

眼科領域における T-3262 の基礎的、臨床的検討

大石 正夫・坂上富士男・大桃 明子

田 沢 博・本山まり子

新潟大学医学部眼科*

T-3262 の抗菌スペクトルは ofloxacin, norfloxacin に類似して、グラム陽性菌、陰性菌に広く抗菌作用を示して、よりつよい抗菌力を示した。臨床分離の *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) 20 株は 0.05~0.1 $\mu\text{g/ml}$ に感受性分布を示し、0.05 $\mu\text{g/ml}$ に 14 株、70.0% があって分布の山をなした。

Pseudomonas aeruginosa (*P. aeruginosa*) 20 株は 0.39~1.56 $\mu\text{g/ml}$ に分布し、0.78 $\mu\text{g/ml}$ に 9 株、45.0% があって分布の山を示した。

白色成熟家兎に T-3262 base として 50 mg/kg 1 回経口投与して、前房水内へ 4 時間後に 0.12 $\mu\text{g/ml}$ の peak 値濃度が移行してみられ、このときの房血比は 6.38% であった。眼組織内へは 2 時間値で外眼部に 0.62~1.46 $\mu\text{g/g}$, 眼内部に 0.03~0.92 $\mu\text{g/g or ml}$ の移行濃度がみとめられた。

臨床試験は、眼瞼炎 (9), 眼瞼膿瘍 (1), 麦粒腫 (10), 瞼板腺炎 (17), 急性結膜炎 (3), 急性涙嚢炎 (2), 慢性涙嚢炎 (8), 角膜炎 (6) および角膜潰瘍 (6) の計 62 例について行われた。本剤を 1 回 75 mg または 150 mg を 1 日 2~3 回経口投与して、著効 14, 有効 40, やや有効 7, 無効 1 の成績がえられた。有効率は 87.1% であった。検出菌別臨床効果は *S. aureus* (6/8) 75.0%, *Staphylococcus epidermidis* (15/15) 100%, *P. aeruginosa* (2/2) 100% の有効率がえられた。副作用は 1 例に胃部不快感をみとめた。

Key words : T-3262, ピリドンカルボン酸系抗菌剤, 眼感染症, 抗菌力, 眼組織内濃度

T-3262 は富山化学工業(株)で研究開発された、新しいピリドンカルボン酸系抗菌物質である。グラム陽性菌、陰性菌に対して広い抗菌スペクトルと、従来のピリドンカルボン酸系抗菌剤よりつよい抗菌力を示す¹⁾。

本剤の眼感染症に対する臨床応用のために、基礎的ならびに臨床的検討を行ってえられた成績を以下に報告する。

I. 実験方法

1. 抗菌スペクトル

教室保存菌株を用いて、本剤の抗菌力を日本化学療法学会標準法により MIC を測定した。接種菌量は *Tryptosoy broth* に 1 夜培養の菌原液接種である。

2. 臨床分離菌株に対する感受性

眼感染症患者より分離した *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) 20 株、ならびに *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*) 20 株に対する本剤の抗菌力を、前記同様にして測定した。

3. 眼内移行

白色成熟家兎(体重 2.5~3.0 kg)を用いて、本剤の眼内移行の動態を検討した。本剤に 0.5% メチルセルロ

ースを加えてホモジナイズして、T-3262 base として 50 mg/kg をネラトンカテーテルにより直接家兎腹腔内に投与した。投与後経時的に前房水および血液を採取して、前房水内および血清内移行濃度を測定した。また、経口投与して 2 時間後に眼球を摘出して、眼組織内濃度を測定した。

濃度測定には *Escherichia coli* Kp を検査菌とし、Heart infusion agar (栄研)を用いてペーパーディスク法により施行した。検体の希釈および standard curve には、1/15 M リン酸塩緩衝液 (pH 8.0) を用いた。

4. 臨床試験

症例は眼瞼炎 (9), 眼瞼膿瘍 (1), 麦粒腫 (10), 瞼板腺炎 (17), 急性結膜炎 (3), 急性涙嚢炎 (2), 慢性涙嚢炎 (8), 角膜炎 (6) および角膜潰瘍 (6) の計 62 例である。これらに対して、本剤を 1 回 75 mg または 150 mg, 1 日 2 乃至 3 回食後に経口投与して、臨床効果と安全性につき検討した。

II. 実験成績

1. 抗菌スペクトル

Table 1 に示すようである。

* 〒951 新潟市旭町通一番町 757

Table 1. Antimicrobial spectrum

Organism	No. of strains	10 ⁸ cfu/ml (μg/ml)			
		T-3262	NFLX	OFLX	CPFX
<i>Haemophilus aegypticus</i>	4	0.78	1.56	0.78~1.56	1.56
<i>Moraxella lacunata</i>	7	<0.01	<0.2	0.2~0.39	<0.1
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	8	0.19~0.39	3.13~6.25	1.56~6.25	0.78~1.56
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	4	0.05~0.78	0.39	0.39	<0.1
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	1	<0.01	<0.2	0.2	<0.1
<i>Streptococcus haemolyticus</i>	2	0.05, 0.19	1.56, 3.13	0.39, 1.56	0.2, 0.78
<i>Streptococcus viridans</i>	2	0.19	1.56, 3.13	0.78, 1.56	0.39, 1.56
<i>Staphylococcus aureus</i>	4	0.05~0.1	0.78~1.56	0.2~0.78	0.2~1.56
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2	0.39, 0.78	0.78, 1.56	1.56, 6.25	0.2, 0.39
<i>Staphylococcus aureus</i> 209 P	1	0.05	0.78	0.39	0.2

NFLX : norfloxacin OFLX : ofloxacin CPFX : ciprofloxacin

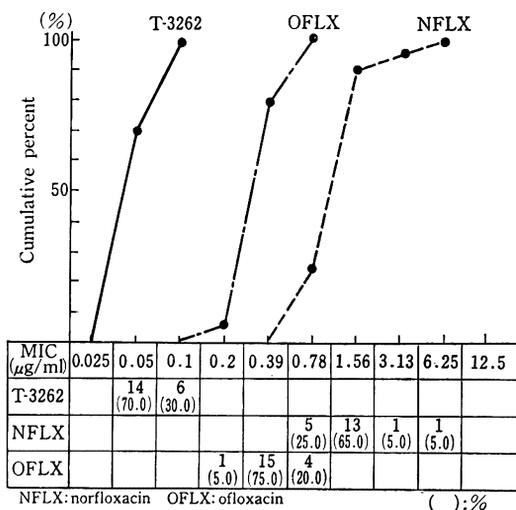


Fig. 1. Sensitivity distribution of *Staphylococcus aureus* (20 strains, 10⁸ cfu/ml).

Haemophilus aegypticus (4) 0.78 μg/ml, *Moraxella lacunata* (7) <0.01 μg/ml, *Streptococcus pneumoniae* (8) 0.19~0.39 μg/ml, *Corynebacterium diphtheriae* (4) 0.05~0.78 μg/ml, *Neisseria gonorrhoeae* (1) <0.01 μg/ml, *Streptococcus haemolyticus* (2) 0.05, 0.19 μg/ml, *Streptococcus viridans* (2) 0.19 μg/ml, *S. aureus* (4) 0.05~0.1 μg/ml, *P. aeruginosa* (2) 0.39, 0.78 μg/ml, *S. aureus* 209 P (1) 0.05 μg/ml であった。

本剤は併記の norfloxacin (NFLX)²⁾, ofloxacin (OFLX)³⁾ および ciprofloxacin (CPFX)⁴⁾ と類似して

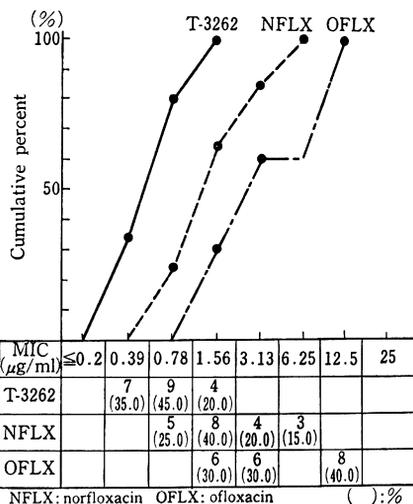


Fig. 2. Sensitivity distribution of *Pseudomonas aeruginosa* (20 strains, 10⁸ cfu/ml).

グラム陽性、陰性菌にわたり広い抗菌スペクトルを示した。抗菌力では大部分の菌種で、本剤がすぐれていた。

2. 臨床分離菌株の薬剤に対する感受性

1) *S. aureus* (Fig. 1)

T-3262 の 0.05~0.1 μg/ml に感受性分布を示して、0.05 μg/ml に 14 株、70.0% があって分布の山を示した。同時に検査した NFLX および OFLX の成績を比べると、T-3262 は 3 乃至 5 段階、より低い MIC 域に分布して、高感受性を示すことが知られた。

2) *P. aeruginosa* (Fig. 2)

T-3262 の 0.39~1.56 μg/ml に分布して、0.78 μg/ml

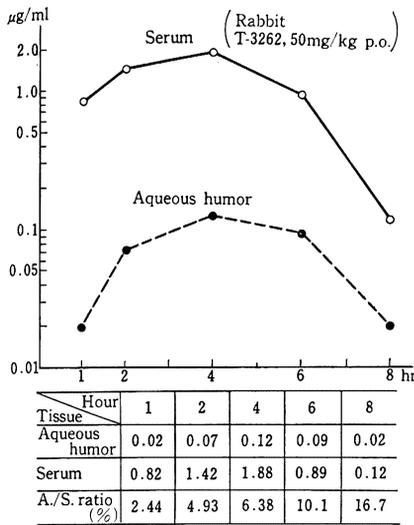


Fig. 3. Aqueous humor and serum levels of T-3262.

ml に分布の山があり 9 株、45.0% がこれを占めていた。NFLX, OFLX に比べてより高感受性側に分布して、つよい抗菌力を示した。

3. 眼内移行

成績はすべて 2 乃至 3 眼の平均値であらわした。

1) 前房水内濃度 (Fig. 3)

経口投与後 1 時間で 0.02 µg/ml の前房水内濃度がみとめられて、2 時間後 0.07 µg/ml、4 時間後に 0.12 µg/ml の peak 値が示された。以後 6 時間 0.09 µg/ml、8 時間 0.02 µg/ml の移行濃度を証明した。同時に測定した血清濃度は、4 時間後に peak 値 1.88 µg/ml に達し

て、8 時間後は 0.12 µg/ml であった。前房水内濃度/血清内濃度 (房血比) は 4 時間後は 6.38% であった。

2) 眼組織内濃度 (Fig. 4)

経口投与後 2 時間に測定した眼組織内濃度は、外眼組織には 0.62~1.46 µg/g の移行濃度をみとめ、強膜 > 眼瞼 > 球結膜 > 外眼筋 > 角膜の順であった。眼球内部組織では 0.03~0.92 µg/g or ml がみとめられて、網脈絡膜 > 虹彩毛様体 > 視神経 > 房水 > レンズ > 硝子体の順であった。血清濃度は 1.45 µg/ml であった。

4. 臨床成績

成績は Table 2 に示した。

症例 1~9 は眼瞼炎で *S. aureus*, *S. epidermidis*, *Flavobacterium* sp. などが検出された。2 例に 75 mg × 2, 他はすべて 150 mg × 2 内服せしめて、3 例に著効、4 例有効、2 例やや有効の結果がえられた。症例 10 は眼瞼膿瘍で、右眼の疼痛を伴い眼瞼につよい発赤、腫脹がみられた。本剤を 1 日 150 mg 3 回経口投与して、10 日間内服して自他覚症状は消褪した。眼脂分泌の培養で *S. aureus* が検出されている。

症例 11~20 は麦粒腫である。*S. aureus*, *S. epidermidis* が大部分で、中 1 例から *P. aeruginosa* が検出された (症例 11)。1 日 75 mg 2 回が 3 例、150 mg 2 回が 5 例、150 mg 3 回が 2 例に投与されて、著効 3 例、有効 7 例で全例有効以上であった。

症例 21~37 は瞼板腺炎で、眼脂分泌、異物感と瞼結膜に充血、肥厚をみとめた。*S. epidermidis*, *Haemophilus haemolyticus*, *Propionibacterium acnes* などが検出された。75 mg 2 回及び 150 mg 2 乃至 3 回、4~14 日間の投与で、3 例には著効、13 例に有効、1 例にやや有効の成績であった。症例 38~40 は急性結膜炎で、

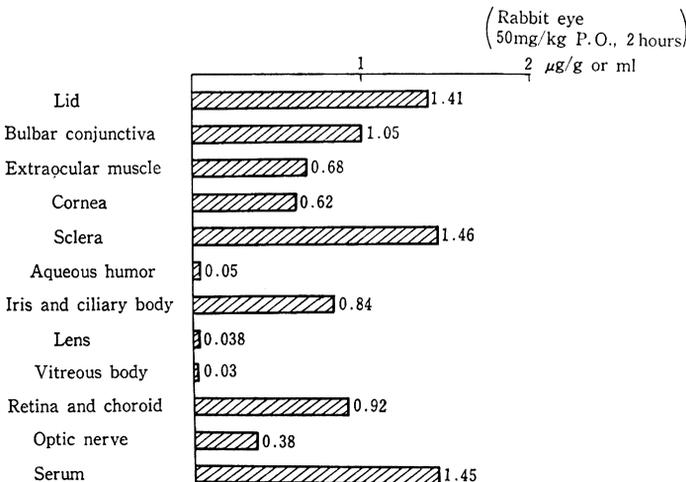


Fig. 4. Ocular tissue concentration of T-3262.

Table 2.1. Clinical results of T-3262

No.	Age Sex	Diagnosis	Eye	Organism	Daily dosage (mg)	Day of administration	Total dose (g)	Clinical effect	Side effects
1	34 F	Blepharitis	OD	<i>Staphylococcus aureus</i>	75 × 2	5	0.75	+	-
2	63 F	Blepharitis	OD	<i>Flavobacterium</i> sp.	150 × 2	5	1.5	+	-
3	31 M	Blepharitis	OS	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	150 × 2	7	2.1	+	-
4	67 F	Blepharitis	Both	<i>Corynebacterium</i> sp.	150 × 2	7	2.1	+	-
5	28 F	Blepharitis	OD	<i>Staphylococcus aureus</i>	150 × 2	7	2.1	±	-
6	77 M	Blepharitis	OD	<i>Flavobacterium</i> sp.	150 × 2	7	2.1	+	-
7	75 F	Blepharitis	Both	<i>Flavobacterium</i> sp.	150 × 2	14	4.2	+	-
8	70 M	Blepharitis	OS	<i>Staphylococcus aureus</i>	150 × 2	7	2.1	+	-
9	71 M	Blepharitis	OD	<i>Staphylococcus sp.</i>	75 × 2	7	1.05	±	-
10	43 F	Lid abscess	OD	<i>Staphylococcus aureus</i>	150 × 3	10	4.5	+	-
11	30 M	External hordeolum	OS	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	75 × 2	7	1.05	+	-
12	33 F	External hordeolum	OS	<i>Staphylococcus hominis</i>	75 × 2	5	0.75	+	Stomach discomfort
13	14 F	External hordeolum	OD	(-)	75 × 2	7	1.05	+	-
14	29 M	External hordeolum	OD	<i>Staphylococcus hominis</i>	150 × 2	3	0.9	+	-
15	24 M	External hordeolum	OS	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	150 × 2	7	2.1	+	-
16	32 M	External hordeolum	OD	(-)	150 × 2	7	2.1	+	-
17	41 M	External hordeolum	OS	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	150 × 2	7	2.1	+	-
18	18 M	External hordeolum	OS	<i>Staphylococcus aureus</i>	150 × 2	7	2.1	+	-
19	83 M	External hordeolum	OD	<i>Corynebacterium</i> sp.	150 × 3	7	3.15	+	-
20	45 F	External hordeolum	OD	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	150 × 3	7	3.15	+	-
21	19 M	Meibomitis	OD	<i>Propionibacterium acnes</i>	75 × 2	8	1.2	+	-
22	13 M	Meibomitis	OD	(-)	150 × 2	14	4.2	±	-
23	46 F	Meibomitis	OD	<i>Propionibacterium acnes</i>	150 × 2	14	4.2	+	-
24	39 F	Meibomitis	OD	<i>Haemophilus haemolyticus</i>	150 × 2	4	1.2	+	-
25	34 M	Meibomitis	OS	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	150 × 2	7	2.1	+	-

#: Excellent + : Good ± : Fair - : Poor

Table 2-2. Clinical results of T-3262

No.	Age Sex	Diagnosis	Eye	Organism	Daily dosage (mg)	Day of administration	Total dose (g)	Clinical effect	Side effects
26	39 F	Meibomitis	OD	(-)	150×2	7	2.1	+	-
27	18 F	Meibomitis	OS	(-)	150×2	10	3.0	+	-
28	42 M	Meibomitis	OD	Gram-positive rod	150×2	7	2.1	+	-
29	72 M	Meibomitis	OS	(-)	150×2	7	2.1	+	-
30	57 F	Meibomitis	OD	<i>Propionibacterium acnes</i>	150×2	7	2.1	±	-
31	60 F	Meibomitis	OS	<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	150×2	7	2.1	+	-
32	31 M	Meibomitis	OD	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	150×2	10	3.0	+	-
33	30 F	Meibomitis	OS	(-)	150×2	14	4.2	+	-
34	25 M	Meibomitis	OS	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	150×3	7	3.15	±	-
35	16 F	Meibomitis	OD	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	150×3	7	3.15	+	-
36	18 F	Meibomitis	OS	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	150×3	7	3.15	±	-
37	48 F	Meibomitis	OS	(-)	150×3	5	2.25	+	-
38	42 F	Acute conjunctivitis	OS	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	75×2	7	1.05	+	-
39	49 F	Acute conjunctivitis	Both	<i>Pseudomonas</i> sp.	75×2	7	1.05	±	-
40	49 F	Acute conjunctivitis	OS	(-)	75×2	7	1.05	+	-
41	74 M	Acute dacryocystitis	OS	<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	75×2	7	1.05	±	-
42	63 F	Acute dacryocystitis	OD	<i>Propionibacterium acnes</i>	150×2	7	2.1	±	-
43	76 F	Chronic dacryocystitis	OS	<i>Propionibacterium acnes</i>	75×2	7	1.05	+	-
44	55 F	Chronic dacryocystitis	OS	<i>Staphylococcus aureus</i>	75×2	7	3.15	+	-
45	47 F	Chronic dacryocystitis	OD	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	150×2	7	1.05	±	-
46	49 M	Chronic dacryocystitis	OS	<i>Pseudomonas cepacia</i>	75×2	7	1.05	+	-
47	40 M	Chronic dacryocystitis	OS	<i>Alcaligenes dentrificans</i>	150×2	7	2.1	±	-
48	47 M	Chronic dacryocystitis	OD	<i>Staphylococcus aureus</i>	150×2	14	4.2	±	-
49	54 F	Chronic dacryocystitis	OS	<i>Pseudomonas cepacia</i> <i>Serratia marcescens</i>	150×3	14	6.3	-	-

± : Excellent + : Good ± : Fair - : Poor

Table 2-3. Clinical results of T-3262

No.	Age Sex	Diagnosis	Eye	Organism	Daily dosage (mg)	Day of administration	Total dose (g)	Clinical effect	Side effects
50	89 F	Chronic dacryocystitis	OD	<i>Pseudomonas paucimobilis</i>	150 × 3	7	3.15	+	-
51	63 M	Keratitis	OS	<i>Pseudomonas paucimobilis</i>	75 × 2	7	1.05	+	-
52	33 F	Keratitis	OD	<i>Propionibacterium acnes</i>	150 × 2	7	2.1	+	-
53	66 F	Keratitis	OD	<i>Staphylococcus epidermidis</i> (-)	150 × 2	7	2.1	+	-
54	64 M	Keratitis	OD	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	150 × 3	7	5.25	+	-
55	63 F	Keratitis	OS	<i>Propionibacterium acnes</i>	150 × 3	10	4.5	+	-
56	57 M	Keratitis	OD	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	150 × 3	7	3.15	+	-
57	35 M	Corneal ulcer	OD	<i>Staphylococcus aureus</i>	150 × 2	7	2.1	+	-
58	17 M	Corneal ulcer	OS	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	150 × 3	7	3.15	+	-
59	59 F	Corneal ulcer	OD	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	150 × 3	14	6.3	+	-
60	56 M	Corneal ulcer	OS	Nonfermentative gram-negative rod	150 × 3	7	3.15	+	-
61	78 M	Corneal ulcer	OD	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	150 × 3	14	6.3	+	-
62	44 F	Corneal ulcer	OD	<i>Staphylococcus hominis</i>	150 × 3	7	3.15	+	-

: Excellent + : Good ± : Fair - : Poor

Table 3. Clinical effect of T-3262

Diagnosis	No.	Effect		
		#	±	-
Blepharitis	9	3	4	2
Lid abscess	1	1	7	3
External hordeolum	10	3	7	3
Meibomitis	17	3	13	1
Acute conjunctivitis	3	2	2	1
Acute dacryocystitis	2	2	4	3
Chronic dacryocystitis	8	6	6	1
Keratitis	6	3	3	3
Corneal ulcer	6	3	3	3
Total	62	14	40	7

: Excellent + : Good ± : Fair - : Poor

S. epidermidis, *Pseudomonas* sp. が検出された。全例 75 mg 2 回投与により, 2 例に有効, 1 例にやや有効の結果であった。

症例 41, 42 は急性涙囊炎で, 涙囊部皮膚の発赤, 腫脹がつよく自発痛, 圧痛を伴った。眼脂分泌物から *Acinetobacter*, *Propionibacterium* が検出された。75 mg 2 回および 150 mg 2 回 7 日間投与で, 2 例とも自覚所見にすみやかな改善がみられて, 著効を示した。

症例 43~50 は慢性涙囊炎で, 眼脂, 流涙があり涙囊部から膿性分泌物の逆流をみとめた。大部分の症例で涙囊洗滌を行い, 分泌物から *S. aureus*, *S. epidermidis*, 非発酵菌, *Serratia marcescens* (*S. marcescens*) などが検出された。75 mg または 150 mg を 2 乃至 3 回投与して, 7~14 日で 4 例は逆流液は水様透明となり有効に作用した。のこり 3 例には膿性分泌物の減少がみられてやや有効の判定であった。*S. marcescens* の症例は無効であった。

症例 51~56 は角膜炎である。異物感を訴え, 角膜表

層に大小のびまん性濁瀾をみとめた。*S. epidermidis*, 非発酵菌などが検出されて, 1 例は 75 mg 2 回, その他の症例は 150 mg 2 乃至 3 回経口投与された。7~10 日間の投与で全例有効に作用した。

症例 57~62 は角膜潰瘍である。眼痛, 流涙, 眼脂分泌を伴い, 中等度の角膜周癢充血と, 角膜に潰瘍がみとめられた。*S. aureus*, *S. epidermidis* などのほかに *P. aeruginosa* が 1 例に検出された。150 mg 2 乃至 3 回を 7~14 日間投与して, 3 例に角膜所見のすみやかな改善がみられて著効, のこり 3 例も有効であった。*P. aeruginosa* の症例 59 には 14 日間に 6.3 g を投与して著効を示した。

以上, 全 62 例の結果を一括表示すると Table 3 のごとくである。著効 14, 有効 40, やや有効 7, 無効 1 の成績で, 著効, 有効合わせて 54 例となり, 有効率 87.1% であった。

次に分離細菌別臨床効果について Table 4 に示した。*S. aureus* 8 例では 6 例, 75.0% に有効, *S. epidermidis*

Table 4. Clinical effect of T-3262 classified by isolated organisms

Organism	No.	Effect			
		+	+	±	-
<i>Staphylococcus aureus</i>	8	3	3	2	
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	15	4	11		
<i>Staphylococcus</i> sp.	5	1	3	1	
Gram-positive rod	3	1	2		
<i>Serratia marcescens</i>	1				1
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2	2			
<i>Pseudomonas</i> sp.	4		1	3	
<i>Haemophilus haemolyticus</i>	1		1		
<i>Flavobacterium</i> sp.	3		3		
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	1		1		
<i>Alcaligenes dentrificans</i>	1		1		
Nonfermentative gram-negative rod	1		1		
<i>Propionibacterium acnes</i>	5	2	3		
Gram-negative rod + <i>Propionibacterium acnes</i>	2	1	1		
Total	52	14	31	6	1

+: Excellent +: Good ±: Fair -: Poor

は15例全例に有効であった。*P. aeruginosa* 2例はともに著効を示した。その他のグラム陽性、陰性菌にもそれぞれ有効に作用した。*S. marcescens* の1例には無効、*Pseudomonas* sp. 4例には1例有効、3例にやや有効の成績であった。

副作用として1例(症例12, 33歳, 女)1.6%に胃部不快感がみられたが、内服継続可能で麦粒腫は治癒し、投与終了後は消失した。その他アレルギー反応などはみとめられなかった。

III. 考 察

以上、T-3262を眼感染症に臨床応用するために行ってえられた基礎的、臨床的成績を、従来のピリドンカルボン酸系抗菌剤と比較検討してみた。

本剤はグラム陽性菌、陰性菌に広く抗菌作用を示すことはNFLX²⁾、OFLX³⁾、CPF⁴⁾と類似するが、抗菌力は大部分の菌種でこれら従来のピリドンカルボン酸系抗菌剤の中でもっともつよいことが知られた。また、臨床分離の*S. aureus*、*P. aeruginosa*の本剤に対する感受性はNFLX、OFLXに対するより高感受性側に分布していた。

第34回日本化学療法学会東日本支部総会における新薬シンポジウム¹⁾の全国集計によれば、*S. aureus* 816株は $\leq 0.05 \sim > 100 \mu\text{g/ml}$ の感受性分布を示し $\leq 0.05 \mu\text{g/ml}$ に分布の山があり、*P. aeruginosa* 607株は $\leq 0.05 \sim > 100 \mu\text{g/ml}$ に分布して、 $0.39 \mu\text{g/ml}$ に分布の山がみられた。そしてOFLX、NFLXより高感受性側にあり、私どもの成績もこれに類似していた。

本剤の眼内移行については、家兎にT-3262 baseとして50 mg/kg 経口投与して前房水内に4時間後0.12 $\mu\text{g/ml}$ のpeak値が示され、房血比は6.38%であった。先に私どもが報告したOFLX³⁾では、家兎に20 mg/kg 経口投与して2時間後に0.34 $\mu\text{g/ml}$ の前房水

内濃度のpeak値と、8.95%の房血比がえられている。投与量が異なるため正しくは比較できないが、T-3262の前房水内peak時はOFLXよりおくれてあらわれる傾向がうかがえるものであった。投与2時間後の眼組織内濃度はOFLXより低値を示す傾向であった。

このように眼内移行濃度がOFLXに比べて低値を示したものの、各種細菌に対する抗菌力がOFLXの数倍から十数倍つよいことから、臨床効果をあげる上に支障を来たすものではないと考えられた。

眼感染症に対する臨床検討では、各種外眼部細菌感染症に1回75 mgまたは150 mg、1日2乃至3回投与して、全62症例中、著効14、有効40、やや有効7、無効1の結果がえられた。有効率87.1%であった。

副作用は1例、1.6%に胃腸障害がみとめられた。

新薬シンポジウム¹⁾の全国集計によれば、2899症例に経口投与して83.1%の有効率がえられている。副作用は3010症例中88例、2.9%にみとめられていた。

子どもの眼感染症に対する治験の有効率はほぼこれに類似し、副作用は全体に比してより低率であった。

以上、T-3262は、従来の新ピリドンカルボン酸系抗菌剤と同様、眼感染症に対して有用性のたかい抗菌剤であるとえられた。

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) 大石正夫：新キノロン剤の臨床、眼科感染症。Medicament News 1165号、1986
- 3) 大石正夫、永井重夫：眼科領域におけるDL-8280の基礎的、臨床的検討。Chemotherapy 32(S-1): 1050~1055, 1984
- 4) 大石正夫、坂上富士男、大桃明子、米山恵子：眼感染症に対するBAYo 9867 (Ciprofloxacin)の基礎的・臨床的検討。Chemotherapy 33(S-7): 1014~1021, 1985

BASIC AND CLINICAL STUDIES ON T-3262 IN OPHTHALMOLOGY

MASAO OISHI, FUJIO SAKAUE, AKIKO OOMOMO,

HIROSHI TAZAWA and MARIKO MOTOYAMA

Department of Ophthalmology, School of Medicine, Niigata University
1-757 Asahimachidori, Niigata-shi 951,

T-3262 had broad spectrum activity similar to that of ofloxacin and norfloxacin, and showed antibacterial activity against a wide range of Gram-positive and -negative bacteria superior to that of ofloxacin and norfloxacin. The distribution of sensitivity to 20 strains of clinically isolated *Staphylococcus aureus* ranged from 0.05-0.10 $\mu\text{g/ml}$, with a peak at 0.05 $\mu\text{g/ml}$ (14 strains, 70%). Twenty strains of *Pseudomonas aeruginosa* were sensitive to T-3262 at 0.39-1.56 $\mu\text{g/ml}$, with a peak at 0.78 $\mu\text{g/ml}$ (9 strains, 45%).

Intraocular penetration was examined after oral administration of 50 mg/kg of T-3262 to white mature rabbits. The T-3262 levels in aqueous humor reached a peak of 0.12 $\mu\text{g/ml}$ at 4 h after dosing and the rate of concentrations in aqueous humor to serum was 6.38%. The ocular tissue levels at 2 h after dosing were 0.62-1.46 $\mu\text{g/g}$ in the extraocular and 0.03-0.92 $\mu\text{g/g}$ or ml in the intraocular tissues.

In the clinical studies, T-3262 was orally administered to a total of 62 patients with blepharitis(9), lid abscess(1), external hordeolum(10), meibomitis(17), acute conjunctivitis(3), acute dacryocystitis(2), chronic dacryocystitis(8), keratitis(6) and corneal ulcer(6), at a dose of 150-450 mg b.i.d or t.i.d.

Clinical efficacy in these cases was assessed as excellent in 14, good in 40, fair in 7 and poor in 1, the efficacy rate being 87.1%. When evaluated for each causative organism, the efficacy rate was 75.0%(6/8) for *Staphylococcus aureus*, 100% (15/15) for *Staphylococcus epidermidis* and 100% (2/2) for *Pseudomonas aeruginosa*.

As for adverse events, stomach discomfort was noted in 1 case.