

内科領域における T-3262 の臨床的検討

田城孝雄・加藤達雄・山根至二・真下啓明

東京厚生年金病院内科*

新しいキノロン系合成抗菌剤 T-3262 の有効性・安全性について臨床的検討を行った。

対象は内科外来患者 20 例および入院患者 5 例の計 25 例である。性別は男性 9 例、女性 16 例であり、年齢は 21 歳より 76 歳で平均年齢は 52.0 歳であった。疾患の内訳は急性咽喉頭炎 6 例、急性気管支炎 2 例、急性気管支肺炎 1 例、慢性気管支炎の急性増悪 7 例、びまん性汎細気管支炎 1 例、肺膿瘍 1 例、急性膀胱炎 4 例、慢性尿路感染症 2 例、丹毒 1 例である。投与量は 150 mg/日分 2 が 4 例、300 mg/日分 2 が 21 例であり、投与期間は 7 日以内が 12 例、8 日以上が 13 例で最長 28 日投与した。

結果は呼吸器感染症において著効 2 例、有効 14 例、やや有効 2 例、尿路感染症及び皮膚感染症において著効 1 例、有効 5 例、やや有効 1 例で、有効率は 88.0% であった。

副作用は軽度の食欲低下が 1 例認められたのみであった。

Key words : T-3262, キノロン系合成抗菌剤, 呼吸器感染症

T-3262 は富山化学工業(株)で開発された新しいピリドンカルボン酸系抗菌剤であり、Enoxacin (ENX) と同じくナフチリジン環を有する。この点はキノロン環を有する Norfloxacin (NFLX), Ofloxacin (OFLX), Ciprofloxacin (CPFX) と異なる。本剤はグラム陽性菌、グラム陰性菌および嫌気性菌に対し広い抗菌スペクトラムを有し、強い抗菌力を示す¹⁾。経口用抗菌剤としては他の系の抗生剤より抗菌力が強く、今後経口薬の中心的薬剤として期待される^{2)~4)}。

我々は T-3262 を各種感染症に使用し、その有効性と安全性について臨床的に検討する機会を得たので、ここに報告する。

I. 対象および方法

対象は昭和 61 年 6 月より昭和 62 年 6 月まで、東京厚生年金病院内科を受診した外来患者 20 症例、及び同科の入院患者 5 症例の計 25 症例である。男性 9 例、女性 16 例。年齢は 21 歳より 76 歳で平均年齢は 52.0 歳である。

疾患の内訳は、急性咽喉頭炎 6 例、急性気管支炎 2 例、急性気管支肺炎 1 例、慢性気管支炎の急性増悪 7 例、びまん性汎細気管支炎 1 例、肺膿瘍 1 例の呼吸器感染症 18 例、急性膀胱炎 4 例、慢性尿路感染症 2 例の尿路感染症 6 例および丹毒 1 例である。

T-3262 の投与量は 300 mg/日分 2 食後投与を標準とし、急性気管支炎 1 例及び急性膀胱炎 3 例の計 4 例には 150 mg/日分 2 を投与した。投与期間は、7 日以内

が 12 例、8 日以上が 13 例で、最長 28 日投与した。

効果判定には、解熱、咳嗽の軽減、喀痰の性状の改善及び喀痰量の減少、呼吸困難・胸痛等の自覚症状の軽快、胸部ラ音等の理学所見の改善、白血球数・血沈・CRP の改善、尿所見の改善、分離起炎菌の消失等を指標とした。その改善度と改善の速さより、著効 (Excellent)、有効 (Good)、やや有効 (Fair)、無効 (Poor) とに判定した。

副作用としては、消化器症状、皮膚症状等の自他覚的所見の有無、及び尿所見、血算、肝機能、腎機能等を投与前後に検査し変化をみた。

II. 結果

T-3262 の投与成績を Table 1 に一括して表示した。

呼吸器感染症は、著効 2 例 (11.1%)、有効 14 例 (77.8%)、やや有効 2 例 (11.1%)、尿路感染症及び皮膚感染症は、著効 1 例 (14.3%)、有効 5 例 (71.4%)、やや有効 1 例 (14.3%) であった。著効及び有効をあわせた有効率は呼吸器感染症で 88.9%、尿路感染症及び皮膚感染症で 85.7% であった。

起炎菌をみると、分離同定できたものは、呼吸器感染症では *Haemophilus influenzae* 2 例、*Streptococcus pneumoniae* 1 例、*Staphylococcus aureus* 1 例、*S. aureus* と *H. influenzae* との混合感染 1 例および *Pseudomonas aeruginosa* 1 例である。尿路感染症は *Staphylococcus epidermidis* 1 例、同菌と *Corynebacterium* との混合感染 1 例、同菌と Gram positive rod との混合感

* 〒162 東京都新宿区津久戸町 5-1

Table 1-1. Clinical result of T-3262

Case No.	Name	Age Sex	Diagnosis	Complication, Underlying disease	Isolated organism (MIC: $\mu\text{g/ml}$)*	Dosage of T-3262			Clinical effect	Bacteriological effect	Adverse effects
						Daily dose (mg \times times)	Duration (days)	Total dose (g)			
1	T. I.	37 F	Pharyngolaryngitis	-	<i>Haemophilus influenzae</i> <i>Staphylococcus aureus</i>	150 \times 2	7	2.1	Good	Unknown	-
2	Y. K.	42 F	Pharyngolaryngitis	-	N.F.	150 \times 2	14	4.2	Fair	Unknown	-
3	M. O.	21 F	Pharyngolaryngitis	-	N.F.	150 \times 2	7	2.1	Good	Unknown	-
4	K. K.	43 M	Upper respiratory inflammation	Eosinophilia PIE	N.F.	150 \times 2	7	2.1	Good	Unknown	-
5	S. O.	39 F	Upper respiratory inflammation	-	N.F.	150 \times 2	14	4.2	Good	Unknown	-
6	S. O.	38 F	Upper respiratory inflammation	-	<i>Streptococcus pneumoniae</i> (0.2)	150 \times 2	7	2.1	Good	Eliminated	-
7	A. A.	65 M	Acute bronchitis	Pleural adhesion Pleural callosity	<i>Haemophilus influenzae</i> (≤ 0.00625)	75 \times 2	7	1.05	Good	Unknown	-
8	T. K.	62 M	Acute bronchitis	Bladder tumor	<i>Haemophilus influenzae</i> (0.025)	150 \times 2	7	2.1	Excellent	Eliminated	-
9	J. K.	41 F	Bronchopneumonia	-	N.F.	150 \times 2	17	5.1	Good	Unknown	-
10	T. K.	72 M	Chronic bronchitis	Parkinsons disease	N.F.	150 \times 2	15	4.5	Excellent	Unknown	-
11	S. O.	76 F	Chronic bronchitis	Heart failure Hypoxemia	N.F.	150 \times 2	7	2.1	Good	Unknown	-

PIE: pulmonary infiltration with eosinophilia syndrome N.F.: Normal Flora * Inoculum size: 10^6 cells/ml

Table 1-2. Clinical result of T-3262

Case No.	Name	Age Sex	Diagnosis	Complication, Underlying disease	Isolated organism (MIC : µg/ml)*	Dosage of T-3262			Clinical effect	Bacteriological effect	Adverse effects
						Daily dose (mg×times)	Duration (Days)	Total dose (g)			
12	S. A.	64 F	Chronic bronchitis	Bronchial asthma	<i>Staphylococcus aureus</i>	150×2	14	4.2	Good	Eliminated	—
13	H. N.	71 F	Chronic bronchitis	Bronchial asthma Pulmonary emphysema	N.F.	150×2	21	6.3	Good	Unknown	—
14	S. I.	74 M	Chronic bronchitis	Pulmonary emphysema	N.F.	150×2	5	1.5	Good	Unknown	—
15	H. M.	25 M	Chronic bronchitis	Tonsillitis	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (0.2)	150×2	21	6.3	Fair	Eliminated	—
16	I. M.	44 F	Chronic bronchitis	Bronchial asthma	N.D.	150×2	28	8.4	Good	Unknown	—
17	M. T.	41 F	Diffuse panbronchiolitis	—	N.F.	150×2	14	4.2	Good	Unknown	—
18	S. Y.	30 M	Pulmonary abscess	—	N.D.	150×2	21	6.3	Good	Unknown	—
19	M. S.	67 F	Acute cystitis	Cerebral infarction Diabetes mellitus	<i>Escherichia coli</i> (0.2) <i>Klebsiella oxytoca</i> (0.05)	150×2	7	2.1	Good	Unknown	—
20	F. M.	46 F	Acute cystitis	—	<i>Staphylococcus epidermidis</i> (0.1)	75×2	12	1.8	Good	Eliminated	Anorexia
21	M. S.	67 F	Acute cystitis	Cerebral infarction Diabetes mellitus	<i>Escherichia coli</i> (0.05) <i>Proteus mirabilis</i> (0.2) <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (0.05)	75×2	4	0.6	Good	Eliminated	—

N.F. : Normal Flora N.D. : Not Done * Inoculum size : 10⁶ cells/ml

Table 1-3. Clinical result of T-3262

Case No.	Name	Age Sex	Diagnosis	Complication, Underlying disease	Isolated organism (MIC : $\mu\text{g/ml}$) *	Dosage of T-3262			Clinical effect	Bacteriological effect	Adverse effects
						Daily dose (mg \times times)	Duration (days)	Total dose (g)			
22	S. I.	75 M	Acute cystitis	Diabetes mellitus Cholelithiasis	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (0.78) <i>Enterococcus</i> sp. (0.1)	75 \times 2	9	1.35	Fair	Decreased	—
23	F. M.	46 F	Chronic cystitis	—	<i>Staphylococcus epidermidis</i> (0.2) <i>Corynebacterium</i> sp. (0.05)	150 \times 2	7	2.1	Good	Unchanged	—
24	T. I.	37 F	Chronic cystitis	—	<i>Staphylococcus epidermidis</i> (0.05) Gram-positive rod (0.05)	150 \times 2	7	2.1	Good	Unknown	—
25	H. K.	76 M	Erysipelas	—	N.D.	150 \times 2	1-1	4.2	Excellent	Unknown	—

N.D. : Not Done * Inoculum size : 10^6 cells/ml

Table 2. MICs of T-3262 and other agents against isolated organisms

	Case No.	Organisms	MIC ($\mu\text{g/ml}$)*			
			T-3262	Norfloxacin	Ofloxacin	Enoxacin
RTI	6	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	0.2	6.25	1.56	6.25
	7	<i>Haemophilus influenzae</i>	≤ 0.00625	0.05	0.025	0.1
	8	<i>Haemophilus influenzae</i>	0.025	0.1	0.05	0.05
	15	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0.2	0.39	0.78	0.78
UTI	19	<i>Escherichia coli</i>	0.2	0.78	0.78	1.56
		<i>Klebsiella oxytoca</i>	0.05	0.1	0.1	0.1
	20	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	0.1	1.56	0.78	1.56
	21	<i>Escherichia coli</i>	0.05	0.1	0.1	0.1
		<i>Proteus mirabilis</i>	0.2	0.1	0.2	0.2
		<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0.05	0.2	0.2	0.2
	22	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0.78	1.56	3.13	3.13
		<i>Enterococcus</i> sp.	0.1	1.56	0.78	3.13
	23	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	0.2	3.13	1.56	3.13
		<i>Corynebacterium</i> sp.	0.05	0.39	0.39	1.56
24	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	0.05	0.78	0.39	0.78	
	Gram-positive rod	0.05	0.39	0.1	0.78	

RTI : respiratory tract infection UTI : urinary tract infection * Inoculum size : 10^6 cells/ml

染1例, *Klebsiella oxytoca* と *Escherichia coli* との混合感染1例, *P. aeruginosa* と *Enterococcus* sp. との混合感染1例および同菌と *E. coli*, *Proteus mirabilis* との混合感染1例である。両感染症とも *P. aeruginosa* 症例に対する有効率は不良であった。

分離菌株でその MIC を測定し得たものを Table 2 にまとめた。*P. mirabilis* を除く全ての菌株において他の new quinolone 系抗菌剤と比べ、優れた MIC 値を示している。また臨床的に有効率の不良であった *P. aeruginosa* に対しても MIC は良好であった。

副作用は、自覚症状として症例 20 で、食欲低下が認められたが、軽度であり服用期間中に症状は消失した。他の 24 例では副作用は認めなかった。

投与前後における臨床検査値の変化を Table 3 にまとめた。投与前後で重大な変化を示したものは認めなかった。

III. 考 察

T-3262 は広い抗菌スペクトラムと強い抗菌力を持っている。我々の施行した臨床的検討では有効率は全体として 88.0% と高い有効性を示した。疾患別に有効率、投与量、起炎菌について考察を加える。

急性咽喉頭炎、急性気管支炎、急性気管支肺炎の急性呼吸器感染症 9 例において、1 例に 150 mg/日分 2、他の 8 例には 300 mg/日分 2 投与され、著効 1 例、有

効 7 例、やや有効 1 例で有効率は 88.9% であった。起炎菌はグラム陽性球菌の *S. pneumoniae*, *S. aureus*, グラム陰性桿菌の *H. influenzae* が中心であり、T-3262 は MIC からみても、これらの菌には非常に有効である。投与量は 300 mg/日分 2 で充分と考えられる。

慢性気管支炎の急性増悪、びまん性汎細気管支炎、肺膿瘍の慢性呼吸器感染症 9 例においては、全例に 300 mg/日分 2 が投与され、著効 1 例、有効 7 例、やや有効 1 例で有効率は 88.9% であった。起炎菌として同定できたのは、*S. aureus* 1 例、*P. aeruginosa* 1 例のみであった。やや有効であった 1 例は症例 15 で、25 歳、男性、習慣性扁桃炎にて幼時より各種の抗生剤を常用していた症例である。T-3262 投与直前に、Minocycline, Bacampicillin の投与を受けており無効であった。起炎菌は *P. aeruginosa* で MIC は 10^6 cells/ml で 0.2 $\mu\text{g/ml}$ と良好であった。300 mg/日分 2 を 21 日間投与し咳嗽の軽快、喀痰量の著明な減少を認めたが、CRP が 3.4 mg/dl から 1.2 mg/dl まで改善したものの陰性化（当院では CRP 0.8 mg/dl 以下が陰性）しない事と、ESR が 47 mm/hr より 43 mm/hr と改善を認めないためやや有効とした。

慢性呼吸器感染症ではグラム陰性桿菌の割合が高いため 300 mg/日分 2 でも有効である。

急性膀胱炎 4 症例において、3 例に 150 mg/日分 2、

Table 3-1. Laboratory data before and after administration of T-3262

Case No.		CRP (mg/dl)	ESR (mm/hr)	WBC (/mm ³)	GOT (IU)	GPT (IU)	Al-P (IU)	LDH (IU)	BUN (mg/dl)	Creatinine (mg/dl)
1	B	2.8	16	5,400	18	19	115	330	12.1	0.79
	A									
2	B	2.0	26	12,500	16	8	147	362	11.7	1.09
	A									
3	B	0.6	20	4,400	19	14	115	370	11.3	0.86
	A									
4	B	1.5	13	10,300	21	46	136	379	13.9	0.93
	A	2.5	25	10,000	18	45	152	363		
5	B	1.6	18	6,200						
	A									
6	B	0.0	27	8,800	16	13	142	278	14.4	0.96
	A	0.0	23	6,600	17	15	148	254	14.6	0.99
7	B	(2+)	17	6,500	26	16	145	443	19.3	1.10
	A									
8	B	0.8	21	7,500	14	5	118	356	20.8	1.28
	A	0.1	8	5,800	11	4	113	329	18.2	1.32
9	B	0.7	15	8,000	18	14	124	298	13.0	0.94
	A									
10	B			4,700	35	19	192	460	13.0	1.05
	A		36	3,900	29	9	168	336	13.4	0.95
11	B	1.8	38	7,000	19	27	137	411	22.5	1.11
	A	2.4	26	7,800	19	21	130	386	26.0	1.42
12	B	1.2	17	7,700						
	A									
13	B	1.4		5,500	15	8	290	434	17.0	1.25
	A									
14	B	0.3	7	4,100	21	14	181	382	8.0	1.12
	A	0.1	17	4,800	16	15	159	351	6.1	0.98
15	B	3.4	47	4,500	23	25	142	292	15.2	0.94
	A	1.2	43	3,800						
16	B			7,400	22	19	117	365	13.6	0.87
	A									
17	B	4.3	45	12,600	20	9		392	15.0	0.84
	A									
18	B	1.7	18	5,200	13	12	158	270	11.0	1.79
	A									
19	B	1.0	12	6,500	16	12	120	179	10.0	0.80
	A									
20	B	—	22	6,000	15	19	125	294	9.0	0.92
	A	—	15	6,400	15	11	132	272	6.8	0.94

B : Before A : After

Table 3-2. Laboratory data before and after administration of T-3262

Case No.		CRP (mg/dl)	ESR (mm/hr)	WBC (/mm ³)	GOT (IU)	GPT (IU)	Al-P (IU)	LDH (IU)	BUN (mg/dl)	Creatinine (mg/dl)
21	B	—	40	7,000	15	30	172	186	9.5	0.83
	A	—	28	5,800	22	27	171	304	10.2	0.78
22	B	(4+)	98	7,200	15	16	318	314	26.3	2.05
	A	(2+)	74	5,400	13	7	328	304	26.2	2.04
23	B	0.1	12	6,600	15	10	137	276	7.2	1.02
	A									
24	B	2.8	16	5,400	18	19	115	330	12.1	0.79
	A									
25	B	13.5	83	9,300	29	15	144	428	23.7	1.15
	A	0.8	30	5,800						

B: Before A: After

1例に 300 mg/日分2 が投与された。有効3例、やや有効1例で有効率は 75.0% であった。起炎菌はグラム陰性桿菌が中心であった。やや有効の症例は、症例 22 で、75 歳、男性、糖尿病があり尿糖強陽性であった。起炎菌は *P. aeruginosa* と *Enterococcus* sp. で MIC は 10^6 cells/ml でそれぞれ 0.78 μ g/ml と 0.1 μ g/ml であった。尿中の菌数は減少傾向にあったが、完全には除菌されずやや有効とした。

急性膀胱炎には 150 mg/日分2 で充分と考えられる。

慢性尿路感染症例 2 例は、300 mg/日分2、7 日間投与にて有効であった。

丹毒の症例は、顔面の腫脹、発赤、疼痛の軽快、消失、CRP の陰性化、WBC の減少で著効を示した。皮膚感染症に対しても極めて有効である。

我々の症例から分離された *P. aeruginosa* の MIC は 0.05 μ g/ml から 0.78 μ g/ml と低いが、*P. aeruginosa* に

対する臨床効果は必ずしも充分とは言えない。投与中に速やかに耐性を獲得したため臨床効果が低くなった可能性がある。

副作用は我々の症例では軽度の消化器症状を 1 例認めただけで、中枢神経症状のような重篤なものは認めなかった。しかし、投与量、年齢、併用薬（特に非ステロイド性抗炎症鎮痛剤）に充分注意を払う必要がある。

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, 1987
- 2) 重野芳輝：新しい抗生物質-適応と使い方、quinolone 剤。臨床医 13(7)：1570~1575, 1987
- 3) 柴 孝也：キノロンカルボン酸をどう使うか。Medicina 23(10)：1720~1721, 1986
- 4) 柴 孝也：原因菌不明の際の抗生物質の使い方・キノロンカルボン酸。Medical practice 3(6)：956~959, 1986

OF T-3262 IN THE FIELD OF
INTERNAL MEDICINE

TAKAO TASHIRO, TATSUO KATO, YOSHIJI YAMANE and KEIMEI MASHIMO

Department of Internal Medicine, Tokyo Kosei-Nenkin Hospital
5-1 Tsukudo-cho, Shinjuku-ku, Tokyo 162, Japan

We studied the clinical efficacy of T-3262, a new quinolone antimicrobial agent, in 25 cases consisting of 18 cases of respiratory and 6 of urinary tract infection, and 1 of erysipelas. T-3262 was administered at a daily dose of 150 mg or 300 mg.

Clinical efficacy was excellent in 3 patients, good in 19 and fair in 3, with an efficacy rate of 88.0%. Neither adverse reactions nor abnormal laboratory tests were observed.