

気道感染症に対する T-3262 の臨床的検討および 血中テオフィリン濃度におよぼす影響の検討

山木 健市・高木 健三・鈴木隆二郎
角田 俊昭・権田 秀雄・佐竹 辰夫
名古屋大学医学部第二内科学教室*

笹本 基秀・佐々木 智康・本多 康希
国立療養所東名古屋病院呼吸器内科

野田 康信・金子 路江
豊橋市民病院呼吸器内科

長谷川 高明
名古屋大学医学部附属病院薬剤部

新しいピリドンカルボン酸系抗菌剤、T-3262 はグラム陽性菌から陰性菌まで幅広い抗菌スペクトルを示すとともに強い抗菌力を有する。気道感染症 27 症例に T-3262 を 1 日 300~450 mg 経口投与し、臨床的效果と細菌学的効果を判定した。臨床の有効率は 74.1%、除菌率は 75.0% であった。副作用はみられなかったが、臨床検査値において LDH の上昇が 1 例に認められた。

血中テオフィリン濃度への影響は 7 名の健康人にてテオフィリン 1 日量 200 mg、T-3262 1 日量 450 mg 投与で検討した。T-3262 はテオフィリン濃度を約 50% 上昇させたが、中毒域には達しなかった。

以上より、気道感染症に対する T-3262 の有用性が期待できるものと思われた。

Key words: T-3262, 呼吸器感染症, 一般臨床試験, 血中テオフィリン濃度

T-3262 は富山化学工業(株)総合研究所で開発されたピリドンカルボン酸系抗菌剤で、化学構造は Fig. 1 の如く 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および 3-アミノピロリジール基を有し、化学名は、(±)-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 である。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ルを有し、強い抗菌力を有している。また、ペニシリン系およ

びセフェム系薬剤に対する耐性菌に対しても強い抗菌力を示す¹⁾。

私どもは、種々の気道感染症に対して本剤を投与し、有効性および安全性について検討を行った。また、気管支喘息等テオフィリンを服用している患者に本剤を投与する場合も考え、テオフィリン血中濃度にあたる本剤の影響も併せて検討を行ったので、その成績を報告する。

I. 対象と方法

1. 気道感染症に対する検討

(1) 対象

名古屋大学医学部附属病院および関連の 3 病院に、昭和 61 年 12 月から昭和 62 年 5 月までの 6 ヶ月間に受診した気道感染症患者 27 名を対象とした。

(2) 投与方法

T-3262 の投与方法は原則として 1 回量 150 mg、1 日 2~3 回食後 30 分後に内服させた。主治医の判断により 1 回量の増量は可とした。

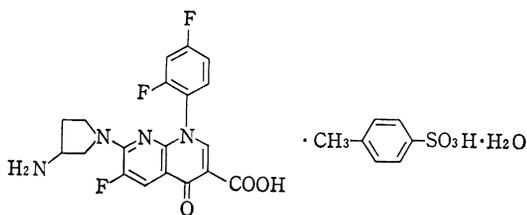


Fig. 1. Chemical structure of T-3262.

(3) 判定方法

臨床効果は自覚症状をもとに、白血球数, CRP, 赤沈値, 胸部X線像などの検査成績の推移を合わせて総合的に判定した。すなわち, 著効 (Excellent): 自覚症状が投与後数日でほとんど消失し, 検査成績も投与中あるいは投与後に著しく改善したもの, 有効 (Good): 自覚症状が数日間で軽減し, 検査成績も投与中あるいは投与後にかなり改善したもの, やや有効 (Fair): 自覚症状がある程度まで緩解したが治癒には至らなかったもので, 検査成績もある程度改善したもの, 無効 (Poor): 自覚症状が不変または悪化し, 検査成績も不変または悪化したものの4段階にて判定した。

なお, 喀痰培養より起炎菌が想定された症例については, 細菌学的効果判定も加えて臨床効果判定を行った。細菌学的効果は, 消失 (Eradicated), 減少 (Decreased), 不変 (Unchanged), 不明 (Unknown) の4段階にて判定した。

原則として, 投与前および投与終了時に, 喀痰検査, 血液・生化学的検査, および胸部X線検査を行うこととし, とくに副作用には留意した。

2. テオフィリンの薬物動態におよぼす T-3262 の影響の検討

(1) 対象

健康人男性7名 (年齢 23~27 歳, 体重 58~74 kg) を対象とした。

(2) 方法

徐放性テオフィリン錠 (テオフィリン 100 mg 錠) を1日量 200 mg (12 時間ごとに内服) を10日間内服させた。10日目の朝の内服前, 内服後, 0.5, 1, 2, 4, 6, 8, 12 時間目に静脈より採血した。同じ健康人に, 14日間の wash out 後に徐放性テオフィリン錠を内服させた。T-3262 は1回量 150 mg を1日3回, 5日目から10日目まで内服させた。10日目の朝の服用前・後に前回と同様に採血した。血液は血漿を分離し-40°Cで濃度測定時まで凍結した。測定は HPLC 法によって行った。STUDENT の対応のある t 検定を行い危険率 5% を有意差ありとした。

II. 結果および成績

1. T-3262 の臨床成績

対象となった 27 症例を Table 1, 2 に示す。男性 18 症例, 女性 9 症例と男性が多かった。年齢は 18 歳から 88 歳で, 平均 57.8 歳 (男性 62.8 歳, 女性 47.8 歳) であった (Table 2)。

気道感染症の内訳は, 上気道炎 1 症例, 気管支炎 (急性) 6 症例, 慢性気管支炎 12 症例, 気管支拡張症への感染 6 症例および肺線維症への感染 2 症例であった。臨

床効果判定に際しては, 本剤を使用した 27 症例すべてに対して行い, 細菌学的効果には喀痰より分離同定され起炎菌と推定された 20 症例に対して行った。副作用の check は 27 症例に対して行うことができたが, 臨床検査値の異常値に対しては, 採血できなかった No. 10 の症例を除いた 26 症例に対して行った。

臨床効果として, 著効 9 症例, 有効 11 症例, やや有効 6 症例, 無効 1 症例であり, 著効, 有効を合わせた有効率は 74.1% であった。各疾患別の臨床効果としての有効率は, 気管支炎 (急性) 83.3% (5/6), 慢性気管支炎 50.0% (6/12), 気管支拡張症への感染 100% (6/6), その他 100% (3/3) であった (Table 3)。

喀痰より分離同定され起炎菌を推定することができたのは 20 症例 21 株であった。この 20 症例からの分離菌の内訳は, *Staphylococcus aureus* 4 株, *Streptococcus pneumoniae* 3 株, *Klebsiella pneumoniae* 1 株, *Klebsiella oxytoca* 1 株, *Haemophilus influenzae* 6 株, *Pseudomonas aeruginosa* 6 株であった。この 21 菌株のうち本剤投与後の喀痰から分離菌を同定できなかった 1 症例 (No. 19) を除いた 20 菌株に対する細菌学的効果をみると, 菌交代した 1 症例を含め消失 15 菌株, 減少 1 菌株, 不変 4 菌株であり, 除菌率としては 75.0% であった (Table 4)。菌交代によって出現した菌は *K. pneumoniae* (No. 12) であった。

副作用として自・他覚的な臨床症状を呈した症例は 27 症例のうち 1 症例も認められなかった。本剤投与中または投与後に臨床検査値の異常がみられたのが 2 症例であった (Table 5)。No. 13 は使用中に LDH が 260 IU/l から 487 IU/l へ上昇し, 本剤との関連が疑われた。なお症例 22 で, GOT, GPT がそれぞれ 39, 49 IU/l から 70, 115 IU/l に上昇したが, これは基礎疾患に慢性肝炎があり, 以前より 60~90 IU/l 程度の値を示していた患者であり, 本剤との関係は薄いと判断された。

2. テオフィリンの血中濃度におよぼす T-3262 の影響

徐放性テオフィリン錠 (100 mg) を 12 時間ごとに 10 日間内服した時の 10 日目の血中テオフィリン濃度, および T-3262 (1日量 450 mg) を併用した時の血中テオフィリン濃度を Fig. 2 と Table 6 に示す。徐放性テオフィリン錠の服用前, および服用後 0.5, 1, 2, 4, 8, 12 時間目の血中テオフィリン濃度は単独の場合 4.05 ± 0.65 , 4.58 ± 0.74 , 5.06 ± 0.81 , 5.76 ± 0.92 , 5.29 ± 0.54 , 4.69 ± 0.46 , 4.04 ± 0.36 , $3.27 \pm 0.28 \mu\text{g/ml}$ であるのに比し, T-3262 併用の場合はそれぞれ, 5.49 ± 0.57 , 6.21 ± 0.59 , 6.77 ± 0.67 , 7.10 ± 0.63 , 7.97 ± 0.75 , 7.24 ± 0.69 , 6.86 ± 0.55 , $5.53 \pm 0.57 \mu\text{g/ml}$ であ

Table 1-1. Clinical summary of T-3262

Case No.	Name	Age	Sex	Diagnosis	Underlying disease	Causative organisms (before)→(after)	Daily dose (mg X times)	Duration (days)	Total dose (g)	Clinical effect	Side effects
1	Y.N.	65	M	Acute pharyngitis	Tuberculosis	-	150 X 2	14	4.2	Good	-
2	K.A.	18	F	Bronchitis	-	-	150 X 3	5	2.25	Fair	-
3	I.M.	27	F	Bronchitis	-	-	150 X 3	4	1.8	Excellent	-
4	O.Y.	29	M	Bronchitis	-	<i>H. influenzae</i> (♯)→(-)	150 X 3	7	3.15	Excellent	-
5	H.R.	30	F	Bronchitis	-	<i>H. influenzae</i> (♯)→(-)	150 X 3	7	3.15	Excellent	-
6	T.M.	60	M	Bronchitis	Diabetes mellitus	<i>H. influenzae</i> , <i>S. pneumoniae</i> (♯)→(-) (♯)→(-)	150 X 3	7	3.15	Excellent	-
7	C.Y.	69	F	Bronchitis	Hypertension Cholelithiasis	-	150 X 3	21	9.45	Good	-
8	T.M.	39	M	Chronic bronchitis	-	-	150 X 3	14	6.3	Good	-
9	K.T.	52	M	Chronic bronchitis	-	<i>S. pneumoniae</i> (♯)→(-)	150 X 3	10	4.5	Excellent	-
10	G.Z.	58	M	Chronic bronchitis	-	<i>S. aureus</i> (♯)→(-)	150 X 2	14	4.2	Fair	-
11	K.M.	60	M	Chronic bronchitis	-	<i>H. influenzae</i> (♯)→(-)	150 X 3	7	3.15	Excellent	-
12	W.M.	73	M	Chronic bronchitis	Pneumoconiosis	<i>P. aeruginosa</i> (♯) <i>K. pneumoniae</i> (♯)	150 X 2	16	4.8	Fair	-
13	K.K.	88	M	Chronic bronchitis	-	<i>S. aureus</i> (♯)→(-)	150 X 2	23	6.9	Good	LDH ↑
14	T.K.	57	M	Chronic bronchitis	Parkinson's disease	<i>P. aeruginosa</i> (♯)→(♯)	150 X 3 300 X 2	7 7	7.35	Fair	-

Table 1-2. Clinical summary of T-3262

Case No.	Name	Age	Sex	Diagnosis	Underlying disease	Causative organisms (before) → (after)	Daily dose (mg × times)	Duration (days)	Total dose (g)	Clinical effect	Side effects
15	K.I.	60	M	Chronic bronchitis	Rheumatoid arthritis Diabetes mellitus	<i>P. aeruginosa</i> (#) → (#)	150 × 2	10	3.0	Poor	—
16	Y.M.	66	M	Chronic bronchitis	—	<i>S. pneumoniae</i> (#) → (#)	150 × 3	5	2.25	Good	—
17	T.K.	70	F	Chronic bronchitis	Chronic hepatitis	<i>P. aeruginosa</i> (#) → (#)	300 × 2 300 × 3	7 7	10.5	Good	—
18	Y.H.	75	M	Chronic bronchitis	Chronic pulmonary emphysema	<i>K. oxyloca</i> (#) → (-)	150 × 2	14	4.2	Fair	—
19	S.Y.	61	F	Chronic bronchitis (DPB)	Bronchiectasis	<i>P. aeruginosa</i> (#) ↓ <i>Pseudomonas</i> sp. (#)	150 × 2 150 × 3	7 7	5.25	Fair	—
20	N.T.	45	F	Bronchiectasis	—	<i>K. pneumoniae</i> (#) → (-)	300 × 2	7	4.2	Excellent	—
21	M.N.	49	F	Bronchiectasis	—	—	150 × 3	10	4.5	Excellent	—
22	N.Y.	54	M	Bronchiectasis	Chronic hepatitis	<i>S. aureus</i> (#) → (-)	150 × 3	7	3.15	Good	—
23	I.K.	61	F	Bronchiectasis	Old tuberculosis	<i>P. aeruginosa</i> (#) → (#)	150 × 3	12	5.4	Good	—
24	K.M.	69	M	Bronchiectasis	Old tuberculosis	<i>S. aureus</i> (#) → (-)	150 × 3	5	2.25	Good	—
25	S.M.	83	M	Bronchiectasis	Hypertension	<i>H. influenzae</i> (#) → (-)	150 × 3	5	2.25	Good	—
26	M.K.	67	M	Pulmonary fibrosis	—	<i>H. influenzae</i> (#) → (-)	150 × 3	9	4.05	Excellent	—
27	S.T.	75	M	Pulmonary fibrosis	—	—	150 × 3	7	3.15	Good	—

った。テオフィリンの血中濃度は T-3262 の併用により高くなり、特に 4, 6, 8, 12 時間後には統計上有意であった。

テオフィリンの薬動学的パラメーターを Table 7 に示した。テオフィリンクリアランスはテオフィリン単独投与の場合 61.43 ± 6.68 ml/kg/h であるのに比し、T-3262 との併用の場合 40.06 ± 3.87 ml/kg/h と有意に低かった。

III. 考 案

T-3262 は富山化学工業(株)総合研究所で開発された

Table 2. Background of patients

Age	Male	Female	Total
18~19	0	1	1
20~29	1	1	2
30~39	1	1	2
40~49	0	2	2
50~59	4	0	4
60~69	7	3	10
70~79	3	1	4
80~88	2	0	2
Total	18	9	27

Table 3. Clinical result of T-3262

	No. of cases	Excellent	Good	Fair	Poor	Efficacy rate (%)
Bronchitis	6	4	1	1	0	83.3
Chronic bronchitis	12	2	4	5	1	50.0
Bronchiectasis	6	2	4	0	0	100
Others	3	1	2	0	0	100
Total	27	9	11	6	1	74.1

Table 4. Bacteriological effect of T-3262

Isolates	No. of strains	Eradicated	Decreased	Unchanged	Unknown	Eradication rate (%)
<i>S. aureus</i>	4	4	0	0	0	100
<i>S. pneumoniae</i>	3	2	0	1	0	66.7
<i>K. pneumoniae</i>	1	1	0	0	0	
<i>K. oxytoca</i>	1	1	0	0	0	
<i>H. influenzae</i>	6	6	0	0	0	100
<i>P. aeruginosa</i>	6	1	1	3	1	20.0
Total	21	15	1	4	1	75.0

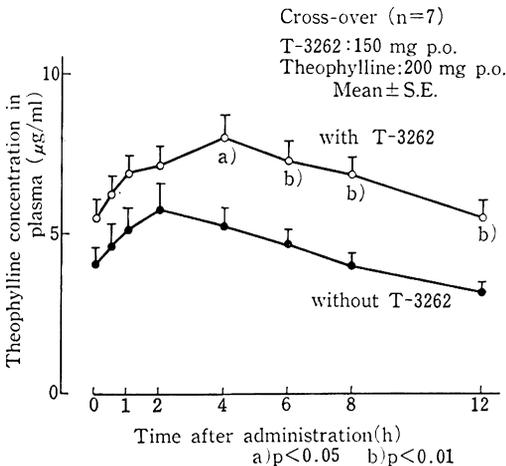


Fig. 2. Effect of T-3262 on blood theophylline concentration.

新しいピリドンカルボン酸系抗菌剤の内服薬であり、グラム陽性菌からグラム陰性菌および嫌気性菌まで幅広いスペクトルを示す。

今回、私どもが本剤を投与し効果判定を行った 27 症例において臨床上の有効率は 74.1% と良い成績であった。急性の気道感染症（上気道炎+気管支炎）においては 85.7% であり、慢性の気道感染症（慢性気管支炎の増悪期、気管支拡張症、肺線維症の感染時）においても 70.0% とすぐれた成績であった。20 症例において判定した細菌学的効果は 75.0% であった。うち、*P. aeruginosa* が起炎菌と推定された症例は 6 症例あり、臨床上の有効率は 2/6 (33.3%)、除菌率は判定不能例の 1 症例を除き 1/5 (20.0%) であり、*P. aeruginosa* による感染症への効果はあまり期待できないと思われた。しかし、今回、起炎菌と推定された他の菌 (*S. aureus*, *S. pneu-*

Table 5. Laboratory findings before and after treatment of T-3262

Case No.	RBC (10 ⁴ /mm ³)		Hb (g/dl)		Plts (10 ⁴ /mm ³)		S-GOT (IU/l) (mU/ml)*		S-GPT (IU/l) (mU/ml)*		Al-P (IU/l) (mU/ml)*		LDH (IU/l) (mU/ml)*		T-Bil (mg/dl)		BUN (mg/dl)		Creatinine (mg/dl)	
	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A
1	450	401	13.5	11.8	37.4	38.9	42	15	21	17	256	241	1,003	283	0.3	0.2	16	12	0.9	0.8
2	429	436	13.5	12.8	13.5	17.0	7*	7*	10*	11*	129*	108*	102*	131*	0.3	0.3	9	13	0.8	1.2
3	460	464	12.9	12.8	16.3	15.2	9*	8*	11*	4*	105*	103*	99*	111*	0.3	0.2	8	8	0.9	0.9
4	478	485	13.9	14.3	13.0	22.7	13*	8*	14*	7*	128*	131*	151*	140*	0.4	0.4	10	10	1.1	1.2
5	451	432	13.9	13.2	13.9	14.9	6*	5*	2*	2*	116*	109*	144*	140*	0.5	0.5	14	15	0.9	0.8
6	491	515	15.4	15.5	13.1	17.8	8*	10*	2*	12*	152*	136*	150*	131*	0.8	0.7	11	14	1.2	1.0
7	429	432	12.0	11.8	32.6	34.2	32	26	22	21	106	108	267	248	0.6	0.5	17	18	0.8	0.9
8	425	421	11.5	11.3	41.6	41.6	12	13	11	10	145	148	313	247	0.2	0.1	8	10	0.6	0.6
9	495	499	14.8	15.2	18.0	23.1	11*	14*	3*	7*	155*	147*	180*	159*	0.4	0.4	19	15	1.1	1.0
11	520	471	16.9	15.3	24.6	20.1	16*	21*	22*	21*	110*	108*	151*	169*	0.5	0.7	17	18	1.1	1.1
12	443	448	13.3	13.5	23.4	22.3	19	23	11	18	134	143	476	423	0.3	0.4	14	18	0.7	0.7
13	319	(298)	9.7	(9.0)	30.3	(36.6)	17	(40)	8	(9)		(137)	260	(487)	1.0	(0.3)	19	(17)	0.6	(0.6)
14	452	462	14.4	14.3	20.2	21.4	21	17	12	12	97	95	152	148	0.3	0.4	9	14	1.0	1.0
15	364	349	9.6	9.1	58.2	44.4	22	23	15	8	110	136	278	214	0.3	0.2	29	32	1.5	1.8
16	488	507	16.4	17.1	17.8	17.9	10*	8*	3*	9*	167*	197*	171*	146*	1.1	0.7	14	17	1.1	1.2
17	408		11.8				15	16	11	10	76	72	144	129	0.5	0.5	18	24	1.1	1.3
18	542	521	17.5	17.1	2.0	2.0	27	26	23	16	110	117	239	219	0.8	0.8	12	11	0.9	0.9
19	486	466	14.5	14.5	23.6	23.4	33	25	44	23	127	136	245	238	0.4	0.3	13	18	0.9	0.9
20	474	444	15.1	13.7	51.9	41.1	27	32	50	40	236	144	250	206	0.3	0.2				
21	415	409	12.8	12.3	15.8	22.6	11	20	11	14	150	138	226	278	0.4	0.4	14	14	0.5	0.8
22	429	443	14.1	13.6	19.1	17.8	39	70	49	115	215	221	353	424	0.5	0.4	5	7	0.4	0.7
23	418	432	12.0	12.4	14.1	15.5	13*	13*	5*	6*	149*	133*	140*	128*	0.3	0.4	14	14	0.9	0.7
24	439	479	13.5	14.6	21.3	20.7	16	19	7	9	184*	186	278	317	0.3	0.3	12	13	0.7	0.7
25	486	481	14.4	14.5	24.3	27.5	7*	8*	5*	7*	150*	142*	160*	124*	0.7	0.5	17	16	1.1	1.2
26	384	422	13.3	13.5			14	14	8	10	131	124	290	321	1.0	0.3	14	13	0.7	0.8
27	413	447	11.8	12.8	19.4	24.0	21	22	10	15	212	229	342	317	0.6	0.3	28	24	0.8	0.7

B : Before A : After () : during dose*

Table 6. Theophylline concentration with and without T-3262 treatment

	Case	0	0.5h	1h	2h	4h	6h	8h	12h	
Without T-3262	1	2.87	2.84	3.10	3.62	4.50	4.36	3.61	2.61	(μg)
	2	3.86	3.86	4.24	4.84	5.55	6.18	5.04	3.67	
	3	6.98	7.10	7.98	8.75	7.10	5.58	4.90	4.00	
	4	5.90	7.41	8.11	9.40	7.15	5.74	4.84	4.26	
	5	3.18	4.20	4.61	5.81	4.93	4.30	3.76	3.14	
	6	2.40	2.45	2.85	3.10	3.32	2.72	2.42	2.20	
	7	3.14	4.17	4.51	4.81	4.51	3.92	3.74	3.01	
	Mean	4.05	4.58	5.06	5.76	5.29	4.69	4.04	3.27	
SE	0.65	0.74	0.81	0.92	0.54	0.46	0.36	0.28		
With T-3262	1	5.36	5.49	5.52	5.58	6.03	6.11	6.60	5.51	
	2	5.19	6.05	6.11	6.51	7.77	6.82	6.72	5.40	
	3	8.22	8.59	8.84	8.98	10.48	10.33	9.34	7.84	
	4	4.81	6.36	8.16	8.80	10.53	8.56	7.26	6.07	
	5	5.97	7.11	7.55	7.74	8.21	7.39	7.19	6.03	
	6	3.22	3.46	3.71	4.48	5.37	4.59	4.41	2.80	
	7	5.67	6.41	7.48	7.59	7.41	6.85	6.53	5.07	
	Mean	5.49	6.21	6.77	7.10	7.97 ^{a)}	7.24 ^{b)}	6.86 ^{b)}	5.53 ^{b)}	
SE	0.57	0.59	0.67	0.63	0.75	0.69	0.55	0.57		

^{a)} <0.05 ^{b)} p<0.01

Table 7. Pharmacokinetics of theophylline with and without T-3262 treatment

Parameter	Without T-3262	With T-3262
C _{max} ^{ss} (μg/ml)	6.11 ± 0.84	8.08 ± 0.72 ^{a)}
t _{max} (h)	3.14 ± 0.59	4.29 ± 0.68
AUC _τ (μg·h/ml)	54.37 ± 5.77	82.27 ± 7.23 ^{b)}
CL (ml/kg/h)	61.43 ± 6.68	40.06 ± 3.87 ^{b)}
CL _R (ml/h)	417.2 ± 41.2	420.8 ± 43.0

^{a)} p<0.05 ^{b)} p<0.01

C_{max}^{ss} = maximum steady-state concentration observed

t_{max} = time at C_{max}^{ss}

AUC_τ = area under the theophylline concentration time-curve within the dosage interval τ

CL = total clearance calculated as CL=f·dose/AUC

CL_R = renal clearance calculated as CL_R=CL·U_τ/f·dose

U_τ = urinary recovery within τ

f = the bioavailable fraction of dose was assumed to be 1.0

moniae, *K. pneumoniae*, *K. oxytoca*, *H. influenzae*) に関しては、有効率は 12/14 (85.7%)、除菌率は 14/15 (93.3%) であり、これらの菌による感染症に対する効果は十分に期待できると思われた。副作用や臨床検査値の異常に関しては、本剤は安全な薬剤と考えられ、副作用発現は 0/27 (0%)、肝機能障害発現 1/26 (3.8%) であった。

テオフィリンの血中濃度は本剤との併用により約 50% 血中濃度が上昇した。いずれも中毒域には達せず、通常使用量のテオフィリンとの併用には支障がないが、多量にテオフィリンを使用している場合の併用には副作用

に十分注意が必要と思われた。なお、この血中濃度の上昇はテオフィリンクリアランスの低下によりもたらされたと考えられた。

以上より、T-3262 は、急性および慢性の気道感染症に対して十分な臨床効果を示すとともに、安全性が高いピリドンカルボン酸系薬剤であり、種々の気道感染症の治療にあたって有用性がきわめて高い抗菌剤であると考えられた。

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 RESPIRATORY TRACT INFECTION AND
EFFECT ON BLOOD THEOPHYLLINE
CONCENTRATION

KENICHI YAMAKI, KENZO TAKAGI, RYUJIRO SUZUKI,

TOSHIAKI SUMITA, HIDEO GONDA and TATSUO SATAKE

Second Department of Internal Medicine, School of Medicine,
Nagoya University

65 Tsurumai-cho, Showa-ku, Nagoya 466, Japan

MOTOHIDE SASAMOTO, TOMOYASU SASAKI and KOUSUKE HONDA

Respiratory Division, Department of Internal Medicine,
Higashi Nagoya National Hospital

YASUNOBU NODA and MICHIE KANEKO

Respiratory Division, Department of Internal Medicine,
Toyohashi City Hospital

TAKAAKI HASEGAWA

Hospital Pharmacy, School of Medicine, Nagoya University

T-3262, a pyridone-carboxylic acid antimicrobial agent, having potency against Gram-positive and -negative bacteria, was administered at a daily dose of 450 mg to 27 patients with respiratory tract infection.

The overall clinical efficacy was 74.1% and the causative organisms were eradicated in 15 of 20 patients.

Abnormal laboratory values (increase of LDH) were detected in one patient, but no side effects were observed.

Blood theophylline concentrations, measured in 7 healthy volunteers, increased 1.5 fold with concomitant T-3262, but did not rise to a toxic value. From these results, it appears that T-3262 is a valuable antimicrobial agent against respiratory tract infections.