

呼吸器感染症における T-3262 の臨床的検討

牧村 士郎・阿部 庄作・川上 義和

北海道大学医学部第一内科*

肺炎 3 例を含む呼吸器感染症 8 例に、新しいキノロン系抗菌剤 T-3262 を使用し、その臨床効果を検討した。投与量は 1 回 75 mg 又は 150 mg を 1 日 2 回経口的に投与し、投与期間は 7~21 日間であった。臨床効果は著効 4 例、有効 3 例、無効 1 例であり、肺炎の無効 1 例を除き、8 例中 7 例 (87.5%) に有効以上の効果がみられた。

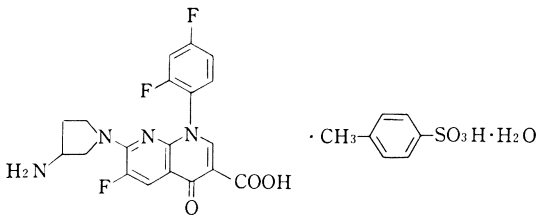
全例に副作用の発現は認められず、また検査所見に本剤による異常はみられなかった。

以上から、症例数が少なく有効性を判定するには至らないが、T-3262 は呼吸器感染症の治療上、有効な薬剤として検討されるべき薬剤であるとの印象を受けた。

Key words: T-3262, 臨床的検討, 呼吸器感染症

T-3262 は、富山化学工業株式会社が開発した経口用ニューキノロン系抗菌剤である。化学構造は、これら一連のナリジクス酸誘導体の一つの母核であるナフチリジン環に、それぞれ新規な 2,4-ジフルオロフェニル基及び 3-アミノピロリジニル基を有しているのが特徴であり (Fig. 1), グラム陽性菌をはじめグラム陰性菌、嫌気性菌すべてに対し、これまでのものと比べ広範囲な抗菌スペクトルを有し、非常に強い抗菌力を示すとされ、また毒性、一般薬理試験の結果から、安全性は高く、中枢神経作用、関節毒性が弱いことが示されている¹⁾。

今回、呼吸器感染症を対象に、T-3262 の有用性を臨床的に検討したので、その成績を報告する。



(±)-7-(3-amino-1-pyrrolidinyl)-6-fluoro-1-(2,4-difluorophenyl)-1,4-dihydro-4-oxo-1,8-naphthyridine-3-carboxylic acid *p*-toluenesulfonate hydrate
C₁₈H₁₅F₃N₄O₃·C₇H₇O₃S₂·H₂O
MW 594.56

Fig. 1. Chemical structure of T-3262.

I. 対象

北海道大学医学部第一内科外来にて、昭和 61 年 12 月から昭和 62 年 5 月の間に受診した呼吸器感染の患者 8 例に対して、T-3262 を投与し、その臨床効果を検討

した。対象患者の臨床的特徴は Table 1 に示した。男性 5 名、女性 3 名、年齢は 22 歳から 77 歳まで (平均 52 歳) であった。なお対象の選択にあたり、膿性痰、発熱、胸部 X 線写真異常、白血球増多、CRP 陽性、赤沈亢進などから明らかに感染が存在するものに限定した。またキノロン系薬剤に対してアレルギーの既往のあるもの、妊婦及び授乳中のもの、重篤な腎・肝機能障害のあるものは除外した。疾患としては肺炎 3 例、急性気管支炎 3 例、気管支拡張症に伴う気道感染 1 例、慢性気管支炎の急性増悪 1 例であり、感染の重症度は、軽度 5 例、中等度 3 例であった。

II. T-3262 の投与量と投与方法

T-3262 の 75 mg 錠剤または 150 mg 錠剤を 1 日 2 回食後経口投与とした。投与期間は原則として 7 日間としたが、症例により 21 日まで延長された。なお、T-3262 投与中、併用薬剤として、他の抗菌剤、抗生物質は使用しなかったが、止むを得ず消炎酵素剤、鎮咳剤、去痰剤を使用した。(Case. 2)

III. 臨床効果の判定基準

臨床効果の判定は、種々の所見を参考に総合的に行われた。肺炎の場合は胸部 X 線写真でみられた異常陰影の改善に重きがおかれた。気管支炎などの気道感染では咳嗽、喀痰などの自覚症状の改善、特に喀痰量の減少、喀痰の膿性から粘性への性状変化、それに伴う呼吸困難の程度の改善、胸痛の有無及び発熱などに重きがおかれた。その他、血液学上炎症反応の改善、特に赤沈値の改善、末梢血中の白血球数の正常化、CRP の改善も臨床的效果判定の参考にした。

* 〒060 札幌市北区北 14 条西 5 丁目

Table 1. Clinical effects of T-3262 in patients with respiratory tract infection

Case No.	Name	Sex	Age	Diagnosis	Symptoms	CRP (mm)	ESR (1 hr)	Severity of illness	Complication and/or Underlying disease	Dosage of T-3262		Organisms detected in sputum	Clinical effect	Side effects
										Daily dose (mg x times)	Duration (days)			
1	K.J.	M	47	Pneumonia	Fever Cough Sputum	2.0 ↓	30 ↓	Mild	Callosity of pleura	150 x 2	7	N.F.	Excellent	—
2	K.S.	M	71	Pneumonia	Fever Cough Sputum	3 ↓ 2	71 ↓ 57	Moderate	—	150 x 2	8	N.D.	Poor	—
3	T.O.	F	60	Pneumonia	Fever Cough Sputum	1 ↓ 0	48 ↓ 26	Moderate	Bronchiectasis	150 x 2	21	<i>Haemophilus influenzae</i>	Excellent	—
4	K.M.	F	33	Acute bronchitis	Cough Sputum	0 ↓	10 ↓	Mild	—	75 x 2	7	N.D.	Good	—
5	K.K.	M	22	Acute bronchitis	Fever Cough Sputum	1.5 ↓	10 ↓	Moderate	—	75 x 2	10	N.D.	Excellent	—
6	Y.I.	M	53	Acute bronchitis	Fever Cough Sputum			Mild	—	75 x 2	7	N.D.	Excellent	—
7	Y.T.	F	55	Infected bronchiectasis	Fever Cough Sputum	1 ↓	15 ↓	Mild	Bronchiectasis	75 x 2	7	N.D.	Good	—
8	Y.M.	M	77	Chronic bronchitis	Fever Cough Sputum	1 ↓		Mild	Old type pulmonary tuberculosis	75 x 2	7	N.D.	Good	—

N.F. : normal flora N.D. : not detected

以上の所見のうち、ほとんどすべてが改善された場合を Excellent (著効) とした。喀痰、咳嗽、呼吸困難などの自覚症状の改善がみられ、日常生活が従来通りに出来るように、治療しおえた場合を Good (有効) とした。炎症所見の正常化は認められないが、自覚症状の改善がある程度認められ、無効とは言えない場合を Fair (やや有効) とした。自覚症状、検査所見の改善がほとんどみられない場合を Poor (無効) とした。

また、投与前後に喀痰が採取できたものは、その細菌学的検査を行った。

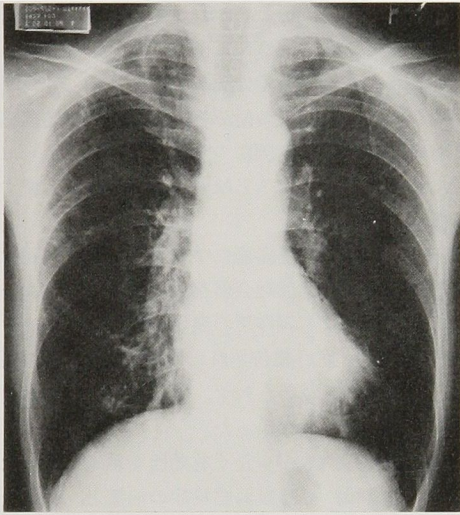


Fig. 2. Case 3, T.O. F 60 y. Pneumonia Before treatment.

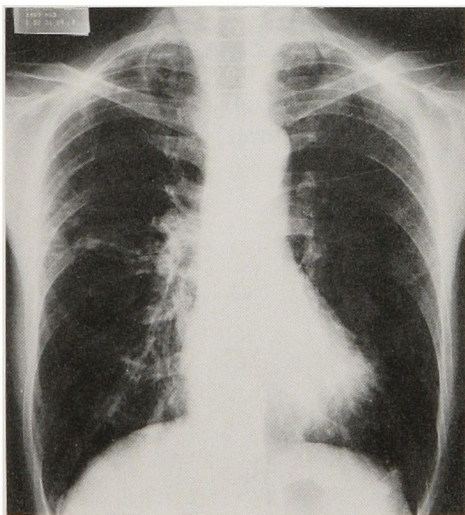


Fig. 3. Case 3, T.O. F 60 y. Pneumonia After treatment. (T-3262 150 mg × 2 times × 21 days)

Table 2. Laboratory findings

Case No.	Name	RBC (×10 ⁴ /mm ³)		Hb (g/dl)	Ht (%)	Pt (×10 ⁴ /mm ³)	WBC (/mm ³)	GOT (IU)	GPT (IU)	Al-P (IU)	T.bil (mg/dl)	BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)
		B*	A*	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A
1	K. J.	503		14.9	45.2	14.6	7,100						
2	K. S.	445	481	12.4	38.4	14.6	15,300	12	15	179	0.4	12	0.7
3	T. O.	529	521	12.1	38.1	25.8	7,400	17	9	178	0.3	24	0.6
4	K. M.	489	487	14.4	43.1	13.8	4,900	15	13	131		10	0.5
5	K. K.	568		16.1	50.2	21.9	8,900						
6	Y. I.												
7	Y. T.	486		13.5	41.7		7,000						
8	Y. M.	416		13.7	40.1		6,300	13	10	160			

* B: Before treatment * A: After treatment

IV. 成 績

各症例の臨床効果は Table 1 に示した通りである。肺炎と診断された 3 症例のうち、原因菌と考えられるものが分離された症例は 1 例であった。*Haemophilus influenzae* が検出され、本剤投与後消失した。他の 1 例は正常細菌叢だけが分離され、もう 1 例では陰性であった。これら 3 症例の臨床効果は、著効 2 例、無効 1 例であった。

著効を示した Case 3, T.O. 60 歳、女性の胸部 X 線像の経過を示す。2～3 ヶ月前より咳嗽、喀痰が続いたため、当科受診、胸部 X 線上 右中肺野外側部に異常影 (Fig. 2)、および CRP 陽性、赤沈の亢進を認めたため、肺炎の診断のもとに T-3262 を 1 日 300 mg、21 日間投与した。治療後の胸部 X 線像では異常影は消失し (Fig. 3)、自覚症状、炎症反応も改善した。

気管支炎などの気道感染と診断された 5 症例のうち、著効は 2 例、有効は 3 例であった。このうち基礎疾患に慢性呼吸器疾患を有する 2 例に併発した二次感染症においては、いずれも有効であった。原因菌については明らかにできなかった。

以上をまとめると、T-3262 により治療された 8 症例は、著効 4 例、有効 3 例、無効 1 例であり、7 例 (87.5%) に満足すべき臨床効果がみられた。

V. 自覚的副作用

T-3262 投与 8 症例において、副作用を認めたものはなかった。

VI. 検査所見

症例はいずれも外来患者であったため、すべての臨床検査を行なうのは困難であったので可能な限り実施した。T-3262 使用前後の検査所見の変動を Table 2 に示した。T-3262 投与によると考えられる検査値の異常は施行してきた限りにおいては認められなかった。

VII. 考 案

呼吸器感染症においては、原因菌の分離が容易でないために、起炎菌に基づく抗生剤の選択は必ずしも容易ではない。しかしこれまでの報告では、呼吸器感染症の起炎菌としてブドウ球菌、肺炎球菌などのグラム陽性菌やインフルエンザ菌、緑膿菌などが重要である^{1), 2)}。T-3262 はこれらの菌に対し、広範囲な抗菌スペクトルを有し、強い抗菌力を示すことが明らかにされている。また喀痰内移行も良好であり、呼吸器感染症に対する第一選択薬剤として充分使用されうるものと考えられる。

今回対象となった呼吸器感染症の症例は 8 症例であったが、このうち原因菌と思われる菌が分離されたものは 1 症例のみであり、他は起炎菌が断定しえないため、起炎菌の面から本剤の有効性を論ずることはできなかった。しかし、臨床効果の面からの検討では、細菌感染の疑われる呼吸器感染 8 例について 7 例 (87.5%) に有効以上の効果がみられたことは本剤の有効性を示唆する結果と考えられた。

本剤の生体に及ぼす影響については、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において、従来の薬剤に比較し副作用の発現頻度が低いという国内症例での解析結果が報告された³⁾。今回の我々の症例でも副作用の発現は認められず、また検査所見も本剤による異常値は認められなかった。

以上より、症例数が少なく有効性を判定するには至らないが、T-3262 は呼吸器感染症の治療上、有効な薬剤として検討されるべき薬剤との印象を受けた。

文 献

- 1) 副島林造, 川根博司, 二木芳人: 難治性感染症の治療, 呼吸器感染, 臨床と研究 63: 2173, 1986
- 2) 谷本普一: びまん性汎細気管支炎, 内科 61: 411, 1988
- 3) 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, 1987 (東京)

T-3262, A OF NEW QUINOLONE, IN RESPIRATORY TRACT INFECTIONS

SHIRO MAKIMURA, SHOSAKU ABE and YOSHIKAZU KAWAKAMI

First Department of Internal
Medicine, School of Medicine, Hokkaido University
Kita 14, Nishi 5, Kita-ku, Sapporo-shi 060, Japan

T-3262, a new quinolone, was evaluated in the treatment of 8 patients with respiratory tract infection. T-3262 was administered orally at a daily dose of 150 or 300 mg, for 7-21 days.

Evaluation of the results showed that T-3262 was effective in 7 cases out of 8 (87.5%). Excellent results were noted in 4 cases, good results in 3 and a poor result in 1.

In all cases, no side effect of T-3262 during this trial was observed.

We concluded from this study that T-3262 was highly useful, and recommend it for the treatment of respiratory tract infections.