

内科領域感染症（主として呼吸器感染症）に対する T-3262 の臨床的検討

伊藤 章・大久保隆男

横浜市立大学医学部第一内科*

神永陽一郎

横浜市立大学医学部中央検査室細菌部

T-3262 は、新しいピリドンカルボン酸系抗菌物質で広範囲の抗菌スペクトルを有し、経口で吸収され、血中濃度も持続的で主として尿中から排泄される。

今回本剤を内科領域感染症に用い、臨床効果、安全性について検討した。また臨床分離株に対する抗菌力について他のキノロン剤と比較した。

1. *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae* に対しては、いずれもすぐれた抗菌力を示し、ofloxacin (OFLX), norfloxacin (NFLX), enoxacin (ENX) よりもすぐれた MIC を示した。

2. *Serratia marcescens*, *Pseudomonas aeruginosa* では幅広い MIC 分布を示し、*P. aeruginosa* に対しては、NFLX, OFLX, ENX よりすぐれていたが、*S. marcescens* に対しては、他剤とほぼ同様であった。

3. *S. marcescens*, *P. aeruginosa* に対しては、100 µg/ml 以上の株が各々2株、1株認められた。

4. 急性扁桃炎2例、肺炎3例、慢性気管支炎4例、気管支拡張症4例、計13例の呼吸器感染症と尿路感染症、腸管感染症、皮下感染症各1例、計16例に本剤を投与した。著効5例、有効8例、やや有効3例で有効率は、16例中13例81.3%であった。

5. キノロン系2例、ペニシリン系3例計5例の前投与無効例に対して、4例で有効または著効の臨床効果が認められた。

6. やや有効例は、いずれも *P. aeruginosa* の関与した下気道感染症であった。

7. 起炎菌の判明した5例6株中3株消失、1株減少、2株不変で、不変例はいずれも *P. aeruginosa* 検出例であった。

8. 副作用は1例に食欲不振が認められた。

9. 1日450 mg 投与例で、GOT, GPT 上昇が1例認められ、1日300 mg 投与に減量すると正常化している例が1例認められたが、他の例では、本剤によると思われる検査値異常は認められなかった。

10. *P. aeruginosa* の関与した下気道感染症では投与方法で更に工夫が必要であろうが、その他の感染症では、有用な抗菌剤となりうるであろう。

Key words : T-3262, ピリドンカルボン酸, 抗菌力, 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、富山化学工業(株)総合研究所で合成された。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、強い抗菌力を示す。特に *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus*, *Enterococcus* など

のグラム陽性菌、ブドウ糖非醗酵グラム陰性桿菌、*Peptostreptococcus*, *Bacteroides fragilis* に対しては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。経口で吸収され、血中濃度は持続的で主として尿中から排泄される¹⁾。

今回、これらの特徴を有する本剤を臨床的に用いる機会を得たので、これらの成績とともに臨床分離株に対す

る抗菌力についても報告する。

I. 研究方法

1. 試験管内抗菌力

新鮮臨床分離の *Staphylococcus aureus* 20 株, *Escherichia coli* 20 株, *Klebsiella pneumoniae* 20 株, *Serratia marcescens* 17 株, *Enterobacter cloacae* 10 株, *Pseudomonas aeruginosa* 21 株について, 本剤の抗菌力を日本化学療法学会法により測定した。接種菌量は 10^6 cfu/ml とした。

また, T-3262 のほかに ofloxacin (OFLX), norflo-

xacin (NFLX), enoxacin (ENX), cinoxacin (CINX), nalidixic acid (NA) の各薬剤についても抗菌力を測定し, 比較検討した。

2. 臨床的検討

昭和 61 年 7 月より, 昭和 62 年 2 月までの間に, 当内科に通院あるいは入院した各種感染症に対し, 本剤の有効性, 安全性について検討した。

投与対象症例は 16 例で, 呼吸器感染症 13 例, 尿路感染症, 腸管感染症, 皮下感染症各 1 例ずつである。

投与方法は, 1 回 150 mg を 1 日 2 回又は, 3 回経口

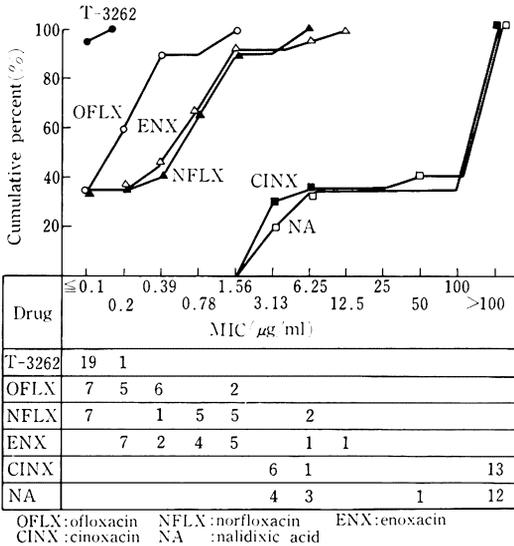


Fig. 1. Sensitivity distribution of clinical isolates *Staphylococcus aureus* (20 strains, 10^6 cfu/ml).

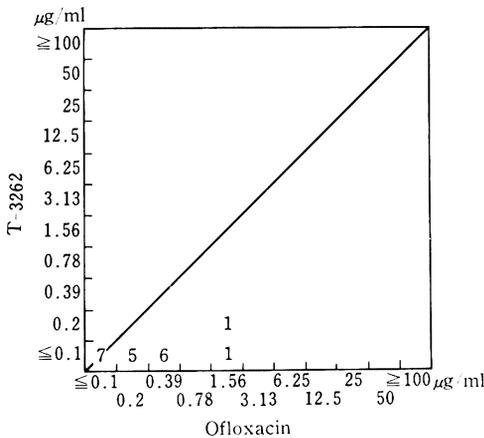


Fig. 2. Correlogram between T-3262 and Ofloxacin against *Staphylococcus aureus* 20 strains.

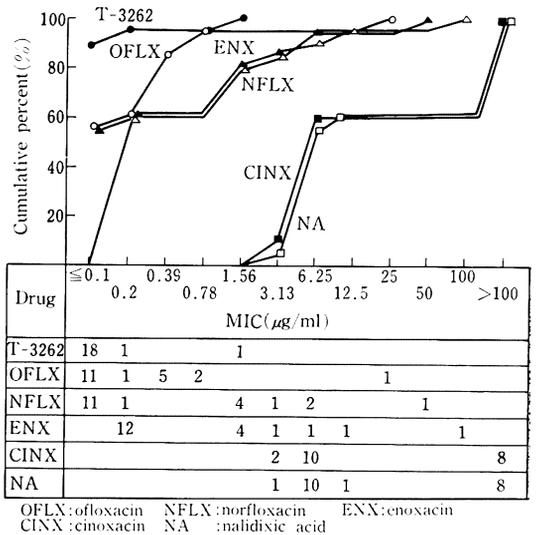


Fig. 3. Sensitivity distribution of clinical isolates *Escherichia coli* (20 strains, 10^6 cfu/ml).

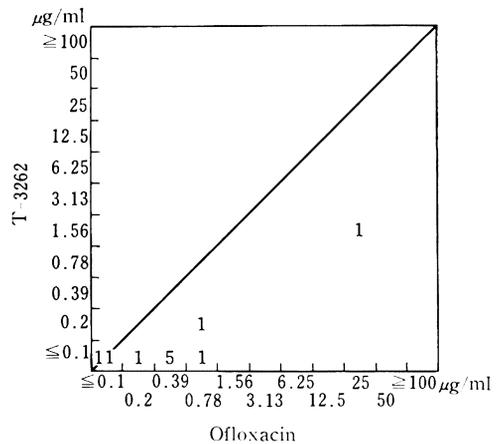


Fig. 4. Correlogram between T-3262 and Ofloxacin against *Escherichia coli* 20 strains

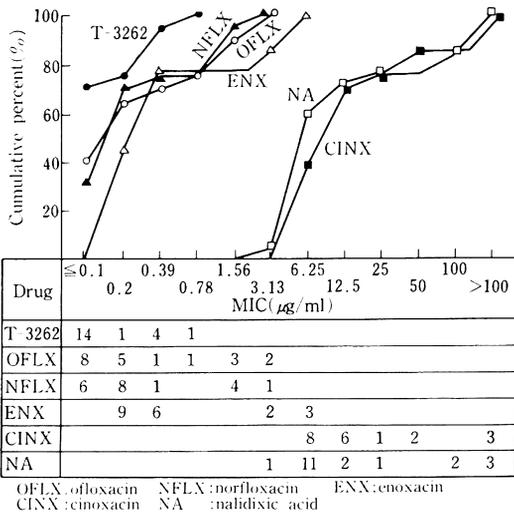


Fig. 5. Sensitivity distribution of clinical isolates *Klebsiella pneumoniae* (20 strains, 10⁶ cfu/ml).

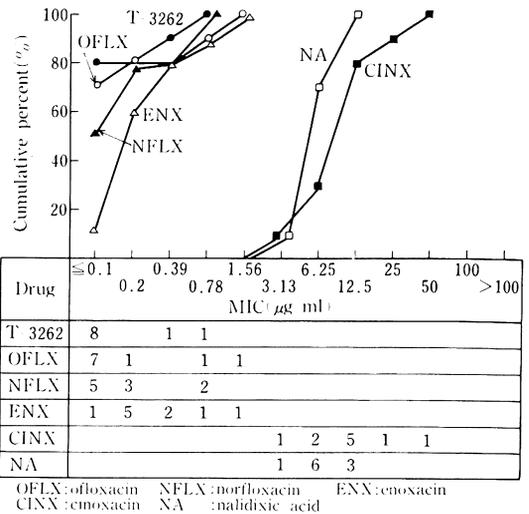


Fig. 7. Sensitivity distribution of clinical isolates *Enterobacter cloacae* (10 strains, 10⁶ cfu/ml).

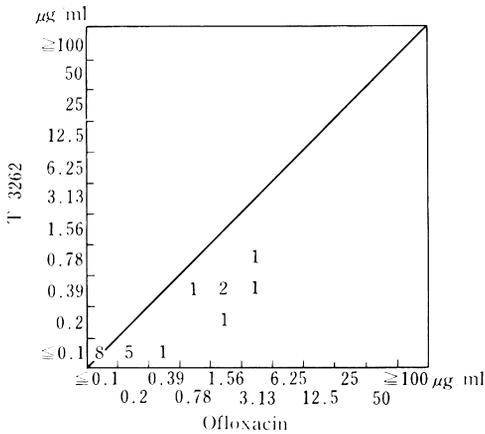


Fig. 6. Correlogram between T-3262 and Ofloxacin against *Klebsiella pneumoniae* 20 strains.

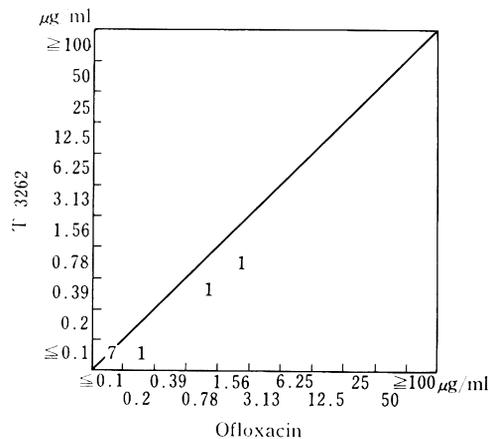


Fig. 8. Correlogram between T-3262 and Ofloxacin against *Enterobacter cloacae* 10 strains.

にて投与した。

また、本剤投与にあたっては、患者の了解を得た上で投与を開始した。

本剤投与前、中、後の自覚症状について観察するとともに、本剤投与中の副作用についても観察し、また、本剤投与前、中、後における臨床検査値への本剤の影響をみる目的で可能な限り、末梢血、肝機能検査、腎機能検査、尿所見、そのほかの検査項目について検査した。

効果判定は、臨床症状、白血球数、好中球割合、CRP、血沈、胸部X線所見、尿所見、菌の消長、喀痰量、喀痰

の性状などにより、著効、有効、やや有効、無効の4段階に判定した。

細菌学的効果は、菌の消長により消失、減少、不変、菌交代、不明とした。

II. 研究成績

1. 試験管内抗菌力

1) *S. aureus* (20株) (Fig. 1, 2)

T-3262は全株0.2 μg/ml以下の良好なMICを示し、OFLX, NFLX, ENXと比べて3~5段階すぐれていた。

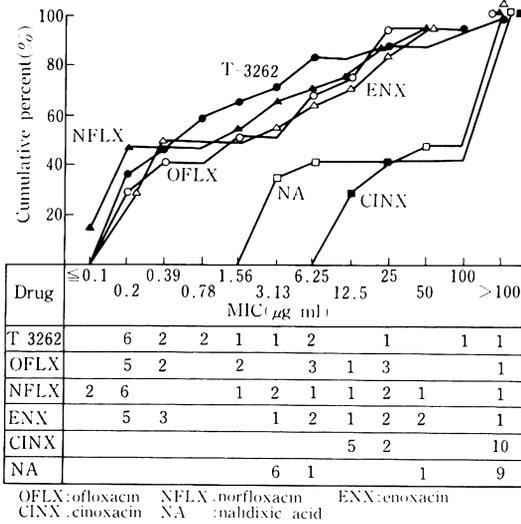


Fig. 9. Sensitivity distribution of clinical isolates *Serratia marcescens* (17 strains, 10⁵ cfu/ml).

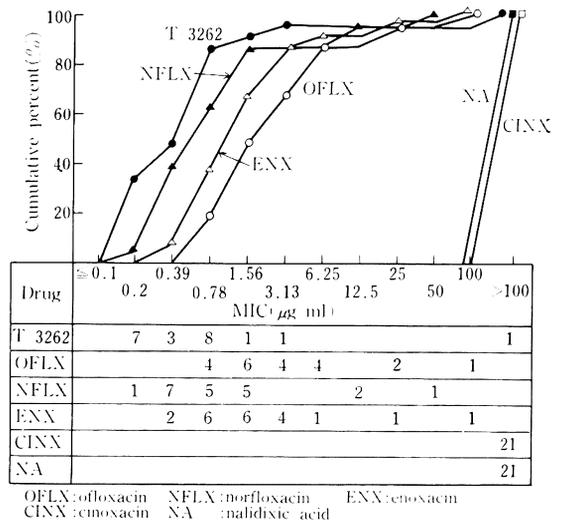


Fig. 11. Sensitivity distribution of clinical isolates *Pseudomonas aeruginosa* (21 strains, 10⁶ cfu/ml).

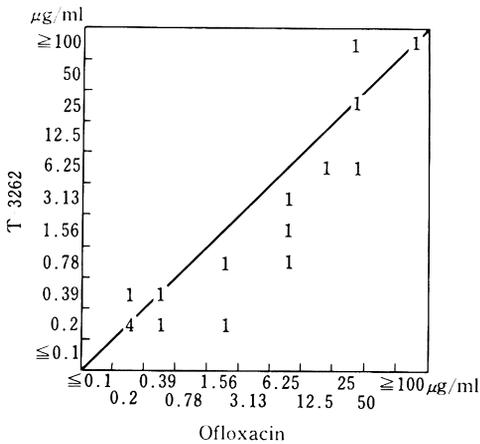


Fig. 10. Correlogram between T-3262 and Ofloxacin against *Serratia marcescens* 17 strains.

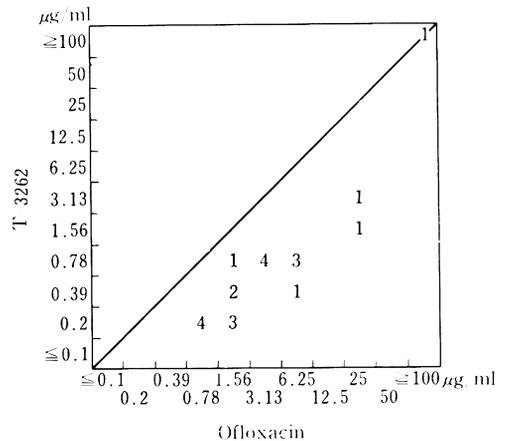


Fig. 12. Correlogram between T-3262 and Ofloxacin against *Pseudomonas aeruginosa* 21 strains.

2) *E. coli* (20 株) (Fig. 3, 4)

T-3262 は 20 株中 18 株が 0.1 μg/ml 以下の MIC で 1 株 1.56 μg/ml の MIC を示す株が認められたが、OFLX に対して 1~2 段階、NFLX に対しては、3~4 段階すぐれた MIC を示した。OFLX で 25 μg/ml、NFLX で 50 μg/ml、ENX で 100 μg/ml を示す株が 1 株認められた。

3) *K. pneumoniae* (20 株) (Fig 5, 6)

T-3262 は全株 0.78 μg/ml 以下の MIC に分布し最もすぐれており、OFLX、NFLX と比べ 2 段階すぐれ

ていた。

4) *E. cloacae* (10 株) (Fig. 7, 8)

T-3262 は 0.78 μg/ml 以下の MIC 分布を示し、10 株中 8 株は 0.1 μg/ml 以下で、OFLX とほぼ同等、NFLX より 1 段階、ENX より 1~2 段階すぐれた MIC を示した。

5) *S. marcescens* (17 株) (Fig. 9, 10)

幅広い MIC 分布を示し、OFLX、NFLX、ENX とほぼ同等であった。100 μg/ml 以上の MIC を示す株が 2 株認められた。

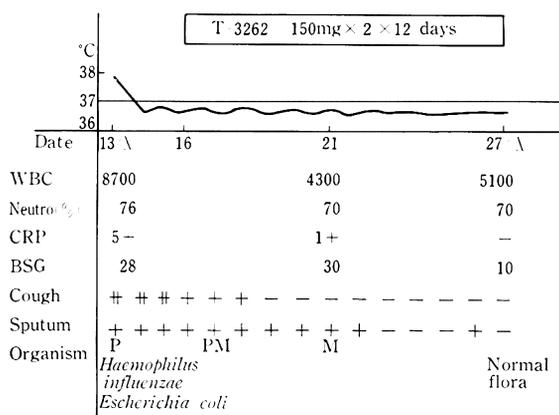


Fig. 13. Case No. 4, 58 y.o. F. Pneumonia.

6) *P. aeruginosa* (21 株) (Fig. 11, 12)

T-3262 に対しては 21 株中 20 株は、0.2~3.13 $\mu\text{g/ml}$ の間に分布したが、1 株 100 $\mu\text{g/ml}$ 以上の株が認められた。NFLX は本剤に比べ、1 段階程度劣り、OFLX、ENX は 2~3 段階程度劣った MIC 分布を示した。

2. 臨床的検討成績 (Table 1, 2)

投与症例は、急性扁桃炎 2 例、肺炎 3 例、気管支拡張症 4 例、慢性気管支炎 4 例、急性腸炎、化膿性リンパ腺炎、慢性膀胱炎各 1 例の計 16 例で、13 例は呼吸器系感染症である。男 8 例、女 8 例で、年齢は 21 歳から 76 歳に及び、4 例で基礎疾患を有している。

投与量は、12 例が 1 回 150 mg を 1 日 2 回投与し、3 例で 1 回 150 mg を 1 日 3 回投与し、1 例で 1 日 3 回から 2 回に食欲不振のため減量している。

投与期間は 3 日から 47 日間、平均 15.2 日間であった。

起炎菌の判明したのは、呼吸器感染症 4 例、尿路感染症 1 例計 5 例 (6 株) のみで、*P. aeruginosa* 3 例、*E. coli* 1 例、*E. coli* と *Haemophilus influenzae* の混合感染 1 例で、*P. aeruginosa* 例が 1 例減少、2 例不変であったが、他の 2 例では菌は消失した。

臨床的には、著効 5 例、有効 8 例、やや有効 3 例で、16 例中 13 例 81.3% で有効以上の成績であった。

副作用としては、1 例で食欲不振がみられたため、1 日投与回数を 3 回から 2 回に減らしたところ、継続投与可能であった。また、この例では、1 日 3 回投与中に GOT、GPT の上昇がみられたが、1 日 2 回に減量したところ正常化している。他の 15 例については、1 日 3 回投与例 3 例を含め本剤によると思われる検査値異常はみられていない。

症例を二、三示す。

症例 4 58 歳 女 肺炎 (Fig. 13)

陳旧性肺結核があり、左肺切を行っている例で、61 年 9 月下旬 39°C 発熱、胸痛、咳、痰がみられるようになり、近医にて erythromycin 内服により下熱はしたものの、咳、痰が続くため来院した。

胸部 X 線上、右中肺野に陰影を認め、NY-198 を投与したが、嘔気のため内服を本人自身が中止していたところ、再び発熱がみられたため来院した。白血球数 8,700、好中球 76%、CRP 5+、血沈 28 mm、黄色膿性痰より *E. coli* と *H. influenzae* を有意に検出した。

NY-198 で嘔気があったため中止したとのことであったが、T-3262 を 1 日 150 mg、1 日 2 回投与を開始したところ、特に副作用もみられず継続投与も可能で、咳、痰も次第に消失し、肺陰影も消失した。本剤 12 日間投与により、血沈 10 mm、CRP も陰性化し、菌も消失した。臨床的には、著効と判定した。臨床検査値上でも本剤によると思われる異常値は認められなかった。

同系統の NY-198 600 mg 投与にて消化器症状がみられたにもかかわらず、本剤 300 mg 投与では何ら副作用が認められなかった点、意義がある薬剤であると考えられる。

症例 9 54 歳 男 気管支拡張症 (Fig. 14)

23 歳頃より気管支拡張症あり時々感染をくりかえしている。今回は 61 年 7 月 29 日、38.5°C 発熱、膿性痰増量し、咳もふえ、近医にて OFLX にて治療するも、よくなるため来院した。

来院時 38.4°C、白血球数 14,600 あり、膿性黄色痰の喀出がみられ、胸部聴診上両下肺野に湿性ラ音を聴取した。入院適応と考えられたが、ベッドがなかったこと、又本人が自宅にての設計の仕事があり、入院ができないとのことであり、毎日の体温、咳、痰量、痰の色、その他の症状を記録させつつ外来治療を行うこととし、本剤 1 回 150 mg、1 日 3 回投与を開始した。1 週間後来院時には、多少下熱傾向はあるも痰量は変わらず、白血球数増多、CRP もまだ異常値であった。喀痰中より特別の菌は検出されなかったが、尚、本剤投与を継続した。

その後 1~2 週間後に来院したが、この折には下熱しており、喀痰量も少なく、黄白色となっていた。この 2 週間の内に一時 39°C を超す発熱、喀痰の増量がみられたが、続けて内服していた。

1 週間後の肝機能検査で GOT が 48 と異常値を示していたため、25 日後に来院した折には特に症状は訴えてなかったが、本剤投与量を 1 日 2 回に減量して、継続投与を行った。25 日後の肝機能検査では GOT 90、GPT 34 と更に上昇がみられていた。

23 日後には全く下熱し、32 日後の白血球数も 9,000

Table 1. Clinical result of T-3262

No.	Case	Sex · Age	Diagnosis	Underlying disease	Administration			Organism	Clinical effect	Bacteriological effect	Side effect	Pretreatment
					Daily dose (mg × time)	Duration (day)	Total dose (g)					
1	S.A.	F · 21	Acute tonsillitis		150 × 2	5	1.5	N.F.	Excellent	Unknown		
2	K.N.	F · 21	Acute tonsillitis		150 × 2	4	1.2	N.F.	Good	Unknown		
3	J.H.	M · 71	Pneumonia	Pulmonary fibrosis	150 × 2	28	8.4	N.F.	Excellent	Unknown		
4	T.I.	F · 58	Pneumonia	Pulmonary tuberculosis	150 × 2	12	3.6	<i>Escherichia coli</i> (2 +) <i>Haemophilus influenzae</i> (3 +)	Excellent	Eliminated		
5	I.K.	M · 40	Bronchopneumonia		150 × 2	8	2.4	N.F.	Good	Unknown		
6	T.Y.	F · 37	Bronchiectasis		150 × 2	21	6.3	N.F.	Good	Unknown		NY-198
7	T.T.	M · 44	Bronchiectasis		150 × 3	21	9.3	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (3 +)	Fair	Unchanged		Piperacillin + Amikacin
8	O.T.	M · 25	Bronchiectasis		150 × 3	14	6.3	N.F.	Good	Unknown		
9	S.T.	M · 54	Bronchiectasis		150 × 3 150 × 2	25 22	17.55	N.F.	Good	Unknown	Loss of appetite	Ofloxacin
10	A.S.	M · 61	Chronic bronchitis		150 × 2	14	4.2	N.F.	Good	Unknown		
11	U.N.	F · 64	Chronic bronchitis		150 × 2	10	3.0	N.F.	Good	Unknown		
12	K.H.	F · 56	Chronic bronchitis		150 × 2	14	4.2	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (2 +)	Fair	Decreased		
13	T.A.	F · 76	Chronic bronchitis	Pulmonary tuberculosis	150 × 3	13	5.85	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (3 +)	Fair	Unchanged		
14	O.K.	F · 21	Acute enteritis		150 × 2	3	0.9	N.D.	Excellent	Unknown		
15	Y.I.	M · 32	Purulent lymphadenitis		150 × 2	14	4.2	(-)	Excellent	Unknown		Amoxicillin
16	R.U.	M · 71	Chronic cystitis	Cryptococcal meningitis	150 × 2	15	4.5	<i>Escherichia coli</i> (10 ⁵)	Good	Eliminated		Piperacillin

N.F. : Normal flora N.D. : Not done

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

No.	RBC ($\times 10^4$ mm ³)		WBC (mm ³)		Eosin. (%)		Neut. (%)		GOT (mU/ml)		GPT (mU/ml)		Al P (mU/ml)		BUN (mg/dl)		Creat. (mg/dl)		Urinary protein	
	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A
1	438	411	9,800	4,600	3	2	54	50	21	20	19	19	98	99	13	11	0.9	0.9	-	-
2	376	391	6,700	4,200	0	2	73	70	62	24	9	10	97	97	17	16	0.9	1.0	-	-
3	414	426	6,300	5,100	2	0	76	66	13	12	9	7	162	138	18	14	1.0	1.1	-	-
4	419	421	8,700	5,100	0	4	76	70	20	27	9	12	149	126	10	12	0.8	0.8	-	-
5	451	510	9,200	7,900	2	2	69	71	20	16	14	11	155	176	12	13	1.3	1.3	-	-
6	448	434	7,000	4,700	1	0	83	66	24	18	20	13	140	116	8	10	1.0	0.8	±	-
7	522	550	7,500	8,300	4	2	62	65	16	22	9	12	164	200	12	17	1.0	1.1	±	-
8	523	512	9,600		0	0	74	70	13	12	7	4	141	142	12	11	1.1	1.1	-	-
9	386	378	14,600	8,800	0	3	73.5	65	29	14	14	4	443	276	12	9	1.0	1.0	+	-
10	471	494	9,800	7,300	1	2	74	65	47	35	29	31	125	119	14	19	1.1	1.2	-	-
11	480	514	6,900	7,900	0	0	72	69	16	14	5	2	235	237	16	12	1.0	0.9	-	-
12	422	394	15,100	13,400	1	4	76	78	18	21	7	6	277	314	5	5	0.7	0.8	-	-
13	336	315	4,700	4,100	6	4	56	77	31	34	9	19	130	136	25	23	1.4	1.5	-	-
14	459	460	5,400	5,200	4	3	74	57	24	18	9	9	78	70	14	12	0.9	0.9	-	-
15	461	463	11,200	7,800	0	3	77	64	22	18	28	14	146	148	12	17	1.2	1.2	±	-
16	381	333	11,700	9,500	0	2	90	75	39	28	96	68	386	187	41	25	1.1	1.0	±	±

B : Before A : After

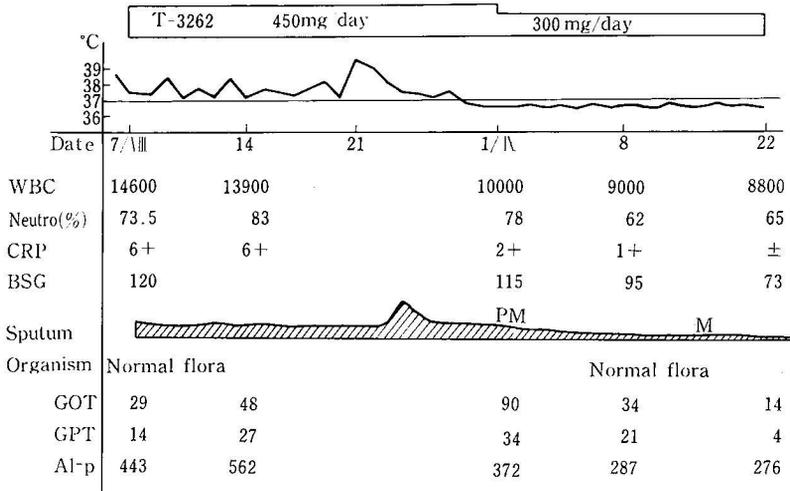


Fig. 14. Case No. 9, 54 y. c. M. Bronchiectasis.

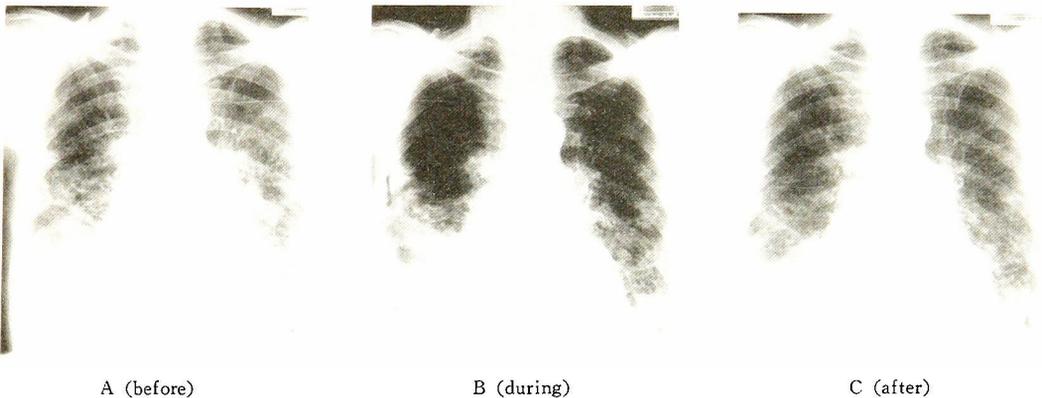


Fig. 15. Chest X-ray of case 9.

となり、CRP も 1+ とよくなってきており、喀痰も粘性化白色となり、GOT 値も 34 と低下し、GPT 値は正常化していた。さらに 2 週後の来院時には、症状改善もみられ、白血球数も正常化、好中球増多もなくなり、CRP (±) となっていたため本剤投与を中止した。この折の GOT, GPT は正常値を示していた。

胸部レ線像も来院時には、下肺野に気管支拡張症に伴う浸潤陰影が認められたが (Fig. 15-A)、次第にその影もうすくなり (Fig. 15-B)、本剤投与終了時には、来院時に比べると浸潤影は少なくなっている (Fig. 15-C)。

本例は、感染性気管支拡張症例であり、本来なら入院にて治療を行うべき症例であったが、本人の都合及びベッドの都合により外来治療により軽快せしめた例である。本例は、本剤投与前より、Al-phosphatase も異常値を示しており、何らかの肝機能障害があったとも考えられるが、1 日 3 回投与で GOT, GPT 上昇がみられ、

その後 1 日 2 回投与では、本剤投与にもかかわらず正常化しており、他にもこのような例があるかどうかは、投与量との関係で検討してみる必要はあろう。

本剤投与前 1 週間 OFLX が近医にて投与されているが効果はなかったと考えて本剤に変更した。しかし、本剤では 1 週間程度では効果がみられておらず、3 週日より効果がみられた。例本は 47 日間合計 17.55 g 投与を行っており、長期間投与すれば OFLX でもあるいは効果がみられたかもしれない。

III. 考 按

T-3262 は富山化学工業 (株) 総合研究所で合成された新しいピリドンカルボン酸系抗菌物質で広範囲の抗菌スペクトラムを有し、経口で吸収され血中濃度も持続的で主として尿中から排泄される。

今回本剤を内科領域感染症に使い、その臨床効果、安全性などについて検討した。また、臨床分離株に対する

他のキノロン剤との抗菌力を比較した。

本剤は、*S. aureus*, *Streptococcus*, *Enterococcus* などのグラム陽性球菌、ブドウ糖非醗酵グラム陰性桿菌、*Peptostreptococcus*, *B. fragilis* に対しては、従来のピリドンカルボン酸系抗菌剤よりは強い抗菌力を示すとされている。

我々の検討した臨床分離株では、これらの菌のうちでは、*S. aureus* と *P. aeruginosa* しかしらべてはいないが、*S. aureus* は OFLX, NFLX, ENX と比べても 3～5 段階すぐれた MIC を示しており、*P. aeruginosa* についても NFLX より 1 段階、OFLX, ENX より 2～3 段階すぐれた MIC を示していた。

他のグラム陰性桿菌では、*E. coli* に対し、OFLX に 1～2 段階、NFLX に 3～4 段階、*K. pneumoniae* に対しても OFLX, NFLX より 2 段階程度すぐれ、*E. cloacae* に対しても OFLX とは同等であったが、NFLX, ENX より 1～2 段階すぐれた抗菌力を示した。

しかし、*P. aeruginosa* に対しては、0.2～3.13 $\mu\text{g}/\text{ml}$ の間に殆どの株が分布していたにもかかわらず、臨

床的に起炎菌として分離された *P. aeruginosa* は 3 株とも消失せず、臨床効果もいずれもやや有効で、*P. aeruginosa* による感染例に対する治療の困難さがうかがわれよう。

S. marcescens に 2 株、*P. aeruginosa* に 1 株、MIC が 100 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 以上を示す耐性株が認められた。これらの株は、喀痰、尿からの分離株で、他のキノロン系抗菌剤が今までに投与されていない株であり、今後とも注目しておく必要がある (Table 3)。

本剤は、呼吸器感染症 13 例、尿路感染症、腸管感染症、皮下感染症各 1 例、計 16 例に投与したが、呼吸器感染症では、急性扁桃炎および肺炎全例が有効以上であり、慢性気管支炎、気管支拡張症では、50.0%、75.0% の有効率であった。やや有効の 3 例はいずれも *P. aeruginosa* の関与した下気道感染症であった (Table 4)。

前投薬が 5 例で用いられているが、入院例に対して piperacillin, piperacillin+amikacin が用いられていた例で、*P. aeruginosa* の関与した 1 例はやや有効であったが、*E. coli* 検出尿路感染症は本剤投与で有効であ

Table 3. MICs of T-3262-resistant strains ($10^6\text{cfu}/\text{ml}$)

Isolated organism	Material	Treatment by quinolone	T-3262	Ofloxacin	Norfloxacin	Enoxacin	Cinoxacin	Nalidixic acid
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Sputum	—	≥ 100	100	50	100	≥ 100	≥ 100
<i>Serratia marcescens</i>	Urine	—	≥ 100	≥ 100	≥ 100	≥ 100	≥ 100	≥ 100
<i>Serratia marcescens</i>	Urine	—	100	25	25	50	≥ 100	≥ 100

($\mu\text{g}/\text{ml}$)

Table 4. Clinical effects of T-3262

Diagnosis		No. of cases	Excellent	Good	Fair	Poor	Efficacy rate (%)
Respiratory tract infection	Acute tonsillitis	2	1	1			2/2 (100)
	Pneumonia	3	2	1			3/3 (100)
	Chronic bronchitis	4		2	2		2/4 (50.0)
	Bronchiectasis	4		3	1		3/4 (75.0)
	Sub total	13	3	7	3		10/13 (76.9)
Other infection	Chronic cystitis	1		1			1/1 (100)
	Purulent lymphadenitis	1	1				1/1 (100)
	Acute enteritis	1	1				1/1 (100)
	Sub total	3	2	1			3/3 (100)
Total		16	5	8	3		13/16 (81.3)

Table 5. Clinical effects of T-3262 in patients treated unsuccessfully with other antibiotics

Preceding therapy	No. of cases	Excellent	Good	Fair	Poor	Efficacy rate (%)
NY-198	1		1			2/2 (100)
Ofloxacin	1		1			
Amoxicillin	1	1				2/3 (66.7)
Piperacillin	1		1			
Piperacillin+Amikacin	1			1		
Total	5	1	3	1		4/5 (80.0)

た。Amoxicillin 投与リンパ節炎は、本剤投与により著効を示したことから起炎菌は amoxicillin 耐性菌、たとえば、ブドウ球菌などが関与していた可能性も考えられよう。

また、キノロン系治験薬 NY-198 投与例 1 例で無効、OFLX 1 例で無効であったにもかかわらず、本剤投与によりいずれも有効以上の臨床効果を示したことは、本剤の抗菌力がすぐれていたことも一因であろう (Table 5)。

キノロン系抗菌剤の一部のものに鎮痛消炎剤との併用による痙攣の報告やテオフィリンとの併用によるテオフィリン濃度の上昇に伴う副作用、さらに増量による副作用の増加、老人ほど副作用が生じ易いという年齢差の問題など、注意がうながされている。

本剤は、実験的には、常用量で、これらの中中枢神経系副作用は生じないとされている。

我々の検討症例においても特に中枢神経系副作用はみられておらず、また、鎮痛消炎剤との併用例もなかったこともあり、特別な副作用はみられていない。

臨床検査値異常は、本剤 3 錠投与 (450 mg) により、GOT, GPT の上昇がみられ、2 錠 (300 mg) に減量したところ、投与中に正常化した例が 1 例みられたが、この例は、本剤投与前より Al-P 値が高値で何らかの肝機能異常があったとも考えられ、本剤投与中に GOT, GPT が正常化したことから考えて、必ずしも本剤のみによる影響とは考えにくい。

しかし、450 mg 投与で GOT, GPT が上昇し、300 mg 投与では、正常化したことにより、用量依存的に検査値異常がみられたことも考えられ、全国集計でこのような例が他にもあったかどうか注目して検討してみる必要がある。なお我々の検討症例の中で 1 日量 450 mg 投与した例は 4 例あるが、前述の 1 例以外ではいずれも検査値異常は認められていない。

450 mg 投与例のうち 2 例は *P. aeruginosa* の関与した下気道感染症であったが、除菌されていない。又、臨床効果も不十分であったこともあり、*P. aeruginosa* 検出下気道感染症に対しては、投与方法、投与量、併用薬も含めて今後の検討が必要であろう。

以上、臨床的に 16 例に本剤を投与したが、他のキノロン系抗菌剤と比べてすぐれた抗菌力を有しており、臨床的にも *P. aeruginosa* の関与した下気道感染症以外ではすぐれた臨床効果を示し、特別な副作用もみられておらず、今後とも有用な抗菌剤となりうるであろう。

本論文の要旨は、第 34 回日本化学療法学会東日本支部総会、第 36 回日本感染症学会東日本地方会 合同学会 (東京, 1987, 11), 新薬シンポジウム, T-3262 において発表した。

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

T-3262 IN INTERNAL MEDICINE
(MAINLY RESPIRATORY TRACT INFECTIONS)

AKIRA ITO and TAKAO OKUBO

First Department of Internal Medicine,
School of Medicine, Yokohama City University

YOICHIRO KAMINAGA

Clinical Laboratory, Yokohama City University Hospital
3-46 Urabunehyō, Minami-ku, Yokohama-shi 232, Japan

T-3262 is a new oral pyrdone-carboxylic acid agent with a broad antibacterial spectrum. T-3262 was continuously maintained in human serum and mainly excreted in urine. We studied its clinical efficacy and safety in internal infections, testing its antibacterial activity against clinical isolates in comparison with those of other quinolones.

- 1) T-3262 had more potent activity against strains of *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* and *Enterobacter cloacae* than did ofloxacin, norfloxacin and enoxacin.
- 2) The MICs of *Serratia marcescens* and *Pseudomonas aeruginosa* ranged widely.
- 3) The MICs of T-3262 against 2 strains of *S. marcescens* and 1 of *P. aeruginosa* were 100 µg/ml.
- 4) T-3262 was administered to 16 patients, namely 2 with acute tonsillitis, 3 with pneumonia, 4 with bronchiectasis, 4 with chronic bronchitis, 1 with urinary tract infection, 1 with acute enteritis and 1 with skin infection. Clinical response was excellent in 5 cases, good in 8 and fair in 3, the efficacy rate being 81.3%.
- 5) Four out of 5 patients who were previously unsuccessfully treated with 2 quinolones or 3 penicillins showed excellent or good efficacy.
- 6) Clinical response was fair in 3 lower respiratory tract infections in which *P. aeruginosa* had been isolated.
- 7) Six causative organisms were identified in 5 cases. Three strains were eradicated, one was decreased and two strains of *P. aeruginosa* were unchanged.
- 8) As for side effects, loss of appetite was observed in one case.
- 9) Slight elevation of S-GOT and S-GPT was observed in one patient receiving a daily dose of 450 mg.
- 10) From the above results, we consider T-3262 to be a useful drug for the treatment of internal infections, except lower tract infection caused by *P. aeruginosa*.