

呼吸器感染症に対するtemafloxacinの臨床的検討

小田切繁樹・松村正典・鈴木周雄・高橋 宏・高橋健一
 芦刈靖彦・天野泰嗣・佐久間 隆・庄司 晃
 神奈川県立循環器呼吸器病センター呼吸器科*

Temafloxacinを呼吸器感染症16例に投与し、臨床検討を行った。投与方法は1日300mgないし600mg・分2で、投与日数は5～14日であった。臨床効果は、有効12例、無効4例で、有効率75.0%であり、分離原因菌12株の細菌学的効果は、消失8株、存続3株、減少1株で、消失率66.7%であった。副作用は全く認められず、臨床検査値異常は4例にみられた。内訳は血液生化学的異常(直接ビリルビン、GOTの上昇各1例)と尿所見の異常(尿中ウロビリノーゲン、赤血球(沈渣)の増加各1例)であるが、これらはいずれも軽度で臨床的に問題となるものではなかった。

Key words : temafloxacin, respiratory tract infection, TA-167

Temafloxacin(TMFX)は、米国アボット社によって開発されたニューキノロン系抗菌剤で、その抗菌力はメチシリン耐性黄色ブドウ球菌を含むグラム陽性菌、グラム陰性菌、嫌気性菌、更にマイコプラズマ、クラミジア等に対し幅広い抗菌スペクトルを有し¹⁾、マウスの感染実験モデルでも優れた治療効果が認められ²⁾、同系他剤に比して中枢神経系の影響が極めて少ないと言われている³⁾。

今回、われわれは呼吸器感染症に対して本剤の投与を行い臨床的検討を行ったので報告する。

対象は、平成2年8月～平成3年7月までの12カ月間に当科を受診した16名の呼吸器感染症患者(入院4名、外来12名)である。疾患の内訳は慢性気道感染症13例(気管支拡張症6、慢性気管支炎4、DPB 1、感染を伴った気管支喘息2)、急性気管支炎1例、肺炎と肺化膿症各1例である。患者背景では、年齢は平均59.3歳(26～76歳、60歳以上56.3%(9/16))、男女比は10/6、基礎疾患は慢性呼吸器疾患6例(肺Tbc(V)3例、気管支喘息2例、塵肺1例)で、合併症は呼吸器疾患6例(肺Tbc(V)2例、肺アスペルギルス症・慢性呼吸不全・随伴性胸膜炎・慢性副鼻腔炎各1例)が主であった。

本剤の用量は1回150mgないし300mgを1日2回食後に5～14日間投与した。

臨床効果判定は、臨床症状および検査所見の改善を基準とし、本剤投与により速やかに改善をみたものを「著効」(excellent)、速やかではないが確実に改善を認めたもの「有効」(good)、やや改善を認めたものを「や

や有効」(fair)、全く改善を認めないものを「無効」(poor)と判定した。

細菌学的効果の判定は本剤投与前後の喀痰からの検出菌の消長をもとに、「消失」(eradicated)、「減少」(decreased)、「不変」(persisted)、「不明」(unknown)と判定した。

副作用および臨床検査値異常の有無は、自覚症状ならびに末梢血、尿、血液生化学的肝・腎機能検査を行い判定した。

症例の一覧をTable 1に示した。

臨床効果は、有効12例、無効4例で、有効率75.0%であった。これを疾患別にみると、気管支拡張症では6例中、有効4例、無効2例(有効率67.0%)、同様に、慢性気管支炎4例は有効3例、無効1例、DPB 1例は無効、感染を伴った気管支喘息2例は有効、急性気管支炎と肺炎・肺化膿症の各1例は共に有効であった(Table 2)。

細菌学的には10例から12株の原因菌が分離・同定された。その内訳は*Pseudomonas aeruginosa* 7株、*Moraxella catarrhalis*・*Streptococcus pneumoniae*・*Haemophilus influenzae*・*Klebsiella pneumoniae*・*Aeromonas hydrophila*の各1株で、これら12株に対する本剤の細菌学的効果は、*P. aeruginosa* 7株は消失3・減少2・不変2であったが、その他5株は全て消失した(Table 3)。

副作用は全例に認められず、臨床検査値異常は4例にみられた。その内訳は血液生化学的異常(直接ビリルビン、GOTの上昇各1例)と尿所見の異常(尿中ウロ

Table 1. Summary of patients treated with temafloxacin for respiratory infection

Case no.	Age Sex	Out ¹⁾ In ¹⁾	Diagnosis	Underlying disease and complication	Treatment			Causative organisms	Clinical effect	Bacteriological effect	Side effects, laboratory abnormalities
					daily dose (mg × times)	duration (days)	total dose (g)				
1	67 F	in	bronchiectasis	(-)	300 × 2	7	4.2	<i>P. aeruginosa</i> (≡) → (≡)	poor	persisted	(-)
2	59 M	out	bronchiectasis	pulmonary tuberculosis(v) pulmonary atypical mycobacteriosis	300 × 2	7	4.2	NF ²⁾ → NF	poor	unknown	(-)
3	53 F	out	bronchiectasis	hypertension	300 × 2	12	7.2	<i>P. aeruginosa</i> (++) → (-)	good	eradicated	(-)
4	61 F	out	bronchiectasis	(-)	150 × 2	7	2.1	<i>P. aeruginosa</i> (≡) → (-)	good	eradicated	(-)
5	57 M	out	bronchiectasis	pulmonary tuberculosis(v)	300 × 2	9	5.4	<i>M. catarrhalis</i> (≡) <i>Aerom. hydrophila</i> (++) → (-)	good	eradicated	(-)
6	61 M	in	bronchiectasis	pulmonary tuberculosis(v) chronic respiratory failure	150 × 2	8	2.25	<i>P. aeruginosa</i> (+) → (±)	good	decreased	urobilinogen † (urine)
7	60 M	out	diffuse panbronchiolitis	(-)	300 × 2	14	8.4	<i>P. aeruginosa</i> (++) → (≡)	poor	persisted	(-)
8	76 M	out	chronic bronchitis	pulmonary tuberculosis(v)	300 × 2	5	2.4	<i>K. pneumoniae</i> (++) → (-)	good	eradicated	(-)
9	76 M	out	chronic bronchitis	pulmonary tuberculosis(v)	150 × 2	14	4.2	<i>P. aeruginosa</i> (++) → (±)	good	decreased	(-)
10	70 F	out	chronic bronchitis	Basedow's disease	300 × 2	13	7.2	<i>P. aeruginosa</i> (+) <i>H. influenzae</i> (≡) → (-)	good	eradicated	(-)
11	58 M	in	chronic bronchitis	pulmonary tuberculosis(v) diabetes mellitus chronic hepatitis	300 × 2	9	5.1	NF → NF	poor	unknown	direct bilirubin † BUN †
12	69 M	out	bronchial asthma + infection	bronchial asthma diabetes mellitus	150 × 2	8	2.1	<i>S. pneumoniae</i> (≡) → (-)	good	eradicated	(-)
13	54 F	out	bronchial asthma + infection	bronchial asthma	300 × 2	7	4.2	NF → (no sputum)	good	unknown	GOT †
14	47 M	out	acute bronchitis	(-)	300 × 2	7	4.2	NF → ND ³⁾	good	unknown	(-)
15	71 F	out	pneumonia	accessory pleurisy	150 × 2	12	3.6	ND → ND	good	unknown	red blood cell † (urine)
16	26 M	in	lung abscess	pneumoconiosis	300 × 2	14	7.4	NF → NF	good	unknown	(-)

1) Out: outpatient, In: inpatient NF²⁾: normal flora ND³⁾: not done

ビリノーゲン、赤血球(沈渣)の増加各1例)であるが、これらはいずれも軽度で臨床的に問題となるものではなかった。

TMFXの抗菌スペクトルは広域で、MRSAを含むグラム陽性球菌、緑膿菌を含むグラム陰性桿菌、嫌気性菌などに加え、マイコプラズマ、クラミジアをもカバーし、更に既上市の同系他剤に比してグラム陽性球菌と嫌気性菌に対する抗菌力が強いとされている⁷⁾。本剤を経口投与した際の吸収は良好で、血中濃度は用量依存性に上昇し、その半減期は約7時間と長く、気道移行性も極めて良好であるという。そこで、かかる本剤の特性が呼吸器感染症に対して臨床の場でどのように反映されるか興味をもたれるところであった。

今回、我々は既述の如く16例の呼吸器感染症に本剤を投与したが、このうち13例(81.3%)と大部分は慢性気道感染であった。固より本感染は気道既存構造の器質的変化を基盤として反復性に感染が持続し、この修復による線維化の進展により全身投与では十分な病巣濃度がえられにくい背景があり、かかる背景を基盤として陳旧化に伴い緑膿菌感染へと進展し、一層難治化する。

本感染のこれら13例の臨床効果は著効0、有効9例で有効率は69.2%であった。これを新薬シンボジウム集計⁸⁾の慢性気道感染を中心とする慢性呼吸器感染症244例の成績(著効22例・著効率9.0%、有効166例・有効率77.1%)と比較すると数値的には劣るが、これは、我々の本感染症例群では緑膿菌感染が53.8%(7/13)と極めて高率[新薬シンボジウムの集計成績では上述の慢性呼吸器感染症244例中の緑膿菌感染例数は不明であり、分離菌別臨床効果の集計成績から複数菌感染46例を全て緑膿菌感染と見做しても本菌感染は高々28.8%(33+46/274)]であることに因らう。固より本菌感染の成立する背景は既述の如く極めて特徴的であるので、かかる高率な緑膿菌感染を有する症例群の成績としては数値が示すより遙かに良好である筈である。本感染13例のうち、本菌感染7例に対する本剤の有効率は5/7(71.4%)と新薬シンボジウム⁸⁾の良好なその成績(有効率)60.6%(20/33)を凌ぎ、余りにも良好である[本感染13例中の非緑膿菌感染6例の有効率4/6(66.6%)に優る点については症例数の極少に因ると思われる]が、これは症例数の極少からくる偶然性の可能性もあるが、本剤の良好な抗菌力とすぐれ

Table 2. Clinical effect classified by diagnosis

Diagnosis		Clinical effect	Excellent	Good	Fair	Poor	Unknown	Total	Efficacy ratio (%)
			Airway infection	chronic	bronchiectasis chronic bronchitis diffuse panbronchitis bronchial asthma + infection		4 3 2		2 1 1
	acute	acute bronchitis		1				1	1/1
Pulmonary parenchymatous infection	acute	pneumonia lung abscess		1 1				1 1	1/1 1/1
Total				12		4		16	75.0

Table 3. Bacteriological effect on causative organisms

Causative organism	No. of strains	Bacteriological effect			
		eradicated	decreased	replaced	persisted
<i>S. pneumoniae</i>	1	1			
<i>M. catarrhalis</i>	1	1			
<i>H. influenzae</i>	1	1			
<i>K. pneumoniae</i>	1	1			
<i>A. hydrophila</i>	1	1			
<i>P. aeruginosa</i>	7	3	2		2
Total	12	8	2		2

た気道移行性を反映した結果とみることもできよう。

慢性気道感染以外は急性下気道感染1例と急性肺炎実質感染2例(肺炎と肺化膿症各1例)の計3例で、これらの原因菌はいずれも特定しえなかったが、臨床効果は全て有効であった。原因菌を特定できない状況下では明言は差し控えるべきではあるが、“原因菌不明例は球菌か嫌気性菌の可能性が高い”ことに従えば、本剤の抗菌力はこれら両菌群に対し同系他剤より優れているので、かかる良好な成績も本剤の*in vivo*への反映と理解し得る。

副作用は全例に認められず、臨床検査値異常は既述の如く、血液生化学と尿で各2例にみられたが、これらは他の経口抗菌剤でもみられるもので且つ、その程度も軽度であり、臨床的に特に問題となるものではな

かった。

以上より、本剤は慢性呼吸器感染症はもとより、急性呼吸器感染症に対しても広く使用できる第一選択薬の一つとなろう。

文 献

- 1) 松下忠弘, 押田忠弘, 恩田時男, 内藤真知子, 山口東太郎: Temafloracinの*in vitro*抗菌作用。Chemotherapy 41 (S-5): 67~80, 1993
- 2) 谷 佳都, 芝田和夫, 恩田時男, 山口東太郎: Temafloracinのマウス実験感染症に対する治療効果。Chemotherapy 41 (S-5): 89~101, 1993
- 3) 那須 勝, 熊澤淨一: 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。Temafloracin(TA-167), 大分, 1991

Clinical study of temafloracin in respiratory tract infection

Shigeki Odagiri, Masanori Matsumura, Kaneo Suzuki, Hiroshi Takahashi,
Kenichi Takahashi, Yasuhiko Ashikari, Taiji Amano,
Takashi Sakuma and Akira Shoji

Department of Respiratory Diseases,
Kanagawa Prefectural Cardiovascular and Respiratory Disease Center
6-16-1 Tomiokahigashi, Kanazawa-ku, Yokohama 236, Japan

A new quinolone, temafloracin (TMFX), was used to treat 16 patients with respiratory tract infection. The clinical efficacy was evaluated as good in 12 and poor in 4 cases. The overall efficacy rate was 87.5%.

Twelve causative organisms were isolated. The bacteriological efficacy was evaluated as eradicated in 8, decreased in 2, and persisted in 2. The eradication rate was 66.7%.

There were no cases with adverse reactions. In 4 of 16 cases, abnormal clinical laboratory findings were detected, but they were not clinically significant.