

## Terafloxacinの外科領域における基礎的・臨床的検討

由良二郎・品川長夫・石川 周  
真下啓二・鈴木勝也・石原 博  
名古屋市立大学医学部第一外科\*

水野 章  
高浜市立病院外科

保里恵一・鈴木芳太郎  
掛川市立総合病院外科

荻野憲二・松垣啓司  
員弁厚生病院外科

三宅 孝・久田正純  
国立浜松病院外科

榑原 修  
菰野厚生病院外科

鈴木一也・中村明茂  
厚生連尾西病院外科

岩井昭彦・水野裕支  
知多厚生病院外科

鶴賀信篤  
NTT東海総合病院外科

大久保 憲  
刈谷総合病院外科

松本一明・長谷川正光  
臨港病院外科

新しく開発されたキノロン系経口抗菌剤であるtemafloxacinについて、外科領域における基礎的・臨床的検討を行ない、以下の成績を得た。

本剤は*Staphylococcus aureus*に対してofloxacin(OFLX), norfloxacin, ciprofloxacinと比較し最も優れた抗菌力を示し、methicillin-resistant *S. aureus*に対しても優れた抗菌力を示した。*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*に対しては、他の薬剤と同等の極めて強い抗菌力を示し耐性菌を認めなかった。*Pseudomonas aeruginosa*に対しては、OFLXと同等の抗菌力を示したが他の2剤より若干劣っていた。

本剤の胆汁中移行を臨床例3例について300mgの食後の経口投与にて検討した結果、胆汁中のピーク値は9.65~15.2 $\mu$ g/mlを示し、血中ピーク値の1.4~3.55 $\mu$ g/mlより極めて高い値を示し、本剤も他のキノロン系薬剤と同様に高濃度胆汁中移行群と考えられた。

皮膚軟部組織感染症を主とする外科的感染症56例に本剤を使用し、その臨床効果は著効22例、有効28例、やや有効4例、無効2例で、有効以上の有効率は89.3%と優れていた。本剤によると思われる自他覚的副作用としては1例(1.8%)に心窩部痛を認めたのみであり、又、臨床検査値の変動においても、2例(4.7%)に軽度のトランスアミナーゼ値の上昇や白血球増多、尿糖陽性化などを認めたが、特に問題となるべきものは全例に認めなかった。

これらの成績より、本剤は外科領域感染症の治療において極めて有用性の高い薬剤であると考えられた。

**Key words** : temafloxacin, 外科領域感染症, 胆汁中移行, ニューキノロン剤

抗菌化学療法剤の進歩の中で、近年著しく進歩したものにキノロン系合成抗菌剤<sup>1)</sup>がある。その優れた抗

菌力と広い抗菌スペクトルより各領域において広く臨床使用されるようになってきている。今回検討した

\*〒467 名古屋市瑞穂区瑞穂町字川澄1

temafloxacin (TMFX)は米国アボット社で開発された新しいキノロン系合成抗菌剤であり、その化学構造の中に3個のフッ素原子を有している。本剤はグラム陽性菌、グラム陰性菌および嫌気性菌などに対して幅広い抗菌スペクトルと強い抗菌力を有しており、その安全性に関しても前臨床試験および臨床第Ⅰ相試験において、既存のニューキノロン剤と比較して特に問題となるものは認めなかったと報告<sup>9)</sup>されている。又、本剤を経口投与した際の血中半減期は約7時間と長く、その70~80%は尿中より排泄されている。

今回、我々は本剤の提供を受けたので、外科領域における基礎的ならびに臨床的検討を行ない、若干の結果を得たので報告する。

## I. 方 法

1)抗菌力：1989年から1990年にかけて、教室外科領域感染症より分離された*Staphylococcus aureus* 20株、*Escherichia coli* 20株、*Klebsiella pneumoniae* 20株、*Pseudomonas aeruginosa* 20株について、液体微量希釈法(MIC-2000 システム使用)を用いて接種菌量 $10^6$ CFU/ml接種にてTMFXの最小発育阻止濃度(MIC)を測定した。又、同時にofloxacin (OFLX), norfloxacin (NFLX), ciprofloxacin (CPFX)についても測定し比較検討した。

2)胆汁中移行：胆石症手術後の総胆管T-チューブドレナージの3例について、本人より口頭にて治験の承諾を得た後、本剤の胆汁中移行、血中濃度を測定した。本剤の測定方法は*Bacillus subtilis* ATCC-6633株を検定菌とする、薄層ディスク法によって行ない、測定用の培地にはハートインヒュージョン寒天培地(栄研)を用いた。検体の希釈並びに標準曲線作成にあたっては、胆汁用には1/15 M phosphate buffer (pH7.0)を、血清用にはコンセラ(日水)を用いた。本剤300mgを朝食後に経口投与し、以後経時的に胆汁並びに末梢血を採取した。尚、測定は術後3週間後ほどで総胆管の胆汁流が安定し、一旦T-チューブを閉鎖した数日後に再度開放して行なった。

3)臨床使用：皮膚軟部組織感染症、肛門周囲膿瘍、胆道感染などを主とする外科的感染症56例に対して、予め本人より口頭にて治験の承諾を得た後にTMFXを使用し、その臨床効果、細菌学的効果、安全性、有用性について検討した。臨床効果の判定は各主治医に行なったが、皮膚軟部組織感染症、肛門周囲膿瘍に関しては教室の臨床効果判定基準を参考にして行なった。即ち、教室の判定基準では、著効とは投与3日以内に主要症状の2/3以上の消失または著明改善を認めたもの、有効とは投与5日以内に主要症状の2/3以上

の消失または著明改善を認めたもの、やや有効とは3日以上以上の投与によってなんらかの改善の見られたもの、無効とは3日以上以上の投与にも関わらず症状の改善しないもの又は悪化したもの、となっている。

## II. 結 果

1)抗菌力：S. aureus 20株ではmethicillin-resistant S. aureus (MRSA)が16株と多くを占めていたが、本剤のMICは0.2~12.5 µg/mlに分布し、そのピークは6.25 µg/mlであった。これに対してOFLXではMIC分布は0.39~25 µg/mlでピークは12.5 µg/ml、NFLXでは1.56~100 µg/ml以上でピークは50 µg/ml、CPFXでは0.78~100 µg/mlでピークは12.5 µg/mlであり、いずれも本剤より1~2管ほど劣っていた。

E. coli 20株では、本剤のMIC分布は $\leq 0.05$ ~6.25 µg/mlに分布し、MICのピークは0.1 µg/mlと極めて良好であった。これに対してOFLX、NFLX、CPFXもほぼ同様のMIC分布を認めた。

K. pneumoniae 20株では、本剤のMIC分布は0.1~3.13 µg/mlであり、MICのピークは0.2 µg/mlとE. coli同様に極めて良好であった。又、他の3薬剤もほぼ同様のMIC分布ならびにMICピークを認めた。

P. aeruginosa 20株では、本剤のMIC分布は1.56~100 µg/ml以上であり、MICのピークは3.13 µg/mlと良好であったが、この成績はOFLXとほぼ同様であるものの、NFLXより1管ほど、CPFXより2管ほど劣っていた(Table 1)。

2)胆汁中移行：(症例1)T. K. 38歳 男、体重69Kg、肝機能検査上GOT 90U/l、GPT 382 U/l、ALP 355U/lと軽度の異常値を示したが、その他T. Bil 0.2mg/dl、BUN 8mg/dlと正常であった。胆汁中濃度は1時間ではほとんど検出されなかったが、2時間でピーク値の11.3 µg/mlを示し、以後4時間で5.75、6時間で4.7 µg/mlを示したが、12時間後でも5.5 µg/mlを示した。これに対して血中濃度は1時間で0.79 µg/ml、2時間で1.03 µg/ml、4時間でピーク値の1.52 µg/mlそして6時間で1.38 µg/mlで推移した(Fig. 1)。

(症例2)H. K. 77歳 男、体重71Kg、肝機能検査、腎機能検査はいずれも正常であった。胆汁中濃度は2時間まで検出されず、3時間で0.99 µg/ml、4時間でピーク値の15.2 µg/mlを示し、6時間で14.95、12時間で5.8 µg/mlであった。これに対して血中濃度は4時間で1.11 µg/ml、6時間で1.4 µg/mlで推移した(Fig. 2)。

(症例3)K. M. 65歳 男、体重54Kg、肝機能・腎機能検査上ではALP 353U/lとやや高値を示した他はほぼ正常であった。胆汁中濃度は3時間から検出され1.47 µg/ml、4時間で1.41 µg/ml、そして6時間でピーク

ク値の9.65 $\mu\text{g/ml}$ を示し、12時間で6.1 $\mu\text{g/ml}$ であった。これに対して血中濃度は2時間まで検出されず4時間で3.55 $\mu\text{g/ml}$ のピーク値を示し、6時間で2.05 $\mu\text{g/ml}$ で推移した(Fig. 3)。

いずれの症例も本剤1回投与であったが、自覚的副作用は認めなかった。

3)臨床使用成績：感染性粉瘤18例、肛門周囲膿瘍7例、皮下膿瘍4例、瘻管4例、癰・癤4例、創感染4例、

その他の皮膚軟部組織感染3例、胆道感染(胆管炎、胆嚢炎)7例、骨盤内膿瘍2例、感染性褥瘡2例、乳腺炎1例の計56例にTMFXを使用した(Table 2-1~2.4)。男性41例、女性15例、年齢は18歳~81歳に分布し、40歳代が最も多く平均53.1歳であった。本剤の投与方法は1回150mgを1日2回が33例(58.9%)、1回300mgを1日2回が22例(39.3%)、1回150mgを1日3回が1例であった。投与期間は3~15日に分布し、7日間投与が19

Table 1. Susceptibility of clinical isolates

Organism (No. of strains)	Antibiotics	MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )		
		range	peak value	80%
<i>S. aureus</i> (20)	temafloxacin	0.20~12.5	6.25	12.5
	ofloxacin	0.39~25	12.5	12.5
	norfloxacin	1.56~>100	50	50
	ciprofloxacin	0.78~100	12.5	25
	methicillin	3.13~>100	>100	>100
<i>E. coli</i> (20)	temafloxacin	$\leq 0.05$ ~6.25	0.1	0.78
	ofloxacin	0.1~6.25	0.1	0.78
	norfloxacin	0.1~6.25	0.1	0.78
	ciprofloxacin	0.1~3.13	0.2	0.39
<i>K. pneumoniae</i> (20)	temafloxacin	0.1~3.13	0.2	0.78
	ofloxacin	0.1~1.56	0.2	0.78
	norfloxacin	0.1~6.25	0.78	1.56
	ciprofloxacin	0.1~1.56	0.2	0.39
<i>P. aeruginosa</i> (20)	temafloxacin	1.56~>100	3.13	6.25
	ofloxacin	1.56~>100	3.13	12.5
	norfloxacin	0.78~>100	1.56	3.13
	ciprofloxacin	0.39~100	0.78	1.56

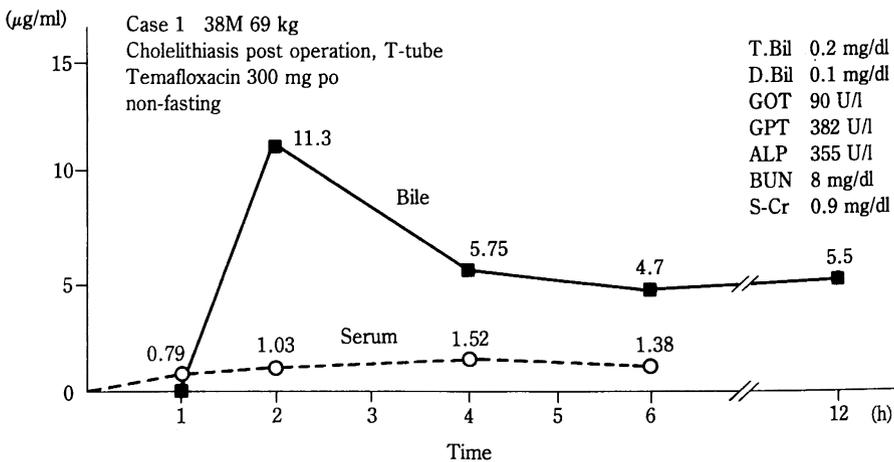


Fig. 1. Serum and bile levels of temafloxacin.

例(33.9%)と最も多く、総投与量は0.9~9.0gとなっていた。

各疾患別の臨床効果は、感染性粉瘤18例では外科的処置として切開が17例に施行されたが、著効3例、有効12例、やや有効3例で有効以上の有効率は83.3%であった。外科的処置の施行されなかった1例はやや有効の臨床効果であった。肛門周囲膿瘍7例ではいずれも切開あるいは痔瘻根治術が施行されたが、著効6例、有効1例であった。皮下膿瘍4例では3例に切開がなされたが、著効3例、有効1例であった。瘰癧4例では切開2例、穿刺が1例になされたが、いずれも著効であった。癰・癤では4例全例切開が施行され、い

れも有効であった。創感染4例は、結腸癌術後および肺切除術後の感染が各1例、指あるいは手の外傷後の感染が2例であったが、著効、有効各2例であった。その他の皮膚軟部組織感染では著効2例、有効1例であった。胆道感染では、胆嚢炎5例では著効1例、有効3例、やや有効1例であり、又、胆管炎2例では有効と無効が各1例であった。胆道感染全体では著効1例、有効4例、やや有効1例、無効1例であった。骨盤内膿瘍の2例はいずれも直腸癌術後であり、いずれも有効であった。感染性褥瘡2例は著効、無効各1例であった。その他、乳腺炎の1例は有効であった。全体として、56例中著効22例、有効28例、やや有効4例、無効2例

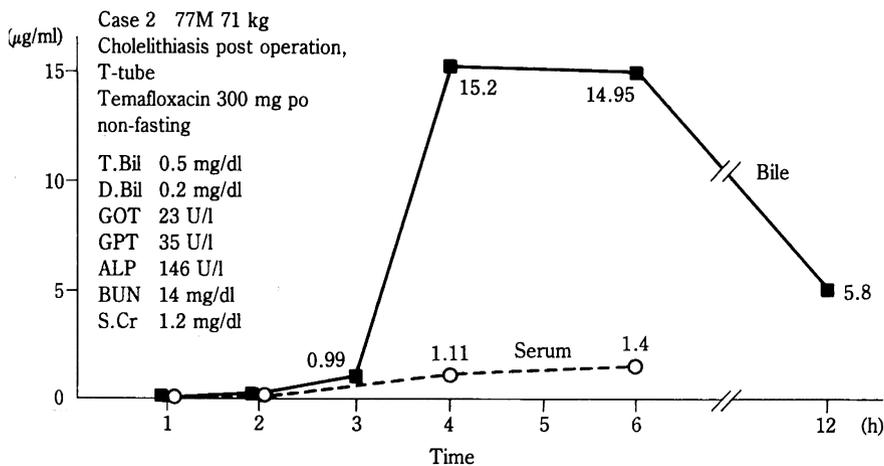


Fig. 2. Serum and bile levels of temafloxacin.

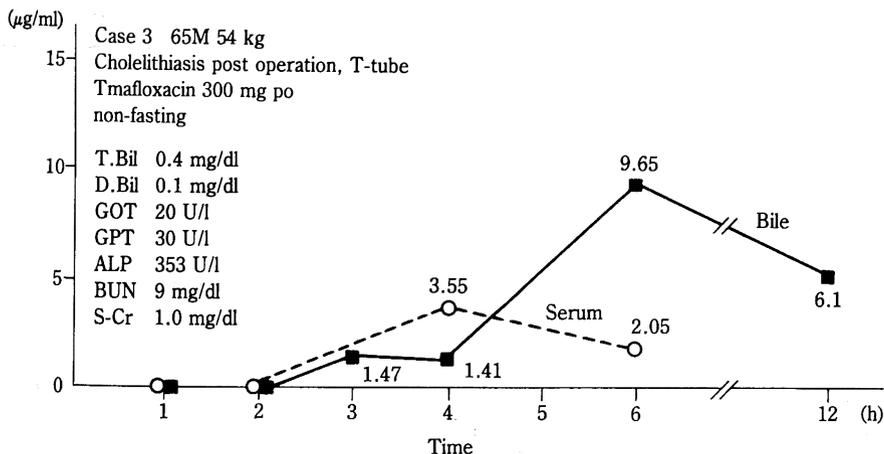


Fig. 3. Serum and bile levels of temafloxacin.

Table 2-1. Clinical results of temafloxacin therapy

Case no.	Age (yr)	Sex	Diagnosis Underlying disease	Isolated organism		Temafoxacin			Clinical effect	Bacteriological effect	Adverse effects	Remarks
				species	MIC	dose (mg × times)	duration (days)	total dose (g)				
1	21	M	infected atheroma (r-auricle) —	<i>S. epidermidis</i>	0.10	150 × 2	7	2.1	excellent	eradicated	—	incision
2	57	M	infected atheroma (back) —	<i>Peptostreptococcus</i> sp.	0.39	150 × 2	8	2.4	excellent	eradicated	—	incision
3	62	M	infected atheroma (abdomen) —	<i>S. epidermidis</i>	0.10	150 × 2	5	1.5	excellent	eradicated	—	incision
4	30	M	infected atheroma (r-auricle) —	<i>S. epidermidis</i> <i>P. asaccharolyticus</i>	0.20 0.39	300 × 2	7	4.2	good	eradicated	—	incision
5	41	M	infected atheroma (left subauricle) —	<i>S. epidermidis</i>	0.10	300 × 2	5	3.0	good	eradicated	—	incision
6	57	M	infected atheroma (nape) DM	<i>S. epidermidis</i>	0.10	300 × 2	15	9.0	good	eradicated	—	incision
7	27	M	infected atheroma (l-neck) —	<i>S. epidermidis</i>	0.39	150 × 2	7	2.1	good	eradicated	—	incision
8	35	F	infected atheroma (l-neck) —	<i>S. epidermidis</i> <i>P. acnes</i>	0.20 0.20	150 × 2	7	2.1	good	eradicated	—	incision
9	50	F	infected atheroma (neck) —	<i>S. epidermidis</i>	0.10	150 × 2	7	2.1	good	eradicated	—	incision
10	52	M	infected atheroma (back) —	<i>S. aureus</i>	0.20	300 × 2	7	4.2	good	eradicated	—	incision
11	41	F	infected atheroma (back) —	<i>Corynebacterium</i> sp. <i>P. asaccharolyticus</i>	0.78 0.78	300 × 2	7	4.2	good	eradicated	—	incision
12	35	M	infected atheroma (l-thigh) —	<i>S. epidermidis</i>	0.20	150 × 2	14	4.2	good	eradicated	stomach-ache	incision
13	55	M	infected atheroma (nape) —	CNS	0.10	300 × 2	6	3.6	good	unknown	—	incision
14	42	M	infected atheroma (neck) —	<i>S. epidermidis</i>	0.20	300 × 2	7	4.2	good	unknown	—	incision
15	38	M	infected atheroma (hip) —	<i>S. epidermidis</i>		300 × 2	8	4.8	good	unknown	—	incision

r: right l: left DM: diabetes mellitus CNS: coagulase-negative *Staphylococcus*

Table 2-2. Clinical results of temafoxacin therapy

Case no.	Age (yr)	Sex	Diagnosis	Isolated organism		Temafoxacin			Clinical effect	Bacteriological effect	Adverse effects	Remarks
			Underlying disease	species	MIC	dose (mg × times)	duration (days)	total dose (g)				
16	68	F	infected atheroma (breast) —	CNS	0.10	150 × 2	7	2.1	fair	eradicated	—	incision
17	67	M	infected atheroma (back) —	<i>P. asaccharolyticus</i>	0.10	300 × 2	12	7.2	fair	eradicated	—	incision
18	68	M	infected atheroma (back) —	(—)		150 × 2	7	2.1	fair	unknown	—	—
19	60	M	periproctal abscess —	$\gamma$ -haemolytic <i>Streptococcus</i> $\beta$ -haemolytic <i>Streptococcus</i> <i>B. fragilis</i>	0.39 0.39 0.10	150 × 2	7	2.1	excellent	eradicated	—	incision
20	54	M	periproctal abscess —	<i>S. epidermidis</i> <i>B. fragilis</i>	0.20 0.78	150 × 3	3	1.35	excellent	eradicated	—	incision hypertension
21	74	M	periproctal abscess —	<i>E. coli</i>	$\leq 0.025$	300 × 2	4	2.4	excellent	eradicated	—	incision
22	39	M	periproctal abscess —	<i>E. coli</i>	0.05	150 × 2	5	1.5	excellent	eradicated	—	operation
23	48	M	periproctal abscess —	<i>E. coli</i> <i>Bacteroides</i> sp.	$\leq 0.025$ 0.78	150 × 2	4	1.2	excellent	eradicated	—	operation
24	66	M	periproctal abscess —	<i>S. aureus</i> <i>E. coli</i> <i>P. mirabilis</i>	0.20 0.10 0.20	300 × 2	3	1.8	excellent	eradicated	—	operation
25	46	M	periproctal abscess —	<i>S. epidermidis</i> (Adm. 3rd day)	0.20	300 × 2	12	7.2	good	eradicated	—	incision
26	81	M	subcutaneous abscess (l-hip) —	CNS	0.10	150 × 2	7	2.1	excellent	eradicated	—	incision
27	18	F	subcutaneous abscess (hip) —	CNS <i>Bacteroides</i> sp. <i>Peptostreptococcus</i> sp.	0.20 1.56 0.39	150 × 2	5	1.5	excellent	eradicated	—	incision
28	30	M	subcutaneous abscess (l-toe) —	unknown		150 × 2	3	0.9	excellent	unknown	WBC ↑ sugar ↑	—
29	75	M	subcutaneous abscess (back) —	<i>Peptostreptococcus</i> sp. <i>P. asaccharolyticus</i>	0.20 0.78	150 × 2	7	2.1	good	eradicated	—	incision
30	65	M	felon (r-thumb finger) —	<i>S. aureus</i>	0.05	150 × 2	4	1.2	excellent	eradicated	—	puncture
31	46	F	felon (r-middle finger) —	Group G <i>Streptococcus</i> <i>S. marcescens</i>	0.10 0.78	150 × 2	7	2.1	excellent	eradicated	—	incision

l: left r: right CNS: coagulase-negative *Staphylococcus*

Table 2-3. Clinical results of temafloxacin therapy

Case no.	Age (yr)	Sex	Diagnosis Underlying disease	Isolated organism		Temafoxacin			Clinical effect	Bacteriological effect	Adverse effects	Remarks
				species	MIC	dose (mg × times)	duration (days)	total dose (g)				
32	44	M	felon (l-middle finger)	<i>S. agalactiae</i>	0.39	150 × 2	3	0.9	excel- lent	eradi- cated	—	incision
			—	<i>M. morgani</i>	0.20							
			—	<i>S. aureus</i>	0.20							
33	55	F	felon (r-first toe)	unknown		150 × 2	7	2.1	excel- lent	unknown	—	—
			—									
34	44	M	carbuncle (l-thigh)	<i>S. aureus</i>	0.20	300 × 2	15	9.0	good	eradi- cated	—	incision
			—									
35	49	M	carbuncle (r-shoulder)	<i>S. aureus</i>	≤0.025	150 × 2	11	3.3	good	unknown	—	incision
			—									
36	56	F	furuncle (abdominal wall)	<i>S. aureus</i>	0.20	300 × 2	3	1.8	good	unknown	—	incision
			—									
37	49	M	furuncle (l-thigh)	CNS	0.20	300 × 2	7	4.2	good	eradi- cated	—	incision
			—									
38	46	M	phlegmon, lymphangitis	<i>E. coli</i>	0.05	150 × 2	4	1.2	excel- lent	eradi- cated	—	—
			(post-punctured wound of r-thumb)	<i>K. oxytoca</i>	0.10							
			—									
39	64	M	folliculitis (hip)	(—)		150 × 2	6	1.8	excel- lent	unknown	—	incision
			—									
40	64	M	hidradenitis suppurativa (hip)	CNS (Adm. 3rd day)	0.20	300 × 2	12	7.2	good	persisted	—	—
			—									
41	32	M	wound infection (l-little finger)	CNS	0.20	150 × 2	4	1.2	excel- lent	eradi- cated	—	removal of stitch
			—									
42	48	M	wound infection colon cancer post ope.	<i>E. avium</i>	0.39	300 × 2	10	6.0	excel- lent	replaced	—	—
			—									
43	71	F	wound infection (upper lobectomy of the left lung)	<i>Enterobacter</i> sp.	0.05	150 × 2	5	1.5	good	eradi- cated	—	—
			lung cancer									
44	48	F	wound infection (l-hand)	CNS	0.10	300 × 2	10	6.0	good	eradi- cated	—	debride- ment
			—									
45	68	M	intra-pelvic abscess (post-Miles operation)	<i>S. aureus</i>	0.05	300 × 2	10	6.0	good	eradi- cated	—	—
			colon cancer post operation									

l: left r: right CNS: coagulase-negative *Staphylococcus*

Table 2-4. Clinical results of terafloxacin therapy

Case no.	Age (yr)	Sex	Diagnosis Underlying disease	Isolated organism		Terafloxacin			Clinical effect	Bacteriological effect	Adverse effect	Remarks
				species	MIC	dose (mg × times)	duration (days)	total dose (g)				
46	70	M	intra-pelvic abscess (post-Miles operation) DM, rectal cancer	CNS	0.20	150 × 2	12	3.6	good	replaced	S-GOT ↑ S-GPT ↑ ALP ↑ γ-GTP ↑	—
47	75	M	infected decubitus —	<i>E. coli</i> <i>E. faecium</i> <i>B. fragilis</i>	0.10 0.78 1.56	300 × 2	10	6.0	excellent	eradicated	—	—
48	80	F	infected decubitus (sacrum) DM, cerebral infarction	<i>E. faecalis</i> <i>B. fragilis</i>	0.78 0.78	150 × 2	3	0.9	poor	reduced	—	incision
49	24	F	l-mastitis —	(—)		300 × 2	8	4.8	good	unknown	—	—
50	77	F	cholangitis stomach cancer	(—)		150 × 2	7	2.1	good	unknown	—	PTCD
51	46	F	cholangitis colon cancer post operation	<i>Serratia</i> sp.	3.13	150 × 2	7	2.1	poor	persisted	—	PTBD
52	70	F	cholecystitis hypothyroidism	unknown		150 × 2	13	3.9	excellent	unknown	—	—
53	59	M	cholecystitis (acute) idiopathic ulcerative colitis	unknown		150 × 2	7	2.1	good	unknown	—	—
54	78	M	cholecystitis (acute) DM	unknown		300 × 2	13	7.8	good	unknown	—	—
55	56	M	cholecystitis (acute) —	<i>E. faecium</i>		150 × 2	3	0.9	good	persisted	—	—
56	54	M	cholecystitis (acute) —	(—)		150 × 2	3	0.9	fair	unknown	—	PTCCD

DM: diabetes mellitus PTCD: percutaneous transhepatic cholangio-drainage CNS: coagulase-negative *Staphylococcus*  
PTBD: percutaneous transhepatic bladder drainage PTCCD: percutaneous transhepatic cholecyst cholic drainage l: left

で有効以上の有効率は89.3%であった(Table 3)。尚、易感染性因子となる基礎疾患としての糖尿病を6例に認めたが、1例の無効例の他はいずれも有効であった。又、投与量別に臨床効果を見ると、1回150mg 1日2回では有効率84.8%、1回300mg 1日2回では有効率95.5%であり、投与量の多い方がやや優れていた(Table 4)。

これらの症例よりの分離細菌としては、32例が単

独菌分離例であり、その内訳は*S. aureus* 6株、*Staphylococcus epidermidis* 10株、coagulase-negative *Staphylococcus* (CNS) 8株、その他2株でグラム陽性球菌(GPC)が計26株と最も多く、この他、グラム陰性桿菌(GNR)としては*E. coli* 2株など計4株、嫌気性菌としては嫌気性グラム陽性球菌計2株となっていた。これに対して複数菌分離例は2菌種が9例、3菌種が5例の計14例であった。又、菌陰性例または不明例が計10例見ら

れた。これら分離細菌別に臨床効果を見ると単独分離例でのGPC分離26例中著効6例、有効19例、やや有効1例で有効以上の有効率は96.2%であった。これに対して複数菌分離例でも14例中著効9例、有効4例、無効1例で有効率は92.9%と良好な成績であった(Table 5)。又、分離菌種別に細菌学的効果を見ると、GPC39株中不明の5株を除いて消失29株、減少1株、存続2株、菌交代2株で、菌消失率は91.2%であった。又、GNR12株についても消失11株、存続1株で消失率は91.7%と良好であった。嫌気性菌の14株では13株が菌消失し、消失率は92.9%であった。全体では65株中消失53株、減少2株、存続3株、菌交代2株、不明5株で、菌消失率は91.7%であった(Table 6)。尚、これらの分離細菌の中で本剤に対するMICの測定できたものの成績を見ると、*S. epidermidis*, *S. aureus*, CNSを中心とするGPC38株では、MICは $\leq 0.025 \sim 1.56$

$\mu\text{g/ml}$ に分布し、ピークMICは $0.2 \mu\text{g/ml}$ 、 $\text{MIC}_{80}$ は $0.78 \mu\text{g/ml}$ であった。*E. coli*を主とするGNR12株では、MICは $\leq 0.025 \sim 3.13 \mu\text{g/ml}$ に分布し、ピークMICは $0.05 \sim 0.1 \mu\text{g/ml}$ 、 $\text{MIC}_{80}$ は $0.2 \mu\text{g/ml}$ であった。又、嫌気性菌14株では、MICは $\leq 0.025 \sim 1.56 \mu\text{g/ml}$ に分布し、ピークMICは $0.2 \mu\text{g/ml}$ 、 $\text{MIC}_{80}$ は $0.78 \mu\text{g/ml}$ であった。

副作用としては、症例No. 12において本剤投与開始と共に中等度の心窩部痛を認め、投与翌日より制酸剤、胃粘膜保護剤を併用投与することによりその翌日より症状消失し、本剤投与継続が可能であった。本剤との関係は「多分関係あり」と判定された。この他には本剤によると思われる自他覚的副作用は認めず、副作用発現率は1/56例(1.8%)であった。又、臨床検査値の変動に関しては、56例中42例(75%)に施行され、また1例において投与後のみの検索であったが、特に異常値

Table 3. Clinical response of temafloxacin therapy classified by diagnosis

Diagnosis	No. of cases	Clinical effects				Efficacy rate (%)
		excellent	good	fair	poor	
Infected atheroma	18	3	12	3		15/18 (83.3%)
Periproctal abscess	7	6	1			7/7
Subcutaneous abscess	4	3	1			4/4
Felon	4	4				4/4
Carbuncle · furuncle	4		4			4/4
Wound infection	4	2	2			4/4
Other soft tissue infections	3	2	1			3/3
Cholangitis · cholecystitis	7	1	4	1	1	5/7
Intra-pelvic abscess	2		2			2/2
Infected decubitus	2	1			1	1/2
Mastitis	1		1			1/1
Total	56	22	28	4	2	50/56 (89.3%)

Table 4. Clinical efficacy of temafloxacin therapy classified by daily dose

Daily dose	No. of cases	Clinical effects				Efficacy rate (%)
		excellent	good	fair	poor	
150 × 2	33	17	11	3	2	28/33 (84.8%)
300 × 2	22	4	17	1		21/22 (95.5%)
150 × 3	1	1				1/1
Total	56	22	28	4	2	50/56 (89.3%)

を認めなかったため、この1例も加えて43例について集計した(投与前のみの検査実施例は除外)(Table 7-1, 7-2)。これらの成績の内、異常変動したものについて、主治医によって本剤投与との関連について判定し、「本剤と関連あるかもしれない」以上を異常変動として集計した。その結果、症例No. 28において白血球数増多(8600→12300)、尿糖(-)→(+), 症例No. 46においてS-GOT(21→50), S-GPT(27→58), ALP(284→331),  $\gamma$ -GTP(70→106)の上昇を認め、臨床検査値異常の出現率は2例/43例(4.7%)であった。しかし、これらの異常変動はいずれも軽微なものであった。尚、症例No. 29でS-GOT, No. 34, No. 55でS-GPTの軽度上昇を認めたが、いずれも「関係なし」又は「関係ないらしい」と判定された。

### Ⅲ. 考 察

画期的な広い抗菌スペクトルと強い抗菌力を有するNFLX, OFLX, CPFXなどのニューキノロン剤の登場後、更にlomefloxacin (LFLX)<sup>3)</sup>, tosufloxacin (TFLX)<sup>4)</sup>,

floxacin (FLRX)<sup>5)</sup>, sparfloxacin (SPFX)<sup>6)</sup>など新たな優れた特徴を有した種々の抗菌剤が登場し、臨床使用されるようになってきている。今回、新しく開発されたニューキノロン剤であるTMFXについて、外科領域において基礎的ならびに臨床的に検討した。まず、抗菌力について見ると、外科領域で検出頻度の高い*S. aureus*では、検討した4薬剤中最も優れており、近年増加傾向にあるMRSA<sup>7)</sup>も、今回の検討した菌株の80%を占めていたが、全株MIC 12.5 $\mu$ g/ml以下と極めて優れた抗菌力を示していた。MRSAに対しては、近年これらのニューキノロン剤に対してもDNAジャイレースの変化などにより多くの施設より耐性化傾向が報告<sup>8)</sup>されている。次に、*E. coli*, *K. pneumoniae*について検討したが、本剤の抗菌力は比較薬剤と同様の成績であり、MIC分布のピークは0.1~0.2 $\mu$ g/mlと極めて優れており、又、いずれの薬剤も耐性菌を認めなかった。これらに対して*P. aeruginosa*では本剤の抗菌力はOFLXとほぼ同様の成績であり、MIC 12.5 $\mu$ g/ml以上

Table 5. Clinical response to temafloracin therapy classified by isolated organisms

	Isolated organisms	No. of cases	Clinical effects				Efficacy rate (%)
			excellent	good	fair	poor	
Monomicrobial infection	<i>S. aureus</i>	6	1	5			6/6
	<i>S. epidermidis</i>	10	2	8			10/10 (100)
	CNS	8	2	5	1		7/8
	<i>E. faecium</i>	1		1			1/1
	<i>E. avium</i>	1	1				1/1
	sub total	26	6	19	1		25/26 (96.2)
	<i>E. coli</i>	2	2				2/2
	<i>Enterobacter</i> sp.	1		1			1/1
	<i>Serratia</i> sp.	1				1	0/1
	sub total	4	2	1		1	3/4
	<i>P. asaccharolyticus</i>	1			1		0/1
<i>Peptostreptococcus</i> sp.	1	1				1/1	
sub total	2	1		1		1/2	
Polymicrobial infection	2 species	9	4	4		1	8/9
	3 species	5	5				5/5
	sub total	14	9	4		1	13/14 (92.9)
Negative or not tested		10	4	4	2		8/10 (80)
Total		56	22	28	4	2	50/56 (89.3)

CNS: coagulase-negative *Staphylococcus*

の耐性菌を4株(20%)に認めた。この成績はNFLX, CFXより1~2管ほど高いMICであった。*P. aeruginosa*についてもMRSAと同様に近年ニューキノロン剤に対する耐性化傾向が報告<sup>9)</sup>されており、今後その使用において耐性化防止対策を考慮する必要があると思われる。この他、今回の検討結果以外にも本剤は*Peptostreptococcus*や*Bacteroides fragilis*などの嫌気性菌に対し

でも優れた抗菌力が報告<sup>2)</sup>されている。

次に体内動態として臨床例において本剤の胆汁中移行を検討した。本剤の血中半減期は約7時間と報告<sup>2)</sup>されているが、一般的にキノロン剤の胆汁中移行は良好で、血中濃度より高い胆汁中濃度が得られる<sup>10)</sup>。本剤の胆汁中濃度のピーク値は300mgの食後の投与で9.65~15.2 µg/mlを示し、血中ピーク値の1.4~3.55

Table 6. Bacteriological response to temafloxacin therapy

Isolated organisms	No. of strains	Bacteriological effects					Organisms appearing after administration (MIC, µg/ml, 10 <sup>6</sup> cells/ml)
		eradicated	decreased	persisted	replaced	unknown	
<i>S. aureus</i>	8	6				2	
<i>S. epidermidis</i>	13	11 (100)*				2	
CNS	9	6		1	1	1	
Group G <i>Streptococcus</i>	1	1					
γ-haemolytic <i>Streptococcus</i>	1	1					
β-haemolytic <i>Streptococcus</i>	1	1					
<i>S. agalactiae</i>	1	1					
<i>E. faecalis</i>	1		1				
<i>E. faecium</i>	2	1		1			1 (12.5)
<i>E. avium</i>	1				1		
<i>Corynebacterium</i> sp.	1	1					
sub total	39	29 (91.2)	1	2	2	5	
<i>E. coli</i>	6	6					
<i>K. oxytoca</i>	1	1					
<i>Enterobacter</i> sp.	1	1					
<i>S. marcescens</i>	1	1					
<i>Serratia</i> sp.	1			1			
<i>P. mirabilis</i>	1	1					
<i>M. morgani</i>	1	1					
sub total	12	11 (91.7)		1			
<i>P. asaccharolyticus</i>	4	4					
<i>Peptostreptococcus</i> sp.	3	3					
<i>P. acnes</i>	1	1					
<i>B. fragilis</i>	4	3	1				1 (1.56)
<i>Bacteroides</i> sp.	2	2					
sub total	14	13 (92.9)	1				
<i>Candida</i> sp.							1
Total	65	53 (91.7)	2	3	2	5	3

(\*)\*: eradication rate = eradicated + replaced/total (except unknown) GPC: gram-positive cocci

GNR: gram-negative rods CNS: coagulase-negative *Staphylococcus*

Table 7-1. Laboratory findings before and after administration of temafloracin

Case no.		RBC (10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> )	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (/mm <sup>3</sup> )	Differential (%)					Plts. (10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> )	S-GOT (U/l)	S-GPT (U/l)	ALP (U/l)	T-bil (mg/dl)	BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)	
						baso.	eos.	stabs.	segs.	lympho.								mono.
1	B	502	15.0	44.0	5900	0	0	23	53	24	0	20.0	19	16	*7.1	0.6	12.1	1.2
	A	482	14.2	41.8	5500	0	2	1	53	42	2	19.4	23	22	*7.0	0.7	12.1	1.1
2	B	427	13.0	41.0	6700	1	2	2	40	47	8	27.7	12	12	137	0.7	18	1.1
	A	453	14.0	42.4	5800	0	6	4	45	42	3	33.3	16	13	132	0.7	19	1.1
3	B	443	15.3	44.9	6600	0.3	1.4	75.4		16.7	6.2	16.5	25	26	121	0.8	12.7	1.0
	A	450	15.6	45.1	3800	1.1	5.3	66.6		24.9	2.1	18.2	27	27	115	0.5	13.9	1.1
4	B	473	15.9	45.6	8800	1.0	2.4	62.4		30.1	4.1	24.3	16	18	190	0.7	11	0.8
	A	465	15.5	44.6	7200	1.4	3.1	57.2		33.3	5.0	25.4	27	32	175	0.6	15	0.8
6	B	552	14.6	44.0	6900	1.0	2.3	67.6		26.7	2.4	18.5	16	12	198	0.4	14	1.2
	A	547	14.5	42.5	6600	1.5	1.7	62.2		31.3	3.3	19.4	22	17	206	0.9	14	0.9
7	B	525	16.7	50.5	7400	0	3	9	27	56	5	22.2	80	32	127	0.6	14.6	0.9
	A	511	16.4	49.2	9800	0	4	15	42	39	0	20.7	17	17	149	0.7	13.9	1.0
8	B	388	11.7	38.0	7400	0	0	27	45	27	1	17.1	18	15	103	0.3	20.9	0.7
	A	364	11.6	35.3	5500	1	6	27	37	26	3	17.8	18	12	88	0.5	18.4	0.7
9	B	428	9.9	30.2	7800	0	4	4	39	36	16	42.2	21	20	138	0.3	12	0.8
	A	418	9.6	29.2	7100	0	1	15	45	33	6	42.5	15	11	133	0.3	9	0.8
16	B	397	11.9	37.0	6200							20.4	23	13	203		4.0	0.6
	A	401	12.2	37.0	5400							22.0	25	14	187			
17	B	428	11.8	36.5	7600							22.9	16		164	0.3	18.0	
	A	415	11.5	35.4	6000							16.9	13	8	127	0.2	15.5	1.1
18	B	369	12.9	37.2	9000	0	2	9	41	39	9	41.2	24	11	259	0.2	18	1.0
	A	392	13.7	39.3	8000	1	1	6	44	39	9	44.1	27	13	249	0.2	11	1.0
19	B	379	11.5	35.3	24100							54.7	91	174	675	0.6	18	0.9
	A	378	11.6	34.1	10500	0	2	6	36	48	8	33.5	33	58	303	0.3	14	1.0
20	B	397	13.2	39.2	11600			14	79	6	1	18.3	18	13	148	0.2	12	0.7
	A	417	13.3	41.1	4100							24.1	22	20	134	0.2	9	0.9
21	B	422	13.9	41.5	10000	0.3	0.9	77.7		17.5	3.6	18.7	15	11	259	0.4	14.3	0.9
	A	456	15.1	45.3	7300	0.6	2.2	60.4		32.9	3.9	18.7	19	12	250	0.5	12.8	1.0
22	B	485	14.5	43.9	11900	0	1	13	72	14	0	16.5	20	16	*4.4	0.6	17.9	1.2
	A	487	14.5	43.7	7600	0	4	4	69	23	0	20.4	22	33	*3.9	0.3	16.9	1.4
23	B	417	14.1	41.9	5800	0	0	6	74	19	1	19.1	21	17	*5.3	0.7	17.9	1.2
	A	416	13.9	41.7	4900	0	0	2	63	34	1	21.6	16	20	*5.0	0.5	13.8	1.1
24	B	427	13.5	43.3	8100	0	0	12	77	10	1	31.3	42	45	*14.1	0.5	20.2	0.8
	A	410	13.1	40.6	4900	0	2	4	71	23	0	42.1	38	41	*8.0	0.3	13.8	0.9
25	B	395	13.5	38.7	10200	0.2	0.8	76.6		15.0	7.4	20.7	18	16	240	0.7	19	0.9
	A	408	13.7	39.6	7400	0.5	1.3	65.0		27.5	5.7	23.7	33	46	248	0.6	17	0.8
27	B																	
28	B	428	14.1	40	8600	0	2	4	58	34	2	28.5	11	5	123	0.6	8.4	0.7
	A	408	13.8	42.6	8600	1	2	41	24	25	7	20	34	22	114	0.5	9.4	0.7
29	B	425	14.3	44.6	12300	2	0	25	48	20	5	29.7	45	24	110	0.8	15.6	0.9
	A	462	17.5	50.4	3300	0	1	1	59	35	4	20.9	55	22	*6.8	0.8	10.8	1.0
30	B	482	18.4	52.7	7300	0	0	9	77	14	0	21.5	31	16	*8.8	1.2	8.8	0.9
	A	462	17.5	50.4	3300	0	1	1	59	35	4	20.9	55	22	*6.8	0.8	10.8	1.0
30	B	422	14.2	43.1	9300	1	4	19	25	42	9	31.6	18	11	198		13.8	0.7
	A	404	13.4	41.1	9100	0	1	10	34	47	8	30.3	18	12	176	0.6	14.0	0.7

B: before A: after

\*: KAU

Table 7-2. Laboratory findings before and after administration of temafloxacin

Case no.		RBC (10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> )	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (/mm <sup>3</sup> )	Differential (%)						Plts. (10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> )	S-GOT (U/l)	S-GPT (U/l)	ALP (U/l)	T-bil (mg/dl)	BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)
						baso.	eos.	stabs.	segs.	lympho.	mono.							
31	B	364	11.1	35.4	6600	0	0	23	44	32	1	15.2	18	17	88	0.6	11.7	0.5
	A	349	10.7	33.9	5200	2	2	22	48	25	1	16.9	23	19	87	0.8	11.0	0.5
33	B	430	11.4	36.3	5800	1	2	29	28	35	5	17.4	13	9	164	0.5	14.1	0.5
	A	416	10.8	35.7	4300	1	2	18	30	45	4	18.3	17	11	157	0.5	13.0	0.5
34	B	405	14.5	41.7	5200	0.8	10.2	62.5		23.6	2.9	16.0	109	62	319	1.7	12	0.8
	A	437	15.6	43.9	4800	1.3	7.5	63.9		22.3	5.0	21.5	109	126	321	1.0	17	0.8
39	B	452	13.8	42.2	12300		9	4	70	15	2	21.7	15	12	161	0.5	11	1.1
	A	466	14.2	43.5	7000							24.4	16	13	161	0.3	13	1.1
40	B	500	16.3	47.2	4200	1.9	2.4	71.6		22.6	2.1	21.3	15	8	187	0.6	13	1.1
	A	5409	16.2	47.6	44000	2.5	2.5	63.9		25.9	3.2	18.1	18	13	186	0.7	12	1.0
41	B	490	15.7	46.9	8300	0	1	8	55	33	3	21.9	20	29	174	1.2	16.3	1.1
	A	480	14.8	46.2	8700	0	3	14	52	19	12	21.3	18	32	173	0.7	14.6	0.9
42	B	253	8.1	25.2	7300	0	1	0	70	26	3	16.9	28	3	245	0.4	31.2	1.6
	A	308	9.4	29.8	6200	0	1	0	60	32	7	34.1	27	19	203	0.3	27.1	1.6
43	B	381	11.6	35.8	4700	0	2	2	48	42	6	30.6	12	10	*5.8	0.5	10.8	0.9
	A	355	10.9	33.2	4300	0	3	3	63	28	3	23.6	14	9	*5.3	0.5	14.9	0.6
44	B	492	11.9	39.3	6400	0	1	10	76	13	0	26.0	16	12	*8.1	0.5	17.2	0.9
	A	448	11.0	36.1	5400	0	2	4	64	29	1	25.4	13	9	*7.0	0.5	15.9	1.0
45	B	440	12.9	40.2	6800	1	2	3	74	18	2	27.7	27	11	77	0.2	15.0	0.9
	A	444	13.0	39.6	8000	0	4	0	70	26	0	25.3	28	15	68	0.3	16.1	1.1
46	B	397	11.9	35.8	14500	0	1	17	72	8	2	33.9	21	27	284	0.2	24	1.6
	A	412	11.9	36.8	7400	1	3	7	50	31	8	43.7	50	58	331	0.1	18	1.4
47	B	418	12.3	37.6	9400	0	5	14	64	17		21.0	23	3	*10.4	0.9	13.4	0.8
	A	393	11.4	35.3	7500	0	1	1	69	27	2	35.4	13	5	*7.3	0.6	13.3	0.8
48	B	324	9.3	28.3	10900			4	57	36	2	38	13	12	225		14	0.5
	A	328	9.3	28.9	10700			1	66	27	4	42.6	11	8	256		20	0.6
49	B	385	11.9	35.3	3600	0.8	2.3	71.8		21.4	3.7	19.5	13	6	92	0.6	10	0.9
	A	401	12.5	36.6	4400	0.9	1.1	75.7		20.3	2.0	21.4	13	8	103	1.0	17	1.3
50	B	345	11.7	33.2	14300	0	0	4	90	6	0	38.3	17	19	1460	2.8	10.2	0.7
	A	339	11.2	32.4	8700	0	2	4	84	10	0	41.3	27	36	841	1.7	10.4	
51	B	363	12.6	37.6	10700	0	2	5	76	12	10	28.3	40	31	378	2.3	10	0.7
	A	340	12.3	35.7	12600	0	1	12	67	16	4	29.7	52	31	358	1.9	13	0.8
52	B	334	11.3	33.4	27400			58	34	5		16.5	328	165	435	2.6	25	1.8
	A	358	11.5	35.0	5700			5	41	44	1	30.0	34	16	186	0.7	11	1.1
53	B	380	10.7	34.3	12100	0	1	8	74	13	4	24.9	232	170	*14.3	0.8	14.9	0.8
	A	337	9.3	31.1	13500	0	2	8	63	27	0	29.0	31	51	*17.2	0.8	24.5	0.8
54	B	463	14.3	47.5	6400	1.1	1.5	70.3		24.1	3.0	22.8	18	11	160	0.4	15	1.0
	A	468	15.4	44.5	5500	1.8	4.8	44.0		41.9	7.5	34.6	26	15	122	0.9	9	
55	B	500	15.6	45.1	5900	1.0	2.0	1.0	59	36	1.0	39.7	28	24	189	0.5	9.5	1.1
	A	498	15.5	46.1	4600	2.0	2.0	1.0	34	59	2.0	25.9	23	58	243	0.7	8.6	1.0
56	B	478	16.2	45.6	8700	0	3	0	67	30	0	52.1	15	22	257	0.3	16.0	1.2
	A	432	13.3	39.8	12400							47.8	25	20	207	0.4	19.1	1.3

B: before A: after

\*: KAU

μg/mlより極めて高い濃度を示していた。従って、本剤も他のニューキノロン剤と同様に胆汁中移行の良好な薬剤であり、高濃度移行群と考えられ、胆道感染症に対してその強い抗菌力とあいまって優れた臨床効果が期待できるものと考えられた。

次に、本剤を外科領域感染症56例に使用して検討した。本剤は優れた抗菌力、特に*S. aureus*などのGPCに対して有しており、且、本剤が経口投与のみの使用であるため、外科領域では外来で扱う頻度の高い皮膚軟部組織感染症<sup>11)</sup>が最も良い適応疾患となっている。更に、本剤が*E. coli*などのGNRや*Bacteroides*などの嫌気性菌に対しても優れた抗菌力を有し、且、良好な胆汁中移行などより、肛門周囲膿瘍や中等症までの胆道感染なども、本剤の適応疾患と考えられ、今回の検討対象となっている。その結果、臨床効果としての有効率は、感染性粉瘤で83.3%、その他の癬・癬や皮下膿瘍などの皮膚軟部組織感染症では症例数は少ないものの100%の有効率であった。又、肛門周囲膿瘍も7例全て有効以上と良好な成績であった。しかし、基礎疾患の存在する胆道感染では71.4%とやや低く、更に感染性褥瘡では2例中1例は無効であった。全体としては89.3%の有効率であったが、この成績は最近開発された新薬の有効率、すなわちTFLX 85.4%<sup>4)</sup>、FLRX 85.0%<sup>5)</sup>、SPFX 78.3%<sup>6)</sup>、levofloxacin 80.1%<sup>12)</sup>、の成績と比較し、より優れた成績と考えられ、本剤の外科領域感染症に対する有効性が示唆された。尚、皮膚軟部組織感染症においては一般的に外科的処置が施行され、臨床効果に大きく影響するが、今回の検討症例では、外科的処置が施行されなかった症例でも特に臨床効果が低い傾向はなかった。又、基礎疾患として易感染性因子となる糖尿病を6例に認めたが、1例の無効例以外は5例が有効以上と優れた成績であった。

重傷度別に見ると軽症、中等症が多くを占め重症例はわずかであったが、その有効率は各々96.0%、84.6%、80.0%と重症度との間に相関性を認めた。

本剤投与前に菌が検出された症例で分離細菌別に有効率を検討すると、GPC単独感染で96.2%、GNR単独感染で75%、複数菌感染で92.9%であった。又、除菌効果を見ると*S. aureus*、*S. epidermidis*はいずれも消失率100%、CNSで87.5%の消失率であり、GPC全体では91.2%であった。GNRでも*E. coli* 6株全て消失し、全体では91.7%の消失率であった。又、嫌気性菌でも全体で92.9%と優れた菌消失率であった。これら優れた細菌学的効果により良好な臨床効果が示されたものと考えられた。

副作用に関しては56例中1例に中等度の心窩部痛を

認めたのみであり、1.8%と極めて低い発生率であった。又、臨床検査値の異常変動においては検査の施行された43例中2例(4.7%)に認め、その内容はS-GOT、S-GPTの軽度上昇や白血球の増多と軽度の尿糖の出現を各1件ずつ認めたが、いずれも軽微なものであり、特に問題となるものは認めなかった。キノロン系の薬剤の副作用<sup>1)</sup>としては、一般的に経口剤であることより消化器症状が最も頻度が高いが、この他にはめまい、ふらふら感といった中枢神経症状、関節症状、非ステロイド性抗炎症薬との併用による痙攣発作、theophyllinとの併用によるtheophyllinの血中濃度の異常上昇などが報告されているが、今回の我々の検討では軽度の消化器症状のみで、特に問題となるようなものは認められなかった。又、全国集計<sup>2)</sup>による本剤の副作用発現率も2.5%と低く、この成績は他のニューキノロン剤と比較して少ない傾向であり、本剤の安全性が極めて高いことが示唆された。

以上、外科領域において基礎的ならびに臨床的に検討した結果、TMFXは強い抗菌力、良好な胆汁中移行、優れた臨床使用成績と安全性を認めた。これらの成績より本剤は外科領域感染症の治療に極めて有用性の高い薬剤であると考えられた。

## 文 献

- 1) 上田 泰, 清水喜八郎, 紺野昌俊, 松本文夫編: キノロン薬, ライフサイエンス, p.445, 東京, 1991
- 2) 那須 勝, 熊澤浄一: 第39回日本化学療法学会西日本支部総会, 新薬シンポジウム. Temafloxacin (TA-167), 大分, 1991
- 3) 川名林治, 副島林造, 松本文夫: 第35回日本化学療法学会総会, 新薬シンポジウム. Lomefloxacin (NY-198), 盛岡, 1987
- 4) 国井乙彦, 島田 馨: 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
- 5) 谷村 弘, 副島林造: 第37回日本化学療法学会西日本支部総会, 新薬シンポジウム. Fleroxacin (AM-833), 和歌山, 1989
- 6) 上野一恵, 原 耕平, 河田幸道: 第38回日本化学療法学会西日本支部総会, 新薬シンポジウム. Sparfloxacin (AT-4140), 岐阜, 1990
- 7) 石川 周, 品川長夫: 術後MRSA感染症の診断と治療. 外科 53 (10): 1018~1022, 1991
- 8) 石川 周, 石原 博, 村元雅之, 桜井 敏, 鈴井勝也, 真下啓二, 品川長夫, 由良二郎: 外科病巣分離細菌の抗生剤感受性の変化. Che-

- motherapy 39 (4): 415, 1991
- 9) 石川 周, 由良二郎: 緑膿菌性外科術後感染症。  
日本臨床 49 (10): 140~145, 1991
- 10) 石川 周: 胆道系感染症。現代医学 35 (1): 9  
~14, 1987
- 11) 石川 周: 由良二郎, 品川長夫, 真下啓二, 保  
里恵一: 軟部組織感染症。臨床と研究 66 (6):  
59~64, 1989
- 12) 齋藤 厚: 第39回日本化学療法学会西日本支  
部総会, Levofloxacin (DR-3355), 大分, 1991

## Fundamental and clinical studies of temafloxacin in the surgical field

Jiro Yura, Nagao Shinagawa, Shu Ishikawa, Keiji Mashita, Katsuya Suzui  
and Hiroshi Ishihara

First Department of Surgery, Nagoya City University, Medical School  
1 Kawasumi, Mizuho-cho, Mizuho-ku, Nagoya 467, Japan

Keiichi Hori and Yoshitaro Suzuki  
Department of Surgery, Kakegawa City General Hospital

Takashi Miyake and Masazumi Hisada  
Department of Surgery, Hamamatsu National Hospital

Ichiya Suzuki and Akishige Nakamura  
Department of Surgery, Bisai Hospital

Nobuatsu Tsuruga  
Department of Surgery, NTT Tokai General Hospital

Kazuaki Matsumoto and Masamitsu Hasegawa  
Department of Surgery, Rinko Hospital

Akira Mizuno  
Department of Surgery, Takahama City Hospital

Kenji Ogino and Keiji Matsugaki  
Department of Surgery, Inabe Kosei Hospital

Osamu Sakakibara  
Department of Surgery, Komono Kosei Hospital

Akihiko Iwai and Hiroshi Mizuno  
Department of Surgery, Chita Kosei Hospital

Takashi Ohkubo  
Department of Surgery, Kariya General Hospital

Fundamental and clinical studies of temafloxacin (TMFX), a newly developed oral quinolone, were carried out in the surgical field. The following results were obtained:

1) Antibacterial activity

The minimum inhibitory concentrations (MIC) of TMFX, ofloxacin (OFLX), norfloxacin (NFLX) and ciprofloxacin (CPFX) against *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* and *Pseudomonas aeruginosa* isolated from surgical specimens were measured. TMFX had the strongest activity against *S. aureus* (including methicillin-resistant *S. aureus*), with a peak MIC of 6.25

$\mu\text{g/ml}$ . Against *E. coli* and *K. pneumoniae*, these four quinolones had equal activities with peak MIC levels of 0.1  $\mu\text{g/ml}$  to *E. coli* and 0.2  $\mu\text{g/ml}$  to *K. pneumoniae*. Against *P. aeruginosa*, the activity of TMFX was the same as that of OFLX, but was slightly inferior to NFLX and CPFX.

### 2) Distribution of TMFX to bile

In three clinical cases with choledochal T-tube drainage, the distribution of TMFX to bile was measured after oral administration of 300 mg TMFX (non-fasting). The peak bile levels of TMFX in these cases ranged from 9.65 to 15.2  $\mu\text{g/ml}$ , and the peak serum levels from 1.4 to 3.5  $\mu\text{g/ml}$ . A high level distribution of TMFX to bile was found; these data were the same as those of the other new quinolones.

### 3) Clinical evaluation

Fifty-six patients with surgical infections, mostly soft tissue infections such as infected atheroma, were treated with TMFX. The overall efficacy was excellent in 22 cases, good in 28, fair in 4 and poor in 2, with an efficacy rate of 89.3%. The only adverse reaction to TMFX was stomachache in one case (1.8%). Abnormal laboratory findings due to TMFX, including elevations of serum transaminase values, leucocytosis or glycosuria, were observed in two cases (4.7%); however, the adverse reactions and abnormal laboratory findings were mild and transient.