

呼吸器感染症における sparfloxacin の臨床的検討

小田切繁樹・松村正典・鈴木周雄・室橋光宇

高橋 宏・高橋健一・芦莉靖彦

神奈川県立循環器呼吸器病センター呼吸器科*

Sparfloxacin を呼吸器感染症 22 例に投与し臨床検討を行った。投与方法は 1 日 200 mg ないし 300 mg・分 2 で、投与日数は 4～15 日であった。臨床効果は著効 1 例、有効 17 例、やや有効 2 例、無効 1 例、不明 1 例で有効率は 85.7% であり、分離原因菌 7 株の細菌学的効果は消失 2 株、存続 5 株で消失率は 28.6% であった。副作用は全く認められず、臨床検査成績では 1 例に末血好酸球の軽度増加をみたが、臨床的には何ら問題はなかった。

Key words : Sparfloxacin, AT-4140, Respiratory tract infection

Sparfloxacin は大日本製薬株式会社によって開発されたニューキノロン系抗菌剤である。本剤はメチシリン耐性黄色ブドウ球菌を含むグラム陽性菌、緑膿菌を含むグラム陰性菌、嫌気性菌、更にマイコプラズマ、クラミジア等に対し幅広い抗菌スペクトルを有し、その抗菌力は同系の薬剤の中では最も強い部類に属する^{1, 2)}。本剤の経口投与後の吸収は速やかで、その血中濃度半減期は 16 時間と極めて長い³⁾。

今回、我々は呼吸器感染症患者に本剤を投与し、その有効性および安全性を検討したので報告する。

対象は平成元年 1 月から 10 月までの 10 ヶ月間に当科を受診した 22 名の呼吸器感染症患者であった。疾患の内訳は慢性気道感染症 19 例（気管支拡張症 10、慢性気管支炎 5、びまん性汎細気管支炎（DPB）1、感染を伴った気管支喘息 2、慢性肺気腫症 1）、急性気管支炎 3 例と全例が気道感染症であった。患者背景では、外来・入院は外来 21、外来から入院 1、年齢は 19～76 歳（平均 49.3 歳）、男女比は 13 : 9、基礎疾患・合併症は硬化性肺結核症（V）、気管支喘息、慢性肺気腫症、慢性副鼻腔炎、慢性（準）呼吸不全など慢性呼吸器疾患が大部分を占めた。

投与方法は 1 日 200 mg・分 2 ないし 300 mg・分 2（200 mg 5、300 mg 16、300 mg から 200 mg への変更 1）で投与日数は 4～15 日、平均 8.6 日、総使用量は 0.8～4.35 g、平均 2.38 g であった。

臨床効果の判定は臨床症状および検査所見の改善を基準とし、本剤投与により速やかに改善が認められたものを「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基にして、「消失」（Eradicated）、「存続」（Persisted）、「減少」（Decreased）、「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他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い判定した。

症例の一覧を Table 1 に示した。22 例全体の臨床効果は著効 1 例、有効 17 例、やや有効 2 例、無効 1 例、不明 1 例で、著効率 4.8%、有効率 85.7% と良好であった。これを疾患別にみると、最も症例の多かった気管支拡張症では 10 例中、有効 8 例、やや有効 1 例、不明 1 例（有効率は 88.9%）、同様に、慢性気管支炎 5 例は有効 4 例、やや有効 1 例、DPB 1 例は無効、感染を伴った気管支喘息 2 例は共に有効、感染を伴った慢性肺気腫症 1 例は著効、急性気管支炎 3 例はすべて有効であった（Table 2）。

細菌学的には、7 例より 7 株の原因菌が分離・同定された。その内訳は *Pseudomonas aeruginosa* 5 株、*Haemophilus influenzae* と *Citrobacter freundii* 各 1 株で、これら 7 株に対する本剤の細菌学的効果は *H. influenzae* と *C. freundii* は共に消失したが、*P. aeruginosa* 5 株は全株消失はなく、2 株減少、3 株不変であった（Table 3）。

副作用は全例に認められず、臨床検査成績では 1 例に末血好酸球軽度増加（2.5%→10.5%）をみたが、臨床的には何ら問題なかった。

*〒236 横浜市中区富岡東 6-16-1

Table 1-1. Summary of cases treated with sparfloracin on respiratory infections

Case no.	Name	Age Sex	Out In	Diagnosis	Underlying disease and complication	Treatment			Causative organism	Clinical effect	Bacteriological effect	Side effect, laboratory abnormality
						daily dose (mg x time)	duration (days)	total dose (g)				
1	M. H.	42 F	out	diffuse panbronchitis	chronic sinusitis, chronic respiratory insufficiency	150 x 2	7	2.1	<i>P. aeruginosa</i> (■) → (+)	poor	decreased	(-)
2	J. I.	50 M	out	bronchiectasis	(-)	150 x 2	7	2.1	unknown	good	unknown	(-)
3	K. A.	64 M	out	bronchiectasis	(-)	150 x 2 100 x 2	5 10	3.4	<i>P. aeruginosa</i> (■) → (+)	good	decreased	(-)
4	I. K.	31 M	out	bronchial asthma + infection	bronchial asthma	150 x 2	7	2.1	unknown	good	unknown	(-)
5	Y. K.	60 F	out	bronchiectasis	(-)	150 x 2	13	3.9	unknown	fair	unknown	(-)
6	N. M.	51 F	out	bronchial asthma + infection	bronchial asthma	100 x 2	5	1.0	unknown	good	unknown	(-)
7	K. T.	47 F	out	bronchiectasis	(-)	150 x 2	14	4.2	<i>P. aeruginosa</i> (■) → (■)	good	persisted	(-)
8	T. Y.	73 F	out	chronic bronchitis	lung tumor	100 x 2	7	1.4	unknown	good	unknown	(-)
9	W. O.	47 F	out	bronchiectasis	chronic sinusitis	100 x 2	12	2.4	unknown	good	unknown	(-)
10	S. K.	22 M	out	chronic bronchitis	bronchial asthma	150 x 2	7	2.1	<i>H. influenzae</i> (■) → (-)	good	eradicated	(-)
11	M. T.	34 M	out	chronic bronchitis	(-)	150 x 2	6	1.8	unknown	good	unknown	(-)
12	K. H.	55 M	out	acute bronchitis	(-)	150 x 2	7	2.1	unknown	good	unknown	(-)
13	Y. K.	45 F	out	bronchiectasis	(-)	150 x 2	14	4.2	unknown	good	unknown	(-)
14	S. S.	36 M	out	bronchiectasis	empyema	150 x 2	8	2.4	unknown	good	unknown	(-)
15	T. M.	47 F	out	acute bronchitis	angina of effort	150 x 2	7	2.1	unknown	good	unknown	(-)

Table 1-2. Summary of cases treated with sparfloxacin on respiratory infections

Case no.	Name	Age Sex	Out In	Diagnosis	Underlying disease and complication	Treatment			Causative organism	Clinical effect	Bacteriological effect	Side effect, laboratory abnormality
						daily dose (mg×times)	duration (days)	total dose (g)				
16	S. M.	27 M	out	acute bronchitis	(-)	150×2	8	2.4	unknown	good	unknown	(-)
17	T. T.	72 M	out	bronchiectasis	angina, old pulmonary tuberculosis (V)	150×2	15	4.35	<i>C. freundii</i> (†) → (-)	good	eradicated	(-)
18	K. T.	73 M	out	chronic bronchitis	pulmonary tuberculosis (V), chronic respiratory insufficiency, chronic sinusitis	150×2	8	2.4	<i>P. aeruginosa</i> (‡) → (‡)	good	persisted	(-)
19	M. N.	19 F	out	bronchiectasis	chronic respiratory subinsufficiency	150×2	7	2.1	<i>P. aeruginosa</i> (‡) → (‡)	good	persisted	(-)
20	S. K.	65 M	out ↓ in	chronic bronchitis	(-)	150×2	5	1.5	unknown	fair	unknown	Eosino †
21	A. M.	48 M	out	bronchiectasis	pulmonary tuberculosis (V)	100×2	7	1.4	unknown	unknown	unknown	(-)
22	T. N.	76 M	out	chronic pulmonary emphysema+ infection	pulmonary emphysema	100×2	4	0.8	unknown	excellent	unknown	(-)

Table 2. Clinical effect classified by diagnosis

Clinical effect Diagnosis				Excellent	Good	Fair	Poor	Unknown	Total	Efficacy ratio (%)	
										excellent	excellent + good
Airway infection	chronic	bronchiectasis		1	8	1	1	10	5	1	88.9
		chronic bronchitis			4	1					
		diffuse panbronchiolitis									
		bronchial asthma	+ infection	2				2			
		chronic pulmonary emphysema	1				1				
	acute	acute bronchitis			3				3		
Total				1	17	2	1	1	22	4.8	85.7

Sparfloxacin の抗菌スペクトルは広域で、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌を含むグラム陽性菌、緑膿菌を含むグラム陰性菌、嫌気性菌等をカバーし、その作用は殺菌的である^{1, 2)}。各種実験的マウス感染症に対しては、既存の同系等の薬剤よりも優れた感染防御効果を示すと

いわれる²⁾。本剤を経口投与した際の吸収は良好で、血中濃度は用量依存的に上昇し、その半減期は16時間と極めて長く³⁾、気道内移行も良好であるという⁴⁾。そこで、かかる本剤の特性が気道感染に対し臨床の場でのように反映されるか興味を持たれた。

Table 3. Bacteriological effect on causative organisms

Causative organism	No. of strains	Bacteriological effect			
		eradicated	decreased	replaced	persisted
<i>P. aeruginosa</i>	5		2		3
<i>H. influenzae</i>	1	1			
<i>C. freundii</i>	1	1			
Total	7	2	2		3

今回、我々は既述の如く 22 例の気道感染症患者に本剤を投与したが、これらの患者の大部分 (86.4%) は慢性気道感染であるにも拘らず、その臨床成績は有効率 85.7% と良好であった。慢性気管支炎、DPB、気管支拡張症などの慢性気道感染症は、もとより気道の器質的変化を基盤として感染が反復性に続発し、この修復による線維化の進展により全身投与では十分な病巣濃度が得られ難い疾患背景がある。慢性気道感染はかかる背景を基礎として陳旧化に伴い *P. aeruginosa* 感染へと進展し難治となる。細菌学的には、今回の我々の症例で原因菌が分離された症例は 7 例と少なかったが、このうち緑膿菌例は 5 例を占めた。本化学療法で、これら 5 例は除菌こそ得られなかったが、臨床効果は 4 例が有効と良好であった。これは、本剤の *in vivo* への反映と理解でき、除菌は緑膿菌感染が成立した背景と本菌の特性にも大いに問題のあるところであろう。緑膿菌以外では、*H. influenzae* と *C. freundii* が各 1 例で、これらは共に有効 (臨床効果)、消失 (細菌学的効果) なる成績であったが、これは本剤の *in vitro* の抗菌力がストレートに *in vivo* に反映された結果と考えられる。原因菌の特定できなかった症例は 15 例あり、この臨床効果は著効 1、有効 11、やや有効 2、不明 1 で、有効率 85.7% と良好であった。原因菌不明の状況下では明言はできないが、“原因菌不明例は球菌か嫌気性菌の可能性が高い”に従えば、本剤の抗菌力はこれら両菌群に対し同系他剤より優れているので、かかる良好な成績 (85.7%) も本剤の *in vivo* への反映と理解しうる。

副作用は全例に認められず、また臨床検査値では 1 例

に末梢血好酸球の軽度増加がみられたが臨床的に何ら問題となるものではなかった。

以上より、本剤は気道感染症に対し安心して使用できる first choice の有用な薬剤となろう。

文 献

- 1) Kojima T, Inoue M and Mitsuhashi S : *In vitro* activity of AT-4140 against clinical bacterial isolates. Antimicrob Agents Chemother 33 : 1980~1988, 1989
- 2) 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
- 3) Kanamaru M, Nakashima M, Uematsu T and Takikuchi Y : Pharmacokinetics and safety of a new quinolone, AT-4140 in healthy volunteers. 28 th Intersci Conf Antimicrob Agents Chemother, Los Angeles, Oct. 23~26, 1988
- 4) Oishi K, Matsumoto K, Nagatake T, Sonoda F and Watanabe K : *In vitro* activity and pharmacokinetics of AT-4140 ; a therapeutic potential in the lower respiratory tract infections. 30 th Intersci Conf Antimicrob Agents Chemother, Atlanta, Oct. 21~24, 1990

CLINICAL STUDY OF SPARFLOXACIN IN RESPIRATORY TRACT INFECTION

Shigeki Odagiri, Masanori Matsumura, Kaneo Suzuki, Kou Murohashi,
Hiroshi Takahashi, Kenichi Takahashi and Yasuhiko Ashikari
Department of Respiratory Diseases, Kanagawa Prefectural Cardiovascular
and Respiratory Disease Center
6-16-1 Tomiokahigashi, Kanazawa-ku, Yokohama 236, Japan

A new quinolone, sparfloxacin was used to treat 22 patients with respiratory tract infection.

The clinical efficacy was evaluated as excellent in 1, good in 17, fair in 2, poor in 1 and unknown in 1 case. The overall efficacy rate was 85.7%.

Seven causative organisms were isolated. The bacteriological efficacy was evaluated as eliminated in 2 and persisted in 5 organisms and the overall elimination rate was 28.6%.

There were no cases with adverse reactions. A slight elevation of eosinophil in 1 case was observed in peripheral blood, but was not clinically significant.