

呼吸器感染症に対する pazufloxacin の使用経験

林 泉・桜井雅紀・一木昌郎

癌研究会附属病院内科*

塩谷譲司

癌研究会附属病院中央検査部

慢性下気道感染症を中心とした呼吸器感染症に対する pazufloxacin(PZFX) の薬効を評価した。

慢性気管支炎 5 例, 気管支拡張症の感染 2 例, 肺炎 1 例, 計 8 例に本剤 100mg 1 日 3 回を 4 例に, 200mg 1 日 2 回を 4 例に食後, 経口投与した。

喀痰から *Haemophilus influenzae* 2 株, *Acinetobacter lwoffii*, *Acinetobacter calcoaceticus*, *Pseudomonas aeruginosa* 各 1 株が分離されたが, 本剤投与後にすべて消失した。

臨床効果は著効 3 例, 有効 5 例であった。

随伴症状として, 腹痛・嘔吐・頭痛を呈したものが 1 例あった。

Key words : PZFX, 呼吸器感染症, ニューキノロン

Pazufloxacin(PZFX) は富山化学工業株式会社および株式会社ミドリ十字両社で開発中の経口用キノロン系抗菌薬である。一部のニューキノロン薬が痙攣発作を示すことは周知の通りで, この系統に特有の副作用とされるが, 本剤は 7 位のところに炭素-炭素結合をもたせることにより痙攣発作を減少させるものである¹⁾。

PZFX は幅広い抗菌スペクトルと強い抗菌力を持つが, 特に短時間殺菌能に優れている²⁾。本剤 100mg を経口投与すると, Cmax 0.94 μ g/ml, T_{1/2} 2.01h, AUC 3.86 μ g \cdot h/ml であり, 尿中排泄率は 80% 以上である³⁾。テオフィリンの代謝には影響を与えないが, 制酸剤との併用で吸収率が低下する⁴⁾。

これらの性質を考慮しつつ慢性下気道感染症を中心とした呼吸器感染症に使用し, 薬効を評価したので報告する。

症例は平成 5 年 1 月から 6 月にかけて癌研究会附属病院を受診した 46 歳から 72 歳までの男性 2 例, 女性 6 例, 計 8 例で, 慢性気管支炎 5 例, 気管支拡張症の感染 2 例, 肺炎 1 例である。全ての患者から本試験の主旨に対する同意が得られ, 試験はスムーズに行われた。本剤を 100mg 1 日 3 回を 4 例に, 200mg 1 日 2 回を 4 例に食後, 経口投与した。投与期間は 7 日間 6 例, 10 日間, 14 日間各 1 例であった (Table 1)。

薬効評価は以下の基準にて行った。

細菌学的効果は推定起炎菌の消長をもとに次の 4 段階および判定不能とした。

1. 消失
2. 減少または部分消失

3. 不変
4. 菌交代
5. 判定不能

総合臨床効果を自・他覚症状, 検査所見の推移および細菌学的効果をもとに, 次の 4 段階および判定不能とした。

1. 著効
2. 有効
3. やや有効
4. 無効
5. 判定不能

安全性を随伴症状および臨床検査値の推移より次の 4 段階および判定不能とした。

1. 安全である
2. ほぼ安全である
3. やや問題がある
4. 問題がある
5. 判定不能

有用性を総合臨床効果および安全性をもとに次の 4 段階および判定不能とした。

1. 極めて有用
2. 有用
3. やや有用
4. 有用性なし
5. 判定不能

本剤投与前, 喀痰から分離された菌は 3 例から 5 株であった。それらの菌種は *Haemophilus influenzae* 2 株, *Acinetobacter calcoaceticus*, *Acinetobacter lwoffii*, *Pseudomonas aeruginosa* 各 1 株であり, 本剤による治療後にすべて消失した。治療開始前に常在菌しか検出されなかった慢性気管支炎 1 例に, 投与後 *P. aeruginosa* が少量出現した。この症例は臨床的には有効であった。全体では, 消失 3 例, 判定不能 5 例となる。総合臨床効果では, 著効 3 例, 有効 5 例とすべて有効以上であった。

安全性では, 中薬症候群の感染症 (Table 1 の中で症例 5 に相当し, chronic bronchitis と表示してある) である

Table 1. Clinical results of pazufloxacin treatment

No.	Age Sex	Diagnosis	Underlying disease & Complication	Daily dose	Duration	Isolated organism	Evaluation		Side effect
							bacterio- logical	clinical	
1	59 F	chronic bronchitis	bronchial asthma	100 mg × 3	7	NF ↓ NF	unevaluable	good	(—)
2	72 F	chronic bronchitis	pulmonary fibrosis	200 mg × 2	7	NF ↓ <i>P. aeruginosa</i>	unevaluable	good	(—)
3	70 F	chronic bronchitis	old pulmonary tuberculosis	200 mg × 2	7	NF ↓ NF	unevaluable	good	(—)
4	70 M	chronic bronchitis	bronchial asthma old pulmonary tuberculosis	100 mg × 3	7	NF ↓ NF	unevaluable	excellent	(—)
5	58 F	chronic bronchitis	middle-lobe syndrome	100 mg × 3	7	<i>H. influenzae</i> <i>A. lwoffii</i> <i>A. calcoaceticus</i> ↓ (—)	eradicated	good	abdominal pain headache vomiting
6	64 F	bronchiectasis	rheumatism	100 mg × 3	14	<i>P. aeruginosa</i> ↓ (—)	eradicated	good	(—)
7	46 M	bronchiectasis	(—)	200 mg × 2	10	<i>H. influenzae</i> ↓ (—)	eradicated	excellent	(—)
8	63 F	pneumonia	(—)	200 mg × 2	7	NF ↓ NF	unevaluable	excellent	(—)

NF: normal flora

Table 2. Laboratory findings of pazufloxacin

Case no.		RBC (× 10 ⁴)	Hb (g/dl)	Ht (%)	Plt (× 10 ⁴)	WBC (/mm ³)	Eos. (%)	ESR (1 h)	CRP	Glu	GOT (IU)	GPT (IU)	ALP (IU)	T-Bi (mg/dl)	BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)
1	before	448	13.8	41.8	27.7	6,200	7	17	0.8	91	17	16	211	0.2	13	0.6
	after	457	14.0	42.1	23.6	6,900	2	20	0.3	95	17	16	248	0.5	15	0.7
2	before	300	10.8	31.7	29.2	7,200	11	57	0.6	109	25	9	131	0.3	18	1.1
	after	290	10.3	30.7	28.4	4,100	5	69	0.2	103	18	18	222	0.3	31	1.1
3	before	398	11.8	35.3	18.7	6,300	0	22	0.3	99	12	9	185	0.2	14	0.7
	after	394	11.8	35.1	16.3	7,100	2	26	0.1	125	14	8	181	0.2	17	0.7
4	before	442	14.7	43.3	18.5	7,900	4	65	3.6	112	11	12	164	0.2	14	0.7
	after	474	15.7	45.5	37.5	9,200	2	32	0.2	101	13	12	175	0.2	18	0.9
5	before	363	11.4	34.3	16.9	4,400	1	62	0.8	84	21	15	261	0.2	15	0.6
	after	407	13.0	38.3	20.2	8,700	0	61	1.2	96	20	19	320	0.9	12	0.7
6	before	426	8.5	27.3	60.5	8,000	0	69	4.9	103	18	11	245	0.2	20	0.4
	after	400	8.8	26.1	60.1	6,800	0	48	1.6	103	19	10	246	0.2	15	0.4
7	before	482	15.2	45.2	30.1	9,900	1	43	1.8	87	15	14	273	0.2	15	0.7
	after	472	14.8	44.0	22.1	6,900	2	12	0.1	117	23	31	248	0.2	13	0.8
8	before	497	14.1	42.1	24.0	6,500	4	20	0.6	123	14	12	156	0.3	16	0.6
	after	510	14.7	42.9	27.7	7,100	5	16	0.4	130	18	15	168	0.2	19	0.7

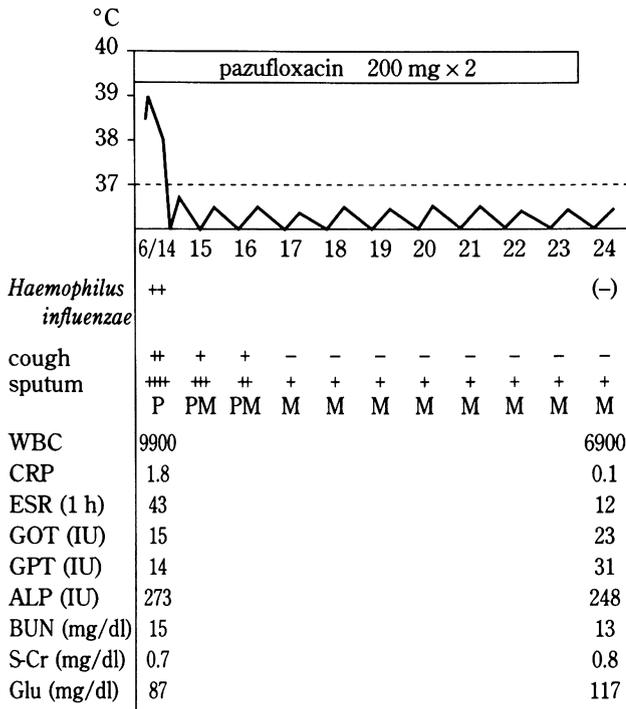


Fig. 1. Case no. 7 46 y.o. male, 70 kg, bronchiectasis+infection.

58歳女性に本剤100mgを1日3回投与したところ、3日後から腹痛・嘔吐・頭痛をきたした(Table 1)。7日間の投与を行ったが、7日目にH₂ブロッカーを1回投与し(静注)、以後経口H₂ブロッカーを4日間投与することにより改善した。また、この症例はめまいも伴ったが、カゼをひくとよくめまいを感じることに、本人の感想からも本剤によるものではないと判定された。臨床的には有効であった。臨床検査値異常として症例2にBUNが18から31mg/dlに上昇したことが示された(Table 2)。し

かし、この症例は子宮癌の化学療法に伴う軽度の腎障害を有する者であり、本剤によるものではないらしいと判定された。安全性は随伴症状および臨床検査値をもとに評価すると、7例が安全であり、1例がやや問題があった。

上記臨床成績および安全性をもとに、有用性は極めて有用3例、有用4例、やや有用1例であった。

症例7 46歳 男性 気管支拡張症の感染

平成5年5月30日からカゼ症状が出現し、しだいに咳・痰が増加し、痰は膿性化した。治療前の喀痰から*H. influenzae*が有意の菌量分離され、起炎菌と同定された。胸部X-P上、両側下肺野に拡張症に伴う浸潤影が著明であり、39°Cの発熱、1日100ml以上の大量の膿性痰があり、著明な湿性ラ音と軽度の呼吸困難を伴っていた。6月14日からPZFX 200mgずつ1日2回、食後に経口投与を開始した。この*H. influenzae*に対するPZFXのMICは0.05 μ g/mlであった。熱は治療開始当日に平熱化し、咳と痰は3日後には改善した。10日間の投与が行われたが、経過は順調で、起炎菌も消失し、安全性においても問題はなかった。著効と判定した(Fig. 1)。

ニューキノロンの副作用の一つとして、最近注目されているものに血糖値の低下がある。我々の8例すべてに血糖値の測定が行われた(Table 2)。中には食後の血糖値も含まれるが、60mg/dl以下を有意の下降とするとき、1例も低値を示したものはなかった。

新薬シンポジウムでの報告¹⁾で、副作用をまとめてあるが、1597例中42例(2.6%)と極めて安全性は高く、臨床検査値異常も74例(5.7%)と低いものであった。本剤の特徴の一つは安全性が高いと言える。

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

Use of pazufloxacin against respiratory infections

Izumi Hayashi, Masanori Sakurai and Masao Ichiki

Department of Internal Medicine, Cancer Institute Hospital

1-37-1, Kamiikebukuro, Toshima-ku, Tokyo 170, Japan

Johji Shiotani

Central Laboratory, Cancer Institute Hospital

The efficacy of pazufloxacin (PZFX) was evaluated in respiratory infections, especially chronic lower respiratory tract infections. The drug was orally administered to a total of 8 patients, 5 with chronic bronchitis, 2 with bronchiectasis with infection, and 1 with pneumonia, at a dose of 100 mg three times a day (4 patients) or 200 mg twice a day (4 patients) after meals. Two strains of *Haemophilus influenzae* and one strain each of *Acinetobacter lwoffii*, *Acinetobacter calcoaceticus* and *Pseudomonas aeruginosa* isolated from the patients' sputum were eradicated after medication. The clinical efficacy was excellent in 3 patients and good in 5. Abdominal pain, vomiting and headache were observed in 1 patient.