

## Fleroxacinの臨床的検討

押谷 浩・河合 伸・三浦 洋・小林宏行

杏林大学医学部第一内科学教室\*

呼吸器感染症10例(肺炎4例, 急性気管支炎1例, 慢性気管支炎2例, 肺線維症, 肺気腫, 陳旧性肺結核各1例), 尿路感染症1例(慢性腎盂腎炎)に対してfloxacin1回100~200mg, 1日2回の内服による臨床効果を検討した。

その結果, 肺炎4例中著効2例, 有効1例, 無効1例, 慢性気管支炎2例中有効1例, やや有効1例, 感染を伴った慢性呼吸器疾患3例中(肺線維症, 肺気腫, 陳旧性肺結核), 有効2例, 無効1例, 急性気管支炎, 慢性腎盂腎炎はいずれも無効であった。

副作用および臨床検査値の異常は認められなかった。

**Key words** : Fleroxacin, 臨床的検討, ニューキノロン系抗菌剤

Fleroxacinは, 新しく開発されたニューキノロン系経口抗菌剤であり, グラム陽性菌, グラム陰性菌に対し, 幅広い抗菌スペクトルを有し<sup>1,2)</sup>, 組織移行も良好な薬剤である<sup>3)</sup>。

今回, 著者らは, 本剤の臨床的有効性, 安全性について検討する機会を得たのでその成績について報告する。

対象患者は昭和62年4月から昭和62年11月までに来院し, 同意の得られた11例で, 症例の内訳は, 成人の肺炎4例, 急性気管支炎1例, 慢性気管支炎2例, 肺線維症+感染, 肺気腫+感染, 陳旧性肺結核+感染各1例, 慢性腎盂腎炎1例であった。投与方法は1回100~200mgを1日2回経口投与した。臨床効果判定は体温, 咳嗽, 喀痰の量と性状, 胸部X線所見, 血沈値, CRP, 白血球数と分画などの自他覚所見の改善度を指標とし, 著効(excellent), 有効(good), やや有効(fair), 無効(poor), 不明(unknown)の5段階で判定した。

検討した全例の概要をTable 1に示す。細菌検査が実施できた9例中起炎菌と考えられる菌は, 7例に検出された。*Klebsiella pneumoniae*は2例に検出され1例は消失, 1例は不明であった。その他の分離菌の変化は, *Haemophilus influenzae*, *Pseudomonas aeruginosa*各1例は消失, *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*各1例は不変, *Proteus mirabilis* 1例は不明であった。全体として7例中消失3例, 不変2例, 不明2例で消失率は60%であった。

各症例の臨床症状について検討を加えると, 症例1から症例4までは肺炎例で, 症例1は本剤投与後一時解熱するも再度発熱がみられ, 胸部X-Pおよび自覚症状の改善がみられなかったため無効と判定された。症例2は, 本剤投与後解熱傾向がみられ, また胸部X-Pおよび検査

所見に改善傾向がみられたため有効と判定された。症例3および症例4は, 胸部X-Pの改善傾向がみられ, また検査所見の著明な改善がみられたため著効と判定された。症例5は, 急性気管支炎例で検査所見の改善がみられないため無効と判定された。症例6および症例7は, 慢性気管支炎例で, 症例6は解熱傾向がみられ, やや喀痰量も減少したが, 咳嗽および呼吸困難が継続したため, やや有効と判定された。症例7は, 検査所見の改善および自覚症状の軽減がみられ, また起炎菌も消失したため有効と判定された。症例8は, 肺線維症に感染を併発した症例で, 本剤投与2日後には, 咳嗽が消失し, 4日後には, 喀痰は粘膿性から粘性となり, 起炎菌も消失したため有効と判定された。症例9は, 肺気腫に感染を併発した症例で, 短期間で解熱し, 喀痰も粘膿性から粘性となり, 検査所見および自覚症状の改善傾向もみられたため, 有効と判定された。症例10は, 陳旧性肺結核に感染を併発した症例で, 検査所見および自覚症状の改善がみられず, また起炎菌も消失しなかったため, 無効と判定された。症例11は, 慢性腎盂腎炎例で, 発熱は投与開始後増悪し, 尿混濁も持続したため, 無効と判定された。

以上の各症例をまとめてみると, 肺炎4例中著効2例, 有効1例, 無効1例, 慢性気管支炎2例中有効1例, やや有効1例, 感染を伴った慢性呼吸器疾患3例中(肺線維症, 肺気腫, 陳旧性肺結核)有効2例, 無効1例, 急性気管支炎, 慢性腎盂腎炎はいずれも無効であった。

今回検討した全例で, 臨床症状, 所見で認めるべき副作用はなく, 臨床検査値の異常変動は症例2においてGPTの軽度の上昇がみられたが, 投与前値のGOT 45, GPT 29と高めであり, また投与後の追跡調査も実施で

\* 〒181 東京都三鷹市新川6-20-2

きなかったため、薬剤との因果関係は断定できなかった (Table 2)。

Fleroxacinは、ニューキノロン系経口抗菌剤であり、グラム陽性菌、グラム陰性菌に対し、幅広い抗菌スペクトルを有し、その作用は殺菌的である。また、本剤は空腹時経口投与後1~2時間に用量相関性の最高血中濃度 ( $C_{max}$ )に達し、100mg, 200mg, 400mgでそれぞれ1.58

$\mu\text{g/ml}$ , 2.46  $\mu\text{g/ml}$ , 5.06  $\mu\text{g/ml}$ を示し、その半減期 ( $T_{1/2(\beta)}$ )は約10時間とされている<sup>4)</sup>。

今回我々は、1日2回の内服による臨床効果を検討したが、半減期が約10時間という本剤の特徴を考慮すると、今後1日1回投与の症例を追求し、他領域も含み検討を重ねるに値する抗菌剤であると考えらる。

Table 1. Clinical efficacy of fleroxacin

Case no.	Age (y) Sex	Diagnosis	Dose (mg/day × days)	Fever	Cough	Sputum	Organism	Laboratory data			Clinical efficacy	Side-effects
								WBC	CRP	ESR		
1	84 F	pneumonia	100 × 2 × 11	38.2	+	PM(+)	NF	5700	(6+)	54	poor	—
				37.9	+	PM(+)	NF	6900	(5+)	62		
2	20 M	pneumonia	150 × 2 × 7	38.0	+	M(+)	<i>K. pneumoniae</i> (3+)	17800	(6+)	82	good	—
				36.2	+	—	NT	11500*	(4+)*	79*		
3	56 M	pneumonia	200 × 2 × 7	38.0	++	PM(++)	<i>K. pneumoniae</i> (2+)	9800	(3+)	107	excellent	—
				36.6	+	M(+)	NF	4500	(-)	80		
4	88 M	pneumonia	200 × 2 × 7	38.0	++	PM(++)	NT	10400	(5+)	63	excellent	—
				36.4	+	M(+)	NT	7200	(1+)	62		
5	87 F	acute bronchitis	200 × 2 × 7	37.2	+	M(+)	NF	11400	(1+)	56	poor	—
				37.0	+	M(+)	NF	11400	(1+)	53		
6	70 M	chronic bronchitis	150 × 2 × 7	36.9	+	PM(++)	NT	4500	(-)	8	fair	—
				36.6	++	M(+)	NT	4900	(-)	7		
7	86 M	chronic bronchitis	200 × 2 × 7	37.4	+	PM(++)	<i>H. influenzae</i> (1+)	8100	(2+)	57	good	—
				36.6	+	M(+)	NF	7200	(1+)	37		
8	77 M	fibrosis of the lung + infection	100 × 2 × 7	36.4	+	PM(++)	<i>P. aeruginosa</i> (2+)	10800	(2+)	30	good	—
				36.2	—	M(+)	NF	8900	(-)	16		
9	66 M	pulmonary emphysema + infection	100 × 2 × 7	37.8	+	PM(++)	<i>S. pneumoniae</i> (3+)	8000	(5+)	35	good	—
				36.4	+	M(+)	<i>S. pneumoniae</i> (3+)	6800	(2+)	2		
10	66 M	old pulmonary tuberculosis + infection	200 × 2 × 9	37.0	+	PM(+)	<i>S. aureus</i> (2+)	5800	(1+)	50	poor	—
				37.0	+	PM(+)	<i>S. aureus</i> (2+)	8700	(1+)	33		
11	68 F	chronic pyelonephritis	100 × 2 × 4	37.7			<i>P. mirabilis</i>	6100	(2+)	48	poor	—
				39.3			NT	4800	(2+)	52		

PM: mucopurulent NT: not tried NF: normal flora M: mucous

\* 3 days of fleroxacin administration

Table 2. Laboratory findings before and after fleroxacin treatment

Case no.	Before After	RBC ( $\times 10^4/m^3$ )	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC	Plts. ( $\times 10^4$ )	GOT (U)	GPT (U)	Al-P (U)	LDH (U)	BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)	Na (mEq/l)	K (mEq/l)	Cl (mEq/l)
1	B	422	13.6	37.5	5700	23.0	15	7	105	289	18.3	0.6	137	4.0	99
	A	428	13.0	38.3	6900	30.9	18	10	120	304	20.1	0.6	138	4.1	98
2	B	447	14.2	40.8	17800	28.6	45	29	166	396	10.0	1.1	141	3.8	100
	A*	449	14.0	39.9	11500	34.2	36	54	164	286	9.0	1.0	138	3.9	98
3	B	399	11.8	38.3	9800	24.9	13	11	183	228	11.5	0.7	137	4.4	98
	A	414	11.7	39.2	4500	18.3	14	11	168	201	12.2	0.7	136	4.4	96
4	B	338	11.4	36.6	10400	27.5	20	13	143	485	21.6	1.1	143	4.1	104
	A				7200	20.1	31	25	145	467	12.6	0.7	140	4.4	100
5	B	378	12.2	37.9	11400		14	4		415	16.4	0.6	142	4.9	104
	A	368	12.3	38.3	11400		14	6		427	15.0	0.6	143	4.3	103
6	B	412	12.7	38.4	4500	18.7	16	7		400	17.4	1.0	138	4.4	102
	A	397	12.1	37.1	4900	15.9	27	16	120	461	13.3	0.8			
7	B	393	11.6	35.2	8100	36.3	12	8	113	291	53.6	1.3	144	3.6	105
	A	403	11.6	36.7	7200	29.8	11	5	100	244	32.4	1.0	139	3.3	102
8	B	525	15.7	48.7	10800	25.5	16	6	97	374	15.9	1.1	139	3.8	99
	A	526	15.8	48.1	8900	23.4	16	7	86	360	19.8	1.1	137	3.7	98
9	B	371	12.3	36.9	8000	22.7	16	7	145	328	9.0	0.5	141	4.8	97
	A	344	11.4	33.7	6800	20.9	19	9	146	319	10.0	0.6	139	3.9	97
10	B	392	11.2	35.5	5800	21.4	16	5	109	284	25.6	0.8	137	4.8	96
	A	363	10.6	32.9	8700	17.8	16	4	125	309	28.1	0.8	139	4.2	99
11	B	412	12.6	37.2	6100	24.9	11	6		450	53.4	1.2	142	4.2	110
	A	408	12.6	37.2	4800	20.5	9	3	100	430	42.2	1.0	143	4.0	111

B: before \* 3 days of fleroxacin administration

A: after

## 文 献

- 1) AOYAMA H, INOUE M, MITSUHASHI S : In vitro and in vivo antibacterial activity of fleroxacin, a new fluorinated quinolone. J Antimicrob Chemother 22 (Suppl. D) : 99~114, 1988
- 2) 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
- 3) NAKASHIMA M, et al. : Clinical pharmacokinetics and tolerance of fleroxacin in healthy male volunteer. J Antimicrob Chemother 22(Suppl. D) : 133~144, 1988
- 4) 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

## CLINICAL STUDY ON FLEROXACIN

HIROSHI OSHITANI, SHIN KAWAI, HIROSHI MIURA and HIROYUKI KOBAYASHI  
First Department of Internal Medicine, Kyorin University, School of Medicine,  
6-20-2 Shinkawa, Mitaka 181, Japan

We evaluated the clinical effect of fleroxacin in 10 cases of respiratory tract infection and 1 of urinary tract infection. The drug was given orally at 100, 150, or 200 mg, twice a day.

Clinical response was excellent in 2, good in 4, fair in 1 and poor in 4 cases.

There were no side effects or abnormal laboratory findings due to treatment.