

呼吸器感染症におけるFleroxacinの臨床的検討

小田切繁樹・松永敬一郎・鈴木周雄・室橋光宇

沼田博行・高橋健一・石井俊一

神奈川県立循環器呼吸器病センター呼吸器科*

Fleroxacinを呼吸器感染症13例に投与し、臨床的検討を行なった。投与方法は300mg・分2を3～14日間投与した。臨床効果は有効9例、やや有効1例、無効1例、不明2例で、有効率は81.8%であり、分離原因菌10株の細菌学的効果は消失6株、不変3株、不明1株で、消失率は66.7%であった。副作用は2例（嘔吐、不眠・食欲不振各1例）に、臨床値異常は1例（LDH上昇）にみられたが、臨床的に問題となるものではなかった。

Key words : Fleroxacin, respiratory tract infection, AM-833

Fleroxacinは杏林製薬（株）中央研究所にて開発されたnew fluoroquinolone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ラムを有し¹⁾、マウスの全身感染と呼吸器感染で優れた治療効果を示す¹⁾。本剤は経口投与後、速やかに吸収され、その血中半減期は約10時間と極めて長い²⁾。

今回、我々は呼吸器感染症に対し本剤の投与を行ない、臨床的検討を行なったので報告する。

対象は昭和62年10月～同年12月までの2ヶ月間に当科を受診した13名の呼吸器感染症患者（外来5、入院8）である。疾患の内訳は慢性気道感染12例（気管支拡張症7、慢性気管支炎2、びまん性汎細気管支炎3）、急性肺炎1例である。

Fleroxacinの用量は1回150mg・1日2回を食後に3～14日間投与した。

臨床効果の判定は臨床症状および検査所見を基準とし、本剤投与により速やかに改善を認めたものを「著効」（excellent）、速やかではないが確実に改善を認めたものを「有効」（good）、やや改善を認めたものを「やや有効」（fair）、全く改善を認めないものを「無効」（poor）と判定した。

細菌学的効果の判定は本剤投与前・後の喀痰からの検出菌の消長をもとに、「消失」（eradicated）、「減少」（decreased）、「不変」（unchanged）、「菌交代」（replaced）、「不明」（unknown）と判定した。

副作用および臨床検査値異常の有・無は自覚症状ならびに末梢血、尿、血液生化学的肝・腎機能等の検査を行ない判定した。

症例の一覧をTable 1に示した。

臨床効果は有効9例、やや有効1例、無効1例、不明2例であり、有効率は81.8%（9/11）であった。疾患別

の臨床効果は最も症例の多い気管支拡張症では7例中有効4例、やや有効1例、不明2例で、有効率は80.0%（4/5）であった。同様に、慢性気管支炎2例は共に有効、びまん性汎細気管支炎3例は有効2例、無効1例（有効率66.7%）で、急性肺炎の1例は有効であった。

細菌学的効果の検討は9例より分離された10株について行なった。投与後検査出来なかった1株を除き、9株中6株が消失した（消失率66.7%）。すなわち、*Branhamella catarrhalis*、*Escherichia coli*の各1株は共に消失、*Haemophilus influenzae* 2株は消失1、不明1、*Pseudomonas aeruginosa* 5株では消失3、不変2、*Streptococcus pneumoniae* の1株は不変であった。

副作用は嘔吐、不眠・食欲不振を各1例に認め、臨床検査値異常は1例に軽度のLDHの上昇を認めたが、いずれも臨床的に特に問題となるものではなかった。

Fleroxacinは1位のエチル基と、6、8位にフッ素を導入したtrifluoroquinolone剤で、*in vivo*効果が優れていること³⁾、喀痰をはじめ各組織への移行性が優れていること³⁾、血中半減期が約10時間と長いことなどを特徴としている。

今回、我々は13例の呼吸器感染症患者に対し本剤300mg・分2投与を行ない、81.8%の有効率と66.7%の菌消失率を得た。本剤に感受性の良い*B. catarrhalis*、*H. influenzae*、*E. coli*は消失したが、上記3菌種に比べるとやや感受性が低い*S. pneumoniae*は不変であり、*P. aeruginosa*は5株中3株の消失であった。緑膿菌による感染症例はいずれも罹病年数が長く、胸部線的に既存構造の器質の変化が高度且つ広範のため、投与治療剤の有効病巣濃度が得られ難く、従って、化学療法の臨床効果と細菌学的効果は一般に良好ではない。本治療における本菌感染症例はわずか5例と少ないが、その臨床効果と細菌学的

* 〒236 横浜市金沢区富岡東6-16-1

効果は共に60.0% (3/5) で、これは、我々が最近治療した lomefloxacin¹⁾, tosufloxacin tosilate²⁾ との比較ではかなり優れた成績であった (Table 2)。

副作用は嘔吐、不眠・食欲不振を各1例に認めた。嘔吐では本剤の投与を中止したが、不眠と食欲不振は本剤の減量 (300mg/日→150mg/日) にて継続服薬が可能で

あり、本治療終了に伴いこれは消失した。臨床検査値の異常は症例No.11でLDHの上昇 (396→959) を認めたが、これは原疾患そのものの悪化による可能性の他、本治療終了の前日に病体悪化により imipenem + tobramycin を投与したことに因る可能性も否定できないため、この異常は本剤と「関係あるかも知れない」として扱っ

Table 1. Summary of cases treated with fleroxacin on respiratory tract infections

Case no.	Age (y)	Sex	Diagnosis	Severity of infection	Underlying disease	Complication	Treatment			Causative organism	Effect		Side-effects
							daily dose (mg × times)	duration (days)	total dose (g)		clinical	bacteriological	
1	46	F	bronchiectasis	moderate	—	—	150 × 2	14	4.2	NF ¹⁾ → NF	good	unknown	(—)
2	31	F	bronchiectasis	moderate	—	—	150 × 2	14	4.2	<i>B. catarrhalis</i> ⊕ → ⊖	good	eradicated	(—)
3	59	M	bronchiectasis	moderate	—	pul. Tbc (V) ²⁾	150 × 2	14	4.2	NF → NF	good	unknown	(—)
4	57	M	bronchiectasis	moderate	—	CRF ³⁾	150 × 2	14	4.2	<i>P. aeruginosa</i> ⊕ → ⊕	fair	unchanged	(—)
5	34	M	bronchiectasis	moderate	—	chronic sinusitis	150 × 2	3	0.9	NF → ND ⁴⁾	good	unknown	(—)
6	40	F	bronchiectasis	mild	—	—	150 × 2	2	0.45	<i>H. influenzae</i> ⊕ → ND	unknown	unknown	vomiting
7	60	M	bronchiectasis	moderate	old pulmonary tuberculosis (V)	—	150 × 2	7	2.1	NF → NF	unknown ⁵⁾	unknown ⁵⁾	(—)
8	78	M	chronic bronchitis	moderate	—	chronic pulmonary emphysema	150 × 2	14	4.2	<i>S. pneumoniae</i> ⊕ → ⊕	good	unchanged	(—)
9	58	M	chronic bronchitis	mild	—	pul. Tbc (V) CRF	150 × 2 150 × 1	3 4	1.5	<i>P. aeruginosa</i> ⊕ → ⊖	good	eradicated	insomnia anorexia
10	44	M	diffuse panbronchiolitis	severe	—	—	150 × 2	7	2.1	<i>E. coli</i> ⊕ <i>H. influenzae</i> ⊕ } → ⊖	good	eradicated	(—)
11	39	M	diffuse panbronchiolitis	severe	—	CRF	150 × 2	3	0.75	<i>P. aeruginosa</i> ⊕ → ⊖	poor	eradicated	LDH ↑
12	72	F	diffuse panbronchiolitis	severe	—	—	150 × 2	14	4.2	<i>P. aeruginosa</i> ⊕ → ⊕	good	unchanged	(—)
13	65	M	acute pneumonia	moderate	chronic bronchitis	pul. Tbc (V)	150 × 2	13	3.75	<i>P. aeruginosa</i> ⊕ → ⊖	good	eradicated	(—)

1) : NF = normal flora, 2) : pul. Tbc (V) = pulmonary tuberculosis (V), 3) CRF = chronic respiratory failure, 4) : ND = not done,

5) : This case is due to pulmonary aspergillosis.

Table 2. Clinical and bacteriological results of fleroxacin comparing with lomefloxacin and tosufloxacin tosilate

Causative organism	Drug	Effect (%)	
		clinical	bacteriological
<i>P. aeruginosa</i>	fleroxacin	60.0 (3/5)	60.0 (3/5)
	lomefloxacin	46.2 (6/13)	7.1 (1/14)
	tosufloxacin tosilate	45.5 (10/22)	0 (0/22)
Other's	fleroxacin	100.0 (3/3)	75.0 (3/4)
	lomefloxacin	88.5 (23/26)	91.7 (11/12)
	tosufloxacin tosilate	90.0 (9/10)	85.7 (6/7)

た。

今回、我々は既述の如く、本剤の用法・用量を300 mg・分2にて検討を行なったが、本剤は血中濃度が用量依存的に上昇し、半減期が約10時間と非常に長く、気道への移行性がすぐれていることに加え、ofloxacinを対照薬とした用量検討比較試験⁹⁾では1日1回の投与で良好な効果がえられていることなどから判断すれば、慢性気道感染を対象とした本剤の適切な1日の用法・用量は300mg・分1ではなかろうか。

文 献

- 1) HIRAI K, AOYAMA H, HOSAKA M, OOMORI Y, NIWATA Y, SUZUE S and 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 and 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) 小田切繁樹・千場 純・鈴木周雄・室橋光宇・高橋 宏・芦莉靖彦・綿貫祐司: 呼吸器感染症におけるNY-198の臨床的検討。 *Chemotherapy* 36 (S-2): 593~614, 1988
- 5) 小田切繁樹・松永敬一郎・鈴木周雄・室橋光宇・沼田博行・高橋健一・山木 泉・石井俊一: 呼吸器感染症におけるT-3262の臨床的検討。 *Chemotherapy* 36 (S-9): 510~524, 1988

FLEROXACIN IN RESPIRATORY TRACT INFECTIONS

SHIGEKI ODAGIRI, KEIICHIRO MATSUNAGA, KANEO SUZUKI, KOU MUROHASHI, HIROYUKI NUMATA,
KENICHI TAKAHASHI and SHUNICHI ISHII

Department of Respiratory Disease, Kanagawa Prefectural Cardiovascular and Respiratory Disease Center
6-16-1 Tomiokahigashi, Kanazawa-ku, Yokohama 236, Japan

A new fluoroquinolone, fleroxacin, was used to treat 13 patients with respiratory tract infection.

The clinical efficacy was evaluated as good in 9, fair in 1, poor in 1 and unknown in 2 cases. The overall efficacy rate was 81.8%.

The bacteriological efficacy was evaluated as eradicated in 6, unchanged in 3 and unknown in 1 strain and eradication rate was 66.7%.

There were two cases of adverse reactions, vomiting and insomnia · anorexia, and one of slight elevation of LDH; but no clinical or laboratory findings of note.