

呼吸器感染症におけるtemafloxacinの臨床的検討

庄司俊輔^{*1}・石井 彰・工藤宏一郎・可部順三郎国立病院医療センター呼吸器科^{**}

(*現 国立国際医療センター呼吸器科)

(*¹現 東京大学医学部物療内科)

新しく開発された経口用ピリドンカルボン酸系抗菌薬temafloxacinを肺炎9例、急性気管支炎3例、慢性気管支炎2例、扁桃周囲膿瘍1例の計15例に投与し、臨床的効果および副作用について検討した。1回量150～300mgを1日2回、1～20日間投与し、著効2例、有効9例、やや有効1例、判定不能3例の結果を得た。本剤投与による副作用としては、発熱1例であり、本剤に関係あると見られる臨床検査値異常は見られなかった。

Key words : temafloxacin, 呼吸器感染症

アボット社で新しく開発された経口用ピリドンカルボン酸系抗菌薬temafloxacin(TMFX)を、15例の呼吸器感染症に投与し、その有効性と安全性について検討を加えたので、その結果を報告する。

対象は平成2年6月より平成3年3月までに国立病院医療センター呼吸器科の外来に通院治療した男性6例、女性9例計15例の患者である。その内訳は、肺炎9例(このうち3例は、肺気腫、肺癌、脳梗塞の基礎疾患を有した)、急性気管支炎3例(うち2例に、肺気腫、気管支喘息の基礎疾患)、慢性気管支炎2例(それぞれ、脳梗塞、慢性関節リウマチの基礎疾患)、扁桃周囲膿瘍1例であった。なお、肺炎症例のうち1例は途中より入院加療した。Table 1に投与対象の年齢、性別、原因菌などを示す。

投与方法は、TMFX 1回 150mgまたは300mgを1日2回(朝食後および夕食後)に経口投与した。投与日数はTable 1に示すごとく1～20日であった。

治療効果の判定は、松本らが作成した化学療法剤の効果判定基準²⁾に基づき、本剤投与後、解熱、咳嗽・喀痰量の減少あるいは胸部X線での明らかな改善をみたものを有効、そのうち3日以内に速やかな改善を見たものを著効、多少の軽快を認めたものの明らかな改善ではない場合をやや有効、症状の改善のみられないものを無効とし、また、副作用等で投与を中止したもの、途中で来院しなくなったもの、診断に困難が生じたものは判定不能とした。

また、本剤投与前後の細菌学的検討を行い細菌学的効果を判定した。

本剤の安全性の検討を目的として投与前後の自・他

覚症状の観察、末梢血液像、肝・腎機能、尿所見の検査を実施した(Table 2)。

TMFXを投与した15例の治療成績はTable 1に示した如く、肺炎9例中、著効1例、有効6例、やや有効1例、判定不能1例、急性気管支炎3例中、著効1例、有効2例、慢性気管支炎2例中、有効1例、判定不能1例、扁桃周囲膿瘍1例は判定不能であった。全体としては、著効2例、有効9例、やや有効1例、判定不能3例であった。

TMFX投与前に原因菌の検出されたものは6例であり、*Haemophilus influenzae* 3株、*Haemophilus parahaemolyticus* 1株、*Acinetobacter calcoaceticus* 1株、*Moraxella catarrhalis* 1株に対して、除菌(*H. influenzae*, *H. parahaemolyticus*および*M. catarrhalis*)5例、不明(*A. calcoaceticus*)1例であった。

以下各症例について概要を述べる。

第1例～第9例は肺炎症例である。

症例が多いためまとめて記載すると、年齢は、41～82歳、男4人、女5人。症状は、いずれも発熱、咳嗽・喀痰および胸部X線での肺炎陰影であり、TMFX 300mg×2回/日を7～20日投与した。その効果判定の結果は、著効1例、有効6例、やや有効1例、判定不能1例であった。このうち、効果判定不能の1例は、症状の改善なく一旦は無効と判定したものの、後日の入院精査により、胸部異常影部分は生検にて肺癌と診断されたため、肺炎に対する有効性は判定不能としたものである。なお、9例のうち、3例に、起炎菌として、*H. influenzae*が同定されており、いずれも除菌が確認されている。

つぎに症例第10～第12例は急性気管支炎の症例で

*〒162 東京都新宿区戸山1-21-1

ある。

症例10 75歳 男 基礎疾患 肺気腫

咳嗽および膿性痰が認められ、喀痰より *H. parahaemolyticus* が起炎菌として検出された。TMFX 150mg×2回/日を14日間投与し、咳嗽、喀痰の消失、CRPの陰性化、除菌効果が認められたため、有効と判定した。

症例11 63歳 女

咳嗽および膿性痰が認められた。TMFX 150mg×2回/日を7日間投与し、臨床症状の改善およびCRPの陰性化が認められ、著効と判定した。

症例12 51歳 女 基礎疾患 気管支喘息

発熱、咳嗽および膿性痰が認められた。TMFX 300mg×2回/日を14日間投与し、解熱、咳嗽、喀痰の消失など臨床症状の改善が認められ、有効と判定した。

Table 1. Clinical summary of temafloxacin

Case no.	Age (y)	Sex	Diagnosis underlying disease and complication	Temafoxacin			Isolated organism		Effect		Side effects	Remarks
				dose (mg × times)	duration (day)	total dose (g)	species*	MIC (μg/ml)	clinical	bacterio- logical		
1	52	F	pneumonia (-)	300 × 2	17	10.2	(-)		fair	unknown	(-)	
2	76	M	pneumonia (-)	300 × 2	13	7.8	<i>H. influenzae</i> (-)		good	eradicated	(-)	
3	44	M	pneumonia (-)	300 × 2	18.5	11.1	(-)		good	unknown	(-)	
4	59	F	pneumonia (-)	300 × 2	5	3.0	(-)		good	unknown	(-)	
5	78	M	pneumonia emphysema hypertension heart failure	300 × 2	14	8.4	<i>H. influenzae</i> (-)		good	eradicated	(-)	
6	41	F	pneumonia (-)	300 × 2	14	8.4	<i>H. influenzae</i> (-)		excellent	eradicated	(-)	
7	53	M	pneumonia (-)	300 × 2	20	12.0	(-)		good	unknown	(-)	
8	80	F	pneumonia lung cancer	300 × 2	14	8.4			unknown	unknown	(-)	
9	82	F	pneumonia cerebral infarction	150 × 2	7	2.1	(-)		good	unknown	(-)	
10	75	M	acute bronchitis emphysema	150 × 2	14	4.2	<i>H. parahaemolyticus</i> (-)		good	eradicated	(-)	
11	63	F	acute bronchitis (-)	150 × 2	7	2.1	(-) (-)		excellent	unknown	(-)	
12	51	F	acute bronchitis bronchial asthma	300 × 2	14	8.4	(-)		good	unknown	(-)	
13	78	M	chronic bronchitis cerebral infarction	150 × 2	2.5	0.75	<i>A. calcoaceticus</i>		unknown	unknown	(-)	
14	83	F	chronic bronchitis rheumatoid arthritis	300 × 2	7	4.2	<i>M. catarrhalis</i> (-)		good	eradicated	(-)	
15	21	F	peritonsillar abscess (-)	300 × 2	1	0.6	(-)		unknown	unknown	fever	

*Before

After

Table 2. Laboratory findings

Case no.	RBC ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC ($/\text{mm}^3$)	Neutro (g/dl)	Eos (%)	Baso (%)	Lympho (%)	Mono (%)	Plt ($10^4/\text{mm}^3$)	S-GOT (U/l)	S-GPT (U/l)	ALP (U/l)	LDH (U/l)	γ -GTP (U/l)	T-Bil (mg/dl)	BUN (mg/dl)	S-Cre (mg/dl)	Na (mEq/l)	K (mEq/l)	Cl (mEq/l)	CRP (mg/dl)	ESR (mm/h)	
1	B	360	12.0	36.8	6300	55	0	41	4	52.6	22	14	140	177	24	0.4	12	0.9	138	4.6	103	7.5	129	
	A	318	10.6	31.8	6100	46	1	40	10	45.9	23	12	117	144	15	0.3	12	0.8	142	4.8	109	0.3	103	
2	B	391	11.4	35.4	8700	55	1	34	9	36.4	32	35	100	152	21	0.4	11	0.9	—	—	—	6.3	104	
	A	427	12.7	38.8	6200	60	1	31	8	30.8	23	17	105	143	13	0.3	14	1.2	—	—	—	0.1	40	
3	B	437	13.4	39.1	7000	66	1	26	7	20.7	42	46	112	196	32	0.6	16	1.0	145	4.2	107	9.3	45	
	A	526	15.2	46.1	4100	58	0	2	34	5	20.6	23	33	105	22	0.4	13	1.2	—	—	—	0.0	3	
4	B	447	13.8	41.5	6200	38	0	55	7	—	16	12	52	170	5	1.0	13	0.8	—	—	—	0.1	34	
	A	415	13.0	38.3	4500	48	0	1	45	6	—	18	24	77	41	0.2	17	0.8	—	—	—	0.4	10	
5	B	543	17.0	50.6	11200	75	0	2	15	8	26.4	18	25	83	129	2.7	8	1.2	134	3.9	99	24.8	39	
	A	513	15.9	47.8	6200	61	7	2	19	10	34.3	30	40	69	201	85	1.3	11	1.2	140	4.3	107	0.2	13
6	B	468	14.8	44.8	6900	61	3	2	24	10	42.0	18	19	69	188	17	0.5	18	0.7	141	5.3	109	0.3	3
	A	419	13.4	39.3	6100	68	4	1	17	9	41.4	17	14	60	137	23	0.5	12	0.7	142	4.2	142	0.1	6
7	B	460	14.7	43.2	9600	57	4	0	33	6	40.4	45	109	136	151	80	0.6	9	1.2	141	4.2	106	14.0	66
	A	482	14.8	44.1	5900	32	4	0	55	7	29.5	63	151	123	183	76	0.7	18	1.3	142	4.7	107	0.9	13
8	B	353	11.9	35.1	9800	69	0	0	28	3	35.3	50	22	88	221	32	0.4	28	1.2	142	4.7	108	1.8	71
	A	328	10.8	32.6	7800	71	2	1	17	9	28.5	31	33	85	168	30	0.3	18	1.1	139	4.6	110	2.5	77
9	B	436	13.6	40.0	6100	—	—	—	—	—	60.6	25	17	136	207	19	0.4	12	0.9	145	4.3	109	0.8	41
	A	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
10	B	429	15.0	43.1	5400	61	1	0	29	9	21.5	19	10	70	180	20	0.6	16	1.0	140	4.5	101	4.6	45
	A	420	14.4	41.6	3800	36	8	0	47	9	21.6	29	17	59	233	21	0.5	14	0.9	145	4.8	110	0.2	19
11	B	474	14.3	42.5	6900	—	—	—	—	—	21.2	32	37	82	173	21	0.4	16	0.8	142	4.0	105	1.5	28
	A	452	13.6	40.0	6400	52	—	—	31	—	26.4	25	25	78	194	29	0.4	18	0.8	140	4.3	104	0.2	15
12	B	499	16.0	47.6	5600	64	4	0	24	8	20.9	33	37	96	218	109	0.2	15	0.8	142	4.1	106	—	20
	A	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
13	B	385	12.2	36.3	9700	72	2	0	19	7	30.1	25	20	88	154	18	0.3	1.6	1.0	146	4.7	110	3.7	52
	A	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
14	B	328	8.6	26.9	6700	76	0	1	18	5	25.3	19	100	141	23	0.2	24	1.0	138	4.7	106	4.6	86	
	A	330	9.0	27.5	5900	76	6	0	15	3	18.6	13	8	92	161	21	0.2	21	1.1	138	4.7	104	5.2	68
15	B	537	16.2	47.9	11800	22	0	0	39	—	14.6	484	413	598	163	3.0	9	1.0	134	4.3	101	0.7	18	
	A	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	

B: before A: after

症例13と症例14は慢性気管支炎の症例である。

症例13 78歳 男 基礎疾患 脳梗塞

喀痰量の増量、膿性化および呼吸困難感により、慢性気管支炎の増悪と診断。TMFX 150mg×2回/日の投与を開始した。投薬開始後3日目に手指のしびれ感が出現し外来受診。基礎疾患の脳梗塞症状の増悪によるものと考え、同症状軽微であり、本剤とは無関係と考えられたため服薬続行と指示するも、患者が自主的に服薬を中止しその後来院せず。やむなく判定不能とした。投薬前の喀痰にて*A. calcoaceticus*が起炎菌として検出されたが、除菌効果については不明。

症例14 83歳 女 基礎疾患 慢性関節リウマチ

慢性気管支炎にて、喀痰の排出が続いていたが、喀痰量の増加と喀痰の培養にて*M. catarrhalis*が検出された。TMFX 300mg×2回/日を7日間投与した。基礎疾患の慢性関節リウマチのため炎症反応の改善は不明であったが、除菌効果が認められたため、有効と判定した。

症例15は扁桃周囲膿瘍の症例である。

発熱および強度の咽頭痛にて当科受診。診察にて重症の扁桃周囲膿瘍と診断しTMFX 300mg×2回/日の投与を開始した。しかし、初回の服用後、39～40度の発熱があり、翌日解熱後にさらにもう一錠服用したところ、同様の発熱を来したとのことで、本剤の副作用と判断し、投薬を中止した。本剤の効果は判定不能とした。投与前の血液検査にて、GOT、GPTの上昇(400～600)を伴う肝機能障害がみられたが、追跡調査時には正常化している。前医での抗菌薬投与(内容

不明)による薬剤性肝障害の可能性が高い。

本剤による副作用は、全15例中1例で症例15に39～40度の発熱が見られた。しかし、この症例については、疾患がかなり重度の扁桃周囲膿瘍であること、また、投与前に肝障害が存在したことより、これらが原因であった可能性も否定できない。

本剤に起因すると考えられる臨床検査値の異常は特に認められなかった。

呼吸器感染症は、その起炎菌の耐性化などの要因もあり、難治化、重症化の傾向が強い。今回、我々は、このような呼吸器感染症と考えられる患者を外来にて診断し、TMFXにより治療を試み、かつ、その臨床効果、副作用について検討を行った。

この結果、上記に述べた如く、本剤は、副作用としては1例に発熱を認めたのみであるのに対し、有効性は非常に高く、特に、判定不能症例を除けば、有効以上の割合は、12例中11例と実に91.7%であり、本剤が臨床的に極めて有用性の高い薬剤であることを示唆したものと思われる。

文 献

- 1) 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
- 2) 松本慶蔵, 高橋 淳, 山本正志, 永武 毅, 力富直人, 大石和徳, 宇塚良夫, 宍戸春美: 慢性気道感染症を対象とした化学療法剤の効果判定に関する研究. *Chemotherapy* 34: 316～330, 1986

Clinical study on temafloxacin in respiratory tract infections

Shunsuke Shoji^{#1}, Akira Ishii, Koichiro Kudo and Junzaburo Kabe

Division of Respiratory Disease, National Medical Center Hospital*

(* Division of Respiratory Disease,
International Medical Center of Japan)

1-21-1 Toyama, Shinjuku-ku, Tokyo 162, Japan

(^{#1} Department of Medicine and Physical Therapy, Faculty of Medicine, University of Tokyo)

The effects of temafloxacin (TMFX), a new quinolone antibacterial agent, were studied in 15 patients with respiratory tract infection. Nine cases were diagnosed as bacterial pneumonia, 3 cases as acute bronchitis, 2 cases as acute exacerbation of chronic bronchitis, and 1 case as peritonsillar abscess. Clinical response to TMFX was excellent in 2, good in 9, fair in 1, and not evaluable in 3. Fever, as a side effect, was observed in 1 case. No abnormal laboratory findings were observed.