

化膿性中耳炎に対する sparfloracin の臨床的研究

原田康夫^{1, 2)}・平川勝洋・田頭宣治・鈴木 衛
 広島大学医学部耳鼻咽喉科*

河村正三・市川銀一郎
 順天堂大学医学部耳鼻咽喉科

和田昌士
 労働福祉事業団東京労災病院耳鼻咽喉科

渡辺 洋
 武谷病院耳鼻咽喉科

板橋隆嗣
 江東病院耳鼻咽喉科

三宅浩郷・新川 敦・小川 裕・木村栄成
 東海大学医学部耳鼻咽喉科

馬場駿吉²⁾・小林武弘・宮本直哉
 名古屋市立大学医学部耳鼻咽喉科

丸尾 猛・伊藤晴夫・東内 朗・伊佐治広子
 愛知県厚生農業協同組合連合会
 昭和病院耳鼻咽喉科

島田純一郎・永田総一郎
 愛知県厚生農業協同組合連合会
 加茂病院耳鼻咽喉科

稲垣光昭
 愛知県厚生農業協同組合連合会
 海南病院耳鼻咽喉科

松永 亨・荻野 仁・白石孝之
 大阪大学医学部耳鼻咽喉科

津田 守
 住友病院耳鼻咽喉科

後藤和彦
 大阪厚生年金病院耳鼻咽喉科

石田 稔
 大阪府立病院耳鼻咽喉科

尾崎正義
 市立豊中病院耳鼻咽喉科

浅井英世
 市立吹田市民病院耳鼻咽喉科

片岡隆嗣
 泉大津市立病院耳鼻咽喉科

世良公志
 双三中央病院耳鼻咽喉科

柿 音高
 広島県厚生農業協同組合連合会
 吉田総合病院耳鼻咽喉科

関谷 透・山下裕司
 山口大学医学部耳鼻咽喉科

兼定啓子
 山口県立中央病院耳鼻咽喉科

平田哲康
 済生会山口総合病院耳鼻咽喉科

増満洋一・岡崎英紀
 国立山口病院耳鼻咽喉科

大山 勝²⁾・島 哲也・内藪明裕
 鹿児島大学医学部耳鼻咽喉科

深水浩三
 鹿児島県立北薩病院耳鼻咽喉科

清田隆二・鯉坂孝二・岩淵康雄
 鹿児島県立大島病院耳鼻咽喉科

出口浩一
 東京総合臨床検査センター研究部

¹⁾ 論文執筆者

²⁾ 効果判定委員

新しく開発されたニューキノロン系合成抗菌剤 sparfloxacin (SPFX) の化膿性中耳炎に対する基礎的、臨床的検討を多施設共同で行い、以下の結果を得た。

1. 臨床効果の評価をなし得た 107 例に対する主治医判定による臨床効果は、著効 40 例、有効 37 例、やや有効 15 例、無効 15 例であり、有効率は 72.0% であった。一方、統一判定基準による臨床効果は著効 37 例、有効 32 例、やや有効 28 例、無効 10 例であり、有効率は 64.5% であった。

2. 1 日投与量別臨床効果は 200 mg で 75.6%、300 mg で 60.9% であった。投与回数による有効率の差は認められなかった。

3. 細菌学的効果は急性化膿性中耳炎で 91.7%、慢性化膿性中耳炎の急性増悪で 75.9%、慢性化膿性中耳炎で 77.8% の消失率が得られ、とくに急性化膿性中耳炎での効果が優れていた。分離菌別細菌学的効果は、グラム陽性菌の消失率は 84.6% であり、グラム陰性菌の 75.9% より高かった。

4. 臨床分離株に対する SPFX の MIC 値は、 $\leq 0.013 \sim 50 \mu\text{g/ml}$ に分布し、122 株中 99 株 (81.1%) が $0.39 \mu\text{g/ml}$ 以下であった。

5. 副作用は 114 例中 4 例、3.5% に、臨床検査値異常は 2 例に認められたが、いずれも軽微なものでとくに問題とされるものはなかった。

Key words : Sparfloxacin, SPFX, 抗菌力, 化膿性中耳炎

Sparfloxacin (SPFX) は、グラム陽性菌をはじめとしてグラム陰性菌、嫌気性菌などに対し、幅広い抗菌スペクトルを有するニューキノロン系の合成抗菌剤である。グラム陽性菌に対する抗菌力は既存のキノロン剤の中では最も強く、とくに肺炎球菌やクラミジア、マイコプラズマ、非定型抗酸菌など従来のキノロン剤が弱かった菌に対して強い抗菌力を有するとされている¹⁾。

また、本剤の血中半減期は約 16 時間と長く、組織移行も良好¹⁾ などところから 1 日 1 回投与が可能であり、さらには安全性の面で、テオフィリンやフェンブフェンとの薬物相互作用もなく、制酸剤の影響も軽微¹⁾ などところから本剤の臨床的有用性が期待されている。

今回、われわれは全国 28 施設の参加を得て本剤の化膿性中耳炎に対する臨床的有用性を検討したので、その成績を報告する。

I. 試験方法

対象症例は、1989 年 1 月から 1990 年 7 月までに標記施設を受診し、化膿性中耳炎と診断され、治験参加の同意の得られた 15 歳以上の外来患者 114 例であった。

SPFX の投与方法は、1 錠 50 mg、100 mg、150 mg、200 mg の錠剤および 20% 散剤を用い、1 日 100 ~ 300 mg を 1 ~ 2 回食後分割経口投与とし、投与期間は原則として 3 ~ 14 日間投与とした。なお、投与期間中は本剤の治療効果に影響を及ぼすと考えられる他の抗菌剤、ステロイド剤、消炎鎮痛剤などとの併用は局

所投与を含めて行わないこととした。

観察項目は、耳閉塞感、耳痛、鼓膜・鼓室粘膜発赤、鼓膜膨隆・腫脹、鼓膜穿孔、中耳分泌物量、中耳分泌性状を観察し、投与前、投与 3 日目、7 日目にその程度を必ず記録することとした。症例の採否については各施設の主治医が記録した調査表をもとに効果判定委員会（構成委員：原田康夫、馬場駿吉、大山勝）にて行った。

臨床効果は、主治医が本剤投与前後の自他覚所見の推移および分離菌の消長にもとづき著効、有効、やや有効、無効の 4 段階に判定するとともに、統一効果判定として自他覚所見の改善度による効果判定基準²⁾ に従い、著効、有効、やや有効、無効の 4 段階に判定した。細菌学的効果は中耳分泌物中の起炎菌の消長をもとに細菌学的効果判定基準²⁾ に従い、消失、菌交代、一部消失、不変の 4 段階で判定した。なお、本剤投与後に中耳分泌物が消失した場合は菌消失と判定した。菌の分離、同定は東京総合臨床検査センターにて実施し、起炎菌については本剤の MIC (最小発育阻止濃度) を日本化学療法学会標準法³⁾ に従い測定した。同時に副作用、臨床検査値異常の有無についても検討した。

II. 試験成績

総投与と症例 114 例のうち抗菌剤が併用された 2 例、真菌が検出された 1 例、評価日に来院しなかった 4 例の計 7 例を除く 107 例を臨床効果の評価対象とした。また安

Table 1. Clinical efficacy of sparfloxacin judged by doctors in charge

Diagnosis	No. of cases	Excellent	Good	Fair	Poor	Efficacy rate (%)
Acute otitis media	30	15	10	3	2	83.3
Acute exacerbation of chronic otitis media	68	23	23	11	11	67.6
Chronic otitis media	9	2	4	1	2	
Total	107	40	37	15	15	72.0

全性については114例で検討し、有用性判定は臨床効果の評価対象107例に真菌が検出され、副作用を認めた1例を加えた108例で検討した。

1. 患者の背景

疾患別の内訳は急性化膿性中耳炎30例、慢性化膿性中耳炎の急性増悪68例、慢性化膿性中耳炎9例の計107例である。性別は男性49例(45.8%)、女性58例(54.2%)であり、男女比は1:1.2である。年齢は15~95歳に分布しており、平均年齢は51.7歳であった。重症度分布は、軽症12例、中等症82例、重症13例であり、軽症から中等症が大半を占めた。1日投与量は100 mg 1回と150 mg 1回が各1例、200 mg 1回32例、100 mg 2回50例、300 mg 1回8例、150 mg 2回15例で200 mgが全体の76.6%を占めた。投与日数は2~22日であり、平均8.1日であった。

2. 臨床効果

主治医判定による臨床効果をTable 1に示す。全症例でみた場合著効40例、有効37例、やや有効15例、無効15例で有効率は72.0%であった。診断名別臨床効果に関しては急性化膿性中耳炎30例中25例(83.3%)、慢性化膿性中耳炎の急性増悪68例中46例(67.6%)、慢性化膿性中耳炎9例中6例(66.7%)が有効以上の成績であり、急性化膿性中耳炎の有効率が高かった。なお、急性増悪例のうち3例には散剤が1日200 mg投与され、効果は著効、有効、無効各1例であった。

1日投与量別臨床効果をTable 2に示す。症例の大部分を占める200 mgと300 mgの臨床効果は、それぞれ75.6%、60.9%の有効率であり、統計学的には両群間に有意差は認められなかった。投与回数別では200 mg 1回投与の有効率は75.0%、100 mg 2回投与のそれは76.0%であり、300 mg 1回投与では62.5%、150 mg 2回投与では60.0%と投与回数による有効率の差は

認められなかった。

重症度別臨床効果は、軽症で75.0%、中等症で70.7%、重症で76.9%の有効率であり、重症度による差は認められなかった(Table 3)。

統一効果判定による臨床効果は全症例107例中著効37例、有効32例、やや有効28例、無効10例であり、有効率は64.5%であった(Table 4)。診断名別臨床効果では急性化膿性中耳炎30例中21例(70.0%)、慢性化膿性中耳炎の急性増悪68例中43例(63.2%)、慢性化膿性中耳炎9例中5例(55.6%)が有効以上の成績であった。

3. 細菌学的効果

全症例での消失と菌交代を合わせた消失率は判定不能を除く87例中70例、80.5%であった(Table 5)。診断名別細菌学的効果については、急性化膿性中耳炎では24例中22例(91.7%)、慢性化膿性中耳炎の急性増悪54例中41例(75.9%)、慢性化膿性中耳炎9例中7例(77.8%)が除菌された。

分離菌別細菌学的効果をTable 6に示す。107例から123株が検出され、このうちグラム陽性菌、陰性菌の検出頻度はそれぞれ87株、70.7%、36株、29.3%であった。グラム陽性菌の消失率は84.6%(66/78)、グラム陰性菌のそれは75.9%(22/29)であり、全体では82.2%(88/107)の消失率であった。このうち最も検出頻度の高かった*Staphylococcus aureus*は58株中不明6株を除く52株中41株、78.8%が消失した。MethicillinのMICが12.5 µg/ml以上を示したmethicillin-resistant *Staphylococcus aureus*はこのうち5株あり、不明2株を除く3株中2株が消失した。また、株数は4株と少なかったが*Streptococcus pneumoniae*は全株消失した。*Pseudomonas aeruginosa*については不明の4株を除いた11株中5株、45.5%が消失した。

Table 2. Clinical efficacy of sparfloxacin classified by daily dose

Diagnosis	Daily dose (mg×times)	Excellent	Good	Fair	Poor	Efficacy rate (%)
Acute otitis media	200×1	3	2	2		5/7
	100×2	11	4	1	1	15/17 (88.2)
	150×2	1	4		1	5/6
Acute exacerbation of chronic otitis media	100×1	1				1/1
	150×1				1	0/1
	200×1	7	10	4	1	17/22 (77.3)
	100×2	12	7	4	5	19/28 (67.9)
	300×1	1	4	2	1	5/8
150×2	2	2	1	3	4/8	
Chronic otitis media	200×1		2	1		2/3
	100×2	2	2		1	4/5
	150×2				1	0/1
Total	100×1	1				1/1
	150×1				1	0/1
	200×1	10	14	7	1	24/32 (75.0)
	100×2	25	13	5	7	38/50 (76.0)
	300×1	1	4	2	1	5/8
150×2	3	6	1	5	9/15 (60.0)	

Table 3. Clinical efficacy of sparfloxacin classified by severity

Diagnosis	Severity	Excellent	Good	Fair	Poor	Efficacy rate (%)
Acute otitis media	mild	2	2	1		4/5
	moderate	10	8	2	2	18/22 (81.8)
	severe	3				3/3
Acute exacerbation of chronic otitis media	mild	4	1		2	5/7
	moderate	13	21	11	7	34/52 (65.4)
	severe	6	1		2	7/9
Chronic otitis media	mild					
	moderate	2	4	1	1	6/8
	severe				1	0/1
Total	mild	6	3	1	2	9/12 (75.0)
	moderate	25	33	14	10	58/82 (70.7)
	severe	9	1		3	10/13 (76.9)

単独感染、複数菌感染による検討では不明と判定不能例を除くと単独感染 70 例中消失 53 例、不変 13 例、菌交代 4 例であり、消失と菌交代を合わせた消失率は 81.4%であった。また複数菌感染 17 例では消失 13 例、一部消失 2 例、不変 2 例であり、消失率は 76.5%の成績であった。

4. 臨床分離株の感受性

臨床分離株のうち MIC を測定し得た菌株は 24 種 122 株であった。本剤の MIC 値は $\leq 0.013 \sim 50 \mu\text{g/ml}$ に分布し、122 株中 99 株 (81.1%) が $0.39 \mu\text{g/ml}$ 以下に分布した (Table 7)。株数の多かった *S. aureus*, coagulase-negative *Staphylococcus* (CNS) および

Table 4. Clinical efficacy of sparfloxacin judged by the committee

Diagnosis	No. of cases	Excellent	Good	Fair	Poor	Efficacy rate (%)
Acute otitis media	30	13	8	6	3	70.0
Acute exacerbation of chronic otitis media	68	24	19	20	5	63.2
Chronic otitis media	9		5	2	2	
Total	107	37	32	28	10	64.5

Table 5. Bacteriological effect

Diagnosis	No. of cases	Eradicated	Replaced	Partially eradicated	Unchanged	Unknown	Eradication rate* (%)
Acute otitis media	30	22		1	1	6	91.7
Acute exacerbation of chronic otitis media	68	38	3		13	14	75.9
Chronic otitis media	9	6	1	1	1		
Total	107	66	4	2	15	20	80.5

*eradicatd+replaced/no. of cases-unknown

P. aeruginosa の MIC₉₀ を ciprofloxacin (CPF_X), ofloxacin (OFL_X), enoxacin (EN_X) と比較すると, *S. aureus* では他剤に比べ2~5管, CNSでは1~3管優れていた。*P. aeruginosa* では CPF_X より2管劣ったが, OFL_X, EN_X と同程度であった (Table 8)。

5. 有用性

臨床効果と副作用を勘案して主治医により判定された有用度を Table 9 に示す。全症例についてみると非常に満足と満足を合わせた満足率は108例中74例68.5%であった。診断名別には急性化膿性中耳炎では30例中24例(80.0%), 慢性化膿性中耳炎の急性増悪では69例中44例(63.8%), 慢性化膿性中耳炎では9例中6例(66.7%)が満足以上であった。

6. 副作用および臨床検査値異常

副作用は114例中4例, 3.5%に認められた。その内訳は, めまい, 日光過敏性薬疹, 皮疹, 不眠各1例であった。1日投与量別では200 mg, 300 mg 各2例であったが, いずれも1日2回投与の症例であった。4例中投与中止に至った例は皮疹の1例のみで, その他の例

は内服中あるいは投与終了後消失している。臨床検査値異常についてはAl-P上昇(119→152 IU), 総ビリルビン増加(0.9→1.3 mg/dl)が各々1例に認められた。

III. 考 察

近年, ニューキノロン剤は幅広い抗菌スペクトルと強い抗菌力, さらに良好な組織移行性を示すところから各種の感染症に汎用されてきているが, 肺炎球菌などのグラム陽性球菌に対する抗菌力は比較的弱いとされている⁴⁾。

Sparfloxacin は既存のニューキノロン剤の中ではグラム陽性菌に対して最も強い抗菌力を有し, グラム陰性菌に対しては CPF_X と同程度と報告されている⁵⁾。また体内動態からは血中濃度の持続が長いことから1日1回投与が可能とされ, その臨床応用に大いに期待が持たれるところである。そこで今回われわれは多施設共同で化膿性中耳炎に対する本剤の有効性, 安全性, 有用性を検討した。

まず, 臨床効果について検討してみると症例の大半を

Table 6. Bacteriological response to sparfloxacin

	Organisms	No. of strains	Eradicated (%) [*]	Persisted	Unknown
Gram (+) bacteria	<i>S. aureus</i>	58	41 (78.8)	11	6
	coagulase-negative <i>Staphylococcus</i>	11	11 (100)		
	<i>S. pneumoniae</i>	4	4		
	<i>M. luteus</i>	1	1		
	<i>S. agalactiae</i>	1	1		
	<i>S. pyogenes</i>	5	2	1	2
	<i>E. faecalis</i>	2	1		1
	<i>Corynebacterium</i> spp.	5	5		
	Sub-total		87	66 (84.6)	12
Gram (-) bacteria	<i>A. calcoaceticus</i>	2	2		
	<i>C. freundii</i>	1	1		
	<i>K. pneumoniae</i>	1			1
	<i>E. aerogenes</i>	1	1		
	<i>S. marcescens</i>	3	2		1
	<i>P. mirabilis</i>	3	3		
	<i>M. morgani</i>	1	1		
	<i>P. rettgeri</i>	1	1		
	<i>Aeromonas</i> sp.	1	1		
	<i>H. influenzae</i>	1	1		
	<i>P. aeruginosa</i>	15	5 (45.5)	6	4
	<i>P. stutzeri</i>	1		1	
	<i>P. vesicularis</i>	1	1		
	<i>X. maltophilia</i>	2	1		1
<i>A. xylosoxidans</i>	1	1			
<i>A. denitrificans</i>	1	1			
Sub-total		36	22 (75.9)	7	7
Total		123	88 (82.2)	19	16

* eradicated/no. of cases-unknown

占める急性例、慢性の急性増悪例での主治医判定による有効率はそれぞれ 83.3%, 67.6%, 統一効果判定ではそれぞれ 70.0%, 63.2% であり、急性例でかなり優れた成績が得られた。慢性例での成績も難治性であるという疾患の特質を考えると経口剤としては良好なものと考えられた。同系他剤の成績をみると急性例に対する有効率は、CPFX²⁾ で主治医判定 78.9%, 委員会判定 68.4%, lomefloxacin (LFLX)³⁾ で主治医判定 72.0%, 委員会判定 64.0% であり、慢性の急性増悪例でのそれは CPFX で主治医判定 64.8%, 委員会判定 62.9%, LFLX で主治医判定 58.9%, 委員会判定 58.9% である。同時比較ではないので正確なことはいえないものの SPFX の有効率は高い部類に入るものと考えられる。次に

投与量については、主治医の判断により 1 日 100 mg ~ 300 mg が投与されたが、大半は 200 mg, 300 mg の症例であった。200 mg と 300 mg の有効率はそれぞれ 75.6% と 60.9% で 200 mg の方が若干高く、一見 200 mg の方が良いようにみえるが、これは 300 mg 投与症例数が少ないためかもしれない。いずれにしても、統計学的には有意な差ではなく 1 日量として 200~300 mg で十分と考えられた。一方、投与回数別の臨床効果については 1 日 1 回と 2 回で差は認められなかったが、副作用発現例をみると発現した 4 例全てが 2 回投与であることから忍容性は 1 日 1 回の方が高いと考えられる。

投与前分離菌の分布については、*S. aureus* の検出頻度が最も高く、次いで *P. aeruginosa*, CNS であり、

Table 7. MIC distribution of sparfloxacin against isolated organism

Organisms	MIC ($\mu\text{g/ml}$)													No. of strains
	≤ 0.013	0.025	0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	
Gram (+) bacteria	<i>S. aureus</i>	1	4	7	26	13	5							58
	coagulase-negative <i>Staphylococcus</i>	2	2		3	3	1							11
	<i>S. pneumoniae</i>						1	2	1			2		4
	<i>M. luteus</i>	1												1
	<i>S. agalactiae</i>								1					1
	<i>S. pyogenes</i>						5							5
	<i>E. faecalis</i>							2						2
	<i>Corynebacterium</i> spp.						2	3						5
	Sub-total	4	6	7	29	16	14	7	2			2		87
Gram (-) bacteria	<i>A. calcoaceticus</i>		1	1										2
	<i>C. freundii</i>			1										1
	<i>K. pneumoniae</i>	1												1
	<i>E. aerogenes</i>			1										1
	<i>S. marcescens</i>						1	2						3
	<i>P. mirabilis</i>					2	1							3
	<i>M. morganii</i>				1									1
	<i>P. rettgeri</i>					1								1
	<i>Aeromonas</i> sp.				1									1
	<i>H. influenzae</i>	1												1
	<i>P. aeruginosa</i>					2	4	3	3	1		1		14
	<i>P. stutzeri</i>						1							1
	<i>P. vesicularis</i>				1									1
	<i>X. maltophilia</i>					1	1							2
	<i>A. xylosoxidans</i>									1				1
<i>A. denitrificans</i>												1	1	
Sub-total	2	1	3	3	6	8	5	3	2		1		1	35
Total	6	7	10	32	22	22	12	5	2		3		1	122

他の報告^{2,6)}と変わるところはなかった。細菌学的効果はグラム陽性菌で84.6%、グラム陰性菌で75.9%の消失率が得られ、グラム陽性菌において優れた効果が認められた。菌種別にみると検出頻度の高かった*S. aureus*では78.8%の消失率が得られ、*S. pneumoniae*では4株と少なかったが全株消失し、本剤の抗菌力を反映した結果が得られたものと考えられた。しかしながら、*P. aeruginosa*の消失率は45.5%であり、他のニューキノロン剤と同様やや低い成績であった。今回の臨床症例から24種123株が分離され122株でMICが測定された。そのうちの81%の株が0.39 $\mu\text{g/ml}$ 以下の濃度で発育を阻止されており、本剤200~300 mg投与時の血中濃度0.63~0.79 $\mu\text{g/ml}$ ¹⁾からみて今回得られた臨床

効果は当然の結果と言えよう。

副作用は検討症例114例中4例、3.5%に認められ、そのうち投与を中止した例は1例であった。その内訳は神経症状2例、アレルギー症状2例であり、全例投与中あるいは中止ないし終了後速やかに消退した。副作用の発現率についてはCPFX²⁾(3.6%)、LFLX⁶⁾(3.4%)と比べ大差はなく、とくに問題はないように思われる。しかし、耳鼻咽喉科領域感染症で長期にわたり抗菌剤の投与が行われることは少ないにせよ、一般にニューキノロン剤では従来の抗生物質あるいは抗菌剤では少ない中枢神経症状などの副作用が問題になることがあるので本剤についても安全性には留意すべきと思われる。

以上の成績より、SPFXは化膿性中耳炎に対し、1日

Table 8. Antibacterial activities of sparfloxacin and reference drug against clinical isolates

Organisms (no. of strains)	Drug	MIC ($\mu\text{g/ml}$)		
		range	50%	90%
<i>S. aureus</i> (58)	sparfloxacin	$\leq 0.013 \sim 12.5$	0.1	0.39
	ciprofloxacin	0.1 \sim 50	0.39	3.13
	ofloxacin	0.2 \sim 50	0.39	1.56
	enoxacin	0.39 \sim 100 $<$	1.56	12.5
Coagulase-negative <i>Staphylococcus</i> (11)	sparfloxacin	$\leq 0.013 \sim 0.39$	0.1	0.2
	ciprofloxacin	0.1 \sim 0.78	0.2	0.39
	ofloxacin	0.2 \sim 0.78	0.39	0.78
	enoxacin	0.39 \sim 3.13	0.78	1.56
<i>P. aeruginosa</i> (14)	sparfloxacin	0.2 \sim 12.5	0.78	3.13
	ciprofloxacin	0.05 \sim 6.25	0.1	0.78
	ofloxacin	0.2 \sim 100 $<$	0.78	3.13
	enoxacin	0.2 \sim 50	0.78	3.13

Table 9. Utility

Diagnosis	No. of cases	Markedly satisfactory	Satisfactory	Slightly satisfactory	Unsatisfactory	Definitely unsatisfactory	Satisfactory rate (%)
Acute otitis media	30	15	9	4	2		80.0
Acute exacerbation of chronic otitis media	69	21	23	10	15		63.8
Chronic otitis media	9	2	4	1	1	1	
Total	108	38	36	15	18	1	68.5

200~300 mg, 1日1回投与で十分有用性が期待出来る薬剤と考えられる。

文 献

- 1) 上野一恵, 原 耕平, 河田幸道: 第38回日本化学療法学会西日本支部総会. 新薬シンポジウム (2), Sparfloxacin (AT-4140), 岐阜, 1990
- 2) 河村正三, 他: 化膿性中耳炎に対する ciprofloxacin (BAYo 9867) と pipemidic acid の薬効比較試験. 耳鼻 33: 100~125, 1987
- 3) 日本化学療法学会: 最小発育阻止濃度 (MIC)

測定法再改訂について. Chemotherapy 29: 76~79, 1981

- 4) 永武 毅: 新しいキノロン剤治療の現状と将来. 臨床-内科. 化学療法の領域 7: 85~93, 1991
- 5) 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
- 6) 河村正三, 他: 化膿性中耳炎に対する lomefloxacin (NY-198) と pipemidic acid (PPA) の薬効比較試験. 耳鼻 35: 434~457, 1989

Appendix. Collaborating institutes

Department of Otorhinolaryngology, Hiroshima University, School of Medicine
Department of Otorhinolaryngology, Juntendo University, School of Medicine
Department of Otorhinolaryngology, Tokyo Rosai Hospital
Department of Otorhinolaryngology, Taketani Hospital
Department of Otorhinolaryngology, Koto Hospital
Department of Otorhinolaryngology, Tokai University, School of Medicine
Department of Otorhinolaryngology, Nagoya City University, Medical School
Department of Otorhinolaryngology, Koseiren Showa Hospital
Department of Otorhinolaryngology, Koseiren Kamo Hospital
Department of Otorhinolaryngology, Koseiren Kainan Hospital
Department of Otorhinolaryngology, Osaka University Medical School
Department of Otorhinolaryngology, Sumitomo Hospital
Department of Otorhinolaryngology, Osaka Koseinenkin Hospital
Department of Otorhinolaryngology, Osaka Prefectural Hospital
Department of Otorhinolaryngology, Toyonaka City Hospital
Department of Otorhinolaryngology, Suita City Hospital
Department of Otorhinolaryngology, Izumiohtsu City Hospital
Department of Otorhinolaryngology, Futami Central Hospital
Department of Otorhinolaryngology, Koseiren Yoshida General Hospital
Department of Otorhinolaryngology, Yamaguchi University School of Medicine
Department of Otorhinolaryngology, Yamaguchi Prefectural Central Hospital
Department of Otorhinolaryngology, Saiseikai Yamaguchi General Hospital
Department of Otorhinolaryngology, Yamaguchi National Hospital
Department of Otorhinolaryngology, Faculty of Medicine, Kagoshima University
Department of Otorhinolaryngology, Kajiki Onsen Hospital
Department of Otorhinolaryngology, Tarumizu General Hospital
Department of Otorhinolaryngology, Kagoshima Prefectural Hokusatsu Hospital
Department of Otorhinolaryngology, Kagoshima Prefectural Ohshima Hospital

CLINICAL STUDIES OF SPARFLOXACIN
AGAINST SUPPURATIVE OTITIS MEDIA

Yasuo Harada, Katsuhiko Hirakawa, Nobuharu Tagashira and Mamoru Suzuki
Department of Otorhinolaryngology, Hiroshima University, School of Medicine
1-2-3 Kasumi, Minami-ku, Hiroshima 734, Japan

Shozo Kawamura and Ginichiro Ichikawa
Department of Otorhinolaryngology, Juntendo University, School of Medicine

Masashi Wada
Department of Otorhinolaryngology, Tokyo Rosai Hospital

Hiroshi Watanabe
Department of Otorhinolaryngology, Taketani Hospital

Takatsugu Itabashi
Department of Otorhinolaryngology, Koto Hospital

Hirosato Miyake, Atsushi Shinkawa, Hiroshi Ogawa and Hideshige Kimura
Department of Otorhinolaryngology, Tokai University, School of Medicine

Shunkichi Baba, Takehiro Kobayashi and Naoya Miyamoto
Department of Otorhinolaryngology, Nagoya City University, Medical School

Takeshi Maruo, Haruo Ito, Akira Tohnai and Hiroko Isaji
Department of Otorhinolaryngology, Koseiren Showa Hospital

Junichiro Shimada and Soichiro Nagata
Department of Otorhinolaryngology, Koseiren Kamo Hospital

Mitsuaki Inagaki
Department of Otorhinolaryngology, Koseiren Kainan Hospital

Toru Matsunaga, Hitoshi Ogino and Takayuki Shiraishi
Department of Otorhinolaryngology, Osaka University Medical School

Mamoru Tsuda
Department of Otorhinolaryngology, Sumitomo Hospital

Kazuhiko Goto
Department of Otorhinolaryngology, Osaka Koseinenkin Hospital

Minoru Ishida
Department of Otorhinolaryngology, Osaka Prefectural Hospital

Masayoshi Ozaki
Department of Otorhinolaryngology, Toyonaka City Hospital

Hideyo Asai
Department of Otorhinolaryngology, Suita City Hospital

Takatsugu Kataoka

Department of Otorhinolaryngology, Izumotsu City Hospital

Kohji Sera

Department of Otorhinolaryngology, Futami Central Hospital

Ototaka Kaki

Department of Otorhinolaryngology, Koseiren Yoshida General Hospital

Toru Sekitani and Hiroshi Yamashita

Department of Otorhinolaryngology, Yamaguchi University School of Medicine

Keiko Kanetsada

Department of Otorhinolaryngology, Yamaguchi Prefectural Central Hospital

Tetsuyasu Hirata

Department of Otorhinolaryngology, Saiseikai Yamaguchi General Hospital

Yoichi Masumitsu and Hideki Okazaki

Department of Otorhinolaryngology, Yamaguchi National Hospital

Masaru Ohyama, Tetsuya Shima and Akihiro Uchizono

Department of Otorhinolaryngology, Faculty of Medicine, Kagoshima University

Kozo Fukami

Department of Otorhinolaryngology, Kagoshima Prefectural Hokusatsu Hospital

Ryuji Kiyota, Kohji Ajisaka and Yasuo Iwabuchi

Department of Otorhinolaryngology, Kagoshima Prefectural Ohshima Hospital

Koichi Deguchi

Department of Laboratory, Tokyo Clinical Research

Sparfloxacin (SPFX), a new oral quinolone antimicrobial, was studied for both the MIC values against clinical isolates and for clinical efficacy in patients with suppurative otitis media by multicenter trial. The results obtained were as follows.

1. The clinical response judged by doctors in charge for 107 evaluable cases was excellent in 40 cases, good in 37, fair in 15 and poor in 15, the efficacy rate being 72.0%. In contrast, the clinical response judged by the committee's criteria was excellent in 37 cases, good in 32, fair in 28 and poor in 10, the efficacy rate being 64.5%.

2. The daily dose response rate was 75.6% at a 200 mg dose and 60.9% at a 300 mg dose, without any significant difference between the dosing times.

3. The bacteriological eradication rate was 91.7% in acute suppurative otitis media, 75.9% in acute exacerbation of chronic otitis media and 77.8% in chronic otitis media. The rate was especially high in acute suppurative otitis media. The bacteriological eradication rate was higher in Gram positive isolates (84.6%) than in Gram negative ones (75.9%).

4. MIC values for the clinical isolates ranged from ≤ 0.013 to 50 $\mu\text{g/ml}$ and the values for 81.1% (99/122) of the clinical isolates were below 0.39 $\mu\text{g/ml}$.

5. The incidence of side effects in the evaluable cases was 3.5% (4/114) and abnormal laboratory findings were observed in 2 cases, but they were not serious clinically.