

## 呼吸器感染症に対する sparfloxacin の臨床的検討

井上尚志・河合 伸・武田博明・押谷 浩・小林宏行

杏林大学医学部第一内科\*

新キノロン系合成抗菌剤 sparfloxacin (SPFX) を呼吸器感染症患者 5 例に使用し、有効性ならびに安全性の検討を行った。対象患者は、気管支肺炎 1 例、慢性気管支炎の急性増悪 3 例、肺化膿症 1 例であり、その臨床効果は有効 2 例、無効 3 例であった。副作用は 1 例に軽度の腹部不快感がみられた他、臨床検査値異常として 1 例に GOT, GPT,  $\gamma$ -GTP の軽度上昇が認められた。

**Key words :** Sparfloxacin, SPFX, 新キノロン系合成抗菌剤, 呼吸器感染症

新キノロン系合成抗菌剤である sparfloxacin (SPFX) はグラム陰性菌をはじめグラム陽性菌、嫌気性菌などに対し、幅広い抗菌スペクトラムを有し、従来のキノロン系では作用の弱かった肺炎球菌、マイコプラズマ、クラミジア、抗酸菌などに強い抗菌力を有している。また、本剤は血中半減期が約 16 時間とこの系統の中では最も長く、各組織内への移行も良好とされている。

今回、著者らは SPFX を使用する機会を得たので 5 例の呼吸器感染症に本剤を投与し、その有効性および安全性について臨床的に検討した。

対象は 1988 年 5 月から同年 10 月までに当院を受診した 5 例の呼吸器感染症であり、年齢は 42 歳から 70 歳、平均 61 歳、男性 3 例、女性 2 例である。5 例の疾患の内訳は、気管支肺炎 1 例、慢性気管支炎の急性増悪 3 例、肺化膿症 1 例であり、重症度は軽症 1 例、中等症 4 例であった。投与方法は本剤 100 mg を 1 日 2 回が 1 例、150 mg を 1 日 2 回が 3 例、300 mg を 1 日 1 回が 1 例で、5 日から 14 日間投与した。

効果判定は、本剤使用前後の臨床症状を詳細に検討し、胸部 X 線所見、喀痰中細菌検査、臨床検査値の変動も併せて総合的に判断し、主治医により判定を行った。以下に症例 (Table 1) および臨床検査値の変動 (Table 2) を呈示する。

症例 1 : 70 歳男性、昭和 33 年、肺結核にて右上葉切除術を行い、昭和 46 年頃より気管支肺炎をくり返している症例。気管支喘息の合併例で約 1 カ月前より咳嗽、膿粘性痰の増加がみられ、胸部 X 線像で右上野に浸潤影を認め肺炎を診断した。cefixime (CFIX) 200 mg  $\times$  3 / 日、22 日間投与するも改善傾向なく本剤に変更した。7 日間の投与で咳嗽、喀痰性状に変化はみられず、

白血球数の改善もみられなかったため無効と判断し、ciprofloxacin (CPFX) 200 mg  $\times$  3 / 日に変更し、14 日間投与にて改善をみている。

症例 2 : 42 歳女性、昭和 40 年に肺結核罹患、昭和 56 年頃より慢性気管支炎の急性増悪をくり返している症例。4 日前より 37°C 台の発熱、咳嗽、膿粘性痰の増加がみられたため、急性増悪と判断した。本剤投与により解熱し、喀痰量の減少、非膿性化もみられ、白血球数の改善もあり、有効と判定した。

症例 3 : 68 歳男性、昭和 51 年より慢性気管支炎の急性増悪をくり返している症例。数日前より咳嗽、膿粘性痰が出現、ラ音も増加し、37.6°C の発熱も加わったため本剤を投与した。SPFX の投与後喀痰量、性状には変化はみられなかったが、1 週後には解熱し、白血球数、CRP の改善がみられたため有効と判定した。

症例 4 : 68 歳女性、慢性気管支炎の急性増悪例。約 10 日前より咳嗽、粘膿痰の増加がみられ cefteram pivoxil (CFTM) 200 mg  $\times$  3 / 日、7 日間投与するも効果を認めず、ラ音も出現したため本剤の投与を開始した。投与後喀痰量、性状、CRP など自覚症状の改善はみられず、投与 2 日後腹部不快感を訴えたため 7 日目で投与を中止し、ofloxacin (OFLX) 100 mg  $\times$  3 / 日、14 日間投与にて軽度改善をみている。

症例 5 : 57 歳男性、肺化膿症例。肺癌にて加療中の例で 3 日前より発熱、咳嗽、粘膿痰出現。胸部 X 線像で右上野に浸潤影を認めた。OFLX 200 mg  $\times$  3 / 日、4 日間投与するも改善を認めず、本剤を投与したが、5 日間の投与で X 線上の浸潤影や自覚症状の改善を認めず投与を中止し、imipenem/cilastatin (IMP/CS) 0.5 g  $\times$  2 / 日静注に変更し、改善をみている。

対象とした 5 例中 3 例において投与開始前喀痰中細菌

Table 1. Clinical results of sparfloxacin treatment

Case	Disease	Organism	Dose	Fever	Cough	Sputum	Clinical effect	Side effects
1. 70 M	pneumonia	NF	100mg×2 ×7 days	36.4 36.6	# #	PM PM	poor	---
2. 42 F	chronic bronchitis	---	150mg×2 ×8 days	37.2 35.8	# +	PM# M +	good	---
3. 68 M	chronic bronchitis	NF	150mg×2 ×14days	37.6 36.7	+ +	PM + PM +	good	---
4. 68 F	chronic bronchitis	---	300mg×1 ×7 days	37.3 36.4	# #	PM + PM +	poor	abdominal discomfort
5. 57 M	lung abscess	NF	150mg×2 ×5 days	38.2 37.4	+ #	PM# PM#	poor	GOT ↑ GPT ↑ γ-GTP ↑

NF : normal flora    PM : purulent-mucoid    M : mucoid

Table 2. Laboratory findings

Case	WBC (mm <sup>3</sup> )	Eosino (%)	CRP (mg/dl)	γ-GTP (U/l)	GOT (U/l)	GPT (U/l)	ALP (U/l)	BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)
1. 70 M	8600	9	4.7	—	17	7	182	13.5	1.0
	10500	19	6.0	28.5	15	6	171	11.4	0.9
2. 42 F	10300	1	3.2	23.2	14	6	191	9.9	0.7
	4400	2	0.2	21.8	13	4	158	6.3	0.8
3. 68 M	9600	11	16.0	—	23	13	166	15.1	1.1
	7500	12	0.9	—	30	21	—	12.8	1.2
4. 68 F	12800	1	8.7	33.2	15	5	119	11.3	0.8
	9400	3	9.4	30.2	13	4	122	10.8	0.7
5. 57 M	9200	—	14.7	17.0	18	33	153	12.3	0.9
	9300	3	18.3	43.0	77	152	204	11.9	1.0

\* before treatment  
after treatment

検査が施行されたが、いずれも起炎菌は認められなかった。3例中2例は、喀痰細菌検査前に化学療法を施行されており、その影響が加わった可能性があると考えられる。1例は外来における頻回の検査が不可能であったために起炎菌の確定ができなかったものと思われる。

以上投与した5例はいずれも効果判定し得たが、うち2例が有効であったが、残り3例は無効であった。検討症例はいずれもが何らかの基礎疾患を有する難治化傾向の症例であり、無効であった3例はいずれも前投薬剤の効果も無効であった。しかし長期罹患例である慢性気管

支炎の2例に有効であったことから、難治例でも臨床効果が期待出来るものと考えられた。

安全性について1例に軽度の腹部不快感が認められ、投与中止後 OFLX に変更したが症状は消失しなかった。従って本剤との関連性は必ずしも明確ではないが、以前にそのような傾向もなく副作用と考えた。また、肺化膿症の1例に GOT, GPT, γ-GTP の軽度上昇を認めた。GPT については本剤投与前にも軽度上昇した経緯があり、肺化膿症における発熱、炎症が著明であることから肝機能障害が増悪したことも考えられるが、本剤

服用にて増悪したことも否定し得ないため異常とした。本例はその後肝庇護剤にて軽快している。その他の症例には自覚的副作用は認められず、臨床検査値の異常も認められなかった。

以上より本剤の安全性についてとくに重篤なものはなく、通常の呼吸器感染症はもとよりある程度の難治例についても臨床効果が期待出来る薬剤と考えられた。

#### 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) Nakamura S, Kurobe N, Ohue T, Hashimoto M and Shimizu M : Pharmacokinetics of a novel quinolone, AT-4140, in animals. *Antimicrob Agents Chemother* 34 : 89~93, 1990
- 4) Kanamaru M, Nakashima M, Uematsu T and Takikuchi Y : Pharmacokinetics and safety of new quinolone, AT-4140 in healthy volunteers. 28th Intersci Conf Antimicrob Agents Chemother, Los Angeles, Oct. 23~26, 1988

## CLINICAL EVALUATION OF SPARFLOXACIN AGAINST RESPIRATORY TRACT INFECTIONS

Takashi Inoue, Shin Kawai, Hiroaki Takeda,  
Hiroshi Oshitani and Hiroyuki Kobayashi  
First Department of Internal Medicine, Kyorin University School of Medicine  
6-20-2 Shinkawa, Mitaka, Tokyo 181, Japan

Sparfloxacin (SPFX), a new quinolone antimicrobial, was evaluated for efficacy and safety in 5 patients with respiratory infections.

The patients consisted of 1 with pneumonia, 3 with acute exacerbation of chronic bronchitis and 1 with lung abscess.

The clinical response was good in 2 and poor in 3.

Slight abdominal discomfort as the suspected side effect, and slight increases in GOT, GPT and  $\gamma$ -GTP, were observed in one case each.