

外科領域感染症に対する T-3262 の臨床使用成績

酒井克治・上田隆美・森本 健

大阪市立大学医学部外科学第2教室*

平 田 早 苗

大阪市立城北市民病院外科

藤 本 幹 夫・大 野 耕 一

市立藤井寺市民病院外科

森 本 謙

東住吉森本病院外科

新キノロンカルボン酸系抗菌剤 T-3262 は、富山化学工業(株)総合研究所で開発され、グラム陰性菌はいうまでもなく、好気性、嫌気性のグラム陽性菌に対して強力な抗菌力を有している。

本剤の体液内濃度を測定するとともに、外科領域感染症に使用した。

1. 本剤 300 mg 食後経口投与後、血清中濃度は症例によりバラツキが大きく、最高血清中濃度は 0.2~2.4 $\mu\text{g/ml}$ であった。一方、胆汁中濃度は肝機能障害が認められないかあるいは軽度な症例では 3~6 時間後に最高値 5.3~6.3 $\mu\text{g/ml}$ を示した。

2. 本剤を外科領域感染症 24 例に使用した結果、毛嚢炎 1 例は著効、癬疽 2 例は著効、有効各 1 例、感染性粉瘤 4 例は著効 3 例、有効 1 例、蜂巣炎 2 例はともに著効、膿瘍 5 例は著効、有効各 2 例、無効 1 例、乳腺炎・乳輪炎 5 例は著効 2 例、有効 1 例、やや有効 2 例、胆管炎 4 例は著効 1 例、有効 2 例、やや有効 1 例、胆嚢炎 1 例は有効であった。したがって 24 例中著効 12 例、有効 8 例、やや有効 3 例、無効 1 例、有効率 83.3% であった。

3. 副作用として、1 例に下痢(軟便)が認められたが、投与を継続したうえ止瀉剤を投与し、症状は改善した。臨床検査値異常は GOT, GPT, Al-P, LDH 値上昇および LDH 値上昇がそれぞれ 1 例認められたが、前者は原疾患によるもので、後者は本剤との関係はないものと思われた。

Key words : T-3262, ピリドンカルボン酸, 外科領域感染症, 胆道感染症, 胆汁中移行

T-3262 は富山化学工業(株)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る。その化学構造は Fig. 1 に示すごとく、ナフチリジン環の 6 位にフッ素、7 位にはアミノピロリジニル基を有しており、7 位は 1 位のジフルオロフェニル基とともに他の新ピリドンカルボン酸系抗菌剤とは異なる新規な構造である。

本剤は好気性グラム陽性菌をはじめ、グラム陰性菌、

嫌気性グラム陽性菌、グラム陰性菌に対して、幅広い抗菌スペクトラムを有し、グラム陰性菌はいうまでもなく、好気性、嫌気性グラム陽性菌に対して強力な抗菌作用を発揮する¹⁾。

本剤 150 mg を食後内服した場合、最高血中濃度は 2 時間後 0.6 $\mu\text{g/ml}$ 、血中半減期は 4.6 時間であり、主として尿中に排泄され、12 時間までの尿中排泄率は 42.8% である。なお、空腹時より食後投与の方が高い血中濃度および尿中排泄率を示す。また胆汁をはじめ体液、組織等への移行も良好である¹⁾。

本剤の安全性について、特に問題となる点は認められていない¹⁾。

今回、著者らは本剤の体液内濃度を測定するとともに、外科領域感染症に使用したのでその成績を報告する。

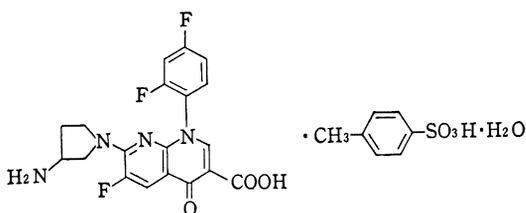


Fig. 1. Chemical structure of T-3262.

* 〒545 大阪市阿倍野区旭町 1-4-54

I. 方法, 材料および対象

1. 体内濃度

減黄の目的で経皮経肝胆管ドレナージ (percutaneous transhepatic cholangio-drainage, PTCD) を施行した症例および胆石症術後 T-tube 挿入例に, T-3262 300 mg 経口投与し, 血清中および胆汁中濃度を測定した。

対象は, Table 1 に示す 5 例で, 症例 1~3 は PTCD 施行例, 症例 4, 5 は T-tube 挿入例である。これらの症例に T-3262 300 mg を食後経口投与し, 投与 1, 2, 4, 6 時間後に末梢血を採取するとともに, 投与 8 時間後まで経時的に胆汁を採取した後, すみやかに凍結保存し濃度測定に供した。濃度測定は *Esherichia coli* Kp 株を検定菌とする paper disc 法により行った。

2. 臨床的検討

本剤を外科領域感染症 24 例に投与し, 臨床効果および安全性を検討した。

対象は男 13 例, 女 11 例, 年齢は 16~78 歳, 平均 44.9 歳であった。薬剤投与は, 1 回 150 mg 投与例が 22 例と大多数で, 1 回 300 mg 投与例は 2 例であった。1 日投与量は 150 mg 1 日 3 回投与が 21 例, 150 mg

あるいは 300 mg 1 日 2 回投与が各 1 例, 300 mg 1 日 3 回投与が 1 例で, 平均 468.8 mg となった。また投与期間は 4~15 日, 平均 7.9 日であり, 総投与量は 0.9~7.2 g, 平均 3.62 g となった。

疾患の内訳は毛嚢炎, 癰疽, 感染性粉瘤, 蜂巣炎, 膿瘍などの皮膚軟部組織感染症 14 例, 乳腺炎・乳輪炎および胆道感染症各 5 例であった。なお, 効果判定は原則として従来から著者が用いている判定基準に従った (Table 2)。すなわち, 著効は本剤投与開始時の炎症症状の 2/3 以上が 3 日以内に消失した場合, 有効は炎症症状の 2/3 以上が 5 日以内に消失した場合, やや有効は何らかの炎症症状が 7 日以内に消失した場合, 無効は炎症症状が 7 日以内に全く消失しないかあるいは増悪した場合とした。

II. 成績

1. 体内濃度

本剤 300 mg 投与後血清中濃度は, 症例 1 では投与 2 時間後 0.1 $\mu\text{g/ml}$, 4 時間後には 0.6 $\mu\text{g/ml}$ を示した。症例 2 は 4 時間後においても 0.2 $\mu\text{g/ml}$ と低値であった。症例 3 は 2 時間後 0.6 $\mu\text{g/ml}$, 4 時間後においては 2.4 $\mu\text{g/ml}$ と高値を示した。症例 4 では 2 時間後 0.1

Table 1. Background of patients given T-3262 to investigate the bile concentration of the drug

No.	Sex	Age	B.W. (kg)	Underlying disease (Surgical treatment)	Laboratory findings			
					T-Bil (mg/dl)	s-GOT (IU)	s-GPT (IU)	Al-P (KAU)
1	M	66	55	Obstructive jaundice (PTCD)	21.9	48	40	23.4
2	M	60	55	Gastric cancer liver metastasis (PTCD)	1.0	27	15	8.1
3	F	70	40	Carcinoma of papilla (PTCD)	0.9	30	15	6.3
4	M	59	67	Cholelithiasis Choledocholithiasis (T-tube)	0.4	25	32	8.9
5	M	48	51	Cholelithiasis Choledocholithiasis (T-tube)	0.6	25	30	7.0

PTCD: percutaneous transhepatic cholangio-drainage

Table 2. Criteria for evaluating effectiveness of an agent on infectious diseases in the surgical field

Excellent: More than 2/3 of the symptoms and signs disappear within 3 days after onset of the treatment.

Good: More than 2/3 of the symptoms and signs disappear within 5 days after onset of the treatment.

Fair: Any one of the symptoms and signs disappears within 7 days after onset of the treatment.

Poor: None of the symptoms and signs disappear or their aggravation is observed after 7 days.

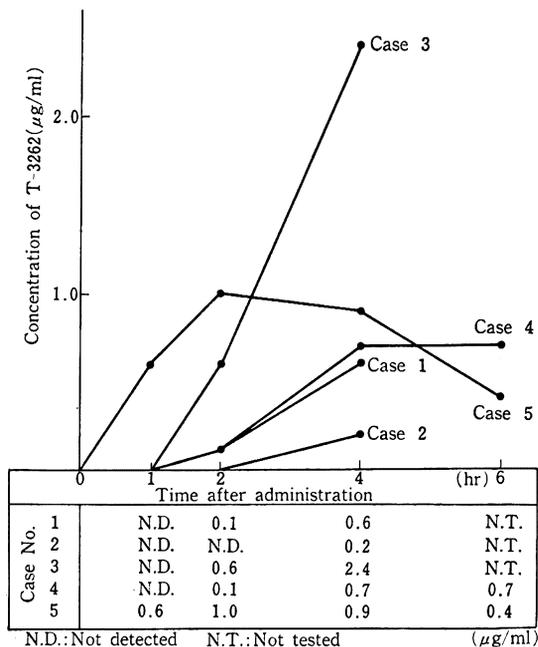


Fig. 2. Serum concentration of T-3262 after oral administration of 300 mg (after meal).

µg/ml, 4時間および6時間後に0.7 µg/ml, 症例5は2時間後1.0 µg/mlとピーク値を認めた後, 6時間後には0.4 µg/mlと漸減した (Fig. 2)。

一方, 胆汁中濃度は, 症例1では投与後漸増し, 5~6時間後に1.6 µg/mlを示した。症例2は5~6時間後においても0.5 µg/mlと低値であった。症例3は, 4~5時間後には6.3 µg/mlとピーク値を示し, 5~6時間後においても4.3 µg/mlと高値を維持した。症例4は, 4~5時間後, 4.0 µg/ml, 5~6時間後には5.5 µg/mlと高値を示した。症例5は, 3~4時間後にピーク値5.3 µg/mlを示し7~8時間後においても1.7 µg/mlと血清中濃度より高値を維持した (Fig. 3)。

2. 臨床的検討

Table 3 に本剤投与例を一覧した。

疾患別臨床効果は, 毛嚢炎1例, 癬疽, 蜂巣炎各2例の計5例中著効4例, 有効1例, 感染性粉瘤4例中著効3例, 有効1例, 膿瘍5例中著効, 有効各2例, 無効1例, 乳腺炎および乳輪炎5例中著効2例, 有効1例, やや有効2例, 胆道感染症5例中著効1例, 有効3例, やや有効1例であり, 24例中著効12例, 有効8例, やや有効3例, 無効1例, 有効率は83.3%となった (Table 4)。

分離菌別臨床効果をみると, 24例中21例に菌検索が可能であり, 単独菌感染は10例で *Staphylococcus aureus* 4例のほか, *Peptostreptococcus magnus*,

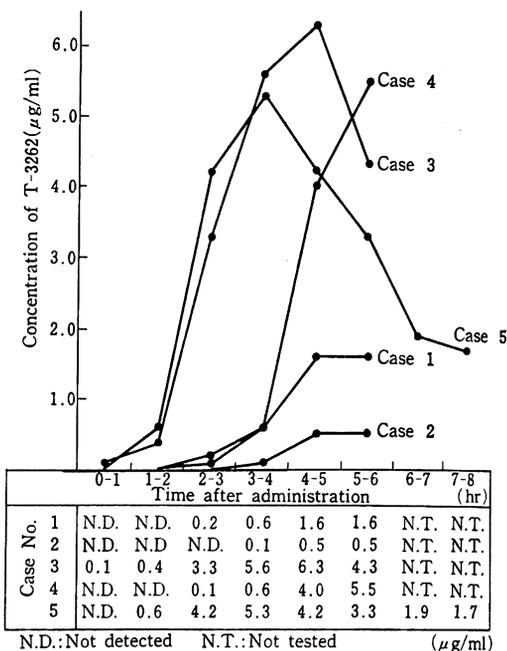


Fig. 3. Bile concentration of T-3262 after oral administration of 300 mg (after meal).

Propionibacterium acnes 等の嫌気性菌5例など, 好気性, 嫌気性グラム陽性菌が9例と大多数を占めていた。10例中著効5例, 有効3例, やや有効および無効は各1例で, 有効率80.0%であった。複数菌感染は11例で, 2菌種からなるもの9例, 3菌種1例, 5菌種1例で, うち10例に好気性, 嫌気性のグラム陽性菌の関与が認められた。11例中著効5例, 有効4例, やや有効2例, 有効率81.8%であった (Table 5)。

細菌学的効果は菌検索が可能であった21例から分離された36株の菌について検討した。

S. aureus 4株, *Enterococcus faecalis* 2株等好気性グラム陽性菌10株, *P. magnus* 5株, *P. acnes* 3株など嫌気性グラム陽性菌は14株で, グラム陽性菌は計24株, 2/3を占めた。細菌学的効果は *E. faecalis* 2株, *S. epidermidis* および *P. magnus* 各1株が不変であったが, 他の20株は全て消失し, 除菌率83.3%であった。一方, グラム陰性菌は多彩で, *E. coli*, *Klebsiella* sp., *Bacteroides fragilis* などの強毒菌や, *Serratia marcescens*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Alcaligenes xylosoxydans* などの弱毒菌が分離された。12株中 *S. marcescens*, *A. xylosoxydans* 各1株は消失しなかったが, 全体としては36株中消失29株, 菌交代1株, 不変6株, 除菌率は83.3%であった (Table 6)。

3. 副作用, 臨床検査値異常

本剤投与によると思われる自・他覚的副作用は1例に

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

No.	Age Sex	Diagnosis (region)	Underlying disease	Isolated organism MIC ($\mu\text{g/ml}$)*	Dosage schedule			Surgical treatment	Bacteriological response	Clinical efficacy	Side effects
					Daily (mg)	Days	Total (g)				
1	21 F	Folliculitis (inguinal region)	—	<i>P. acnes</i> 1.56	150×3	5	1.8	—	Eradicated	Excellent	—
2	62 M	Felon (ring finger)	—	<i>S. aureus</i> 0.05	150×2	4	0.9	Incision Drainage	Eradicated	Good	—
3	38 F	Felon (middle finger)	—	<i>P. anaerobius</i> <i>F. varium</i> 0.39 0.1	150×3	7	3.15	Incision	Eradicated	Excellent	—
4	23 M	Infected atheroma (auricle)	—	<i>S. aureus</i> 0.05	150×3	8	3.15	Incision Drainage	Eradicated	Good	—
5	52 M	Infected atheroma (back)	—	<i>P. magnus</i> 0.39	150×3	7	3.15	Incision	Eradicated	Excellent	—
6	71 M	Infected atheroma (face)	—	<i>P. magnus</i> 0.2	150×3	7	3.15	Incision	Excellent	Excellent	—
7	34 M	Infected atheroma (jaw)	—	<i>P. magnus</i> 0.2	150×3	7	3.15	Incision	Eradicated	Excellent	—
8	51 F	Cellulitis (femur)	—	Negative	150×3	5	2.25	—	Unknown	Excellent	—
9	16 F	Cellulitis (instep)	Anorexia nervosa	<i>S. aureus</i> 0.05	150×3	7	3.15	Incision	Eradicated	Excellent	—
10	19 M	Abscess (upper eyelid)	—	<i>S. epidermidis</i> <i>P. acnes</i> 0.2 0.78	150×3	7	3.15	Incision	Eradicated	Excellent	Diarrhea (Soft stool)
11	46 M	Abscess (sole)	—	<i>S. aureus</i> 0.05	150×3	12	5.4	Incision Drainage	Eradicated	Good	—
12	60 M	Abscess (periproctal region)	—	<i>S. agalactiae</i> <i>E. coli</i> <i>M. morganii</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>B. fragilis</i> 0.39 0.025 0.05 0.2 0.78	150×3	7	3.15	Incision	Eradicated	Excellent	—

* 10⁶ cells/ml

Table 3-2. Clinical results of T-3262 therapy (continued)

No.	Age Sex	Diagnosis (region)	Underlying disease	Isolated organism MIC ($\mu\text{g/ml}$) *	Dosage schedule			Surgical treatment	Bacteriological response	Clinical efficacy	Side effects
					Daily (mg)	Days	Total (g)				
13	19 M	Abscess (periproctal region)	—	<i>E. coli</i> 0.025	150 × 3	13	5.85	Incision	Replaced	Poor	—
14	58 M	Abscess (periproctal region)	Hepatosoma	<i>E. avium</i> <i>B. fragilis</i> 0.39 1.56	150 × 3	7	3.15	Incision	Eradicated	Good	—
15	28 F	Mastitis	—	<i>P. acnes</i> 1.56	150 × 3	15	6.3	Incision Drainage	Eradicated	Fair	—
16	35 F	Mastitis	Diabetes mellitus	<i>P. magnus</i> <i>Corynebacterium</i> 0.39 0.39	150 × 3	8	3.15	Incision Drainage	Eradicated	Good	—
17	39 F	Areolitis	—	<i>P. asaccharolyticus</i> <i>Corynebacterium</i> 0.39 0.39	150 × 3	8	3.15	Puncture Drainage	Eradicated	Excellent	—
18	41 F	Areolitis	—	<i>P. prevotii</i> <i>P. micros</i> 0.39 0.39	150 × 3	7	3.15	Incision	Eradicated	Excellent	—
19	39 F	Areolitis	—	<i>S. epidermidis</i> <i>P. magnus</i> 0.05 0.2	150 × 3	10	4.5	—	Unchanged	Fair	—
20	78 M	Cholangitis	Cholangiocar- cinoma, Cirrhosis	<i>E. faecalis</i> <i>A. xylosoxidans</i> 0.39 0.78	300 × 3	8	7.2	—	Unchanged	Fair	—
21	59 F	Cholangitis	Cholangiocar- cinoma, Diabetes mellitus	<i>K. pneumoniae</i> <i>K. oxytoca</i> <i>C. freundii</i> 0.05 0.2 1.56	300 × 2	7	4.2	—	Eradicated	Good	—
22	64 F	Cholangitis	Cholangioma, Diabetes mellitus	<i>E. faecalis</i> <i>S. marcescens</i> 0.78 12.5	150 × 3	7	3.15	—	Unchanged	Good	—
23	60 M	Cholangitis	Gastric cancer	Not tested	150 × 3	5	2.25	—	Unknown	Excellent	—
24	65 M	Cholecystitis	Cholelithiasis	Not tested	150 × 3	12	5.25	—	Unknown	Good	—

* 10⁶ cells/ml

Table 4. Clinical efficacy of T-3262 classified by diagnosis

Diagnosis	No. of cases	Clinical effectiveness				Clinical efficacy rate (%)
		Excellent	Good	Fair	Poor	
Folliculitis, Felon & Cellulitis	5	4	1			5/5 (100)
Infected atheroma	4	3	1			4/4 (100)
Abscess	5	2	2		1	4/5 (80)
Mastitis Areolitis	5	2	1	2		3/5 (60)
Cholangitis Cholecystitis	5	1	3	1		4/5 (80)
Total	24	12	8	3	1	20/24 (83.3)

下痢(軟便)が認められた(症例 10)。本例は右上眼瞼膿瘍のため本剤 1 回 150 mg 1 日 3 回投与開始後、5 日目頃から下痢を訴えたが本剤投与は継続し、十分効果を認めたため 7 日間で投与を終了した。投与終了後、下痢症状が持続するため止瀉剤を投与したところ、4 日目すなわち下痢発現後 7 日目には消失した。本剤との関係は多分あるものと判断した。

一方、本剤投与前後に臨床検査を実施し得た 19 例について、本剤による影響の有無を観察した(Table 7)。その結果、症例 14 では GOT 値, GPT 値, Al-P 値, LDH 値の上昇を、症例 19 では LDH 値の上昇を認めた。症例 14 は肝癌を基礎疾患とする肛門周囲膿瘍例で、本剤 1 回 150 mg 1 日 3 回投与したところ、GOT 78→111, GPT 83→108, Al-P 11.1→13.5, LDH 400→550 など肝機能検査値異常が発現したが、いずれも原疾患によるものと判断した。症例 19 は乳輪炎例で、本剤 1 回 150 mg 1 日 3 回投与したところ、LDH 値の上昇(400→846)が発現したが本剤との関係は、ないものと思われた。

III. 考 察

T-3262 は、Ofloxacin (OFLX), Enoxacin (ENX), Ciprofloxacin (CPFV) などの新ピロリドンカルボン酸系抗菌剤と同様に、グラム陰性菌だけでなく、グラム陽性菌や嫌気性菌にまでその抗菌スペクトラムを拡大した、いわゆるニューキノロン剤の一つである。

OFLX, ENX, CPFV は基本骨格の 6 位にフッ素を、7 位にピペラジン環を有することが共通した特徴であったが、T-3262 は、7 位にアミノピロリジニル基が導入された新規な構造を有している。

T-3262 は *E. coli*, *K. pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *S. marcescens*, *Pseudomonas* sp. などのグラム陰性菌に対しては CPFV とほぼ同等の抗菌力を

有する。*Proteus* sp. には CPFV より若干劣るものの、OFLX と同等で、また *Acinetobacter calcoaceticus*, *Branhamella catarrhalis* に対してはそれぞれの MIC₉₀ が 0.1 μg/ml, ≤0.025 μg/ml と他のニューキノロン剤より 2 管以上優れている。さらに、*S. aureus*, メチシリン耐性 *S. aureus*, coagulase (-) *Staphylococcus*, *Streptococcus* sp. などのグラム陽性菌に対しては 0.05~0.2 μg/ml で 80% 以上の菌株の発育を阻止しており、β-ラクタム剤に匹敵する抗菌力を有しているといえる。また、多くの β-ラクタム剤が無効である *E. faecalis* に対する MIC₉₀ は 0.78 μg/ml、嫌気性菌である *Pepto-streptococcus* sp. に対しては 0.39 μg/ml など、好気性、嫌気性のグラム陽性菌に優れた抗菌作用を発揮する¹⁾。これらのことから経口抗菌剤の投与が適切と考えられる外科領域感染症、特に好気性・嫌気性グラム陽性菌が多く検出される皮膚軟部組織感染症に対して、本剤は有効性が十分期待される。

一方、本剤は 150 mg 内服時、最高血中濃度 0.6 μg/ml、血中半減期 4.6 時間、12 時間までの尿中排泄率 42.8% であり、用量依存性を示す。また、空腹時より食後投与の方が高い血中濃度、血中濃度曲線下面積 (Area under curve, AUC) および尿中排泄率を示す¹⁾。

今回著者らは、閉塞性黄疸のため減黄の目的で PTCD を施行した症例あるいは胆石症術後 T-tube 挿入例を対象として、本剤の血清中および胆汁中濃度を測定した。その結果、血清中濃度は投与 2~4 時間後に最高値 0.6~2.4 μg/ml を示すが、症例によりバラツキが大きく、一定した傾向は認められなかった。

一方、胆汁中濃度は、T-tube 挿入例および PTCD 施行例の中で軽度肝機能異常を有する症例 3 では、投与

Table 5. Clinical efficacy of T-3262 classified by isolated organisms

	Isolated organisms	No. of cases	Clinical effectiveness				Clinical efficacy rate (%)
			Excellent	Good	Fair	Poor	
Single infection	<i>Staphylococcus aureus</i>	4	1	3			4/4
	<i>Peptostreptococcus magnus</i>	3	3				3/3
	<i>Propionibacterium acnes</i>	2	1		1		1/2
	<i>Escherichia coli</i>	1				1	0/1
	Sub total	10	5	3	1	1	8/10 (80.0)
Polymicrobial infection	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1			1		0/1
	<i>Peptostreptococcus magnus</i>	1					1/1
	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1	1				1/1
	<i>Propionibacterium acnes</i>	1					1/1
	<i>Enterococcus faecalis</i>	1		1			1/1
	<i>Serratia marcescens</i>	1					0/1
	<i>Enterococcus faecalis</i>	1			1		1/1
	<i>Alcaligenes xylosoxydans</i>	1					1/1
	<i>Enterococcus avium</i>	1		1			1/1
	<i>Bacteroides fragilis</i>	1					1/1
	<i>Peptostreptococcus prevotii</i>	1	1				1/1
	<i>Peptostreptococcus micros</i>	1					1/1
	<i>Peptostreptococcus magnus</i>	1		1			1/1
	<i>Corynebacterium sp.</i>	1					1/1
	<i>Peptostreptococcus asaccharolyticus</i>	1	1				1/1
	<i>Corynebacterium sp.</i>	1	1				1/1
	<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>	1	1				1/1
<i>Fusobacterium varium</i>	1					1/1	
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1			1		1/1	
<i>Klebsiella oxytoca</i>	1					1/1	
<i>Citrobacter freundii</i>	1					1/1	
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1					1/1	
<i>Escherichia coli</i>	1	1				1/1	
<i>Morganella morganii</i>	1					1/1	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1					1/1	
<i>Bacteroides fragilis</i>	1					1/1	
Sub total	11	5	4	2		9/11 (81.8)	
Total	21	10	7	3	1	17/21 (81.0)	

3~6 時間後に最高値 5.6~6.3 $\mu\text{g/ml}$ と最高血清中濃度の 2~3 倍高値を示した。症例 1 は T-Bil. 21.9 mg/dl と高度な肝機能障害を呈しており、血清中濃度より高値ではあったが、最高値は 1.6 $\mu\text{g/ml}$ にすぎなかった。症例 2 は、症例 3 と同等の軽度肝機能障害を呈しているが、胃腸術後肝転移をきたした症例であることから、消化管機能および肝実質機能はきわめて低下していることが推察される。経口抗菌剤の血中濃度は肝機能および消化管機能に影響されるとの報告²⁾があることから、症例 1 および 2 において本剤の移行は不良であったものとする。しかし、肝機能が正常あるいは軽度の障害が認められるにすぎない場合には、本剤は良好な胆汁中移

行を示すことから、抗菌力を勘案すると胆道感染症に対しても有効性が期待されると思われる。

本剤を胆道感染症を含めた外科領域感染症 24 例に使用した。まず、癰疽、感染性粉瘤、蜂巣炎などの浅在性化膿性疾患 9 例に対しては、1 回 150 mg 1 日 2~3 回、4~8 日間投与によりいずれも臨床症状および分離菌の消失を認め、著効あるいは有効と判定した。次に、膿瘍 5 例中、菌交代を認めた肛門周囲膿瘍 1 例を除くと、いずれも臨床症状および分離菌の消失を認め、著効あるいは有効と判定した。なかでも症例 12 のごとく、*Streptococcus agalactiae*, *E. coli*, *Morganella morganii*, *P. aeruginosa*, *B. fragilis* の 5 菌種が分離された典型的な複

Table 6. Bacteriological response of T-3262 therapy

Isolated organisms	No. of strains	Bacteriological effect			Eradication rate (%)
		Eradicated	Replaced	Unchanged	
Gram positive bacteria	<i>Staphylococcus aureus</i>	4	4		4/4
	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	2	1	1	1/2
	<i>Streptococcus agalactiae</i>	1	1		1/1
	<i>Enterococcus faecalis</i>	2		2	0/2
	<i>Enterococcus avium</i>	1	1		1/1
	<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>	1	1		1/1
	<i>Peptostreptococcus asaccharolyticus</i>	1	1		1/1
	<i>Peptostreptococcus magnus</i>	5	4	1	4/5
	<i>Peptostreptococcus micros</i>	1	1		1/1
	<i>Peptostreptococcus prevotii</i>	1	1		1/1
	<i>Propionibacterium acnes</i>	3	3		3/3
	<i>Corynebacterium</i> spp.	2	2		2/2
	Sub total	24	20		4
Gram negative bacteria	<i>Escherichia coli</i>	2	1	1	2/2
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1	1		1/1
	<i>Klebsiella oxytoca</i>	1	1		1/1
	<i>Morganella morganii</i>	1	1		1/1
	<i>Citrobacter freundii</i>	1	1		1/1
	<i>Serratia marcescens</i>	1		1	0/1
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1	1		1/1
	<i>Alcaligenes xylosoxydans</i>	1		1	0/1
	<i>Bacteroides fragilis</i>	2	2		2/2
	<i>Fusobacterium varium</i>	1	1		1/1
Sub total	12	9	1	2	10/12 (83.3)
Total	36	29	1	6	30/36 (83.3)

Eradication rate = eradicated strains + replaced strains / total strains × 100

数菌による肛門周囲膿瘍例において、本剤1回150mg 1日3回投与によりすみやかに症状、所見の改善が得られていることは、本剤の優れた抗菌力を反映しているものと考ええる。また、菌交代を認めた肛門周囲膿瘍例では本剤投与中止後、痔瘻の存在が判明しており、薬剤の効果だけでは治癒不可能な症例と思われる。

乳腺炎・乳輪炎5例はいずれも嫌気性菌が分離されており、本剤1回150mg 1日3回7~15日間投与により、4例に菌の消失を認め、うち3例はすみやかに臨床症状が改善し7~8日間で投与を終了したものである。なお、乳腺炎・乳輪炎は薬剤移行がやや不良な部位に発症する疾患であり、症例15および19については本剤の抗菌力が及ばなかったものと考ええる。

胆管炎4例は全例、胃癌あるいは胆管癌を基礎疾患とする胆癌症例であり、2例は本剤1回300mg 1日2~3回、他の2例は1回150mg 1日3回投与により何らか

の臨床症状の改善が認められている。このうち、症例20は78歳という高齢で、また胆管癌と肝硬変を合併するかなり重篤な症例といえる。さらに、*E. faecalis*、*A. xylosoxydans* が分離され、本剤1回300mg 1日3回8日間投与したにもかかわらず、分離菌は不変で、症状、所見の改善に7日間を要したため、やや有効と判定した。他の胆管炎例および胆嚢炎例においては、いずれも本剤投与5日以内に臨床症状の改善あるいは分離菌の消失が認められ、著効あるいは有効と判定した。これらの成績は、本剤のすぐれた抗菌力、良好な胆汁中移行を十分反映したものと考ええる。

一方、分離菌別臨床効果において、単独菌感染、複数菌感染の有効率はそれぞれ80.0%、81.8%といずれも優れた成績が得られている。また、細菌学的効果は好気性、嫌気性を問わず、グラム陽性菌、グラム陰性菌の消失率はともに83.3%であり、分離菌別臨床効果と同様、

Table 7. Laboratory findings before and after treatment with T-3262

		RBC ($\times 10^4$)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (/mm ³)	PLT ($\times 10^4$)	GOT (KU)	GPT (KU)	Al-P (KAU)	LDH (WU)	γ -GTP (U)	LAP (GRU)	T-Bil (mg/dl)	BUN (mg/dl)	s-Cr (mg/dl)
2	B	485	14.0	44	8,580	24.5	24*	15*	4.8	210	25	172			
	A	462	13.9	42.9	7,150	23.5	21*	18*	4.4	222	25	169			
3	B	424	14.2	41.5	4,900		20	15	7.1	309			0.4	13	0.76
	A	410	14.7	40.5	4,700		22	10	8.0	280			0.5	8	0.78
5	B	442	14.5	43.0	8,900	19.9	17	8	6.3	322	9	163	0.3	10	0.8
	A	441	14.1	42.9	7,500	21.1	18	9	6.5	311	11	168	0.3	11	0.8
6	B	506	16.2	40.4	6,500	12.5	67	57	5.6	281	82	171	0.8	11	0.8
	A	530	16.6	42.6	6,100	12.2	77	59	4.1	316	90	180	0.8	12	0.9
7	B	402	13.0	37.7	8,500	25.7	24	5	5.0	303	50	144	0.5	10	0.7
	A	436	13.9	41.0	8,100	32.7	23	11	3.4	366	52	156	0.5	11	0.8
9	B	323	10.9	31.9	6,500		42	37	5.4	455			0.9	19	
	A	282	10.7	28.6	2,700		20	17	4.5	317			0.9	9	
10	B	537	16.0	45.3	3,800		20	20	4.2	300			0.7	12	0.95
	A	582	17.3	48.1	5,700		22	20	5.9	455			0.7	20	1.07
12	B	484	14.0	37.3	9,600	15.9	17	8	11.5	238	23	121	0.8	12	0.7
	A	466	13.3	37.5	6,400	16.5	16	10	8.6	254	18	112	0.3	11	0.8
14	B	438	13.0	40.1	8,500		78	83	11.1	400			1.3	10	0.9
	A	415	13.4	37.3	3,300		111	108	13.5	550			3.3	21	0.93
15	B	450	12.9	38.5	11,200		15*	11*	8.3	230	15	15*	0.2		
	A	460	13.3	43	8,200		20*	14*	6.5	209	15	13	0.3		
16	B	555	14.9	46.1	7,800		18*	11*	4.9	224	8	147	0.7	14.6	0.5
	A	541	14.8	45.7	5,780		12*	10*	3.8	223	7	144	1.0	18	0.5
17	B	420	13.7	40.0	7,700		15*	7*	5.7	322	11	14*	0.5		
	A	425	13.7	40.5	6,400		15*	7*	5.2	288	12	13*	0.5		
18	B	450	14.8	43.1	8,600		17	10	6.2	374			0.4	10	0.88
	A	471	15.4	46.8	6,900		15	10	5.6	390			0.7	15	0.79
19	B	489	14.7	46.3	9,400		10	15	4.5	400			1.0	10	0.61
	A	458	14.4	43.7	8,700		20	10	3.3	846			0.6	10	0.76
20	B	314	10.7	31.0	3,000	10.4	48*	29*	28.5	368	70	32*		17	1.1
	A	319	11.1	31.9	2,500	10.0	42*	32*	24.9	310	52	51*		13	1.0
21	B	333	11.0	32.5	12,000	24.0	27*	19*	13.5	353	35	38*	0.9	14	1.1
	A	335	10.5	32.1	5,200	28.4	17*	8*	13.8	320	40	35*	0.5	9	1.1
22	B	329	11.7	34.8	10,500		42	15	33.8		389	893	3.7	16	0.58
	A	344	11.2	34.5	9,800		50	30	30.0		240	793	8.4	14	0.97
23	B	296	9.0	29.0	5,500	7.8	48	25	8.7		133	370	1.2	21	
	A	295	9.8	28.3	3,500	6.7	37	25	14.5		173	424	0.9	18	
24	B	489	15.5	44.8	8,800	22.2	26*	27*	8.1	326	29	176	1.7		
	A	399	12.2	37.4	4,840	23.7	25*	26*	7.2	268	29	159	0.4		

B : Before A : After * IU

本剤の強力な抗菌力が十分発揮された結果であろう。

副作用は1例に下痢(軟便)が認められ、本剤投与終了後止瀉剤投与により改善したもので、本剤との関係が疑われた。また、臨床検査値異常は2例に認められたが、1例は原疾患によるもので、他の1例は本剤との関係はないものと思われた。

以上のことから本剤は外科領域感染症に対してきわめ

て有用性の高い薬剤といえる。

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) 久保正二, 酒井克治, 木下博明, 藤本幹夫, 上田隆美, 広橋一裕, 街保敏: 経口抗生剤投与後の末梢血および門脈血中濃度の推移。Chemotherapy 34(9): 883~887, 1986

T-3262 IN THE FIELD OF SURGERY

KATSUJI SAKAI, TAKAMI UEDA and KEN MORIMOTO

Second Department of Surgery, Medical School, Osaka City University
1-4-54 Asahi-machi, Abeno-ku, Osaka 545, Japan

SANAE HIRATA

Department of Surgery, Osaka City Shirokita Hospital

MIKIO FUJIMOTO and KOUICHI OHNO

Department of Surgery, Fujiidera City Domyoji Hospital

YUZURU MORIMOTO

Department of Surgery, Higashi-sumiyoshi Morimoto Hospital

T-3262, a new pyridone-carboxylic acid derivative synthesized by the Research Laboratory of Toyama Chemical Co. possesses potent antibacterial activity against Gram-positive and -negative aerobic and anaerobic bacteria. We investigated this drug for its serum level, bile concentration, clinical efficacy and side effects.

1) Serum and bile concentrations were investigated in 5 patients with biliary tract drainage.

Following oral administration of 300 mg after meal, the serum level reached a peak of 0.2~2.4 $\mu\text{g}/\text{ml}$ at 2~4 h, and the bile concentrations in 3 patients with normal or slightly impaired hepatic function reached a peak of 5.3~6.3 $\mu\text{g}/\text{ml}$ at 3~6 h, and in the other patients, the bile concentration reached a peak of 0.5~1.6 $\mu\text{g}/\text{ml}$ at 4~6 hr.

2) T-3262 was given to 24 patients with surgical infections. Its clinical effect on folliculitis was excellent; on felon, excellent and good in 1 case each; on infected atheroma, excellent in 3 and good in 1; on abscess, excellent and good in 2 cases each and poor in 1; on mastitis and areolitis, excellent in 2, good in 1 and fair in 2; on cholangitis, excellent in 1, good in 2 and fair in 1; and on cholecystitis, good in 1. The overall results were excellent in 12 cases, good in 8, fair in 3, and poor in 1, with an efficacy rate of 83.3%.

3) One side effect related to T-3262 was diarrhea (soft stool) in one case, but the administration could be continued.

As abnormal laboratory data, one case with elevation of GOT, GPT, Al-P and LDH, and another with elevation of LDH were noted, but these were probably not drug-induced.