

呼吸器感染症に対するFleroxacinの臨床的検討

大久保隆男・池田大忠
横浜市立大学医学部第一内科*

長谷川英之
藤沢市民病院呼吸器科

栗原牧夫
三浦市立病院内科

山部快太郎
横浜掖済会病院内科

中村雅夫
関東労災病院呼吸器内科

本多淳郎
静岡県立総合病院呼吸器科

ニューキノロン系新抗菌剤fleroxacinを呼吸器感染症37例に投与した。投与方法は、35例が200～300mg、1日1回、2例が1日300mg、分3の内服投与であった。

臨床的効果は、著効10例、有効26例、やや有効1例、無効0例で、有効率97.3%であった。

副作用は、めまい、嘔気が各1例認められたが、臨床検査値異常は、認められなかった。

以上より、本剤は、1日1回投与で十分な効果が期待できる抗菌剤であると考えられた。

Key words : Fleroxacin, 呼吸器感染症, 臨床的検討

Fleroxacinは、化学構造上の特徴として、キノロンカルボン酸骨格の1位の側鎖、6位、8位にフッ素を有し、生物学的にはグラム陽性・陰性菌に対して幅広い抗菌スペクトルを有する新しいニューキノロン系抗菌剤である。本剤を健康成人に投与すると、最高血中濃度は用量依存的に上昇し、血中半減期は約10時間と長く、組織移行も良好で、連続投与においても蓄積性はないという優れた性質のあることが認められている¹⁾。今回、我々は呼吸器感染症に対して本剤を投与し、その臨床的有効性と安全性について、とくに1日1回投与における臨床効果について検討したので報告する。

対象症例は、1988年9月から1989年1月までの間に当科および関連施設を受診した外来患者29名と入院患者8名の計37名である。男性16名、女性21名で、年齢は18～88歳（平均51.9歳）に分布し、60歳以上が15名、40.5%を占めた。対象疾患は、急性咽頭炎7例、急性咽喉炎1例、急性気管支炎15例、慢性気管支炎5例、気

管支拡張症3例、びまん性汎細気管支炎1例、肺炎5例であった。投与方法は、1回量200mgあるいは300mg1日1回投与を原則とし、患者の了解を得た上で投与することとした。試験期間終了時には、200mg1日1回投与が23例、300mg1日1回投与が12例、1回量100mg1日3回投与が2例であった。投与日数は、4日間の1例を除く全てが7～14日間であった。

臨床効果の判定は、臨床症状、末梢血白血球数、血液像、CRP、血沈、胸部X線所見、菌の消長、喀痰量、喀痰の性状などにより著効(Excellent)、有効(Good)、やや有効(Fair)、無効(Poor)の4段階で行った。細菌学的効果は菌の消長により、消失(Eliminated)、存続(Persisted)、菌交代(Changed)、不明(Unknown)と判定した。

各症例に対するfleroxacinの投与成績の一覧をTable 1に示す。試験対象者の性、年齢、診断名、投与量、分離菌の推移、炎症所見の推移、臨床効果および副作用が一括表示されている。投与症例全体の臨床効果は、著効

* 〒232 横浜市区南区浦舟町3-46

Table 1-1. Clinical results of fleroxacin

Case no.	Age (y) · sex	Diagnosis	Dose (mg) days total (g)	Organism (MIC) ^{b)}	Body temp. (°C)	Sputum	WBC (/mm ³)	CRP (mg/dl)	ESR ^{a)} (mm/h)	Clinical efficacy	Side-effects
		underlying disease									
1	59 · M	acute pharyngitis	300 × 1 7	NF	37.0 >	PM(+)	5200	-	8	excellent	-
		hypertension	2.1	-		(-)	4800	-	10		
2	27 · M	acute pharyngitis	200 × 1 11	<i>S. aureus</i>	38.1	P(+)	4700	0.8	10	good	-
		bronchial asthma	2.2	-		(-)		0.5	1		
3	24 · F	acute pharyngitis	200 × 1 7	<i>S. aureus</i>	38.5	PM(+)	8900	1.6	22	excellent	-
			1.4	-		(-)	6200	0.5	14		
4	28 · F	acute pharyngitis	200 × 1 7	<i>S. aureus</i>	39.0	(+)	3700	1.0	32	good	-
			1.4	-		(-)	4400	0.5	18		
5	38 · M	acute pharyngitis	300 × 1 7	-	38.4	PM(+)	9400	4.2	16	excellent	-
			2.1	-		(-)	6200	0.5	7		
6	86 · M	acute pharyngitis	300 × 1 7	<i>S. aureus</i> (0.39)	37.8	PM(+)	5700	3.0	46	excellent	-
			2.1	-		(-)	4200	0.5	12		
7	33 · M	acute pharyngitis	300 × 1 7	-	37.1	(-)	7800	0.6	14	good	-
			2.1	-		(-)	5200	0.5	4		
8	82 · M	acute pharyngolaryngitis	300 × 1 7 2.1	NF	36.5	PM(++)	7500	±		good	-
		coronary arteriosclerosis cerebral arteriosclerosis chronic gastritis anemia		NF	36.8	M(+)	6400	±			
9	43 · F	acute bronchitis	200 × 1 7	<i>S. aureus</i> (0.39)	37.0 >	P(++)	12800	0.2	4	good	-
		bronchial asthma	1.4	NF		(-)	8600	0	4		
10	40 · F	acute bronchitis	200 × 1 7	NF	37.0 >	PM(++)	6700	0	3	good	-
		bronchial asthma	1.4	ND		(-)	6100	0	2		
11	73 · M	acute bronchitis	300 × 1 14	NF	38.0	PM(++)	9700	1.9	42	good	-
		pulmonary emphysema	4.2	-		(-)	8500	0.3	15		
12	84 · M	acute bronchitis	200 × 1 10	NF	39.6	PM(+)	7600	3+	55	good	-
		pulmonary emphysema	2.0	NF		(-)	6000	-	21		
13	81 · M	acute bronchitis	200 × 1 7	<i>A. calcoaceticus</i> (0.39)	36.8	M(3+)	7200	5+	123	good	-
		diabetes mellitus	1.4	<i>A. calcoaceticus</i> (0.39)		(-)	5400	2+	85		
14	18 · F	acute bronchitis	200 × 1 7	NF	38.4	PM(+)	7800	5.5	28	excellent	-
			1.4	-		(-)	7800	0.6	17		
15	54 · F	acute bronchitis	200 × 1 14	NF	39.4	P(+)	7000	11.3	52	good	-
			2.8	-		(-)	5100	0.5	10		
16	88 · F	acute bronchitis	200 × 1 7	NF	37.3	PM(+)	4800	1.1	39	good	-
		athma	1.4	-		(-)	4500	0.5	21		
17	36 · F	acute bronchitis	200 × 1 7	-	38.2	PM(+)	5800	1.6	16	good	-
			1.4	-		(-)	4600	0.5	6		
18	66 · F	acute bronchitis	200 × 1 14	<i>S. aureus</i>	37.2	PM(+)	8200	3.0	54	good	-
			2.8	-		(-)	6700*	0.5	19		
19	23 · F	acute bronchitis	200 × 1 7	-	37.3	PM(+)	3100	1.1	32	good	-
			1.4	-		(-)	5900	0.5	18		

a) before after b) MIC : µg/ml * during

P: purulent, PM: mucopurulent, M: mucous, # : ≥ 50 ml, + : < 50 ~ ≥ 10 ml, + : < 10 ml, - : none, ND: not done, NF: normal flora, GNF-GNR: glucose non-fermentative Gram-negative rods.

Table 1-2. Clinical results of fleroxacin

Case no.	Age (y) sex	Diagnosis	Dose (mg) days total (g)	Organism (MIC) ^{b)}	Body temp. (°C)	Sputum	WBC (/mm ³)	CRP (mg/dl)	ESR ^{a)} (mm/h)	Clinical efficacy	Side-effects
		underlying disease									
20	37 F	acute bronchitis	300 × 1 7 2.1	<i>S. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i>	37.5	PM(+)	10200	0.9	56	excellent	—
				—	36.2	(-)	6300	0.5	27		
21	31 F	acute bronchitis	300 × 1 7 2.1	NF	38.2	P(+)	9200	7.8	35	excellent	—
				—	36.4	(-)	6200	2.6	24		
22	32 M	acute bronchitis	300 × 1 7 2.1	<i>S. aureus</i> (0.78)	39.1	PM(+)	5500	2.9	24	excellent	—
				—	36.4	M(+)		0.6	3		
23	28 M	acute bronchitis	300 × 1 7 2.1	—	38.6	PM(+)	4000	5.7	11	good	—
				—	36.2	(-)	4200	0.6	7		
24	47 F	chronic bronchitis	300 × 1 2 200 × 1 5 1.6	NF	36.9	P(++)	7800	0.4	35	good	dizziness
				ND	36.7	M(+)	6400	0.1	22		
25	68 F	chronic bronchitis	200 × 1 10 2.0	GNF-GNR (0.78)	36.8	P(++)	10700	3+	77	good	—
		Parkinson's disease hypertension		NF	36.7	M(+)	6200	±	39		
26	70 M	chronic bronchitis	200 × 1 8 1.6	NF	37.6	PM(+)	9600	3+	38	good	—
		pulmonary emphysema cerebral arteriosclerosis		NF	36.8	M(+)	7800	-	31		
27	61 M	chronic bronchitis	200 × 1 10 2.0	<i>K. pneumoniae</i> (0.2)	36.6	M(++)	5600	-	5	good	—
		liver dysfunction angina pectoris		NF	35.6	(-)	6000	-	8		
28	71 M	chronic bronchitis	200 × 1 7 1.4	<i>S. pneumoniae</i> (6.25)	37.8	PM(+)	9500	0.8	48	excellent	—
		diabetes mellitus		—	36.4	M(+)	5700	0.5	27		
29	33 F	bronchiectasis	300 × 1 2 200 × 1 5 1.6	NF	37.8	P(##)	10200	4.3	60	good	nausea
				NF	37.0>	M(+)	6900	0.5	60		
30	60 F	bronchiectasis	300 × 1 14 4.2	NF	37.0>	PM(##)	4700	0		good	—
		bronchial asthma		NF	37.0>	M(+)	6900	0.2			
31	66 F	bronchiectasis	200 × 1 14 2.8	NF	37.5	PM(++)	8300	2.4	35	good	—
		old tuberculosis		—	36.6	(-)	5400	0.4	19		
32	58 F	diffuse panbronchiolitis	100 × 3 14 4.2	<i>P. aeruginosa</i> (1.56)		PM(+)	19100	+	52	fair	—
				<i>P. aeruginosa</i>		PM(+)	13800	+	63		
33	74 M	pneumonia	300 × 1 11 3.3	NF	37.4	P(+)	15300	3+	25	good	—
				NF	36.8	M(+)	6200	±	28		
34	59 F	pneumonia	200 × 1 4 0.8	NF	38.2	PM(++)	12900	6+	32	good	—
		coronary insufficiency		NF	36.4	M(+)	4800	+	18		
35	39 F	pneumonia	200 × 1 14 2.8	NF	37.2	PM	7400	+	59	excellent	—
				—		(-)	3500	-	16		
36	39 F	pneumonia	200 × 1 14 2.8	<i>S. pneumoniae</i> (12.5)	37.0>	PM(++)	4500	-	22	good	—
		sinusitis		<i>P. aeruginosa</i>	37.0>	M(+)					
37	66 M	bronchopneumonia	100 × 3 14 4.2	NF	39.0	(±)	7900	3+		good	—
		multiple pulmonary cysts pulmonary emphysema		—	37.0>	(-)	5800*	+*			

a) before after b) MIC : µg/ml * during

P: purulent, PM: mucopurulent, M: mucous, #: ≥50 ml, +: <50 ~ ≥10 ml, +: <10 ml, -: none, ND: not done, NF: normal flora, GNF-GNR: glucose non-fermentative Gram-negative rods.

10例、有効26例、やや有効1例、無効0例で有効率97.3%であった。症患別では、びまん性汎細気管支炎の1例がやや有効にとどまったが、今回の他の対象疾患は全てが有効以上であった。やや有効と評価されたびまん性汎細気管支炎例の喀痰分離菌は、*Pseudomonas aeruginosa*で、本剤投与によっても存続した。やや有効とされた理由は、胸部X線所見の若干の改善と末梢白血球数の軽度の減少である。200mg投与群と300mg投与群との有効率の比較を試みたが、両群共全例有効以上であり、差を見つけることはできなかった。

喀痰よりの分離菌は、*Staphylococcus aureus* 7株、*Streptococcus pneumoniae* 3株、*Haemophilus influenzae* 1株、*Klebsiella pneumoniae* 1株、*P. aeruginosa* 1株、*Acinetobacter calcoaceticus* 1株、種属の同定できなかったGNF-GNR(glucose non-fermentative Gram-negative rods)1株の計15株であった。本剤投与によって、*P. aeruginosa*と

*A. calcoaceticus*の各1株を除く13株が消失した。*S. aureus*は7株全てが除菌されており、この菌に対する*in vitro*での優れた抗菌力と一致した。

副作用は37例中2例に発現し、めまいと嘔気が各1例ずつであった。いずれも300mg投与例であり、200mgに減量することによって、両者とも2日後には消失した。本剤に起因すると思われる臨床検査値異常は、認められなかった。

以上の結果は、本剤が安全性の高いきわめて有用な薬剤であることを示しており、就中、200~300mgという同系薬剤に比べ低用量で、しかも1日1回の内服によって、十分な臨床効果が期待できることを示している。

文 献

- 1) 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

TAKAO OKUBO and HIROTADA IKEDA

First Department of Internal Medicine, Yokohama City University School of Medicine,
3-46 Urafune-cho, Minami-ku, Yokohama 232, Japan

HIDEYUKI HASEGAWA

Department of Respiratory Diseases, Fujisawa City Hospital

MAKIO KURIHARA

Department of Internal Medicine, Miura Municipal Hospital

KAITARO YAMABE

Department of Internal Medicine, Yokohama Ekisaikai Hospital

MASAO NAKAMURA

Division of Respiratory Disease, Department of Medicine, Kanto Rosai Hospital

ATSURO HONDA

Division of Respiratory Disease, Shizuoka Prefectural Hospital

Thirty-seven patients with respiratory infection were treated with fleroxacin, a new pyridonecarboxylic acid derivative. The medicine was given as a rule in a once daily dose of 200–300 mg. The efficacy rate was 97.3%. A few subjective adverse reactions were observed, but no abnormal laboratory findings. These results indicate that fleroxacin is effective in once daily administration against respiratory infections.