

T-3262 の臨床的検討

山 作 房之輔・鈴 木 康 稔  
水原郷病院内科\*

T-3262 を急性気管支炎 1 例，慢性気管支炎 1 例，気管支肺炎 2 例，肺炎 4 例，急性腎盂腎炎 4 例，急性膀胱炎 1 例，計 13 例に使用した。使用法は 300 mg 1 日 3 回食後内服 6 例，150 mg 1 日 3 回食後内服 7 例である。臨床効果は全例有効で，分離した起炎菌 6 株中 5 株が除菌された。副作用，臨床検査値異常は認められなかった。

**Key words :** T-3262, ニューキノロン, 呼吸器感染症, 尿路感染症

T-3262 はグラム陽性菌，ブドウ糖非酵糖グラム陰性桿菌，嫌気性菌に対してこれまでの New Quinolone 剤より強力な抗菌力を有し，食後内服時に良好な吸収を示す naphthylridine 系の抗菌剤である。私どもは 13 例の各種感染症患者に本剤を使用して，その有用性を検討した。

I. 対象と使用方法

対象は 1987 年 1 月から 10 月までの間に水原郷病院内科で診療した患者 13 例である。年齢は 29 歳から 85 歳で，男 6 例，女 7 例である。感染症の内訳は急性気管支炎 1 例，慢性気管支炎 1 例，気管支肺炎 2 例，肺炎 4 例，急性腎盂腎炎 4 例，急性膀胱炎 1 例の計 13 例である。使用法は 300 mg ずつ 1 日 3 回 6 例，150 mg ずつ 1 日 3 回 7 例で，すべて食後内服である。

II. 成績

1. 臨床成績

概要は Table 1 に示したが，臨床効果は全例に有効であった。起炎菌の MIC は  $10^8$  接種時のものである。

症例 9 の *Escherichia coli* (*E. coli*) の細菌学的効果を判定不能としたのは，前投薬されたが副作用のため中止された Norfloxacin によって除菌されたと判定したためである。

2. 臨床分離株の薬剤感受性

患者から分離された起炎菌 5 株について，T-3262 を含む New Quinolone 剤の MIC を Table 2 に示した。T-3262 の *Staphylococcus epidermidis* (*S. epidermidis*)，*E. coli*，*Klebsiella pneumoniae* (*K. pneumoniae*)，*Proteus mirabilis* に対する MIC は他の New Quinolone 剤に比べて時に同等のこともあるが，Ofloxacin (OFLX) に対してはおおむね 4 倍，Enoxacin (ENX) や Norfloxacin (NFLX) に対しては 4 ないし 8 倍低いことが多く，本剤の抗菌力は優れていた。

3. 副作用，臨床検査値異常

臨床的な副作用と本剤による臨床検査値異常は 1 例も認めなかった。T-3262 使用前後の臨床検査値は Table

Table 2. MICs of T-3262 and some quinolones against causative organisms

Causative organism	Case No.	MIC (μg/ml)							
		T-3262		Ofloxacin		Enoxacin		Norfloxacin	
		$10^6$ *	$10^8$ *	$10^6$	$10^8$	$10^6$	$10^8$	$10^6$	$10^8$
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	5	0.05	0.1	0.2	0.39	0.39	0.39	0.2	0.39
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	10	0.05	0.1	0.39	0.39	0.78	1.56	0.78	1.56
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	11	0.05	0.05	0.1	0.2	0.39	0.39	0.2	0.39
<i>Proteus mirabilis</i>	12	0.1	0.1	0.1	0.1	0.39	0.39	0.1	0.39
<i>Escherichia coli</i>	13	0.013	0.025	0.05	0.05	0.1	0.1	0.05	0.05

\* Inoculum size : cells/ml

Table 1. Clinical results of T-3262

Case	Sex Age	Clinical diagnosis Underlying disease	Causative organisms	MIC* of T-3262 ( $\mu\text{g/ml}$ )	Administration of T-3262			Clinical effect	Bacteriological effect
					Daily dose (mg $\times$ time)	Duration (days)	Total dose (g)		
1. K.M.	F · 29	Acute bronchitis			300 $\times$ 3	7	6.3	Good	
2. Y.S.	M · 80	Chronic bronchitis (Acute exacerbation)			150 $\times$ 3	7	3.15	Good	
3. I.M.	M · 64	Acute bronchopneumonia			150 $\times$ 3	12	5.4	Good	
4. E.S.	M · 85	Acute bronchopneumonia Pulmonary emphysema			300 $\times$ 3	13	11.7	Good	
5. K.I.	M · 84	Pneumonia	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	0.05	150 $\times$ 3	14	6.3	Good	Eradicated
6. M.I.	F · 36	Pneumonia			150 $\times$ 3	9	4.05	Good	
7. S.Y.	M · 72	Pneumonia Alcoholic hepatitis			300 $\times$ 3	14	12.6	Good	
8. F.Y.	F · 55	Pneumonia Bronchial asthma Chronic active hepatitis			150 $\times$ 3	14	6.3	Good	
9. S.S.	F · 43	Acute pyelonephritis	<i>Escherichia coli</i>		300 $\times$ 3	8	7.2	Good	Undecided
10. H.I.	F · 59	Acute pyelonephritis	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	0.05	300 $\times$ 3	9	8.1	Good	Eradicated
11. I.Y.	F · 69	Acute pyelonephritis Hypertension	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	0.05	300 $\times$ 3	7	6.3	Good	Eradicated
12. J.W.	M · 67	Acute pyelonephritis Multiple cerebral infarction Liver cirrhosis	<i>Proteus mirabilis</i>	0.1	150 $\times$ 3	9	4.05	Good	Eradicated
13. M.I.	F · 77	Acute cystitis	<i>Escherichia coli</i>	0.013	150 $\times$ 3	5	2.25	Good	Eradicated

\* Inoculum size  $10^6$  cells/ml

Table 3. Laboratory findings before and after treatment of T-3262

Case	RBC ( $\times 10^4$ )		Hb		WBC		Eosino. (%)		GOT (U)		GPT (U)		Al-P (IU)		$\gamma$ -GTP		BUN		S-Cr	
	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A
1. K.M.	450	420	12.1	11.7	5,300	5,600	1	0	32	31	53	36	144	150	11	15	11	8	0.43	0.26
2. Y.S.	404	388	11.5	11.0	11,700	4,600	1	5	13	18	5	7	136	132	7	7	20	17	0.70	0.75
3. I.M.	423	464	12.9	14.3	9,300	5,800	1	2	15	40	9	35	116	154	8	5	15	20	0.69	0.66
4. E.S.	466	415	14.5	13.1	15,400	7,200	0	3	18	26	15	20	178	137	11	6	14	15	0.32	0.27
5. K.I.	564	547	13.7	13.0	17,700	8,000	0	5	12	21	9	28	170	176	28	23	15	15	0.63	0.54
6. M.I.	409	418	12.2	12.2	15,800	5,400	0	6	20	16	20	11	164	140	14	18	10	11	0.53	0.72
7. S.Y.	465	460	13.8	13.1	13,600	4,900	0	4	127	28	39	27	392	286	221	66	7	12	0.66	0.86
8. F.Y.	432	450	13.9	14.3	9,300	9,800	10	4	34	26	49	28	157	164	21	25	14	17	0.62	0.70
9. S.S.		438		12.8		5,800		1		19		16		124		9		11		0.74
10. H.I.	403	381	12.0	11.6	5,100	4,800	0	3	79	29	51	39	263	293	13	14	15	13	0.49	0.55
11. I.Y.	437	464	13.0	13.9	1,900	7,700	4	0	33	31	26	35	150	186			17		0.58	0.86
12. J.W.	300	342	9.5	10.3	17,500	10,700	1	2	19	58	7	24	315	599	27	58	29	17	0.95	0.94
13. M.I.	467	448	13.2	12.7	9,300	6,600		1	23	21	12	10	143	146	9	7	12	13	0.58	0.55

B: Before    A: After

3に示した。症例 7, 8, 10, 12 は本剤使用前から基礎疾患による肝機能障害があり、使用中の変動は本剤によるものではない。

### III. 考 察

これまでのいわゆる New Quinolone 剤はグラム陰性桿菌に対する抗菌力は優れていたがグラム陽性球菌、特に *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes* に対する抗菌力が不十分で、*Haemophilus influenzae* の役割が大きい慢性気道感染症はともかく、急性呼吸器感染症に対しては信頼性に欠けるところがあった。T-3262 は Table 2 に示した様に、他の Quinolone 剤に比べて4ないし8倍抗菌力の強いものが多く、中でも *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Enterococcus* 群などのグラム陽性球菌に対する抗菌力が格段に強化され、急性、慢性を問わず呼吸器感染症全般に対する効果が期待されるようになった。私たちが本剤を用いた呼吸器感染症8例中起炎菌を証明できたのは *K. pneumoniae* の1例のみであったが、1日量 450 mg の5例を含む全例に有効で、本剤の呼吸器感染症に対する有効性が実証された。5例の尿路感染症中1例は  $10^5$ /ml の

*S. epidermidis* が2回の尿培養のいずれにも検出され、本剤により急速に解熱し、菌消失した。近年、菌交代症としての *Enterococcus faecalis* による尿路感染症も増加する傾向にあり、グラム陽性菌にも抗菌スペクトルが拡大された本剤は従来の Quinolone 剤以上に適応範囲の広い抗菌剤と考えられる。

また、T-3262 は食後内服時の最高血清中濃度が New Quinolone 中最も吸収の良好な OFLX の約 1/2 であるが、ENX, NFLX に比べてはほぼ同等で<sup>2)</sup>、抗菌力と体内動態を総合して評価すれば、これまでの Quinolone 剤を上廻る臨床効果が期待されると思われる。

### 文 献

- 1) 横田 健：細菌学的検討。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年11月13日, 東京
- 2) 山作房之輔, 鈴木康稔, 宇野勝次：New Quinolone 剤の薬動学的研究—Ofloxacin, Ciprofloxacin, NY-198, T-3262 の同一被検者における比較—。Chemotherapy, 36 (S-9) : 195~200, 1988

## CLINICAL STUDY OF T-3262

FUSANOSUKE YAMASAKU and YASUTOSHI SUZUKI

Department of Internal Medicine, Suibarago Hospital

13-23 Okayama-cho, Suibara-machi, Kitakanbara, Niigata 959-21, Japan

We evaluated the clinical efficacy and safety of T-3262, a new quinolone antimicrobial. T-3262 was administered orally to 13 cases, consisting of 1 case each of acute and chronic bronchitis, 2 of bronchopneumonia, 4 of pneumonia, 4 of acute pyelonephritis and 1 of acute cystitis, at a daily dose of 450-900 mg for 5-14 days. Clinical efficacy was evaluated as good in all 13 cases. Five of the 6 strains of causative organisms isolated were eradicated.

No side effects or abnormal laboratory findings were observed.