

呼吸器感染症における T-3262 の臨床的検討

東 冬彦・有川一美・船津雄三

東京電力病院内科*

呼吸器感染症 16 例に T-3262 を投与 (450 mg/日) し臨床効果, 安全性, 有用性について検討した。

疾患の内訳は急性扁桃炎 2 例, 急性気管支炎 14 例であった。投与量は全例とも 1 回 150 mg で 1 日 3 回食後経口投与した。投与日数は 4~11 日, 総投与量は 1.65~4.8 g であった。起炎菌が判明したのは 2 例で, 急性扁桃炎の 1 例で *Staphylococcus aureus* 急性気管支炎の 1 例で *Enterobacter cloacae* を検出した。

臨床効果は著効 2 例, 有効 9 例, やや有効 4 例, 無効 1 例であった (有効率 68.8%)。

細菌学的効果については菌が検出された 2 例のうち *E. cloacae* は消失し, *S. aureus* の症例は投与後咽頭の培養を行わなかったため判定不能とした。

副作用に関しては 1 例で軽度の心窩部の不快感の出現をみた。本剤投与前後で末梢血, 肝機能, 腎機能を検査したが本剤によると思われる異常変動はなかった。

以上の成績から T-3262 はニューキノロン系抗菌剤としてすぐれており, 特に軽症, 中等症の呼吸器感染症に対して有用で, 今後注目すべき薬剤と思われる。

Key words : T-3262, 一般臨床試験, 呼吸器感染症

T-3262 は 1,8-ナフチリジン環の 1,7 位にそれぞれ, 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する, 新しいピリドンカルボン酸系抗菌物質である。グラム陽性菌をはじめグラム陰性菌, 嫌気性菌に対して広範囲な抗菌スペクトラムを有し, 抗菌力が強い。特に *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus*, *Enterococcus* などのグラム陽性菌, ブドウ糖非発酵グラム陰性桿菌, *Peptostreptococcus*, *Bacteroides fragilis* に対して従来のピリドンカルボン酸系抗菌剤よりも強い抗菌力を示す^{1,2)}。

今回われわれは呼吸器感染症に対し T-3262 を使用したのでその成績を報告する。

I. 対象ならびに方法

対象は軽症, 中等症の呼吸器感染症を有する外来患者 16 例である。

試験期間は昭和 61 年 12 月 17 日から昭和 62 年 6 月 6 日までの約 6 ヶ月間である。

疾患の内訳は, 急性気管支炎 14 例, 急性扁桃炎 2 例である。発熱, 咳嗽, 喀痰, 胸痛, 咽頭痛, 咽頭の発赤などの臨床症状, 肺の聴診所見, 血沈, 白血球数, CRP, 喀痰の細菌培養, 胸部レントゲン写真などを参考にして, 急性気管支炎ならびに急性扁桃炎と診断した。基礎疾患は 4 例に認められ, その内訳は高血圧 3 例, 冠

虚血 1 例であった。対象となった 16 例においては抗菌剤投与前に薬剤アレルギーやその他のアレルギーの既往歴はなかった。

薬剤の投与方法は全例 1 回 150 mg を 1 日 3 回, 計 450 mg を食後経口投与した。投与期間は 4~11 日におわたっており総投与量は 1.65~4.8 g であった。

臨床効果は体温, 咳嗽, 喀痰の量, 性状, 咽頭痛などの臨床症状, 胸部レントゲン写真, 白血球数, 血沈, CRP¹⁾などの検査成績の推移および, 菌の消失を参考として著効, 有効, やや有効, 無効, 不明の 5 段階に判定した。

II. 成 績

1) 臨床効果

臨床効果は著効 2 例, 有効 9 例, やや有効 4 例, 無効 1 例で, 有効率は 68.8% であった (Table 1, 2)。

起炎菌が判明したのは 2 例であった。1 例は急性扁桃炎で起炎菌は *S. aureus*, 1 例は急性気管支炎で *Enterobacter cloacae* であった。*E. cloacae* は本剤投与 8 日で消失した。急性扁桃炎の 1 例では本剤投与後咽頭培養を行わなかったため, 判定不能とした。

呼吸器感染症の症例で本剤投与前の末梢血で白血球増多のみられなかった症例があるが, これは 6 例で本剤投与前に josamycin や cephalixin などの抗生剤が投与さ

* 〒160 東京都新宿区信濃町 9-2

Table 1. Clinical effect of T-3262 in respiratory disease

Case No.	Name	Age	Sex	Diagnosis	Severity	Underlying disease	Causative bacteria	Daily dose (mg)	Duration (day)	Clinical effect	Side effect
1	Y. I.	29	M	Acute tonsillitis	Moderate		<i>Staphylococcus aureus</i>	450	8	Good	None
2	T. S.	65	F	Acute tonsillitis	Moderate	Hypertension	ND	450	7	Good	None
3	S. K.	40	F	Acute bronchitis	Mild		ND	450	7	Poor	None
4	S. A.	60	M	Acute bronchitis	Mild	Coronary ischemia	ND	450	5	Good	None
5	M. H.	56	F	Acute bronchitis	Moderate		NF	450	8	Good	None
6	Y. K.	38	M	Acute bronchitis	Moderate		ND	450	7	Good	None
7	O. K.	32	M	Acute bronchitis	Moderate		ND	450	7	Good	None
8	S. E.	55	F	Acute bronchitis	Moderate		NF	450	4	Fair	Epigastric distress
9	N. M.	50	F	Acute bronchitis	Mild		ND	450	7	Fair	None
10	S. K.	46	M	Acute bronchitis	Moderate		ND	450	10	Good	None
11	N. S.	56	F	Acute bronchitis	Severe		<i>Enterobacter cloacae</i>	450	8	Fair	None
12	M. K.	63	F	Acute bronchitis	Mild	Hypertension	ND	450	7	Good	None
13	F. M.	56	F	Acute bronchitis	Moderate		ND	450	10	Good	None
14	H. H.	65	F	Acute bronchitis	Moderate	Hypertension	ND	450	9	Excellent	None
15	N. E.	27	M	Acute bronchitis	Moderate		ND	450	11	Fair	None
16	U. C.	55	F	Acute bronchitis	Moderate		ND	450	6	Excellent	None

ND : Not done NF : Normal flora

Table 2. Clinical summary of T-3262 in respiratory diseases

Effect Diagnosis	Effect				Total
	Excellent	Good	Fair	Poor	
Acute tonsillitis		2			2
Acute bronchitis	2	7	4	1	14
Total	11 (68.8%)		5		16

れていたことも関係あると思われる。次に代表的な症例を提示する。

症例 H. H., 65 歳, 急性気管支炎 (Case 14)

昭和 62 年 3 月 26 日より咳嗽, 喀痰あり, 37°C の発熱を認めるため近医で治療を受けていたが, 軽快せぬため 4 月 8 日入院した。初診時 37.3°C あり肺野にラ音を聴取, 白血球数 11100, 血沈 (1 時間) 63, CRP 7+ であった。本剤 450 mg 9 日間投与して 2 日目より解熱し, 咳嗽, 喀痰も消失した。胸部のラ音も消失し, CRP の改善, 血沈の改善をみた。

症例 U. C., 55 歳, 急性気管支炎 (Case 16)

昭和 62 年 4 月下旬より風邪気味で咳嗽, 喀痰あり, 5 月 28 日より 38°C の発熱出現し, 咳嗽, 喀痰が増強してきたため来院した。6 月 1 日より本剤 450 mg を開始し, 6 日間の投与にて, 3 日目から解熱し, 咳嗽, 喀痰も消失, 肺野のラ音も消失した。白血球数は 9500 から 6900 に正常化した。

2) 副作用および臨床検査値異常

本剤投与によると思われる心窩部の不快感が 1 例にみとめられた (Case 8)。これは急性気管支炎の症例で本剤投与後, 咳嗽, 喀痰は消失したが, 3 日目より心窩部の不快感が出現し, 患者自身が内服を中止した。4 日目再来受診時, Aplace[®] を投与し自覚症状の消失を見た。

本剤の諸検査成績への影響をみる目的で本剤投与前後で末梢血 (Hb, 赤血球数, 白血球数) 血清クレアチニン, BUN, GOT, GPT, AL-P について検査したが本剤によると思われる異常はみとめなかった (Table 3)。

III. 考 察

現在のわが国における抗生剤の開発の中心は penicillin 系および cephem 系の β -lactam 系製剤および aminoglycoside 系製剤であったが, 最近, いわゆるニューキノロン系抗生剤が種々開発され注目されている。いずれも抗菌スペクトラムの拡大, 抗菌力の増強, 耐性菌に対する抗菌作用, 薬剤の吸収, 排泄および病巣分布が従来のもの以上であること, および安全性などについても優れていることを目標としている。

T-3262 はわが国の富山化学工業(株)によって開発されたニューキノロン系の経口抗菌剤であり, グラム陽性菌をはじめグラム陰性菌, 嫌気性菌に対して広範囲な抗菌スペクトラムを有し, かつ, 強い抗菌力を有する。特に, *S. aureus*, *Streptococcus*, *Enterococcus* などのグラム陽性菌, ブドウ糖非発酵性グラム陰性桿菌, *Peptostreptococcus*, *B. fragilis* に対して従来のピリドンカルボン酸系抗菌剤より強い抗菌力を示す^{1,2)}。このような特徴から, これらの菌による軽症, 中等症の呼吸器感染症および尿路感染症が本剤の適応とされている。

今回われわれは軽症, 中等症の呼吸器感染症 16 例に T-3262 を投与し, 有効率 68.8% の成績をえた。軽症, 中等症の呼吸器感染症に対する最近の抗生剤の有効率をみると 7432-S は軽症では 74.0%, 中等症では 68%³⁾, Ciprofloxacin は軽症では 76.4%, 中等症では 72.8% となっている⁴⁾。我々が従来の PC 剤の AMPC について呼吸器感染症での成績を検討した結果では, 有効率 72.7% であった⁵⁾。本剤は有効率 68.8% (やや有効以上では 93.8%) であり, これらの抗生剤とほぼ同程度と考えられる。

副作用としては 1 例に軽度の心窩部の不快感をみたため投与を中止した。臨床検査でも本剤の投与により異常を示した症例はなかった。以上の成績から T-3262 は中等度までの呼吸器感染症に対して安全に使用でき, かつ良好な治療成績が得られたので, 将来期待できる抗菌剤と思われた。

文 献

- 1) 成田弘和, 小西義憲, 新田 純, 北山 功, 宮島三香子, 渡辺泰雄, 四辻 彰, 才川 勇: ピリドンカルボン酸系抗菌剤の研究 (第 5 報) 7-Amino-6-fluoro-1-(fluorophenyl)-4-oxo-1,8-naphthyridine-3-carboxylic acid 類の合成と構造-活性相関。薬学雑誌 106, 802~807, 1986
- 2) 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
- 3) 第 35 回日本化学療法学会西日本支部総会, 新薬シンポジウム。7432-S, 1987
- 4) 第 32 回日本化学療法学会西日本支部総会, 新薬

Table 3. Laboratory findings

Case No.	Daily dose × Duration (mg) (days)	Hb (g/dl)		RBC (10 ⁴ /mm ³)		WBC (/mm ³)		Creatinine (mg/dl)		BUN (mg/dl)		GOT (IU)		GPT (IU)		ALP (IU)	
		A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B
1	450 × 8		16.4		505		4,300		1.1		20		11		13		126
2	450 × 7	14.0	12.8	447	476	9,200	5,000	0.7	0.7	12	11	16	14	12	13	156	168
3	450 × 7	13.7	12.9	411	407	7,800	6,100	0.7	0.7	16	17	13	20	9	22	102	97
4	450 × 5	16.4	15.5	485	476	6,700	6,700	1.1	1.1	16	12	22	17	19	12	148	146
5	450 × 8	13.4	12.3	420	404	4,200	5,800	0.8	0.9	17	11	30	15	47	13	215	178
6	450 × 7	14.6	14.8	484	479	3,600	4,400	0.9	0.9	9	14	32	16	44	30	164	160
7	450 × 7	15.8	14.0	503	445	13,700	9,300		0.8			21	16	23	21	167	162
8	450 × 4	13.0	14.0	406	436	7,300	10,200	0.8	0.9	16	19	23	17	26	16	175	184
9	450 × 7	14.2	13.1	457	433	4,100	6,900	0.6	0.5	21	12	20	21	23	23	135	139
10	450 × 10	16.0	15.2	473	464	8,600	7,600	1.1	1.1	22	17	20	22	13	10	103	107
11	450 × 8							0.7		19		26		17		208	
12	450 × 7	14.6	15.4	476	503	4,400	5,700	1.0	1.0	19	19	15	15	17	14	126	
13	450 × 10	15.4		485		13,100		0.6	0.6	9	10	14	12	11	9	161	164
14	450 × 9	14.8	13.4	475	425	11,100	3,900	0.8	0.8	23	14	20	23	13	14	203	173
15	450 × 11	17.2	17.1	564	565	8,000	7,300	0.9	0.9	14	17	19	18	40	41	236	231
16	450 × 6	13.4	12.5	468	440	9,500	6,900	1.1	1.1	19	16	22	18	11	9	227	193

B : Before treatment A : After treatment

- シンポジウム。Ciprofloxacin, 1984
5) 東 冬彦ほか：呼吸器感染症に対する L-AMPC

の臨床的検討, 基礎と臨床 16:4731~4736, 1979

T-3262 IN RESPIRATORY TRACT INFECTION

FUYUHIKO HIGASHI, KAZUMI ARIKAWA and YUZO FUNATSU
Department of Internal Medicine, Tokyo Denryoku Hospital
9-2 Shinano-machi, Shinjuku-ku, Tokyo 160, Japan

T-3262 is a new pyridone-carboxylic acid derivative with a broad antimicrobial spectrum (Gram-positive and -negative bacteria and anaerobic bacteria).

T-3262 was administered orally to 16 patients (acute bronchitis 14 cases and acute tonsillitis 2) at a daily dose of 450 mg. T-3262 was effective in 11 cases (efficacy rate 68.8%).

Epigastric discomfort was noted in one case. No abnormal findings were noted in haematological, renal and hepatic functions.