

耳鼻咽喉科領域感染症における pazufloxacin の基礎的・臨床的検討

大山 勝・古田 茂・上野員義・松崎 勉
 出口浩二・土器屋富美子
 鹿児島大学医学部耳鼻咽喉科学教室*

原口兼明
 鹿児島生協病院耳鼻咽喉科

廣田常治・徳重栄一郎
 鹿児島県立鹿屋病院耳鼻咽喉科

宮崎康博
 今給黎総合病院耳鼻咽喉科

松村益美・村野健三
 鹿児島市立病院耳鼻咽喉科

岩淵康雄
 国分中央病院耳鼻咽喉科

内菌明裕・渡辺荘郁
 鹿児島県立北薩病院耳鼻咽喉科

新規ニューキノロン系経口用合成抗菌薬 pazufloxacin (PZFX) の耳鼻咽喉科領域感染症に対する有用性について基礎的、臨床的検討を行った。

1) 組織移行は PZFX を 100mg または 200mg 単回経口投与後 57 分から 210 分までに唾液腺 (耳下腺、顎下腺) および扁桃組織を採取しえた 7 例および 5 例 10 側で検討した。

唾液腺内濃度は組織 7 検体、血清 7 検体により検討し、唾液腺内濃度は 0.40~2.04 $\mu\text{g/g}$ であり、移行率 (組織/血清) は 21.1~122.0% であった。

扁桃組織内濃度は血清中濃度の測定時期が適切であった組織 4 検体、血清 4 検体、(2 例 4 側) により検討し、扁桃組織内濃度は 1.32~1.68 $\mu\text{g/g}$ であり、移行率は 68.0~78.9% であった。

2) 臨床的検討では耳鼻咽喉科領域感染症 24 例に対して本剤を投与し、脱落 1 例を除く 23 例についてその臨床的有用性を評価した。

急性中耳炎では 2 例中有効 1 例、無効 1 例、慢性中耳炎の急性増悪では 3 例中有効 2 例、やや有効 1 例、急性扁桃炎 (周囲炎含む) では 4 例中著効 1 例、有効 1 例、無効 2 例、急性副鼻腔炎では 10 例中著効 2 例、有効 6 例、やや有効 2 例、慢性副鼻腔炎の急性増悪では 2 例中 2 例無効、咽喉頭炎 1 例では有効 1 例、外耳炎 1 例では有効 1 例で全症例での有効率は 65.2% (15/23) であった。

3) 起炎菌別の細菌学的効果は、評価可能であった 15 例中 8 例が消失、3 例が菌交代であり、除菌率は 73.3% であった。

4) 臨床検査値の異常は、GOT、GPT 各値の上昇、尿糖値の上昇、単球数ならびに好酸球数の増多が各 1 例、計 4 例に認められたが、副作用は認められなかった。

以上により本剤は耳鼻咽喉科領域感染症において有用性の高い薬剤であると考えられた。

Key words : PZFX, 耳鼻咽喉科感染症, 組織移行, 臨床的検討

富山化学工業株式会社および株式会社ミドリ十字は、ナリジクス酸 (NA) がマウス脳室内投与で痙攣発作死を示さないこと及び GABA 受容体阻害作用を示さないこと等の性質に着目して、7 位に抗菌活性に優れた 1-アミノシクロプロピル基を有する新しい経口用ニューキノロン系合成抗菌薬である pazufloxacin (PZFX) を開発した。本剤はグラム陽性菌及び緑膿菌を含むグラム陰性菌に対して、広範囲な抗菌スペクトラムを有し、ほとんどの菌種において OFLX より強い抗菌活性を示し、他のニューキノロン薬に比べて半減期が短いにもかかわらず、高い血

中濃度が得られる。また、毒性については、中枢神経系ならびに循環器系に対する作用が弱いという特長を有する¹⁻⁵⁾。

今回我々は多施設にて耳鼻咽喉科領域感染症を中心に PZFX の基礎的、臨床的検討をする機会を得たので報告する。

I. 対象および方法

1. 対象

1992 年 11 月から 1993 年 6 月までに鹿児島大学耳鼻咽喉科及びその関連施設 3 施設を受診した軽症ないし中等

症の感染症患者で本試験参加に同意の得られた者を対象とした。また、事前に次の項目に該当する患者等は対象から除外した。

- ① 他の抗菌薬療法により症状が改善しつつある患者
- ② 高度の心、肝、腎機能障害および重篤な基礎疾患、合併症を有し、抗菌薬の薬効判定が困難な患者
- ③ キノロン系薬剤に対するアレルギー及び重篤な副作用の既往のある患者
- ④ てんかん、あるいは易痙攣性などの既往を有する患者
- ⑤ 妊婦、授乳中および妊娠している可能性のある患者
- ⑥ その他、治験担当医師が不相当と判断した患者

2. 組織移行に関する検討

対象は耳下腺、顎下腺、及び扁桃などを治療上摘出することが必要と認められ、手術を行った入院患者で、同意の得られた12例である。術中の安全を考慮し、術前空腹時にPZFX、100mgまたは200mgを経口投与後、手術時に耳下腺、顎下腺および扁桃組織を摘出した。また、同時に採血を行い血清を分離した。

PZFXの組織内濃度および血清中濃度の測定は富士化学工業株式会社総合研究所においてHPLC法にて検討した。

3. 臨床的、細菌学的効果に関する検討

耳鼻咽喉科領域の感染症24例を対象として実施された。臨床的検討では、PZFXを1回100mgまたは200mg

を1日2~3回食後経口投与し、期間は原則として3日間から14日間とした。また、他の抗菌性薬剤、ステロイド剤、抗炎症剤、解熱鎮痛剤、 γ -グロブリン製剤など効果判定に影響を与える可能性のある薬剤の投与は原則として避けた。また、本剤の吸収に影響を及ぼす制酸剤、鉄剤の併用は避けた。

効果判定は、自覚症状、他覚的所見、細菌学的検査等から総合的に判定し、著効(Excellent)、有効(Good)、やや有効(Fair)、無効(Poor)の4段階で評価した。投与前後に細菌学的検索を行ったが、投与終了時に分泌物の認められないもの、あるいは膿苔、膿栓の消失している場合には菌消失と判断し、菌の検索は行わなかった。また、臨床検査に関しては可能な限り実施した。

II. 成績

1. 組織移行に関する成績

耳下腺1検体、顎下腺6検体、扁桃組織10検体(5例10側)およびその血清17検体に対し検討を行った。その成績をTable 1に示す。このうち扁桃組織に関しては血清中濃度の測定時期が適切であった4検体(2例4側)について移行率(組織/血清)を算出した。

Fig. 1は検体採取時間と移行率の関係を表したものである。PZFX 200mg単回経口投与後130分から210分までに採取した耳下腺、顎下腺の薬剤濃度は0.40~2.04 $\mu\text{g/g}$ であり、移行率は21.1~122.0%であった。また、PZFX 200mg単回経口投与後80分から128分までに採取した扁桃組織の薬剤濃度は1.32~1.68 $\mu\text{g/g}$ であり、移行

Table 1. Tissue and serum concentrations of pazufloxacin

Case no.	Tissue	Age (yr.)	Sex	Dose (mg)	Time after administration (min.)	Concentration		Tissue/serum ratio (%)
						serum ($\mu\text{g/ml}$)	tissue ($\mu\text{g/g}$)	
1	parotid gland	32	M	200	210	1.27	0.84	66.1
2	submandibular gland	71	M	200	180	1.97	2.04	103.6
3	submandibular gland	60	M	200	210	2.25	1.90	84.4
4	submandibular gland	57	F	200	130	1.90	0.40	21.1
5	submandibular gland	68	M	200	180	0.41	0.50	122.0
6	submandibular gland	51	M	200	195	1.82	1.12	61.5
7	submandibular gland	61	M	200	210	1.73	1.56	90.2
8	tonsil	18	F	100	65	0.02	<0.03 (R)	—
					84	0.02	<0.03 (L)	—
9	tonsil	23	F	100	57	0.01	0.04 (R)	—
					80	0.02	<0.03 (L)	—
10	tonsil	56	M	200	80	1.92	1.40 (R)	72.9
					90	1.94	1.32 (L)	68.0
11	tonsil	42	F	200	121	2.04	1.52 (R)	74.5
					128	2.13	1.68 (L)	78.9
12	tonsil	36	M	200	110	0.09	0.64 (R)	—
					116	0.09	0.72 (L)	—

(R): R-tonsil, (L): L-tonsil

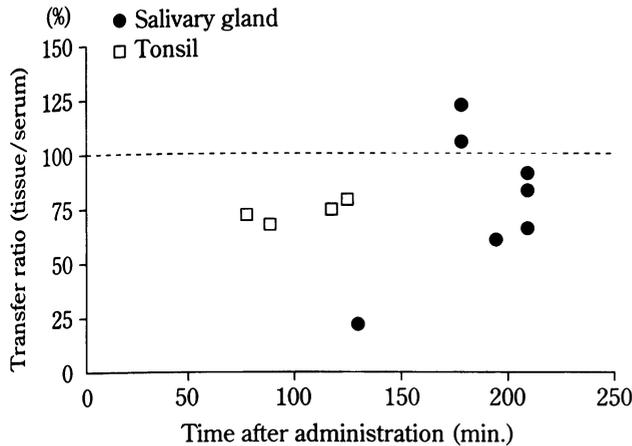


Fig. 1. Transfer ratios of pazufloxacin in tissue and serum.

率は68.0~78.9%であった。

2. 臨床成績, 細菌学的効果

耳鼻咽喉科領域感染症24例中, 投与前の菌検査により真菌が分離された1例を除く23例について本剤の臨床的有用性を評価した。患者の年齢は19歳から77歳, 男女比はほぼ1:1で, 投与期間は3日から16日, 総投与量は1.8gから9.6gであった。また副作用の検討は24例について行った。疾患別内訳は, 急性中耳炎3例, 慢性中耳炎の急性増悪3例, 急性扁桃炎(周囲炎含む)4例, 急性副鼻腔炎10例, 慢性副鼻腔炎の急性増悪2例, 咽喉頭炎1例, 外耳炎1例であった。これらの症例の臨床成績の一覧はTable 2に示す通りである。

本成績を疾患別に検討したのがTable 3である。急性中耳炎では2例中有効1例, 無効1例, 慢性中耳炎の急性

Table 2-1. Clinical summary of patients treated with pazufloxacin

Case no.	Age Sex	Diagnosis	Type	Severity	Dosage		Bacteriuria*			Doctor's evaluation				Side effects, abnormal laboratory values (relation**)
					mg x times x days	total (mg)	species	count	MIC (µg/ml)	clinical effect	bacteriological effect	safety	usefulness	
1	55 F	pharyngo-laryngitis	acute	moderate	100 x 3 x 7	2100	— <i>S. pneumoniae</i>	0 ++	— 3.13	good	unknown	safe	useful	—
2	30 F	tonsillitis (lacunar angina)	acute	mild	200 x 3 x 7	4200	<i>K. pneumoniae</i> —	++ 0	0.05 —	excellent	eradicated	safe	remarkably useful	—
3	21 F	tonsillitis (peritonsillitis)	acute	severe	100 x 3 x 3 200 x 3 x 10	6900	<i>P. fluorescens</i> Group C <i>Streptococcus</i> —	## ## 0	0.78 3.13 —	poor	eradicated	safe	useless	—
4	27 M	tonsillitis (lacunar angina)	acute	moderate	200 x 3 x 4	2000	<i>E. aerogenes</i> <i>K. pneumoniae</i> <i>S. aureus</i> β-haemolytic <i>Streptococcus</i>	## ## ## ##	≤0.025 ≤0.025 0.20 3.13	poor	replaced	almost safe	useless	urinary sugar ↑ (3)
5	36 M	tonsillitis (lacunar angina)	acute	moderate	200 x 3 x 7	4200	NFGNR <i>Stomatococcus</i> sp. —	## ## 0	0.20 0.78 —	good	eradicated	safe	useful	—
6	48 M	otitis externa (R)	acute	moderate	100 x 3 x 7	2100	<i>S. aureus</i> —	## 0	0.39 —	good	eradicated	safe	useful	—
7	48 F	otitis media (L)	acute	mild	200 x 3 x 7	4200	<i>Aspergillus</i> sp. not done	++	—	unknown	unknown	safe	unknown	—
8	63 F	otitis media (L)	acute	moderate	200 x 3 x 8	4800	— —	0 0	— —	good	unknown	safe	useful	—
9	45 M	otitis media (L)	acute	moderate	200 x 3 x 3	1800	<i>S. epidermidis</i> <i>S. epidermidis</i> <i>S. pyogenes</i>	++ + ##	0.39 0.39 1.56	poor	persisted	almost safe	useless	GOT ↑ (3) GPT ↑ (3)
10	43 M	otitis media (R)	AEC	moderate	200 x 3 x 8	4800	<i>S. aureus</i> <i>S. aureus</i>	## ++	0.10 0.39	good	persisted	safe	useful	—
11	59 M	otitis media (R)	AEC	moderate	200 x 3 x 9	5400	<i>S. marcescens</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>P. aeruginosa</i>	## ## ##	0.10 6.25 3.13	fair	partially eradicated	safe	slightly useful	—
12	68 M	otitis media (R)	AEC	moderate	200 x 3 x 3	1800	<i>S. capitis</i> —	+ 0	— —	good	eradicated	safe	useful	—

AEC: acute exacerbation of chronic before treatment NFGNR: glucose non-fermenting gram-negative rod after treatment **Relation: (1) definite, (2) probable, (3) possible, (4) unlikely, (5) unrelated

増悪では3例中有効2例, やや有効1例, 急性扁桃炎(周囲炎含む)では4例中著効1例, 有効1例, 無効2例, 急性副鼻腔炎では10例中著効2例, 有効6例, やや有効2例, 慢性副鼻腔炎の急性増悪では2例中2例無効, 咽喉頭炎1例では有効1例, 外耳炎1例では有効1例で全症例での有効率は65.2% (15/23)であった。

Table 4はこれらの症例の起炎菌別の臨床効果を検討したものである。単独菌感染症において, グラム陽性菌では *Staphylococcus aureus* で2例中2例, *Staphylococcus epidermidis* で2例中1例, *Staphylococcus capitis* で1例, *Streptococcus pneumoniae* で3例中3例が有効以上で, Group-C *Streptococcus* の1例はやや有効, *Propionibacterium acnes* の1例は無効であり, 全体では70.0%の有効であった。グラム陰性菌では *Enterobacter cloacae* の1例, *Klebsiella pneumoniae* の1例がともに有効以上であった。複数菌感染症例では5例中1例が有効以上であった。Table 5は細菌学的効果の結果である。単独菌感染症例

の内, グラム陽性菌では *S. aureus* で2例中1例, *S. epidermidis* で2例中1例, *S. capitis* で1例, *S. pneumoniae* で3例中2例, その他を合わせると9例中5例が消失, 1例が菌交代であった。また, グラム陰性菌では *E. cloacae* の1例は菌交代, *K. pneumoniae* の1例は消失した。複数菌感染症例では5例中2例が消失, 1例が菌交代であった。単独菌感染と複数菌感染を合わせた全体では評価可能であった15例中8例が消失, 3例が菌交代で, 除菌率は73.3%であった。

副作用は認められなかった。臨床検査値異常は, GOT, GPT各値の上昇, 尿糖値の上昇, 単球数ならびに好酸球数の増多が各1例, 計4例に認められた。

III. 考 察

感染症に対する化学療法剤としては, まず第1に優れた抗菌力を有することと組織移行を含めた体内動態が良好なことに加えて, 生体防御機能を障害しないものが理想とされる。

Table 2-2. Clinical summary of patients treated with pazufloxacin

Case no.	Age Sex	Diagnosis	Type	Severity	Dosage		Bacteriuria*			Doctor's evaluation					Side effects, abnormal laboratory values (relation**)
					mg × times × days	total (mg)	species	count	MIC (μg/ml)	clinical effect	X-ray (chest)	bacteriological effect	safety	usefulness	
13	37 M	sinusitis (R)	acute	moderate	200 × 3 × 7	4200	—	0	—	good	improved	unknown	safe	useful	—
14	64 M	sinusitis (L)	acute	moderate	200 × 3 × 9	5400	<i>S. pneumoniae</i>	++	1.56	good	remarkably improved	eradicated	safe	useful	—
15	38 M	sinusitis (L)	acute	moderate	200 × 3 × 7	4200	<i>S. pneumoniae</i>	++	3.13	excellent	improved	eradicated	safe	remarkably useful	—
16	66 F	sinusitis (L)	acute	moderate	200 × 3 × 10	6000	—	0	—	good	improved	unknown	safe	useful	—
17	38 M	sinusitis (L)	acute	moderate	200 × 3 × 7	4200	—	0	—	excellent	improved	unknown	safe	useful	—
18	77 F	sinusitis (R)	acute	moderate	100 × 3 × 7	2100	<i>S. pneumoniae</i>	++	3.13	good	remarkably improved	replaced	safe	useful	—
						<i>X. maltophilia</i>	##	0.78							
						NFGNR	##	0.05							
19	29 M	sinusitis (R)	acute	moderate	100 × 3 × 14	4200	Group C <i>Streptococcus</i>	##	1.56	fair	slightly improved	persisted	safe	slightly useful	—
						Group C <i>Streptococcus</i>	+	1.56							
20	30 F	sinusitis (R)	acute	moderate	200 × 3 × 14	8400	<i>S. epidermidis</i>	+	0.20	good	unchanged	eradicated	safe	useful	—
						—	0	—							
21	50 F	sinusitis (R)	acute	severe	200 × 2 × 14	5600	<i>E. cloacae</i>	##	0.05	good	unchanged	replaced	almost safe	useful	Eos ↑ (3)
						<i>S. epidermidis</i>	+	0.20							
22	19 F	sinusitis (R)	acute	severe	200 × 3 × 7	4200	<i>S. intermedius</i>	++	1.56	fair	unknown	unknown	safe	slightly useful	—
						<i>P. micros</i>	++	0.39							
						not done									
23	27 M	sinusitis (R)	AEC	mild	100 × 3 × 7	2100	<i>P. acnes</i>	+	0.78	poor	unchanged	unknown	almost safe	useless	Mono ↑ (3)
						not done									
24	38 F	sinusitis (L)	AEC	moderate	200 × 3 × 16	9600	—	0	—	poor	unchanged	unknown	safe	useless	—
						<i>Pseudomonas</i> sp.	##	0.39							

AEC: acute exacerbation of chronic before treatment NFGNR: glucose non-fermenting gram-negative rod

**Relation: (1) definite, (2) probable, (3) possible, (4) unlikely, (5) unrelated

* after treatment

Table 3. Clinical efficacy of pazufloxacin

Diagnosis	No. of cases	Clinical efficacy				Total (excellent + good)	Efficacy rate (%)
		excellent	good	fair	poor		
Pharyngo-laryngitis	1		1			1/1	
Acute tonsillitis*	4	1	1		2	2/4	
Otitis externa	1		1			1/1	
Otitis media	acute		1		1	1/2	
	acute exacerbation of chronic	3	2	1		2/3	
	subtotal	5	3	1	1	3/5	
Sinusitis	acute	10	2	6	2	8/10	(80.0)
	acute exacerbation of chronic	2			2	0/2	
	subtotal	12	2	6	2	8/12	(66.7)
Total	23	3	12	3	5	15/23	(65.2)

*Including peritonsillitis (1)

Table 4. Clinical efficacy of pazufloxacin against classified organisms

Organism	No. of cases	Clinical efficacy				Total (excellent + good)	Efficacy rate (%)
		excellent	good	fair	poor		
Monomicrobial infection							
GPB	<i>S. aureus</i>	2		2			2/2
	<i>S. epidermidis</i>	2		1		1	1/2
	<i>S. capitis</i>	1		1			1/1
	<i>S. pneumoniae</i>	3	1	2			3/3
	Group C <i>Streptococcus</i>	1			1		0/1
	<i>P. acnes</i>	1				1	0/1
subtotal	10	1	6	1	2	7/10	(70.0)
GNB	<i>E. cloacae</i>	1		1			1/1
	<i>K. pneumoniae</i>	1	1				1/1
	subtotal	2	1	1	0	0	2/2
Polymicrobial infection							
<i>S. intermedius</i> <i>P. micros</i>	1			1			0/1
Group C <i>Streptococcus</i> <i>P. fluorescens</i>	1				1		0/1
<i>Stomatococcus</i> sp. NFGNR	1		1				1/1
<i>S. marcescens</i> <i>P. aeruginosa</i>	1			1			0/1
<i>E. aerogenes</i> <i>K. pneumoniae</i>	1				1		0/1
subtotal	5	0	1	2	2	1/5	
Total	17	2	8	3	4	10/17	(58.8)

GPB: gram-positive bacteria GNB: gram-negative bacteria NFGNR: non-fermenting gram-negative rod

耳鼻咽喉科領域は、aerodigestive tractの門戸にあたり、かつ体腔で互いに連絡する構造をとっている。したがって、本領域は、外界からの異物侵入や刺激に暴露されて感染の機会が多い。加えて、扁桃を含めリンパ装置が多く存在し、かつ耳や鼻は、大部分が骨膜を兼ねた粘膜mucoperiostで被覆された骨胞から成っているので、感染症が頻発し、かつ遷延化することが少なくない。一方、起炎菌に関しては、上気道感染症のそれと酷似し、急性中耳炎や急性副鼻腔炎では、*S. pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*であるのに対して、慢性中耳炎や副鼻腔炎では、これらに加えて*S. aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*の他、グラム陰性菌や嫌気性菌の検出が目立つようになる。したがって、耳鼻咽喉科領域の感染症に対しては、幅広いスペクトルを有し、骨胞粘膜への薬剤移行が良好なもので、かつ耳毒性のない抗菌化学療法剤を用いることが大切である。

PZFXは、グラム陽性菌および緑膿菌を含むグラム陰性菌に対して、広範囲の抗菌スペクトルを有し、かつ従

来のニューキノロン薬に比して、半減期が短いにも拘わらず高い血中濃度が得られ、中枢作用も著しく弱いという特徴を有する経口用ニューキノロン系合成抗菌薬である。

今回、我々は本剤の耳鼻咽喉科領域感染症における基礎的、臨床的検討を行うことができた。その結果、PZFXの基礎的検討では、本剤200mg単回経口投与後80分～128分の扁桃組織2例、4例検体の薬剤濃度は、1.32～1.68 μ g/gであり、移行率は68.0～78.9%であった。唾液腺については、組織7検体で、本剤200mg単回経口投与後130分～210分時点で検討した結果、薬剤濃度は0.40～2.04 μ g/gであり、移行率は21.1～122.0%であった。本剤は高い血中濃度が得られると同時に組織への移行性も良いことが示されており¹⁾これらの扁桃組織、唾液腺への移行濃度も高く、これまでに検討されている他のニューキノロン系薬剤⁶⁻¹⁰⁾とほぼ同程度かそれ以上の良好な移行成績が得られた。これらの組織移行成績は、主要検出菌に対する本剤のMICと照らしあわせて考える

Table 5. Bacteriological efficacy

Organism	No. of cases	Bacteriological efficacy					Total (eradicated+replaced)	Eradication rate (%)	
		eradicated	partially eradicated	persisted	replaced	unknown			
Monomicrobial infection									
GPB	<i>S. aureus</i>	2	1		1		1/2		
	<i>S. epidermidis</i>	2	1		1		1/2		
	<i>S. capitis</i>	1	1				1/1		
	<i>S. pneumoniae</i>	3	2			1	3/3		
	Group C <i>Streptococcus</i>	1			1		0/1		
	<i>P. acnes</i>	1					1	—	
subtotal		10	5		3	1	1	6/9	
GNB	<i>E. cloacae</i>	1				1		1/1	
	<i>K. pneumoniae</i>	1	1					1/1	
	subtotal		2	1			1		2/2
Polymicrobial infection									
<i>S. intermedius</i> <i>P. micros</i>	1						1	—	
Group C <i>Streptococcus</i> <i>P. fluorescens</i>	1	1						1/1	
<i>Stomatococcus</i> sp. NFGNR	1	1						1/1	
<i>S. marcescens</i> <i>P. aeruginosa</i>	1			1				0/1	
<i>E. aerogenes</i> <i>K. pneumoniae</i>	1					1		1/1	
subtotal		5	2	1		1	1	3/4	
Total		17	8	1	3	3	2	11/15	73.3

GPB: gram-positive bacteria

GNB: gram-negative bacteria

NFGNR: non-fermenting gram-negative rod

とき、必要十分量が病巣へ移行することを示している。

一方、臨床的検討では、本剤投与の耳鼻咽喉科領域感染症23例において、著効3例、有効12例、やや有効3例、無効5例で、有効率は65.2%であった。各疾患別の有効率では、急性副鼻腔炎では10例中8例80%と良好であり、慢性中耳炎急性増悪3例中2例、と極めて良好な成績がみられた。また、細菌学的効果では、*S. capitis* 1例と *S. pneumoniae* 3例は全例消失し、グラム陽性菌全体では9例中6例に除菌効果がみられた。一方、グラム陰性菌 (*E. cloacae* と *K. pneumoniae*) では2例中2例に除菌効果がみられ、その他の混合感染例を含めた全体では15例中11例、73.3%に細菌学的効果が観察された。このように細菌学的効果に比して、臨床効果が劣った原因として、慢性副鼻腔炎や慢性中耳炎の急性増悪症例で難治例(5例中3例)がみられたこと、扁桃周囲炎など炎症の極めて高度例が扁桃炎群4例中2例にみられたことなどが関係しているものと思われる。

安全性については、臨床検査値異常としてGOT, GPT各値の上昇、尿糖値の上昇、単球数および好酸球数の増多など計4例を認めたが、他に自他覚的副作用は認められず安全な薬剤と考えられた。

以上の成績から、本剤は耳鼻咽喉科領域感染症の薬物療法として有用であり、実地臨床で使用するに価値ある抗菌薬の一つであると考えられる。

文 献

- 1) 熊澤浄一, 小林宏行: 第42回日本化学療法学会総会, 新薬シンポジウム。T-3761, 福岡, 1994
- 2) Fukuoka Y, Ikeda Y, Yamashiro Y, Takahata M, Todo Y and Narita H: *In vitro* and *in vivo* antibacterial activities of T-3761, a new quinolone derivative. *Antimicrob Agents Chemother* 37: 384

~392, 1993

- 3) Fukuoka Y, Ikeda Y, Noumi T, Minami S and Hayakawa H: T-3761, a novel pyridonecarboxylic acid, its pharmacokinetics and safety in experimental animals. 30th ICAAC, Atlanta, Georgia, Oct. 21~24, 1990
- 4) Nakashima M, Uematsu T, Kosuge K, Tai M, Nakagawa S and Tsuda H: Pharmacokinetics and safety of T-3761 in healthy volunteers. 32nd ICAAC, Anaheim, California, Oct. 11~14, 1992
- 5) Goto S, Takahashi H, Miyazaki S, Kaneko Y and Yamaguchi K: *In vitro* and *in vivo* antibacterial activities of T-3761, a new fluoroquinolone. 33rd ICAAC, New Orleans, Louisiana, Oct. 17~20, 1993
- 6) 村井兼孝, 他: 耳鼻咽喉科領域におけるDL-8280の基礎的ならびに臨床的検討。Chemotherapy 32(S-1): 1043~1049, 1984
- 7) 馬場駿吉, 他: 耳鼻咽喉科領域各種感染症に対するAT-2266の臨床評価。Chemotherapy 32(S-3): 1038~1060, 1984
- 8) 森 慶人, 他: 耳鼻咽喉科領域におけるBAYo9867 (Ciprofloxacin) の基礎的ならびに臨床的検討。Chemotherapy 33(S-7): 978~985, 1985
- 9) 小林武弘, 他: 耳鼻咽喉科領域感染症におけるNY-198の基礎的ならびに臨床的検討。Chemotherapy 36(S-2): 1296~1302, 1988
- 10) 内菌明裕, 他: 耳鼻咽喉科領域におけるT-3262の基礎的および臨床的検討。Chemotherapy 36(S-9): 1407~1417, 1988

Basic and clinical studies of pazufloxacin in otorhinolaryngological infections

Masaru Ooyama, Shigeru Furuta, Kazuyoshi Ueno, Tsutomu Matsuzaki, Kouji Deguchi and
Fumiko Dokiya

Department of Otolaryngology, Kagoshima University School of Medicine
8-35-1 Sakuragaoka, Kagoshima-shi 890, Japan

Joji Hirota and Eiichirou Tokushige

Department of Otolaryngology, Kagoshima Prefectural Kanoya Hospital

Masumi Matsumura and Kenzo Murano

Department of Otolaryngology, Kagoshima Municipal Hospital

Akihiro Uchizono and Souiku Watanabe

Department of Otolaryngology, Kagoshima Prefectural Hokusatsu Hospital

Kaneaki Haraguchi

Department of Otolaryngology, Kagoshima Seikyo Hospital

Yasuhiro Miyazaki

Department of Otolaryngology, Imakiire General Hospital

Yasuo Iwabuchi

Department of Otolaryngology, Kokubu Central Hospital

Basic and clinical studies were performed to investigate the usefulness of a new quinolone antimicrobial drug for oral use, pazufloxacin (PZFX).

1) Salivary gland and tonsil tissue were obtained from 7 subjects and 5 subjects (10 tissue) between 57 and 210 minutes after a single dose of the drug (100 or 200 mg) was orally administered, and the tissue penetration was investigated. The salivary gland concentration of PZFX determined in 7 tissue specimens and 7 serum specimens was 0.40~2.04 $\mu\text{g/g}$. The penetration rate (the ratio of the salivary gland tissue level to the serum level) was 21.1~122.0%. The concentration in tonsil, which was determined in 4 tissue specimens (2 subjects) and 4 serum specimens (2 subjects) that showed an appropriate serum level of PZFX, was 1.32~1.68 $\mu\text{g/g}$. The penetration rate was 68.0~78.9%.

2) In the clinical study, the drug was administered to 24 patients with otorhinolaryngological infections, and its clinical usefulness was evaluated in 23 of them (1 drop-out). The clinical efficacy was as follows: good in 1 and poor in 1 patient with acute otitis media; good in 2 and fair in 1 with acute exacerbation of chronic otitis media; excellent in 1, good in 1, and poor in 2 with acute tonsillitis (including peritonsillitis); excellent in 2, good in 6, and fair in 2 with acute sinusitis; poor in 2 with acute exacerbation of chronic sinusitis; good in 1 with laryngopharyngitis; good in 1 with otitis externa. The overall efficacy rate was 65.2% (15/23).

3) The bacteriological response was evaluated in 15 patients, and the results showed eradication in 8 and microbial substitution in 3. The eradication rate was 73.3%.

4) Abnormal findings on clinical laboratory tests included elevated GOT and GPT levels, elevated urinary sugar level, increased monocytes, and increased eosinophilic leukocytes in 1 patient each, a total

of 4 patients. No side effects were observed.

From these results, PZFX was suggested to be a useful drug in otorhinolaryngological infections.