

## 尿道炎、子宮頸管炎に対する T-3262 の基礎的、臨床的検討

齊藤 功・吉田 雅彦

東京共済病院泌尿器科\*

横沢光博・小野一徳・山口景子・高橋久美子

東京共済病院臨床検査科微生物検査室

宮村 隆三

宮村医院泌尿器科

浜屋 修

ハマヤ皮膚科泌尿器科医院

金子 興一

扇屋ビル皮膚泌尿器科診療所

山本 隆司

山本医院泌尿器科

足立 卓三

足立医院泌尿器科

男子尿道炎 101 例（淋菌性 50 例，非淋菌性 51 例），子宮頸管炎 5 例に対し，新合成抗菌剤 T-3262 を使用，基礎的，臨床的検討を行い以下の知見を得た。

## 1. 抗菌力

1) 淋菌：臨床分離保存株 54 株の淋菌に対する T-3262 の MIC は  $\leq 0.003 \sim 0.025 \mu\text{g/ml}$  に分布， $\beta$ -lactamase 産生株 (PPNG)，non-PPNG いずれに対しても優れていた。

2) *Chlamydia trachomatis*：クラミジア 5 株に対する T-3262 の MIC は， $0.025 \sim 0.05 \mu\text{g/ml}$  に分布，他のキノロン剤と比べ 3～4 管優れていた。

## 2. 臨床成績

男子淋菌性尿道炎 (GU) 50 例に対して，T-3262 300 mg (150 mg，2 錠) の単回投与群と，1 日 300 mg (1 回 150 mg，1 日 2 回) 3～7 日間の連続投与群に分けて検討した。薬効判定基準による判定では，300 mg 単回投与群で 3 日後，7 日後，それぞれ 100% 有効以上であり，1 日 300 mg 3～7 日間投与群では 3 日後 95.2%，7 日後 100% が有効以上であった。

非淋菌性尿道炎 (NGU) 51 例（クラミジア性 29 例，非クラミジア性 22 例），子宮頸管炎 (NGC) 5 例に対しては，T-3262 を 1 日 300 mg 4～21 日間投与した。薬効判定基準による臨床効果の判定では，クラミジア性尿道炎に対して 7 日後 94.4%，14 日後 100% が有効以上であり，非クラミジア性尿道炎に対しては 7 日後 70.6%，14 日後 100% が有効以上であった。NGC 5 例は主治医判定で 3 例有効，2 例やや有効であった。

自・他覚的副作用については 106 例中 1 例 (0.9%) に，発赤，発疹，浮腫等のアレルギー性反応をみた。

**Key words**：尿道炎，T-3262，基礎的検討，臨床的検討

近年，Sexually Transmitted Diseases (STD) の流行と共に性行為を原因とする尿道炎の増加が注目されている。この STD 性尿道炎的病原微生物として淋菌，クラミジアの 2 菌種があり，この両者に有効な治療法の確

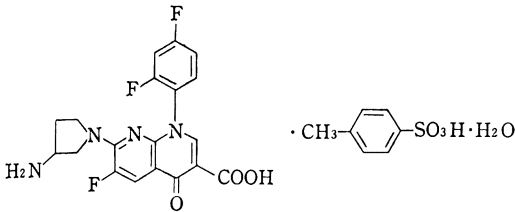


Fig. 1. Chemical structure of T-3262.

立が期待されている。

T-3262 は新しく合成された経口用ピリドンカルボン酸系抗菌剤で 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している (Fig. 1)。

T-3262 は経口投与した場合、空腹時服用より食後服用の血中濃度が高く、主として尿中へ排泄される。また、各組織への移行も良好であり、尿路・性器感染症への適応が期待されている。今回表記 6 施設で研究会を組織して本剤を、男子尿道炎 101 例、子宮頸管炎 5 例に使用し、淋菌性、及びクラミジア性尿道炎を中心に、基礎的、臨床的検討を行ったので報告する。

### I. 対象および方法

#### 1. 細菌学的検討

1) 淋菌：東京共済病院の臨床分離保存株 54 株に対し T-3262, ofloxacin (OFLX), norfloxacin (NFLX), enoxacin (ENX), amoxicillin (AMPC), minocycline (MINO), spectinomycin (SPCM) の 7 剤に対する MIC を測定すると共に、今回の治験例からの分離株についても測定した。 $\beta$ -lactamase 活性の測定はディスク法 (Ce-finesse : BBL) によって行った。

2) *Chlamydia trachomatis*：男子非淋菌性尿道炎 (NGU) より分離した上記微生物検査室保存 *C. trachomatis* 5 株につき T-3262, OFLX, ciprofloxacin (CPF), MINO, erythromycin (EM) の 5 剤に対する MIC を以下の方法により測定した。

単層培養<sup>2)</sup>した McCoy 細胞にクラミジア株を  $10^4$  Inclusion Forming Units (IFU) 接種、遠心吸着 (4000 rpm, 60 分) 後、被験薬剤をそれぞれ加え、35°C, 48 時間培養後ギムザ染色し、封入体形成の有無を暗視野で観察し、封入体を阻止する最小薬剤濃度を MIC とした。

#### 2. 臨床的検討

1) 淋菌性尿道炎 (GU)：昭和 61 年 12 月より 62 年 5 月までの間に、表記泌尿器科を受診した GU 50 例を対象とした。その患者背景は、年齢 19 歳から 60 歳で、20 歳代と 30 歳代が 38 例 (76.0%) であった。潜伏期間は 3~20 日で平均 7.5 日であった。感染源は Soap-land girl 22 例 (44.0%) と最も多く、次いで Friend

Table 1. Background of gonococcal urethritis

No. of patients	50		
Age (years)	16~19	2	
	20~29	18	
	30~39	20	
	40~49	7	
	50~59	2	
	60~69	1	
Incubation period (days)	Mean	7.5	
	Range	3~20	
Source of infection	Prostitute	Hostess	5
		Soap-land	22
		Others	9
	Friend		12
	Unknown		2

12 例 (24.0%) であった (Table 1)。

投与方法は、T-3262 を 1 回 300 mg (150 mg, 2 錠) 単回投与群と、1 回 150 mg 1 日 2 回 3~7 日間連続投与群の 2 群に分け、その臨床効果、安全性及び有用性を検討した。

淋菌の診断は尿道分泌物のグラム染色で多核白血球 (PMNL) 内にグラム陰性双球菌を確認し、Thayer-Martin 培地により淋菌培養を行った。また、Enzyme immunoassay (EIA) による抗原検出法 (Gonozyme : G-ZYM) で抗原確認も併せて行い、測定値 0.500 (cut off 値) 以下を陰性とした。クラミジアの検出は Chlamydiazyme 法により同定、*Ureaplasma urealyticum* の培養も併せて行った。

2) 非淋菌性尿道炎 (NGU) 及び子宮頸管炎 (NGC)：昭和 62 年 3 月より 6 月までの間、表記泌尿器科を受診した NGU 患者 51 例と NGC 患者 5 例を対象とした。その患者背景は、年齢 18 歳から 62 歳で、GU と同じく、20~30 歳代が 37 例 (66.1%) と最も多く、潜伏期間は 2~60 日で平均 16.0 日であった。感染源は Friend 18 例 (32.1%) と最も多く、感染源不明が 14 例 (25.0%) であった (Table 2)。投与方法は、T-3262 を 1 回 150 mg 1 日 2 回 4~21 日間連続投与した。

NGU の診断は尿道分泌物を認めるか、あるいは主訴で尿道分泌物を訴えるも、初診時排尿等の関係で尿道分泌物は認めなかったが、塗抹標本中 PMNL を 5/hpf ( $\times 1000$ ) 以上認めたものとした。クラミジア、ウレアプラズマ培養の他疑わしい患者は淋菌の培養も併用した。

NGC の診断は、パートナーに淋菌もしくはクラミジアの感染が判明している女性で、何等かの自・他覚症状を訴えている場合とした。

#### 3) 主治医判定

Table 2. Background of non-gonococcal urethritis and cervicitis

No. of patients	Male	51	
	Female	5	
Age (years)		(Male)	(Female)
	16~19	5	
	20~29	16	4
	30~39	16	1
	40~49	11	
	50~59	2	
Incubation period (days)	Mean	16.0	
	Range	2~60	
Source of infection	Prostitute	Hostess	5
		Soap-land	9
		Others	8
	Friend		18
	Partner		2
	Unknown		14

投与終了時に、自覚症状の推移、尿道分泌物の性状・量や病原微生物（淋菌、クラミジアなど）の推移などの臨床症状を総合して「著効」、「有効」、「やや有効」、「無効」の4段階で判定した。

#### 4) 効果判定：

##### ① 淋菌性尿道炎

UTI 研究会淋菌性尿道炎委員会の GU 薬効判定基準に準じて行った。判定は、尿道分泌物中の淋菌、分泌物の性状、塗沫標本上の多核白血球 (PMNL) および初尿 (VB<sub>1</sub>) 中白血球の推移を指標とした。尿道分泌物および PMNL はそれぞれ以下の如く判定した。

尿道分泌物：

- 卅：自然排泄がある
- 卅：しごとと多量の排泄がある
- ＋：しごとと少量の排泄がある
- －：全くなし

PMNL：

- 4：30/hpf 以上認められる
- 3：10~29/hpf 認められる
- 2：5~9/hpf 認められる
- 1：1~4/hpf 認められる
- 0：全く認められない

効果判定日は投与3日後(3~4日)および7日後(6~8日)とし、その基準を次のように定めた。

著効：淋菌、尿道分泌物の消失をみたもの (PMNL または VB<sub>1</sub> 中の白血球も消失)。

有効：淋菌、尿道分泌物の消失をみたが、PMNL または VB<sub>1</sub> 中の白血球は改善にとどまったもの。

無効：淋菌が存続したもの。

なお、治療7~14日後、淋菌は認めないが、尿道分泌物あるいは PMNL (≥5/hpf) の残る場合、Postgonococcal urethritis (PGU) と定めた。

② *C. trachomatis* 性尿道炎及び子宮頸管炎：GU 同様、UTI 研究会のクラミジア・トラコモナーチス性非淋菌性尿道炎に対する薬効判定基準に従い以下の3段階に判定した。なお、効果判定日は投与7日後(6~8日)および14日後(12~16日)とした。

著効：*C. trachomatis* 消失、肉眼的及び検鏡的に分泌物消失 (スミア中白血球も消失または <5/hpf) をみたもの。

有効：*C. trachomatis* 消失、肉眼的に分泌物消失するも検鏡で分泌物残存 (スミア中白血球または VB<sub>1</sub> 中白血球 ≥5/hpf) したもの。

無効：微生物が残存したもの。

③ 非クラミジア性尿道炎及び子宮頸管炎：UTI 研究会の NGU 薬効判定基準に従い以下の3段階に判定した。なお、効果判定日は投与7日後(6~8日)および14日後(12~16日)とした。

著効：肉眼的及び検鏡的に分泌物消失 (スミア中白血球も消失または <5/hpf) をみたもの。

有効：肉眼的に分泌物及び検鏡で分泌物 (スミア中白血球または VB<sub>1</sub> 中白血球) が改善したもの。

無効：肉眼的に分泌物及び検鏡で分泌物 (スミア中白血球または VB<sub>1</sub> 中白血球) が不変のもの。

#### 5) 安全性

本剤投与後、新たに出現した自・他覚的症状について調査を行い、副作用についての検討を行った。

## II. 成績

### 1. 細菌学的検討

1) 淋菌：臨床分離保存株 54 株中の PPNG は 20 株で、non-PPNG 34 株であった。PPNG に対する各薬剤の MIC 分布を Fig. 2 に、non-PPNG に対する MIC 分布を Fig. 3 に示す。T-3262 の MIC は、PPNG, non-PPNG ともに ≤0.003~0.025 μg/ml に分布し、両者で差がなく、β-lactamase に対し安定な結果を得た。また、PPNG と non-PPNG に対する他のキノロン剤の MIC はそれぞれ、OFLX 0.006~0.20 μg/ml, ≤0.003~0.10 μg/ml, NFLX 0.013~0.78 μg/ml, ≤0.003~0.20 μg/ml, ENX 0.025~1.56 μg/ml, 0.025~0.39 μg/ml といずれも、PPNG と non-PPNG で 1~2 管程度差があるものの、β-lactamase に対し比較的安定な結果を示した。その他の薬剤では、MINO が PPNG に対し 0.39~3.13 μg/ml, non-PPNG に対し 0.10~3.13 μg/ml, SPCM がそれぞれ 12.5 μg/ml,

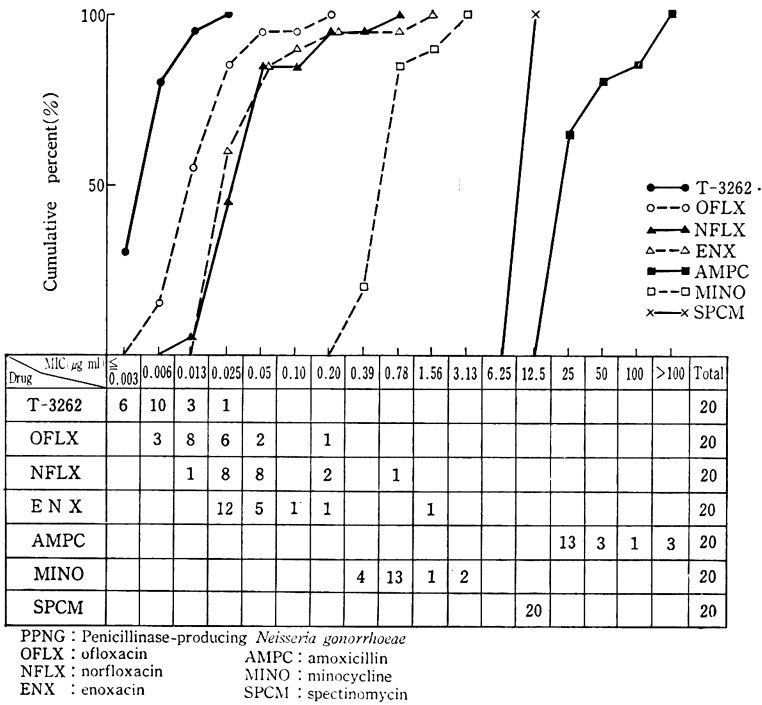


Fig. 2. Sensitivity distribution of clinically isolated *Neisseria gonorrhoeae* PPNG 20 strains 10<sup>6</sup> cells/ml.

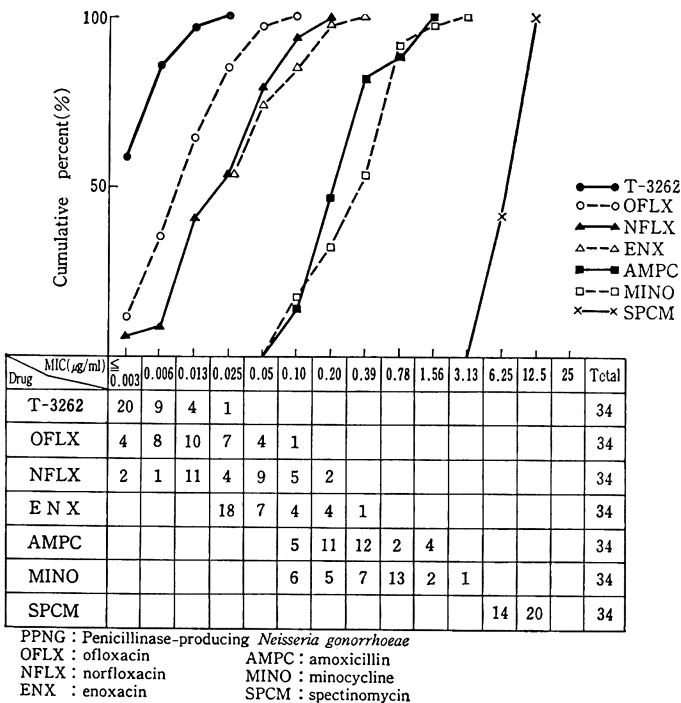


Fig. 3. Sensitivity distribution of clinical isolated *Neisseria gonorrhoeae* non-PPNG 34 strains 10<sup>6</sup> cells/ml.

Table 3. Susceptibility distribution of clinically isolated *Chlamydia trachomatis*

Drug	n=5 10 <sup>4</sup> CFU/cover slip											
	MIC( $\mu$ g/ml)	<0.0125	0.0125	0.025	0.05	0.10	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25
T-3262			1	4								
OFLX							1	4				
CPFX								2	3			
MINO	5											
EM						2	3					

OFLX : ofloxacin      MINO : minocycline  
 CPFX : ciprofloxacin    EM : erythromycin

6.25~12.5  $\mu$ g/ml に分布した。AMPC の PPNG に対する MIC は、non-PPNG の MIC 0.10~3.13  $\mu$ g/ml より大きくいずれも 25  $\mu$ g/ml 以上であった。

2) *C. trachomatis* : クラミジアに対する MIC は MINO が 5 株共 <0.013  $\mu$ g/ml と最も優れ、T-3262 は 0.025~0.05  $\mu$ g/ml、他剤は各々、OFLX 0.20~0.39  $\mu$ g/ml、CPFX 0.39~0.78  $\mu$ g/ml、EM 0.10~0.20  $\mu$ g/ml に分布していた (Table 3)。

## 2. 臨床的検討

### 1) 淋菌性尿道炎 :

GU 50 例のうち 4 例は *Neisseria gonorrhoeae* と *C. trachomatis* との混合感染であった。また *U. urealyticum* との混合感染も 11 例に認められた (Table 4-1~4-3)。治療前全例に膿性分泌物を認め、3 日後分泌物の残った症例は 8 例で、膿性分泌物が 1 例、漿性分泌物が 7 例であった。また *N. gonorrhoeae* は染色、培養では全例消失したがゴノザイムでは 1 例陽性であった。6 例は cut off 値 (0.500) に近い偽陽性を示した。7 日後の判定では follow できた 28 例中 *C. trachomatis* と合併した 1 例を除き全例分泌物は消失した。

主治医判定を Table 5 に示す。300 mg 単回投与群 22 例では、著効 15 例 (68.2%)、有効 7 例 (31.8%) と全例が有効以上であった。また、300 mg (分 2) 連続投与群 28 例では、著効 23 例 (82.1%)、有効 3 例 (10.7%)、やや有効 2 例 (7.1%) で、有効率は 92.9% であった。

薬効判定基準による判定を Table 6, 7 に示す。22 例の 300 mg 単回投与群のうち、3 日後 14 例が判定でき、著効 11 例 (78.6%)、有効 3 例 (21.4%)、有効率は 100% であった。7 日後 follow できた 13 例では、著効 11 例 (84.6%)、有効 2 例 (15.4%) で、有効率は 100% であった。また、28 例の 300 mg (分 2) 連続投与群では、3 日後判定できた 21 例中、著効 13 例 (61.9%)、有効 7 例 (33.3%) で、有効率 95.2% であった。7 日

後判定では、follow した 15 例全例著効であった。

尿道分泌物の治療推移とスミア中の PMNL は、1 例 (Case No. 8) を除き、いずれも 3 日後より 7 日後に改善率が良くなっていた。Case No. 8 の症例は *C. trachomatis* 混合感染例で、7 日後も尿道分泌物を認め、明らかに Postgonococcal urethritis (PGU) に移行した。

### 2) 非淋菌性尿道炎及び子宮頸管炎 :

NUG 51 例のうち、治療前に尿道分泌物を認めた症例は 47 例 (92.2%) で、その性状は膿性 7 例、漿性 40 例であった (Table 8)。また 4 例 (7.8%) は肉眼的に分泌物を認めなかった。クラミジアを分離した症例は 29 例 (56.9%) あり、7 日後 follow 出来た 18 例中 17 例 (94.4%) が消失、14 日後 follow 出来た 11 例は全例消失した。クラミジアを分離した 29 例について 7 日、14 日後 follow 出来た症例の臨床経過を見てみると (Fig. 4)、尿道分泌物の消失率は、7 日後 16/18、88.9%、14 日後 11/11、100% であり、スミア中の PMNL あるいは VB<sub>1</sub> 中の白血球の改善率は、7 日後 13/18、72.2%、14 日後 8/11、72.7% に認められた。

また、同様に非クラミジア性 23 例についてみてみると、尿道分泌物の消失率は、7 日後 9/15、60.0%、14 日後 8/8、100% であり、スミア中の PMNL あるいは VB<sub>1</sub> 中の白血球の改善率は、7 日後 10/17、58.8%、14 日後 7/8、87.5% であった。

主治医判定は Table 9 に示すようにクラミジア性 26/29、89.7%、非クラミジア性 18/22、81.8% の有効率であった。

薬効判定基準による判定を、クラミジア性と非クラミジア性に分けて Table 10, 11 に示す。クラミジア性 29 例のうち 7 日判定できた症例は 18 例で、著効 12 例 (66.7%)、有効 5 例 (27.8%)、無効 1 例 (5.5%) で、有効率は 94.4% であった。14 日判定できた症例は 11 例で、著効 8 例 (72.7%)、有効 3 例 (27.3%) で、有効率は 100% であった。同様に、非クラミジア性 23 例で

Table 4-1. Clinical summary of gonococcal urethritis treated with T-3262

Case No.	Name	Age	Sex	Dose (mg × time × days)	Day of observation	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>				<i>C. tra- chomatis</i>	<i>U. urea- lyticum</i>	Urethral discharge	PMNL* in smear	WBC* in VB <sub>1</sub>	Clinical evaluation		Side effects
						Gram-stain	G-ZYM	Culture	MIC (μg/ml : 10 <sup>6</sup> )						Doctor	3 days 7 days	
1	S. K.	60	M	300 × 1 × 1	0	+		+	≤0.003	-	-	#	4	3	Excellent	Good	-
					1	-		-		-	-	-	3				
					7	-		-		-	-	0					
2	N. S.	46	M	300 × 1 × 1	0	+		+	≤0.003	+	#	4	3	Excellent	Excellent	-	
					3	-		-		-	-	1					
					7	-		-		-	-	1					
3	I. H.	23	M	300 × 1 × 1	0	+		+	0.013	-	#	4	3	Good		-	
					1	+		-		-	+	3					
					4	-		-		-	+	3					
4	Y. Y.	37	M	300 × 1 × 1	0	+	>2,000	+	≤0.003	-	#	4	4	Good	Excellent	-	
					7	-		-		-	-	1					
					11	-		-		-	-	0					
5	U. M.	37	M	300 × 1 × 1	0	+	>2,000	+	≤0.003	-	+	4	3	Good	Excellent	-	
					3	-		-		-	+	2					
					7	-		-		-	-	1					
6	S. Z.	33	M	300 × 1 × 1	0	+	>2,000	+	0.006	-	#	4	3	Excellent	Excellent	-	
					4	-		-		-	-	0					
7	I. Y.	31	M	300 × 1 × 1	0	+	>2,000	-		+	#	4	4	Good	Excellent	-	
					4	-		-		+	0						
					7	-		-		+	0						
8	N. N.	21	M	300 × 1 × 1	0	+	>2,000	+	0.006 (PPNG)	+	#	4	4	Excellent	Good	-	
					3	-		-		-	0						
					7	-		-		+	1						
9	S. T.	41	M	300 × 1 × 1	0	+	>2,000	-		-	+	4	1	Excellent	Excellent	-	
					6	-		-		-	0						

G-ZYM : Gonozyme  
 PMNL : Polymorphonuclear leukocyte  
 VB<sub>1</sub> : Voiding bladder 1  
 PGU : Post gonococcal urethritis  
 \* 4 : ≥30/hpf  
 3 : 10 ~ 29/hpf  
 2 : 5 ~ 9/hpf  
 1 : 1 ~ 4/hpf  
 0 : 0/hpf

Table 4-2. Clinical summary of gonococcal urethritis treated with T-3262

Case No.	Name	Age	Sex	Dose (mg × time × days)	Day of observation	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>				<i>C. trachomatis</i>	<i>U. urealyticum</i>	Urethral discharge	PMNL* in smear	WBC* in VB <sub>1</sub>	Clinical evaluation		Side effects
						Gram-stain	G-ZYM	Culture	MIC (μg/ml : 10 <sup>6</sup> )						Doctor	3 days	
10	T. Y.	19	M	300 × 1 × 1	0 3	+	>2.000	-	-	-	+	+	4 0	4 0	Excellent	Excellent	-
11	I. M.	20	M	300 × 1 × 1	0 4	+	>2.000	+	0.013	+	+	+	4 0	2 0	Excellent	Excellent	-
12	S. S.	26	M	300 × 1 × 1	0 2 5	+	>2.000	-	-	-	-	+	4 3	3 1	Good	-	-
13	Y. S.	35	M	300 × 1 × 1	0 4 7	+	>2.000	+	0.006	-	+	+	4 2	1 1	Excellent	Good Excellent	-
14	M. K.	33	M	300 × 1 × 1	0 6	+	>2.000	+	≤0.003	-	-	+	4 1	4 1	Excellent	Excellent	-
15	Y. M.	28	M	300 × 1 × 1	0 4 11	+	>2.000	-	-	-	-	+	4 1 0	1 0	Excellent	Excellent	-
16	S. K.	38	M	300 × 1 × 1	0 4	+	>2.000	-	-	-	-	+	4 1	4 1	Excellent	Excellent	-
17	T. T.	29	M	300 × 1 × 1	0 3 8	+	>2.000	+	≤0.003	-	-	+	4 0 0	4 0 0	Excellent	Excellent Excellent	-
18	M. N.	36	M	300 × 1 × 1	0 3 7	+	>2.000	+	≤0.003	-	-	+	4 1 0	2 0 0	Excellent	Excellent Excellent	-

VB<sub>1</sub> : Voiding bladder 1 \* 4 : ≥30/hpf 2 : 5 ~ 9/hpf 0 : 0/hpf  
 3 : 10 ~ 25/hpf 1 : 1 ~ 4/hpf

G-ZYM : Gonozyme  
 PMNL : Polymorphonuclear leukocyte

Table 4-3. Clinical summary of gonococcal urethritis treated with T-3262

Case No.	Name	Age	Sex	Dose (mg × time × days)	Day of observation	Neisseria gonorrhoeae				C. trachomatis	U. urealyticum	Urethral discharge	PMNL* in smear	WBC* in VB <sub>1</sub>	Clinical evaluation		Side effects
						Gram-stain	G-ZYM	Culture	MIC (μg/ml : 10 <sup>6</sup> )						Doctor	3 days	
19	T. Y.	29	M	300 × 1 × 1	0 1	+	>2.000	+	≤0.003	-	-	+	4 3	3 0	Good		allergy
20	S. I.	40	M	300 × 1 × 1	0 3	+	>2.000	-		-	-	+	4 1	4 0	Excellent	Excellent	-
21	W. H.	33	M	300 × 1 × 1	0 5 8	+	>2.000	+	≤0.003	-	-	+	4 3 0	4 4 0	Good	Excellent	-
22	E. K.	25	M	300 × 1 × 1	0 7	+	>2.000	+	0.013	-	-	+	4 0	4 0	Excellent	Excellent	-
23	M. M.	26	M	150 × 2 × 3	0 3	+		+	0.025	-	-	+	4 0	3 1	Excellent	Excellent	-
24	S. E.	41	M	150 × 2 × 7	0 7	+		+	≤0.003	-	-	+	4 1	3 1	Excellent	Excellent	-
25	J. K.	30	M	150 × 2 × 7	0 3 7	+	>2.000	-		-	-	+	4 2 0	2 3 0	Excellent	Good Excellent	-
26	K. O.	36	M	150 × 2 × 7	0 4	+	>2.000	+	≤0.003	+	-	+	4 1	3 1	Excellent	Good	-
27	N. A.	41	M	150 × 2 × 7	0 3 7	+	>2.000	+	≤0.003 (PPNG)	-	-	+	3 0 0	4 0 0	Excellent	Excellent Excellent	-

G-ZYM : Gonozyme

PMNL : Polymorphonuclear leukocyte

VB<sub>1</sub> : Voiding bladder 1\* 4 : ≥30/hpf  
3 : 10~29/hpf

2 : 5~9/hpf

1 : 1~4/hpf

0 : 0/hpf



Table 4-4. Clinical summary of gonococcal urethritis treated with T-3262

Case No.	Name	Age	Sex	Dose (mg × time × days)	Day of observation	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>				<i>C. trachomatis</i>	<i>U. urealyticum</i>	Urethral discharge	PMNL* in smear	WBC* in VB <sub>1</sub>	Clinical evaluation		Side effects
						Gram-stain	G-ZYM	Culture	MIC (μg/ml : 10 <sup>6</sup> )						Doctor	3 days	
28	H. K.	22	M	150 × 2 × 3	0 2	+	>2.000	+	0.006	-	-	+	4 1	4 0	Good	-	-
29	A. Y.	36	M	150 × 2 × 8	0 3	+	>2.000	+	≤0.003	-	-	+	4 0	4 0	Excellent	-	-
30	I. R.	45	M	150 × 2 × 6	0 6	+	>2.000	+	≤0.003	-	-	+	4 0	3 0	Excellent	-	-
31	K. M.	34	M	150 × 2 × 3	0 3	+	>2.000	-	-	-	-	+	4 0	3 0	Excellent	-	-
32	O. I.	31	M	150 × 2 × 7	0 2 7	+	>2.000	+	0.006	-	-	+	4 1 1	1 1	Excellent	-	-
33	O. H.	39	M	150 × 2 × 7	0 4	+	>2.000	+	0.006	-	-	+	4 3	4 1	Good	-	-
34	S. R.	19	M	150 × 2 × 7	0 4 7	+	>2.000	-	-	+	-	+	4 0 0	3 0 0	Excellent	-	-
35	M. K.	24	M	150 × 2 × 7	0 2 7	+	>2.000	+	0.006 (PPNG)	-	-	+	4 0 0	4 1 0	Excellent	-	-
36	K. Y.	28	M	150 × 2 × 3	0 3	+	>2.000	+	≤0.003	-	-	+	4 0	4 0	Excellent	-	-

VB<sub>1</sub> : Voiding bladder 1 \* 4 : ≥30/hpf 0 : 0/hpf

3 : 10~29/hpf 2 : 5~9/hpf

1 : 1~4/hpf

G-ZYM : Gonozyme

PMNL : Polymorphonuclear leukocyte

Table 4-5. Clinical summary of gonococcal urethritis treated with T-3262

Case No.	Name	Age	Sex	Dose (mg × time × days)	Day of observation	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>				<i>C. trachomatis</i>	<i>U. urealyticum</i>	Urethral discharge	PMNL* in smear	WBC* in VB <sub>1</sub>	Clinical evaluation		Side effects
						Gram-stain	G-ZYM	Culture	MIC (μg/ml : 10 <sup>6</sup> )						Doctor	3 days	
37	I. J.	25	M	150 × 2 × 7	0	+	>2.000	+	≤0.003	-	+	#	4	4	Excellent	Excellent	-
					3	-	0.544	-	-	-	-	0	0				
					7	-	0.653	-	-	-	-	0	0				
38	S. Y.	35	M	150 × 2 × 7	0	+	>2.000	+	≤0.003	-	-	#	4	3	Excellent	Excellent	-
					4	-	0.555	-	-	-	-	0	0				
					7	-	-	-	-	-	-	0	0				
39	F. H.	29	M	150 × 2 × 7	0	+	>2.000	+	0.006	-	-	#	4	1	Excellent	Excellent	-
					4	-	0.623	-	-	-	-	0	0				
					7	-	-	-	-	-	-	0	0				
40	Y. K.	32	M	150 × 2 × 4	0	+	>2.000	+	0.006	-	-	+	4	3	Excellent	Excellent	-
					4	-	-	-	-	-	-	0	0				
41	Y. K.	35	M	150 × 2 × 3	0	+	>2.000	-	-	-	-	#	4	4	Excellent	Excellent	-
					3	-	0.607	-	-	-	-	1	1				
42	C. I.	20	M	150 × 2 × 5	0	+	>2.000	-	-	-	-	#	4	1	Excellent	Excellent	-
					2	-	-	-	-	-	-	1	1				
					5	-	-	-	-	-	-	0	0				
43	M. M.	29	M	150 × 2 × 7	0	+	1.978	+	0.013	-	-	#	4	4	Excellent	Good	-
					3	-	-	-	-	-	-	2	1				
					7	-	-	-	-	-	-	0	0				
44	S. H.	57	M	150 × 2 × 5	0	+	>2.000	+	≤0.003	-	-	#	4	4	Excellent	Excellent	-
					2	-	-	-	-	-	-	1	1				
					5	-	-	-	-	-	-	0	0				
45	O. K.	31	M	150 × 2 × 4	0	+	>2.000	+	0.006	-	+	#	4	4	Excellent	Excellent	-
					2	-	-	-	-	-	-	2	2				
					4	-	-	-	-	-	-	0	0				

G-ZYM : Gonozyme

PMNL : Polymorphonuclear leukocyte

VB<sub>1</sub> : Voiding bladder 1\* 4 : ≥30/hpf  
3 : 10~29/hpf

2 : 5~9/hpf

1 : 1~4/hpf

0 : 0/hpf

Table 4-6. Clinical summary of gonococcal urethritis treated with T-3262

Case No.	Name	Age	Sex	Dose (mg × time × days)	Day of observation	Neisseria gonorrhoeae			C. trachomatis	U. urealyticum	Urethral discharge	PMNL* in smear	WBC* in VB <sub>1</sub>	Clinical evaluation		Side effects
						Gram-stain	G-ZYM	Culture						MIC (μg/ml : 10 <sup>6</sup> )	Doctor	
46	J. H.	43	M	150 × 2 × 7	0	+	>2.000	+	≤0.003	-	#	4		Fair	Poor	-
					4	+	>2.000	-		-	+	2	Excellent			
					7	-	-	-		-	-	1				
47	O. T.	23	M	150 × 2 × 7	0	+	>2.000	+	≤0.003	-	#	4		Excellent	Good	-
					3	-	-	-		-	+	2	Excellent			
					7	-	-	-		-	-	1	Excellent			
48	K. K.	21	M	150 × 2 × 4	0	+	>2.000	+	≤0.003	-	#	4		Fair	Good	-
					4	-	-	-		-	+	3				
49	O. O.	37	M	150 × 2 × 7	0	+	>2.000	+	0.006	-	+	4		Excellent	Good	-
					3	-	-	-		+	+	3	Excellent			
					7	-	-	-		-	-	0	Excellent			
50	S. S.	52	M	150 × 2 × 7	0	+	>2.000	-		-	#	4		Excellent	Excellent	-
					4	-	-	-		-	-	0	Excellent			
					7	-	-	-		-	-	0	Excellent			

G-ZYM : Gonozyme  
 PMNL : Polymorphonuclear leukocyte  
 VB<sub>1</sub> : Voiding bladder 1 \* 4 : ≥30/hpf 2 : 5 ~ 9/hpf 0 : 0/hpf  
 3 : 10 ~ 29/hpf 1 : 1 ~ 4/hpf

Table 5. Clinical evaluation of gonococcal urethritis (Doctor)

	No. of patients	Clinical evaluation			Effectiveness rate (%)
		Excellent	Good	Fair / Poor	
300 mg single-dose administration	22	15	7	0	22/22 (100 %)
150 mg twice a day, 3 ~ 7 days administration	28	23	3	2	26/28 ( 92.9%)
Total	50	38	10	2	48/50 ( 96.0%)

Table 6. Overall clinical efficacy of T-3262 in gonococcal urethritis (300 mg, p.o. single-dose administration)

Evaluation \ Item	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Urethral discharge	• PMNL in smear and/or WBC in VB <sub>1</sub>	Day of observation	
				3	7
Excellent	—	—	—	11 (78.6%)	11 (84.6%)
Good	—	—	+	3 (21.4%)	2 (15.4%)
Poor	+			0	0
Total				14	13

— : Eliminated (• <5/hpf)      PMNL : Polymorphonuclear leukocyte  
 + : Unchanged                      VB<sub>1</sub> : Voiding bladder 1

Table 7. Overall clinical efficacy of T-3262 in gonococcal urethritis (150 mg×2, p.o. 3~7 days administration)

Evaluation \ Item	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Urethral discharge	• PMNL in smear and/or WBC in VB <sub>1</sub>	Day of observation	
				3	7
Excellent	—	—	—	13 (61.9%)	15 (100%)
Good	—	—	+	7 (33.3%)	0
Poor	+			1 ( 4.8%)	0
Total				21	15

— : Eliminated (• <5/hpf)      PMNL : Polymorphonuclear leukocyte  
 + : Unchanged                      VB<sub>1</sub> : Voiding bladder 1

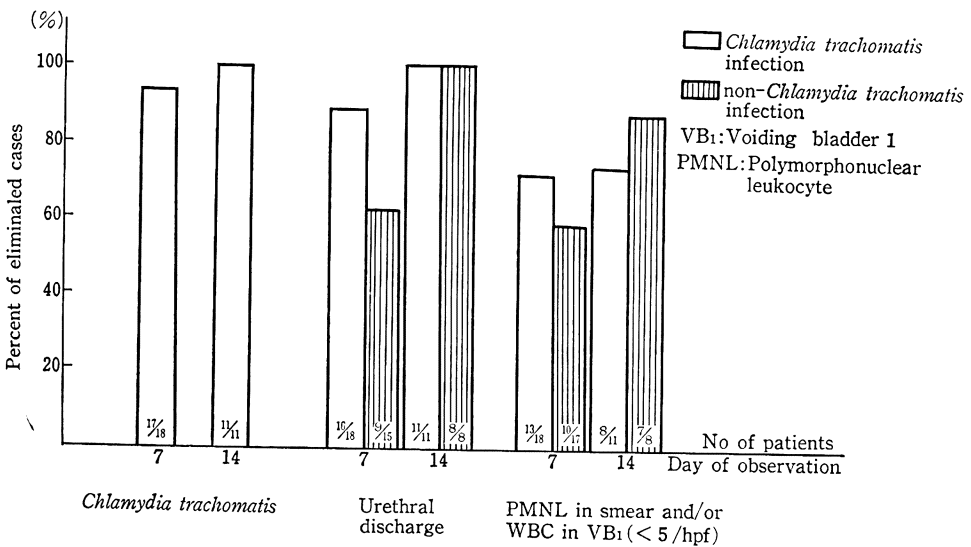


Fig. 4. Efficacy on *Chlamydia trachomatis*, urethral discharge and PMNL in smear of non-gonococcal urethritis.

Table 8-1. Clinical summary of non-gonococcal urethritis and cervicitis treated with T-3262

Case No.	Name	Age	Sex	Dose (mg × time × days)	Day of observation	<i>C. trachomatis</i>	<i>U. urealyticum</i>	Urethral discharge	PMNL* in smear	WBC* in VB <sub>1</sub>	Clinical evaluation		Side effects
											Doctor	7 days 14 days	
51	T. Y.	19	M	150 × 2 × 14	0	+	-	+	3	2	Good	Good	-
					7	-	-	-	3	1	Good	Good	
					14	-	-	-	2	1	Good		
52	K. S.	24	M	150 × 2 × 7	0	+	+	+	3	3	Good	Good	-
					7	-	-	-	2	3	Good	Good	
					14	-	-	-	3	3	Good		
53	O. M.	45	M	150 × 2 × 14	0	+	+	-	3	3	Good	Good	-
					7	-	-	-	2	1	Poor	Good	
					14	-	-	-	3	1	Good		
54	T. H.	28	M	150 × 2 × 14	0	+	-	+	3	2	Excellent	Excellent	-
					14	-	-	-	0	1	Excellent	Excellent	
					7	-	-	-	3	2	Excellent		
55	Y. S.	19	M	150 × 2 × 7	0	+	-	-	3	2	Excellent	Excellent	-
					7	-	-	-	0	1	Excellent	Excellent	
					14	-	-	-	3	2	Excellent		
56	N. T.	27	M	150 × 2 × 14	0	+	-	+	3	2	Excellent	Excellent	-
					14	-	-	-	0	1	Excellent	Excellent	
					7	-	-	-	3	3	Excellent		
57	N. K.	43	M	150 × 2 × 7	0	+	-	+	3	3	Excellent	Excellent	-
					7	-	-	-	1	1	Excellent	Excellent	
					14	-	-	-	3	2	Good		
58	K. K.	41	M	150 × 2 × 7	0	+	+	+	3	2	Good	Good	-
					7	-	-	-	2	1	Good	Good	
					14	-	-	-	3	3	Excellent		
59	H. T.	62	M	150 × 2 × 14	0	+	-	-	3	3	Excellent	Excellent	-
					7	-	-	-	1	1	Excellent	Excellent	
					14	-	-	-	0	1	Excellent		
60	S. T.	19	M	150 × 2 × 7	0	-	-	+	3	2	Excellent	Excellent	-
					7	-	-	-	1	1	Excellent	Excellent	
					14	-	-	-	3	2	Excellent		

PMNL : Polymorphonuclear leukocyte \* 4 : ≥30/hpf 2 : 5~9/hpf ~ 0 : 0/hpf  
 VB<sub>1</sub> : Voiding bladder 1 3 : 10~29/hpf 1 : 1~4/hpf

Table 8-2. Clinical summary of non-gonococcal urethritis and cervicitis treated with T-3262

Case No.	Name	Age	Sex	Dose (mg × time × days)	Day of observation	<i>C. trachomatis</i>	<i>U. urealyticum</i>	Urethral discharge	PMNL* in smear	WBC* in VB <sub>1</sub>	Clinical evaluation			Side effects
											Doctor	7 days	14 days	
61	M. Y.	40	M	150 × 2 × 14	0 7 14	- - -	+ - -	+ - -	2 0 0	1 1 1	Excellent Excellent Excellent	- - -	-	
62	I. S.	31	M	150 × 2 × 14	0 7 14	- - -	- - -	+ + -	3 2 1	2 2 1	Excellent Excellent Excellent	- - -	-	
63	A. K.	34	M	150 × 2 × 7	0 7	- -	- -	+ +	3 1	2 2	Fair Fair	- -	-	
64	T. H.	31	M	150 × 2 × 14	0 7 14	- - -	+ + +	# - -	3 0 0	3 1 1	Good Good Excellent	- - -	-	
65	S. H.	21	M	150 × 2 × 7	0 7	- -	+ -	- -	3 3	2 1	Poor Poor	- -	-	
66	W. A.	27	M	150 × 2 × 7	0 7	- -	- -	# +	4 2	3 2	Good Good	- -	-	
67	Y. K.	31	M	150 × 2 × 14	0 7 14	- - -	- - -	# + -	4 2 1	2 2 1	Excellent Excellent Excellent	- - -	-	
68	K. T.	40	M	150 × 2 × 14	0 7 14	- - -	- - -	+ - -	3 3 0	1 1 1	Good Good Excellent	- - -	-	
69	P. K.	28	M	150 × 2 × 7	0 7	- -	- -	+ +	3 0	2 1	Fair Fair	- -	-	
70	K. S.	53	M	150 × 2 × 7	0 3 7	+ - -	- - -	+ - -	2 0 0	4 1 0	Excellent Excellent Excellent	- - -	-	

PMNL : Polymorphonuclear leukocyte \* 4 : ≥ 30/hpf 0 : 0/hpf

VB<sub>1</sub> : Voiding bladder 1 2 : 5 ~ 9/hpf 1 : 1 ~ 4/hpf

3 : 10 ~ 29/hpf

Table 8-3. Clinical summary of non-gonococcal urethritis and cervicitis treated with T-3262

Case No.	Name	Age	Sex	Dose (mg×time×days)	Day of observation	<i>C. trachomatis</i>	<i>U. urealyticum</i>	Urethral discharge	PMNL* in smear	WBC* in VB <sub>1</sub>	Clinical evaluation		Side effects
											Doctor	7 days 14days	
71	N.M.	33	M	150×2×4	0 4	+ -	- -	+ -	2 0	1 0	Excellent		-
72	S.S.	43	M	150×2×7	0 3 7	+ - -		+ - -	2 0 0	2 0 0	Excellent	Excellent	-
73	F.A.	39	M	150×2×6	0 6	- -	+ -	# -	3 1	1	Excellent	Excellent	-
74	M.Y.	45	M	150×2×10	0 3	+ -	- -	# -	4 1	1	Excellent		-
75	K.H.	27	M	150×2×5	0 5	- -		# -	4 1	1	Excellent		-
76	F.H.	26	M	150×2×11	0 3 11	+ - -	+ -	# - -	3 1	1 0	Excellent		-
77	M.T.	34	M	150×2×8	0 3 8	- - -	- -	# - -	4 1	1 1	Excellent		-
78	K.I.	33	M	150×2×7	0 7	- -	- -	# -	4 1	4 0	Good	Excellent	-
79	S.H.	22	M	150×2×7	0 7	+ -	- -	# -	4	1	Excellent	Excellent	-
80	O.G.	33	M	150×2×7	0 2 8	- - -		+ - -	3	2 1 1	Good	Excellent	-

PMNL: Polymorphonuclear leukocyte \* 4 : ≥30/hpf 2 : 5 ~ 9/hpf 0 : 0/hpf

VB<sub>1</sub> : Voiding bladder 1 3 : 10 ~ 29/hpf 1 : 1 ~ 4/hpf

Table 8-4. Clinical summary of non-gonococcal urethritis and cervicitis treated with T-3262

Case No.	Name	Age	Sex	Dose (mg×time×days)	Day of observation	<i>C. trachomatis</i>	<i>U. urealyticum</i>	Urethral discharge	PMNL* in smear	WBC* in VB <sub>1</sub>	Clinical evaluation		Side effects
											Doctor	7 days 14days	
81	I. M.	37	M	150×2×14	0	+	-	#	4	3	Excellent	Poor	-
					7	+		+	1	1		Excellent	
					14	-		-	0	0		Excellent	
82	K. T.	31	M	150×2×12	0	+		#	4	4	Excellent	Excellent	-
					7	-		-	1	1		Excellent	
					12	-		-	1	1		Excellent	
83	K. T.	43	M	150×2×14	0	+		#	4	3	Excellent	Excellent	-
					7	-		-	0	1		Excellent	
					14	-		-	0	1		Excellent	
84	K. H.	37	M	150×2×14	0	+		#	4	3	Excellent	Excellent	-
					7	-		-	0	1		Excellent	
					14	-		-	0	0		Excellent	
85	Y. S.	36	M	150×2×14	0	+		#	4	3	Excellent	Excellent	-
					7	-		-	1	0		Excellent	
					14	-		-	0	0		Excellent	
86	S. Y.	35	M	150×2×6	0	+		+	4	4	Excellent		-
					4	-		-	2	0			
87	N. K.	55	M	150×2×7	0	+		#	4	3	Excellent	Excellent	-
					7	-		-	1	1			
88	O. H.	32	M	150×2×14	0	-		#	4	4	Good	Good	-
					6	-		-	2	1		Good	
					13	-		-	1	2		Good	
89	I. S.	46	M	150×2×7	0	-		+	3	1	Good	Poor	-
					7	-		+	0	1			
90	T. T.	18	M	150×2×11	0	+	+	+	3	1	Good		-
					4	-		-	1	0			
					11	-		-	1	0			

PMNL: Polymorphonuclear leukocyte \* 4: ≥30/hpf 2: 5~9/hpf 0: 0/hpf

VB<sub>1</sub>: Voiding bladder 1 3: 10~29/hpf 1: 1~4/hpf



Table 8-5. Clinical summary of non-gonococcal urethritis and cervicitis treated with T-3262

Case No.	Name	Age	Sex	Dose (mg×time×days)	Day of observation	<i>C. trachomatis</i>	<i>U. urealyticum</i>	Urethral discharge	PMNL* in smear	WBC* in VB <sub>1</sub>	Clinical evaluation		Side effects
											Doctor	7 days 14days	
91	M. G.	25	M	150×2×14	0	+	-	+	4	3	Fair	Good	-
					6	-	-	+	2	1		Good	
					14	-	-	-	2	1			
92	N. H.	27	M	150×2×7	0	-	-	+	3	1	Good		-
					11	-	-	-	1	0			
93	S. N.	26	M	150×2×12	0	+	+	+	4	3	Excellent		-
					5	-	-	-	0	0			
94	T. S.	43	M	150×2×14	0	-	-	+	3	1	Good		-
					12	-	-	-	0	0		Excellent	
95	A. T.	33	M	150×2×14	0	-	+	+	3	2	Good	Excellent	-
					7	-	-	-	0	0		Excellent	
					14	-	-	-	0	0		Excellent	
96	H. K.	20	M	150×2×7	0	-	+	+	3	2	Fair	Excellent	-
					7	-	-	-	1	1			
97	N. A.	41	M	150×2×7	0	+	-	+	1	1	Excellent		-
					4	-	-	-	0	0			
98	K. A.	19	M	150×2×4	0	+	-	+	4	4	Good		-
					4	-	-	-	0	2			
99	A. H.	20	M	150×2×7	0	+	+	+	4	2	Excellent	Excellent	-
					3	+	-	-	0	0			
					7	-	-	-	0	0			
100	Y. S.	27	M	150×2×8	0	+	-	+	4	4	Fair		-
					2	-	-	-	0	0			
					8	-	-	-	1	0			

PMNL : Polymorphonuclear leukocyte \* 4 : ≥30/hpf 2 : 5~9/hpf 0 : 0/hpf  
 VB<sub>1</sub> : Voiding bladder 1 3 : 10~29/hpf 1 : 1~4/hpf

Table 8-6. Clinical summary of non-gonococcal urethritis and cervicitis treated with T-3262

Case No.	Name	Age	Sex	Dose (mg×time×days)	Day of observation	<i>C. trachomatis</i>	<i>U. urealyticum</i>	Urethral discharge	PMNL* in smear	WBC* in VB <sub>1</sub>	Clinical evaluation		Side effects
											Doctor	7 days 14days	
101	H. K.	28	M	150×2×7	0	-	+	+	4	1	Good	Excellent	-
					4	-	-	0	1	Good			
					7	-	-	0	0				
102	O. S.	33	F	150×2×7	0	+	+	+	3	1	Good	Poor	-
					7	+	+	1	1	Good			
103	I. I.	21	F	150×2×21	0	+	+	+	3	1	Good	Good	-
					7	-	-	2	2	Good			
					21	-	-	1	2				
104	I. A.	24	F	150×2×14	0	+	+	+	3	1	Fair	Good	-
					7	-	-	3	2	Good			
					14	-	+	3	2				
105	T. H.	26	F	150×2×14	0	+	+	+	2	1	Good	Good	-
					14	-	+	3	1	Good			
106	W. M.	21	F	150×2×14	0	-	+	+	3	3	Fair	Good	-
					7	-	+	3	2	Good			
					14	-	+	3	2				

PMNL : Polymorphonuclear leukocyte \* 4 : ≥30/hpf 2 : 5 ~ 9/hpf 0 : 0/hpf

VB<sub>1</sub> : Voiding bladder 1 3 : 10 ~ 29/hpf 1 : 1 ~ 4/hpf

Table 9. Clinical evaluation of non-gonococcal urethritis (Doctor)

Infection	No. of patients	Clinical evaluation			Effectiveness rate (%)
		Excellent	Good	Poor	
Chlamydia positive	29	21	5	1	26/29 (89.7)
Chlamydia negative	22	7	11	1	18/22 (81.8)
Total	51	28	16	2	44/51 (86.3)

Table 10. Overall clinical efficacy of T-3262 in non-gonococcal urethritis (Chlamydia-positive)

Evaluation \ Item	<i>Chlamydia trachomatis</i>	Urethral discharge	• PMNL in smear and/or WBC in VB <sub>1</sub>	Day of observation	
				7	14
Excellent	—	—	—	12 (66.7%)	8 (72.7%)
Good	—	—	+	5 (27.8%)	3 (27.3%)
Poor	+	—	—	1 (5.5%)	0
Total				18	11

— : Eliminated (\* &lt;5/hpf)

+ : Unchanged

PMNL : Polymorphonuclear leukocyte

VB<sub>1</sub> : Voiding bladder 1

Table 11. Overall clinical efficacy of T-3262 in non-gonococcal urethritis (Chlamydia-negative)

Evaluation \ Item	Urethral discharge	• PMNL in smear and/or WBC in VB <sub>1</sub>	Day of observation	
			7	14
Excellent	—	—	8 (47.1%)	7 (87.5%)
Good	±	±	4 (23.5%)	1 (12.5%)
Poor	+	+	5 (29.4%)	0
Total			17	8

— : Eliminated (\* &lt;5/hpf)

± : Decreased

+ : Unchanged

PMNL : Polymorphonuclear leukocyte

VB<sub>1</sub> : Voiding bladder 1

は、7日判定できた症例は17例で、著効8例、有効4例、無効5例で、有効率は70.6%であった。14日判定できた症例は8例で、著効7例、有効1例で、有効率は100%であった。

*U. urealyticum* については、今回51例のNGUより14例(27.5%)が分離され、本剤投与により14例中12例(85.7%)が消失した。14例のうち7例(50.0%)はクラミジアとの混合感染であり、単独分離例は7例であった。単独分離例では、7日後6例、14日後3例がfollow可能であり、7日後、14日後の有効率は、4/6、66.7% (著効3例、有効1例)、2/3、66.7% (著効2例)であった。

5例の子宮頸管炎からクラミジアを4例分離。*U. urealyticum* は5例全例より分離した。主治医判定では3例有効、2例やや有効であった。クラミジアは4例中3例が消失、尿道分泌物は5例中消失1例、PMNL消失は1例もなかった。*U. urealyticum* については消失1例、存続4例であった。

### 3) 副作用

副作用は、106例中1例(0.9%)にみられた。29歳

(Case No. 19)の男性で、1回300mg内服15~30分後より顔、胸、手首等に掻痒を認め、続いて発赤、発疹、声もかされた。翌日来院時、顔面等の発赤が少し残り、軽い浮腫状であった。嘔声は改善していた。その後経過観察のみで自然治癒した。

### III. 考 察

近年、各種抗菌化学療法剤の開発はめざましく、特にキノロン系の開発はそのさいたるものである。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。特に *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus*, *Enterococcus* などのグラム陽性菌、ブドウ糖非発酵グラム陰性桿菌、*Peptostreptococcus*, *Bacteroides fragilis* に対して従来のピリドンカルボン酸系抗菌剤より強い抗菌力を示す。また、*N. gonorrhoeae* に対しても、キノロン系ではCPFXとほぼ同等で、その他のものより1~2管優れた抗菌力を示すことが報告されている<sup>1)</sup>。今回我々が行った *N. gonorrhoeae* に対するMIC測定でも、T-3262は比較したキノロン剤、OFLX, NFLX, ENXいずれに対しても1~2管優れており、またPPNG,

non-PPNG との間に差もなく、 $\beta$ -lactamase に対しても安定であるという結果を得た。

*C. trachomatis* に対する抗菌力は、MINO にはおぼなかつたが、他のキノロン系薬剤より 3~4 管優れ、淋菌、クラミジア共に優れた抗菌力を持つことが判明した。

従来淋疾の治療は、ペニシリン系、セフェム系抗生剤であり、最近ではこれらに  $\beta$ -lactamase inhibitor を付加した新薬と、キノロン系抗生剤が主流になっている<sup>3)</sup>。また、NGU では<sup>4)</sup>、これまでテトラサイクリン系抗生剤が第一選択薬として用いられていたが、妊婦、小児に対する安全性の面や最近の淋菌に対する有効率の点から問題が出てきている。

$\beta$ -lactamase inhibitor を持つ新しいペニシリン製剤や  $\beta$ -lactamase に安定なセフェム系薬剤は淋菌にはすばらしい臨床効果をあげているが、NGU や NGC の 30~50%<sup>5,6)</sup> から検出される *C. trachomatis* に対しては、テトラサイクリン系薬剤と比べ有効率はかなり落ちる。

また淋菌性尿道炎の 20~30%<sup>5,6)</sup> からも *C. trachomatis* が検出され、淋菌と *C. trachomatis* の混合感染が問題となっている。

この淋菌と *C. trachomatis* の両者に抗菌力を持ち、かつ臨床的に有効なキノロン剤が期待されているこの様なおり、本剤は今回の検討でこれに合致する性格の薬剤であることが裏づけられた。

淋疾に対する臨床使用では、300 mg 単回投与と 300 mg (分 2) 3~7 日連続投与群との間で比較したが、T-3262 はいずれの群に対しても優れた臨床効果を示し、有効率では両群に差がみられなかった。このことから T-3262 は、淋菌に対する治療については 300 mg 単回投与でも十分有効な薬剤であることが確認された。尿道分泌物の治療推移とスメア中の PMNL は、1 例 (Case No. 8) を除き、いずれも 3 日後より 7 日後に改善率が良くなっていた。Case No. 8 の症例は *C. trachomatis* 混合感染例で、7 日後も尿道分泌物を認め、明らかに Postgonococcal urethritis (PGU) に移行したが、PGU に移行した例はこの 1 例のみであった。*U. urealyticum* との混合感染例は 11 例あり、このうち連続投与群 6 例では 7 日後 *U. urealyticum* がすべて消失したものの、単回投与群では 6 例中 4 例が消失、2 例は存続あるいは治療後分離された。

NGU については、51 例中 29 例からクラミジアが分離され、7 日後、14 日後の消失率はそれぞれ 94.4% (17/18)、100% (11/11) であった。分泌物の消失率は 7 日後、14 日後それぞれ 88.9%、100% であり、14 日後には follow された 11 例全例消失した。スメア中の

PMNL あるいは VB<sub>1</sub> 中の白血球の改善率もそれぞれ 72.2%、72.7% であった。

一方、非クラミジア性 23 例についてみると、尿道分泌物の消失率は、7 日後 9/15、60.0%、14 日後 8/8、100% であり、スメア中の PMNL あるいは VB<sub>1</sub> 中の白血球の改善率も、7 日後 10/17、58.8%、14 日後 7/8、87.5% であり、NGU の治療は明らかに 7 日判定より 14 日判定で消失率は高率となっていた。このことは、淋疾の短期間治療と異なり、NGU の治療は 14 日間治療が望ましいことを示していると言える。NGU の原因菌としてクラミジア以外 *U. urealyticum* の病原性について検討中であるが<sup>4)</sup>、本剤投与により *U. urealyticum* は 85.7% 消失した。このように淋疾同様、NGU にも高い有効率が得られ、GU、NGU 共に有用性が確認された。

また、NGC については 5 例と少なかったが、クラミジアを分離した 4 例では、7 日後に 3 例クラミジアは消失したが 1 例は存続した。*U. urealyticum* については 5 例全例より分離、7 日後では 1 例のみ消失、他は存続した。主治医判定では有効が 3 例であった。

安全性については、本剤を使用した 106 例の 1 例に副作用がみられた。300 mg 単回投与の 1 例で、内服 15~20 分後より顔、胸、手首の瘙感、発赤、声のかれ等の軽度のアレルギー様症状を見たが、翌日には軽快した。

以上の成績を NFLX<sup>7)</sup>、OFLX<sup>8)</sup> の成績と比較すると淋菌に対しては、NFLX、OFLX と同様高い有効性を持ち、またクラミジアに対しては、OFLX と同等又はそれ以上の臨床成績であった。このことから T-3262 は、男子性行為性尿道炎、すなわち淋疾、NGU 共に有用性をもった薬剤であることが認められた。

#### 文 献

- 1) 第 36 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) EVANS R T, TAYLOR-ROBINSON D: Comparison of various McCoy cell treatment procedures used for detection of Chlamydia trachomatis. J Clin Microbiol 10: 198~201, 1979
- 3) 斉藤 功: STD 一病因・診断・治療一 淋菌感染症。One Shot 治療について。臨床と細菌 11 (臨増): 37~43, 1984
- 4) 河田幸道: 非淋菌性尿道炎 (NGU)、新しい STD 一病因・診断・治療一。日本臨床 44(9): 182~189, 1986
- 5) 加藤直樹、西浦常雄: 感染症学の進歩一クラミジア感染症一。日本臨床 [臨時増刊]: 713, 1985
- 6) 斉藤 功: 性行為感染症の診断と治療一クラミジア、ウレアプラズマ。臨床泌尿器科 39: 293, 1985
- 7) 斉藤 功: 淋菌性尿道炎に対する DL-8280 の臨

床成績。西日本泌尿器科 46 : 1461~1465, 1984  
8) 齊藤 功 : 非淋菌性尿道炎の治療—オフロキサシ

ンの臨床効果の検討—泌尿紀要 32 : 303~309,  
1986

## BASIC AND CLINICAL STUDIES ON T-3262 IN URETHRITIS AND CERVICITIS

ISAO SAITO and MASAHIKO YOSHIDA

Department of Urology, Tokyo Kyosai Hospital  
2-3-8 Nakameguro, Meguro-ku, Tokyo 153, Japan

MITSUHIRO YOKOZAWA, KAZUNORI ONO, KEIKO YAMAGUCHI  
and KUMIKO TAKAHASHI

Clinical Laboratory, Tokyo Kyosai Hospital

RYUZO MIYAMURA

Department of Urology, Miyamura Clinic

OSAMU HAMAYA

Hamaya Dermato-urological Clinic

KOICHI KANEKO

Ogiya Bildg. Dermato-urological Clinic

KOJI YAMAMOTO

Department of Urology, Yamamoto Clinic

TAKUZO ADACHI

Department of Urology, Adachi Clinic

We performed basis and clinical studies in the field of urology on a new oral antimicrobial agent, T-3262, which is a pyridone-carboxylic acid derivative, with the following results.

1) MICs of T-3262 for 54 clinically isolated strains of *N. gonorrhoeae*, including 20  $\beta$ -lactamase-producing strains ranged from 0.003-0.025  $\mu\text{g}/\text{ml}$ . There was no correlation between the  $\beta$ -lactamase production of the strains and the MICs. The MICs of T-3262 for 5 clinically isolated strains of *C. trachomatis* range from 0.025-0.05  $\mu\text{g}/\text{ml}$ . *C. trachomatis* showed high susceptibility, comparable to that of ofloxacin (OFLX) or ciprofloxacin (CPFX).

2) In the clinical study on gonococcal urethritis, T-3262 was administered at a single dose of 300 mg to 22 patients and at 150 mg twice daily for 3 or 7 days to 28 patients. In the cases, in which clinical efficacy was assessable on day 7, the overall clinical efficacy rate was 100% (single-dose administration) and 100% (consecutive administration).

Fifty-one patients with non-gonococcal urethritis were treated with a daily dose of 300 mg for 7 or 14 days. The clinical efficacy rate in *C. trachomatis*-positive urethritis was 94.4% for 7 days and 100% for 14 days.

There was no significant difference in the clinical effect of T-3262 between cases of chlamydial and non-chlamydial urethritis. The clinical effect of 5 patients with cervicitis was good in 3 cases (efficacy rate : 60.0%).

3) As for side effects, a slight allergy-like reaction was observed in one case.