

外科領域におけるtemafloxacinの臨床的検討

小野成夫・田中豊治・竹中能文

東京歯科大学外科学講座*

新しく開発されたキノロン系合成抗菌剤であるtemafloxacinの外科的感染症に対する臨床的検討を行い、次のような結果を得た。

9例の臨床的検討では有効7例、無効2例であった。自他覚的な副作用はなく、1例にGOTの軽度上昇が、1例にGOT、GPT、 γ -GTPの軽度上昇がみられた。

Key words : temafloxacin, キノロン系合成抗菌剤, 外科領域, 臨床成績

Temafloxacin(TMFX)は米国アボット社で創製され、本邦では田辺製薬株式会社とダイナボット株式会社の両社で共同開発されている新しいキノロン系合成抗菌剤である。TMFXは、グラム陽性菌、グラム陰性菌、および嫌気性菌などに対し幅広い抗菌スペクトルを示し、特にグラム陽性菌、嫌気性菌などに対して強い抗菌力を有している¹⁻³⁾。

今回、我々は、外科領域における感染症に対する臨床的効果と安全性について検討したので報告する。

対象例は、平成2年6月より平成3年1月までに東京歯科大学外科にて治験実施の同意を得て、外来加療を施行した18歳から66歳までの男性6例、女性3例の計9例であった。疾患は、感染性粉瘤5例、蜂窩織炎1例、癰1例、皮下膿瘍1例、皮下膿瘍兼蜂窩織炎1例であった。

本剤の投与方法は、すべての症例に1回150mgを1日2回食後に経口投与した。

細菌学的検討は、感染巣より採取された検体を直ちに嫌気ポーターに入れ、速やかに好気性並びに嫌気性培養を行った。

臨床効果の判定は、外科的処置の有無にかかわらず、本剤投与後3日以内に感染症に関する自他覚症状、所見の改善がみられたものを著効(Excellent)、同症状、所見の改善に4日以上7日以内を要したものを有効(Good)、8日以上要したものをやや有効(Fair)、本剤投与にもかかわらず不変または増悪したものを無効(Poor)とした。

副作用の検討に関しては、投与前後の末梢血、血清GOT、GPT、ALP、BUN、血清クレアチニン、尿検査等の臨床検査値の変動、およびその他の自他覚所見を観察し判定した。

外科感染症に対する臨床的検討を行った9例について

その年齢、性、診断名、投与量、投与期間、分離菌、細菌学的効果ならびに臨床的効果を一括してTable 1に示した。

感染性粉瘤5例に対してはすべて有効であった。全例に細菌学的検討が成された結果、*Staphylococcus aureus* 1株、*Staphylococcus epidermidis* 2株、*Peptostreptococcus micros* 1株、*Peptostreptococcus prevotii* 1株、*Peptostreptococcus* sp.1株の計6株が検出されたが、すべて投与後消失した。蜂窩織炎の1例は有効で、細菌学的効果は*Bacteroides bivius* 1株が検出され投与後消失した。皮下膿瘍の1例と*S. aureus*が検出された皮下膿瘍兼蜂窩織炎の1例はともに無効であった。癰の1例は有効であった。細菌学的効果はcoagulase-negative *Staphylococcus* 1株が検出され投与後消失した。以上、臨床的効果は7例が有効で2例が無効であった。細菌学的効果はグラム陽性菌が5株、嫌気性菌が4株検出され、*S. aureus* 1株を除く8株が消失であった。

Table 2に示すごとく本剤投与前後に臨床検査値を測定したが、1例にGOTの軽度上昇を、1例にGOT、GPT、 γ -GTPの軽度上昇を認めた以外は、本剤投与によるものと思われる異常値は認められなかった。また、自他覚的な副作用は1例も認められなかった。

TMFX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、新しいキノロン系合成抗菌剤で、幅広い抗菌スペクトルを示す。特に、グラム陽性菌、嫌気性菌などに対して強い抗菌力を示す。また、消化管からの吸収が良好で比較的高い血中濃度が得られ、組織への移行性も良好である。これらのことから外科領域感染症における本剤の有用性が期待される。

今回の臨床的検討においても9例中、有効7例、無効2例で7/9の臨床的有効性を示した。細菌学的効果

*〒272 市川市菅野5-11-13

Table 1. Clinical efficacy of temafloxacin in surgical infections

Case no.	Age (yr) Sex	Diagnosis	Prior drug	Organism clinically isolated	MIC ($\mu\text{g/ml}$) (10^6CFU/ml)	Daily dose (mg)	Duration (days)	Total dose (g)	Clinical effect	Bacteriological effect	Remarks	Side effects
1	50 M	infected atheroma	none	<i>S. aureus</i>	0.10	150 × 2	7	2.1	good	eradicated	(-)	(-)
2	23 F	infected atheroma	none	<i>S. epidermidis</i> <i>P. prevotii</i>	0.10 0.05	150 × 2	7	2.1	good	eradicated	incision	(-)
3	41 F	infected atheroma	none	<i>S. epidermidis</i>	0.10	150 × 2	5	1.5	good	eradicated	incision	(-)
4	47 M	infected atheroma	none	<i>P. micros</i>	—	150 × 2	7	2.1	good	eradicated	incision	(-)
5	39 M	infected atheroma	none	<i>Peptostreptococcus</i> sp.	0.20	150 × 2	7	2.1	good	eradicated	incision	(-)
6	32 M	phlegmon	none	<i>B. bivius</i>	—	150 × 2	7	2.1	good	eradicated	incision	(-)
7	40 M	abscess (eyelid)	none	NT	—	150 × 2	5	1.5	poor	unknown	(-)	(-)
8	18 M	phlegmon and abscess	none	<i>S. aureus</i>	0.10	150 × 2	4	1.2	poor	unknown	incision	(-)
9	66 F	furuncle	none	CNS	0.20	150 × 2	5	1.5	good	eradicated	incision	(-)

NT: not tested CNS: coagulase-negative staphylococci

Table 2. Laboratory findings before and after temafloxacin administration

Case no.	Before After	RBC ($10^4/\text{mm}^3$)	WBC ($/\text{mm}^3$)	Eosino. (%)	Plate ($10^4/\text{mm}^3$)	GOT (IU)	GPT (IU)	ALP (U)	γ -GTP (mU)	BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)	Na ⁺ (mEq/l)	K ⁺ (mEq/l)	Cl ⁻ (mEq/l)
1	before	514	8500	0.0	25.7	10	3	5.0	12.6	19.4	1.39	138	4.0	100
	after	448	6800	1.0	32.9	10	4	5.4	10.6	18.3	1.07	138	4.1	103
2	before	480	9300	1.0	21.5	14	15	4.8	12.8	11.7	0.62	139	4.1	101
	after	483	6100	0.0	22.3	30	30	4.6	16.8	14.1	0.63	135	4.2	98
3	before	395	7300	5.0	28.6	11	8	2.8	5.8	8.0	0.54	138	3.4	101
	after	412	5700	3.0	28.1	12	7	2.8	5.1	13.2	0.61	138	3.9	104
4	before	518	12600	2.0	23.3	24	18	4.9	35.3	13.2	0.95	137	3.3	100
	after	456	8500	4.0	25.0	28	28	4.4	38.5	16.8	0.90	137	3.3	101
5	before	491	13900	0.0	32.7	26	27	6.0	40.7	9.8	0.83	141	4.1	104
	after	498	7700	0.0	29.1	86	81	6.3	76.9	9.0	0.82	138	3.5	99
6	before	471	8500	1.0	20.1	17	20	5.4	20.3	10.3	0.72	140	4.2	99
	after	511	5800	3.0	25.8	15	16	5.0	18.5	9.7	0.78	140	4.2	101
7	before	533	9700	5.0	25.7	21	28	5.1	8.1	10.9	0.80	141	3.8	105
	after	556	9000	3.0	27.4	20	28	5.8	8.3	12.0	0.83	140	3.8	101
8	before	475	10100	1.0	13.7	9	4	3.5	4.0	11.4	0.71	137	4.1	106
	after	412	6600	4.0	17.5	40	26	3.6	7.0					
9	before	410	4200	0.0	20.6	31	22	8.2	6.2	12.5	0.51	140	4.4	105
	after	447	5100	1.0	21.2	34	23	8.0	7.0	14.4	0.47	137	4.5	105

はグラム陽性菌5株、嫌気性菌4株の合計9株が検出され、8/9の菌消失であり、検出菌のMICからも本剤の強力な抗菌力が示された。これらの結果よりTMFXは外科領域感染症に対して、有用な薬剤であると考えられた。

文 献

- 1) Chin NX, Figueredo VM, Novelli A and Neu H C: *In vitro* activity of Temafloxacin, a new difluoro quinolone antimicrobial agent. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 7: 5863, 1988
- 2) Hady D J, Swanson R N, Hensey D M, Ramer N R, Bower R R, Hanson C W, Chu T W and 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, 1991

Clinical studies on temafloxacin in the surgical field

Shigeo Ono, Toyoharu Tanaka and Yoshifumi Takenaka

Department of Surgery, Tokyo Dental College

5-11-13 Sugano, Ichikawa, Chiba, 272, Japan

Temafloxacin (TMFX), a new quinolone antibacterial agent, was clinically evaluated in 9 patients with various surgical infections.

Clinical efficacy was good in 7 patients and poor in 2. No side effects were observed. Abnormal laboratory findings were noted in two cases: slight elevation of GOT in one and slight elevation of GOT, GPT and γ -GTP in the other.