

呼吸器感染症に対する T-3262 (tosufloxacin tosilate) と
ofloxacin との薬効比較試験成績

藤 森 一 平

大口東総合病院内科*

斎 藤 玲

北海道大学医学部第二内科

中 山 一 朗

札幌鉄道病院第一内科

富 沢 磨 須 美

北辰病院内科

武 部 和 夫

弘前大学医学部第三内科

中村 光男・川岸 隆彦・宮澤 正

国民健康保険板柳中央病院内科

田 村 豊 一・遠 藤 勝 実

北秋中央病院内科

瀧 島 任・真宗るり子

東北大学医学部第一内科

今 野 淳・大泉耕太郎・青沼 清一・渡 辺 彰・徳 江 豊

東北大学抗酸菌病研究所内科

林 泉

いわき市立総合磐城共立病院呼吸器科

奥井 津二・福井 俊夫・加藤慎二郎

国立霞ヶ浦病院内科

細 野 治・安 倍 達

埼玉医科大学総合医療センター第二内科

芳 賀 敏 彦・宍 戸 春 美

国立療養所東京病院呼吸器科

小林 宏行・河 合 伸・武田 博明・川平 昌秀

杏林大学医学部第一内科

宮 原 正・嶋 田 甚 五 郎

東京慈恵会医科大学第二内科

可部順三郎・工藤宏一郎・坂本 芳雄

国立病院医療センター呼吸器科

島 田 馨

東京大学医科学研究所内科

佐野 靖之・宮本 康文・由本 光次
同愛記念病院内科

池本 秀雄・渡辺 一功・稲垣 正義
順天堂大学医学部内科

折 茂 肇・福地義之助・山 岡 実
東京大学医学部老年病科

本間 光夫・河 合 健・味 澤 篤・尾中 章男
慶応義塾大学医学部内科

東 冬 彦・有 川 一 美
東京電力病院内科

加 藤 達 雄・蔵 本 美 与 子
東京厚生年金病院内科

谷本 普一・中田紘一郎・蝶名林直彦・中森 祥隆・中谷 龍王
虎の門病院呼吸器科

稲 松 孝 思・深 山 牧 子
東京都老人医療センター感染症科

渡 辺 健 太 郎・小 山 優
東京共済病院内科

宇 塚 良 夫
帝京大学市原病院内科

入交昭一郎・松岡 康夫・小花 光夫
川崎市立川崎病院内科

三 井 健 司
健康保険総合川崎中央病院内科

大久保隆男・池田 大忠・松村 正典・高 橋 宏
横浜市立大学医学部第一内科

松 本 文 夫・桜 井 磐
神奈川県衛生看護専門学校付属病院内科

深 谷 一 太
横浜通信病院内科

小田切繁樹・鈴木 周雄・室橋 光宇・松永敬一郎
沼田 博行・小 山 泉・石井 俊一
神奈川県立長浜病院呼吸器科

荒 川 正 昭・和 田 光 一
新潟大学医学部第二内科

関 根 理・青 木 信 樹
信楽園病院内科

大 山 馨

富山県立中央病院内科

佐藤 篤彦・岡野 昌彦・杉 浦 互

浜松医科大学第二内科

山 崎 晃

藤枝市立志太総合病院内科

渡 辺 孝 芳

富士宮市立病院内科

武 内 俊 彦・加 藤 政 仁

名古屋市立大学医学部第一内科

南 条 邦 夫

名古屋市立城西病院内科

佐竹 辰夫・高木 健三・山木 健市・権田 秀雄

名古屋大学医学部第二内科

野 田 康 信

豊橋市民病院内科

久世 文幸・倉澤 卓也・村山 尚子・田中 栄作・杉田 孝和

京都大学結核胸部疾患研究所第一内科

三木 文雄・生野 善康・井上 英二・村田 哲人

谷澤 伸一・坂元 一夫・田 原 旭・河瀬 吉雄

多根病院内科

安 永 幸 二 郎・米 津 精 文

関西医科大学第一内科

成田 亘啓・澤木 政好・三笠 桂一

奈良県立医科大学第二内科

副島 林造・二木 芳人・田坂 佳千・岸本 寿男

川崎医科大学呼吸器内科

松 島 敏 春・安 達 倫 文

川崎医科大学附属川崎病院内科 2

栗 村 統・佐々木英夫・福原 弘文

国立呉病院内科

佐々木孝夫・松 本 行 雄

鳥取大学医学部第三内科

澤 江 義 郎

九州大学医学部第一内科

篠 田 厚・石橋 凡雄・高本 正祇

国立療養所大牟田病院内科

山田 穂積・加藤 収
佐賀医科大学内科

原 耕平・広田 正毅・山口 恵三・河野 茂
林 敏明・安岡 彰・笹山 一夫
長崎大学医学部第二内科

石崎 驍・井手 節・中里 博子
五島中央病院内科

小 江 俊 行
国立療養所東佐賀病院内科

松本 慶蔵・高橋 淳
長崎大学熱帯医学研究所内科

荒木 淑郎・安藤 正幸・菅 守隆
熊本大学医学部第一内科

志 摩 清・岳 中 耐 夫
熊本市市民病院内科

福田 安嗣・徳臣 晴比古
熊本労災病院内科

那須 勝・重野 秀明・後藤 純・田代 隆良
大分医科大学第二内科

(昭和63年12月3日受付)

新ピリドンカルボン酸系抗菌剤 T-3262 (tosufloxacin tosilate) の呼吸器感染症に対する有効性、安全性および有用性を客観的に評価する目的で、ofloxacin (以下 OFLX と略す) を対照薬として、二重盲検法により比較検討を行なった。対象疾患は細菌性肺炎および慢性気道感染症とした。

投与量は T-3262 1 日 450 mg (1 回 150 mg, 1 日 3 回), OFLX 1 日 600 mg (1 回 200 mg, 1 日 3 回), 原則として 14 日間経口投与し、以下の結果を得た。

1) 小委員会判定による臨床効果は全例を対象とした場合、T-3262 群 82.9%, OFLX 群 82.5% の有効率であり、両薬剤群間に有意差はみられなかった。細菌性肺炎、慢性気道感染症に層別した検討でも有意差はみられなかった。

2) 主治医判定による臨床効果は小委員会判定と同様な結果であった。

3) 細菌学的効果は 158 株で検討され、T-3262 群の除菌率は 78.6%, OFLX 群で 85.1% であり、両薬剤群間に有意差はみられなかった。

4) 症状・所見および臨床検査値の改善率は、投与 14 日後の体温において、T-3262 群は有意に優れた成績であった。

5) 副作用の発現率は T-3262 群 7.8%, OFLX 群 6.7% であり、両薬剤群間に有意差はみられなかった。臨床検査値異常は両薬剤ともトランスアミナーゼの上昇、好酸球増多が主なものであり、いずれも軽度、一過性のもので有意差はみられなかった。

6) 小委員会判定による有用性は全体で T-3262 群 79.6%, OFLX 群 79.8% の有用率であり、両薬剤群間に有意差はみられなかった。細菌性肺炎、慢性気道感染症に層別した検討でも有意差はみられなかった。

7) 主治医判定による有用性は小委員会判定と同様な結果であった。

以上の結果より、呼吸器感染症に対して T-3262 450 mg/日投与は OFLX 600 mg/日投与と同様臨床的有用性が高い薬剤であることが確認された。

Key words: T-3262 (tosufloxacin tosilate), Ofloxacin, Double-Blind Method, Comparative Study

T-3262 (tosufloxacin tosilate) は富山化学工業(株)で開発された新ピリドンカルボン酸系抗菌剤であり、その化学構造上の特徴はナフチリジン環の1,7位にそれぞれ新規なジフルオロフェニル基およびアミノピロリジニル基を有していることである (Fig. 1)。

本邦においては昭和61年より基礎的、臨床的研究が開始され、それらの成績は第34回日本化学療法学会東日本支部総会(東京, 1987)¹⁾において詳細が発表されている。それによると、本剤の抗菌力は *Staphylococcus aureus*, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA), *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Enterococcus faecalis* 等のグラム陽性菌に対し、同系統の norfloxacin (NFLX), ofloxacin (OFLX), enoxacin (ENX) より数倍優れ、グラム陰性菌ではほぼ同等かやや優れている。

体内動態の検討では食後投与時の血中濃度が空腹時のそれより高く推移し、150 mg 投与時の最高血中濃度は食後で 0.58 $\mu\text{g/ml}$, 空腹時で 0.31 $\mu\text{g/ml}$ で AUC は食後で 4.01 $\mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$, 空腹時で 2.40 $\mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$ を示し、食後の吸収が勝る成績であった。

内科領域における臨床的検討では、肺炎 96 例中 82 例, 85.4%, 慢性気道感染症 322 例中 245 例, 76.1% の有効率が得られ、また細菌学的効果は *S. pneumoniae* 89.2%, *H. influenzae* 96.6%, 全体で 71.9% の除菌率を示し、本剤の呼吸器感染症に対する有効性が示唆された。副作用に関しては 3,010 例で検討され、2.9% の発現率であり、その主なものは消化器症状で、ほとんどが中等症以下であった。また、臨床検査値異常の発現頻度、その項目についても従来のもと同程度であり、本剤の安全性が確認されている。

以上のことより T-3262 の呼吸器感染症に対する有効

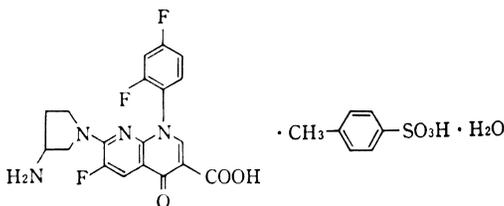


Fig. 1. Chemical structure of T-3262

性、安全性および有用性を客観的に評価する目的で、OFLX を対照薬とする二重盲検比較試験を全国 62 施設で昭和 62 年 7 月～昭和 63 年 7 月にわたり実施したので、その成績を報告する。

I. 試験方法

1. 対象疾患および対象患者

対象疾患は細菌性肺炎、慢性気道感染症(慢性気管支拡張症、びまん性汎細気管支炎の急性増悪、感染を伴った気管支拡張症、気管支喘息、肺気腫、肺線維症、陳旧性結核など)で、明らかに感染症状が認められる症例とした。対象患者は 16 歳以上とし、性別は問わず、入院または外来患者とした。ただし、外来患者においては適切な経過観察が可能な場合とした。

また、以下の①～⑧に該当する症例は対象患者より除外することとした。①現疾患あるいは基礎疾患・合併症が重篤で、経口剤による治療対象にならない症例、②本試験開始直前の抗菌剤投与により、すでに症状が改善しつつある症例、③本試験直前に T-3262 または OFLX が投与された症例、④ピリドンカルボン酸系抗菌剤アレルギーの既往のある症例、⑤高度の心、肝および腎機能障害のある症例、⑥妊婦、妊娠している可能性のある婦人または授乳中の婦人、⑦てんかん等痙攣性疾患またはこれらの既往歴のある症例、⑧その他、主治医が不適当と判断した症例。

2. 患者の同意

本試験の開始にあたっては、原則として試験の内容を説明し、被験者になることについて同意を得ることとし、その方法は各施設の実状に応じたものによることとした。

3. 投与方法

1 日投与量は下記の 2 群であり、毎食後服用することとした。

T-3262 1 回 150 mg 1 日 3 回投与

OFLX 1 回 200 mg 1 日 3 回投与

投与期間は原則として 14 日間投与としたが、治療のため投与不要と主治医が判断した場合、試験薬剤の効果が期待できず、無効と判断される場合、副作用が発現し継続投与ができない場合は途中中止も可とした。なお、試験薬剤の効果判定は少なくとも薬剤投与開始 72 時間

(9包投与)以後に行なうものとした。

なお、薬剤はコントローラー愛媛大学薬理学教室小川暢也教授により無作為割り付けが実施され、4症例を1組として各組一連番号が付けられた。薬剤割り付け後、任意に抽出したサンプルについて含量、崩壊試験等の製剤試験を星薬科大学薬剤学教室 永井恒司教授に依頼した。その結果、本試験開始前および試験終了時共に試験薬剤は規格に適合することが確認された。

4. 併用薬剤

抗菌剤の併用は禁止した。ただし、streptomycin, kanamycin, rifampicin, enviomycin, lividomycin, capreomycin, viomycin 以外の抗結核剤の使用は可とした。副腎皮質ステロイド剤の併用は禁止した。ただし、本試験開始7日間以前より投与され、試験開始7日間以上にわたって副腎皮質ステロイド投与に伴うと考える症状の変化が認められず、かつ試験終了まで同量のステロイドが継続投与されている場合は差し支えないものとした。

その他、非ステロイド系消炎鎮痛剤(特にフェンブフェン)、サイクロセリン、消炎酵素剤、解熱剤、 γ -グロブリン製剤、制酸剤は原則として禁止したが止むを得ず使用した場合は内容と併用期間を調査表に記載することとした。

5. 症状・所見の観察

1) 自覚症状・他覚所見

体温、咳嗽、喀痰量・性状、呼吸困難、胸痛、胸部ラ音、チアノーゼ、脱水症状は原則として毎日観察し、調査表に記入することとしたが、少なくとも薬剤投与前、3、5、7および14日後には実施することとした。なお、所定の実施日に観察、測定が不可能な場合は、その日にできるだけ近い前日または翌日に実施することとした。14日未満投与の場合、あるいは他剤に変更した場合は中止時点で観察、測定をすることとした。

2) 臨床検査値

血球数、赤沈、CRPは投与前、3、7および14日後(または中止時)に検査し、血液検査(RBC、Hb、Ht、血小板数)、肝機能検査(GOT、GPT、ALP、総ビリルビン)、腎機能検査(BUN、S-Cr)および尿検査、寒冷凝集反応、マイコプラズマ抗体(CF抗体価、IHA抗体価)は薬剤投与前および14日後(または中止時)に実施することとした。

胸部レ線検査は薬剤投与前および14日後(または中止時)に実施することとし、肺炎例の場合は薬剤投与前、3、7日後にも可能な限り実施することとした。

3) 細菌検査

菌検索は薬剤投与前開始前、投与前および投与終了時に

実施し、その消長を検討することとした。喀痰培養は各施設の方法により行なった。

分離し得た推定起炎菌および推定交代菌は一括して再同定およびMIC測定(日本化学療法学会標準法により 10^6 cells/mlで測定)を順天堂大学医学部臨床病理学教室 林 康之教授に依頼した。

II. 有効性、安全性および有用性に関する評価

1. 重症度、有効性および有用性に関する評価

1) 主治医による評価

各主治医の判定基準により、対象感染症の重症度を3段階(軽症、中等症、重症)に、臨床効果を4段階(著効、有効、やや有効、無効)および判定不能に、細菌学的効果は4段階[消失、減少(部分消失)、不変、菌交代]および不明で判定した。さらに臨床効果、副作用、臨床検査値異常を勘案し、試験薬剤の有用性を4段階(極めて有用、有用、やや有用、有用性なし)および判定不能に判定した。

2) 小委員会による評価

小委員会は12名(齊藤 玲、関根 理、大泉 耕太郎、小林宏行、島田 馨、谷本晋一、深谷一太、三木文雄、副島林造、原 耕平、松本慶蔵、藤森一平)から構成され、主治医より提出された調査表(薬剤番号、施設名、医師名および主治医判定部分がマスクされたもの)および胸部レ線所見をもとに各症例毎に、症例の採否、感染症診断名・重症度、臨床効果、細菌学的効果について判定した。有用性については臨床効果と副作用および臨床検査値異常の有無、程度によりTable 1に示す評価方法で判定した。なお重症度、臨床効果、細菌学的効果の評価段階は主治医と同じとした。

本比較試験の対象疾患である細菌性肺炎にはマイコプラズマ肺炎(以下MP肺炎と略す)、原発性異型肺炎(以下PAPと略す)などの混入は止むを得ないとし、解析にあたってはこれら为非細菌性肺炎として層別解析も行なった。なお、非細菌性肺炎の診断基準は下記の通りとした。

1) MP肺炎:CF抗体価およびIHA抗体価として、ペア血清で4倍以上の上昇を認めるか、もしくは投与前1回のみの検査の場合、CF抗体価64倍以上、IHA抗体価320倍以上を陽性例とした。

2) PAP:寒冷凝集反応が512倍以上を陽性例とした。ただし、明らかな細菌感染のある場合は細菌性肺炎とした。

3) オウム病:オウム病抗体価が32倍以上を陽性例とした。

2. 副作用、臨床検査値異常

副作用が出現した場合、主治医はその症状、程度、発

Table 1. Criteria for judgement of utility

Side effects and laboratory abnormalities	Clinical efficacy				
	excellent	good	fair	poor	undecided
No	#	+	±	-	?
mild	+	+	±	-	?
Yes					
moderate	±	±	-	-	-
severe	-	-	-	-	-

: markedly useful, + : useful, ± : slightly useful, - : useless, ? : undecided

Table 2. Evaluation criteria of symptoms, signs and laboratory findings

Symptoms and signs	Degree			
	1	2	3	4
Body temperature (°C)	<37	37~<38	38~<39	≥39
Cough	-	+	#	
Volume of sputum (ml)	-	<10 ml/day (+)	10~<50 ml/day (#)	≥50 ml/day (##)
Property of sputum	-	M	PM	P
Dyspnea	-	+	#	
Chest pain	-	+		
Rales	-	+	#	
Cyanosis	-	+		
Dehydration	-	+		
WBC	<8,000	≥8,000~<12,000	≥12,000~<20,000	≥20,000
ESR (mm/h)	≤19	20~39	40~59	≥60
CRP	-	±~3+	4+~5+	≥6+

現の時期、投与継続の可否、処置、経過および使用薬剤との関連性をできるだけ詳細に記載することとした。臨床検査値の異常が出現した場合、主治医は投与薬剤との関連性を判断し、関連が疑われるものについては正常化するまで可能な限り追跡調査を実施することとした。

小委員会ではこれら記載事項をもとに副作用、臨床検査値異常の重症度を判定した。重症度は重症（症状が改善せず、患者の予後に影響するような場合）、中等度（試験薬剤の投与中止に至ったもの、また治療を必要とした場合）、軽症（試験薬剤が継続投与できた場合）の3段階で判定した。なお小委員会では臨床検査値の異常を以下の判定基準で採用した。①正常値から異常値への変動：前値の20%以上を異常変動とする。②異常値から異常値への変動：前値の2倍以上を異常変動とする。

③次の検査項目については以下の数値を異常とする。白血球数：3,000/mm³未満、好酸球数：10%以上、貧血値として500/mm³以上、血小板数：10万/mm³未満

なお上記以外の項目については各施設の正常域に従うこととした。正常域が設定されていない場合は「臨床検査法提要」²⁾の正常域によることとした。

3. 症状・所見および臨床検査値の改善度

主治医が調査表に記載した症状・所見、臨床検査値はTable 2に示す基準で分類し、薬剤投与前に比して、投与3, 5, 7, 14日後にどのような変動を示すかを検討した。

4. Key codeの開封

小委員会による各判定が行なわれた後、本試験参加施設の試験担当者が集まり、コントローラーの立ち会ひ

もと、小委員会判定の確認、承認および症例の固定が行なわれた後、コントローラーにより key code が開封された。

5. データーの解析

データーの解析はノンパラメトリック法により、各背景因子、臨床効果、細菌学的効果、症状・所見の改善率、副作用、臨床検査値異常、有用性などについて両薬剤投与群間の比較を MANN-WHITNEY の U 検定、YATES の修正による 2×2 分割表の χ^2 検定、 $m \times n$ の χ^2 検定、FISHER の直接確率計算法を用いて検討した。危険率は両側 5% 以下を有意差ありとし、10% 以下を傾向差ありとし参考にと供した。なお、すべての解析項目について、不明、判定不能例は率の計算および解析には加えなかった。

6. コントローラー

コントローラー愛媛大学薬理学教室小川暢也教授は、両薬剤の識別不能性の保証、無作為割り付け、key code の保管並びに開封、調査表の random 化とそれに伴う新たな一連番号の付与、key code 開封後のデーターの不変性の保証並びに解析を行なった。

III. 成績

1. 総投与症例数および解析対象症例数

本比較試験の投与がなされた全症例数は 318 例 (T-3262 群 162 例, OFLX 群 156 例) であり、小委員会において解析対象症例の採否が決定された。その結果臨床効果解析対象例は 273 例 (T-3262 群 140 例, OFLX 群 133 例) であり、①投与量不足 (9 包未満投与) 5 例、②基礎疾患重篤で薬効判定に不相当であった 7 例、③本比較試験直前まで OFLX が投与されていた 2 例、④併用薬違反 2 例、⑤投薬規定違反 5 例、⑥初診時以降来院しなかった 2 例、⑦対象外疾患 8 例、⑧感染症状および臨床経過不明 10 例、⑨副作用のため投与日数 3 日未満の 2 例、⑩副作用出現のため投薬不規則 1 例、⑪基礎疾患広範のため臨床効果判定不能の 1 例、計 45 例 (T-3262 群 22 例, OFLX 群 23 例) を臨床効果の解析対象症例より除外した。

副作用の検討では総投与症例数 318 例中上記①～⑥の項目 23 例 (T-3262 群 9 例, OFLX 群 14 例) が除外され、295 例 (T-3262 群 153 例, OFLX 群 142 例) で行なった。臨床検査値の検討ではさらに、投与終了時の検査値データーが欠落した 31 例 (T-3262 群 17 例, OFLX 群 14 例) が除外され 264 例 (T-3262 群 136 例, OFLX 群 128 例) についてこれが行なわれた。

有用性は臨床効果解析対象症例 273 例に上記⑨と⑩の 3 例を加えた 276 例 (T-3262 群 142 例, OFLX 群 134 例) で検討した。

なお各解析対象症例数および解析対象症例より除外された理由に両投与群間に有意差はみられなかった (Tables 3, 4)。

2. 背景因子の検討

各背景因子は全例、肺炎群 (細菌性肺炎, 非細菌性肺炎)、慢性気道感染症群に層別して解析した。

1) 診断名

小委員会と主治医の合意により決定された層別診断名については両薬剤群間に有意差はみられなかった (Table 5)。

2) 性・年齢・体重

小委員会採用例における性・年齢・体重分布は両薬剤群間に有意差はみられなかった (Table 6)。

3) 入院・外来、重症度、基礎疾患・合併症、前投薬の有無、投与期間、投与中止理由

入院または外来および重症度に両薬剤群間に有意差はみられなかった。

基礎疾患・合併症については感染症の経過、予後におよぼす影響が大きいと考えられる悪性腫瘍、心不全、中枢神経系障害を A 群、その他の基礎疾患・合併症を B 群とし、基礎疾患・合併症なし群、A 群、B 群および A+B 群に層別して解析したが、両薬剤群間に有意差はみられなかった。

その他、本試験開始前の抗菌剤投与の有無、投与期間 (3~7, 8~13 および 14 日間投与)、投与中止理由に関し解析したが、両薬剤群間に有意差はみられなかった (Table 6)。

4) 初診時の症状

本試験開始前の体温、咳嗽、喀痰量・性状、呼吸困難、胸痛、胸部ラ音、脱水症状、チアノーゼ、WBC、ESR、CRP の各症状・所見および検査値は、全例を対象とした胸痛の点で T-3262 群に「胸痛あり」がやや多い傾向が示された以外両薬剤群間に有意差はみられなかった (Table 7)。胸部レ線点数分布を Table 8 に示した。肺炎群および非細菌性肺炎において T-3262 群に低点数例が多く有意差が認められた。

5) 起炎菌および薬剤感受性

起炎菌は小委員会にて採用された臨床効果解析対象 273 例中単独菌感染 135 例 (T-3262 群 72 例, OFLX 群 63 例) 複数菌感染 13 例 (T-3262 群 6 例, OFLX 群 7 例) であった。決定された起炎菌は Table 9 に示した通り、*Haemophilus influenzae* が 49 例と最も多く次いで *S. pneumoniae* 31 例であり、起炎菌の分布において、全例、肺炎群、慢性気道感染症群のいずれにおいても両薬剤群間に有意差はみられなかった。

これら起炎菌のうち、感受性試験 (10^6 cells/ml 接種)

Table 3. Case distribution

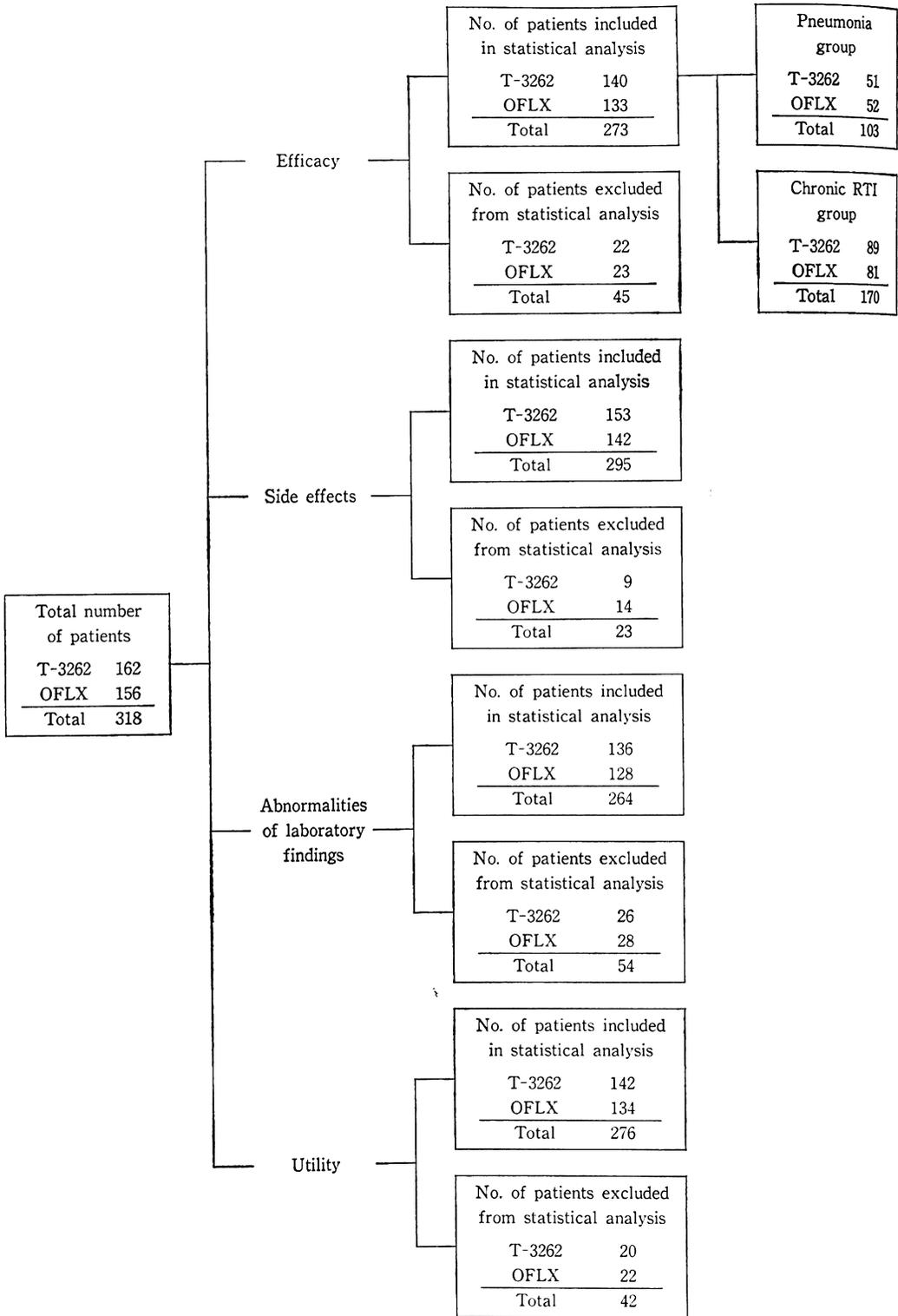


Table 4. Reasons for exclusion from clinical efficacy

Reasons	T-3262	OFLX	Statistical analysis
Shortage in duration of medication	2	3	
Severe underlying disease	3	4	
Pretreatment with OFLX	1	1	
Concomitant medication with antibiotics	1	1	
Administration error	1	4	
Did not visit after treatment	1	1	NS
Disease not included in protocol	3	5	
Clinical symptoms of infection and clinical course unclear	7	3	
Discontinued due to side effects	1	1	
Violation of dosage schedule due to side effects	1		
Extensive underlying disease	1		
Total	22	23	

Statistical analysis : χ^2 -test

Table 5. Background of patients : diagnosis

Diagnosis	No. of patients	T-3262	OFLX	Statistical analysis	
Pneumonia group	pneumonia	87	43	44	NS
	mycoplasmal pneumonia	11	6	5	
	primary atypical pneumonia	3		3	
	psittacosis	2	2		
	sub-total	103	51	52	
Chronic RTI group	chronic bronchitis	77	39	38	NS
	diffuse panbronchiolitis	20	12	8	
	infected bronchiectasis	41	18	23	
	infected pulmonary emphysema	10	5	5	
	infected bronchial asthma	4	2	2	
	infected pulmonary fibrosis	2	1	1	
	infected pulmonary cyst	2	1	1	
	old pulmonary tuberculosis with infection	12	9	3	
	infected lung cancer	2	2		
sub-total	170	89	81		
Total cases	273	140	133		

Statistical analysis : χ^2 -test

Table 6-1. Background of patients

Item	Diagnosis	Total cases			Pneumonia group		Chronic RTI group		Statistical analysis
		T-3262	OFLX	Statistical analysis	T-3262	OFLX	Statistical analysis	T-3262	
No. of patients		140	133		51	52	89	81	
Sex	male	75	77	NS	27	33	48	44	NS
	female	65	56		24	19	41	37	
Age (years)	~ 19	0	1		0	1	0	0	
	20 ~ 29	12	10		6	7	6	3	
	30 ~ 39	17	15		10	8	7	7	
	40 ~ 49	13	15		6	6	7	9	NS
	50 ~ 59	26	15	NS	12	9	14	6	
	60 ~ 69	38	43		7	11	31	32	
	70 ~ 79	30	28		9	8	21	20	
	80 ~	4	6		1	2	3	4	
Body weight (kg)	30 ~ 39	12	10		3	3	9	7	
	40 ~ 49	44	46		19	14	25	32	
	50 ~ 59	38	39		14	17	24	22	NS
	60 ~ 69	25	21	NS	9	9	16	12	
	70 ~	5	1		0	1	5	0	
	unknown	16	16		6	8	10	8	
In-/out-patients	out	91	81		24	25	67	56	
	in	48	50		26	26	22	24	NS
	in → out	1	0	NS	1	0	0	0	
	out → in	0	2		0	1	0	1	

Table 6-2. Background of patients

Diagnosis Item	Total cases			Pneumonia group		Chronic RTI group		Statistical analysis	
	T-3262	OFLX	Statistical analysis	T-3262	OFLX	Statistical analysis	T-3262		OFLX
No. of patients	140	133		51	52		89	81	
Severity of illness									
severe	0	0		0	0		0	0	
moderate	26	25	NS	10	15	NS	16	10	NS
mild	114	108		41	37		73	71	
Underlying diseases									
no	40	46		24	23		16	23	
yes A*	10	4		6	0		4	4	
B*	78	73	NS	16	25	NS	62	48	NS
A+B	12	10		5	4		7	6	
Pretreatment with antibiotics									
no	119	111		35	40		84	71	
yes	14	20	NS	9	10	NS	5	10	NS
unknown	7	2		7	2		0	0	
Duration of treatment (days)									
3 ~ 7	36	29		13	10		23	19	
8 ~ 13	14	16	NS	4	9	NS	10	7	NS
14	90	88		34	33		56	55	
Reason for discontinuation of treatment									
cured	34	33		9	13		25	20	
poor	8	6		4	3		4	3	
side effects	6	2	NS	3	0	NS	3	2	NS
other	2	4		1	3		1	1	

* Group A includes underlying diseases or complications which might influence the prognosis of infections, such as malignant tumor, collagen diseases, congestive heart failure, central nervous system disturbance, etc.

Group B includes diseases other than those in group A.

Statistical analysis : χ^2 -test

Table 7-1. Background of patients: initial symptoms and signs

Symptoms & signs	Total cases				Pneumonia group				Chronic RTI group			
	T-3262	OFLX	Statistical analysis	T-3262	OFLX	Statistical analysis	T-3262	OFLX	Statistical analysis	T-3262	OFLX	Statistical analysis
	140	133		51	52		89	81		89	81	
Body temperature	<37	61		15	19		35	42		35	42	
	37~	43		12	19		29	24		29	24	
	38~	21	NS	14	10	NS	12	11		12	11	NS
	≥39	2		7	1		4	1		4	1	
	unknown	6		3	3		9	3		9	3	
Cough	-	3		2	2		2	1		2	1	
	+	58		25	32		33	38		33	38	
	#	60	NS	23	18	NS	52	42		52	42	NS
	unknown	3		1	0		2	0		2	0	
		7		7	3		0	1		0	1	
Volume of sputum	-	4		21	28		22	12		22	12	
	+	43		18	15		48	53		48	53	
	#	68	NS	3	2	NS	16	13		16	13	NS
	##	15		2	4		3	2		3	2	
	unknown	6		2	4		3	2		3	2	
Property of sputum	-	4		7	3		0	1		0	1	
	M	12		6	10		2	2		2	2	
	PM	55	NS	24	23	NS	34	32		34	32	NS
	P	62		14	16		53	46		53	46	
	unknown	1		1	0		0	1		0	1	
Dyspnea	-	78		35	35		49	43		49	43	
	+	46		12	15		28	31		28	31	
	#	8	NS	3	2	NS	12	6		12	6	NS
	unknown	1		1	0		0	1		0	1	
		103		32	41		71	72		71	72	
Chest pain	+	19	P<0.1	18	11	NS	18	8		18	8	NS
	unknown	1		1	0		0	1		0	1	
		1		1	0		0	1		0	1	

Statistical analysis: χ^2 -test

Table 7-2. Background of patients : initial symptoms and signs

Symptoms & signs	Total cases				Pneumonia group			Chronic RTI group		
	T-3262	OFLX	Statistical analysis	T-3262	OFLX	Statistical analysis	T-3262	OFLX	Statistical analysis	
	140	133		51	52		89	81		
Rates	-	39		24	19		25	20		
	+	63	NS	23	23	NS	40	35	NS	
	#	25		2	8		23	23		
	unknown	3		2	2		1	3		
Dehydration	-	132		47	47		85	75		
	+	6	NS	2	4	NS	4	1	NS	
	unknown	2		2	1		0	5		
Cyanosis	-	132		47	49		85	69		
	+	6	NS	2	2	NS	4	7	NS	
	unknown	2		2	1		0	5		
WBC	<8,000	59		17	26		42	40		
	≥ 8,000 ~ <12,000	57		27	21		30	30		
	≥12,000 ~ <20,000	21	NS	6	5	NS	15	10	NS	
	≥20,000	1		1	0		0	1		
	unknown	2		0	0		2	0		
ESR	<20	26		7	5		19	25		
	≥20 ~ <40	32		8	9		24	18		
	≥40 ~ <60	33	NS	13	12	NS	20	18	NS	
	≥60	35		20	21		15	9		
	unknown	14		3	5		11	11		
CRP	-	11		1	3		10	18		
	± ~ 3 +	33		2	5		31	24		
	4 + ~ 5 +	45	NS	21	11	NS	24	20	NS	
	≥ 6	45		24	32		21	17		
	unknown	6		3	1		3	2		

Statistical analysis : χ^2 -test

Table 8. Background of patients with pneumonia: initial chest X-ray findings

	Drug	No. of patients	Score										Statistical analysis
			10	9	8	7	6	5	4	3	2	1	
Pneumonia group	T-3262	51					2	1	13	23	11	1	P<0.05
	OFLX	52			1	1	5	4	15	18	6	2	
Bacterial pneumonia	T-3262	43					1		11	20	10	1	P<0.05
	OFLX	44				1	4	3	14	16	4	2	
MP·PAP & psittacosis	T-3262	8					1	1	2	3	1	NS	
	OFLX	8			1		1	1	1	2	2		

Statistical analysis: U-test

が実施されたものは 54 株であり T-3262 投与群の MIC 分布は OFLX 投与群のそれより有意に優れていた。なお、T-3262 投与群および OFLX 投与群における T-3262 の MIC 分布または OFLX の MIC 分布に有意差はみられなかった (Table 10)。

3. 小委員会による臨床効果

臨床効果全解析対象例における効果は T-3262 群で著効 5 例, 有効 111 例, やや有効 14 例, 無効 10 例で, 有効率 82.9%, OFLX 群は著効 4 例, 有効 105 例, やや有効 13 例, 無効 10 例, 判定不能 1 例で, 有効率 82.6% であり両薬剤群間に有意差はみられなかった (Table 11)。

細菌性肺炎では T-3262 群著効 1 例, 有効 34 例, やや有効 4 例, 無効 4 例で, 有効率 81.4%, OFLX 群は著効 1 例, 有効 35 例, やや有効 2 例, 無効 5 例, 判定不能 1 例で, 有効率 83.7% であり, 両薬剤群間に有意差はみられなかった。

慢性気道感染症では T-3262 群で著効 4 例, 有効 70 例, やや有効 9 例, 無効 6 例で, 有効率 83.1%, OFLX 群は著効 3 例, 有効 62 例, やや有効 11 例, 無効 5 例で, 有効率 80.2% であり両薬剤群間に有意差はみられなかった。

4. 小委員会による重症度別臨床効果

本試験では重症例はなく, すべて軽症および中等症例であった。

全例, 肺炎群, 細菌性肺炎, 非細菌性肺炎および慢性気道感染症の重症度別臨床効果を解析したが, 両薬剤群間に有意差はみられなかった (Table 12)。

5. 起炎菌別臨床効果

起炎菌が決定された 148 例 (T-3262 群 78 例,

OFLX 群 70 例) 中単独菌感染で判定不能であった 1 例 (OFLX 群の *H. influenzae*) を除く 134 例 (T-3262 群 72 例, OFLX 群 62 例), 複数菌感染 13 例 (T-3262 群 6 例, OFLX 群 7 例) の臨床効果を検討した。単独菌感染全体では T-3262 群著効 3 例, 有効 54 例, やや有効 8 例, 無効 7 例で有効率 79.2%, OFLX 群著効 2 例, 有効 51 例, やや有効 6 例, 無効 3 例で有効率 85.5% であり, 両薬剤群間に有意差はみられなかった。複数菌感染の有効率は T-3262 群 83.4%, OFLX 群 85.7% で両薬剤群間に有意差はみられなかった (Table 13)。

6. 起炎菌別細菌学的効果

T-3262 群は 78 例中判定不能であった 3 例を除く 75 例で消失 56 例 (74.7%), OFLX 群 70 例中判定不能であった 3 例を除く 67 例で消失 56 例 (83.6%) で両薬剤群間に有意差はみられなかった (Table 14)。

起炎菌別成績では T-3262 群 3 株 (*S. aureus*, *Enterobacter aerogenes*, *H. influenzae* の各 1 株), OFLX 群 3 株 (*Pseudomonas aeruginosa* 2 株, *H. influenzae* 1 株) の消長が不明であったので, これらを除く全 158 株で検討した。起炎菌全体では T-3262 群より分離された 84 株中消失 66 株, 減少 2 株, 不変 16 株で消失率 78.6%, OFLX 群は 74 株中消失 63 株, 減少 3 株, 不変 8 株で消失率 85.1% であり両薬剤群間に有意差はみられなかった。菌種別に見ると, 最も多く分離された *H. influenzae* の消失率は T-3262 群 96.6%, OFLX 群 96.2%, *S. pneumoniae*, *P. aeruginosa* で同様に 81.0, 82.4%, 14.3, 45.5% を示し, *P. aeruginosa* 分離株に対する T-3262 群の消失率が低いものの, いずれも両薬剤群間に有意差はみられなかった (Table 15)。

7. 症状・所見, 検査値の改善度

Table 9. Background of patients : causative organisms judged by committee

Causative organism	Total cases				Pneumonia group			Chronic RTI group		
	T-3262	OFLX	Statistical analysis	T-3262	OFLX	Statistical analysis	T-3262	OFLX	Statistical analysis	
<i>Staphylococcus aureus</i>	5	4	NS	1	3		4	1		
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	17	14	NS	8	5	NS	9	9	NS	
Sub-total	22	18		9	8		13	10		
<i>Branhamella catarrhalis</i>	5	4			1		5	3		
<i>Escherichia coli</i>	1	1					1	1		
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2	1		2				1		
<i>Enterobacter cloacae</i>	1						1			
<i>Enterobacter aerogenes</i>	2						2			
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	13	11	NS			NS	13	11	NS	
<i>Pseudomonas pseudoalcaligenes</i>		1						1		
<i>Haemophilus influenzae</i>	25	24		5	4		20	20		
<i>Haemophilus</i> sp.	1	2					1	2		
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>		1						1		
Sub-total	50	45		7	5		43	40		
<i>Streptococcus pneumoniae</i> +Gram(-)	4	3		1			3	3		
Gram(+)+Gram(+)	1		NS	1						
Gram(+)+Gram(-)		1						1	NS	
Gram(-)+Gram(-)	1	3			1		1	2		
Sub-total	6	7		2	1		4	6		
Total	78	70		18	14		60	56		

Gram(+): Gram-positive organism other than *Streptococcus pneumoniae*
 Statistical analysis: χ^2 or FISHER test

Table 10. Susceptibility distribution of causative organisms judged by committee

(Inoculum size: 10^6 cells/ml)

Administered drug		MIC ($\mu\text{g/ml}$)						Total	Statistical analysis
		≤ 0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13		
T-3262	T-3262(A)	24	2	1	1	1		29	
	OFLX (B)	15	1	3		7	2	1	29
OFLX	T-3262(C)	19	5	1				25	A : D P<0.01
	OFLX (D)	12		1	3	7	1	1	25

Statistical analysis : U-test

各症状・所見の改善度は Fig. 2 に示すごとく、全例、細菌性肺炎、慢性気道感染症に層別して解析した。なお、全評価時期を通じて症状・所見のないものまたは検査成績が正常なものは除いて検討した。その結果、全例の投与開始 14 日後における体温の改善率は T-3262 群が OFLX に比し有意に高かった。また投与開始 14 日後の体温（慢性気道感染症例）、WBC（細菌性肺炎例）の改善率が T-3262 で優れる傾向がみられた。

8. 主治医による臨床効果

主治医臨床効果は T-3262 群で判定不能であった 2 例（副作用出現のため投与量不足で効果判定不能とした 1 例、対象疾患として不適であったと判断された 1 例）を除く 138 例、OFLX 群では同様に 3 例（感染症状の存在が不明確とした 1 例、副作用出現のため他院へ入院し経過不明であった 1 例、対象外疾患と判断した 1 例）を除く 130 例で検討した。全例の臨床効果は T-3262 群著効 22 例、有効 99 例、やや有効 12 例、無効 5 例で有効率 87.7%、OFLX 群著効 11 例、有効 102 例、やや有効 11 例、無効 6 例、有効率 86.9% で両薬剤群間に有意差はみられなかった (Table 16)。細菌性肺炎の有効率は T-3262 群で 86.0%、OFLX 群で 83.7%、慢性気道感染症では T-3262 群で 88.5%、OFLX 群で 87.3% であり、いずれも両薬剤群間に有意差はみられなかった。

9. 副作用・臨床検査値異常

1) 副作用

副作用の解析対象 295 例 (T-3262 群 153 例, OFLX 群 142 例) 中なんらかの自他覚的副作用の認められた症例は、T-3262 群 12 例、発現率 7.8%、OFLX 群では 9 例、発現率 6.3% であり発現率に有意差はみられなかった。副作用の程度は T-3262 群で軽症 4 例、中等症 8 例、OFLX 群は軽症 4 例、中等症 5 例であり両薬剤群間

に有意差はみられなかった (Table 17)。

2) 臨床検査値異常

臨床検査値異常の解析対象 264 例 (T-3262 群 136 例, OFLX 群 128 例) 中小委員会が臨床検査値異常ありと認められた症例は 38 例 (T-3262 群 17 例, OFLX 群 21 例) であり、すべて軽症例であった。T-3262 群の臨床検査値異常は 17 例、発現率 12.5%、OFLX 群では 21 例、発現率 16.4% であり両薬剤群間に有意差はみられなかった。主な臨床検査値異常は両薬剤群ともに GOT, GPT の上昇、好酸球増多であり、各検査値の異常発現率に有意差はみられなかった (Table 18)。

10. 小委員会による有用性

全例の有用性は T-3262 群 142 例中極めて有用 5 例、有用 108 例、やや有用 16 例、有用性なし 13 例で極めて有用と有用を合わせた有用率（以下有用率と称す）は 79.6%、OFLX 群では 134 例中極めて有用 3 例、有用 104 例、やや有用 14 例、有用性なし 13 例で有用率は 79.9% で両薬剤群間に有意差はみられなかった。細菌性肺炎、慢性気道感染症の T-3262 群と OFLX 群の有用率はそれぞれ 81.4、81.8%、79.1、76.8% であり両薬剤群間に有意差はみられなかった (Table 19)。

11. 主治医による有用性

主治医による有用性判定結果を Table 20 に示した。T-3262 群 142 例中 4 例（副作用出現のため投与量不足で判定不能とした 3 例、対象疾患として不適と判定された 1 例）を除く 138 例、OFLX 群 134 例中 5 例（副作用出現のため投与量不足で判定不能とした 2 例、対象疾患として不適または鑑別できなかった 2 例、感染症状が不明確と判断された 1 例）を除く 129 例で解析した。その結果、両薬剤群間に有意差はみられなかったものの、T-3262 群は全例で“極めて有用”の率および慢性気道感染症の有用率の点で優れる傾向があり、OFLX 群で

Table 11. Clinical efficacy judged by committee

Diagnosis	Drug	No. of patients	Clinical efficacy					Statistical analysis
			excellent (%)	good (%)	fair (%)	poor (%)	unevaluable	
Total cases	T-3262	140	5 (3.6)	111 (79.3)	14 (10.0)	10 (7.1)		NS
	OFLX	133	4 (3.0)	105 (79.5)	13 (9.8)	10 (7.6)	1	
bacterial pneumonia	T-3262	43	1 (2.3)	34 (79.1)	4 (9.3)	4 (9.3)		NS
	OFLX	44	1 (2.3)	35 (81.4)	2 (4.7)	5 (11.6)	1	
Pneumonia group	T-3262	8		7 (87.5)	1 (12.5)			NS
	OFLX	8		8 (100)				
sub-total	T-3262	51	1 (2.0)	41 (80.4)	5 (9.8)	4 (7.8)		NS
	OFLX	52	1 (2.0)	43 (84.3)	2 (3.9)	5 (9.8)	1	
Chronic RTI group	T-3262	89	4 (4.5)	70 (78.7)	9 (10.1)	6 (6.7)		NS
	OFLX	81	3 (3.7)	62 (76.5)	11 (13.6)	5 (6.2)		

MP : mycoplasmal pneumonia, PAP : primary atypical pneumonia
 Statistical analysis : χ^2 or FISHER test & U-test

Table 12. Clinical efficacy classified by severity judged by committee

Diagnosis	Severity	Drug	No. of patients	Clinical efficacy					Statistical analysis
				excellent (%)	good (%)	fair (%)	poor (%)	unknown	
Total cases	mild	T-3262	114		92 (80.7)	12 (10.5)	10 (8.8)		NS
		OFLX	108		84 (78.5)	13 (12.1)	10 (9.3)	1	
	moderate	T-3262	26	5 (19.2)	19 (73.1)	2 (7.7)			NS
		OFLX	25	4 (16.0)	21 (84.0)				
bacterial pneumonia	mild	T-3262	36		29 (80.6)	3 (8.3)	4 (11.1)		NS
		OFLX	33		25 (78.1)	2 (6.2)	5 (15.6)	1	
	moderate	T-3262	7	1 (14.3)	5 (71.4)	1 (14.3)			NS
		OFLX	11	1 (9.1)	10 (90.9)				
Pneumonia & psittacosis	mild	T-3262	5		5				NS
		OFLX	4		4				
	moderate	T-3262	3		2	1			NS
		OFLX	4		4				
sub-total	mild	T-3262	41		34 (82.9)	3 (7.3)	4 (9.8)		NS
		OFLX	37		29 (80.6)	2 (5.6)	5 (13.9)	1	
	moderate	T-3262	10	1 (10.0)	7 (70.0)	2 (20.0)			NS
		OFLX	15	1 (6.7)	14 (93.3)				
Chronic RTI group	mild	T-3262	73		58 (79.5)	9 (12.3)	6 (8.2)		NS
		OFLX	71		55 (77.5)	11 (15.5)	5 (7.0)		
	moderate	T-3262	16	4 (25.0)	12 (75.0)				NS
		OFLX	10	3 (30.0)	7 (70.0)				

MP : mycoplasma pneumoniae, PAP : primary atypical pneumonia
 Statistical analysis : χ^2 or Fisher & U-test

Table 13. Clinical efficacy judged by committee classified by causative organisms : total cases

Causative organism	Drug	No. of patients	Clinical efficacy				Statistical analysis
			excellent (%)	good (%)	fair (%)	poor (%)	
<i>S. aureus</i>	T-3262	5		5 (100)			NS
	OFLX	4		4 (100)			
<i>S. pneumoniae</i>	T-3262	17	1 (5.9)	12 (70.6)	2 (11.8)	2 (11.8)	NS
	OFLX	14		11 (78.6)	3 (21.4)		
sub-total	T-3262	22	1 (4.5)	17 (77.3)	2 (9.1)	2 (9.1)	NS
	OFLX	18		15 (83.3)	3 (16.7)		
<i>B. catarrhalis</i>	T-3262	5		5 (100)			NS
	OFLX	4		4 (100)			
<i>E. coli</i>	T-3262	1		1			NS
	OFLX	1		1			
<i>K. pneumoniae</i>	T-3262	2		1		1	NS
	OFLX	1		1			
<i>E. cloacae</i>	T-3262	1		1			—
	OFLX	0					
Monomicrobial infections	T-3262	2		2			—
	OFLX	0					
<i>P. aeruginosa</i>	T-3262	13		4 (30.8)	5 (38.5)	4 (30.8)	P<0.1 (U-test)
	OFLX	11	2 (18.2)	6 (54.5)	1 (9.1)	2 (18.2)	
<i>P. pseudoalcaligenes</i>	T-3262	0					—
	OFLX	1		1			
<i>H. influenzae</i>	T-3262	25	2 (8.0)	22 (88.0)	1 (4.0)		P<0.1 (U-test)
	OFLX	23		20 (87.0)	2 (8.7)	1 (4.3)	
<i>Haemophilus</i> sp.	T-3262	1		1			NS
	OFLX	2		2			
<i>A. calcoaceticus</i>	T-3262	0					—
	OFLX	1		1			
sub-total	T-3262	50	2 (4.0)	37 (74.0)	6 (12.0)	5 (10.0)	NS
	OFLX	44	2 (4.5)	36 (81.8)	3 (6.8)	3 (6.8)	
total	T-3262	72	3 (4.2)	54 (75.0)	8 (11.1)	7 (9.7)	NS
	OFLX	62	2 (3.2)	51 (82.3)	6 (9.7)	3 (4.8)	
Polymicrobial infections	T-3262	6	1 (16.7)	4 (66.7)	1 (16.7)		NS
	OFLX	7		6 (85.7)	1 (14.3)		
Sum-total	T-3262	78	4 (5.1)	58 (74.4)	9 (11.5)	7 (9.0)	NS
	OFLX	69	2 (2.9)	57 (82.6)	7 (10.1)	3 (4.3)	

Statistical analysis : χ^2 or FISHER test & U-test

Table 14. Bacteriological efficacy classified by causative organisms judged by committee : total cases

Drug	No. of patients	Eradicated (%)	Partially eradicated (%)	Decreased (%)	Replaced (%)	Persisted (%)	Unknown	Statistical analysis
T-3262	78	56 (74.7)	1 (1.3)	2 (2.7)	1 (1.3)	15 (20.0)	3	NS
OFLX	70	56 (83.6)	1 (1.5)	3 (4.5)	0	7 (10.4)	3	

Statistical analysis : χ^2 -test

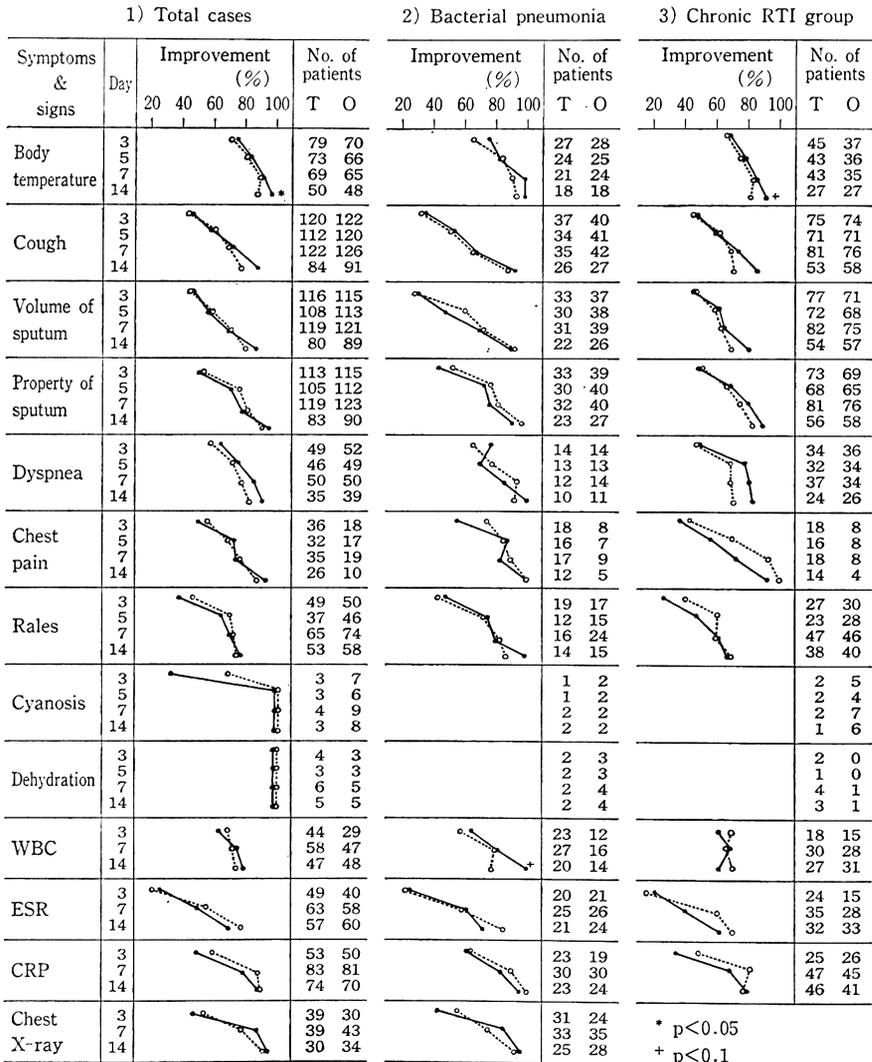


Fig. 2. Improvement of clinical symptoms and signs

Statistical analysis : χ^2 -test

Table 15. Bacteriological efficacy classified by causative organisms judged by committee : total cases

Causative organisms	Drug	No. of patients	Eradicated (%)	Decreased	Unchanged	Statistical analysis		
Gram-positive	<i>S. aureus</i>	T-3262	5	4 (80.0)	1		NS	
		OFLX	5	5 (100)				
	<i>S. pneumoniae</i>	T-3262	21	17 (81.0)		4	NS	
		OFLX	17	14 (82.4)	1	2		
	<i>β-streptococcus</i>	T-3262	1	1			-	
		OFLX	0					
	sub-total	T-3262	27	22 (81.5)	1	4	NS	
		OFLX	22	19 (86.4)	1	2		
	Gram-negative	<i>B. catarrhalis</i>	T-3262	7	7 (100)			NS
			OFLX	8	8 (100)			
<i>E. coli</i>		T-3262	2	2			NS	
		OFLX	1	1				
<i>K. pneumoniae</i>		T-3262	2	2			NS	
		OFLX	2	1	1			
<i>E. cloacae</i>		T-3262	1	1			-	
		OFLX	0					
<i>E. aerogenes</i>		T-3262	1	1			-	
		OFLX	0					
<i>P. aeruginosa</i>		T-3262	14	2 (14.3)	1	11	NS	
		OFLX	11	5 (45.5)	1	5		
<i>P. pseudoalcaligenes</i>		T-3262	0				-	
		OFLX	1	1				
<i>H. influenzae</i>		T-3262	29	28 (96.6)		1	NS	
		OFLX	26	25 (96.2)		1		
<i>Haemophilus sp.</i>	T-3262	1	1			NS		
	OFLX	2	2					
<i>A. calcoaceticus</i>	T-3262	0				-		
	OFLX	1	1					
sub-total	T-3262	57	44 (77.2)	1	12	NS		
	OFLX	52	44 (84.6)	2	6			
Total	T-3262	84	66 (78.6)	2	16	NS		
	OFLX	74	63 (85.1)	3	8			

Statistical analysis : χ^2 or FISHER test

Table 16. Clinical efficacy judged by doctors in charge

Diagnosis	Drug	No. of patients	Clinical efficacy					Statistical analysis
			excellent (%)	good (%)	fair (%)	poor (%)	unevaluable	
Total cases	T-3262	140	22 (15.9)	99 (71.7)	12 (8.7)	5 (3.6)	2	NS
	OFLX	133	11 (8.5)	102 (78.5)	11 (8.5)	6 (4.6)	3	
bacterial pneumonia	T-3262	43	10 (23.3)	27 (62.8)	2 (4.7)	4 (9.3)		NS
	OFLX	44	5 (11.6)	31 (72.1)	3 (7.0)	4 (9.3)	1	
Pneumonia group	T-3262	8		7 (87.5)	1 (12.5)			NS
	OFLX	8	1 (12.5)	7 (87.5)				
sub-total	T-3262	51	10 (19.6)	34 (66.7)	3 (5.9)	4 (7.8)		NS
	OFLX	52	6 (11.8)	38 (74.5)	3 (5.9)	4 (7.8)	1	
Chronic RTI group	T-3262	89	12 (13.8)	65 (74.7)	9 (10.3)	1 (1.1)	2	NS
	OFLX	81	5 (6.3)	64 (81.0)	8 (10.1)	2 (2.5)	2	

MP : mycoplasma pneumoniae, PAP : primary atypical pneumonia
 Statistical analysis : χ^2 or FISHER test & U-test

Table 17. Side effects judged by committee

Drugs	No. of patients	Side effects		Statistical analysis
		no	yes	
T-3262	153	141	12 (7.8%)	NS
OFLX	142	133	9 (6.3%)	

Symptoms	T-3262		OFLX		NS
	mild	moderate	mild	moderate	
	4	8	4	5	
Rash		2			
Rash & itching		1			
Red papules & purpura		1			
Pulmonary infiltration with eosinophilia syndrome					1
Diarrhoea	1				
Nausea			1		
Nausea & vomiting		1		1	
Vomiting & epigastric pain		1			
Epigastric pain		1			
Stomach discomfort					1
Feeling of irritation			1		
Anorexia malaise & wooziness					1
Dizziness	1				
Insomnia	1		1		
Insomnia & malaise					1
Insomnia & abdominal pain			1		
Headache	1	1			

Statistical analysis : χ^2 -test

は非細菌性肺炎の有用率が優れる傾向が認められた。

IV. 考 察

近年のピリドンカルボン酸系抗菌剤の開発は目覚ましいものがあり、新キノロン系と言われる NFLX, OFLX, ENX さらに ciprofloxacin が臨床に供されている。この系統は nalidixic acid (NA) グループに始まるが、NA は羞明、視力障害、ふらつき、めまい、てんかん発作などの中枢神経系障害、関節毒性などの副作用が懸念され、抗菌スペクトルもグラム陰性菌のみと狭く、また、吸収も思わしくなく主に尿路感染症に対し使用されてきた。しかし、新キノロン系と称される薬剤はこれら副作用の軽減、吸収性の向上とグラム陽性菌まで抗菌スペクトルを拡大し、その抗菌力は第三世代セフェム系抗生剤に匹敵すると言われている。さらに、呼吸器感染

症に対しても、中等症以下の患者あるいは難治性呼吸器感染症と言われるびまん性汎細気管支炎、気管支拡張症の感染時の外来でのコントロールにも使用され、その有効性が確認されている。

T-3262 は先に述べたごとく新キノロン系薬剤と同スペクトルを有することが報告¹⁾され、抗菌力に関してはグラム陽性菌、特に MRSA を含む *S. aureus*、呼吸器感染症で分離頻度の高い *S. pyogenes*、*S. pneumoniae* に対しては OFLX、ENX より優れ、グラム陰性菌に対しては同等かやや優れた抗菌活性を示している。一般臨床試験成績の報告でも、呼吸器感染症に対し有効性が裏付けされている。

かかる背景から T-3262 の呼吸器感染症に対する有効性、安全性および有用性を客観的に評価する目的で、全

Table 18. Abnormal laboratory findings judged by committee

Drug	No. of patients	Abnormal findings		Statistical analysis	
		no	yes		
T-3262	136	119	17 (12.5%)	NS	
OFLX	128	107	21 (16.4%)		
		T-3262		OFLX	
	No. of patients tested	No. of cases with abnormal findings (%)	No. of patients tested	No. of cases with abnormal findings (%)	
Decrease of RBC	137	0	132	2 (1.5) ^{a)}	—
Decrease of Hb	137	0	132	1 (0.8) ^{a)}	—
Decrease of Ht	137	0	131	1 (0.8) ^{a)}	—
Leukopenia	138	1 (0.7)	132	1 (0.8)	NS
Eosinophilia	133	5 (3.8) ^{b, c)}	125	4 (3.2)	NS
Elevation of GOT	137	6 (4.4) ^{c, d, e, f, g)}	128	8 (6.3) ^{b, i, j, k, l, m, n)}	NS
Elevation of GPT	137	9 (6.6) ^{b, c, d, e, f, g)}	128	7 (5.5) ^{b, i, j, k, l, m)}	NS
Elevation of Al-Pase	134	1 (0.7)	126	1 (0.8) ^{m)}	NS
Elevation of T-Bil.	127	1 (0.8)	116	2 (1.7)	NS
Elevation of BUN	134	1 (0.7)	126	3 (2.4) ^{n, o)}	NS
Elevation of S-Cr	133	0	124	1 (0.8) ^{o)}	—
Microscopic hematuria	86	0	88	1 (1.1)	—

The letters a~o in the table indicates individual patients
Statistical analysis: χ^2 -test

国 50 機関とその協力施設の共同研究により OFLX を対照薬とする、二重盲検法により検討した。

T-3262 の投与量設定については肺炎、慢性気道感染症で分離頻度の高い *S. pneumoniae*, *H. influenzae* に対する本剤の抗菌力、体内動態を勘案し、一般臨床試験で本疾患に対し十分な臨床効果が得られ、かつ安全性の面でも特に問題のなかった 1 日投与量 450 mg (分 3) とした。なお、T-3262 の重量はパラトルエンスルホン酸の 1 水和物を含めた表示であり抗菌活性体として今回の 1 日投与量は 300 mg に相当する。

対照薬の選定理由は同じピリドンカルボン酸系抗菌剤であること、経口剤として呼吸器感染症に対する有用性が確立され、臨床で繁用されていることなどから OFLX とした。OFLX の投与量については通常投与量である 1 日 600 mg (分 3) とした。なお実際の投与に当たっては、OFLX は一錠 100 mg のため、また剤型が異なるためそれぞれに対応する偽薬を作製し、ダブルブリンダにより、二重盲検法の適格性を期した。

小委員会において臨床効果解析対象症例として採用された 273 例 (T-3262 群 140 例, OFLX 群 133 例) について両薬剤間の背景因子を比較検討した結果、T-3262 群に胸痛あり群が多い傾向がみられ、また肺炎群および細菌性肺炎の胸部レ線点数分布で T-3262 群に低点数例が多く有意な偏りがみられた。これら患者背景に偏りがみられた項目について、小委員会による臨床効果を層別し、胸痛については「あり」および「なし」群に、胸部レ線では点数別にそれぞれ層別し MANN-WHITNEY の U 検定を行なった。それによるとほとんど影響しないことが判明した。その他の項目においては両薬剤群間に有意な偏りはみられなかった。なお、臨床効果解析対象症例 273 例中 OFLX 投与群の 1 例は本比較試験開始時明らかな細菌性肺炎として治療を開始したが 1 週間後の胸部レ線像に新たな陰影が出現し、臨床検査所見等より薬剤性の PIE 症候群が疑われ、試験開始時の細菌性肺炎の効果判定ができず小委員会でも臨床効果は判定不能とした。

Table 19. Utility judged by committee

Diagnosis	Drug	No. of patients	Markedly useful (%)	Useful (%)	Slightly useful (%)	Useless (%)	Statistical analysis
Total cases	T-3262	142	5 (3.5)	108 (76.1)	16 (11.3)	13 (9.2)	NS
	OFLX	134	3 (2.2)	104 (77.6)	14 (10.4)	13 (9.7)	
bacterial pneumonia	T-3262	43	1 (2.3)	34 (79.1)	4 (9.3)	4 (9.3)	NS
	OFLX	44	1 (2.3)	35 (79.5)	2 (4.5)	6 (13.6)	
Pneumonia group	T-3262	8		6 (75.0)	1 (12.5)	1 (12.5)	NS
	OFLX	8		8 (100)			
sub-total	T-3262	51	1 (2.0)	40 (78.4)	5 (9.8)	5 (9.8)	NS
	OFLX	52	1 (1.9)	43 (82.7)	2 (3.8)	6 (11.5)	
Chronic RTI group	T-3262	91	4 (4.4)	68 (74.7)	11 (12.1)	8 (8.8)	NS
	OFLX	82	2 (2.4)	61 (74.4)	12 (14.6)	7 (8.5)	

MP: mycoplasma pneumoniae, PAP: primary atypical pneumonia
 Statistical analysis: χ^2 or FISHER test & U-test

Table 20. Utility judged by doctors in charge

Diagnosis	Drug	No. of patients	Markedly useful (%)	Useful (%)	Slightly useful (%)	Useless (%)	Undecided	Statistical analysis
Total cases	T-3262	142	22 (15.9)	96 (69.6)	13 (9.4)	7 (5.1)	4	P<0.1 (χ^2 -test)
	OFLX	134	10 (7.8)	101 (78.3)	12 (9.3)	6 (4.7)	5	(\geq Markedly useful)
bacterial pneumonia	T-3262	43	10 (23.3)	26 (60.5)	3 (7.0)	4 (9.3)		NS
	OFLX	44	5 (11.9)	31 (73.8)	2 (4.8)	4 (9.5)	2	
Pneumonia group	MP · PAP & psittacosis	8		5 (62.5)	1 (12.5)	2 (25.0)		P<0.1 (U-test)
		8	1 (12.5)	7 (87.5)				
sub-total	T-3262	51	10 (19.6)	31 (60.8)	4 (7.8)	6 (11.8)		NS
	OFLX	52	6 (12.0)	38 (76.0)	2 (4.0)	4 (8.0)	2	
Chronic RTI group	T-3262	91	12 (13.8)	65 (74.7)	9 (10.3)	1 (1.1)	4	P<0.1 (U-test)
	OFLX	82	4 (5.1)	63 (79.7)	10 (12.7)	2 (2.5)	3	

MP : mycoplasmal pneumonia, PAP : primary atypical pneumonia
 Statistical analysis : χ^2 or FISHER test & U-test

小委員会における臨床効果は T-3262 群全例で 82.9%、細菌性肺炎で 81.4%、慢性気道感染症で 83.1%、OFLX 群では同様に 82.6, 83.7, 80.2% といずれも高い有効率が得られ、両薬剤群間に有意差は見られなかった。主治医判定でも小委員会判定と同様高い有効率が得られた。一般に呼吸器感染症に対する抗菌剤の有効率は、肺炎に対する効果より、いわゆる慢性気道感染症では低いことが示されている。すなわち、慢性気道感染症の起炎菌は多彩であり、かつ器質的障害、それに伴う病巣への薬剤移行性の問題、自己防禦能の低下等難治性要因が背景にある。しかし、OFLX は過去の比較試験で^{3,4)} この難治性疾患と言われる症例に対し優れた効果を示し、今回の本試験でも同様な成績が得られている。T-3262 は抗菌活性体としては OFLX の半量投与で OFLX と同様高い有効率が得られていることは肺炎を含め慢性気道感染症に対しても有効な薬剤であると考えられる。重症度別臨床効果でも中等症例は軽症例と同等の効果が得られている。

細菌学的効果では抗菌スペクトルの拡大および抗菌力の増強を反映し、T-3262 群、OFLX 群ともグラム陽性菌に対し 80% 以上の除菌率、グラム陰性菌では T-3262 群 77.2%、OFLX 群で 84.6% であった。しかしグラム陰性菌で T-3262 群が OFLX 群に比し若干低い除菌率を示したのは、*P. aeruginosa* に対し T-3262 は 14.3% (2/14) と低率であったことに起因していると考えられる。この 14 株中 MIC の測定がなされたのは 4 株と少ないが 0.1 $\mu\text{g/ml}$ 以下では消失、0.39, 0.78 $\mu\text{g/ml}$ を示した株では不変であった。基礎的検討では T-3262 150 mg 食後投与時の最高血中濃度は 0.58 $\mu\text{g/ml}$ 、同量投与での喀痰内最高濃度は 0.28 $\mu\text{g/ml}$ との報告¹⁾ もあることから、*P. aeruginosa* が起炎菌と判明した場合は増量の必要性もあると考えられた。

臨床効果に影響を及ぼすと考えられる症状・所見および検査値の改善度の検討では全例を対象とした 14 日後の体温のみで T-3262 群が有意に高い改善率を示した。その他の項目では、両薬剤とも経過と共に高い改善度が得られ有意差は見られず、その結果、両薬剤群で優れた臨床成績が得られたものと推察される。

副作用に関する検討では T-3262 群 7.8%、OFLX 群 6.3% の発現率で、その重症度別解析でも両薬剤群間に有意差はみられなかった。ただし本試験で、基礎疾患重

篤なため薬効評価に不適であるとして、すべての解析項目から除外した OFLX 投与群の 1 例にふらつき(めまい)がみられ、小委員会での重症度は中等症と判定された例があった。副作用の項目別にみるとほとんどが消化器症状であり、またアレルギー症状は T-3262 群のみに見られ、今後使用に際し留意すべき点と思われた。しかし OFLX の一般臨床試験⁵⁾、比較試験^{3,4)}でもアレルギー症状は報告されており T-3262 に特有なものではなかった。またこの系統で問題となっている中枢神経系障害は本試験でも少数例にみられ、その項目はイライラ感、ふらふら感、めまい、不眠、頭痛であった。これらの発現件数、発現率は T-3262 群 4 件、2.6% (4/153)、OFLX 群 5 件、3.5% (5/142) であった。臨床検査値異常の発現率、異常項目別発現頻度に両薬剤群間に有意差は見られなかった。上記、副作用、臨床検査値異常が同一患者で発現した例は T-3262 群で 3 例、OFLX 群で 1 例であり、小委員会採用された adverse reaction は T-3262 群 26 例、OFLX 群 29 例となる。この発現例数の年齢分布をみると、T-3262 群は各年代とも一様に発現し、OFLX 群では加齢と共に増加傾向がみられた。特に、60 歳以上でみると、T-3262 群 26 例中 10 例、38.5%、OFLX 群 29 例中 19 例、65.5% の割合いで分布していた。このことは加齢に伴う腎機能の低下が考えられ、両薬剤とも腎排泄型であることから、高齢者における体内動態を考慮し、投薬すべきと考えられた。

以上のことより T-3262 は肺炎、慢性気道感染症に対し、1 日 450 mg 投与は OFLX 1 日 600 mg 投与の有効性、安全性および有用性に関し有意差は見られず、呼吸器感染症に対し有用性の高い薬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、1987
- 2) 金井 泉原著：臨床検査法提要、改訂第 29 判、金原出版株式会社、1983
- 3) 藤森一平、他：気管支炎に対する ofloxacin (DL 8280) と cefaclor の薬効比較試験成績。感染症学雑誌、58(9)：832~861、1984
- 4) 小林宏行、他：呼吸器感染症に対する DL 8280 と amoxicillin の薬効比較試験成績。感染症学雑誌、58(6)：525~555、1984
- 5) 第 30 回日本化学療法学会西日本支部総会、新薬シンポジウム、DL 8280、1982

COMPARATIVE STUDY ON T-3262 (TOSUFLOXACIN TO-
SILATE) AND OFLOXACIN IN RESPIRATORY TRACT
INFECTION BY DOUBLE-BLIND METHOD

IPPEI FUJIMORI

Department of Internal Medicine, Oguchi Higashi General Hospital,
2-19-1 Irie Kanagawa-ku Yokohama-shi Kanagawa-ken 221, Japan

AKIRA SAITO

Second Department of Internal Medicine, Hokkaido University School of Medicine

ICHIRO NAKAYAMA

First Department of Internal Medicine, Sapporo Tetsudo Hospital

MASUMI TOMISAWA

Department of Internal Medicine, Hokushin Hospital

KAZUO TAKEBE

Third Department of Internal Medicine, Hirosaki University School of Medicine

MITSUO NAKAMURA, TAKAHIKO KAWAGISHI and TADASHI MIYAZAWA

Department of Internal Medicine, Itayanagi Central Hospital

TOYOKAZU TAMURA and KATSUMI ENDO

Department of Internal Medicine, Hokushu Central Hospital

TAMOTSU TAKISHIMA and RURIKO MAMUNE

First Department of Internal Medicine, Tohoku University School of Medicine

KIYOSHI KONNO, KOTARO OIZUMI, SEIICHI AONUMA, AKIRA WATANABE
and YUTAKA TOKUE

Department of Internal Medicine, Research Institute for Chest
Disease and Cancer, Tohoku University School of Medicine

IZUMI HAYASHI

Department of Respiratory Diseases, Iwaki Kyoritsu Hospital

SHINJI OKUI, TOSHIO FUKUI and SHINJIRO KATO

Department of Internal Medicine, Kasumigaura National Hospital

OSAMU HOSONO and TORU ABE

Second Department of Internal Medicine, General Medical Center,
Saitama Medical School

TOSHIHIKO HAGA and HARUMI SHISHIDO

Department of Respiratory Diseases, Tokyo National Chest Hospital

HIROYUKI KOBAYASHI, SHIN KAWAI, HIROAKI TAKEDA and MASAHIDE KAWAHIRA

First Department of Internal Medicine, Kyorin University School of Medicine

TADASHI MIYAHARA and JINGORO SHIMADA

Second Department of Internal Medicine, The Jikei University School of Medicine

JUNZABURO KABE, KOICHIRO KUDO and YOSHIO SAKAMOTO
Division of Pulmonary Diseases, National Medical Center Hospital

KAORU SHIMADA

Department of Internal Medicine, Institute of Medical Science, University of Tokyo

YASUYUKI SANO, YASUFUMI MIYAMOTO and KOJI YOSHIMOTO
Department of Internal Medicine, Doai Kinen Hospital

HIDEO IKEMOTO, KAZUYOSHI WATANABE and MASAYOSHI INAGAKI
Department of Internal Medicine, Juntendo University School of Medicine

HAJIME ORIMO, YOSHINOSUKE FUKUCHI and MINORU YAMAOKA
Department of Geriatrics, Faculty of Medicine, University of Tokyo

MITSUO HONMA, TAKASHI KAWAI, ATSUSHI AJISAWA and AKIO ONAKA
Department of Internal Medicine, Keio University School of Medicine

FUYUHIKO HIGASHI and KAZUMI ARIKAWA
Department of Internal Medicine, Tokyo Denryoku Hospital

TATSUO KATO and MIYOKO KURAMOTO
Department of Internal Medicine, Tokyo Koseinenkin Hospital

HIROICHI TANIMOTO, KOICHIRO NAKATA, NAOHIKO CHONABAYASHI,
YOSHITAKA NAKAMORI and TATSUO NAKATANI
Department of Chest Diseases, Toranomon Hospital

TAKASHI INAMATSU and MAKIKO FUKAYAMA
Infectious Disease Section, Tokyo Metropolitan Geriatric Hospital

KENTARO WATANABE and MASARU KOYAMA
Department of Internal Medicine, Tokyo Kyosai Hospital

YOSHIO UZUKA
Third Department of Internal Medicine, Teikyo Ichihara Hospital

SHOICHIRO IRIMAJIRI, YASUO MATSUOKA and MITSUO OBANA
Department of Internal Medicine, Kawasaki Municipal Hospital

TAKESHI MITSUI
Department of Internal Medicine, Kawasaki Chuo Hospital

TAKAO OKUBO, HIROTADA IKEDA, MASANORI MATSUMURA
and HIROSHI TAKAHASHI
First Department of Internal Medicine, Yokohama City
University School of Medicine

FUMIO MATSUMOTO and IWAO SAKURAI
Department of Internal Medicine, Kanagawa Prefectural
Nursing and Hygienic School Hospital

KAZUFUTO FUKAYA
Department of Internal Medicine, Yokohama Teishin Hospital

SHIGEKI ODAGIRI, KANEKO SUZUKI, KOHU MUROHASHI, KEIICHIRO MATSUNAGA,
HIROYUKI NUMATA, IZUMI OYAMA and SHUNICHI ISHII
Department of Respiratory Diseases, Kanagawa Prefectural Nagahama Hospital

MASAAKI ARAKAWA and KOICHI WADA
Second Department of Internal Medicine, Niigata University School of Medicine

OSAMU SEKINE and NOBUKI AOKI
Department of Internal Medicine, Shinrakuen Hospital

KAORU OYAMA
Department of Internal Medicine, Toyama Prefectural Central Hospital

ATSUHIKO SATO, MASAHIKO OKANO and WATARU SUGIURA
Second Department of Internal Medicine, Hamamatsu Medical
University School of Medicine

AKIRA YAMAZAKI
Department of Internal Medicine, Fujieda Municipal Shida General Hospital

TAKAYOSHI WATANABE
Department of Internal Medicine, Fujinomiya Municipal Hospital

TOSHIHIKO TAKEUCHI and MASAHITO KATO
First Department of Internal Medicine, Nagoya City University School of Medicine

KUNIO NANJO
Department of Internal Medicine, Nagoya Municipal Josai Hospital

TATSUO SATAKE, KENZO TAKAGI, KENICHI YAMAKI and HIDEO GONDA
Second Department of Internal Medicine, Nagoya University School of Medicine

YASUNOBU NODA
Department of Internal Medicine, Toyohashi Municipal Hospital

FUMIYUKI KUZE, TAKUYA KURASAWA, TAKAKO MURAYAMA,
EISAKU TANAKA and TAKAKAZU SUGITA
First Clinic of Medicine, Chest Disease Research Institute, Kyoto University

FUMIO MIKI, YOSHIYASU IKUNO, EIJI INOUE, AKIHITO MURATA,
SHINICHI TANIZAWA, KAZUO SAKAMOTO, AKIRA TAHARA
and YOSHIO KAWASE
Department of Internal Medicine, Tane General Hospital

KOJIRO YASUNAGA and SEIBUN YONEZU
First Department of Internal Medicine, Kansai Medical University

NOBUHIRO NARITA, MASAYOSHI SAWAKI and KEIICHI MIKASA
Second Department of Internal Medicine, Nara Medical University

RINZO SOEJIMA, YOSHIHITO NIKI, YOSHIKAZU TASAKA and TOSHIO KISHIMOTO
Division of Respiratory Diseases, Department of Medicine, Kawasaki Medical School

TOSHIHARU MATSUSHIMA and MICHIFUMI ADACHI
Department of Internal Medicine, Kawasaki Medical School, Kawasaki Hospital

OSAMU KURIMURA, HIDEO SASAKI and HIROFUMI FUKUHARA

Department of Internal Medicine, Kure National Hospital

TAKAO SASAKI and YUKIO MATSUMOTO

Third Department of Internal Medicine, Tottori University School of Medicine

YOSHIRO SAWAE

First Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Kyushu University

ATSUSHI SHINODA, TSUNEO ISHIBASHI and MASAHIRO TAKAMOTO

Department of Internal Medicine, Omuta National Chest Hospital

HOZUMI YAMADA and OSAMU KATOH

Department of Internal Medicine, Saga Medical School

KOHEI HARA, MASAKI HIROTA, KEIZO YAMAGUCHI, SHIGERU KOHNO,

TOSHIAKI HAYASHI, AKIRA YASUOKA and KAZUO SASAYAMA

Second Department of Internal Medicine, Nagasaki University School of Medicine

MAKOTO ISHIZAKI, TAKASHI IDE and HIROKO NAKAZATO

Department of Internal Medicine, Goto Central Hospital

TOSHIYUKI OE

Department of Internal Medicine, Higashi Saga National Chest Hospital

KEIZO MATSUMOTO and ATSUSHI TAKAHASHI

Department of Internal Medicine, Institute for Tropical
Medicine, Nagasaki University

SUKURO ARAKI, MASAYUKI ANDO and MORITAKA SUGA

First Department of Internal Medicine, Kumamoto University, School of Medicine

KIYOSHI SHIMA and SHINOBU TAKENAKA

Department of Internal Medicine, Kumamoto Municipal Hospital

YASUTSUGU FUKUDA and HARUHIKO TOKUOMI

Department of Internal Medicine, Kumamoto Rosai Hospital

MASARU NASU, HIDEAKI SHIGENO, JUN GOTO and TAKAYOSHI TASHIRO

Second Department of Internal Medicine, Medical College of Oita

We compared the clinical efficacy, safety and utility of T-3262 (tosufloxacin tosilate), a new derivative pyridonecarboxylic acid, with those of ofloxacin (OFLX) in patients with respiratory tract infection (RTI) by double-blind study. RTI included in the protocol were bacterial pneumonia and chronic respiratory tract infection. The drug was given orally for a fixed period of 14 days and the daily dosage was fixed at 450 mg for T-3262 or 600 mg for OFLX.

The following results were obtained.

1. On the basis of committee judgement, the clinical efficacy rate in all cases was 82.9% for T-3262 and 82.5% for OFLX. No significant difference was observed between the two groups, not even in clinical efficacy when classified by type of disease.
2. The clinical efficacy rate judged by the doctors in charge was similar to that judged by the committee.
3. The bacteriological eradication rate of causative organisms judged by the committee was 78.6% for T-3262 and 85.1% for OFLX, without statistically significant difference.

4. With respect to the rate of improvement of clinical signs, symptoms and laboratory findings, T-3262 was superior to OFLX as to body temperature.
5. The incidence rate of side effects was 7.8% for T-3262 and 6.7% for OFLX, and there were no significant differences between the two groups. Abnormalities in laboratory findings, mainly slightly elevated serum transaminase and eosinophils, were not significantly different between the two groups.
6. The utility rate in all cases judged by the committee was 79.6% for T-3262 and 79.8% for OFLX. No significant difference between the two groups was noted. Even when classified by type of disease, there was no significant difference in utility between the two groups.
7. Neither was there any significant difference between the two groups in the utility rate when judged by the doctors in charge.
8. From our results, we consider both T-3262 (at a daily dose of 450 mg) and OFLX (at a daily dose of 600 mg) to be highly useful antibacterial agents for the treatment of respiratory tract infections.