

前眼部感染症に対する T-3262 の臨床効果

原 二郎・張野正誉・岡本茂樹

近畿中央病院眼科*

新しいピリドンカルボン酸系の合成抗菌剤である T-3262 内服による前眼部感染症に対する臨床効果を検討した。また T-3262 内服 2~5 時間後の白内障手術時に採取した房水中の薬剤濃度も測定した。

臨床例の対象は、麦粒腫 9 例、眼瞼炎 2 例、涙嚢炎 3 例、角膜炎 4 例で、年齢は 16~79 歳 (平均 52.4 歳) であった。投与量は 1 日に 150 mg×3 錠で、投与日数は 3~21 日 (平均 8.2 日) であった。角膜炎の 4 例では、いずれも臨床的に著効であり、そのうち 2 例では治療開始 2 日後には結膜嚢からの菌分離は陰性となった。麦粒腫では、結膜嚢からの菌分離例が少なかったが、臨床効果の無効例はなかった。全症例 18 例中、著効 7 例、有効 7 例、やや有効 2 例、判定不能 2 例で、有効率は、87.5% であった。副作用は、胃部不快感が 1 例に認められた。

T-3262 を 300 mg 投与 2~5 時間後、白内障手術時に採取した前房水中の T-3262 濃度は、ほとんどの例で 0.02~0.06 $\mu\text{g/ml}$ に分布した。

以上の結果より、本剤は前眼部感染症に対して有用な薬剤であると考えられた。

Key words: T-3262, ピリドンカルボン酸, 眼房水中濃度, 前眼部感染症

T-3262 はグラム陽性菌, グラム陰性菌に対し広い抗菌スペクトラムを有し, 特にグラム陽性菌, 嫌気性菌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作用を持つ薬剤である。今回, T-3262 を前眼部感染症に使用する機会を得たので, その臨床効果を報告すると共に, ヒト房水中移行についても検討したので併せて報告する。

I. 試験方法

1. 臨床試験

1986 年 12 月から 1987 年 4 月の間に当科を受診した 16 歳以上の外来患者を対象とし, T-3262 を 1 回 150 mg, 1 日 3 回食後経口投与した。重症例および重篤な合併症を有する症例は除外した。臨床効果の判定としては, 3 日以内に治癒または著しい症状の改善をみたものを著効 (excellent), 7 日以内に治癒または著しく症状が改善したものを有効 (good), 7 日以内に症状が改善したものをやや有効 (fair), それ以外を無効 (poor) とした。初診時および再診時には, 細菌分離のため結膜嚢から, 分泌物・眼脂を採取した。

2. ヒト房水内移行

1987 年 9~10 月の白内障手術時に房水および血液を採取し, 下記の条件下で T-3262 濃度を高速液体クロマトグラフィー (HPLC) にて測定した^{1,2)}。T-3262 は, 術前 2~5 時間に 300 mg を内服させた。房水の採取に

は, 水晶体摘出術の角膜弁を形成中 (前房水が漏出する前) に, 26 G 針を前房中に刺入し 50~100 μl の房水を注射筒に吸引する方法を用いた。房水および血清は, 測定までの期間 -20°C に凍結保存した^{3,4)}。

測定条件

分析カラム: Nucleosil 10 C₁₈ 4 mm ϕ ×25 cm

前処理カラム: 牛血清アルブミンを吸着させた Nucleosil 10 C₁₈ 4 mm ϕ ×5 cm

溶離液: A 液 [CH₃CN-0.2 MK₂HPO₄-10% CH₃SO₃H·Et₃N-H₂O (250:175:50:525)]

B 液: [0.2 MK₂HPO₄-10% CH₃SO₃H·Et₃N-H₂O (180:50:770)]

検出: UV 345 nm

II. 成績

1. 臨床治験結果

T-3262 を 18 例の前眼部感染性疾患 (麦粒腫, 眼瞼炎, 涙嚢炎, 角膜炎) に投与した。その内訳, 投与量, 初診時検出菌, 臨床効果, 副作用などは, Table 1 の通りであった。麦粒腫の 1 例 (症例 4) は再診できず, また他の 1 例 (症例 5) は抗生剤点眼を併用したので, 臨床効果は不明とした。

有効 (著効・有効を含めた) 率は, 麦粒腫・眼瞼炎で 88.9% (8/9 例), 涙嚢炎で 66.7% (2/3 例), 角膜炎で 100% (4/4 例) であった。

* 〒664 兵庫県伊丹市車塚 3-1

Table 1. Therapeutic effect of T-3262

No.	Name	Age	Sex	Diagnosis	Duration of administration	Total dose of drug*	Organism	Clinical effect	Side effects
1	O.S.	16	M	Hordeolum	7 days	3,150 mg	—	Good	No
2	S.K.	23	F	Hordeolum	3	1,350	—	Good	No
3	H.Y.	25	M	Hordeolum	5	2,250	—	Good	No
4	N.F.	27	F	Hordeolum	—	—	—	Unknown	Unknown
5	R.H.	41	F	Hordeolum	5	2,250	—	Unknown	No
6	K.I.	43	M	Hordeolum	3	1,350	—	Fair	No
7	K.K.	52	F	Hordeolum	7	3,150	—	Excellent	No
8	K.M.	72	F	Hordeolum	7	3,150	<i>Propionibacterium acnes</i>	Good	No
9	Y.M.	79	F	Hordeolum	4	1,800	<i>Corynebacterium</i> sp.	Good	No
10	E.K.	21	F	Blepharitis	13	5,850	—	Excellent	No
11	T.N.	54	F	Blepharitis	7	3,150	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Staphylococcus epidermidis</i>	Excellent	No
12	S.M.	44	M	Dacryocystitis	6	2,700	<i>Staphylococcus epidermidis</i> <i>Propionibacterium acnes</i>	Good	No
13	T.N.	75	F	Dacryocystitis	14	6,300	<i>Xanthomonas maltophilia</i>	Fair	Stomach discomfort
14	T.N.	75	F	Dacryocystitis	21	9,450	—	Good	No
15	M.N.	72	M	Keratitis	5	2,250	<i>Streptococcus equisimilis</i>	Excellent	No
16	K.K.	73	F	Keratitis	9	4,050	<i>Klebsiella oxytoca</i>	Excellent	No
17	I.S.	75	F	Keratitis	9	4,050	<i>Haemophilus influenzae</i> <i>Staphylococcus epidermidis</i> <i>Streptococcus sanguis</i>	Excellent	No
18	K.S.	77	F	Keratitis	14	6,300	<i>Corynebacterium</i> sp.	Excellent	No

* Daily dose 150 mg×3 times

Table 2. Aqueous and serum levels of T-3262 in human after oral administration of 300 mg

No.	Age	Sex	Time (hr)	Concentration ($\mu\text{g/ml}$)		Aqueous/Serum (%)
				Aqueous	Serum	
1	59	F	2	0.05	1.11	4.5
2	60	M	2	<0.02	0.51	—
3	52	F	2.2	0.02	1.49	1.3
4	63	F	3	0.04	—	—
5	68	F	3	0.06	1.08	5.6
6	68	F	3	0.05	0.25	20.0
7	80	F	4	0.03	1.83	1.6
8	47	F	4	0.03	—	—
9	74	F	4	0.06	—	—
10	66	M	5	0.04	—	—
11	52	F	5	0.05	1.24	4.03

初診時に結膜嚢から菌分離が出来たのは、麦粒腫では9例のうち2例、眼瞼炎は2例のうち1例、涙嚢炎3例のうち2例、角膜炎は4例全例であった。麦粒腫で細菌分離率が低かったのは、病巣が皮膚深部にあったためと考えられる。涙嚢炎では初診時に分離された *Propionibacterium acnes* (症例12), *Xanthomonas maltophilia* (症例13) が、1~2週後の再診時にも分離された。角膜炎の4例はいずれも5日後には眼痛は消失し、そのうち症例15, 17の2例では3日以内に菌消失がみられた。

副作用は1例にみられ、内服開始4日後に胃部不快感を訴えた。投薬継続のままコランテル内服を投与し3日後には、不快感は消失した。

2. 房水内移行成績 (Table 2)

T-3262内服3時間後には、房水中濃度は、0.04~0.06 $\mu\text{g/ml}$ に達し、5時間後でも同じレベルにあった。血清中濃度に対する房水中濃度の比率(房血比)は、1.3~20.0%と、個体によりバラツキが大きかった。

III. 考 察

T-3262の450mg/日内服治療により麦粒腫・眼瞼炎は88.9%、角膜炎は100%の有効率であった。麦粒腫・眼瞼炎は1週間以内に77.8% (7/9例) が治癒し、角膜炎はほぼ10日の内服で75.0% (3/4例) が治癒していた。涙嚢炎では、眼脂・発赤は軽快したが、治療1~2週後も流涙が続く菌培養陽性例(症例13)もあった。この疾患の病態から考えて内服治療のみでなく、点眼・涙道洗浄・涙嚢鼻腔吻合術などの併用を要する

例があることを示している。

副作用のあった1例は、涙嚢炎患者でT-3262内服4日後から胃部不快感を訴えた。コランテル内服を併用したところ3日後には不快感は消失し、14日間T-3262の内服は可能であった。

T-3262の房水内移行を、白内障手術時に採取した房水について検討した。本剤300mg内服後の房水中濃度は、内服3~5時間後には0.03~0.06 $\mu\text{g/ml}$ であった。臨床分離株の *Staphylococcus aureus* 816株のうち569株(70%)では、そのMICは0.05 $\mu\text{g/ml}$ 以下であり⁵⁾、またMIC₈₀のデータからみても *S. aureus*, *Haemophilus influenzae* による眼内炎にもT-3262内服は有効と考えられる。

文 献

- 1) 開 繁義, 山田祐司, 栗原秀行, 中村泰久: 高速液体クロマトグラフィーによる抗生剤のヒト眼房水内移行に関する研究。日本眼科紀要 36: 196~205, 1985
- 2) 保田 隆, 渡辺泰雄, 南新三郎, 熊野克彦, 恒田礼子, 金山淳子: 新ビリドンカルボン酸系抗菌剤T-3262の体液内濃度測定法。Chemotherapy 36 (S-9): 137~142, 1988
- 3) 内田 瑛, 山口 玲, 脇川恵美子, 平田 昭, 田中利和, 岡見豊一: 経口投与によるBacampicillinの人間前房水濃度について。眼科臨床医報 79: 800~802, 1985
- 4) 飯田弘子: 抗生物質の眼内移行に関する研究。眼科臨床医報 79: 820~825, 1985
- 5) 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

T-3262 IN ANTERIOR EYE INFECTIONS

JIRO HARA, SEIYO HARINO and SHIGEKI OKAMOTO
Department of Ophthalmology, Kinki Central Hospital
3-1 Kurumazuka, Itami-shi 664, Japan

We clinically evaluated T-3262, a new pyridone carboxylic acid derivative, in anterior eye infections and studied the penetration of the drug into aqueous humor of cataract patients 2-5 h after oral administration.

In this trial, clinical cases were: hordeolum in 9, blepharitis in 2, dacryocystitis in 3, and Keratitis in 4 patients, whose ages ranged from 16 to 79 years (mean 52.4 years). T-3262 was given at a dose of 150 mg three times daily, and the duration of treatment was 3-21 days (mean 8.2 days).

Clinical efficacy was excellent in 4 cases of keratitis, in 2 of which the organisms isolated from conjunctival cul-de-sac were eradicated after day 2 of treatment. In hordeolum, few organisms were isolated from the conjunctival cul-de-sac and no cases were assessed as poor. In all 18 cases, the clinical effect was excellent in 7, good in 7, fair in 2 and unknown in 2, with an efficacy rate of 87.5%.

As to adverse effects stomach discomfort was observed in only one patient.

After a single oral dose of 300 mg of T-3262, the aqueous level of T-3262 was 0.02-0.06 $\mu\text{g/ml}$ in most cases.

From the above results, we consider T-3262 to be a useful antimicrobial agent for anterior eye infections.