

浅在性皮膚化膿性疾患に対する sparfloxacin の臨床的検討

高橋 久・大西蒼光・望月昭彦
帝京大学医学部皮膚科*

西川武二・天野佳子
慶応義塾大学医学部皮膚科

久木田 淳・高橋洋文
防衛医科大学校皮膚科

石橋康正・乃木田俊辰
東京大学医学部皮膚科

露木重明・竹内吉男・武居 彰
東邦大学医学部皮膚科

富澤尊儀・向井秀樹・山田耕次
関東労災病院皮膚科

安西 喬・佐藤昌三・実川久美子
日赤医療センター皮膚科

朝田康夫・東田敏明・伊庭仁樹
関西医科大学皮膚科

荒田次郎・秋山尚範
岡山大学医学部皮膚科

梅村茂夫
岡山市民病院皮膚科

洲脇正雄
岡山労災病院皮膚科

片山治子
岡山済生会病院皮膚科

三好 薫・中務晶弘
川崎医科大学附属川崎病院皮膚科

中北 隆
高松赤十字病院皮膚科

小玉 肇・山本康生
高知医科大学皮膚科

堀 嘉昭・今山修平
九州大学医学部皮膚科

新しい合成抗菌剤 sparfloxacin について臨床的検討を行い、以下の成績を得た。

1. 臨床効果を検討した 157 例中、著効 65 例、有効 74 例で有効率は 88.5%であった。また、疾患群別の有効率は I 群 80.0% (24/30)、II 群 100% (32/32)、III 群 100% (15/15)、IV 群 80.0% (16/20)、V 群 86.0% (37/43)、VI 群 88.2% (15/17) であった。用法用量別の有効率は 100 mg 分 1 投与例 86.5% (64/74)、200 mg 分 1 投与例 87.9% (29/33)、200 mg 分 2 投与例 91.7% (44/48) であった。

2. 細菌学的には 125 例に投与前に分離菌が検出され、判定可能であった 98 例の菌消失率は 86.7% (85/98) であった。

3. 副作用は 167 例中 10 例 (6.0%) に認められ、胃部不快感、下痢等の消化器症状が主であった。臨床検査値異常は白血球数減少が 3 件、好酸球の上昇が 3 件、血小板数の減少、GPT、 γ -GTP、LDH および BUN の上昇が各 1 件認められた。

Key words : Sparfloxacin, SPFX, 浅在性皮膚化膿性疾患

Sparfloxacin (SPFX) は大日本製薬株式会社で開発された新しいキノロン系薬剤である。本剤の抗菌力は既存のキノロン系の中では最も強い部類に属し、肺炎球菌、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌を含むグラム陽性菌、緑膿菌、セラチアを含むグラム陰性菌、ブドウ糖非発酵菌、嫌気性菌、レジオネラ、クラミジア、マイコバ

ラズマ、結核菌ならびに非定型抗酸菌などに広く抗菌作用を示す¹⁻³⁾。本剤の消化管からの吸収は良好で用量依存的に血中濃度は上昇し、比較的長時間血中濃度が持続し、組織への移行も良好である^{4, 5)}。

また、フェンブフェン、テオフィリン併用時の相互作用は認められていない^{1, 3-16)}。

*〒173 東京都板橋区加賀 2-11-1

今回我々は皮膚科領域の浅在性皮膚化膿性疾患に対するSPFXの有効性、安全性ならびに至適用量についての検討を行う機会を得たのでその結果を報告する。

I. 試験方法

1. 対象

昭和63年12月～平成2年3月の間に表記16施設を受診した入院または外来患者で、浅在性皮膚化膿性疾患と診断された16歳以上の患者を対象とした。

対象疾患は病変の経過および治療効果を考慮し、次の6群に分類した。

第Ⅰ群：毛囊炎（毛包炎）、膿疱性痤瘡

第Ⅱ群：癬、癬腫症、よう

第Ⅲ群：伝染性膿痂疹

第Ⅳ群：蜂巣炎（蜂窩織炎）、丹毒、表在性リンパ管

（節）炎、癰疽、化膿性爪周（廓）炎

第Ⅴ群：皮下膿瘍、化膿性汗腺炎、感染性粉瘤

第Ⅵ群：熱傷・外傷・術後の潰瘍の二次感染

2. 除外規定

次の項目のいずれかに該当する症例は対象から除外した。

1) 重篤な基礎疾患、合併症を有する例で、試験薬剤の有効性、安全性の判定が困難な症例。

2) 本試験開始前に他の抗菌薬投与がなされ、既に症状が改善しつつある症例。

3) キノロン系抗菌剤にアレルギーの既往のある症例。

4) てんかん等の痙攣性疾患またはこれらの既往歴のある患者。

5) 高度の心、肝あるいは腎機能障害のある症例。

6) 妊婦、妊娠している可能性のある婦人または授乳中の婦人。

7) その他、主治医が不相当と判断した症例。

3. 患者の同意

本試験開始に先立ち、試験の内容ならびに試験薬剤の効果、副作用などについて患者または家族に説明し、被験者になることについての同意を得た。

4. 試験方法

1) 試験薬剤および投与方法

1錠中にSPFX 100 mgを含有する錠剤を使用し、1回100 mgから200 mgを1日1回または2回食後経口投与した。投与期間は第Ⅰ群から第Ⅳ群と第Ⅵ群は7日間、第Ⅴ群は10日間とした。

2) 併用療法および外科的処置

他の化学療法剤（抗生物質、合成抗菌剤）、非ステロ

イド性消炎鎮痛剤、解熱剤、制酸剤（アルミゲル等）の併用は行わないこととし、ステロイド剤、 γ -グロブリン製剤の新たな併用は行わないことにした。外科的処置は検査材料採取に必要な最小限度にとどめることにした。

3) 投与の中止

試験期間中に下記のような事例が生じた場合は、主治医の判断によって投与の中止をしてもさしつかえないことにした。

(1) 治癒によって投与が必要でないと判断されたとき。

(2) 試験薬剤の効果が期待できず、継続投与が好ましくない場合。

(3) 副作用または臨床検査値の異常変動が発現し、継続投与が不可能と判断された場合。

(4) 患者からの中止の申し出があった場合。

(5) その他、主治医が投与中止の必要を認めた場合。

4) 観察項目

(1) 自他覚所見

対象群別の評価項目は次の通りとした。

第Ⅰ群：丘疹、膿疱、硬結、発赤、腫脹

第Ⅱ群：自発痛、圧痛、発赤、腫脹、硬結

第Ⅲ群：水疱、びらん、発赤、発疹新生

第Ⅳ群：自発痛、圧痛、発赤、腫脹、硬結

第Ⅴ群：自発痛、圧痛、発赤、腫脹、硬結

第Ⅵ群：自発痛、圧痛、発赤、腫脹、膿苔附着、浸出液

(2) 各所見の程度

観察日ごとに、次の5段階で評価した。

0：なし、1：軽度、2：中等度、3：高度、4：高度より増悪

(3) 全般改善度

観察日ごとに投与前と比較した改善度を次の6段階で評価した。

1：治癒、2：著しく改善、3：改善、4：やや改善、5：不変、6：増悪

(4) 細菌学的検査

原則として観察日ごとに起炎菌を検索し、その菌の消長を検討した。なお、感受性測定（MIC）は東京総合臨床検査センター（責任者：出口浩一）で実施した。

(5) 臨床検査

本剤投与開始時、終了時に下記項目の臨床検査を実施した。

血液学的検査：赤血球数、Hb、Ht、白血球数、白血球分

Table 1. Sex and age of patients treated with sparfloxacin

Age (y)	Sex		Total (%)
	Male	Female	
15~19	5	12	17 (10.8)
20~29	27	17	44 (28.0)
30~39	18	9	27 (17.2)
40~49	13	7	20 (12.7)
50~59	11	7	18 (11.5)
60~69	7	12	19 (12.1)
70~79	5	5	10 (6.4)
80~84	1	1	2 (1.3)
Total (%)	87 (55.4)	70 (44.6)	157

画, 血小板数

血液生化学的検査: S-GOT, S-GPT, Al-P, γ -GTP, LDH, ZTT, 総タンパク, A/G, 総ビリルビン, BUN, 血清クレアチニン, 血清電解質 (Na, K, Cl)

尿検査: 蛋白, 糖

(6) 副作用

副作用が出現した場合は, その症状, 程度, 発現日, 処置, その後の経過等について可能な限り詳細に記録し, 本剤との関係について①明らかに関係あり, ②多分関係あり, ③関係あるかも知れない, ④関係ないらしい, ⑤関係なし, ⑥不明の6段階で判定した。

5. 効果判定

1) 臨床効果

投与終了後に, 全般改善度をもとに次の5段階で判定した。

1: 著効, 2: 有効, 3: やや有効, 4: 無効, 5: 判定不能

2) 有用性

投与終了時に臨床効果, 副作用などを考慮して, 次の6段階で判定した。

1: 極めて有用, 2: 有用, 3: やや有用, 4: 有用とは思わない, 5: 好ましくない, 6: 判定不能

3) 細菌学的効果

起炎菌の消長をもとに次の4段階と判定不能で評価した。

1: 菌陰性化, 2: 一部消失(減少), 3: 不変,

4: 菌交代

ただし, 投与終了後に細菌学的検討を実施していない症例であっても, 次の症例は細菌学的効果を「菌陰性化」とした。

1. 治癒した症例

2. 各群で下記の症状が消失した症例

第I群: 膿疱

第II・IV・V群: 自発痛, 圧痛, 腫脹

第III群: 水疱, びらん

第VI群: 膿苔附着, 浸出液

II. 結 果

1. 対象

総投与症例数は173例であり, このうち初回以降来院しなかった5例と対象外疾患(外傷性潰瘍症候群)1例は全集計より除外した。評価日が不適切な4例, 服薬が不規則な1例, 副作用または効果不十分で3日未満で中止した5例は臨床効果の判定から除外した。

ただし, 副作用または効果不十分で中止した症例は, 有用性評価を採用した。

2. 患者背景

性別および年齢は Table 1 に示すごとく, 男性87例(55.4%), 女性70例(44.6%)であり, 年齢は15歳から84歳に分布し, 20歳代が44例(28.0%)と最も多く, 次いで30歳代, 40歳代, 60歳代の順であった。

1日投与量は100mgの分1投与例が74例(47.1%), 200mgの分1投与例が33例(21.0%), 200mg

Table 2. Daily dose and duration of sparfloxacin treatment

Daily dose (mg)	Duration (days)						Total (%)
	~ 3	4, 5	6~8	9~11	12~15	16~21	
100×1	1	6	52	9	5	1	74 (47.1)
200×1	0	2	20	7	4	0	33 (21.0)
100×2	3	8	29	6	2	0	48 (30.6)
Changed	0	2	0	0	0	0	2 (1.3)
Total (%)	4 (2.5)	18 (11.5)	101 (64.3)	22 (14.0)	11 (7.0)	1 (0.6)	157

Table 3. Severity and group of disease

Group of disease \ Severity	I	II	III	IV	V	VI	Total (%)
Mild	6	2	2	3	4	5	22 (14.0)
Moderate	23	28	13	17	36	11	128 (81.5)
Severe	1	2	0	0	3	1	7 (4.5)
Total (%)	30 (19.1)	32 (20.4)	15 (9.6)	20 (12.7)	43 (27.4)	17 (10.8)	157

Table 4. Status of disease at the beginning of treatment and group of disease

Group of disease \ Status of disease	I	II	III	IV	V	VI	Total (%)
Stationary	2	1	1	0	0	1	5 (3.2)
Aggravating	22	21	10	18	29	11	111 (70.7)
Remarkably aggravating	6	10	4	2	14	5	41 (26.1)
Total (%)	30 (19.1)	32 (20.4)	15 (9.6)	20 (12.7)	43 (27.4)	17 (10.8)	157

の分2投与例が48例(30.6%)、変量例2例(1.3%)であった。投与期間は1日から21日間にわたり、6~8日間は101例(64.3%)と最も多く、次いで9~11日間は22例(14.0%)、4、5日間は18例(11.5%)、12~21日間は12例(7.6%)、3日以内が4例(2.5%)であった(Table 2)。

重症度別では中等症が128例(81.5%)、軽症が22例(14.0%)、重症が7例(4.5%)であった(Table 3)。

投与開始時の病勢は悪化中が111例(70.7%)、急激悪化中が41例(26.1%)、進行停止が5例(3.2%)であった(Table 4)。

疾患群は第I群が30例(19.1%)、第II群が32例(20.4%)、第III群が15例(9.6%)、第IV群が20例(12.7%)、第V群が43例(27.4%)、第VI群が17例(10.8%)であった(Table 5)。疾患群別にみた用法・用量では200mg分1投与例が第II群で他群に比べ多く、第VI群で症例がなかった以外には、用法用量には各疾患群に大きな差はみられなかった(Table 5)。

3. 臨床効果

疾患群および診断名別の臨床効果をTable 6に示した。有効率(有効以上の割合)はI群全体では80.0%(24/30)であり、診断名別では毛嚢炎83.3%(15/

Table 5. Daily dose and group of disease

Group of disease Daily dose (mg)		I	II	III	IV	V	VI	Total (%)
		100×1	14	13	7	9	22	9
200	200×1	6	10	2	6	9	0	33 (21.0)
	100×2	9	8	6	5	12	8	48 (30.6)
Changed		1	1	0	0	0	0	2 (1.3)
Total (%)		30 (19.1)	32 (20.4)	15 (9.6)	20 (12.7)	43 (27.4)	17 (10.8)	157

Table 6. Clinical efficacy classified by diagnosis

Group	Diagnosis	No. of cases	Clinical efficacy				Efficacy rate : ≥good (%)
			excellent	good	fair	poor	
I	folliculitis	18	8	7	1	2	83.3
	acne pustulosa	12	1	8	3		75.0
	sub-total	30	9	15	4	2	80.0
II	furuncle	22	8	14			100
	furunculosis	7	2	5			
	carbuncle	3	2	1			
	sub-total	32	12	20			100
III	impetigo contagiosa	15	10	5			100
	sub-total	15	10	5			100
IV	phlegmon	3		2		1	
	erysipelas	1	1				
	superficial lymphangitis	7	5	1	1		
	paronychia	6	3	1	1	1	
	felon	3	1	2			
	sub-total	20	10	6	2	2	80.0
V	subcutaneous abscess	9	2	5	2		
	hidradenitis suppurativa	1	1				
	inflammatory atheroma	33	12	17	2	2	87.9
	sub-total	43	15	22	4	2	86.0
VI	burn infection	4	2	1	1		
	superficial surgical infection	13	7	5	1		92.3
	sub-total	17	9	6	2		88.2
Total		157	65	74	12	6	88.5

Table 7. Clinical efficacy classified by daily dose and group of disease

Daily dose (mg)	Group of disease						Total (%)
	I	II	III	IV	V	VI	
100 × 1	10/14 (71.4)	13/13 (100)	7/7	7/9	19/22 (86.4)	8/9	64/74 (86.5)
200 × 1	5/6	10/10 (100)	2/2	4/6	8/9	-	29/33 (87.9)
100 × 2	8/9	8/8	6/6	5/5	10/12 (83.3)	7/8	44/48 (91.7)
Changed	1/1	1/1	-	-	-	-	2/2
Total (%)	24/30 (80.0)	32/32 (100)	15/15 (100)	16/20 (80.0)	37/43 (86.0)	15/17 (88.2)	139/157 (88.5)

Table 8. Clinical efficacy classified by severity of disease

Severity	No. of cases	Clinical efficacy				Efficacy rate \geq good (%)
		excellent	good	fair	poor	
Mild	22	13	8	0	1	95.5
Moderate	128	47	64	12	5	86.7
Severe	7	5	2	0	0	
Total	157	65	74	12	6	88.5

18), 膿疱性痤瘡 75.0% (9/12) であった。II 群では癬 22 例, 癬腫症 7 例, よう 3 例いずれも有効以上で, 全体で 100% の有効率であった。III 群の伝染性膿疱疹 15 例はいずれも有効以上で 100% の有効率であった。IV 群では全体では 80.0% (16/20) であり, 診断名別では蜂巣炎 66.7% (2/3), 丹毒 100% (1/1), 表在性リンパ管(節)炎 85.7% (6/7), 化膿性爪周炎 66.7% (4/6), 癬疽 100% (3/3) であった。V 群では全体で 86.0% (37/43) であり, 診断名別では皮下膿瘍 77.8% (7/9), 化膿性汗腺炎 100% (1/1), 感染性粉瘤 87.9% (29/33) であった。第 VI 群では全体で 88.2% (15/17) であり, 診断名別では熱傷後の二次感染 75.0% (3/4), その他の二次感染 92.3% (12/13) であった。各群の有効率はいずれも 80% 以上であり, 今回検討した症例全体の有効率は 88.5% (139/157) であった。

1 日用法用量別の臨床効果は Table 7 に示すごとく, 200 mg 分 2 投与例の有効率は 91.7% (44/48) と最も高く, 次いで 200 mg 分 1 投与例は 87.9% (29/33), 100 mg 分 1 投与例は 86.5% (64/74) であった。

重症度別臨床効果は Table 8 に示すごとく, 有効率は軽症で 95.5% (21/22), 中等症で 86.7% (111/128), 重症 100% (7/7) であった。開始時勢別臨床効果は Table 9 に示すごとく, 有効率は進行停止 60.0% (3/5), 悪化中 88.3% (98/111), 急激悪化中 92.7% (38/41) であった。

4. 最終全般改善度

疾患群別の最終全般改善度は Table 10 に示すごとく, 改善以上の割合はいずれの疾患群でも 80% 以上と高く, 全体では 90.4% (142/157) であった。

5. 自・他覚所見の改善度

疾患群の各症状および所見の程度を投与前と各評価日を比較し, 消失, 改善, 不変, 悪化の 4 段階で評価し, その推移を Table 11~16 に示した。

I 群では丘疹, 膿疱, 硬結とも 7 日目にはほぼ 90% 以上の改善率(改善以上の割合)であった (Table 11)。II 群では 3 日目には発赤が, 7 日目にはいずれの症状も 90% 以上の改善率を示した (Table 12)。III 群では 3 日目で水疱, びらん, 発赤がいずれも 80% 以上の

Table 9. Clinical efficacy classified by status of disease

Status of disease	No. of cases	Clinical efficacy				Efficacy rate : good (%)
		excellent	good	fair	poor	
Stationary	5	2	1	1	1	
Aggravated	111	42	56	10	3	88.3
Remarkably aggravated	41	21	17	1	2	92.7
Total	157	65	74	12	6	88.5

Table 10. Global improvement rating classified by group of disease

Group	No. of cases	Global improvement rating						Improvement rate : \geq # (%)
		#	#	#	+	0	×	
I	30	10	11	4	4	1	0	83.3
II	32	15	16	1	0	0	0	100
III	15	9	4	2	0	0	0	100
IV	20	13	3	1	1	1	1	85.0
V	43	10	18	9	4	0	2	86.0
VI	17	7	5	4	1	0	0	94.1
Total	157	64	57	21	10	2	3	90.4

: cured # : remarkably improved # : moderately improved
 + : slightly improved 0 : unchanged × : aggravated

Group I

Table 11. Efficacy in symptoms of group I

Symptom	Evaluation day	Efficacy				Total	Unknown	Efficacy rate (%)	
		#	+	0	×			#	\geq +
Papule	3rd day	1	12	4	1	18	12	5.6	72.2
	7th day	10	17	2	0	29	1	34.5	93.1
	final day	12	15	2	0	29	1	41.4	93.1
Pustule	3rd day	6	8	5	0	19	11	31.6	73.7
	7th day	18	12	0	0	30	0	60.0	100
	final day	20	10	0	0	30	0	66.7	100
Induration	3rd day	2	10	5	1	18	12	11.1	66.7
	7th day	12	14	3	0	29	1	41.4	89.7
	final day	13	14	2	0	29	1	44.8	93.1

: resolved + : improved 0 : unchanged × : aggravated

改善率を示した (Table 13)。IV群では3日目で自発痛、発赤、腫脹が80%以上の改善率を示し、硬結を除き7日目にはいずれの症状もほぼ90%以上の改善率を示した (Table 14)。V群では7日目にはいずれの症状

も80%以上の改善率を示した (Table 15)。第VI群では、3日目で圧痛、発赤、膿苔附着が80%以上の改善率を示し、7日目ではいずれの症状もほぼ90%以上の改善率を示した (Table 16)。

Group II Table 12. Efficacy in symptoms of group II

Symptom	Evaluation day	Efficacy				Total	Unknown	Efficacy rate (%)	
		#	+	0	×			#	≥ +
Induration	3rd day	0	16	6	0	22	10	0	72.7
	7th day	8	24	0	0	32	0	25.0	100
	final day	12	20	0	0	32	0	37.5	100
Spontaneous pain	3rd day	9	6	5	0	20	11	45.0	75.0
	7th day	24	4	1	0	29	2	82.8	96.6
	final day	26	2	1	0	29	2	89.7	96.6
Tenderness	3rd day	3	12	6	0	21	10	14.3	71.4
	7th day	20	8	2	0	30	1	66.7	93.3
	final day	23	6	1	0	30	1	76.7	96.7
Redness	3rd day	3	17	2	0	22	10	13.6	90.9
	7th day	12	20	0	0	32	0	37.5	100
	final day	19	13	0	0	32	0	59.4	100
Swelling	3rd day	2	15	4	1	22	10	9.1	77.3
	7th day	16	16	0	0	32	0	50.0	100
	final day	22	10	0	0	32	0	68.8	100

: resolved + : improved 0 : unchanged × : aggravated

Group III Table 13. Efficacy in symptoms of group III

Symptom	Evaluation day	Efficacy				Total	Unknown	Efficacy rate (%)	
		#	+	0	×			#	≥ +
Bulla	3rd day	5	2	0	0	7	8		
	7th day	10	0	0	0	10	5	100	100
	final day	10	0	0	0	10	5	100	100
Erosion	3rd day	4	5	2	0	11	4	36.4	81.8
	7th day	11	2	2	0	15	0	73.3	86.7
	final day	12	2	1	0	15	0	80.0	93.3
Redness	3rd day	1	8	1	1	11	4	9.1	81.8
	7th day	6	9	0	0	15	0	40.0	100
	final day	6	9	0	0	15	0	40.0	100
Cessation of new eruption	3rd day	5	3	2	1	11	4	45.5	72.7
	7th day	12	1	1	0	14	1	85.7	92.9
	final day	12	2	0	0	14	1	85.7	100

: resolved + : improved 0 : unchanged × : aggravated

6. 細菌学的効果

投与前に起炎菌が検出された125例の細菌学的効果をTable 17に示した。このうち効果判定例は98例であり、菌消失率は86.7% (85/98)であった。

分離菌別に菌消失率をみると、単独菌感染例全体では85.2% (69/81)の消失率を示し、*Staphylococcus*

aureus は81.1% (30/37)、*coagulase-negative staphylococci* (CNS) 90.9% (30/33)であった。複数菌感染例全体の消失率は94.1% (16/17)であった。

分離頻度の高かった *S. aureus*, CNS について SPFX, enoxacin (ENX), ofloxacin (OFLX), ciprofloxacin (CPFX) の感受性をTable 18に示し

Group IV Table 14. Efficacy in symptoms of group IV

Symptom	Evaluation day	Efficacy				Total	Unknown	Efficacy rate (%)	
		#	+	0	×			#	≥ +
Induration	3rd day	2	4	3	1	10	10	20.0	60.0
	7th day	6	2	3	1	12	8	50.0	66.7
	final day	6	2	3	0	11	9	54.5	72.7
Spontaneous pain	3rd day	5	8	1	0	14	5	35.7	92.9
	7th day	14	1	2	0	17	2	82.4	88.2
	final day	14	1	2	0	17	2	82.4	88.2
Tenderness	3rd day	5	7	4	0	16	3	31.3	75.0
	7th day	12	4	3	0	19	0	63.2	84.2
	final day	13	4	2	0	19	0	68.4	89.5
Redness	3rd day	2	11	3	0	16	4	12.5	81.3
	7th day	11	7	1	1	20	0	55.0	90.0
	final day	13	5	1	1	20	0	65.0	90.0
Swelling	3rd day	2	12	2	0	16	4	12.5	87.5
	7th day	13	5	2	0	20	0	65.0	90.0
	final day	14	4	2	0	20	0	70.0	90.0

: resolved + : improved 0 : unchanged × : aggravated

Group V Table 15. Efficacy in symptoms of group V

Symptom	Evaluation day	Efficacy				Total	Unknown	Efficacy rate (%)	
		#	+	0	×			#	≥ +
Induration	3rd day	2	13	16	2	33	10	6.1	45.5
	7th day	8	24	6	2	40	3	20.0	80.0
	10th day	10	27	3	2	42	1	23.8	88.1
	final day	13	24	3	2	42	1	31.0	88.1
Spontaneous pain	3rd day	14	8	10	0	32	10	43.8	68.8
	7th day	26	6	6	0	38	4	68.4	84.2
	10th day	31	5	4	0	40	2	77.5	90.0
	final day	32	5	3	0	40	2	80.0	92.5
Tenderness	3rd day	9	11	13	0	33	9	27.3	60.6
	7th day	19	14	7	0	40	2	47.5	82.5
	10th day	23	15	4	0	42	0	54.8	90.5
	final day	26	13	3	0	42	0	61.9	92.9
Redness	3rd day	1	19	13	1	34	9	2.9	58.8
	7th day	13	21	6	1	41	2	31.7	82.9
	10th day	17	21	4	1	43	0	39.5	88.4
	final day	17	22	3	1	43	0	39.5	90.7
Swelling	3rd day	2	24	7	1	34	9	5.9	76.5
	7th day	15	21	4	1	41	2	36.6	87.8
	10th day	19	21	2	1	43	0	44.2	93.0
	final day	23	17	2	1	43	0	53.5	93.0

: resolved + : improved 0 : unchanged × : aggravated

Table 16. Efficacy in symptoms of group VI

Symptom	Evaluation day	Efficacy				Total	Unknown	Efficacy rate (%)	
		#	+	0	×			#	≥ +
Spontaneous pain	3rd day	6	5	3	0	14	3	42.9	78.6
	7th day	13	2	0	0	15	2	86.7	100
	final day	14	1	0	0	15	2	93.3	100
Tenderness	3rd day	4	8	3	0	15	2	26.7	80.0
	7th day	10	6	0	0	16	1	62.5	100
	final day	10	6	0	0	16	1	62.5	100
Redness	3rd day	5	8	3	0	16	1	31.3	81.3
	7th day	8	9	0	0	17	0	47.1	100
	final day	8	9	0	0	17	0	47.1	100
Swelling	3rd day	6	5	3	0	14	3	42.9	78.6
	7th day	10	4	1	0	15	2	66.7	93.3
	final day	10	4	1	0	15	2	66.7	93.3
Pseudo-membrane	3rd day	4	6	2	0	12	5	33.3	83.3
	7th day	9	3	1	0	13	4	69.2	92.3
	final day	10	2	1	0	13	4	76.9	92.3
Oozing	3rd day	2	8	5	0	15	2	13.3	66.7
	7th day	10	4	2	0	16	1	62.5	87.5
	final day	11	3	2	0	16	1	68.8	87.5

: resolved + : improved 0 : unchanged × : aggravated

た。S. aureus に対する SPFX の MIC₅₀ および MIC₉₀ はそれぞれ 0.1 μg/ml, 0.2 μg/ml であり, CPFx の 0.39 μg/ml, 1.56 μg/ml, OFLx の 0.78 μg/ml, 1.56 μg/ml, ENx の 1.56 μg/ml, 6.25 μg/ml よりも優れていた。CNS に対する MIC₅₀ および MIC₉₀ においても, SPFX は 0.2 μg/ml, 0.39 μg/ml にあり, CPFx の 0.39 μg/ml, 0.78 μg/ml, OFLx の 0.78 μg/ml, 1.56 μg/ml, ENx の 1.56 μg/ml, 6.25 μg/ml よりも優れていた。

7. 副作用および臨床検査

副作用の観察対象は 167 例であり, そのうち 10 例 (6.0%) に症状が発現した (Table 19)。症状としては, 胃痛, 胃部不快感, 下痢, 嘔気などの消化器症状が多く, その他に頭痛, 発赤, 発疹, 光線過敏型薬疹などがみられた。

臨床検査値異常は, Table 20 に示すごとく, 白血球数減少が 3 件, 好酸球の上昇が 3 件, 血小板数の減少, GPT, γ-GTP, LDH および BUN の上昇が各 1 件, 9 例にみられた。

8. 有用性

有用性評価は Table 21 に示したごとく, 極めて有用 62 例, 有用 73 例であり, 有用以上の割合は 85.4% (135/158) であった。

Ⅲ. 考 察

皮膚科感染症の場合, 経口剤投与が治療の主体となる。近年, 開発されてきたニューキノロン剤は耐性菌が少なく, ペニシリン系薬剤に比し突発する発疹などのアレルギー性の副作用も少なく, 本領域の感染症にとって有用な薬剤となっている。

SPFX は本領域の主起炎菌であるメチシリン耐性黄色ブドウ球菌を含む黄色ブドウ球菌, コアグラーゼ陰性 *Staphylococcus* を含むグラム陽性菌, 緑膿菌を含むグラム陰性菌, 嫌気性菌に対し幅広い抗菌スペクトルを有し, その抗菌力は既存の薬剤に比し最も強い部類に属する¹⁻³⁾。本剤の血漿中濃度は半減期が約 16 時間であり, 長時間血漿中および皮膚組織内濃度が持続し, 皮膚への組織移行も良好である⁴⁻⁶⁾。この領域では 1 日 1 回の投与により十分な効果が期待でき, 外来投与の経口剤としては患者のコンプライアンスの面からも有意義な薬剤と考えられる。

Table 17. Bacteriological response classified by isolated organisms

Isolated organism	No. of cases	Bacteriological response					Eradication* rate (%)	
		eradicated	reduced	replaced	unchanged	unknown		
Monomicrobial infection	<i>S. aureus</i>	44	29		1	7	7	81.1
	CNS	47	30			3	14	90.9
	<i>S. sanguis</i> II	1	1					
	<i>S. pyogenes</i>	2	1				1	
	<i>P. aeruginosa</i>	1				1		
	<i>E. coli</i>	1					1	
	<i>L. minutus</i>	1	1					
	<i>P. granulosum</i>	2	2					
	<i>P. acnes</i>	3	1			1	1	
	<i>P. prevotii</i>	1					1	
	<i>P. magnus</i>	1	1					
	<i>Peptostreptococcus</i> sp.	1	1					
	<i>V. parvula</i>	1	1					
	sub-total	106	68		1	12	25	85.2
Polymicrobial infection	<i>S. aureus</i> + CNS	2	2					
	<i>S. aureus</i> + other	7	5	1			1	
	CNS + other	7	5		1		1	
	Others	3	3					
	sub-total	19	15	1	1		2	94.1
Total	125	83	1	2	12	27	86.7	

CNS : coagulase-negative staphylococci

$$\text{* Eradication rate (\%)} = \frac{\text{eradicated} + \text{replaced}}{\text{eradicated} + \text{reduced} + \text{replaced} + \text{unchanged}} \times 100$$

Table 18. Antimicrobial activity of sparfloxacin and other antibiotic agents

Species	Agent	MIC($\mu\text{g/ml}$)		
		range	MIC ₅₀	MIC ₉₀
<i>S. aureus</i> (53 strain)	sparfloxacin	0.1 ~ 3.13	0.1	0.2
	enoxacin	0.78~25	1.56	6.25
	ofloxacin	0.39~12.5	0.78	1.56
	ciprofloxacin	0.2 ~12.5	0.39	1.56
	methicillin	0.78~<100	1.56	25
Coagulase-negative Staphylococci (56 strain)	sparfloxacin	0.1 ~ 3.13	0.2	0.39
	enoxacin	0.78~12.5	1.56	6.25
	ofloxacin	0.39~ 6.25	0.78	1.56
	ciprofloxacin	0.2 ~ 6.25	0.39	0.78

Inoculum size 10⁶ CFU/ml

皮膚感染症の効果判定に際しては開始時の病勢が重要な要素である。今回の症例は開始時の病勢“悪化中”と“急激悪化中”を合わせると96.8%であり、適切な疾患

が対象として選択されていた。

臨床効果はI群80.0%、II群100%、III群100%、IV群80.0%、V群86.0%、VI群88.2%と各疾患群におい

Table 19. Side effect

Symptoms	Relation to the drug			Total
	definite	probable	possible	
Abdominal distress, diarrhea		1		1
Gastric discomfort		1		1
Diarrhea			1	1
Gastric pain		1		1
Nausea, fatigability		1		1
Tendency of obstipation			1	1
Headache			1	1
Redness, feeling irritated		1		1
Eruption		1		1
Photosensitivity	1			1
Total	1	6	3	10

Table 20. Abnormal laboratory findings

Item	Relation to the drug			Total
	probable	possible	unknown	
WBC ↓	1	2		3
Eosinophil ↑	1	2		3
Platelet ↓	1			1
S-GPT ↑		1		1
γ-GTP ↑		1		1
LDH ↑		1		1
BUN ↑		1		1

Table 21. Global utility rating classified by group of disease

Group	No. of cases	Global utility rating					Utility rate : ≥ # (%)
		#	#	+	0	×	
I	29	10	13	4	2	0	79.3
II	33	11	20	0	2	0	93.9
III	16	9	5	0	1	1	87.5
IV	20	10	6	2	2	0	80.0
V	43	13	23	4	0	3	83.7
VI	17	9	6	2	0	0	88.2
Total	158	62	73	12	7	4	85.4

: remarkably useful # : moderately useful + : slightly useful
 0 : useless × : undesirable

て80%を超える高い有効率を示した。特に浅在性皮膚化膿性疾患の代表ともいえるⅡ群において全例に有効であることから、本剤の優れた効果が確認された。

有効率を用法用量別にみると、100 mg 分1投与群では86.5%、200 mg 分1投与群では87.9%、200 mg 分2投与群では91.7%であり、100 mg 投与例に比し200 mg 投与例の方が高い有効率を示した。また、200 mg 投与例についてみると、Ⅳ群において分1投与例では66.7%であったのに対し、分2投与例では100%の有効率を示した。以上の結果から、本領域での本剤の用法・用量は、1日200 mg 分1又は分2投与で十分であると考えられる。

副作用は、消化器症状が主であり、キノロン系薬剤の副作用として問題とされている中枢神経系症状は頭痛が1例にみられるのみであった。アレルギー系副作用として光線過敏型薬疹が1例にみられた。本症状は同系薬剤である nalidixic acid⁷⁾、ofloxacin⁸⁾、ciprofloxacin⁹⁾、norfloxacin¹⁰⁾、lomefloxacin¹¹⁾、enoxacin¹²⁾ についても報告がみられている。キノロン系薬剤の使用に際しては強い露光および長時間の露光は避けるように注意をばらう必要があると考えられる。また、臨床検査値異常はいずれも軽度の異常変動であり、臨床問題となるものはみられなかった。

従来キノロン系薬剤にはある種の消炎鎮痛剤、テオフィリンとの併用による薬物相互作用がみられている。本剤ではフェンブフェンとの併用時における痙攣誘発作用は認められず^{13)・14)}、またテオフィリンとの併用時にテオフィリン血中濃度への影響もほとんど与えないと報告されている^{15)・16)}。このように本剤は安全性も高いものと推察される。

今回の症例から、分離された *S. aureus* 53 株に対する MIC₅₀ および MIC₉₀ は 0.1 μg/ml、0.2 μg/ml と低く、他のキノロン剤と比較して2管以上優れており、最も高い MIC 値も 3.13 μg/ml であり、耐性菌は認められなかった。また、48 株中に MRSA が 9 株検出され、これら 9 株に対する SPFX の MIC は 0.1~3.13 μg/ml と低い値を示し、既存の薬剤より優れる傾向が認められた。今回分離された判定可能である 98 例に対する除菌率は 86.7% と高い値を示したのは、優れた抗菌作用が発揮されたものと考えられる。

以上、本剤はグラム陽性菌に強い抗菌力を示し、浅在性化膿性疾患に対して優れた効果を有することから、各種の皮膚科感染症の治療剤として有用な薬剤と考えられる。

文 献

- 1) Nakamura S, et al. : *In vitro* and *in vivo* antibacterial activities of AT-4140, a new broad-spectrum quinolone. *Antimicrob Agents Chemother* 33 : 1167~1173, 1989
- 2) Kojima T, Inoue M and Mitsuhashi S : *In vitro* activity of AT-4140 against clinical bacterial isolates. *Antimicrob Agents Chemother* 33 : 1980~1988, 1989
- 3) Kojima T, Inoue M and Mitsuhashi S : *In vitro* activity of AT-4140 against quinolone- and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Antimicrob Agents Chemother* 34 : 1123~1127, 1990
- 4) Kanamaru M, Nakashima M, Uematsu T and Takikuchi Y : Pharmacokinetics and safety of a new quinolone, AT-4140 in healthy volunteers. 28th Intersci Conf Antimicrob Agents Chemother, Los Angeles, Oct. 23~26, 1988
- 5) Nogita T and Ishibashi Y : The penetration of sparfloxacin into plasma and skin tissue. 3rd Int Symp New Quinolones, Vancouver, July 12~14, 1990
- 6) Arata J, et al. : Skin penetration of AT-4140. 30th Intersci Conf Antimicrob Agents Chemother, Atlanta, Oct. 21~24, 1990
- 7) Zelickson AS : Phototoxic reaction with nalidixic acid. *JAMA* 190, 6 : 556~557, 1964
- 8) 片岡葉子 : オフロキサシン, アストモリジン M®, 鎮咳液の内服中にみられた光線過敏症の1例. *皮膚* 30 (S-4) : 80~83, 1988
- 9) Nedorost ST, Dijkstra JWE and Handel DW : Drug-induced photosensitivity reaction. *Arch Dermatol* 125 : 433~434, 1989
- 10) Shelley ED and Shelley WB : The subcorneal pustular drug eruption; an example induced by norfloxacin. *Cuts* 42 : 24~27, 1988
- 11) 山本康生, 玉木宏幸, 池田政身, 荒田次郎 : 皮膚科領域における NY-198 の基礎的・臨床的検討. *Chemotherapy* 36 (S-2) : 1266~1269, 1988
- 12) 中野純二, 今村隆志, 他 : エノキサシンのハロゲン化ナフタリジン環が光感作物質と考えられた光線過敏性皮膚炎の3例. *西日本皮膚科* 50 : 277~

- 281, 1988
- 13) Hori S, Shimada J, Saito A, Sakai O and Matsuda M : Effect of AT - 4140, a newly synthesized quinolone, on γ - aminobutyric acid (GABA) receptor binding. Comparative study of convulsive activity of new quinolones : 29th Intersci Conf Antimicrob Agents Chemother, Houston, Sep. 17 ~ 20, 1989
- 14) Nozaki M, Takeda N, Niwa M and Tsurumi K : No convulsion was observed in mice ; concomitant use of sparfloxacin with biphenylacetic acid or its related compound ; 3rd Int Symp New Quinolones, Vancouver, July 12 ~ 14, 1990
- 15) Okimoto N, Sumi M, Nakahama C, Niki Y and Soejima R : Effects of sparfloxacin on plasma concentration of slow-release theophylline. 3rd Int Symp New Quinolones, Vancouver, July 12 ~ 14, 1990
- 16) Hasegawa T, Miyatake H, Yamaki K, Takagi K and Satake T : Lack of effect of sparfloxacin on the pharmacokinetics of theophylline in asthmatic patients. 3rd Int Symp New Quinolones, Vancouver, July 12 ~ 14, 1990

CLINICAL STUDY OF SPARFLOXACIN IN THE TREATMENT OF SUPERFICIAL SUPPURATIVE SKIN DISEASE

Hisashi Takahashi, Takamitsu Ohnishi and Akihiko Mochizuki
Department of Dermatology, School of Medicine, Teikyo University
2-11-1 Kaga, Itabashi-ku, Tokyo 173, Japan

Takeji Nishikawa and Yoshiko Amano
Department of Dermatology, School of Medicine, Keio University

Atsushi Kukita and Hirofumi Takahashi
Department of Dermatology, National Defense Medical College

Yasumasa Ishibashi and Toshitatsu Nogita
Department of Dermatology, Faculty of Medicine, University of Tokyo

Shigeaki Tsuyuki, Yoshio Takeuchi and Akira Takei
Department of Dermatology, Oomori Hospital, Toho University

Takanori Tomizawa, Hideki Mukai and Kouji Yamada
Department of Dermatology, Kanto-Rosai Hospital

Takashi Anzai, Shozo Sato and Kumiko Jitsukawa
Department of Dermatology, Japanese Red Cross Medical Center

Yasuo Asada, Toshiaki Higashida and Hitoki Iba
Department of Dermatology, Kansai Medical University

Jiro Arata and Hisanori Akiyama
Department of Dermatology, Okayama University Medical School

Shigeo Umemura
Department of Dermatology, Okayama City Hospital

Masao Suwaki
Department of Dermatology, Okayama-Rosai Hospital

Haruko Katayama
Department of Dermatology, Okayama-Saiseikai Hospital

Kaoru Miyoshi and Masahiro Nakatsukasa
Department of Dermatology, Kawasaki Medical University Kawasaki Hospital

Takashi Nakakita
Department of Dermatology, Takamatsu Red Cross Hospital

Hajime Kodama and Yasuo Yamamoto
Department of Dermatology, Kochi Medical School

Yoshiaki Hori and Shuhei Imayama
Department of Dermatology, Faculty of Medicine, Kyushu University

We carried out a clinical study on sparfloxacin, a new synthetic quinolone derivative.

Among 157 cases assessed for global clinical efficacy, 65 were determined as excellent and 74 as good ; clinical efficacy rate was 88.5%.

Clinical efficacy rates of each disease group were 80.0% (24/30) in group I (folliculitis etc.), 100% (32/32) in group II (furuncle etc.), 100% (15/15) in group III (impetigo etc.), 80.0% (16/20) in group IV (lymphangitis etc.), 86.0% (37/43) in group V (infectious atheroma etc.), and 88.2% (15/17) in group VI (secondary infections).

Clinical efficacy rates of daily doses were 86.5% (64/74) in 100 mg once a day, 87.9% (29/33) in 200 mg once a day and 91.7% (44/48) in 100 mg twice a day.

Bacteriological effect was investigated in 98 out of 125 cases and overall eradication rate was 86.7% (85/98).

Side effects were observed in 10 (6.0%) out of 167 cases. Most of them were gastrointestinal tract disturbances, such as gastric discomfort and diarrhea.

Abnormal laboratory findings were noted : decreased WBC in 3 cases, eosinophilia in 3, decreased platelet count in 1, and elevated GPT, γ -GTP, LDH and BUN in each 1.