

## Fleroxacinの基礎的・臨床的検討

広瀬 寛・大塚定徳・福井俊夫・奥井津二・勝 正孝

国立霞ヶ浦病院 内科\*

Fleroxacinの基礎的・臨床的検討を行ない以下の知見を得た。

基礎的検討での本剤の抗菌力はグラム陽性菌(*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, *Enterococcus* sp.)およびグラム陰性菌(*Xanthomonas maltophilia*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter calcoaceticus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Branhamella catarrhalis*, *Haemophilus influenzae*)に対して、ofloxacin, norfloxacinとほぼ同等の抗菌力を示した。

臨床的検討では呼吸器感染症12例に本剤を1日200~300mgを7~14日間投与し、著効1例、有効11例の成績を得た。副作用および臨床検査値の異常変動は、検討した症例中1例も認めなかった。

**Key words** : Fleroxacin, Pyridonecarboxylic acid, New quinolone

Fleroxacinは杏林製薬(株)中央研究所で開発された新ピリドンカルボン酸系抗菌剤である。

本剤はグラム陽性菌およびグラム陰性菌に対し、幅広い抗菌スペクトルを有する<sup>1)</sup>と共に、マウス全身感染治療実験・呼吸器感染治療実験において、同系薬剤に比べ、優れた*in vivo*効果が認められている<sup>1)</sup>。また、本剤は健康成人男子に経口投与後の血中半減期は約10時間<sup>2)</sup>と既存同系薬剤と比べ最も長く、また、AUCが18.3(100mg投与時)、34.0  $\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{ml}$ (200mg投与時)と大きく、良好なbioavailabilityが示唆されている<sup>2,3)</sup>。

今回、我々は本剤の基礎的・臨床的検討を行い、若干の知見を得たので報告する。

### I. 抗 菌 力

#### 1. 測定菌株および測定方法

*Staphylococcus aureus* (20株), メチシリン耐性*S. aureus* (20株), アンピシリン耐性*S. aureus* (20株), *Streptococcus pyogenes* (20株), *Streptococcus pneumoniae* (20株), *Klebsiella pneumoniae* (20株), *Haemophilus influenzae* (20株), アンピシリン耐性*H. influenzae* (5株), *Branhamella catarrhalis* (20株), *Pseudomonas aeruginosa* (20株), *Xanthomonas maltophilia* (20株), *Acinetobacter calcoaceticus* var. *anitratus* (20株)は昭和61, 62年の当院における臨床分離保存株を、*Enterococcus faecalis* (20株), *Enterococcus faecium* (20株), *Enterococcus avium* (10株)は昭和62年の当院における臨床分離株を用い、栄研化学株式会社戸田研究所感受性検査部にて、fleroxacinおよび対照薬(norfloxacin NFLX, ofloxacin : OFLX, ciprofloxacin : CPF, enoxacin : ENX, cefixime : CFIX, cefaclor : CCL, ampicillin : ABPC, minocycline : MINO)について、日本化学療法学会標準法<sup>1)</sup>に従って

感受性測定を行なった。

### II. 臨床的検討

#### 1. 対象

昭和62年10月から昭和63年3月までに当院内科を受診した呼吸器感染症12例を対象とした。症例の内訳は急性咽頭炎3例、急性気管支炎3例、慢性気管支炎3例、急性肺炎3例であった。性別では男性9例、女性3例で、年齢は53歳から78歳(平均68.3歳)であり、70歳以上が6例と半数を占めた。

#### 2. 方法

本剤の用法・用量は1日200または300mgを分2投与、または1日1回200mgを食後に経口投与した。投与期間は7~14日間とした。

#### 3. 効果判定基準

臨床症状、喀痰性状、喀痰量、起炎菌の推移、胸部レ線、検査値の推移を総合的に判断し、著効、有効、やや有効、無効の4段階にて判定した。

副作用については、中枢神経症状、アレルギー症状、消化器症状などに留意するとともに、一般血液(赤血球数、ヘモグロビン、ヘマトクリット値、白血球数、血小板数など)、肝機能(GOT, GPT, A1-Pなど)、腎機能(BUN, クレアチニンなど)などの諸検査を本剤投与前、投与後に実施し、異常値が認められた場合は可能な限り追跡し、その推移を検討した。

### III. 結 果

#### 1. 抗菌力

グラム陽性菌、陰性菌に対するMIC range, MIC<sub>50</sub>およびMIC<sub>90</sub>を対照薬とともにTable 1に示した。*S. aureus*ではMINOが最もすぐれ、本剤はOFLX, CPFに次いですぐれていた。メチシリン耐性*S. aureus* (MRSA)でも同

\* 〒300 土浦市下高津2-7-14

Table 1. *In vitro* antibacterial activity of fleroxacin against clinical isolates

Organism (no. of strains)	Antibiotic	MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )		
		range	50%	90%
<i>Staphylococcus aureus</i> (20)	fleroxacin	0.39 ~ 1.56	0.78	0.78
	norfloxacin	0.39 ~ 6.25	1.56	6.25
	ofloxacin	0.1 ~ 0.78	0.39	0.39
	ciprofloxacin	0.1 ~ 1.56	0.39	1.56
	enoxacin	0.39 ~ 6.25	1.56	3.13
	cefixime	1.56 ~ 100	6.25	12.5
	cefalor	0.2 ~ 3.13	1.56	3.13
	ampicillin	0.1 ~ 3.13	1.56	3.13
	minocycline	0.05 ~ 0.2	0.1	0.1
	Methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i> (20)	fleroxacin	0.39 ~ 3.13	0.39
norfloxacin		0.78 ~ 25	1.56	25
ofloxacin		0.2 ~ 1.56	0.39	1.56
ciprofloxacin		0.39 ~ 6.25	0.39	6.25
enoxacin		0.78 ~ 25	1.56	25
cefixime		100 ~ >100	>100	>100
cefalor		100 ~ >100	>100	>100
ampicillin		25 ~ >100	50	>100
minocycline		0.05 ~ 0.78	0.1	0.39
ABPC-resistant <i>Staphylococcus aureus</i> (20)		fleroxacin	0.39 ~ 0.78	0.39
	norfloxacin	0.78 ~ 12.5	1.56	6.25
	ofloxacin	0.39 ~ 1.56	0.39	0.78
	ciprofloxacin	0.39 ~ 3.13	0.39	1.56
	enoxacin	0.78 ~ 6.25	1.56	3.13
	cefixime	12.5 ~ >100	25	100
	cefalor	6.25 ~ >100	100	100
	ampicillin	25 ~ >100	25	50
	minocycline	0.1 ~ 0.39	0.1	0.39
	<i>Streptococcus pyogenes</i> (20)	fleroxacin	1.56 ~ 6.25	3.13
norfloxacin		0.78 ~ 3.13	1.56	1.56
ofloxacin		0.39 ~ 1.56	0.78	1.56
ciprofloxacin		0.2 ~ 0.39	0.39	0.39
enoxacin		1.56 ~ 12.5	6.25	12.5
cefixime		0.05 ~ 0.05	0.05	0.05
cefalor		0.1 ~ 0.1	0.1	0.1
ampicillin		$\leq 0.025$ ~ $\leq 0.025$	$\leq 0.025$	$\leq 0.025$
minocycline		0.1 ~ 3.13	1.56	3.13
<i>Streptococcus pneumoniae</i> (20)		fleroxacin	1.56 ~ 6.25	3.13
	norfloxacin	1.56 ~ 12.5	3.13	6.25
	ofloxacin	0.78 ~ 1.56	1.56	1.56
	ciprofloxacin	0.2 ~ 1.56	0.78	0.78
	enoxacin	1.56 ~ 12.5	6.25	12.5
	cefixime	0.1 ~ 0.78	0.2	0.2
	cefalor	0.2 ~ 3.13	0.39	0.39
	ampicillin	$\leq 0.025$ ~ 0.05	$\leq 0.025$	$\leq 0.025$
	minocycline	0.1 ~ 25	6.25	12.5
	<i>Enterococcus faecalis</i> (20)	fleroxacin	1.56 ~ 6.25	3.13
norfloxacin		3.13 ~ 25	6.25	12.5
ofloxacin		0.78 ~ 3.13	1.56	3.13
ciprofloxacin		0.39 ~ 3.13	1.56	1.56
enoxacin		3.13 ~ 25	12.5	12.5
cefixime		1.56 ~ >100	>100	>100
cefalor		25 ~ 100	50	100
ampicillin		0.2 ~ 1.56	0.78	1.56
minocycline		6.25 ~ 25	12.5	25
<i>Enterococcus faecium</i> (20)		fleroxacin	0.78 ~ 12.5	3.13
	norfloxacin	0.39 ~ 12.5	6.25	12.5
	ofloxacin	0.39 ~ 12.5	1.56	3.13
	ciprofloxacin	0.2 ~ 6.25	1.56	3.13
	enoxacin	1.56 ~ 25	6.25	25
	cefixime	6.25 ~ >100	>100	>100
	cefalor	1.56 ~ >100	50	>100
	ampicillin	0.1 ~ 25	0.78	1.56
	minocycline	0.1 ~ 25	0.2	25
	<i>Enterococcus avium</i> (10)	fleroxacin	3.13 ~ 6.25	6.25
norfloxacin		1.56 ~ 3.13	3.13	3.13
ofloxacin		1.56 ~ 3.13	1.56	3.13
ciprofloxacin		0.39 ~ 1.56	0.78	1.56
enoxacin		6.25 ~ 12.5	6.25	12.5
cefixime		>100 ~ >100	>100	>100
cefalor		6.25 ~ >100	>100	>100
ampicillin		0.78 ~ 25	12.5	25
minocycline		0.1 ~ 25	6.25	12.5
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (20)		fleroxacin	0.1 ~ 0.2	0.2
	norfloxacin	0.2 ~ 0.2	0.2	0.2
	ofloxacin	0.1 ~ 0.2	0.2	0.2
	ciprofloxacin	0.05 ~ 0.1	0.05	0.05
	enoxacin	0.2 ~ 0.39	0.39	0.39
	cefixime	$\leq 0.025$ ~ 0.1	0.05	0.05
	cefalor	0.78 ~ 3.13	0.78	1.56
	ampicillin	12.5 ~ >100	50	100
	minocycline	1.56 ~ 25	1.56	3.13
	<i>Haemophilus influenzae</i> (20)	fleroxacin	0.05 ~ 0.1	0.05
norfloxacin		0.05 ~ 0.1	0.1	0.1
ofloxacin		$\leq 0.025$ ~ 0.05	$\leq 0.025$	0.05
ciprofloxacin		$\leq 0.025$ ~ $\leq 0.025$	$\leq 0.025$	$\leq 0.025$
enoxacin		0.05 ~ 0.2	0.1	0.1
cefixime		$\leq 0.025$ ~ 0.1	0.05	0.05
cefalor		0.78 ~ 6.25	1.56	3.13
ampicillin		0.2 ~ 3.13	0.2	0.39
minocycline		0.39 ~ 1.56	0.78	1.56
ABPC-resistant <i>Haemophilus influenzae</i> (5)		fleroxacin	0.05 ~ 0.1	0.1
	norfloxacin	0.05 ~ 0.1	0.1	0.1
	ofloxacin	0.05 ~ 0.05	0.05	0.05
	ciprofloxacin	$\leq 0.025$ ~ $\leq 0.025$	$\leq 0.025$	$\leq 0.025$
	enoxacin	0.1 ~ 0.1	0.1	0.1
	cefixime	$\leq 0.025$ ~ 0.1	0.1	0.1
	cefalor	1.56 ~ 6.25	1.56	3.13
	ampicillin	25 ~ 100	25	50
	minocycline	0.78 ~ 3.13	0.78	3.13
	<i>Branhamella catarrhalis</i> (20)	fleroxacin	0.1 ~ 0.2	0.1
norfloxacin		0.2 ~ 0.2	0.2	0.2
ofloxacin		0.05 ~ 0.1	0.1	0.1
ciprofloxacin		$\leq 0.025$ ~ 0.05	0.05	0.05
enoxacin		0.1 ~ 0.2	0.2	0.2
cefixime		0.2 ~ 0.39	0.2	0.39
cefalor		0.39 ~ 6.25	1.56	1.56
ampicillin		0.39 ~ 12.5	3.13	3.13
minocycline		0.1 ~ 0.39	0.2	0.39
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (20)		fleroxacin	0.39 ~ 50	1.56
	norfloxacin	0.2 ~ 25	0.78	6.25
	ofloxacin	0.78 ~ 25	1.56	12.5
	ciprofloxacin	0.1 ~ 12.5	0.39	3.13
	enoxacin	0.39 ~ 50	1.56	12.5
	cefixime	12.5 ~ >100	>100	>100
	cefalor	>100 ~ >100	>100	>100
	ampicillin	100 ~ >100	>100	>100
	minocycline	12.5 ~ >100	25	100
	<i>Xanthomonas maltophilia</i> (20)	fleroxacin	0.78 ~ 25	3.13
norfloxacin		3.13 ~ >100	25	100
ofloxacin		0.78 ~ 25	3.13	12.5
ciprofloxacin		0.39 ~ 50	6.25	25
enoxacin		1.56 ~ 100	12.5	50
cefixime		100 ~ >100	>100	>100
cefalor		>100 ~ >100	>100	>100
ampicillin		100 ~ >100	>100	>100
minocycline		0.39 ~ 6.25	0.78	3.13
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i> var. <i>anitratus</i> (20)		fleroxacin	0.2 ~ 25	0.39
	norfloxacin	1.56 ~ >100	6.25	100
	ofloxacin	0.1 ~ 50	0.39	12.5
	ciprofloxacin	0.1 ~ 25	0.39	25
	enoxacin	1.56 ~ 100	3.13	100
	cefixime	3.13 ~ >100	25	>100
	cefalor	25 ~ >100	>100	>100
	ampicillin	6.25 ~ >100	50	100
	minocycline	0.1 ~ >100	0.2	1.56

ABPC: ampicillin

様な結果であったが、本剤のMICは16株が0.78  $\mu\text{g}/\text{ml}$ 以下、4株が3.13  $\mu\text{g}/\text{ml}$ であり、MICの変動は少なかった。アンピシリン耐性*S. aureus*では、本剤はMINOに次いですぐれていた。*S. pyogenes*に対してはABPCが最もすぐれ、new pyridonecarboxylic acids (NPAs)はいずれもやや劣っていた。*S. pneumoniae*に対しても、*S. pyogenes*とほぼ同様であった。*E. faecalis*に対してはABPCが最もすぐれ、本剤はCPFX, OFLXに次いですぐれていた。*E. faecium*もほぼ同様であった。*E. avium*に対して本剤はCPFX, OFLX, NFLXに次いですぐれていた。

*K. pneumoniae*, *H. influenzae*, アンピシリン耐性*H.*

*influenzae*, *B. catarrhalis*に対しては、本剤をはじめとし、NPAsはいずれも抗菌力はすぐれていた。*P. aeruginosa*に対して、本剤はCPFX, NFLXに次いですぐれていた。*X. maltophilia*, *A. calcoaceticus* var. *anitratu*sに対して、本剤はMINOに次いですぐれていた。

## 2. 臨床的検討

症例の一覧をTable 2に示した。

症例の内訳は急性咽頭炎、急性気管支炎、慢性気管支炎および急性肺炎各々3例の計12例で、入院・外来別では、入院8例、外来4例であった。また、感染症の重症度は軽症9例、中等症3例であり、外来4例はいずれも軽

Table 2. Clinical cases treated with fleroxacin

Case no.	Age (y) · sex	Diagnosis	Severity	In/out patient	Treatment mg × times (days)	Isolated organism	Body temperature (°C)	Sputum		Cough	WBC	CRP	ESR (mm)	Efficacy	Side-effects remarks
		underlying disease						property	volume						
1	74 · M	pharyngitis	mild	out	100 × 2 (7)	NF	36.9	M	+	+	6000	3+	34	good	(—)
		pulmonary emphysema				—	36.5	—	—	—	6300	4			
2	56 · M	pharyngitis	mild	in	100 × 2 (7)	NF	36.5	M	++	++	5800	—	12	good	(—)
		bronchial asthma				NF	36.4	M	+	+	5700	—	9		
3	78 · M	pharyngitis	mild	in	150 × 2 (7)	NF	36.4	M	+	+	8800	—	45	good	(—)
		aortic stenosis heart failure				—	36.2	—	—	—	6900	—	35		
4	78 · M	acute bronchitis	mild	in	100 × 2 (14)	<i>S. pneumoniae</i>	37.0	M	++	+	5600	2+	105	good	(—)
		chronic renal failure heart failure				—	36.0	—	—	—	3100	—	41		
5	59 · F	acute bronchitis	moderate	in	150 × 2 (7)	ND	38.4	PM	++	++	10900	2+	4	good	(—)
		atrial septal defect				ND	36.6	—	—	—	6800	±	5		
6	77 · M	acute bronchitis	mild	out	150 × 2 (14)	<i>E. coli</i>	36.6	PM	++	+	6600	3+	70	good	(—)
		old pulmonary tuberculosis pulmonary emphysema				NF	36.4	M	+	—	6900	3+	62		
7	69 · M	chronic bronchitis	mild	out	100 × 2 (7)	NF	36.2	M	++	++	5700	—	4	good	(—)
		—				NF	36.3	M	+	—	6500	—	2		
8	74 · F	chronic bronchitis	mild	in	150 × 2 (7)	NF	36.7	M	+	+	7300	+	41	good	(—)
		—				NF	36.8	—	—	—	6500	±	37		
9	60 · M	chronic bronchitis	mild	in	100 × 2 (7)	ND	36.5	PM	++	++	4500	3+	37	good	(—)
		liver cirrhosis diabetes mellitus				ND	36.6	—	—	—	3300	±	20		
10	74 · M	acute pneumonia	moderate	in	150 × 2 (7)	NF	38.4	M	+	++	8100	4+	40	good	(—)
		—				—	36.6	—	—	—	5500	4+	67		
11	67 · M	acute pneumonia	moderate	in	200 × 1 (7)	ND	35.7	M	+	++	8800	±	54	good	(—)
		essential hypertension chronic renal failure cardiomegaly				—	35.7	—	—	—	7400	±	39		
12	53 · F	acute pneumonia	mild	out	150 × 2 (14)	NF	36.5	M	+	++	5600	3+	37	excellent	(—)
		—				—	36.6	—	—	—	3800	—	15		

ND: not done NF: normal flora  
PM: mucopurulent M: mucous

症であった。入院8例では軽症5例、中等症3例であった。本剤の用法・用量については、1日200mg・分2投与が5例、300mg・分2投与が6例、1日1回200mg投与が1例であった。

臨床効果は12例中、著効1例、有効11例と全例有効であり、著効の1例は急性肺炎症例であった。

症例1～3は急性咽頭炎であり、症例1は咳嗽・喀痰の消失とCRP・赤沈の正常化を認め、有効とした。症例2は咳嗽の軽減、喀痰量の減少、呼吸困難の消失を認め、有効とした。症例3は咳嗽・喀痰の消失、WBCの正常化を認め、有効とした。症例4～6は急性気管支炎であり、症例4は咳嗽・喀痰の消失、CRPの正常化を認め、有効とした。症例5は下熱、咳嗽・喀痰の消失、WBCの正常化、CRPの改善を認めたため有効とした。症例6は外来例で、日々の経過観察はできなかったが、投与終了日に咳嗽の消失、喀痰の減少および喀痰性状の改善(PM→M)を認め有効とした。症例7～9は慢性気管支炎であり、症例7は咳嗽の消失、喀痰の減少を認めるとともに、胸部陰影の改善を認め、有効とした。症例8は咳嗽・喀痰の消失、CRPの改善、胸部陰影の改善を認め有効とした。症例9は咳嗽・喀痰の消失、CRPの改善を認め有効とした。症例10～12は急性肺炎であり、症例10は下熱、咳嗽・喀痰の消失、WBCの正常化、胸部陰影の消失を認め、CRPは不変だったが有効とした。症例11は咳嗽・喀痰の消失、WBCの正常化、胸部陰影の改善を認め有効とした。症例12は咳嗽・喀痰の消失、CRPの正常化、胸部陰影の著明な改善を認めたため著効とした。

細菌学的には明らかな起炎菌と考えられたものは、*S. pneumoniae*と*Escherichia coli*の各1株であったが、本剤投与後には消失した。

### 3. 副作用

今回我々が検討した12例において、自・他覚的な副作用は1例も認められなかった。

臨床検査において、異常値(当院の正常域から少しでも外れた値は異常値と表現)を示した症例は12例中8例にみられた(Table 3)。このうち、投与前のみ異常値で投与後は正常値であった1例(症例1)を除く7例について検査項目別に検討を加えると、血液一般検査において、前後とも異常値の認められた3例(症例3, 4, 9)は、いずれも日内変動内の変化であることから本剤とは関係なしとした。肝機能検査において、前後または後に異常値が認められた症例は5例であった。前後ともに異常値が認められた2例(症例2: GPT, 症例9: GOT, GPT, AI-P)は、日内変動内であるため、本剤とは関係なしとした。また、後に異常の認められた3例については、症例4: LDHの上昇は溶血による異常、症例5: 総ビリルビ

ン上昇は正常値上限(正常値: 0.1~1.2mg/dl)をわずかに越えたのみで日内変動内であり、かつ原病の心房中隔欠損症に基づく右心不全による影響の可能性もある、症例10: GPT上昇(正常値: 1~30IU/l)はほぼ正常域であること、またγ-GTP(正常値: 0~42U/l)は前値が未測定で、かつ軽度の異常であることより、3例とも本剤とは関係なしとした。腎機能検査にて異常値の認められた3例については、症例3: BUN上昇(正常値: 8~20mg/dl), S-Cr上昇(正常値: 0.7~1.7mg/dl)は原病の心不全による影響、症例4: BUN異常, S-Cr異常は原病の慢性腎不全の影響、症例11: BUN上昇, S-Cr上昇も原病の慢性腎不全の影響によるものと考えられた。

以上より、本剤に起因すると思われる臨床検査値の異常変動は認められなかった。

## IV. 考 察

Fleroxacinは、グラム陽性菌およびグラム陰性菌に対して幅広い抗菌スペクトルを有する新ピリドンカルボン酸系の抗菌剤である。今回我々の臨床分離保存株に対する抗菌力測定の結果においても、既存のOFLX, NFLXとはほぼ同等の成績であった。メチシリン耐性*S. aureus* (MRSA)の本剤に対する感受性は0.39~3.13 μg/mlに分布し、MRSA以外の*S. aureus*の分布は0.39~1.56 μg/mlであった。0.78 μg/ml以下にMRSAは80%が、またMRSA以外の*S. aureus*は90%が分布していた。

臨床的には、呼吸器感染症12例(急性咽頭炎、急性気管支炎、慢性気管支炎、急性肺炎各々3例)について検討し、著効1例、有効11例と全例に有効であった。内容的には、外来4例、入院8例であり、外来例は全例軽症、入院例は軽症5例、中等症3例であった。中等症の3例は急性気管支炎1例、急性肺炎2例であった。以上のごとく、半数例が急性咽頭炎、急性気管支炎であり、かつ軽症が9例と多かったことが、我々の行った同系薬のlomefloxacinの成績<sup>5)</sup>と同様に有効率が高かった原因と考えられた。また症状的には、発熱の認められたのは、わずか2例であったが、ともに4日以内に下熱し、咳嗽も12例中11例で消失し(消失率: 91.7%)、うち9例は7日以内に消失した。また、喀痰は12例中9例で消失(消失率75.0%)し、しかも9例とも7日以内に消失した。急性肺炎の3例中、外来例は1例(症例12)で軽症ではあったが、咳嗽・喀痰の消失、CRPの陰性化、胸部陰影の著明な改善が認められ、肺炎が外来治療において著効を示した点が注目される。またfleroxacinは、100mgまたは200mg経口投与時の最高血中濃度が<sup>6)</sup>1.58, 2.96 μg/mlと高く、血中半減期も約10時間と長い。しかもAUCは100mgで18.3, 200mgでは34.0 μg·hr/mlと既存同系薬剤中最も大きいこと<sup>3)</sup>、組織への移行もすぐれているこ

Table 3. Laboratory findings before and after administration of floxacin

Case no.	Treatment	RBC ( $10^4/\text{mm}^3$ )	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC ( $/\text{mm}^3$ )	Eosino. (%)	Pkts. ( $10^4/\text{mm}^3$ )	S-GOT (IU/l)	S-GPT (IU/l)	Al-P (IU/l)	LDH (U/l)	$\gamma$ -GTP (U/l)	T-bil (mg/dl)	BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)	Na (mEq/l)	K (mEq/l)	Cl (mEq/l)
1	B	432	13.6	42.2	6000	1.7	16.7	22	13	188	509	42	0.7	16	1.7	139	4.3	106
	A	459	14.6	44.4	6300	1.3	17.6	22	16	182	458	40	0.6	18	1.5	137	5.1	100
2	B	495	15.1	44.5	5800	6.4	23.6	41	42	214	469	21	0.9	10	1.3	141	4.5	110
	A	434	13.1	39.1	5700	6.6	22.1	30	33	178	325	17	0.6	16	1.2	141	4.3	104
3	B	263	8.3	25.6	8800	2.0	27.6	14	8	130	334	6	0.3	27	2.1	142	4.3	110
	A	284	9.0	27.5	6900	1.0	31.5	15	8	113	308	7	0.4	44	2.5	137	4.7	103
4	B	305	9.5	29.1	5600	2.0	24.2	28	13	227	398	7	0.7	20	1.6	133	4.0	101
	A	298	9.5	29.0	3100	4.0	17.4	31	19	229	488	5	0.9	28	2.1	135	5.1	101
5	B	536	16.0	50.4	10900	1.5	20.0	26	22	163	490	32	1.2	16	1.0	138	4.7	99
	A	562	17.0	50.4	6800	1.1	22.9	29	19	181	446	42	1.4	18	1.0	136	4.2	96
6	B	490	13.5	43.5	6600	1.0	30.7	35	19	222	334	12	0.5	11	1.1	140	3.8	104
	A	470	12.9	41.4	6900	7.0	29.7	31	23	228	294	15	0.5	15	1.2	138	3.9	102
7	B	480	16.2	47.9	5700	1.0	13.9	24	16	168				13	1.0			
	A	485	16.3	48.5	6500	0	12.9	23	13	163	366			16	1.0			
8	B	401	12.3	37.1	7300	2.3	23.2	18	7	210	336	5	0.6	14	0.9	141	4.4	108
	A	392	12.0	36.5	6500	5.9	24.2	24	6	196	276	5	0.5	15	1.0	139	4.5	102
9	B	364	12.7	38.1	4500	0.9	4.3	73	37	327	353	33	0.9	9	0.9	143	3.9	108
	A	360	12.6	37.0	3300	2.8	4.9	56	31	331	315	33	0.9	9	1.0	142	3.6	110
10	B	442	13.8	42.5	8100		16.2	27	24	150	327			12	1.2			
	A	409	12.7	38.7	5500	8.1	21.6	29	31	196	338	53	0.5	13	1.2	142	3.8	105
11	B	372	11.2	35.2	8800	5.3	29.3	12	6	195	456	10	0.6	32	3.4	140	4.1	103
	A	381	11.4	35.6	7400		24.4	11	8	177	392	9	0.6	39	3.8	141	4.5	100
12	B	368	11.4	34.2	5600	4.0	31.6	17	9	186	413			12	0.9			
	A	376	11.4	35.2	3800	0.8	36.1	34	29	179	453			18	0.8			

B: before A: after

と<sup>3)</sup>など、今回の成績は本剤のbioavailabilityをよく反映した結果といえるかもしれない。また、副作用および本剤に起因すると考えられる臨床検査値の悪化が1例にもみられなかった点は、価値があるといえる。

今回12例中11例は1日2回投与で試み、全例に有効であった。また、急性肺炎1例(中等症、症例11)に1日1回200mgの投与を試み奏効していること、および本剤のbioavailabilityを考慮すると、今後1日1回投与の有用性の検討を待ちたい。

### 文 献

- 1) HIRAI K, AOYAMA H, HOSAKA M, OOMORI Y, NIWATA Y, SUZUE S, IRIKURA T : *In vitro* and *in vivo* antibacterial activity of AM-833, a new quinolone derivative. *Antimicrob Agents Chemother* 29 : 1059~1066, 1986
- 2) NAKASHIMA M, KANAMARU M, UEMATSU T, TAKIGUCHI A, MIZUNO A, ITAYA T, KAWAHARA F, OOIE T, SAITO S, UCHIDA H, MASUZAWA K : Clinical pharmacokinetics and tolerance of fleroxacin in healthy male volunteers. *J Antimicrob Chemother* 22(S-D) : 133~144, 1988
- 3) 谷村 弘, 副島林造 : 第37回日本化学療法学会西日本支部総会, 新薬シンポジウム。AM-833 (Fleroxacin), 和歌山, 1989
- 4) 日本化学療法学会 : 最小発育阻止濃度(MIC)測定法再改正について。 *Chemotherapy* 29 : 76~79, 1981
- 5) 豊田丈夫, 他 : NY-198の基礎的, 臨床的検討。 *Chemotherapy* 36(S-2) : 499~512, 1988

## BASIC AND CLINICAL STUDIES ON FLEROXACIN

HIROSHI HIROSE, SADANORI OOTSUKA, TOSHIO FUKUI, SHINJI OKUI and MASATAKA KATSU

Department of Internal Medicine, Kasumigaura National Hospital,

2-7-14, Shimotakatsu, Tsuchiura, Ibaraki 300, Japan

We carried out basic and clinical studies on fleroxacin, a new oral pyridonecarboxylic acid, and obtained the following results.

The *in vitro* antibacterial activity of fleroxacin was tested against 275 strains of clinical isolates of 15 species and compared with those of norfloxacin, ofloxacin, ciprofloxacin, enoxacin, cefixime, cefaclor, ampicillin and minocycline. Fleroxacin and other new pyridonecarboxylic acids were very active against Gram-negative bacilli.

We administered fleroxacin to 12 patients with respiratory infections at a dose 200-300 mg daily for 7-14 days. The clinical response obtained was excellent in 1 and good in 11 cases. The organisms isolated from two cases, one of *Streptococcus pneumoniae* and *Escherichia coli*, were eradicated. Neither side effects nor remarkable worsening of laboratory findings was observed.