

呼吸器感染症に対する T-3262 の臨床的検討

佐藤 篤彦・岡野 昌彦

浜松医科大学第二内科*

岸 本 肇

国立療養所天竜病院内科

渡 辺 孝 芳

富士宮市立病院内科

山 崎 晃・杉 浦 互

藤枝市立志太総合病院内科

岡 野 博 一

榛原総合病院内科

呼吸器感染症患者 25 名に T-3262 を投与し、臨床効果、安全性について検討した。対象疾患の内訳は肺炎 17 例、急性気管支炎 1 例、慢性気管支炎 1 例、気管支拡張症（急性増悪）2 例、肺気腫（急性増悪）1 例、びまん性汎細気管支炎 3 例であった。投与量は 1 日 450~600 mg で投与日数は 3~28 日であった。

1) 臨床効果は、著効 12 例、有効 9 例、やや有効 3 例、無効 1 例で有効率 84.0% であった。

2) 原因菌は菌検索実施 23 症例中 20 例より計 10 種 22 株が分離され、投与前後に細菌学的効果判定可能であった 19 例、21 株中、*Pseudomonas aeruginosa* 2 株、*Acinetobacter calcoaceticus* 1 株を除き、他は全て消失した。

3) 副作用は 3 例に見られ、腹部不快感 1 例、軟便 1 例、のぼせ感 1 例のいずれも軽度なものであった。本剤投与によると思われる臨床検査値異常は 1 例に尿蛋白、尿糖の陽性化が認められた。

以上から T-3262 は呼吸器感染症に対して有用な薬剤であると思われる。

Key words : T-3262, ピリドンカルボン酸, 呼吸器感染症

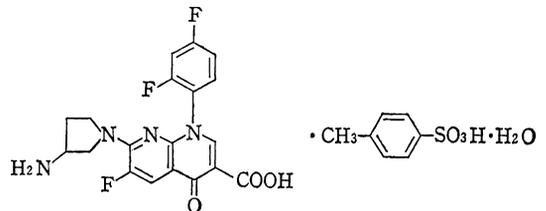
富山化学工業（株）総合研究所によって開発された T-3262 は、新しい経口用ピリドンカルボン酸系合成抗菌剤で、Fig.1 に示す如く 1 位に 2, 4-ジフルオロベンゼン、7 位にアミノピロリジンを導入した新規な化学構造を有している¹⁾。

T-3262 は、グラム陽性菌をはじめ陰性菌、嫌気性菌に対して、殺菌的に作用し、広範囲な抗菌スペクトラムを有している²⁾。

また各種動物を用いた実験的感染症に対して、優れた抗菌力と良好な組織内移行を反映し、*in vitro* 抗菌力に相応した *in vivo* 効果が得られており、臨床的にも有用な治療成績が示されている²⁾。

新キノロン剤の特色は、肺および気道への透過性が優れていることにある。今回、我々は呼吸器感染症患者 25 名に本剤を使用し、その有用性および安全性を評価した

ので報告する。



(±)-7-(3-amino-1-pyrrolidinyl)-6-fluoro-1-(2,4-difluorophenyl)-1,4-dihydro-4-oxo-1,8-naphthyridin-3-carboxylic acid *p*-toluenesulfonate hydrate
 $C_{19}H_{15}F_3N_4O_3 \cdot C_7H_7O_3S \cdot H_2O$
 MW 594.56

Fig.1. Chemical structure of T-3262.

* 〒431-31 浜松市半田町 3600

Table 1-L. Clinical efficacy of T-3262 therapy

Case No.	Name	Age (y.)	Sex	Diagnosis (Severity)	Underlying disease	Isolated organisms	T-3262 treatment			Effect		Total clinical effect	Adverse reaction
							Daily dosis	Days	Total dosis	Clinical	Bacteriological		
1	M. I.	69	M	Pneumonia (Moderate)	Bronchial asthma	<i>Haemophilus influenzae</i>	150 mg × 3	14	6.3 g	Excellent	Eradicated	Excellent	(-)
2	T. K.	56	F	Pneumonia (Mild)	(-)	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	150 mg × 3	19	8.55 g	Excellent	Eradicated	Excellent	(-)
3	A. O.	69	M	Pneumonia (Mild)	Healed pulmonary tuberculosis	<i>Haemophilus influenzae</i> <i>Branhamella catarrhalis</i>	150 mg × 3	17	7.65 g	Good	Eradicated	Good	(-)
4	S. H.	43	M	Pneumonia (Moderate)	(-)	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	300 mg × 2	15	9.0 g	Good	Eradicated	Good	(-)
5	I. U.	74	M	Pneumonia (Moderate)	(-)	Not tested	150 mg × 3	7	3.15 g	Excellent	Unknown	Excellent	Abdominal discomfort
6	S. E.	63	F	Pneumonia (Moderate)	(-)	Normal flora	150 mg × 3	7	3.15 g	Excellent	Unknown	Excellent	(-)
7	Y. M.	72	M	Pneumonia (Mild)	(-)	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	150 mg × 3	11	4.95 g	Excellent	Eradicated	Excellent	(-)
8	T. N.	61	M	Pneumonia (Moderate)	Pneumoconiosis	<i>Actinobacter calcoaceticus</i>	150 mg × 3	21	9.45 g	Good	Persisted	Fair	(-)
9	S. T.	71	M	Pneumonia (Mild)	(-)	<i>Haemophilus parahaemolyticus</i>	150 mg × 3	7	3.15 g	Excellent	Eradicated	Excellent	(-)
10	S. K.	59	F	Pneumonia (Moderate)	Bronchial asthma Hypertension Chronic renal failure	<i>Haemophilus influenzae</i>	150 mg × 3	8	3.3 g	Excellent	Eradicated	Excellent	(-)
11	Y. S.	62	M	Pneumonia (Moderate)	Alcoholic hepatic damage	Not tested	150 mg × 3	7	3.15 g	Excellent	Unknown	Excellent	Urine protein (-) → (#) Urine glucose (-) → (#)

Table 1-2. Clinical efficacy of T-3262 therapy

Case No.	Name	Age (y.)	Sex	Diagnosis (Severity)	Underlying disease	Isolated organisms	T-3262 treatment			Effect		Total clinical effect	Adverse reaction
							Daily dosis	Days	Total dosis	Clinical	Bacteriological		
12	K. K.	69	F	Pneumonia (Mild)	Chronic sinusitis	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	150 mg × 3	11	4.95 g	Good	Eradicated	Good	(-)
13	H. M.	48	F	Pneumonia (Moderate)	Pulmonary alveolar proteinosis	Normal flora	150 mg × 3	14	6.3 g	Fair	Unknown	Fair	(-)
14	F. K.	52	F	Pneumonia (Moderate)	Pulmonary fibrosis	<i>Enterobacter agglomerans</i>	300 mg × 2	16	9.6 g	Good	Replaced	Good	(-)
15	R. S.	61	M	Bronchopneumonia (Moderate)	Healed pulmonary tuberculosis Bronchiectasis	<i>Klebsiella oxytoca</i>	150 mg × 3	3	1.35 g	Good	Unknown	Good	(-)
16	M. K.	54	F	Bronchopneumonia (Moderate)	Healed pulmonary tuberculosis	<i>Haemophilus influenzae</i>	150 mg × 3	8	3.6 g	Excellent	Eradicated	Excellent	(-)
17	T. M.	62	M	Bronchopneumonia (Mild)	Healed pulmonary tuberculosis	<i>Haemophilus influenzae</i>	150 mg × 3	8	3.6 g	Excellent	Eradicated	Excellent	(-)
18	M. M.	57	M	Acute bronchitis (Moderate)	Pneumoconiosis	Normal flora	150 mg × 3	7	3.15g	Excellent	Unknown	Excellent	(-)
19	K. Y.	74	M	Chronic bronchitis (Moderate)	Healed pulmonary tuberculosis Pulmonary emphysema	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	150 mg × 3	12	5.4 g	Good	Eradicated	Good	(-)
20	M. H.	81	F	Bronchiectasis (Moderate)	Chronic sinusitis Chronic rheumatoid arthritis	<i>Haemophilus influenzae</i> <i>Staphylococcus aureus</i>	150 mg × 3	14	6.3 g	Good	Eradicated	Good	(-)
21	T. S.	31	M	Bronchiectasis (Moderate)	(-)	<i>Haemophilus influenzae</i>	150 mg × 3	28	12.6 g	Good	Eradicated	Good	Loose stool
22	K. Y.	66	M	Pulmonary emphysema (Moderate)	Diabetes mellitus	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	150 mg × 3	10	4.5 g	Good	Eradicated	Good	(-)

Table 1-3. Clinical efficacy of T-3262 therapy

Case No.	Name	Age (y.)	Sex	Diagnosis (Severity)	Underlying disease	Isolated organisms	T-3262 treatment			Effect		Total clinical effect	Adverse reaction
							Daily dosis	Days	Total dosis	Clinical	Bacteriological		
23	T. A.	52	F.	Diffuse panbronchiolitis (Moderate)	Chronic sinusitis	<i>Pseudomonas</i> sp.	150 mg × 3	17	7.65 g	Excellent	Eradicated	Excellent	(-)
24	R. F.	26	F.	Diffuse panbronchiolitis (Severe)	Chronic sinusitis	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	150 mg × 3	8	3.6 g	Fair	Persisted	Fair	Feeling of blood rushing to head
25	E. K.	54	F.	Diffuse panbronchiolitis (Moderate)	Chronic sinusitis	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	150 mg × 3	28	12.6 g	Poor	Persisted	Poor	(-)

I. 対象および方法

Table 1 に示す如く、昭和 61 年 12 月から昭和 62 年 6 月までに浜松医科大学第二内科および関連病院 4 施設によって加療された主に軽症および中等症の呼吸器感染症 25 例を対象とした。年齢は 26~81 歳、平均 59.4 歳であり、性別は男 14 例、女 11 例で、入院治療 5 例、外来治療 20 例であった。

対象疾患の内訳は、肺炎 17 例、急性気管支炎 1 例、慢性気管支炎 1 例、気管支拡張症の急性増悪 2 例と慢性肺気腫の急性増悪 1 例、そしてびまん性汎細気管支炎 3 例の計 25 例であった。

治療対象となった呼吸器感染症以外の基礎疾患を有する症例が 18 例あり、その内 16 例は何らかの気道系疾患を伴っており、また全身性疾患のみを有するものは 2 例であった。なお一部の症例に気道系疾患と全身性疾患の合併がみられた。

基礎疾患としての気道系疾患の内訳は、塵肺 2 例、陳旧性肺結核 5 例、気管支喘息 2 例、慢性副鼻腔炎 5 例、肺気腫、気管支拡張症、肺胞タンパク症、肺線維症の各 1 例の延べ 18 例であり、全身性疾患としては慢性腎不全、アルコール性肝障害、慢性関節リウマチ、糖尿病、高血圧の各 1 例の延べ 5 例であった。

投与方法は、T-3262 150 mg 錠を 1 回 1~2 錠、1 日 2~3 回を毎食後経口投与とした（1 日投与量 450~600 mg）。

臨床効果判定は、体温、咳嗽、喀痰の量と性状、呼吸困難の程度、胸痛、チアノーゼの有無、脱水症状の有無などの臨床症状と胸部 X 線所見、血沈、白血球数と分画および血液ガス分析などを基準として総合的に判定した。

細菌学的効果については分離菌の消長により、消失、減少、不変、菌交代、判定不能の 5 段階により判定した。

総合臨床効果は、

著効：原因菌の消失が認められ、発熱を伴う症例では 48 時間以内に下熱し、臨床症状と所見の改善がすみやかなもの

有効：原因菌の消失または減少があり、臨床症状と所見の改善が比較的緩やかなもの

やや有効：原因菌の減少があり、臨床症状と所見の改善の緩やかなもの

無効：原因菌の消失または減少がなく、臨床症状と所見の改善が認められないもの

判定不能：細菌学的効果と臨床効果について判定ができないもの

の以上 5 段階で判定した。

Table 2. Bacteriological response of T-3262 therapy classified by isolated organisms

Organisms	No. of strains	Bacteriological effect			Eradication rate* (%)
		Eradicated	Persisted	Unknown	
<i>Staphylococcus aureus</i>	1	1			100
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	5	5			100
<i>Haemophilus influenzae</i>	7	7			100
<i>Haemophilus parahaemolyticus</i>	1	1			100
<i>Branhamella catarrhalis</i>	1	1			100
<i>Klebsiella oxytoca</i>	1			1	—
<i>Enterobacter agglomerans</i>	1	1			100
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3	1	2		33.3
<i>Pseudomonas sp.</i>	1	1			100
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	1		1		0
Total	22	18	3	1	85.7

* Eradicated strains/(No. of strains-unknown strains)

副作用については、自覚症状をもとに判定し、臨床検査値への影響は、本剤の投与前後において可能な限り末梢血液検査、血液生化学的検査および尿検査などを実施して検討した。

II. 成 績

本研究における T-3262 投与症例 25 例全例について臨床効果および副作用の解析を行なった。

1) 細菌学的効果

原因菌の検索は喀痰を用いて行ない、検索を実施し得た 23 症例より計 10 種 22 株を分離した (Table 2)。その内訳は、グラム陽性菌としては *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) 1 株、*Streptococcus pneumoniae* (*S. pneumoniae*) 5 株の計 6 株であり、グラム陰性菌としては *Haemophilus influenzae* (*H. influenzae*) 7 株、*Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*) 3 株、及び *Haemophilus parahaemolyticus*, *Branhamella catarrhalis* (*B. catarrhalis*), *Klebsiella oxytoca*, *Enterobacter agglomerans* (*E. agglomerans*), *Pseudomonas sp.*, *Acinetobacter calcoaceticus* (*A. calcoaceticus*) 各 1 株の計 16 株であった。細菌学的効果判定可能な 19 例のうち、*P. aeruginosa* が分離された 2 例 (症例 24, 25) 及び *A. calcoaceticus* の分離された 1 例 (症例 8) では投与後も同じ菌が分離され、細菌学的には無効であった。その他の症例では投与前に分離された菌は全て消失したが、*E. agglomerans* 分離例 (症例 14) では、*Escherichia coli* への菌交代が観察された。

2) 臨床検査成績

(1) 末梢血検査

投与前後に測定した白血球数、好酸球比、赤血球数、ヘモグロビン濃度、ヘマトクリット値、血小板数、の変化を Table 3 に示した。白血球数は T-3262 投与前に比

して、投与後の減少傾向が見られたが、1 例 (症例 8) に投与後に白血球数の増加 (6000→10800) をみた。本例は、菌の消失もなく、臨床的效果が認められなかった。その他の検査値において投与前後に若干の変動があったが、いずれも正常範囲内の変動であり、本剤と関連を有するものでなかった。

(2) 血液生化学的検査

投与前後に測定した GOT, GPT, Al-P, LDH, γ -GTP, 総コレステロール, 総ビリルビン値, BUN, クレアチニン, Na, K, Cl の変化を Table 4 に示した。総ビリルビン値が投与後に若干上昇した例が 1 例 (症例 20) に認められたが、他の検査項目では、投与前後に若干の変動が見られるものの、症例 20 も含め本剤との関係を疑わせるものはなかった。

(3) 尿検査

尿検査の変化を Table 5 に示した。1 例 (症例 11) に尿蛋白、尿糖の陽性化を認めた。本症例は基礎疾患としてアルコール性肝障害を有しており、外来通院中で飲酒歴は不明であるが本剤との関係が疑われた。

(4) CRP, 赤沈

Table 5 に示した如く、CRP, 赤沈ともに T-3262 投与後に減少する改善傾向が認められた。

3) 総合臨床効果

解析対象となった 25 例の疾患別総合臨床効果を Table 6 に示した。対象症例全体の総合臨床効果は著効 12 例, 有効 9 例, やや有効 3 例, 無効 1 例で有効率 84.0% であった。これを疾患別にみると肺炎は著効 10 例, 有効 5 例, やや有効 2 例で有効率 88.2%, 急性気管支炎の 1 例は著効, 慢性気管支炎の 1 例は有効であった。気管支拡張症 (急性増悪) は有効 2 例, 肺気腫 (急性増悪) の 1 例は有効であった。気管支拡張症の有効の

Table 3-1. Laboratory findings before and after treatment of T-3262 (1)

Case No.	Before(B) or After(A)	WBC (/mm ³)	Eosino. (%)	RBC (×10 ⁴ /mm ³)	Hb (g/dl)	Ht (%)	Pt. (×10 ⁴ /mm ³)
1	B	12,000	1	469	14.5	43.7	16.1
	A	6,200	2	408	12.9	38.9	
2	B	18,400	0	394	11.9	35.6	28.6
	A	7,100	2	379	11.0	33.4	
3	B	7,400	8	433	13.6	40.5	17.4
	A	7,300	4	461	13.8	43.2	
4	B	14,900	0	461	13.5	40.5	27.7
	A	7,800	1	426	12.8	38.2	
5	B	6,300	0	365	10.8	33.6	21.3
	A	7,300	0	377	11.1	34.6	
6	B	9,500	0	408	13.0	39.9	42.9
	A	5,900	1	409	13.1	39.9	
7	B	4,000	0	430	12.3	37.3	19.7
	A	3,600	2	461	13.0	40.5	
8	B	6,000	9	413	11.8	36.8	32.9
	A	10,800	9	464	13.3	41.8	
9	B	14,800	0	417	12.9	38.7	39.0
	A	6,900	2	409	12.6	37.9	
10	B	11,200	0	296	8.8	26.6	18.5
	A	5,800	1	302	8.9	27.5	
11	B	8,400	0	312	11.2	33.0	21.6
	A	8,500	0	351	12.4	37.7	
12	B	4,700	3	362	11.3	35.1	25.4
	A	5,500	0	364	11.4	34.6	
13	B	5,200	0	497	13.0	39.5	37.8
	A	5,600	2	483	13.4	39.2	
14	B	18,200	0	507	10.7	34.9	44.9
	A	9,900	1	510	10.7	34.6	
15	B	10,200		451	13.4	40.9	
	A	5,600		461	13.7	41.0	
16	B	5,400	5	409	13.0	38.7	29.2
	A	4,900		451	14.3	43.0	
17	B	7,300	1	402	12.9	38.9	38.5
	A	6,200	3	411	13.1	39.2	
18	B	9,100	2	429	13.9	40.9	27.0
	A	5,400	2	435	13.6	41.6	
19	B	5,000	1	447	12.4	38.7	15.2
	A	5,400	2	401	11.0	34.9	

Table 3-2. Laboratory findings before and after treatment of T-3262 (1)

Case No.	Before(B) or After(A)	WBC (/mm ³)	Eosino. (%)	RBC (×10 ⁴ /mm ³)	Hb (g/dl)	Ht (%)	Pt. (×10 ⁴ /mm ³)
20	B	2,800		400	11.5	35.4	19.6
	A	5,300	0	367	10.6	33.1	
21	B	7,400	6	567	17.4	50.2	23.7
	A	6,500	0	578	17.7	51.2	21.5
22	B	10,200	0	549	17.8	51.5	14.9
	A*	4,900	1	472	15.8	44.5	20.1
23	B	9,100	3	409	10.4	34.0	
	A	7,200	3	411	11.0	34.6	33.6
24	B	7,800	1	493	12.9	41.7	34.3
	A	8,700	0	509	13.6	42.8	35.3
25	B	7,400	2	447	14.1	43.1	24.1
	A	8,300	0	446	14.3	42.3	22.8

* : During therapy

1例(症例21)は種々の抗生剤、抗菌剤の治療で効果の得られなかった症例であった。びまん性汎細気管支炎は、著効1例、やや有効1例、無効1例で有効率は33.3%であった。

基礎疾患の有無による臨床効果を検討した結果は Table 7 に示したごとくである。基礎疾患の無い7例では全例有効以上(有効率100%)であるのに対し、基礎疾患を有する18例では有効以上の症例が14例、有効率77.8%であった。また、基礎疾患として気道系疾患を有する16例と全身性疾患のみを有する2例の有効率は、それぞれ75.0%と100%であった。疾患の重症度別の臨床効果は、Table 8 に示したごとく、軽症6例では、全例有効以上(有効率100%)の成績であるの比して、中等症では18例中15例が有効以上で有効率83.3%であった。重症の1例はやや有効であった。

4) 副作用

副作用としては、対象症例25例のうち、腹部不快感、軟便、のぼせ感の各1例の計3例を認めた。腹部不快感の認められた症例5では投与終了日(7日目)に発現したが、制酸薬と潰瘍病巣保護薬の投与により症状改善した。軟便を認めた症例21では投与後14日目に発現し、止痢剤投与により投与継続可能であったが、T-3262投与中は症状不変で、投与終了後に軽快した。のぼせ感を認めた症例24では投与後2日目に発現したが7日目まで投与継続された。その後患者の希望により他剤に変更したところのぼせ感は消失した。なお、いずれの副作用も軽度であった。

III. 考 察

富山化学工業(株)総合研究所において開発された新規の経口用ピリドンカルボン酸系合成抗菌剤 T-3262 の抗菌力は、グラム陽性菌および陰性菌に対して幅広い抗菌スペクトラムを有し、強力な殺菌作用を示すことが確認されている²⁾。特に気道感染から分離されることの多い *S. aureus*, *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *B. catarrhalis*, *P. aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* に対しては、既存の新キノロン剤より強い抗菌力を示し、マウスを用いた実験的気道感染症において *in vitro* 同様の優れた治療効果が報告されている²⁾。

以上の成績から、優れた抗菌力と相まって低い血清蛋白結合率などによる良好な組織移行がみられることも大きな特色である。また体内動態の面からも血清中と喀痰への移行が良く、明らかに気道透過性が優れており、気道感染に対する適応が大きく示唆されるわけである。

したがって、本剤の呼吸器感染症に対する臨床効果が期待されることから、呼吸器感染症患者25名に本剤を使用し、その有用性と安全性について検討した。

T-3262 の臨床効果は、25例の内、有効以上を示したものが21例で極めて高い有効率(84.0%)であった。

細菌学的効果については、T-3262 に高い感受性を示す *S. pneumoniae* (5例)と *H. influenzae* (7例) の全例に100%の除菌率が得られた。しかし、びまん性汎細気管支炎3例中 *P. aeruginosa* が分離された2例に除菌効果が認められなかった。この理由として除菌効果を認めた2菌種に比して *P. aeruginosa* にはやや感受性が劣

Table 4-1. Laboratory findings before and after treatment of T-3262 (2)

Case No.	Before(B) or After(A)	S-GOT (IU)	S-GPT (IU)	Al-P (KA)	LDH (U)	γ -GTP (KA)	T-CHO (mg/dl)	T-Bil. (mg/dl)	BUN (mg/dl)	Cr. (mg/dl)	Na (mEq/l)	K (mEq/l)	Cl (mEq/l)
1	B	23	21	8.9	302	33	112	0.8	32	1.3	138	3.6	99
	A	17	14	8.7					14	0.7	142	4.1	103
2	B	15	6	7.6				1.2	14	0.7	139	4.4	103
	A	20	8	7.9	281			0.3	11	0.7			
3	B	14	6	6.5	264	13	152	0.9	16	1.1	145	4.0	107
	A												
4	B	73	64	23.4	401	166	119	0.9	11	0.9	139	4.3	102
	A	30	25	6.6	248	73		0.8	14	0.9	145	4.2	107
5	B	18	16	9.5	251	16	114	0.1	18.8	0.9	138.4	4.0	95.9
	A	18	10	8.8	267	14	134	0.3	17.2	0.8	140.9	4.1	104.9
6	B	10	5	9.0	338	9	153	0.3	18.1	0.9	143.1	4.5	100.1
	A	11	5	9.5	383	7	179	0.3	14.7	0.8	142.8	4.0	102.3
7	B	17	9	5.8	362	13	160	0.2	16.3	1.0	144.4	4.5	99.5
	A	20	8	5.6	395	11	153	0.3	15.0	0.9	139.4	3.8	98.2
8	B	23	12	7.7	382	19	135	0.3	16.2	0.8	140	4.3	105.6
	A	30	14	8.3	467	22	159	0.2	15.9	0.8	139.8	4.2	102.9
9	B	22	8	10.3	306	88	152	0.9	16.7	0.9	146.1	4.0	97.6
	A	16	10		269	66	142	0.6	19.8	0.9	143.2	4.3	104.6
10	B	11	6	6.9	393	11	129	0.2	46.4	2.7	140.1	5.1	105.4
	A	13	14	7.1	396	9	125	0.1	39.6	0.4	138.5	5.2	104.8
11	B	43	32	11.1	367	329	171	0.5	10.8	0.8	139.6	3.6	103.1
	A	30	27	9.1	340	263	170	0.3	18.4	0.9	141.2	5.0	103.3
12	B	13	5	9.1	223	70			13.3	0.5	142	4.1	105
	A	7	5	9.3	251				15.7	0.6	144	3.9	108
13	B												
	A												
14	B	11	6	8.5	230	23	150	0.2	10	0.6	143	4.2	102
	A	14	5	7.8	225	21			10	0.9	143	4.8	100
15	B												
	A												
16	B	13	4	9.1	244			0.3	15.1	0.5	142	4.3	103
	A	25	11		276				13.7	0.6	145	4.8	107
17	B												
	A												
18	B	27	46	22.9	254	331	150	0.3	12.8	0.9	140	4.2	106.8
	A	28	32	13.8	218	190	168	0.2	11.2	1.0	139	4.0	111.6
19	B	23	9	6.8				0.4	18	1.2	141	4.4	104
	A	18	9	8.0				0.2	23	1.1			

Table 4-2. Laboratory findings before and after treatment of T-3262 (2)

Case No.	Before(B) or After(A)	S-GOT (IU)	S-GPT (IU)	Al-P (KA)	LDH (U)	γ -GTP (KA)	T-CHO (mg/dl)	T-Bil. (mg/dl)	BUN (mg/dl)	Cr. (mg/dl)	Na (mEq/l)	K (mEq/l)	Cl (mEq/l)
20	B	13	4	6.2	207	7	143	0.4			137	4.0	99
	A	25	6	6.2	324	12	182	1.2			133	2.6	86
21	B	27	33	7.0	331	27	283	0.5	14.6	0.8	136	4.5	101
	A	25	15	6.4	383	19	276	0.6	16.4	1.2	137	3.4	104
22	B	23	11	7.0	288	13	127	1.3	24.9	1.3	135	4.9	90
	A*	26	16	6.6	262	10	171	0.5	13.6	1.0	139	4.1	95
23	B	13	3	8.4	269			0.3	21.6	0.6	141	4.0	102
	A	14	4	8.6	312			0.4	20.2	0.7	145	3.9	103
24	B	13	7	7.4					15.7	0.5	141	4.3	107
	A	14	5	6.8					14.8	0.6	140	4.6	107
25	B	13	5	6.8	273			0.4			142	3.7	106
	A	17	9	7.2	292			0.4	11.5	0.5	144	3.5	105

* : During therapy

ることも考えられるが、びまん性汎細気管支炎は、難治性であり、気道クリアランスの障害と気管支随伴リンパ組織 (BALT) の過形成による末梢気道の閉塞がみられる病態が知られており⁹⁾、気道内分泌物の過剰、肺の血流不全は本剤の病巣移行の遅延や侵入細菌の排除機構の低下から十分な臨床的、細菌学的効果が得られなかったものと思われる。今回の検討から、*P. aeruginosa* の感染によるびまん性汎細気管支炎の急性増悪には、T-3262 の臨床的効果を得るための十分な投与量と投与期間の再検討を要することが示唆された。

一方、呼吸器感染症の宿主側要因として、基礎疾患の有無によって治療効果の差がみられる⁹⁾ ことは周知の事実である。

今回、検討症例は少数であったが、基礎疾患を有しない 7 例は全例有効以上であった。さらに、基礎疾患として気道系の解剖学的変化のみみられる陳旧性肺結核、気管支拡張症、肺気腫や肺胞マクロファージの殺菌能の低下が報告されている^{5,6)} 塵肺、肺線維症等を有する 16 例に対しても有効率 75.0% が示されたことは、T-3262 の良好な組織内移行が反映されたものと推定される。

基礎疾患として全身性疾患すなわち糖尿病とアルコール性肝障害を有する症例は僅か 2 例にすぎなかったが、いずれも臨床効果は有効であった。この事実は、本剤の殺菌性と良好な食細胞内移行性によるものと推測される。

疾患の重症度別では、軽症、中等症についてそれぞれ 100%、83.3% の有効率と良い成績であったが、重症 1

例にはやや有効であったことから、重症例については投与量、投与期間の今後の検討が待たれる。

副作用は、腹部不快感、軟便、のぼせ感の 3 例が認められたが、いずれも軽微であった。臨床検査値異常は、尿蛋白と尿糖の陽性化を 1 例に認めたが、アルコール性肝障害を有する症例であったことから、肝疾患をもつ症例には慎重な投与が望まれる。

最近、enoxacin (ENX) と抗炎症剤フェンブフェンの併用による痙攣発作の発現が報告されていることから⁷⁾、本剤と抗炎症剤の併用には十分な配慮を要するものと思われる。

以上から、本剤は軽症、中等症の急性および慢性の気道感染症に対して比較的安全に使用でき、治療成績より有用度の高い薬剤であることが確認された。

T-3262 は呼吸器感染症への適応について十分な臨床効果の期待がもたれる薬剤であるが、主たる適応疾患として慢性、難治性呼吸器感染症の急性増悪のコントロールと長期的使用によって呼吸不全のある宿主の感染抑制によって予後延長の効果を外来において期待できるものと思われる。

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: ビ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

Table 5-1. Laboratory findings before and after treatment of T-3262 (3)

Case No.	Before(B) or After(A)	Urine protein	Urine glucose	CRP (mg/dl)	ESR (mm/hr)
1	B	#	-	19.7	52
	A	-	-	1.4	39
2	B			20.6	92
	A			1.2	30
3	B	±	-	3.2	52
	A			1.8	33
4	B	±	-	21.9	118
	A			<0.5	
5	B	-	-	2+	50
	A	-	-	-	14
6	B	-	-	2+	58
	A	-	-	-	52
7	B	-	-	2+	29
	A	-	-	-	15
8	B	-	-	3+	51
	A	-	-	+	31
9	B	#	-	29.4	91
	A	-	-	3.4	76
10	B	#	-	6.8	84
	A	#	-	-	84
11	B	-	-	5.4	81
	A	##	#	-	20
12	B			0.7	37
	A			0.5	20
13	B			2.0	50
	A			1.5	43
14	B	±	-	9.3	
	A			3.2	
15	B				120
	A				110
16	B			0.8	40
	A			0.1	30
17	B			3.9	53
	A			0.5	26
18	B	-	-	7.8	63
	A	-	-	-	24
19	B	-	-	1.0	50
	A	-	-	3.6	86

Table 5-2. Laboratory findings before and after treatment of T-3262 (3)

Case No.	Before(B) or After(A)	Urine protein	Urine glucose	CRP (mg/dl)	ESR (mm/hr)
20	B	—	—	3+	66
	A	—	—	2+	30
21	B	—	—	+	10
	A	—	—	—	2
22	B	+	—	3+	46
	A*	—	—		
23	B			3.0	28
	A			<0.1	24
24	B			0.2	13
	A			0.8	18
25	B			0.3	8
	A			0.8	12

* During therapy

Table 6. Total clinical efficacy of T-3262 therapy classified by diagnosis

Diagnosis	No. of cases	Total clinical effect				Efficacy rate* (%)
		Excellent	Good	Fair	Poor	
Pneumonia**	17	10	5	2		88.2
Acute bronchitis	1	1				100
Chronic bronchitis	1		1			100
Bronchiectasis	2		2			100
Pulmonary emphysema	1		1			100
Diffuse panbronchiolitis	3	1		1	1	33.3
Total	25	12	9	3	1	84.0

* Excellent and good cases/No. of cases

** Pneumonia + bronchopneumonia

Table 7. Total clinical efficacy of T-3262 therapy on respiratory tract infection with various underlying diseases

Underlying diseases	No. of cases	Total clinical effect				Efficacy rate* (%)
		Excellent	Good	Fair	Poor	
Without	7	5	2			100
With respiratory disease	16	6	6	3	1	75.0
With only systemic disease	2	1	1			100
Total	25	12	9	3	1	84.0

* Excellent and good cases/No. of cases

シンポジウム, T-3262。東京, 1987

- 3) SATO A, HAYAKAWA H, OKANO A, HONDA K, YOSHIMI T: Pathology and treatment of diffuse panbronchiolitis (DPB) accompanied by hyperplasia in bronchus associated lymphoid tissue (BALT). Jpn J Med 25(4): 391,

1986

- 4) 佐藤篤彦, 岡野昌彦: 防御機構の破綻と難治性呼吸器感染症, 糖尿病。日本臨床 45 (3): 31~35, 1987
5) 佐藤篤彦, 本田和徳, 岡野昌彦: 感染症の治療, 難治例の対策。現代医療 17: 1713~1719, 1985

Table 8. Total clinical efficacy of T-3262 therapy classified by severity

Severity	No. of cases	Total clinical effect				Efficacy rate* (%)
		Excellent	Good	Fair	Poor	
Mild	6	4	2			100
Moderate	18	8	7	2	1	83.3
Severe	1			1		0
Total	25	12	9	3	1	84.0

* Excellent and good cases/No. of cases

6) 佐藤篤彦：基礎疾患をもつ呼吸器感染症の治療。

Medicament News 1124 : 18~22, 1985

7) 森川宏二, 永田 治, 山本研一, 吉村弘二, 内藤

行雄, 井上 譲：キノロン系抗菌剤とけいれん一

NY-198 の中枢作用を中心に。第 35 回日本化

学療法学会総会抄録集 P 163, 1987

T-3262 IN RESPIRATORY TRACT INFECTIONS

ATSUHIKO SATO and AKIHIKO OKANO

Second Department of Internal Medicine, School of
Medicine, Hamamatsu University
3600 Handa-cho, Hamamatsu-shi 431-31, Japan

HAJIME KISHIMOTO

Department of Internal Medicine, National Sanatorium Tenryu Hospital

TAKAYOSHI WATANABE

Department of Internal Medicine, Fujinomiya City Hospital

AKIRA YAMAZAKI and WATARU SUGIURA

Department of Internal Medicine, Fujieda City-Shida General Hospital

HIROKAZU OKANO

Department of Internal Medicine, Haibara General Hospital

We evaluated the clinical efficacy and safety of T-3262 in 25 patients with respiratory tract infection. T-3262 was administered to 17 patients with pneumonia, one patient each with acute bronchitis, chronic bronchitis and pulmonary emphysema (acute exacerbation), 2 with bronchiectasis (acute exacerbation) and 3 with diffuse panbronchiolitis. The daily dose was 450-600 mg and duration was 3-28 days. The following results were obtained.

1) The clinical efficacy of T-3262 was excellent in 12 cases, good in 9, fair in 3 and poor in 1.

2) Of 22 strains (10 species) isolated from 20 cases before treatment, 15 were eradicated after treatment, but 2 *Pseudomonas aeruginosa* strains and 1 *Acinetobacter calcoaceticus* strain persisted.

3) Side effects were observed in 3 cases : abdominal discomfort, loose stool and feeling of blood rushing to the head. As abnormal laboratory findings, urine glucose and urine protein was observed in one case.

The above results suggest that T-3262 is a valuable and safe antimicrobial agent against respiratory tract infections.