

T-3262 の臨床的検討

小山 優・渡辺 健太郎

東京共済病院内科*

ピリドンカルボン酸系抗菌剤である T-3262 を呼吸器感染症 11 例（急性咽頭炎 1 例，急性気管支炎 9 例，気管支拡張症 1 例）と尿路感染症 4 例（急性膀胱炎 2 例，急性腎盂腎炎，慢性腎盂腎炎各 1 例）の 15 例に使用した。

投与量は 1 回 150 mg 1 日 3 回または 1 回 300 mg 1 日 2 回を 3~21 日間食後経口投与した。

臨床効果は 15 例中有効 12 例，やや有効 2 例，無効 1 例であった。細菌学的には *Pseudomonas aeruginosa* の 1 株は不変で，*Staphylococcus aureus* の 2 株と *Enterobacter cloacae*，*Enterococcus*，*Serratia liquefaciens* の各 1 株は消失した。

副作用としては臨床的に全例異常を認めずまた，本剤使用前後の臨床検査値で異常を認めたものは 1 例もなかった。

Key words : T-3262, ピリドンカルボン酸系抗菌剤, 呼吸器感染症, 尿路感染症

T-3262 は富山化学工業(株)で開発されたピリドンカルボン酸系抗菌剤でその構造式を Fig. 1 に示す。

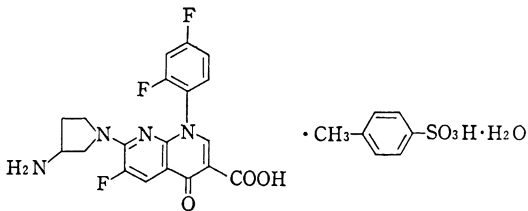


Fig. 1. Chemical structure of T-3262.

本剤はグラム陽性菌をはじめグラム陰性菌，嫌気性菌に対し，広範囲な抗菌スペクトラムを有し強い抗菌活性を示す。特に，*Staphylococcus aureus*，*Streptococcus*，*Enterococcus* などのグラム陽性菌，ブドウ糖非酵糖グラム陰性桿菌，*Peptostreptococcus Bacteroides fragilis* 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活性を示す薬剤である¹⁾。

今回我々は本剤を呼吸器感染症 11 例，尿路感染症 4 例の計 15 例に使用したので，ここに報告する。

I. 方 法

1. 対象および投与方法

対象は昭和 61 年 11 月より昭和 62 年 4 月までに東京共済病院内科に入院および外来を訪れた男性 5 例，女性 10 例で年齢は 22 歳から 89 歳（平均 58.7 歳）の 15 例である。

対象疾患の内訳は急性咽頭炎 1 例，急性気管支炎 9

例，気管支拡張症 1 例，急性膀胱炎 2 例，急性腎盂腎炎，慢性腎盂腎炎の各 1 例である。

投与量は 1 回 150 mg 1 日 3 回が 5 例，1 回 300 mg 1 日 2 回が 10 例で，投与期間は 3 日より最高 21 日間食後経口投与した。

2. 効果判定

効果判定は臨床症状（発熱，咽頭痛，咳嗽など）および臨床検査成績（細菌学的所見，白血球数，CRP，胸部レ線所見など）の改善を指標とし，以下の判定基準にもとづき行った。

著効：起炎菌が 3 日以内に消失し，臨床症状が 3 日以内に著明に改善し，臨床検査成績が 3 日以内に改善したもの。

有効：起炎菌が 7 日以内に消失するか著明に減少し，臨床症状および臨床検査成績が 7 日以内に改善するか，14 日以内に正常にもどったもの。

やや有効：起炎菌の減少が認められても，14 日たっても消失せず，14 日以内に臨床症状の改善および臨床検査成績の正常化の傾向がみられるも，正常化しないもの。

無効：14 日たっても起炎菌の減少が見られなかったり菌交代症をきたしたもの，また臨床症状，臨床検査成績の全く改善しないものあるいは悪化したもの。

なお，臨床症状の詳細な観察を行うとともに血液検査，肝機能検査，腎機能検査などを実施し副作用の有無を検討した。

* 〒153 東京都目黒区中目黒 2-3-8

Table 1. Clinical results with T-3262

Case No.	Name	Age	Sex	Diagnosis (Underlying disease)	Dosage (mg × times × days)	Isolated organisms	Effect		Side effect
							Bacteriological	Clinical	
1	T. I.	22	M	Acute pharyngitis	150 × 3 × 5	<i>Staphylococcus aureus</i> (+) → (-)	Eradicated	Good	(-)
2	T. T.	72	M	Acute bronchitis (Old Tbc)	300 × 2 × 8	Normal flora	Unknown	Fair	(-)
3	S. T.	39	M	Acute bronchitis (Bronchial asthma)	300 × 2 × 7	Normal flora	Unknown	Fair	(-)
4	K. T.	55	M	Acute bronchitis (DM & Old Tbc)	300 × 2 × 7	Normal flora	Unknown	Good	(-)
5	H. F.	51	F	Acute bronchitis	300 × 2 × 7	Normal flora	Unknown	Good	(-)
6	K. K.	57	F	Acute bronchitis (DM)	300 × 2 × 8	Normal flora	Unknown	Good	(-)
7	K. S.	65	F	Acute bronchitis (DM)	300 × 2 × 6	Normal flora	Unknown	Good	(-)
8	F. M.	46	F	Acute bronchitis	150 × 3 × 7	Normal flora	Unknown	Good	(-)
9	T. T.	60	F	Acute bronchitis	150 × 3 × 21	Normal flora	Unknown	Good	(-)
10	S. U.	84	F	Acute bronchitis	300 × 2 × 9	<i>Serratia liquefaciens</i> (+) → (-)	Eradicated	Good	(-)
11	S. S.	68	F	Bronchiectasis	300 × 2 × 14	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (##) → <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (##)	Persisted	Poor	(-)
12	Y. S.	53	F	Acute cystitis (HT)	300 × 2 × 7	<i>Staphylococcus aureus</i> (10 ⁴) → (-)	Eradicated	Good	(-)
13	K. G.	87	F	Acute cystitis (Cerebrosclerosis)	150 × 3 × 7	<i>Enterobacter cloacae</i> (10 ⁵) → (-)	Eradicated	Good	(-)
14	L. M.	33	F	Acute pyelonephritis	300 × 2 × 8	ND*	Unknown	Good	(-)
15	N. N.	89	M	Chronic pyelonephritis (Anemia, BPH & Chronic hepatitis)	150 × 3 × 3	<i>Enterococcus</i> (10 ⁴) → (-)	Eradicated	Good	(-)

* ND : Not done BPH : benign prostatic hypertrophy

Table 2-1. Laboratory findings

Case No.	Before or After treatment	RBC (10 ⁶ /mm ³)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (/mm ³)	Differential (%)					Plate (10 ⁴ /mm ³)	S-GOT (IU)	S-GPT (IU)	ALP (IU)	BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)
						Baso.	Eosino.	Neutro.	Lymph.	Mono.						
1	B*	478	15.4	44.8	5,800	0	7	76	16	1	20.6	20	8	158		
	A**	465	14.7	42.9	4,100	0	8	47	41	4		18	9	143	10.8	1.0
2	B	431	14.3	41.8	7,600	1	2	81	16	0	22.1	23	11	151	18.6	1.0
	A	447	14.4	42.1	7,200	2	6	63	22	7	21.9	23	10	149	17.2	1.0
3	B	498	15.8	45.3	15,900	0	0	70	25	5		17	14	174	10.1	1.2
	A	490	15.5	44.4	9,900	0	1	62	34	3		22	20	139	10.2	1.2
4	B	418	13.4	39.8	8,400	0	0	67	25	8	23.8	31	30	288	9.0	0.9
	A	433	13.9	41.1	4,800	0	0	46	54	0	24.8	25	28	332	12.7	0.9
5	B	455	13.2	39.6	8,600	0	0	79	19	2	22.9	15	9	153	13.1	0.9
	A	428	12.4	37.4	6,400	0	0	63	33	4	30.8	12	5	151	17.9	1.0
6	B	453	13.6	40.5	5,800	0	2	40	46	12	15.6	31	33	311	15.1	1.0
	A	482	14.8	43.0	8,200	0	5	46	44	5	17.6					
7	B	495	15.8	47.4	11,300	0	1	51	36	12	37.9	12	12	293	18.9	0.9
	A	502	15.9	47.7	12,000	0	1	66	28	5	45.5	14	10	318	17.7	1.0
8	B	431	13.0	39.1	4,800	0	0	78	20	2	24.5	14	8	188	14.2	0.9
	A	460	14.0	41.0	3,700	0	3	59	33	5	27.0	13	8	175	12.6	0.8
9	B	396	12.7	39.4	6,400	1	0	65	33	1	22.0	24	20	188	10.7	0.9
	A	385	12.3	37.6	5,900	0	0	50	44	6		25	17	197	12.9	1.0

* B : Before ** A : After

Table 2-2. Laboratory findings

Case No.	Before or After treatment	RBC (10 ⁴ /mm ³)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (/mm ³)	Differential (%)					Plate (10 ⁴ /mm ³)	S-GOT (IU)	S-GPT (IU)	ALP (IU)	BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)
						Baso.	Eosino.	Neutro.	Lymph.	Mono.						
10	B*		12.3	38.1	21,300	0	0	92	7	1	23.7	21	13	75	15.8	1.0
	A**		12.3	38.4	4,100	0	1	61	33	5	33.8	18	11	59	16.5	1.0
11	B	430	12.4	39.2	10,100	0	0	70	29	1	31.7	13	7	238	10.8	0.8
	A	428	12.4	39.0	9,100	0	2	76	20	2	33.9	14	7	243	8.2	0.9
12	B	496	13.3	41.2	6,100	1	1	50	40	8	28.4	18	12	188	11.4	1.0
	A	488	13.0	40.1	5,800	0	1	51	43	5	29.5	22	16	189	11.9	1.0
13	B	447	13.2	42.1	11,000	0	1	71	14	14	22.5	18	6	150	19.8	1.1
	A	453	13.4	42.8	6,600	1	0	62	26	11	26.2	14	6	147	22.0	1.0
14	B	408	12.5	39.0	13,700	1	1	71	19	8	25.6	17	8	165	17.4	1.0
	A	420	12.9	39.3	7,200	1	2	42	49	6		11	11	163	13.8	1.0
15	B	326	10.2	31.3	11,500	2	3	78	13	4	32.7	67	60	186	20.5	0.9
	A	373	11.5	36.6	7,100	0	1	69	22	8	34.0	61	65	159	18.8	1.0

* B : Before ** A : After

II. 成績

1. 臨床効果

急性咽頭炎の1例は本剤 450 mg/日, 5日間投与により咽頭痛の消失, 解熱, CRP の改善を認め有効と判定した。

急性気管支炎の9例中7例は本剤 450 mg/日, または 600 mg/日, 6~22日間投与により数日以内に解熱, 咳嗽, 喀痰の改善が, 臨床検査では白血球数の正常化, CRP の陰性化などが得られ有効と判定した。他の2例は本剤 600 mg/日, 7日または8日間投与するも咳嗽, 喀痰の改善が遅く, また白血球数, CRP の正常化がみられずやや有効と判定した。

気管支拡張症の1例は本剤 600 mg/日, 14日間投与するも微熱が続き, 喀出, 喀痰性状不変で, 検出された *P. aeruginosa* も不変であり無効と判定した。

尿路感染症の3例は尿沈渣の改善, 血液検査で CRP の陰性化または有意菌の消失がみられ有効と判定した。他の1例は投与前の菌検索をし得なかったが, 尿所見, 白血球数, CRP の改善をみ有効と判定した。以上の成績をまとめると有効12例, やや有効2例, 無効1例で, 有効率は 80.0% であった。

細菌学的には, 呼吸器感染症より *S. aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia liquefaciens* が各1例に, 尿路感染症より *S. aureus*, *Enterococcus*, *Enterobacter cloacae* が各々1例に検出され, *P. aeruginosa* の1例が存続したのみで, 他はすべて除菌された。

2. 副作用

副作用は全例に異常を認めなかった。本剤投与前後の臨床検査値は Table 2 に示すごとく, 検討し得た血液検査, 肝機能検査, 腎機能検査で異常を認めたものは1例もなかった。

III. 考察

T-3262 はナフチリジン環の 1, 7 位にそれぞれ新規な 2, 4-ジフルオロフェニル基および 3-アミノピロリジン環を導入した新ピリドンカルボン酸系抗菌剤であり, その抗菌力は現在広く臨床に供されている Norfloxacin (NFLX), Ofloxacin (OFLX), Enoxacin (ENX) よりグラム陽性・陰性菌に対し強い抗菌活性を有し, 特に *S. aureus*, *Streptococcus*, *Enterococcus* に対しては 2~3 管強い抗菌活性を示すことが一つの特徴である。

今回の我々の成績では, 呼吸器感染症より分離検出された菌は *S. aureus*, *S. liquefaciens*, *P. aeruginosa* の各1例であり, 尿路感染症からは *S. aureus*, *Ente-*

rococcus, *E. cloacae* が各1例であった。*S. aureus*, *Enterococcus*, *E. cloacae* に対しては本剤の基礎的「ター」を反映し, いずれも消失し良好な成績であった。*P. aeruginosa* の1例は不変であったが, 今回これに対する MIC は未測定で断言できないが, 本剤は enoxacin, ofloxacin よりも強い抗菌力が報告¹⁾され, 喀痰中への移行¹⁾からも *P. aeruginosa* 感染症に対してもある程度効果が期待できるものと思われる。

やや有効と判定された急性気管支炎2例は基礎疾患に陳旧性肺結核があり軽度の気管支拡張症も疑われた症例と, 気管支喘息を伴ったもので, 前者は投与前の感染症状が, 検査所見の少ない割に自覚症状が目立ち, 心因的な要素が強い可能性も否定できず, また後者は投与前の白血球数が 15900 から 9900 となり, 本剤は7日間と投与期間が短く, もう暫く投与期間を延長する必要があったと思われる。

無効例は *P. aeruginosa* が起炎菌の気管支拡張症で入院を繰り返している症例で, 現在までニューキノロン系薬剤を数回使用の既往があり, *P. aeruginosa* に高度耐性が疑われ, 無効であっても止むを得なかった症例である。

今回の治験 15 例中有効 12 例, 有効率 80.0% は, すでに報告されている内科領域の呼吸器・尿路感染症での ENX の有効率 73.5%²⁾, OFLX の 79.9%³⁾ と比較すると遜色のない結果と考えられる。

副作用は本剤1日 450~600 mg を 3~21 日間使用したが, アレルギー症状, 消化器症状あるいは同系統の薬剤で問題となっている中枢神経系等の副作用¹⁾は1例もみられなかった。本剤投与前後の臨床検査値においても本剤に起因すると思われる異常は認められなかった。

以上より, 本剤は安全性に関して問題はなく, 中等症以下の呼吸器感染症, 尿路感染症に対し臨床的にも充分有用な薬剤であり, 今後検討に値する薬剤と思われる。

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. 東京, 1987
- 2) 第 31 回日本化学療法学会総会, 新薬シンポジウム, AT-2266. 大阪, 1983
- 3) 第 30 回日本化学療法学会西日本支部総会, 新薬シンポジウム DL 8280. 名古屋, 1982
- 4) 大泉耕太郎: キノロン, ピリドンカルボン酸系抗菌剤一副作用一. 臨床と微生物 14(2): 87~90, 1987

CLINICAL STUDIES ON T-3262

MASARU KOYAMA and KENTARO WATANABE

Department of Internal Medicine, Tokyo Kyosai Hospital
2-3-8 Nakameguro, Meguro-ku, Tokyo 153, Japan

The clinical and adverse effects of T-3262, a new pyridone-carboxylic acid derivative, were studied in 15 patients with respiratory tract infections (acute pharyngitis 1, acute bronchitis, 9, bronchiectasis 1) and urinary tract infections (acute cystitis 2, acute pyelonephritis 1, chronic pyelonephritis 1), at a dose of 150-300 mg two or three times a day for 3-21 days.

Clinical efficacy was good in 12 cases, fair in 2 and poor in 1. The efficacy rate was 80.0%.

Causative organisms were eradicated in 5 of 6 cases in which they had been isolated before administration.

No side effects or abnormal laboratory findings were observed.