

呼吸器感染症におけるtemafloxacin顆粒剤の臨床的検討

美田誠二・松岡康夫・入交昭一郎

川崎市立川崎病院内科*

新しく開発されたピリドンカルボン酸系抗菌剤temafloxacinの顆粒剤を急性扁桃炎1例、急性気管支炎7例、慢性気管支炎の急性増悪1例、計9例に1回150mgまたは300mg、1日2回7～14日間経口投与した。臨床効果判定は有効8例、やや有効1例であり、有効以上の有効率は89%であった。本剤による副作用、臨床検査値異常は認めなかった。

Key words : temafloxacin顆粒剤, 呼吸器感染症

Temafloxacin(TMFX)は近年、米国アボット社で新しく開発されたピリドンカルボン酸系抗菌剤であり、その化学構造式は、キノロン環の1位に2, 4-ジフロロフェニル基, 6位にフッ素原子, 7位に3-メチルピペラジン基を有している。本剤は殺菌的に作用しグラム陽性菌, グラム陰性菌および嫌気性菌さらにマイコプラズマ, クラミジアなどに対し幅広い抗菌スペクトルを有し、消化管からの吸収は良好で食事による影響は少なく、血中半減期は約7時間、連続投与による体内蓄積性は認めないなど体内動態的に優れた特徴を持ち、また中枢神経系の痙攣誘発活性は極めて弱く、既存のニューキノロン剤と比較し最も弱いとされている¹⁻³⁾。

今回我々は田辺製薬株式会社より本剤の顆粒剤を入手し、内科領域の呼吸器感染症における臨床的検討を行う機会を得たので、その成績を報告する。

対象は、平成4年1月から2月までの間に川崎市立川崎病院内科に通院した患者で、男性5例、女性4例の計9例、年齢は17～52歳にわたり、平均35.9歳であった。呼吸器感染症の内訳は、急性扁桃炎1例、急性気管支炎7例、慢性気管支炎の急性増悪1例であった。

TMFX顆粒は、1回150mgまたは300mgを1日2回経口投与し、投与期間は7日～14日で、総投与量は2.1～8.4gであった。

効果判定としては細菌学的には原因菌の消失をもって有効とし、臨床的には発熱、喀痰の量・性状などの臨床症状および胸部X線所見、赤沈、CRP、白血球数などの所見から、著効(excellent)、有効(good)、やや有効(fair)、無効(poor)の4段階にて行った。なお、本剤投与中に本剤による副作用としてアレルギー症状、消化器症状、中枢神経症状などの出現がないか否か検討した。また、原則として本剤投与前後に末梢血、肝機

能、腎機能などの臨床検査を可能な範囲で施行し、臨床検査値異常の有無、推移をみた。

症例の一覧表をTable 1およびTable 2に示した。症例1は急性扁桃炎例で、原因菌は不明であった。症例2から8までは急性気管支炎例で、原因菌は不明であった。症例2は糖尿病を、症例4は高血圧を、症例5は肝機能障害を、それぞれ基礎疾患に有していた。症例9は慢性気管支炎の急性増悪例で、原因菌は*Pseudomonas aeruginosa*であり、気管支喘息、腎炎を基礎疾患に有していた。症例1は本剤1回150mgを1日2回、7日間投与し、症例2, 3は同量を14日間投与、症例4は1回300mgを1日2回、7日間投与し、症例5から9までは同量を14日間投与した。症例1は、臨床症状および検査所見は改善し臨床的に有効と判定した。症例2から症例8までは臨床的に解熱、膿粘性痰の消失、検査所見の改善などを認めいずれも有効であった。症例9は解熱、膿粘性痰の減少を認めたものの除菌できず、検査所見で白血球増多、CRP陽性、赤沈亢進などの検査所見の正常化を得られず、やや有効と判定した。

以上をまとめると、臨床効果の判定は、急性扁桃炎1例では有効が1例、急性気管支炎7例では有効7例、また慢性気管支炎の急性増悪1例ではやや有効が1例であった。したがって合計9例中有効以上の有効例は8例で、有効率は89%であった。また原因菌が判明したのは1例のみであり、*P. aeruginosa*の除菌は認められなかった。

本剤投与による副作用は認めなかった。また臨床検査値において、症例1のALP、 γ -GTP高値、症例4の γ -GTP高値、症例5のGOT、GPT、ALP、 γ -GTP高値、症例9のALP高値はいずれも本剤投与前より認めており、本剤による異常値出現とは考えられなかった。その他検査し得た範囲では、特に本剤による臨床検査値

Table 1. Summary of cases treated with temafloxacin (granule)

Case no.	Age Sex	Diagnosis	Underlying disease	Treatment			Isolates		Clinical effect	Bacteriological effect	Adverse effect
				daily dose (mg × times)	duration (days)	total dose (g)	before	after			
1	33 M	tonsillitis	—	150 × 2	7	2.1	normal flora	ND	good	unknown	—
2	52 M	acute bronchitis	diabetes mellitus	150 × 2	14	4.2	normal flora	ND	good	unknown	—
3	32 F	acute bronchitis	—	150 × 2	14	4.2	normal flora	ND	good	unknown	—
4	47 F	acute bronchitis	hyper-tension	300 × 2	7	4.2	normal flora	ND	good	unknown	—
5	17 M	acute bronchitis	liver dysfunction	300 × 2	14	8.4	normal flora	ND	good	unknown	—
6	52 F	acute bronchitis	—	300 × 2	14	8.4	normal flora	ND	good	unknown	—
7	35 F	acute bronchitis	—	300 × 2	14	8.4	normal flora	ND	good	unknown	—
8	27 M	acute bronchitis	—	300 × 2	14	8.4	normal flora	ND	good	unknown	—
9	28 M	chronic bronchitis	bronchial asthma, nephritis	300 × 2	14	8.4	<i>P. aeruginosa</i>	<i>P. aeruginosa</i>	fair	unchanged	—

ND: not done

Table 2. Laboratory data

Case no.		RBC (10 ⁴ /mm ³)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (mm ³)	Eos. (%)	Plt. (10 ⁴ /mm ³)	GOT (IU/L)	GPT (IU/L)	ALP (IU/L)	γ-GTP (IU/L)	BUN (mg/dl)	Cr (mg/dl)	CRP (mg/dl)	ESR (mm/h)
1	B	458	15.0	43.5	9600	0	25.5	31	33	224	80	14.9	0.9	0.33	12
	A	449	14.8	43.2	7800	0	ND	30	30	212	81	11.3	1.0	<0.25	14
2	B	473	15.1	44.7	7700	1	16.7	18	18	157	35	17.0	0.8	1.51	13
	A	ND	ND	ND	ND	ND	ND	18	17	180	24	16.7	1.0	ND	ND
3	B	501	11.9	37.0	17200	7	44.5	14	8	210	19	8.9	0.6	0.31	21
	A	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
4	B	465	14.2	42.6	8000	0	28.5	54	66	280	195	12.3	0.7	0.33	21
	A	470	14.3	43.1	6800	1	24.7	17	21	191	130	11.5	0.7	<0.25	13
5	B	523	15.9	48.2	13800	1	28.2	24	58	309	87	13.4	0.8	0.39	5
	A	ND	ND	ND	ND	0	ND	30	74	282	98	ND	ND	ND	ND
6	B	416	12.4	35.9	14400	0	23.2	25	15	166	46	12.5	0.8	15.6	55
	A	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
7	B	400	12.6	37.0	10800	1	24.7	19	12	129	22	10.4	0.7	1.43	23
	A	401	12.4	36.8	6800	2	28.3	19	14	122	21	12.3	0.7	<0.25	ND
8	B	484	15.2	45.3	6600	1	24.4	22	17	172	18	14.8	0.9	2.73	43
	A	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
9	B	517	16.0	48.1	12000	7	28.0	19	12	243	23	14.5	0.8	1.99	39
	A	481	15.2	44.5	10900	12	25.7	15	8	219	16	15.6	0.8	1.29	35

B: before A: after ND: not done

異常は認めなかった。

今回、我々は本剤の顆粒剤を9例の呼吸器感染症に対して使用し臨床効果、副作用などにつき検討した。その結果、臨床効果は計9例中、有効以上の有効例は8例で、有効率は89%と高率であった。原因菌が判明した*P. aeruginosa*の1例は、本剤投与にて除菌し得なかったが、この症例は慢性気管支炎の急性増悪例で気管支喘息、腎炎を基礎疾患に有し、頻回に*P. aeruginosa*による呼吸器感染を繰り返すいわゆるimmunocompromised hostであった。したがって、本剤の抗菌力に問題があるとは思われず、むしろ高い有効率を示し有用度が高いと考えられた。

本剤投与によると思われる副作用および異常値出現は認めず、安全な薬剤と考えられた。

また本剤は顆粒剤であり、服用も容易でコンプライアンスは良好であった。

以上より、TMFXは今後呼吸器感染症に十分期待できる新しい抗菌剤であると思われた。

文 献

- 1) Chin N X, Figueredo V M, Novelli A, Neu H C: *In vitro* activity of Temafloxacin, a new difluoro quinolone antimicrobial agent. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 7: 58~63, 1988
- 2) Hardy D J, Swanson R N, Hensey D M, Ramer N R, Bower R R, Hanson C W, Chu T W, Fernandes P B: Comparative antibacterial activities of Temafloxacin hydrochloride (A-62254) and two reference fluoroquinolones. *Antimicrob Agents Chemother* 31(11): 1768~1774, 1987
- 3) 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, 1992
- 4) Rubinstein E(Ed.): PROCEEDINGS 3rd International Symposium on New Quinolones Temafloxacin. *European Clin Microbiol Infect Dis*, 1990

Clinical study on temafloxacin in the treatment of respiratory tract infection

Seiji Mita, Yasuo Matsuoka and Shoichiro Irimajiri

Department of Internal Medicine, Kawasaki Municipal Hospital

12-1, Shinkawa-dori, Kawasaki-ku, Kawasaki-city, Kanagawa 210, Japan

A new difluoro quinolone antimicrobial agent, temafloxacin (TMFX; granule), was orally administered at a daily dose of 300~600 mg for 7~14 days, to 9 patients; 1 with acute tonsillitis, 8 with acute bronchitis and 1 with acute exacerbation of chronic bronchitis.

The clinical response to TMFX was good in 8 cases and fair in one, the total efficacy rate being 89%.

No significant adverse reactions were observed in any of the patients receiving this therapy.