

## Terafloxacinの呼吸器感染症に対する臨床的検討

徳永尚登・市川洋一郎・矢野敬文・大泉耕太郎  
久留米大学医学部第一内科\*

新しいピリドンカルボン酸系抗菌薬temafloxacinの各種呼吸器感染症に対する有効性および安全性について検討を行った。対象患者は、肺炎6例、急性気管支炎2例、慢性気管支炎1例、気管支拡張症2例、びまん性汎細気管支炎2例であり、その臨床的有効率は全体で69.2%であった。副作用および臨床検査値の異常化変動は、認められなかった。

**Key words** : temafloxacin, TMFX, ピリドンカルボン酸系抗菌薬, 呼吸器感染症

Terafloxacin(TMFX)は、従来のキノロン剤では作用が弱かった肺炎球菌、マイコプラズマ、クラミジア、抗酸菌などに強い抗菌力を有し、動物実験の結果、肺組織への移行も良好とされている<sup>1,2)</sup>。

今回、著者らはTMFXを使用する機会を得たので各種呼吸器感染症患者に本剤を投与し、その有効性および安全性について検討した。

対象は、1990年9月～1990年10月までに当科を外来受診した軽症から中等症の13例の呼吸器感染症患者で、男性5例、女性8例、年齢は36歳から75歳(平均58歳)であった。疾患の内訳は肺炎6例、急性気管支炎2例、慢性気管支炎1例、気管支拡張症2例、びまん性汎細気管支炎2例であった。投与量および投与方法はTMFXを1回150mg、1日2回、7～14日間経口投与とした。

臨床効果は体温、咳嗽、喀痰量および性状、胸部X線像、白血球数、CRP、赤沈値などの改善を指標として判定し、細菌学的効果は、起炎菌の動向より判定した。

TMFX投与による成績概要をTable 1-1, 1-2に示した。臨床効果は、全体で著効1例、有効8例、やや有効2例、無効2例で、各疾患別にみみると肺炎では、有効5例、無効1例、急性気管支炎では、有効1例、やや有効1例、慢性気管支炎では、有効1例、気管支拡張症では、やや有効1例、無効1例、びまん性汎細気管支炎では、著効1例、有効1例であった。なお、肺炎6例のうち症例1については、喀痰が消失し、CRPが正常化したものの、白血球が増多し、肺炎陰影の改善がほとんど認められなかったため、無効と判定した。一方、症例2, 3については、喀痰が消失せず、WBC、CRPも不変であったが、症例2は高熱の改善と臨床症

Table 1-1. Summary of cases treated with temafloxacin

No.	Age (yr)	Sex	Diagnosis (severity)	Underlying disease	Dose duration	Bacteria (MIC µg/ml)		BT	Sputum*	Cough	WBC	CRP	ESR (mm/h)	Clinical effect	Side effects
						before	after	before	after	before	after	before	after		
1	62	M	pneumonia (moderate)	bladder tumor	150 mg × 2 7 day	<i>K. pneumoniae</i>	36.8	P (++)	-	8,000	10.27	65	poor	(-)	
						(3.13) no sputum	36.7	(-)	-	10,000	2.19				
2	75	M	pneumonia (moderate)	lung cancer	150 mg × 2 13 day	normal flora	38.5	PM	+	11,900	7.55	—	good	(-)	
							37.6	M	-	12,900	6.24				
3	73	M	pneumonia (moderate)	articular rheumatism	150 mg × 2 14 day	<i>P. aeruginosa</i>	37.7	PM (+)	++	6,900	9.28	135 97	good	(-)	
						normal flora	36.7	PM (+)	+	6,400	7.80				
4	65	M	pneumonia (moderate)	interstitial pneumonia	150 mg × 2 14 day	normal flora	36.5	M (+)	++	7,300	1.83	51 20	good	(-)	
							36.6	M (+)	+	6,700	0.29				

\*Sputum: P; purulent, PM; purulent and mucoid, M; mucoid (Volume); +; <10 ml, ++; 10-20 ml, +++; >20 ml  
BT: body temperature

Table 1-2. Summary of cases treated with temafloxacin.

No.	Age (yr)	Sex	Diagnosis (severity)	Underlying disease	Dose duration	Bacteria (MIC $\mu$ g/ml) before after	BT		Sputum*		Cough		WBC		CRP		ESR (mm/1h)		Clinical effect	Side effects
							before	after	before	after	before	after	before	after	before	after	before	after		
5	64	F	pneumonia (moderate)	chronic bronchitis pneumoconiosis	150 mg $\times$ 2 14 day	normal flora	37.3 37.1	PM (++) M (+)	+ +	8,900 7,400	7.44 1.92	20 39	good	(-)						
6	36	F	pneumonia (mild)	—	150 mg $\times$ 2 14 day	no sputum	36.5 36.2	(-) (-)	- -	4,200 3,700	8.26 0	38	good	(-)						
7	42	F	acute bronchitis (mild)	bronchial asthma	150 mg $\times$ 2 14 day	normal flora	37 36.4	P (++) M (++)	++ ++	8,700 6,100	0 0	—	good	(-)						
8	65	F	acute bronchitis (mild)	bronchial asthma	150 mg $\times$ 2 7 day	<i>H. influenzae</i> ( $\leq 0.025$ )	37.2 36.8	PM M	+ +	13,100	10.42	—	fair	(-)						
9	61	F	chronic bronchitis (mild)	—	150 mg $\times$ 2 7 day	normal flora	37.4 36.4	M M	++ -	5,800 6,500	0.04 0	—	good	(-)						
10	61	F	bronchiectasis (mild)	chronic bronchitis	150 mg $\times$ 2 7 day	normal flora	37.2 36.4	PM PM	++ +	9,800 11,000	2.67 2.57	26 20	fair	(-)						
11	59	M	bronchiectasis (moderate)	—	150 mg $\times$ 2 14 day	<i>E. coli</i> (0.20) <i>E. coli</i>	38.9 37.2	P (#) PM (#)	++ ++	10,000 10,600	9.65 6.37	55 82	poor	(-)						
12	36	F	DPB (moderate)	chronic sinusitis	150 mg $\times$ 2 14 day	<i>H. influenzae</i> ( $\leq 0.02$ ) <i>S. pneumoniae</i> (1.56) normal flora	38.9 36.5	P (#) M (+)	++ -	7,000 5,400	14.95 0.84	25	excellent	(-)						
13	55	F	DPB (moderate)	—	150 mg $\times$ 2 14 day	<i>S. pneumoniae</i> (0.78) normal flora	36.8 36.2	P (#) M (+)	+ -	4,400 5,200	8.79	13 24	good	(-)						

\*Sputum: P; purulent, PM; purulent and mucoid, M; mucoid (Volume); +; <10 ml, ++; 10~20 ml, #; >20 ml  
DPB: diffuse panbronchiolitis BT: body temperature

状の正常化, 症例3は肺炎陰影の著明な改善, 平熱化および起炎菌の消失によりいずれも有効と判定した。また, 急性気管支炎の2例のうち症例8は, 初診時より自覚症状に乏しく, 体温, 喀痰性状のみ改善方向に動いたため, やや有効と判定した。細菌学的効果は起炎菌が推定された6例(7株)で検討し, 症例No.11の *Escherichia coli* 1株のみ不変であったが, その他の *Streptococcus pneumoniae* 2株, *Haemophilus influenzae* 2株, *Klebsiella pneumoniae* 1株, *Pseudomonas aeruginosa* 1株は全て消失し, 85.7%の除菌率であった。

安全性については, 投与3日目にかゆみを訴える症例(症例No.12)があったが, 本症例は元来湿疹があり, 投薬期間中(投与4日目)に消失しており, TMFXとの関連性は, ないと考えた。また, 臨床検査値の異常化変

動は, 認められなかった(Table 2)。

中嶋の報告によるとTMFX 100mg, 200mgおよび400mg単回投与時の $C_{max}$ はそれぞれ0.98, 1.64および3.20 $\mu$ g/ml,  $T_{1/2}$ は約6~7時間であり<sup>1)</sup>, また荒井の報告によると動物実験の結果, 肺組織への移行も良好で且つ持続的である<sup>2)</sup>ことより, 今回著者らは, TMFX 1回150mg 1日2回の投与量にて臨床的検討を行った。その結果, TMFXの臨床的有效率は69.2%と多施設で実施されたそれに比べ低い値であった。しかしながら, 一般に抗菌薬治療に対し難治性であるびまん性汎細気管支炎2症に対しては, 著効ならびに有効であり且つその起炎菌であった*S. pneumoniae*はいずれも除菌されたことは, 本剤の基礎成績が良く反映された結果であると思われる。

Table 2. Laboratory findings

No.		RBC ( $\times 10^4$ )	Hb (g/dl)	Ht (%)	GOT (IU)	GPT (IU)	ALP (KA)	BUN (mg/dl)	Cr (mg/dl)
1	B	479	15.0	46.7	30	20	—	20.1	1.0
	A	—	14.9	—	24	16	—	21.4	1.0
2	B	410	13.5	40.8	36	26	8.0	16	0.8
	A	407	13.2	40.1	18	7	8.3	18	0.6
3	B	390	11.6	36.5	16	10	8.3	15.6	0.9
	A	395	11.7	36.4	29	19	8.1	18.2	1.0
4	B	400	13.4	40.9	26	20	13.2	9.9	0.6
	A	406	13.5	41.2	22	11	8.1	11.9	0.7
5	B	442	12.9	39.8	24	9	8.1	7.1	0.5
	A	431	12.4	38.8	22	8	7.9	8.1	0.5
6	B	402	11.7	36.6	12	6	3.4	10.8	0.7
	A	436	12.6	39.4	18	8	3.6	8.6	0.8
7	B	462	13.7	41.1	13	7	5.6	10.1	0.5
	A	455	13.6	40.7	15	9	4.9	—	—
8	B	400	13.2	39.9	14	7	9.0	17.0	0.8
	A	—	—	—	—	—	—	—	—
9	B	448	13.1	41.4	16	12	6.8	14.3	0.6
	A	464	13.4	41.9	18	10	6.3	14.9	0.8
10	B	496	14.1	44.5	28	23	9.7	16.4	0.6
	A	496	14.1	44.5	34	26	8.6	13.8	0.7
11	B	453	14.0	43.6	14	6	5.9	17.3	0.9
	A	458	14.1	44.2	16	9	5.7	17.1	0.9
12	B	380	11.7	36.1	20	13	7.5	7.3	0.5
	A	416	12.6	40.5	23	14	7.8	14.2	0.6
13	B	353	11.1	34.1	30	23	10.3	12.9	0.6
	A	374	11.7	36.2	—	—	—	—	—

B: before, A: after

## 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。Terafloxacin(TA-167), 大分, 1991
- 2) Arai S, Gohara Y, Akashi A, Kuwano K, Nishi-

moro M, Yano T, Oizumi K, Takeda K and Yamaguchi T: Effects of new quinolones on *Mycoplasma pneumoniae*-infected hamsters. *Antimicrob Agents Chemother* 37: 287~292, 1993

## Clinical evaluation of temafloxacin in respiratory tract infection

Naoto Tokunaga, Yoichiro Ichikawa, Takafumi Yano and Kotaro Oizumi

First Department of Internal Medicine, Kurume University Medicine School

67 Asahi-machi, Kurume-shi 830, Japan

Temafloxacin (TMFX), a new oral quinolone antibacterial agent, was evaluated for efficacy and safety in patients with respiratory infection.

The patients consisted of 6 with pneumonia, 2 with acute bronchitis, 1 with chronic bronchitis, 2 with bronchiectasis and 2 with diffuse panbronchiolitis.

The overall clinical efficacy rate was 69.2%.

There were no adverse reactions or abnormal laboratory findings attributable to TMFX treatment.