

## 呼吸器感染症における T-3262 の臨床的検討

澤木政好・三笠桂一・国松幹和・成田亘啓

奈良県立医科大学第二内科学教室\*

T-3262 を呼吸器感染症 19 例に投与し、その臨床的検討を行った。本剤 1 日 300~600 mg を 2~4 回に分けて、食後経口投与した。投与日数は 5~14 日間であった。経気管吸引法 (TTA) 検出菌は、*Streptococcus pneumoniae* 7 例、*Haemophilus influenzae* 5 例、*Staphylococcus aureus* 2 例、*Pseudomonas aeruginosa* 1 例、*H. influenzae*+*S. pneumoniae* 1 例、*H. influenzae*+*S. pneumoniae*+*Branhamella catarrhalis* 1 例、*H. influenzae*+*Neisseria* sp. + $\alpha$ -*Streptococcus* sp. 1 例、*Eubacterium lentum*+*Peptostreptococcus prevotii* 1 例であった。

1. 臨床効果は著効 1 例、有効 15 例、やや有効 2 例、無効 1 例で、有効率は 84.2% であった。  
2. 細菌学的効果では、*S. pneumoniae* 1 株、*E. lentum* 1 株と *P. prevotii* 1 株を除いて、すべて消失した。

3. 副作用は全例に認められなかった。臨床検査値異常では 2 例に軽度の肝機能障害がみられたが、投与終了後、速やかに回復した。

**Key words** : ピリドンカルボン酸, T-3262, 呼吸器感染症, 経気管吸引法 (TTA), 臨床的検討

T-3262 は経口の新ピリドンカルボン酸系抗菌剤であり、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、強い抗菌力を示すとされている<sup>1)</sup>。

今回、我々は本剤を呼吸器感染症例に投与する機会を得たので、その有用性および安全性について検討を行った。

## I. 対象および方法

## 1. 対象 (Table 1)

対象は、昭和 61 年 12 月から 62 年 6 月にかけて、当科に入院した 17 例、および、外来通院中 2 例の計 19 例で、疾患は急性気管支炎 5 例、肺炎 (主として気管支肺炎) 6 例、慢性下気道感染症 7 例 (慢性気管支炎 5 例、びまん性汎細気管支炎 2 例) と肺化膿症 1 例であった。急性気管支炎例の基礎疾患は肺癌が 4 例と陳旧性肺結核 1 例であった。肺炎では 6 例中 4 例に基礎疾患がみられ、肺癌、石棉肺、肺線維症、副鼻腔気管支炎症候群それぞれ 1 例ずつであった。肺化膿症例では明確な基礎疾患は認めなかった。

年齢は 29 歳から 79 歳で男 15 例女 4 例である。

## 2. 起炎菌

起炎菌の検索は経気管吸引法 (TTA) で行った。TTA から単独で細菌が検出されたのは 15 例で、*Streptococcus pneumoniae* 7 例、*Haemophilus influenzae* 5 例、*Staphylococcus aureus* 2 例と *Pseudomonas aeruginosa*

<sup>S</sup>*a* 1 例であった。4 例では複数菌が検出され、*H. influenzae*+*S. pneumoniae* 1 例、*H. influenzae*+*S. pneumoniae*+*Branhamella catarrhalis* 1 例、*H. influenzae*+*Neisseria* sp. + $\alpha$ -*Streptococcus* sp. 1 例、*Eubacterium lentum*+*Peptostreptococcus prevotii* 1 例であった。尚、嫌気性菌が検出されたのは肺化膿症例であった。

## 3. 投与方法

本剤 1 日量 300 mg~600 mg を 2~4 回に分けて、食後経口投与した。投与日数は 5~14 日間であった。

## 4. 臨床効果の判定

臨床効果の判定は、咳嗽、咯出痰の量および性状、発熱、呼吸困難などの自覚症状、赤沈、CRP、白血球数、胸部 X 線像などの諸検査を指標とし、以下の基準により 4 段階に区分した。

著効：1 週以内にほとんどすべての症状、所見が改善した場合。

有効：著効基準に達していないが、本剤投与にて十分な治療効果が得られた場合。

やや有効：本剤投与にて何んらかの改善が得られた場合。

無効：改善が全く認められなかった場合。

## 5. 副作用の検討

本剤使用中の副作用については、臨床経過を詳細に観察し、薬剤によると思われる随伴症状を見落とさないようにした。また、投与前後における血液検査 (赤血球

Table 1-1. Clinical efficacy of T-3202

Case No.	Name	Age	Sex	Diagnosis	Underlying disease and complication	Organisms from TTA	Dose mg/day (times/day)	Duration day	Clinical effect	Side effect
1	M. M.	47	M	Chronic bronchitis	Chronic sinusitis	<i>Haemophilus influenzae</i>	300 (2)	14	Good	GPT ↑
2	M. Y.	73	F	Chronic bronchitis	Pulmonary emphysema	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	300 (2)	14	Good	(-)
3	F. T.	73	M	Acute bronchitis	Lung cancer	<i>Haemophilus influenzae</i>	450 (3)	10	Good	(-)
4	T. M.	29	M	Bronchopneumonia	(-)	<i>Staphylococcus aureus</i>	450 (3)	7	Fair	(-)
5	H. Y.	53	M	Bronchopneumonia	(-)	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	450 (3)	11	Good	(-)
6	S. I.	62	F	Bronchopneumonia	Rheumatoid arthritis Pulmonary fibrosis	<i>Staphylococcus aureus</i>	450 (3)	14	Good	(-)
7	T. H.	78	M	Acute bronchitis	Lung cancer	<i>Haemophilus influenzae</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i>	450 (3)	5	Fair	(-)
8	S. M.	60	M	Diffuse panbronchitis	Chronic sinusitis	<i>Haemophilus influenzae</i>	450 (3)	13	Good	GPT, AI-P, γ-GTP
9	T. K.	69	M	Acute bronchitis	Lung cancer Cancerous pleurisy	<i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Branhamella catarrhalis</i>	450 (3)	14	Good	(-)
10	H. H.	69	M	Acute bronchitis	Old tuberculosis	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	450 (3)	14	Good	(-)
11	T. K.	66	M	Bronchopneumonia	Asbestosis	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	600 (4)	8	Good	(-)
12	K. N.	39	M	Lung abscess	(-)	<i>Eubacterium lentum</i> <i>Peptostreptococcus prevotii</i>	600 (4)	5	Poor	(-)
13	Y. A.	73	M	Bronchopneumonia	Lung cancer	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	600 (4)	12	Good	(-)

TTA : transtracheal aspiration

Table 1-2. Clinical efficacy of T-3262

Case No.	Name	Age	Sex	Diagnosis	Underlying disease and complication	Organisms from TTA	Dose mg/day (times/day)	Duration day	Clinical effect	Side effect
14	M. K.	74	M	Bronchopneumonia	Chronic sinusitis Pyletic neoplasm	<i>Haemophilus influenzae</i>	600 (4)	11	Good	(-)
15	J. N.	50	F	Chronic bronchitis	Chronic sinusitis Asthma	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	600 (2)	14	Good	(-)
16	U. N.	79	F	Acute bronchitis	Lung cancer	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	600 (2)	14	Good	(-)
17	M. F.	70	M	Diffuse panbroncholithis	Chronic sinusitis	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	600 (2)	11	Excellent	(-)
18	S. M.	64	M	Chronic bronchitis	Lung cancer	<i>Haemophilus influenzae</i> <i>Neisseria</i> sp. $\alpha$ - <i>Streptococcus</i> sp.	600 (2)	13	Good	(-)
19	G. Y.	60	M	Chronic bronchitis	Asthma	<i>Haemophilus influenzae</i>	600 (2)	14	Good	(-)

TTA: transtracheal aspiration

数、ヘモグロビン、ヘマトクリット、白血球数、血液像)、肝機能検査(GOT, GPT, AL-P,  $\gamma$ -GTP, T-Bil.)、腎機能検査(BUN, クレアチニン)などの検査を行い、薬剤による影響の有無を調べた。

## II. 成績

### 1. 臨床効果

臨床効果は著効1例、有効15例、やや有効2例、無効1例で、有効以上の有効率は84.2%であった。疾患別に有効率をみると、慢性下気道感染症では7例中著効1例と有効6例で、有効率は100%であった(Table 1)。肺炎では6例中有効5例とやや有効1例で有効率83.3%で、急性気管支炎は5例中4例有効とやや有効1例で有効率は80.0%であった。急性気管支炎のやや有効例の基礎疾患は肺癌であった。肺化膿症例は無効であった(Table 2)。

検出菌と臨床効果をみると(Table 3)、単独菌感染では、*S. aureus*の1例(やや有効)を除いて、すべて有効であった(有効率93.3%)。複数菌感染では、*H. influenzae*+*S. pneumoniae*+*B. catarrhalis*例と*H. influenzae*+*Neisseria* sp.+ $\alpha$ -*Streptococcus* sp.例は有効であったが、*H. influenzae*+*S. pneumoniae*例がやや有効、*E. lentum*+*P. prevotii*例が無効と有効率は50.0%であった(Table 3)。

### 2. 細菌学的効果

検出菌で除菌されなかったのは*S. pneumoniae*1株(臨床効果、有効)と*E. lentum*, *P. prevotii*(同一例より分離、臨床効果無効)の3株であった。臨床効果やや有効と判定した症例(No.7)の*H. influenzae*と*S. pneumoniae*も、細菌学的には、除菌されていた。菌交代のみられたものは無かった(Table 4)。

### 3. 副作用

副作用のみられた症例はなかった。

臨床検査値異常では、GPTの上昇が1例、GPT, AL-P,  $\gamma$ -GTPの上昇が1例にみられたが、どちらも軽度であり、本剤投与終了後にほぼ正常に復している(Table 5)。

## III. 考察

呼吸器感染症、特に、内服の抗菌剤の適応となる主要菌種は*S. pneumoniae*と*H. influenzae*であると考えられる。今回の我々の対象も、19例中15例(79.0%)に両菌が関連していた。従って、呼吸器感染症の治療薬としては、少なくともこの両菌に対して、十分な有効性を有することが望まれる。

最近のピリドンカルボン酸系抗菌剤の開発は目覚ましいが、すでに臨床に供されているニューキノロンでも、*H. influenzae*には十分な抗菌力を有するが、*S. preu-*

Table 2. Clinical effect on 19 patients treated with T-3262

Disease	No. of patients	Excellent	Good	Fair	Poor	Efficacy rate (%)
Chronic lower airway infection	7	1	6			100
Pneumonia	6		5	1		83.3
Lung abscess	1				1	0
Acute bronchitis	5		4	1		80.0
Total	19	1	15	2	1	84.2 (16/19)

Table 3. Organisms isolated by transtracheal aspiration and clinical effects

Organisms	No. of patients	Clinical effect				Efficacy rate (%)
		Excellent	Good	Fair	Poor	
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	7	1	6			100
<i>Haemophilus influenzae</i>	5		5			100
<i>Staphylococcus aureus</i>	2		1	1		50.0
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1		1			100
<i>Haemophilus influenzae</i> + <i>Streptococcus pneumoniae</i>	1			1		0
<i>Haemophilus influenzae</i> + <i>Streptococcus pneumoniae</i> + <i>Branhamella catarrhalis</i>	1		1			100
<i>Haemophilus influenzae</i> + <i>Neisseria</i> sp. + $\alpha$ - <i>Streptococcus</i> sp.	1		1			100
<i>Eubacterium lentum</i> + <i>Peptostreptococcus prevotii</i>	1				1	0
Total	19	1	15	2	1	84.2 (16/19)

Table 4. Bacteriological response of T-3262 therapy

Organism	No. of strains	Bacteriological effect					Eradication rate (%)
		Eradicated	Decreased	Unchanged	Replaced	Unknown	
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	9	8		1			88.9
<i>Haemophilus influenzae</i>	8	8					100
<i>Staphylococcus aureus</i>	2	1				1	100
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1	1					100
<i>Branhamella catarrhalis</i>	1	1					100
<i>Eubacterium lentum</i>	1			1			0
<i>Peptostreptococcus prevotii</i>	1			1			0
$\alpha$ - <i>Streptococcus</i> sp.	1	1					100
<i>Neisseria</i> sp.	1	1					100
Total	25	21		3		1	87.5

Eradication rate = eradicated strains / (total strains - unknown strains) × 100

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

Case no.	Before or After	Hematology										Renal function					Liver function				
		WBC (/mm <sup>3</sup> )	Eosino. (%)	RBC ( $\times 10^4$ /mm <sup>3</sup> )	Hb (g/dl)	Ht (%)	Plts ( $\times 10^4$ /mm <sup>3</sup> )	ESR (mm/hr)	BUN (mg/dl)	Cr. (mg/dl)	GOT (U)	GPT (U)	AI-P (KAU)	$\gamma$ -GTP (U)	T-Bil. (mg/dl)	CRP					
1	B	5,200	0	483	15.7	48.1	19.2	47	15	1.2	25	16	5.0	20	0.5	9.6					
	A	5,700	0	479	15.4	45.7	22.4	8	17	1.2	43	57	6.0	27	0.7	0.4					
2	B	4,400	0	454	13.8	45.2	13.0	40	16	1.0	27	13	5.5	5	0.4	5.4					
	A	3,900	5	405	12.1	39.1	20.0	39	12	1.0	23	12	6.8	6	0.5	2.1					
3	B	13,300	3	359	9.0	30.7	40.5	85	13	1.0	10	7	7.3	22	0.6	10.1					
	A	13,500	6	363	9.3	31.1	42.2	62	18	1.1	11	7	7.4	21	0.6	1.9					
4	B	12,500	0	483	15.6	46.5	16.8	18	22	1.3	15	13	5.1	13	1.1	18.5					
	A	13,600	2	468	14.7	43.7	30.8	53	16	1.3	20	28	6.3	23	0.5	6.4					
5	B	7,300	1	450	14.3	43.4	14.3	94	16	1.6	26	24	5.1	67	0.7	6.8					
	A	5,900	0	466	14.6	44.7	22.8	26	17	1.6	15	13	6.9	29	0.9	1.2					
6	B	15,200	0	461	14.8	46.1	12.9	N.T.*	22	1.1	36	17	4.3	4	1.9	8.0					
	A	4,400	0	415	13.5	39.8	17.8	N.T.	11	1.0	30	16	6.7	3	0.9	0.2					
7	B	3,600	3	388	12.4	35.5	18	21	15	1.1	22	15	8.4	17	0.6	0.7					
	A	3,300	6	363	11.4	33.0	15.6	35	15	1.0	23	13	8.4	17	0.6	11.5					
8	B	12,800	0	544	16.8	49.8	N.T.	24	19	1.4	26	25	9.9	56	0.7	10.1					
	A	8,600	0	551	16.4	50.0	N.T.	15	18	1.4	37(4)**	35(51)**	13.0(17.5)**	126(179)**	0.6	0.0					
9	B	5,600	0	381	11.7	35.1	34.4	N.T.	13	1.1	13	13	8.2	16	0.4	7.6					
	A	5,700	1	414	12.3	37.4	23.3	N.T.	14	1.1	15	8	7.2	9	0.7	1.4					
10	B	17,800	0	463	14.8	46.5	19.5	28	21	1.1	18	13	7.6	6	1.0	11.0					
	A	5,600	0	466	14.8	46.0	21.3	15	19	1.3	26	13	7.0	5	0.8	0.5					

N.T.\*: not tested ( )\*\*: Values in the parentheses are obtained during therapy.

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

Case no.	Before or After	Hematology										Renal function			Liver function				
		WBC (/mm <sup>3</sup> )	Eosino. (%)	RBC ( $\times 10^6$ /mm <sup>3</sup> )	Hb (g/dl)	Ht (%)	Plts ( $\times 10^6$ /mm <sup>3</sup> )	ESR (mm/hr)	BUN (mg/dl)	Cr. (mg/dl)	GOT (U)	GPT (U)	AI-P (KAU)	$\gamma$ -GTP (U)	T-Bil. (mg/dl)	CRP			
11	B	10,900	0	468	15.7	46.0	8.1	50	32	1.8	35	26	5.7	43	1.4	27.3			
	A	8,600	2	400	14.2	42.8	31.0	25	15	1.5	20	20	5.0	33	0.7	0.1			
12	B	22,600	0	450	13.6	41.4	53.4	N.T.	9	1.2	24	33	10.6	40	0.5	10.1			
	A	16,900	1	464	14.0	42.6	50.2	N.T.	13	1.2	16	12	6.2	29	0.5	13.3			
13	B	18,600	2	387	12.2	37.0	23.8	N.T.	14	0.9	16	10	5.0	10	1.2	11.8			
	A	8,900	1	396	12.5	37.5	20.7	N.T.	11	1.0	15	11	6.5	10	0.8	1.6			
14	B	17,100	0	387	10.9	35.0	20.9	N.T.	19	1.4	14	10	6.0	11	0.4	15.4			
	A	9,700	1	368	10.5	33.6	19.1	N.T.	20	1.2	18	13	8.4	9	0.5	0.8			
15	B	6,300	2	392	11.8	36.8	14.9	N.T.	13	1.2	16	13	6.1	6	0.4	5.2			
	A	11,200	0	481	13.9	43.1	35.5	N.T.	13	1.3	11	6	6.9	7	0.4	2.4			
16	B	5,700	0	276	8.1	24.9	18.9	N.T.	13	1.3	11	4	5.5	6	0.5	N.T.			
	A	6,700	1	292	8.1	25.7	25.9	N.T.	23	2.7	4	1	4.9	N.T.	0.6	N.T.			
17	B	7,800	3	498	16.2	49.4	13.2	24	22	1.7	16	16	5.7	6	0.4	3.1			
	A	5,700	2	438	14.0	42.6	16.3	16	22	1.6	21	14	5.9	6	0.5	0.0			
18	B	12,200	1	339	11.0	33.2	26.6	N.T.*	16	1.1	16	19	7.3	16	0.3	N.T.			
	A	9,500	0	330	10.3	31.4	27.4	75	11	1.0	18	22	8.6	22	0.5	6.5			
19	B	11,300	1	448	13.8	42.2	12.1	3	25	1.5	12	7	4.6	10	0.7	0.1			
	A	9,500	0	410	13.3	38.5	13.9	4	25	1.5	13	10	4.6	12	0.6	0.0			

N.T.\* : not tested ( ) \*\* : Values in the parentheses are obtained during therapy.

*moniae* にやや弱い点が問題であった<sup>3)</sup>。T-3262 はこの点にも改善が加えられているとされている<sup>4)</sup>。

今回の本剤の呼吸器感染症に対する臨床効果は 19 例では、有効以上の有効率は 84.2% と満足できる成績であった。*S. pneumoniae* と *H. influenzae* の関連した 15 例では、著効 1 例、有効 13 例とやや有効 1 例であり、有効率は 93.3% と優れたものであった。そして、また、やや有効であった 1 例 (*H. influenzae*+*S. pneumoniae*) でも、少なくとも、両菌は除菌されていた。これらのことは本剤の呼吸器感染症における有効性の可能性を示唆するものと考えられる。

副作用は 19 例全例に認めず、臨床検査値異常も GPT の軽度上昇 1 例、GPT,  $\gamma$ -GTP, Al-P の軽度上昇が 1 例に認められたに過ぎず、投与終了後、速やかに改善さ

れており、安全性も高いと推定される。

以上、T-3262 は呼吸器感染症の分野において、有用性の高い薬剤になる可能性が示唆された。

#### 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, 1987
- 2) 澤木政好, 三上理一郎, 国松幹和, 三笠桂一, 成田亘啓, 藩 金収: 慢性下気道感染症における細菌感染の実態—経時的経気管吸引法 (TTA) 施行例の検討から—。感染症学雑誌 59: 389~395, 1985
- 3) GRUNEBERG RN: Future development of quinolones and possible therapeutic applications. In Quinolones—their future in clinical practice; ALAN PERCIVAL (ed.), Royal Society of Medicine Services, London, p.65~72, 1986

## T-3262 IN RESPIRATORY TRACT INFECTION

MASAYOSHI SAWAKI, KEIICHI MIKASA, MIKIKAZU KUNIMATSU  
and NOBUHIRO NARITA

Second Department of Internal Medicine, Nara Medical College,  
840 Shijo-machi, Kashiwara-city 634, Japan

T-3262, a new antibacterial drug, was administered to 19 patients with respiratory tract infection at a daily dose of 300 mg (3 cases), 450 mg (8) and 600 mg (8), and the clinical effect was assessed.

Organisms isolated by transtracheal aspiration were *Streptococcus pneumoniae* (7 cases), *Haemophilus influenzae* (5), *Staphylococcus aureus* (2), *Pseudomonas aeruginosa* (1), *H. influenzae* plus *S. pneumoniae* (1), *H. influenzae* plus *S. pneumoniae* plus *Branhamella catarrhalis* (1), *H. influenzae* plus *Neisseria* sp. plus  $\alpha$ -*Streptococcus* sp. (1), and *Eubacterium lentum* plus *Peptostreptococcus prevotii* (1).

Clinical evaluation was rated as excellent in 1 case, good in 15, fair in 2 and poor in 1, giving an overall efficacy rate of 84.2%.

Regarding bacteriological efficacy, all strains isolated except *S. pneumoniae* (1 strain), *E. lentum* (1) and *P. prevotii* (1) were eradicated.

No side effect was observed in the 19 cases, and abnormal laboratory examination values were limited to mild transient disturbance of liver function in two cases.