

## 呼吸器感染症に対するtemafloxacinの臨床的検討

加藤元一

国立療養所千石荘病院呼吸器科\*

網谷良一・池上達義・久世文幸

京都大学胸部疾患研究所感染症学・第一内科

Temafloxacinを急性あるいは慢性の呼吸器感染症18例(急性気管支炎12例, 肺炎 3例, 慢性気管支炎 1例, 気管支肺炎 1例, 中葉舌区症候群・急性増悪 1例)に対して 1回 150mgまたは 300mg, 1日2回経口投与し, その臨床効果, 副作用および有用性を検討した。

1日投与量は 7例が 300mg, 11例が 600mgであった。臨床効果は著効 7例, 有効 6例, やや有効 2例, 無効 1例, 不明 2例で, 有効率(著効+有効) 81.3%であった。

副作用については 1例にフラフラ感が認められた。また, 臨床検査値異常変動については, S-GOTの上昇, S-GOT・LDHの上昇, S-GOT・S-GPTの上昇, 好酸球の上昇が各 1例に認められたが, 特に問題となるものはなかった。

以上のことより, 本剤は, 中等症以下の急性および慢性の呼吸器感染症の治療に対して有用な薬剤であると考えらる。

**Key words:** 呼吸器感染症, ニューキノロン, temafloxacin

Temafloxacin(TMFX)は田辺製薬株式会社およびダイナボット株式会社の両社で共同開発中の新しいピリドンカルボン酸系合成抗菌剤で, 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-メチルピペラジニル基を有する。本剤は殺菌的に作用し, 好気性グラム陽性菌, 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て広範な抗菌スペクトルを有し, 特に好気性グラム陽性菌および嫌気性菌に対して既存の薬剤より強い抗菌力を有する<sup>1)</sup>。

経口投与による吸収は良好であり, 血中濃度半減期は約 7時間と長く, また, 連続投与による蓄積性は認められなかった。本剤は各組織への移行が非常に良好で, 生体内でほとんど代謝を受けずに投与後 48時間 で約 70% が尿中に排泄される<sup>2)</sup>。今回, 我々は 18例の各種呼吸器感染症に本剤を使用する機会を得たので, その成績を報告する。

各種細菌による上・下気道感染症の疑われた入院患者 9名および外来患者 9名, 計 18例を対象とした (Table 1)。対象患者は全例成人で, 年齢は 17歳から 83歳までの男性 10例, 女性 8例である。

重症感染症で経口剤による治療では効果が期待でき

ない患者, 基礎疾患または合併症が重篤または進行性で, TMFXの有効性・安全性の判定が困難なもの, TMFX投与前に他の抗菌剤療法により症状が改善しつつあるもの, キノロン系抗菌剤に対してアレルギーの既往歴を有するもの, 高度の心, 肝あるいは腎機能障害を有するもの, てんかん等の痙攣性疾患またはこれらの既往歴を有するもの, 妊婦, 授乳婦および妊娠している可能性のあるものは除外した。

臨床効果は, 発熱, 咳嗽, 喀痰量, 喀痰性状, 呼吸困難, 胸痛, 胸部ラ音, 脱臼症状, チアノーゼ等の自他覚所見の改善度, 感染症の重症度, および改善までの日数, 胸部X線所見や臨床検査値の推移などに基づいて, 著効, 有効, やや有効, 無効の 4段階で判定した。

対象となった疾患は, 急性気管支炎 12例, 肺炎 3例, 慢性気管支炎 1例, 気管支肺炎 1例, 中葉舌区症候群の急性増悪 1例であり, 感染症の重症度は, 軽症 12例, 中等症 6例であった。投与方法は, 1日 300mg 分2投与が 7例, 1日 600mg 分2投与が 11例であり, 投与日数は 3日投与 1例, 7日投与 5例, 8~14日投与 7例, 15日投与 4例, 22日投与 1例であった。

前述の効果判定に基づいた各種呼吸器感染症の 18

\*〒597 貝塚市名越1191

例の臨床効果は、急性気管支炎では著効4例、有効5例、やや有効1例、無効1例、不明1例で、肺炎で著効2例、有効1例、慢性気管支炎で不明1例、気管支肺炎でやや有効1例、中葉舌区症候群の急性増悪で著

効1例であり、全体では著効7例、有効6例、やや有効2例、無効1例、不明2例で、有効率は81.3%であった。

本剤の投与と関係があると思われる副作用が1例に

Table 1. Results of a clinical trial of temafloxacin

Case no.	Age (yr) Sex	Diagnosis	Severity of infection	Underlying disease and complications	Out- or in-patient	Isolated organism	Dose			Clinical response	Side effect	Preceding chemotherapy
							daily (mg)	days	total (mg)			
1	54 F	acute bronchitis	slight	bronchial asthma	in	normal flora	300	7	2100	good	(-)	(-)
2	42 F	acute bronchitis	slight	pruritus cutaneus	out	not done	300	7	2100	good	(-)	(-)
3	31 M	acute bronchitis	slight	none	out	normal flora	300	7.5	2250	excellent	(-)	(-)
4	63 F	acute bronchitis	slight	bronchial asthma constipation	out	not done	600	2.5	1500	unknown	dizziness	(-)
5	75 M	acute bronchitis	slight	pulmonary emphysema	out	not done	600	7	4200	good	(-)	(-)
6	65 M	acute bronchitis	slight	pulmonary emphysema	out	not done	600	12	7200	good	(-)	(-)
7	78 M	acute bronchitis	slight	pneumoconiosis pulmonary tuberculosis inveterata chronic bronchitis pulmonary emphysema	in	normal flora	600	11	6000	poor	(-)	(-)
8	62 M	acute bronchitis	slight	pulmonary tuberculosis bronchial asthma	in	<i>P. acidovorans</i>	600	15	9000	excellent	(-)	(-)
9	50 M	acute bronchitis	slight	bronchial asthma	out	normal flora	600	15	8700	good	(-)	(-)
10	77 F	acute bronchitis	moderate	pulmonary tuberculosis inveterata pulmonary fibrosis bronchiectasis	in	<i>P. alcaligenes</i> <i>S. aureus</i>	600	15	9000	fair	(-)	(-)
11	64 M	acute bronchitis	slight	pulmonary emphysema hepatitis C bronchial asthma	in	normal flora	600	7	4200	excellent	(-)	(-)
12	66 F	acute bronchitis	slight	bronchiectasis chronic hepatitis	in	<i>P. aeruginosa</i> <i>S. aureus</i>	300	7	2100	excellent	(-)	(-)
13	64 M	pneumonia	moderate	pulmonary emphysema	out	not done	600	8	4800	excellent	(-)	(-)
14	17 F	pneumonia	moderate	Kartagener's syndrome	in	not done	300	14	4200	good	(-)	CTM
15	67 M	pneumonia	moderate	bronchial asthma pulmonary tuberculosis	out	normal flora	600	22	12600	excellent	(-)	RFP EB
16	72 F	chronic bronchitis	slight	post-thoracoplasty	in	negative	300	14	4200	unknown	(-)	(-)
17	61 M	broncho-pneumonia	moderate	pulmonary fibrosis	in	<i>K. pneumoniae</i>	600	15	9000	fair	(-)	(-)
18	83 F	middle lobe of syndrome acute exacerbation	moderate	middle lobe of syndrome	out	normal flora	300	14	4200	excellent	(-)	EM

CTM: cefotiam RFP: rifampicin EB: ethambutol EM: erythromycin

認められた。投与2日目より、フラフラ感が現れ、投与3日目に服薬を中止したところ、翌日に症状は消失した。本症例の場合、他に8薬剤を併用し、また、同時に中止したため、本剤との関連性は明らかではなく、多分関係ありと判定した。本剤投与に関連のあると思

われる臨床検査値異常は症例18でS-GOTの上昇、症例7でS-GOT, LDHの上昇、症例13でS-GOT, S-GPTの上昇、症例15で好酸球の上昇を認めしたが、いずれも軽度であり、前2者は投与終了後に正常化した。後者は追跡不能のため転帰は不明である。

Table 2. Laboratory findings before (B) and after (A) temafloxacin therapy

Case no.		RBC ( $10^4/\text{mm}^3$ )	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC ( $\text{mm}^3$ )	Differential (%)					Plts. ( $10^4/\text{mm}^3$ )	S-GOT (U)	S-GPT (U)	ALP	T-bil (mg/dl)	BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)	CRP (mg/dl)	ESR (mm/h)
						eos.	baso.	neutro.	lympho.	mono.									
1	B	431	13.3	40.6	3700	0	0	89	10	1	34.0	28	20	193	0.2	13	0.5		
	A	420	13.2	39.5	5700	9	1	62	27	1	31.8	19	27	131		9	0.8		
2	B	412	12.4	38.6	6400	1	0	65	31	3	23.7	16	10	131	0.2	9	0.5	0.6	25
	A	404	12.0	37.5	6100	3	2	42	48	5	16.8	20	10	130	0.1	12	0.6	0.6	18
3	B	518	16.4	48.5	7700	2	1.0	58	29	10	17.8	28	42	128	0.7	10.5	1.0	3.1	5
	A	535	16.6	49.1	5100	3.5	2.0	48.5	38	8	23.5	36	45	127	1.1	13.4	1.0	0.2	3
4	B	441	13.0	41.3	6000	4	0	55	41	0	32.6	30	14	198	0.3	11	0.6	0.6	12
	A	410	12.2	38.9	7500	9	2	66	20	3	26.4	36	17	193	0.4	21	0.5	0.9	12
5	B	401	12.6	39.2	4700						15.4	22	11	154	0.2	14	0.7	<0.3	1
	A	407	12.8	39.9	6800						14.1	33	13	168	0.3	17	0.7	<0.3	3
6	B	417	13.1	41.3	6300	0	1	62	33	4		19	10	140	0.2	15	0.5	0.3	7
	A	454	14.1	44.3	6100	2	0	62	33	3		19	14	129	0.5	18	0.7	<0.3	17
7	B	418	12.7	40.1	4600	8	2	64	23	3	22.1	44	9	110	0.2	16	0.8		
	A	433	13.1	40.7	3500	2	1	41	52	4	18.6	73	15	103	0.3	12	0.7		
8	B	512	15.8	50.2	5300	2	0	49	31	18	31.5							3.6	14
	A	510	16.0	51.9	9100	3	0	65	27	5	18.8								4
9	B	440	13.9	42.2	6400	17	1	54	23	5	16.1	15	13	88	0.4	11	0.9	<0.3	5
	A	466	14.8	43.6	7300	6	0	62	29	3	20.0	19	14	111	0.4	14	0.9	<0.3	2
10	B	336	9.7	32.3	8900	2	1	79	14	4	40.8	37	14	205	0.2	9	0.6	1.7	121
	A	320	9.0	30.0	5200	5	1	56	32	6	41.2	28	9	191	0.3	8	0.5	1.7	85
11	B	411	13.0	39.7	4900	23	2	42	30	3	19.9	21	11	197	0.2	9	0.7	0.3	6
	A	416	12.7	40.0	6100	20	2	48	23	7	21.7	19	15	191	0.2	8	0.6	<0.3	10
12	B	400	12.7	37.1	4000	5	1	31	61	2	13.6	37	21	168	0.4	13	0.8	<0.3	11
	A	399	12.7	36.9	5100	2	0	38	54	6	14.4	49	33	142	0.4	12	0.9	0.3	10
13	B	475	14.0	43.2	12100	11	0	61	20	8	29.7	19	23	169	0.9	14	0.6	11.1	
	A	499	15.0	45.1	10500	17	0	63	16	4	34.2	34	47	172	0.4	13	0.6	1.1	
14	B	401	12.2	46	16500						28.6	15	7	155	1.0	11.8	0.7	0.8	
	A	413	12.5	37.0	3300	4	0	34	55	7	27.7	16	10	137				0.4	
15	B	438	13.9	40.9	8600	1	0	70	19	10	73.2	49	109	782	0.3	14	0.7	11.0	71
	A	488	15.3	44.6	4600	13	2	54	22	9	29.7	56	77	259	0.2	15	0.8	0.7	8
16	B	474	12.6	41.0	3700	2	2.5	62	25.5	8	18.0	33	17	81		23.8	1.03	-	
	A	487	13.2	40.3	4900	2	0	56	37	5	21.3	26	17	90	1.2	23.9	0.8	0.2	10
17	B	364	11.3	36.4	4000						13.7	32	15	236	0.7	6	0.7		
	A	373	11.3	35.4	5000	15	0	67	14	4	14.0	25	17	207	1.4	9	0.7		
18	B	418	13.6	42.5	8400	1	0	76	20	3	33.2	21	6	273	0.4	10	0.6	0.7	26
	A	390	12.9	39.5	5100	1	1	47	47	4	25.5	56	27	216	0.3	11	0.6	<0.3	14

TMFXはピリドンカルボン酸系合成抗菌剤であり、好気性グラム陽性菌、グラム陰性菌および嫌気性菌に対して幅広い抗菌スペクトルを有し、その作用は殺菌的であり、気道感染症から分離されることの多い *Staphylococcus aureus*, *Moraxella catarrhalis*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella pneumoniae* などに対して優れた抗菌力を有している。また、本剤の経口投与時の吸収も良く、高い血中濃度が持続し、喀痰への移行も良い<sup>2)</sup>。

今回、軽症および中等症の呼吸器感染症18例を対象に本剤を1日300mgまたは600mgを分2投与した際の臨床効果を検討した結果、有効率81.3%と満足できる成績であり、副作用が1例、臨床検査値異常変動4例が認められたが、いずれも軽度であり、安全性

にも問題はないと考えられる。

以上から、TMFXは軽症、中等症の呼吸器感染症に対して、高い臨床効果を示し、また、安全性にも問題のないことより、有用性の高い薬剤であると考えられた。

#### 文 献

- 1) 五島 瑛子：新薬シンポジウム Temafloxacin (TA-167), II. 抗菌力. 第39回日本化学療法学会西日本支部総会, 大分, 1991
- 2) 齋藤 玲：新薬シンポジウム Temafloxacin (TA-167), III. 吸収・分布・代謝・排泄. 第39回日本化学療法学会西日本支部総会, 大分, 1991

## Temafloxacin in the treatment of respiratory infections

Motokazu Kato

Division of Pulmonary Medicine, National Sengokuso Hospital  
1191 Nagose, Kaizuka 597, Japan

Ryoichi Amitani, Tatsuyoshi Ikegami and Fumiyuki Kuze

First Department of Medicine, Chest Disease Research Institute, Kyoto University

Temafloxacin (TMFX), a new orally active new-quinolone, was used in the treatment of 18 patients with respiratory infections.

TMFX was administered orally for 3~22 days, mostly at a dose of 300 mg b.i.d. The clinical effects were excellent in 7 cases, good in 6, fair in 2, poor in 1, and unevaluable in 2, and the efficacy rate was 81.3%.

Side effects occurred in 1 patient (dizziness). Slight elevations of S-GOT were detected in 3 patients, S-GPT in 1, LDH in 1, and eosinophilia in 1, after administration of TMFX.

We found TMFX to be useful for the treatment of mild and moderate respiratory tract infections.