Staphylococcus* 属で 0.025~0.05  $\mu\text{g/ml}$  と強い抗菌力を示し、他の菌種においても 0.20~0.78  $\mu\text{g/ml}$  の MIC であった。

T-3262 の抗菌力を norfloxacin (NFLX)、ofloxacin (OFLX) および enoxacin (ENX) のそれと比較した結果、*Propionibacterium acnes* に対しては T-3262 と OFLX が同等の抗菌力を示したが、検出された他の菌種に対しては、T-3262 の抗菌力が優っていた。

**Key words :** T-3262, ピリドンカルボン酸系合成抗菌剤, 麦粒腫

近年ピリドンカルボン酸系抗菌物質が開発され、その臨床応用が可能となり、有用性が確立されてきている。T-3262 は、富山化学工業株式会社において開発された同系の抗菌物質であり、グラム陽性および陰性菌に広範囲な抗菌スペクトラムと強い抗菌力を有することが知られている。

今回、眼感染症のうち麦粒腫に対し、T-3262 を使用する機会を得たので、その臨床試験の結果を報告する。

### I. 試験方法

#### 1. 対象症例

対象は、1987 年 3 月から同 5 月までの 3 カ月間に、岩手医科大学眼科を受診した眼感染症患者のうち、16 歳以上の男女で軽症ないし中等症の麦粒腫の症例である。除外症例は、(1) ピリドンカルボン酸系薬剤に対するアレルギー既往のある症例、(2) 重篤な基礎疾患、合併症を有し、抗菌剤の効果判定が困難なもの、(3) 高度の腎および肝機能障害のある症例、(4) 妊婦および授乳中の婦人、(5) 乳幼児および小児、(6) その他主治医が不適当と判断した症例である。

治験の実施に当たっては、患者の同意を得て行なった。

#### 2. 投与方法

1 回 75 mg または 150 mg を 1 日 2 回食後内服投与としたが、症状、所見にあわせて 1 日量を 450 mg の分

3 投与までとした。

T-3262 の臨床効果を正確に把握するため、原則として他の抗菌性薬剤、抗炎症剤および解熱鎮痛剤などの全身ならびに局所での併用は行なわなかった。

なお、副作用の出現や症状、所見の増悪により継続投与が困難と考えられた時には主治医の判断により投与を中止することにした。

#### 3. 観察項目

下記の項目についての観察を原則として、治療開始 3~4 日後、7 日後および 14 日後に行なった。

(1) 自覚症状：眼痛、異物感、羞明、流涙。

(2) 他覚所見：眼瞼腫脹、眼分泌、充血(発赤)、角膜炎、角膜潰瘍、涙囊炎膿汁逆流。

(3) 細菌学的検査：原因菌を検索し、その菌の消長、感受性検査 (MIC) を可能な限り施行した。なお MIC は三菱油化メディカルサイエンスに郵送して T-3262, norfloxacin (NFLX), ofloxacin (OFLX) および enoxacin (ENX) について行なった。

(4) 臨床検査：血液学的検査 (赤血球数、血色素量、ヘマトクリット、白血球数、血小板数)、肝機能検査 (GOT, GPT, Al-Pase, LDH)、腎機能検査 (BUN, Creatinine) を T-3262 投与前後に可能な限り実施した。

#### 4. 副作用

\* 〒020 盛岡市内丸 19-1

副作用が発現した場合は投与中止例も含めて、症状の種類、程度、発現日、処置、転帰等を詳細に記録することにした。なお症状と T-3262 の副作用としての因果関係については主治医の判断に従った。

#### 5. 臨床効果

臨床効果判定は、眼感染症研究会制定の 3-7-14 方式判定基準<sup>2)</sup>を参考にして、下記のように判定した。但し菌の消失においては、治癒症例では全例施行できなかったので細菌学的効果は参考資料にとどめた。

著効：主症状が 4 日以内に消失したもの。

有効：1 週間以内に主症状が消失するか、症状のスコアが 1/2 になったもの。(++；2，+；1)

やや有効：2 週間以内に主症状が消失するか、症状のスコアが 1/2 になったもの。

無効：症状の改善がみられなかったもの。

#### 6. 有用性

臨床効果および副作用を総合的に勘案して、有用性を 5 段階判定(極めて有用, 有用, やや有用, 有用とは思わない, 好ましくない)にて行なった。

## II. 結果

### 1. 対象

今回の対象は 20 例の麦粒腫症例であったが、経過観察が不十分(来院せず)な 3 例の脱落症例を除き、17 例が効果判定の対象となった。

症例は 12~72 歳で平均 42.2 歳, 男性 4 例, 女性 13 例である。なお, 12 歳の症例は体重 50 kg あり成人と同等とみなし対象症例とした。対象症例の内訳と検出菌, 投与方法および投与量, 投与日数, 臨床効果, 副作用および有用性を Table 1 に示した。

### 2. 細菌学的効果

菌の検出率は 17 例中 9 例 (52.9%) であり, 同一症例からの複数菌の検出が 2 例あったため, 検出菌数は 11 株である。菌種としては *Staphylococcus epidermidis* が 6 株と最も多く, *Propionibacterium acnes* が 2 株で他は, *Staphylococcus aureus*, *Corynebacterium sp.*, *Flavobacterium sp.* が各 1 株であった。

検出菌 11 株のうち 10 株において, T-3262 と NFLX, OFLX および ENX の抗菌力を MIC の値によって比較したが (Table 2), *Staphylococcus* 属においては, T-3262 の MIC は 0.025~0.05  $\mu\text{g/ml}$  と他の 3 剤より著明に低く, T-3262 の抗菌力が優れていることが示された。*Propionibacterium acnes* に対して, T-3262 の MIC は 0.78  $\mu\text{g/ml}$  で OFLX と同値であったが, 他の 2 剤よりは低値であった。また *Corynebacterium sp.* と *Flavobacterium sp.* は各 1 株であったが T-3262 の MIC は他の 3 剤より低い値であった。

菌の消長は, 菌が検出された 9 例中 3 例 (症例 No. 6, 12, 14) に施行し, 1 例で消失, 2 例で減少あるいは一

Table 1. Clinical results of T-3262

Case No.	Age	Sex	Organism	Daily dose (mg×times)	Duration (days)	Clinical effect	Side effects	Usefulness
1	34	F	<i>S. epidermidis</i>	150×2	7	Good	—	Useful
2	72	F	(—)	150×2	7	Good	—	Useful
3	35	F	<i>S. epidermidis</i>	150×2	14	Good	—	Useful
4	33	M	<i>S. epidermidis</i>	150×2	10	Good	—	Useful
5	50	M	(—)	150×2	14	Good	—	Useful
6	72	F	<i>S. epidermidis</i> → (—)	150×2	14	Good	—	Useful
7	61	M	<i>S. aureus</i>	150×2	7	Good	—	Useful
8	32	F	<i>S. epidermidis</i>	150×2	10	Good	—	Useful
9	22	F	(—)	150×2	14	Good	—	Useful
10	32	F	(—)	150×2	5	Good	—	Useful
11	53	F	(—)	150×3	6	Good	—	Useful
12	18	F	<i>S. epidermidis</i> → (—) <i>Propionibacterium acnes</i> → (+)	150×3	6	Good	—	Useful
13	36	F	(—)	150×3	6	Excellent	—	Markedly useful
14	63	F	<i>Corynebacterium sp.</i> → (+) <i>Flavobacterium sp.</i> → (—)	150×3	6	Excellent	—	Markedly useful
15	61	M	<i>Propionibacterium acnes</i>	150×3	6	Excellent	—	Markedly useful
16	12	F	(—)	150×3	4	Excellent	—	Markedly useful
17	32	F	(—)	150×3	6	Good	—	Useful

Table 2. Minimum inhibitory concentration of organisms

Organism	Case No.	MIC (10 <sup>6</sup> CFU/ml, $\mu$ g/ml)			
		T-3262	NFLX	OFLX	ENX
<i>S. epidermidis</i>	1	0.025	0.78	0.39	0.39
<i>S. epidermidis</i>	3	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
<i>S. epidermidis</i>	4	0.05	0.39	0.39	0.39
<i>S. epidermidis</i>	6	0.05	0.78	0.39	0.39
<i>S. epidermidis</i>	8	0.05	0.39	0.39	0.39
<i>S. epidermidis</i>	12	0.05	0.39	0.39	0.39
<i>S. aureus</i>	7	0.05	1.56	0.20	0.78
<i>Propionibacterium acnes</i>	12	0.78	3.13	0.78	25
<i>Propionibacterium acnes</i>	15	0.78	25	0.78	3.13
<i>Corynebacterium</i> sp.	14	0.78	6.25	1.56	3.13
<i>Flavobacterium</i> sp.	14	0.20	1.56	0.39	0.78

N.D.: Not done

NFLX: Norfloxacin, OFLX: Ofloxacin, ENX: Enoxacin

部消失の結果であった。

### 3. 投与方法および量

T-3262 は、症状、所見に応じて1日量 300~450 mg を投与したが、1日投与量 300 mg の症例は10例で、分2回で5~14日間投与した。一方、1日投与量 450 mg 症例は7例で、分3回で4~6日間投与した。

### 4. 臨床効果

自覚症状および他覚的所見は、全例において改善が得られた。

臨床効果の判定は、著効が4例(23.5%)、有効が13例(76.5%)、無効は1例もなかった。従って有効率は、17例中17例で100%であった。

### 5. 副作用

副作用は、局所的にも全身的にも1例も認められなかった。

血液学的検査がT-3262投与前後に測定可能であった症例は12例であったが、T-3262投与後に臨床検査値に異常がみられた症例はなかった。

### 6. 有用性

臨床効果と副作用の有無の安全性からみたT-3262の有用性は、極めて有用が4例で23.5%、かなり有用が13例で76.5%、無用は1例もなかった。有用率は100%であった。

## III. 考 按

麦粒腫は、日常診療において数多く見られる疾患であり、眼痛、充血などの自覚症状の他に、眼瞼腫脹、発赤を来すなど美容的にも早期の治療が望まれる疾患である。近年、各種の抗生物質が開発され、臨床効果も得られてきているが、他方では多剤耐性菌の出現などがあり、新しい抗生物質が求められることも多い。T-3262

は、新しいピリドンカルボン酸系抗菌物質でグラム陽性菌、陰性菌および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<sup>1)</sup>ことが基礎的実験で確認されている。

今回、麦粒腫に対して使用した結果、有用率は100%であり、OFLXの麦粒腫に対する有用率が100%<sup>2)</sup>と報告された結果と同等で、優れた結果であると言える。これは、T-3262の強い抗菌力の裏づけによるものと思われる。

臨床効果と投与量を検討してみると、著効を示した4例全例の1日投与量は450 mgであったのに対し、1日投与量が300 mgの症例においては、著効例が1例もなかった。また投与日数からの検討でも、1日投与量が450 mgの症例の投与日数は4~6日間であったのに対し、300 mgでは7日以上症例が多かった。1日投与量が450 mgでも3例において(著効ではなく)有効ではあったが、今回の検討では麦粒腫に対するT-3262の1日投与量は450 mgの方がより優れた治療効果が得られるものと思われた。

検出菌では、*Staphylococcus* 属が7株で最も多く全検出菌の63.6%を占めた。

*Staphylococcus* 属に対する本剤のMICは0.025~0.05  $\mu$ g/mlと強い抗菌力を示しており、また一般に麦粒腫の検出菌としては*Staphylococcus* 属が多いことから、日常診療において、麦粒腫に対し、T-3262は第1選択の抗菌剤として投与可能な薬剤と思われた。

また他の検出菌である*Propionibacterium acnes*、*Corynebacterium* sp. や*Flavobacterium* sp. に対してもT-3262は、0.20~0.78  $\mu$ g/mlのMICを示し、比較した他のNFLX、OFLXあるいはENXよりも

低い MIC であったことから本剤はピリドンカルボン酸系の中では良い抗菌力が示され、注目に値する。

今回の症例では、副作用の発現が1例もなく、また投与後の臨床検査成績にも異常な変化がないことから、本剤は安全性も高い薬剤であると判断された。

今回の治験で、T-3262 は麦粒腫に対し良好な臨床効果を示し、安全性も高いことから高い有用性（有用率100%）が示され、検出菌側からの検討でも *Staphylococcus* 属に高い抗菌力を示した。外眼部感染症においては、*Staphylococcus* 属は現在でも最も多く検出される菌株である<sup>4)5)</sup>ことを考えると、T-3262 は、麦粒腫以外の他の外眼部感染症においても、非常に有用な抗菌剤であることが推察された。

#### 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) 三井幸彦, 北野周作, 内田幸男, 田中直彦, 小林俊策, 徳田久弥, 大石正夫, 嶋田孝吉, 原二郎, 塩田 洋: 細菌性外眼部感染症に対する汎用抗生物質等点眼薬の評価基準。1985  
日眼 90: 511~515, 1986
- 3) 徳田久弥, 清水千尋, 矢田浩二, 大石正夫, 永井重夫, 坂上富士男, 米山恵子, 北野周作, 中馬光, 葛西 浩, 鈴木利根, 渡利浩水, 塩谷芳正, 田澤 豊, 熊谷俊一, 渡辺敏明, 内田幸男, 大井くに子, 田中直彦, 石川凜子, 佐々木隆敏: 細菌性眼感染症に対する Ofloxacin (DL-8280) の臨床的評価。眼臨 78: 1301~1309, 1984
- 4) 山村敏明, 大山智子, 富井隆夫, 佐々木一之: 外眼部感染症検出菌の検討。あたらしい眼科 2: 1571~1574, 1985
- 5) 葉田野博: 眼科領域の感染症。臨床と微生物 14: 198~204, 1987

## T-3262 IN HORDEOLUM

SHUNICHI KUMAGAI, TOSHIAKI WATANABE and YUTAKA TAZAWA

Department of Ophthalmology, School of Medicine, Iwate Medical University  
19-1 Uchimaru, Morioka-shi 020, Japan

We performed a clinical study of T-3262, a new quinolone derivative, on hordeolum. T-3262 was administered orally b.i.d. or t.i.d at 300 or 450 mg/day to 17 patients with hordeolum for 5-14 days.

Clinical efficacy was excellent in 4 cases and good in 13, and no side effects were observed. The usefulness rate was 100%.

Six strains of *Staphylococcus epidermidis*, 2 of *Propionibacterium acnes* and 1 each of *Staphylococcus aureus*, *Corynebacterium* sp. and *Flavobacterium* sp. were clinically isolated.

T-3262 (with MICs of 0.025-0.05 µg/ml) showed higher antibacterial activity than norfloxacin and enoxacin against *Staphylococcus* spp., the most frequently isolated organisms.