

BAY o 9867 (Ciprofloxacin) の臨床的検討

田村正和・後東俊博・螺良英郎

徳島大学医学部第3内科 (主任: 螺良英郎教授)

BAY o 9867 を呼吸器感染症13例 (急性気管支炎4例, 肺炎3例, 気管支拡張症2例, マイコプラズマ肺炎2例, 慢性気管支炎1例, 急性化膿性扁桃腺炎1例) に使用した。

投与は, 1回200 mg 1日3回, 又は1回400 mg 1日2回とし, 総投与量は2.8~17.4 gであった。基礎疾患の増悪がみとめられた3例を除く10例について効果判定をおこなった。

マイコプラズマ肺炎2例を含む4例に有効性がみとめられた。有効性のみとめられなかった6例中4例は, 自覚的所見及び炎症反応が軽微で, 喀痰中細菌も不明か常在菌のみであり, 対象として不適当であると考えられた。

細菌学的には5例より7種8株 (グラム陰性菌) が分離され, 本剤投与後, *P. aeruginosa* 1株を除く7株が消失し, 有効性がみとめられた。

副作用は, いずれにも認めなかった。

臨床検査値では, 本剤に起因すると考えられるトランスアミン値の上昇が1例に認められた。

以上のことより, 本剤は, 各種呼吸器感染症に有用な抗菌剤と考える。

BAY o 9867 は, 西ドイツ・バイエル社で開発されたキノリノカルボン酸系の新合成抗菌剤である。本剤は, 各種グラム陽性菌, グラム陰性菌に対して幅広い抗菌活性を有し, 同系の norfloxacin, ofloxacin より数倍の抗菌活性を有する。また, マイコプラズマ感染症に対しても有効であることが示唆されている²⁾。

今回, 我々は, 本剤をマイコプラズマ肺炎を含む呼吸器感染症に使用する機会を得, その有効性, 安全性について検討したので報告する。

I. 対象及び方法

対象は Table 1 に示すごとく, 昭和58年12月より昭和59年8月までに徳島大学医学部第3内科を訪れた外来7例, 入院6例の計13例の感染症患者である。男性6例, 女性7例であり年齢は26歳より75歳までで, 平均年齢は47歳であった。全て呼吸器感染症例であり, その内訳は, 急性気管支炎4例, 肺炎3例, 気管支拡張症2例, マイコプラズマ肺炎2例, 慢性気管支炎1例, 急性化膿性扁桃腺炎1例であった。基礎疾患が3例にみられ, 結節性動脈周囲炎, 肺癌, 肺線維症各1例であった。

投与方法は, 1回200 mg を1日3回, もしくは1回400 mg を1日2回, 食後経口投与した。投与期間は4日~29日間であり, 総投与量は2.8 g~17.4 gであった。

効果判定は, 自覚的所見及び臨床検査成績より総合判断し, 主治医判定により, 著効 (excellent), 有効 (good), やや有効 (fair), 無効 (poor) の4段階に分類した。

II. 成績

Table 1 に示すように, 基礎疾患を認めた3症例は,

原疾患の増悪などのために効果判定より除外し, 他の10例についてののみ有効性を検討した。臨床効果は, 10例中, 有効4例, やや有効4例, 無効2例であった。

マイコプラズマ肺炎の2例はいずれも有効であった。

細菌学的検討では5例より7種8株 (*P. aeruginosa* 1株, *P. pseudoalcaligenes* 1株, *H. influenzae* 2株, *K. pneumoniae* 1株, *C. freundii* 1株, *Serratia* 1株, *Corynebacterium* 1株) が分離され, *P. aeruginosa* 1株を除く7株が本剤投与後消失した。*P. pseudoalcaligenes* の1株は *Alcaligenes faecalis* に菌交代した。マイコプラズマ肺炎1例及び他4例についても喀痰より菌の分離を試みたが, いずれも不明か常在菌のみであった。

症例1: 小児期より咳嗽, 喀痰あり, 気管支拡張症の診断にて外来治療中であった。発熱, 喀痰増悪来たし, 本剤投与する。自覚症状は僅かに軽快し, やや有効とした。本剤投与前に認められた喀痰中 *C. freundii* は消失するも *P. aeruginosa* は引き続き存在した。

症例2: 慢性気管支炎にて外来通院中, 咳嗽, 喀痰増悪し来院。本剤投与するも咳嗽やや軽快したのみで他は変化なく無効とした。喀痰より常在菌のみが分離され, CRP 陰性, 白血球増多も認めなかった。

症例3: 来院1週間前より, 咳嗽, 血痰, 発熱を来たした。胸部写真上異常なく, 急性気管支炎の診断にて本剤投与する。症状は速やかに消失し, 喀痰中の *K. pneumoniae*, *H. influenzae* いずれも消失し有効とした。

症例4: 約1ヶ月前より扁桃腺炎を繰り返すため来院。扁桃腺に膿の附着を認めた。本剤投与により, 自覚症状

Table 1 Clinical effect of BAY o 9867

case	sex age	disease	underlying disease	isolated organisms	dose(mg)/day [total dose (g)]	clinical effect	bacteriological effect	side effect
1. K.S.	F 40	bronchiectasis	(-)	1) <i>P. aeruginosa</i> 2) <i>C. freundii</i>	600 [17.4]	fair	1) (##) → (##) 2) (+) → (-)	(-)
2. Y.N.	M 35	chr. bronchitis	(-)	N.F.	600 [5.8]	poor	?	(-)
3. T.M.	M 26	acute bronchitis	(-)	1) <i>K. pneumoniae</i> 2) <i>H. influenzae</i>	600 [4.2]	good	eradicated	(-)
4. H.I.	M 57	acute pustular tonsillitis	(-)	1) <i>Serratia</i> 2) <i>H. influenzae</i>	600 [4.2]	good	eradicated	(-)
5. F.T.	F 62	acute bronchitis	(-)	?	600 [8.4]	poor	?	(-)
6. T.T.	F 30	mycoplasma pneumonia	(-)	<i>Corynebacterium</i>	600 [8.4]	good	eradicated	(-)
7. M.S.	F 43	acute bronchitis	(-)	N.F.	600 [4.2]	fair	?	(-)
8. Y.S.	F 31	bronchiectasis	(-)	1) <i>P. pseudoalcaligenes</i> 2) <i>Alcaligenes faecalis</i>	800 [5.6]	fair	1) (+) → (-) 2) (-) → (##)	(-)
9. Y.K.	M 49	pneumonia	(-)	?	800 [11.2]	fair	?	(-)
10. M.K.	M 62	pneumonia	P.N.	N.F.	800 [3.2]	?	?	(-)
11. M.K.	M 75	pneumonia	lung Ca	1) <i>S. faecalis</i> 2) <i>S. epidermidis</i>	800 [5.6]	?	?	(-)
12. N.Y.	F 35	mycoplasma pneumonia	(-)	N.F.	800 [11.6]	good	?	(-)
13. K.K.	F 71	acute bronchitis	P. fibrosis	N.F.	600 [2.8]	?	?	(-)

消失，咽頭ぬぐい液より分離された *Serratia*, *H. influenzae* はいづれも消失し，有効とした。

症例5：喀痰を伴う咳嗽あり，喘鳴も出現するため来院。聴診上，右背部にラ音聴取し，急性気管支炎の診断にて本剤投与する。2週間後症状改善せず，無効とした。CEDに変更するも無効であった。CRP 1+，赤沈30 mm/hであった。

症例6：発熱，咳嗽あり，近医にて肺炎の診断のもとにCZX，FOM，DKBの投与を受けるも改善せず当科入院。本剤投与後3日目より解熱が得られ，8日後にはラ音も消失した。喀痰より *Corynebacterium* が分離されたが，本症例は後に寒冷凝集反応が256倍，マイコプラズマ抗体 (CF) が32倍となり，細菌感染症を伴うマイコプラ

ズマ肺炎と診断した。菌は消失した。

症例7：約1ヶ月前より咳嗽，喀痰あり，発熱出現してきたため来院。急性気管支炎の診断にて本剤投与するも，自覚症状わずかに改善したのみでやや有効とした。CRP ±，血沈5 mm/h，白血球3500/cmmと炎症反応は乏しかった。

症例8：気管支拡張症にて入院中，呼吸困難増悪，喀痰量増加がみられ本剤投与する。呼吸困難軽減，脈拍数低下を認めるも，発熱，喀痰量変化なく，喀痰中細菌も *P. pseudoalcaligenes* から *Alcaligenes faecalis* に菌交代し，やや有効とした。

症例9：来院数日前より，発熱，咳嗽出現し胸部写真上肺炎像を認めた。本剤投与3日目より発熱，咳嗽消失す

Table 2 Laboratory findings

	RBC($\times 10^4$ /cmm)	Hb(g/dl)	WBC(/cmm)	Plat($\times 10^4$ /cmm)	GOT(IU/L)	GPT(IU/L)	AL-P(KAU)	BUN(mg/dl)	Creat(mg/dl)
1.K.S.	424/410	12.3/11.7	12,200/8,000	48.0/45.0	15/26	16/32	4.4/3.3	9/8	0.8/0.8
2.Y.N.	526/	15.9/	4,000/	26.8/	26/	37/	5.9/	9/	0.9/
3.T.M.	512/519	16.5/16.7	14,300/9,400	41.0/44.4	24/41	17/16	6.8/7.2	10/10	0.9/1.1
4.H.I.	473/487	14.6/14.4	8,300/4,500	21.5/27.6	28/27	26/27	6.0/5.5	14/14	0.9/0.9
5.F.T.	465/	14.1/	10,600/	31.6/	28/	37/	7.4/	14/	1.0/
6.T.T.	419/357	12.2/12.0	4,600/6,000	24.6/44.2	15/13	11/18	5.1/5.5	5/12	0.6/0.6
7.M.S.	430/451	8.3/9.7	3,500/4,600	12.8/21.0	40/37	43/43	11.2/9.3	11/13	0.8/0.8
8.Y.S.	444/452	13.4/13.1	9,400/7,500	35.3/43.9	14/13	15/14	9.0/8.5	8/10	0.7/0.8
9.Y.K.	450/474	14.0/14.8	11,000/9,000	40.0/25.9	20/16	19/17	6.4/5.0	14/26	0.8/
10.M.K.	439/407	11.6/10.7	13,300/8,800	29.7/33.4	17/20	47/119	11.2/23.3	22/26	1.0/1.2
11.M.K.	395/374	10.9/10.4	10,500/7,000	29.6/35.1	15/	14/	7.9/	13/11	1.1/1.1
12.N.Y.	383/368	9.9/10.4	4,900/4,400	25.5/38.3	29/64	49/95	6.1/5.7	9/11	0.7/0.8
13.K.K.	384/402	11.9/12.1	7,500/10,000	24.8/35.2	10/27	8/23	7.4/6.9	10/13	0.8/0.9

(before/after)

るも、胸部陰影は持続し、やや有効とした。喀痰なく、CRP 土、赤沈30 mm/h、白血球11000/cmmと炎症所見には乏しかった。

症例10：結節性動脈周囲炎にてプレドニン投与中、発熱、膿性痰、咳嗽出現し、胸部写真上肺炎陰影を認め本剤投与する。4日間投与にても解熱せず、原病の増悪を考え、5日目よりメチルプレドニン大量療法を行い陰影の改善を認めた。除外症例とした。

症例11：肺癌にて化学療法後、発熱を来し、胸部写真上明らかな肺炎像は認めないも閉塞性肺炎を考え本剤投与する。解熱を得たが骨転移による疼痛のため、ほぼ同時期より解熱鎮痛剤が投与されており除外症例とした。症例12：7日前より発熱、膿性痰、胸痛を来し、近医にてLMOXの投与を受けるも軽快せず来院。胸部写真上肺炎像を認め本剤使用する。投与3日目より平熱となり、咳嗽、ラ音は10日目まで持続するも有効とした。後に本症例はマイコプラズマ抗体(CF)が512倍となったためマイコプラズマ肺炎と診断した。喀痰より常在菌のみが分離された。

症例13：肺腺癌にて入院中、喀痰増加、呼吸困難増悪、発熱を来し急性気管支炎と診断する。胸部写真上実質性の肺炎像は認めなかった。CEXの投与にても解熱得られず、本剤に変更する。7日目の胸部写真上陰影の増悪を認め、原疾患の増悪による諸症状の出現と考え効果判定より除外した。

今回、1回200 mg、1日3回投与と、1回400 mg、1日2回投与による効果についても検討したが、差は認め

なかった。

副作用は全例認めなかった。

臨床検査成績では、症例10にGPT、アルカリフォスファターゼ、 γ -GTP、症例12にGOT、GPTの上昇を認めた(Table 2)。症例10は原疾患の増悪もあり本剤によるか否かは明らかでなかった。また症例12は、マイコプラズマ感染症に伴うGPTの異常が本剤投与前より認められたが、投与中正常に帰し、再び上昇を認めていることより本剤に起因するものと考えた。

Ⅲ. 考 察

BAY o 9867を呼吸器感染症13例に使用し、効果判定を10例について行った。マイコプラズマ肺炎を含む4例に有効の成績を得た。有効症例の少なかった原因として、やや有効以下の6例のうち4例が炎症反応が軽微であり、また喀痰が得られなかったか、喀痰中細菌が常在菌のみであったことなど、評価するには不適切な症例が多く含まれていたことが考えられた。細菌学的には、5例より7種8株のグラム陰性菌が分離され、*P. aeruginosa* 1株を除く7株が本剤投与後消失し、本剤の抗菌活性が良好であることが示唆された。

重篤な副作用、検査値異常は認めなかった。以上のことより、本剤はマイコプラズマ肺炎を含む呼吸器感染症に対して有用な抗菌剤であることが示唆された。

文 献

- 1) 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 I。BAY o 9867 (Ciprofloxacin)、岡山、1984

- 2) RIDGWAY, G. L. ;G. MUMTAG, F. G. GABRIEL & J. D. ORIEL : The Activity of Ciprofloxacin and Other 4-Quinolones Against *Chlamydia trachomatis* and *Mycoplasma IN VITRO*. Eur. J. Clin Microbiol. 3 : 344~346, 1984

CLINICAL STUDIES ON BAY o 9867 (CIPROFLOXACIN)

MASAKAZU TAMURA, TOSHIHIRO GOTO and EIRO TSUBURA

The Third Department of Internal Medicine, School of Medicine, Tokushima University

The clinical and bacteriological effects of BAY o 9867, a new synthetic quinoline derivative, were studied in 13 patients with respiratory tract infections. The evaluation could be done in 10 patients except 3 patients, whose underlying diseases were too severe to evaluate the effects of the drug for its aggravation.

Clinical efficacy was observed in 4 patients, containing 2 patients with mycoplasma pneumonia. Four patients in other 6 patients were considered to be inadequate for this trial, because their laboratory and bacteriological findings did not seem to be definite bacterial infections.

In bacteriological findings, 8 strains of 7 species (gram negative bacillus) were isolated from 5 patients and 7 strains except 1 strain (*P. aeruginosa*) were eradicated after the treatment. No side effect was observed. Slight elevations of transaminases were observed in one patient after administration of the drug.

From the above results, it is concluded that BAY o 9867 is one of the effective and useful drugs against respiratory tract infections.