

内科領域における BAY o 9867 の臨床的検討

信岡毅彦・小林芳夫・藤森一平

川崎市立川崎病院内科

キノリンカルボン酸系の新合成抗菌剤である BAY o 9867 に関して、その臨床的効果を検討した。対象は28例で男性14例、女性14例、年齢は15才から83才までで、平均年齢は46.4才であった。感染症の内訳は咽頭炎2例、扁桃炎3例、気管支炎15例、気管支拡張症3例、肺炎3例、急性腎盂腎炎2例であった。本剤1回100~200 mgを1日3回経口投与し、1日投与量は300~600 mg、投与期間は3~14日間、平均6.7日間であった。

臨床効果としては咽頭炎2例中2例有効、扁桃炎3例中2例有効、1例無効、急性気管支炎14例中10例有効、4例無効、慢性気管支炎1例中1例有効、気管支拡張症3例中1例有効、2例やや有効、肺炎3例中1例著効、2例有効、急性腎盂腎炎2例中2例有効であり計28例中21例が有効以上で有効率75%であった。起炎菌を同定し得た6例では、菌不変が3例、菌消失が3例であった。

投与中に臨床的な副作用はみられなかった。本剤投与前後における臨床検査値の異常は認められなかった。

BAY o 9867 はバイエル社で開発されたキノリンカルボン酸系合成抗菌剤であり、その化学構造式は Fig. 1 に示したとおりである。本剤の *in vitro* における抗菌スペクトルをみると、*Staphylococcus aureus* (*S. aureus*), *Streptococcus faecalis* (*S. faecalis*), *Escherichia coli* (*E. coli*), *Klebsiella*, *Citrobacter*, *Enterobacter*, *Proteus*, *Serratia*, *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*), *Haemophilus influenzae* (*H. influenzae*), *Neisseria gonorrhoeae* (*N. gonorrhoeae*), *Bacteroides fragilis* (*B. fragilis*) など嫌気性菌を含むグラム陽性菌、グラム陰性菌に対して幅広く分布する¹⁾。そしてその抗菌力は上記のほとんどの菌種で同系統の Norfloxacin, Ofloxacin, Enoxacin より2~4倍強いことが知られている²⁾。われわれはこのような基礎的評価をふまえ、内科領域の感染症において、本剤の臨床的検討を行ったので、その成績を報告する。

I. 対象ならびに方法

投与対象は昭和59年1月から昭和59年7月までの間に、川崎市立川崎病院内科を受診した外来患者で、男性14例、女性14例の計28例、年齢は15才から83才にわたり、平均

年齢は46.4才であった。

感染症の内訳は咽頭炎2例、扁桃炎3例、気管支炎15例、気管支拡張症3例、肺炎3例、急性腎盂腎炎2例である。

投与量および投与方法については、1錠100 mg および200 mg 錠剤を1日3回、1日量として300~600 mg を経口投与した。投与期間は3~14日間、平均6.7日間であった。

効果判定は細菌学的には菌消失、減少、不変、菌交代の4段階とし、臨床的には、呼吸器感染症の場合には発熱、喀痰性状、喀痰量などの臨床症状および血沈、CRP、白血球増多などの検査所見の改善から、また尿路感染症の場合には発熱、頻尿、排尿痛、腰部痛などの臨床症状および尿沈渣所見、血沈、CRP、白血球増多などの検査所見の改善から著効、有効、やや有効、無効、不明の5段階に判定した。

II. 成績

症例の一覧表を Table 1 に示した。

症例1および2は急性咽頭炎例で咽頭粘液培養では常在菌のみ検出され起炎菌を明らかにすることはできなかったが、咽頭痛が消失し臨床的には有効であった。症例3から症例5までは急性扁桃炎例で、症例3は扁桃ぬぐい液培養では *Streptococcus pyogenes* (*S. pyogenes*) が検出され、検出菌は本剤5日間投与後も不変であったが、扁桃発赤、腫脹が消失し、解熱も臨床的には有効であった。症例4は起炎菌を明らかにすることはできなかったが、臨床的には有効であった。症例5は扁桃ぬぐい液

Fig. 1 Chemical structure of BAY o 9867

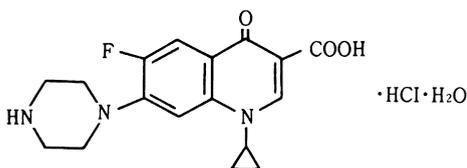


Table 1-1 Summary of cases treated with BAY o 9867

No.	Case	Age	Sex	Infection Primary disease	Isolated organisms*	Treatment			Effect		Side effect
						Daily dose (mg X times)	Duration (day)	Total dose (g)	Bacteriological	Clinical	
1	M. T.	31	F	Acute pharyngitis (-)	Normal flora Normal flora	200 X 3	5	3.0	Unknown	Good	(-)
2	T. K.	48	F	Acute pharyngolaryngitis (-)	Normal flora Normal flora	200 X 3	7	4.2	Unknown	Good	(-)
3	H. S.	42	F	Acute tonsillitis (-)	<i>S. pyogenes</i> <i>S. pyogenes</i>	200 X 3	5	3.0	Persisted	Good	(-)
4	N. O.	15	F	Acute tonsillitis Basedow disease	Normal flora Normal flora	200 X 3	7	4.2	Unknown	Good	(-)
5	U. Y.	45	M	Acute tonsillitis (-)	<i>S. pneumoniae</i> <i>S. pneumoniae</i>	200 X 3	5	3.0	Persisted	Poor	(-)
6	M. H.	22	M	Acute bronchitis (-)	Normal flora Normal flora	200 X 3	7	4.2	Unknown	Good	(-)
7	O. S.	26	M	Acute bronchitis (-)	Normal flora Normal flora	200 X 3	7	4.2	Unknown	Good	(-)
8	Y. N.	32	F	Acute bronchitis (-)	Normal flora Normal flora	200 X 3	5	3.0	Unknown	Good	(-)
9	K. S.	27	F	Acute bronchitis (-)	Normal flora Normal flora	200 X 3	5	3.0	Unknown	Good	(-)
10	A. N.	79	M	Acute bronchitis Chronic hepatitis	Normal flora Normal flora	200 X 3	7	4.2	Unknown	Good	(-)
11	N. K.	83	M	Acute bronchitis (-)	Normal flora Normal flora	200 X 3	7	4.2	Unknown	Good	(-)
12	S. H.	34	M	Acute bronchitis (-)	Normal flora Normal flora	200 X 3	5	3.0	Unknown	Good	(-)
13	M. I.	52	F	Acute bronchitis Duodenal ulcer	Not done Not done	200 X 3	14	8.4	Unknown	Good	(-)
14	T. F.	73	F	Acute bronchitis (-)	Not done Not done	200 X 3	7	4.2	Unknown	Good	(-)

* Before treatment
After treatment

Table 1 - 2 Summary of cases treated with BAY o 9867

No.	Case	Age	Sex	Infection Primary disease	Isolated organisms*	Treatment		Effect		Side effect		
						Daily dose (mg X times)	Duration (day)	Bacteriological	Clinical		Total dose (g)	
15	T. N.	59	F	Acute bronchitis (-)	Not done Not done	200 X 3	7	Unknown	Good	4.2	Good	(-)
16	H. M.	61	F	Acute bronchitis Hypothyroidism, Hypertension	Not done Not done	200 X 3	5	Unknown	Poor	3.0	Poor	(-)
17	Y. T.	30	M	Acute bronchitis (-)	Not done Not done	200 X 3	3	Unknown	Poor	1.8	Poor	(-)
18	T. T.	32	M	Acute bronchitis (-)	Not done Not done	200 X 3	5	Unknown	Poor	3.0	Poor	(-)
19	I. I.	64	M	Acute bronchitis (-)	Normal flora Normal flora	200 X 3	7	Unknown	Poor	4.2	Poor	(-)
20	C. S.	61	F	Chronic bronchitis Hypertension	Normal flora Normal flora	200 X 3	7	Unknown	Good	4.2	Good	(-)
21	S. S.	71	M	Chronic bronchitis Bronchioectasis	<i>S. aureus</i> (+) (-)	200 X 3	14	Eradicated	Good	8.4	Good	(-)
22	Y. S.	35	M	Chronic bronchitis Bronchioectasis	<i>P. aeruginosa</i> (+) <i>P. aeruginosa</i> (+)	200 X 3	14	Persisted	Fair	8.4	Fair	(-)
23	S. S.	71	M	Chronic bronchitis Bronchioectasis	Normal flora Normal flora	200 X 3	7	Unknown	Fair	4.2	Fair	(-)
24	H. S.	36	M	Pneumonia (-)	Normal flora Normal flora	200 X 3	12	Unknown	Excellent	7.2	Excellent	(-)
25	Y. M.	48	M	Pneumonia Diabetes mellitus	Not done Not done	200 X 3	7	Unknown	Good	4.2	Good	(-)
26	C. K.	55	F	Pneumonia (-)	Not done Not done	200 X 3	10	Unknown	Good	6.0	Good	(-)
27	Y. T.	39	F	Acute pyelonephritis (-)	<i>Klebsiella</i> $\geq 10^7$ /ml (-)	100 X 3	5	Eradicated	Good	1.5	Good	(-)
28	H. T.	28	F	Acute pyelonephritis (-)	<i>E. coli</i> $\geq 10^7$ /ml <i>Micrococcus</i> 300/ml	100 X 3	6	Replaced	Good	1.8	Good	(-)

* Before treatment
After treatment

培養にて *Streptococcus pneumoniae* (*S. pneumoniae*) が検出され、本剤投与にても発熱、扁桃腫脹は不変で無効と判定された。

症例6から19までは急性気管支炎例で症例6から症例12までは、喀痰培養にて常在菌のみ検出され、起炎菌を明らかにする事はできなかったが、咳嗽、咽頭痛が改善し、臨床的には有効であった。症例13から症例15までは起炎菌検索を施行しえなかったが、咳嗽、喀痰が改善し、臨床的には有効であった。症例16から症例19までは、起炎菌は明らかでなく、本剤投与にても咳嗽、喀痰は不変で無効と判定された。

症例20は慢性気管支炎例で常在菌のみ検出され、咳嗽の改善がみられたため有効と判定された。

症例21から23は気管支拡張症に感染をおこした例で、症例21は喀痰培養にて *S. aureus* が検出され、細菌学的には菌消失を認め、臨床的にも有効であった。症例22は喀痰培養にて *P. aeruginosa* が検出され、本剤投与後にも菌消失をみず、喀痰は持続したが、咳嗽は消失し、臨床的にはやや有効と考えられた。症例23は喀痰培養では常在菌のみ検出され起炎菌を明らかにすることはできなかったが、咳嗽が軽度改善し、臨床的にはやや有効で

あった。

症例24から26は肺炎例で、症例24は喀痰培養では常在菌のみ検出され起炎菌を明らかにすることはできなかったが、投与5日目に胸部レ線上の浸潤影が消失し、発熱、咳嗽、喀痰などの臨床症状も改善し、白血球増多、CRPなどの検査所見も正常化し、臨床的には著効であった (Fig. 2)。症例25、26は起炎菌検索を施行し得なかったが、臨床的には有効であった。

これら呼吸器感染症26例の臨床評価では有効以上19例 (73.1%)、やや有効以上21例 (80.8%) という結果であった。

症例27、28は腎盂腎炎例でいずれも女性であり、尿培養にてそれぞれ *Klebsiella*, *E. coli* が 10^5 /ml 以上検出された。いずれの症例も細菌学的にも臨床的にも有効であった。

Ⅲ. 副作用

本剤の投与中に本剤による副作用と思われる症状を呈した症例はなかった。

投与前後に施行した末梢血、肝機能、腎機能などの臨床検査値は Table 2 に示したとおりである。本剤投与により明らかな検査値の異常を認めた症例はなかった。

Fig. 2 Case 24, H.S., 35y.o., M
Pneumonia

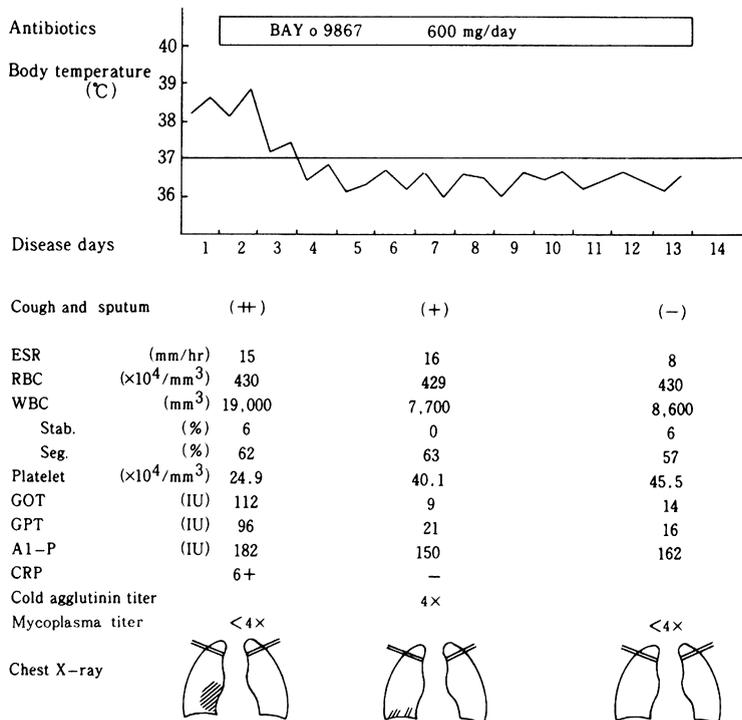


Table 2 - 1 Laboratory findings

Case No.	Before or After treatment	RBC (10 ⁴ /mm ³)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (/mm ³)	Baso. (%)	Eosino. (%)	Neutro. (%)	Lympho. (%)	Mono. (%)	Plt (10 ⁴ /mm ³)	GOT (IU)	GPT (IU)	A1-P (IU)	T. Bilirubin (mg/dl)	BUN (mg/dl)	CRINN (mg/dl)
1	Before	408	12.3	36.6	7,900	0	2	66	25	7	22.4	10	1	70	0.3	9.7	0.6
	After	421	12.4	37.7	6,500	0	0	66	27	7	24.5	14	4	77	0.2	13.8	0.6
2	Before	397	13.3	39.8	3,000	0	0	64	31	5	20.8	15	6	109	0.7	16.5	0.9
	After	386	12.5	38.7	2,200	0	0	66	26	9	22.9	15	0	96	0.2		
3	Before	444	13.6	41.5	12,900	0	0	66	36	4	31.3	12	3	103	0.6	11.2	0.7
	After	440	13.6	40.3	7,700	0	0	59	36	4	31.3	12	3	103	0.6	11.2	0.7
4	Before	437	10.6	33.0	7,300	0	0	59	36	4	21.9	14	7	73	0.4	10.6	0.8
	After	404	9.8	29.9	4,900	0	0	59	36	2	29.1	16	7	73	0.4	9.4	0.8
5	Before	465	14.5	45.5	8,500	0	0	71	23	6	33.1	12	12	158	0.4	17.7	1.1
	After	430	13.9	41.5	10,200	0	0	67	26	7	35.4	18	10	158	0.4	16.5	0.8
6	Before	538	15.9	46.9	5,700	0	2	34	60	4	27.9	18	20	83	0.8	13.0	1.0
	After	571	16.5	49.8	5,000	0	2	34	60	4	30.6	27	16	99	1.1	16.4	1.1
7	Before	463	13.6	40.6	5,300	0	0	66	31	3	24.6	14	14	51	1.9	12.5	0.9
	After	489	14.2	43.0	4,900	0	2	53	41	4	23.4	13	11	65	2.0	14.6	0.9
8	Before	401	13.4	39.9	9,200	0	1	56	42	1	31.6	12	11	62	0.4	9.8	0.8
	After	386	13.2	38.2	7,400	0	1	54	41	4	27.2	18	0	50	0.2	10.6	0.6
9	Before	442	13.8	41.2	5,000	0	0	59	34	7	36.5	15	18	154	0.4	13.8	0.7
	After	450	14.3	42.3	5,400	0	0	57	40	3	41.0	17	7	130	1.0	9.3	0.7
10	Before	426	11.0	34.1	5,500	0	0	49	44	6	16.4	36	23	95	0.6	14.5	0.9
	After	437	11.3	34.6	4,300	0	0	63	32	7	16.4	40	16	105	0.6	17.8	0.9
11	Before	397	13.3	40.7	6,000	0	4	65	26	5	29.3	13	7	90	0.6	21.4	1.5
	After	410	13.6	41.6	6,100	0	1	52	41	6	30.6	7	13	100	0.9	18.7	1.4
12	Before	444	13.4	40.2	4,600	0	1	55	40	4	22.4	31	34	135	0.4	15.7	1.0
	After	464	14.3	41.5	4,800	0	3	55	39	3	21.8	20	22	138	0.3	14.8	1.0
13	Before	455	14.5	42.2	4,700	0	1	63	30	6	18.7	88	108	73	0.8	10.6	0.7
	After	456	14.3	42.2	5,900	0	0	55	38	7	25.1	76	102	76	0.8	14.8	0.6
14	Before	408	11.9	36.3	5,400	2	7	43	45	3	18.8	12	5	107	0.5	19.2	0.9
	After	389	11.6	34.6	5,900	0	0	51	46	3	19.5	13	5	107	0.5	19.6	0.9

IV. 考 按

今回、われわれは内科領域の感染症に対する BAY o 9867 の臨床的検討を行なったが、検出菌は、*S. aureus*, *S. pneumoniae*, *S. pyogenes*, *E. coli*, *Klebsiella*, *P. aeruginosa* と少なく、*in vitro* での特徴を十分に確認することはできなかった。しかし検出不能例については、有効率77.3%であり、特に副作用もなく、内科の感染症に対し、臨床的使用に十分耐え得る薬剤であると考えられた。

文 献

- 1) FASS, R. J. : *In vitro* activity of Ciprofloxacin (BAY o 9867). *Antimicrob. Agents Chemother.* 24 : 568 ~574, 1983
- 2) 第32回日本化学療法学会西日本支部総会, 新薬シンポジウム。BAY o 9867 (Ciprofloxacin), 岡山, 1984

CLINICAL STUDY ON BAY o 9867 IN THE FIELD OF INTERNAL MEDICINE

TAKEHIKO NOBUOKA, YOSHIO KOBAYASHI and IPPEI FUJIMORI

Department of Internal Medicine, Kawasaki Municipal Hospital

BAY o 9867, a new antibacterial drug, was administered to 28 cases, including 2 cases of pharyngitis, 14 cases of acute bronchitis, one case of chronic bronchitis, each 3 cases of acute tonsillitis, bronchiectasis and pneumonia and 2 cases of acute pyelonephritis, at daily doses of 300~600mg for 3~14 days.

Clinical results obtained were effective in 21 cases and ineffective in 7 cases. The clinical efficacy rate was 75.0%.

No adverse drug reactions was observed and no abnormality was found in the laboratory findings.