

T-3262 の呼吸器感染症における使用経験

山下直宏・星野 清・丸山宗治・鈴木英彦

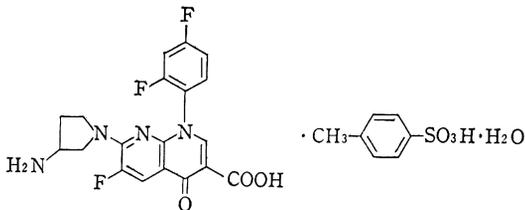
水島 豊・矢野三郎

富山医科薬科大学医学部第一内科*

新しいピリドンカルボン酸系の合成抗菌剤である T-3262 を、10 例の呼吸器感染症に使用し、その臨床効果を検討した。1 日使用量は 300~450 mg で 10~21 日間食後経口投与した。疾患の内訳は、慢性気管支炎 6 例、肺炎 4 例であり、結果は著効 3 例、有効 6 例、やや有効 1 例、有効率 90% と良好であった。起炎菌の除菌率も 78% と高率であった。副作用は認めず、本剤投与によると思われる臨床検査値異常もなかった。以上の結果から、T-3262 は呼吸器感染症において有用な抗菌剤と考えられる。

Key words : T-3262, ピリドンカルボン酸系合成抗菌剤, 呼吸器感染症

T-3262 は富山化学工業株式会社総合研究所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、その化学構造は 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 (Fig. 1)¹⁾。この T-3262 はグラム陽性菌をはじめ陰性菌、嫌気性菌に対し広範囲な抗菌スペクトラムを有し、強い抗菌力を示すため呼吸器感染症にも有用性が期待されている。



(±)-7-(3-amino-1-pyrrolidinyl)-6-fluoro-1-(2,4-difluorophenyl)-1,4-dihydro-4-oxo-1,8-naphthyridine-3-carboxylic acid *p*-toluenesulfonate hydrate

Fig. 1. Chemical structure of T-3262.

今回我々は本剤を呼吸器感染症に投与し、その治療効果を検討する機会を得たので、その結果を報告する。

I. 対象患者および方法

富山医科薬科大学第一内科に通院および入院した患者 10 症例を対象とした。年齢は 41 歳から 87 歳で、男性 6 例、女性 4 例であった。疾患の内訳は、慢性気管支炎 6 例、肺炎 4 例であった。

本薬剤の投与方法は、1 回 150 mg を 1 日 2 ないし 3 回食後経口投与した。投与日数は 10~21 日、総投与量は 3.6~9.45 g であった。

治療効果の判定は、発熱、咳嗽、喀痰量などの臨床症状、起炎菌の消長、胸部 X 線所見を総合し、著効 (Excellent)、有効 (Good)、やや有効 (Fair)、無効 (Poor) の 4 段階に判定した。また、起炎菌の経過を追えた 9 例について、本薬剤による除菌率を検討した。

副作用に関しては、臨床症状と本剤投与前後の血液・生化学検査成績について調べた。

II. 成績

治療経過および臨床成績を Table 1 に示した。10 例中副作用は 1 例も認めず、従って 10 例につき効果を検討した。

臨床効果は、慢性気管支炎 6 例のうち著効 1 例、有効 4 例、やや有効 1 例であり、肺炎 4 例では著効 2 例、有効 2 例であった。

慢性気管支炎のうち 41 歳男性 (Case No. 1) の症例は、病理組織所見は得られていないが、慢性副鼻腔炎を合併しており、RA テスト陽性、寒冷凝集素価高値であり、胸部 X 線所見で肺の過膨張と両側のびまん性に散在する粒状影を認めることなどからびまん性汎細気管支炎を疑っている症例である。本剤の投与後すみやかに症状が改善し、菌も消失、血沈、CRP も改善を示し、著効と判定した。一方、やや有効にとどまった 1 例 (Case No. 4) は、57 歳女性で、肺結核の後に細菌感染をくり返し、両肺に嚢胞が密生しており、これまで ampicillin 等経口の抗生剤を多種多量に服用しており、*Pseudomonas aeruginosa* が喀痰培養で以前より検出されていた症例であった。またその他の症例は全て有効であった。

肺炎は 4 例経験した。そのうち 2 例 (Case No. 8, 10) は慢性気管支炎があり、急性増悪とともに胸部 X 線にて

* 〒930-01 富山市杉谷 2630

Table 1. Clinical results of T-3262

Case No.	Age Sex	Clinical diagnosis Underlying disease	Isolated organisms	Dose Duration	WBC		CRP		Clinical effect	Side effects
					B	A	B	A		
1	41 M	Chronic bronchitis Chronic sinusitis	<i>Haemophilus influenzae</i>	150mg X 3 14days	12,700	7,600	3 +	-	Excellent	None
2	56 M	Chronic bronchitis (-)	<i>Haemophilus influenzae</i>	150mg X 3 21days	7,100	6,300	-	-	Good	None
3	68 M	Chronic bronchitis (-)	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	150mg X 3 10days	10,600	6,200	5 +	+	Good	None
4	57 F	Chronic bronchitis (-)	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	150mg X 3 21days	10,300	8,200	2 +	+	Fair	None
5	62 F	Chronic bronchitis (-)	<i>Haemophilus influenzae</i> <i>Staphylococcus aureus</i>	150mg X 3 14days	8,300	6,900	±	+	Good	None
6	74 M	Chronic bronchitis Sinusitis	Normal flora	150mg X 3 14days	9,300	3,500	4 +	±	Good	None
7	55 F	Pneumonia (-)	<i>Staphylococcus aureus</i>	150mg X 3 18days	3,700	3,700	-	-	Good	None
8	62 F	Pneumonia Chronic bronchitis	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	150mg X 2 12days	12,100	4,900	2 +	±	Excellent	None
9	48 M	Pneumonia Chronic tonsillitis	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Serratia marcescens</i>	150mg X 3 10days	10,700	6,800	2 +	2 +	Good	None
10	87 M	Pneumonia Chronic bronchitis	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	150mg X 3 14days	12,400	3,900*	7 +	±	Excellent	None

B : Before A : After * : During

Table 2. Bacteriological response to T-3262

Isolates from sputum	No. of cases	Eradicated	Decreased	Persisted	Replaced	Clearance rate
<i>Staphylococcus aureus</i>	1	1				100%
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	2	2				100%
<i>Haemophilus influenzae</i>	2	2				100%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1		1			0%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1			1		0%
<i>Haemophilus influenzae</i> + <i>Staphylococcus aureus</i>	1	1				100%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> + <i>Serratia marcescens</i>	1	1				100%
Total	9	7	1	1	0	78%

Table 3. Clinical laboratory findings before and after administration of T-3262

Case No.	RBC (10 ⁴ /mm ³)		Hb (g/dl)		Platelet (10 ⁴ /mm ³)		GOT (K.U.)		GPT (K.U.)		Al-P (K.A.U.)		BUN (mg/dl)		Creatinine (mg/dl)	
	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A
1	448	489	13.7	14.7	27.4	21.8	15	33	9	25	6.3	6.3	6	10	0.8	1.0
2	528	527	16.3	16.4	24.3	22.7	20	13	45	15	10.0	7.4	17	12	1.2	1.7
3	519	535	15.0	15.6	26.1	29.8	10	9	17	12	5.7	5.7	16	26	1.4	1.4
4	393	399	11.2	11.5	31.5	30.9	12	17	2	8	6.7	6.8	9	12	0.7	0.6
5	422	409	13.3	12.6	27.6	22.6	18	16	8	9	8.2	7.4	9	11	0.7	0.6
6	403	391	12.0	11.6	16.7	20.0	19	27	11	14	7.0	5.8	15	18	0.8	0.8
7	379	379	11.0	10.8	24.0	17.7	10	5	5	2	6.1	7.0	19	20	0.8	0.7
8	443	452	13.1	13.8	42.8	43.2	14	21	9	11	5.6	4.8	15	14	1.0	0.7
9	509	473	15.3	14.3	31.2	32.6	14	10	9	6	7.7	5.8		8		1.1
10	415	431	12.8	13.2	13.0	11.2	17	13	11	11	5.8	5.4	20	17	0.7	0.8

B : Before A : After

浸潤影を認めたため肺炎としたが、いずれも症状の改善、菌の消失、検査所見の改善より著効と判定した。残りの2例も有効であった。

Table 2 に起炎菌と考えられる分離菌を示した。*Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *P. aeruginosa* 各1例, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* 各2例の計7例が単一菌感染であり、2例は *H. influenzae* と *S. aureus* および *P. aeruginosa* と *S. marcescens* の混合菌感染であった。*K. pneumoniae* (Case No. 3) は減少, *P. aeruginosa* (Case No. 4) は不変であったが、その他は全て除菌された。除菌率は78%であった。

副作用発現症例は1例もなく、臨床検査値の異常も認められなかった (Table 3)。

III. 考 察

ピリドンカルボン酸系抗菌剤はこれまで尿路、胆道、腸管感染症の治療薬として使用されてきたが、従来の抗菌剤より幅広い抗菌スペクトラム、強い抗菌力を持ち、組織移行が良好となった新しいピリドンカルボン酸系抗菌剤が開発され、その有用性が注目されている^{2,3)}。

今回我々は、呼吸器感染症10例に新しいピリドンカルボン酸系の合成抗菌剤である T-3262 を投与し、その効果を検討する機会を得た。

対象例は、急性増悪をくり返しおこしている慢性気管支炎患者が主であり、そのうち1例はびまん性汎細気管支炎を疑っている症例であった。また肺炎4例のうち2例は慢性気管支炎の増悪に伴って発症したものであった。これらの症例に対する有効率は90%と優れた成績であった。

細菌学的効果では、本剤は完全除菌率78%、減少11

% という成績であり、従来の経口抗生物質と比較しても強い抗菌力を有すると考えられる。

副作用および臨床検査値異常を示したものは1例も認めず、安全性の高い薬剤と考えられる。

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) 五島瑤智子, 小川正俊: ユーキノロンの構造と薬理, 新ピリドンカルボン酸剤の *in vitro*, *in vivo* 抗菌力. 診断と治療 74: 1328~1337, 1986
- 3) 大野 勲, 井田士朗: 難治性呼吸器感染症. 日本臨床 45: 131~136, 1987

T-3262 IN RESPIRATORY TRACT INFECTIONS

NAOHIRO YAMASHITA, KIYOSHI HOSHINO, MUNEHARU MARUYAMA,
HIDEHIKO SUZUKI, YUTAKA MIZUSHIMA and SABURO YANO
First Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine,
Toyama Medical and Pharmaceutical University
2630 Sugitani, Toyama-shi 930-01, Japan

We studied the clinical effect of T-3262, a newly developed pyridone-carboxylic acid, in 10 cases of respiratory tract infection. Six patients with chronic bronchitis and 4 with pneumonia were treated with T-3262, which was given orally after meals for 10~21 days in a dose of 300~450 mg per day.

Clinical efficacy was excellent in 3, good in 6, and fair in 1. The bacteriological effect was very good.

No side effects significant adverse findings in the laboratory examination were observed.

Based on these results, T-3262 was evaluated to be a useful drug in respiratory tract infections.