

## 呼吸器感染症における sparfloxacin の臨床的検討

岳中耐夫・志摩 清

熊本市立熊本市民病院内科\*

新規ピリドンカルボン酸系合成抗菌剤 sparfloxacin (SPFX) の呼吸器感染症 21 例に対する臨床効果は著効 8 例, 有効 12 例, 無効 1 例であり, 有効率は 95.2% と高かった。起炎菌 13 株のうち *Pseudomonas aeruginosa* の 3 株は除菌されず, 菌消失率は 76.9% であった。副作用は認められなかったが, 臨床検査値異常変動を 3 例に認めた。

以上より, 本剤は呼吸器感染症に対して有用性の高い薬剤であることが示唆された。

**Key words** : 呼吸器感染症, Sparfloxacin, 臨床的検討

Sparfloxacin (SPFX)<sup>1)</sup> は大日本製薬(株)総合研究所で開発された新規ピリドンカルボン酸系合成抗菌剤である。本剤は既存の同系統の薬剤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, 結核菌, 非定型抗酸菌などに対しても強い抗菌作用を示し, グラム陽性菌をはじめグラム陰性菌, 嫌気性菌などに対し幅広い抗菌スペクトルを有する。また, その組織移行性は良好であり, 血中半減期も約 16 時間と長いことが特徴である。

今回, 著者らはこのような基礎的評価をふまえ, 本剤の呼吸器感染症に対する臨床的検討を行った。

対象は平成元年 1 月から平成元年 7 月までの間に当院を受診し, 試験参加の同意の得られた 21 例である (Table 1)。性別は男性 11 例, 女性 10 例で年齢は 17~76 歳 (平均 48.7 歳) であった。対象疾患としては, 急性気管支炎 13 例, 慢性気管支炎の急性増悪 2 例, 気管支拡張症 5 例, 肺炎 1 例であり, その感染症重症度は全例軽症~中等症であった。これらの症例に対し, 1 回 100~150 mg を 1 日 2~3 回 (1 日投与量 200~450 mg), 7~28 日間投与し, 総投与量は 1.4~7.0 g であった。

効果判定は, 臨床症状, 末梢白血球数, 血液像, CRP, 血沈, 胸部 X 線所見, 菌の消長, 喀痰量とその性状などにより著効 (excellent), 有効 (good), やや有効 (fair), 無効 (poor) の 4 段階で判定した。

なお, 本剤投与中に本剤との因果関係が否定できない副作用 (アレルギー症状, 消化器症状, 中枢神経症状など) の出現がないか否か調査するとともに, 本剤投与前後に臨床検査を施行して, 臨床検査値異常の出現の有無をみた。

臨床効果は著効 8 例, 有効 12 例, 無効 1 例で有効率は 95.2% であった。無効症例は, 気管支拡張症に *Pseudomonas aeruginosa* 感染を認めた症例であった。本症例は本剤使用前に ofloxacin により治療を行っていたが, 咳嗽・喀痰が増悪したため無効と判断し, 本剤に変更し経過観察したが, 咳嗽・喀痰量とその性状に変化なく, 検査成績にも改善が認められないことから無効と判定した。起炎菌である *P. aeruginosa* に対する本剤の MIC は 0.78  $\mu\text{g/ml}$  であったが, 菌の消失は認められなかった。

細菌学的効果の検討は 12 例より分離された 13 株について行い, 13 株中 10 株が消失した (消失率 76.9%)。すなわち, *Staphylococcus aureus* 3 株, *Haemophilus influenzae* 2 株, *Streptococcus pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*, *Xanthomonas maltophilia* 各 1 株は除菌されたが, *P. aeruginosa* については 3 株とも除菌されなかった。

副作用は全例に認められなかったが, 臨床検査値異常変動を 3 例に認めた。症例 8 では好酸球・好塩基球の増多, 症例 20 では白血球数の減少, 症例 21 では GOT・GPT の上昇を認めたが, その程度は軽度であり, 特に処置を必要とするものでもなかった。

呼吸器感染症 21 例について本剤の臨床効果, 安全性について検討したところ, 臨床効果では 95.2% と高い有効率が得られた。この成績は本剤が経口剤であるため, 投与症例がすべて中等症以下であったことを考慮しても十分満足できるものであったといえる。今回の検討では, 1 日 2~3 回投与により治療を行ったが, 本剤の血中半減期が約 16 時間と長いことおよび気道への移行

Table 1-1. Clinical results of sparfloxacin therapy

Case no.	Age (y) Sex	Diagnosis underlying disease	Dose (mg) days total (g)	Organism (MIC: $\mu$ g/ml) <sup>1)</sup>	Body tem. (°C)	Sputum <sup>2)</sup>	WBC (/mm <sup>3</sup> )	CRP (mg/dl)	ESR (mm/h)	Clinical efficacy	Side effects, remarks
1	17・M	acute bronchitis	100×2	<i>K. pneumoniae</i> (0.1) (#) ↓ normal flora	38.1 <sup>1)</sup>	P (#)	6500	3.0	8	excellent	(-)
			7 1.4		36.1	(-)	5800	0.3	12		
2	56・M	acute bronchitis bronchiectasis	150×2	<i>P. aeruginosa</i> (0.78) (#) ↓ <i>P. aeruginosa</i> (0.78) (#)	37.2	PM (#)	8700	2.3	63	poor	(-)
			14 4.2		36.8	PM (#)	10800	1.2*	108		
3	42・M	acute bronchitis	150×2	<i>K. oxytoca</i> (+) ↓ normal flora	37.3	M (+)	4000	0.3	3	excellent	(-)
			14 4.2		36.4	(-)	4500	0.3	3		
4	26・M	acute bronchitis	150×2	<i>S. aureus</i> (0.2) (#) ↓ normal flora	39.1	M (+)	4200	3.8		excellent	(-)
			7 2.1		36.5	(-)	4900	0.5			
5	52・F	acute bronchitis	100×2	normal flora ↓ normal flora	36.1	M (+)	7100	1.1	70	good	(-)
			7 1.4		36.2	(-)	4200	0.3	38		
6	38・F	acute bronchitis	150×2	<i>H. influenzae</i> (#) ↓ normal flora	37.5	M (+)	7800	5.8	30	excellent	(-)
			12 3.6		36.5	(-)	4900	0.3	12		
7	53・F	acute bronchitis	150×2	normal flora ↓ normal flora	36.3	PM (#)	7600	0.3	37	good	(-)
			7 2.1		36.2	(-)	5500	0.3	18		
8	71・M	acute bronchitis bronchiectasis	150×2	<i>H. influenzae</i> ( $\leq 0.013$ ) (#) ↓ normal flora	37.3	PM (#)	8600	6.6	110	excellent	eosino. ↑ baso. ↑
			14 4.2		36.5	(-)	4500	0.3	28		
9	37・M	acute bronchitis	150×2	not done ↓ not done	37.7	(-)	12400	8.7	58	excellent	(-)
			7 2.1		36.4	(-)	7000	0.6	15		
10	65・M	acute bronchitis healed pulmonary tuberculosis bronchial asthma	150×3	normal flora ↓ normal flora	36.4	M (+)	8600	4.9	42	good	(-)
			14 6.3		36.2	(-)	5300*	0.9*	40*		
11	20・F	acute bronchitis ozena	100×3	not done ↓ not done	38.7	PM (+)	7300	1.5		good	(-)
			7 2.1		36.5	(-)	6600	0.3	11		
12	28・M	acute bronchitis	150×3	normal flora ↓ not done	37.3	(-)	13700	1.0		good	(-)
			7 3.15		36.5	(-)					
13	76・M	acute bronchitis pulmonary tuberculosis chronic bronchitis diabetes mellitus	150×2	<i>E. coli</i> (#) <i>X. maltophilia</i> (#) ↓ normal flora	36.3	PM (+)	6000	0.3	15	good	(-)
			100×2 14 7.0		36.0*	PM (+)	6900	0.3*	17*		
14	67・F	chronic bronchitis rheumatoid arthritis	150×2	normal flora ↓ not done	36.4	PM (+)	11700	2.1	82	good	(-)
			14 4.2		36.4	(-)	7300	1.3			
15	64・M	chronic bronchitis	150×2	<i>S. pneumoniae</i> (0.78) (#) ↓ normal flora	37.4	P (#)	7000	4.9	101	excellent	(-)
			14 4.2		36.2	M (+)	4600	0.3	27		
16	65・F	bronchiectasis	150×2	<i>P. aeruginosa</i> (12.5) (#) ↓ <i>P. aeruginosa</i> (#)	36.3	P (#)	8400	0.4	61	good	(-)
			14 4.2		36.4	PM (+)	6200	<0.3	46		
17	37・F	bronchiectasis	150×2	<i>S. aureus</i> (#) ↓ normal flora	36.2	P (#)	4900	0.3	11	good	(-)
			7 2.1		36.3	M (+)	5000	0.3	8		

<sup>1)</sup> before→after      \*during

<sup>2)</sup> P: purulent PM: mucopurulent M: mucous #: <50~≥10ml +: <10ml -: none

Table 1 - 2. Clinical results of sparfloxacin therapy

Case no.	Age (y) Sex	Diagnosis underlying disease	Dose (mg) days total (g)	Organism (MIC: $\mu\text{g/ml}$ )	Body tem. ( $^{\circ}\text{C}$ )	Sputum	WBC (/mm <sup>3</sup> )	CRP (mg/dl)	ESR (mm/h)	Clinical efficacy	Side effects, remarks
18	58 · F	bronchiectasis	150×2	<i>S. aureus</i> (#) ↓ normal flora	38.0*	P (#)	7700	0.3	30	good	(-)
			7 2.1		36.1	PM (+)	7500	0.3	28		
19	59 · M	bronchiectasis	150×2	<i>P. aeruginosa</i> (1.56) (#) ↓ <i>P. aeruginosa</i> (#)	36.3	P (+)	7800	0.3	19	good	(-)
			9 2.7		36.1	PM (+)	7200	0.3	15		
20	63 · F	bronchiectasis	150×2	normal flora ↓ normal flora	36.7	P (#)	5100	0.3	32	good	WBC ↓
			14 4.2		36.5	PM (+)	2800	0.3	24		
21	28 · F	pneumonia	150×2	normal flora ↓ normal flora	37.8	PM (#)	4400	2.8	32	excellent	GOT ↑ GPT ↑
			15 4.5		36.0	(-)	3600	0.3*	21		

性が良好であることを考慮すると、1日1回投与でも十分に臨床効果は期待できるものと考えられる。細菌学的効果では、本剤に感受性のやや低い *P. aeruginosa* はすべて除菌されなかった。この中には唯一の無効例も含まれており、本菌感染例がいずれも気管支拡張症を伴う症例であり、既存構造の器質的変化が認められるため、一般的に投与薬剤の有効病巣濃度が得られ難いことも影響していることが考えられる。本剤の組織移行性が優れているとはいえ、こういった器質的変化が認められる症例に対する投与については今後さらに検討を加える必要

性であろう。アレルギー症状、消化器症状、中枢神経症状などの副作用は認められず、臨床検査値異常変動も3例に軽度認められただけで、本剤の有効性と考え合わせてみると、本剤は有用性の高い薬剤であることが示唆された。

#### 文 献

- 1) 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, Sparfloxacin (AT-4140), 岐阜, 1990

## SPARFLOXACIN IN RESPIRATORY TRACT INFECTIONS

Shinobu Takenaka and Kiyoshi Shima

Department of Internal Medicine, Kumamoto Municipal Hospital  
1-1-60 Koto, Kumamoto 862, Japan

A new fluoroquinolone, sparfloxacin, was used to treat 21 patients with respiratory tract infections.

The clinical efficacy was evaluated as excellent in 8 patients, good in 12 and poor in 1. The overall efficacy rate was 95.2%.

The bacteriological eradication rate was 76.9%. All causative organisms except for *Pseudomonas aeruginosa* were eradicated.

There were three cases of abnormal laboratory findings.

From the above results, we consider sparfloxacin to be a useful drug in respiratory tract infections.