

呼吸器感染症における pazufloxacin の臨床的検討

堀内 正・工藤宏一郎

国立国際医療センター呼吸器科*

新しく開発された経口用ピリドンカルボン酸系抗菌薬 pazufloxacin (PZFX) を呼吸器感染症7例に1回200mg, 1日2回経口投与し, その有効性と安全性について検討した。投与期間は, 7~14日間であり, 総投与量は2.8~5.6gであった。臨床効果は気道感染症 5例では著効3例, 有効1例, 無効1例で, 肺炎2例では2例ともに有効で, 全体の有効率は6/7であった。細菌学的効果は, 7例中2例から *Haemophilus influenzae* が分離され, 全株消失した。副作用は全例認められず, 臨床検査値異常については好酸球の上昇が1例について認められたが臨床的に問題となるものではなかった。

Key words : PZFX, 呼吸器感染症

富山化学工業株式会社で合成され, 富山化学工業株式会社と株式会社ミドリ十字により共同開発が進められている経口用ピリドンカルボン酸系抗菌薬 pazufloxacin (PZFX) を, 7例の呼吸器感染症に投与し, その有効性と安全性について検討を加えたので, その結果を報告する。

対象は平成4年11月から平成5年1月までに当科外来を受診または入院した呼吸器感染症の患者で, 本剤の投与に同意を得られた7例であり, その内訳は気道感染症5

例(うち気管支喘息の二次感染4例, 気管支拡張症感染増悪1例), 肺炎2例(うち1例に慢性肺気腫の基礎疾患)であった。性別は男性6例, 女性1例で, 年齢は49歳から75歳(平均65.2歳)までであった(Table 1)。

投与量は200mg×2/日で, 投与期間は7~14日(平均9.9日), 投与総量は2.8~5.6g(平均3.9g)であった。臨床効果は臨床症状と胸部X線像, 臨床検査値から総合的に判断し, 著効, 有効, やや有効, 無効の4段階で判定した。細菌学的効果は喀痰を検査材料とし, 起炎菌の消

Table 1. Clinical results in pazufloxacin treatment

| Case no. | Age sex | Diagnosis underlying disease | Isolated organism (before/after) | Treatment | | Evaluation | | Side effects |
|----------|---------|--------------------------------------|-------------------------------------|----------------------------|--------------------|--------------------------|-------------------|--------------|
| | | | | daily dose (mg × times) | duration (days) | bacteriological efficacy | clinical efficacy | |
| 1 | 53 M | RTI bronchial asthma | <i>H. influenzae</i> (-)* | 200 × 2 | 7 | eradicated | excellent | — |
| 2 | 75 F | RTI bronchial asthma | <i>H. influenzae</i> (-)* | 200 × 2 | 13 | eradicated | excellent | — |
| 3 | 72 M | RTI bronchial asthma | NF ND | 200 × 2 | 7 | unknown | excellent | — |
| 4 | 68 M | RTI bronchial asthma | ND <i>S. pneumoniae</i> | 200 × 2 | 14 | unknown | poor | — |
| 5 | 74 M | RTI bronchiectasis lung cancer | NF ND | 200 × 2 | 14 | unknown | good | eosino ↑ |
| 6 | 66 M | pneumonia pulmonary emphysema | NF ND | 200 × 2 | 7 | unknown | good | — |
| 7 | 49 M | pneumonia — | NF ND | 200 × 2 | 7 | unknown | good | — |

RTI: respiratory tract infection, NF: normal flora, ND: not done, *: sputum (-)

長により判定した。また本剤の安全性の検討を目的として投与前後の自・他覚症状の観察、末梢血液像、肝・腎機能、尿所見の検索を実施した(Table 2)。

PZFXを投与した7例の臨床効果はTable 1に示した如く、気道感染症5例中では、著効3例、有効1例、無効1例であった。肺炎2例はともに有効であった。全体では7例中著効3例、有効3例、無効1例で、有効率は6/7であった。

投与前に喀痰を材料として細菌検査をすることのできた6例のうち、2例から*Haemophilus influenzae*が分離され、治療後全株消失した。

以下、各症例について概略を示す。

症例1：気道感染症 53歳 男性

基礎疾患：気管支喘息

平成4年11月23日より微熱が続き、productive coughが出現し、11月24日当科受診となる。PZFX 200mg×2/日を7日間投与したところ、解熱および咳嗽、喀痰が消失し白血球数、CRP改善が認められた。投与前に喀痰より検出された*H. influenzae*も投薬により消失し、臨床効果は著効とした。

症例2：気道感染症 75歳 女性

基礎疾患：気管支喘息

平成4年11月21日より発熱および咳嗽、喀痰が出現し11月25日当科受診となる。PZFX 200mg×2/日を13日間投与したところ、解熱および咳嗽、喀痰が消失し、CRPの改善が認められた。投与前に喀痰より検出された*H. influenzae*は投薬により消失した。臨床効果は著効とした。

症例3：気道感染症 72歳 男性

基礎疾患：気管支喘息

平成4年12月5日より発熱および咳嗽、膿粘性痰を伴

う息切れが出現し、12月9日当科受診となる。CRP、血沈値も高く炎症反応陽性であった。PZFX 200mg×2/日を7日間投与したところ解熱し、かつ咳嗽、喀痰量、CRPの改善が認められ、臨床効果は著効とした。

症例4：気道感染症 68歳 男性

基礎疾患：気管支喘息

平成4年12月4日よりインフルエンザ様症状持続。咳嗽、膿粘性痰を伴い、時々発熱があり、平成5年1月14日当科受診となる。PZFX 200mg×2/日を14日間投与したところ、解熱せず、また咳嗽、喀痰の消失も認められず、臨床効果は無効とした。投与前の細菌検査は未実施だが、4日後の喀痰では*Streptococcus pneumoniae*が検出され菌は最終日まで残存した。

症例5：気道感染症 74歳 男性

基礎疾患：気管支拡張症、肺癌合併

平成4年11月初旬より微熱が続き、咳嗽が出現し、11月26日当科受診となる。PZFX 200mg×2/日を14日間投与したところ、解熱および白血球数、CRP改善が認められ、臨床効果は有効とした。

症例6：肺炎 66歳 男性

基礎疾患：慢性肺気腫

平成4年10月下旬より微熱が続き、労作時に息切れが増強し、12月9日当科受診となる。PZFX 200mg×2/日を7日間投与したところ、解熱およびCRP改善が認められ、臨床効果は有効とした。

症例7：肺炎 49歳 男性

基礎疾患：なし

平成4年12月10日より微熱が続き、黄色痰が出現し、12月15日当科受診となる。PZFX 200mg×2/日を7日間投与したところ、解熱およびCRP改善、胸部X線像の改善が認められ、臨床効果は有効とした。

Table 2. Laboratory findings

| Case no. | Age | sex | RBC (×10 ⁴ /mm ³) | Hb (g/dl) | Ht (%) | WBC (/mm ³) | Eosino (%) | Platelets (×10 ⁴ /mm ³) | GOT (U/l) | GPT (U/l) | AL-P (U/l) | BUN (mg/dl) | s-Cr (mg/dl) |
|----------|-----|-----|---|--------------|-----------|----------------------------|---------------|---|--------------|--------------|---------------|----------------|-----------------|
| 1 | 53 | B | 498 | 15.7 | 47.1 | 13,200 | 4 | 27.6 | 31 | 33 | 80 | 13 | 0.9 |
| | | A | 495 | 15.5 | 47.0 | 7,800 | 2 | 26.0 | 24 | 23 | 82 | 14 | 0.9 |
| 2 | 75 | B | 458 | 12.6 | 41.4 | 4,800 | 6 | 21.4 | 17 | 15 | 134 | 12 | 0.8 |
| | | A | 434 | 12.0 | 38.9 | 4,300 | 6 | 24.0 | 18 | 13 | 131 | 15 | 0.9 |
| 3 | 72 | B | 433 | 12.6 | 36.8 | 7,400 | 4 | 27.4 | 13 | 9 | 120 | 14 | 1.0 |
| | | A | 430 | 12.8 | 36.9 | 6,800 | 2 | 22.0 | 14 | 11 | 128 | 14 | 1.0 |
| 4 | 68 | B | 509 | 14.2 | 44.1 | 6,200 | 3 | 30.9 | 29 | 29 | 100 | 14 | 1.1 |
| | | A | 506 | 14.3 | 43.7 | 5,800 | 3 | 21.0 | 30 | 21 | 81 | 18 | 1.1 |
| 5 | 74 | B | 385 | 11.9 | 35.9 | 12,100 | 3 | 24.6 | 20 | 11 | 111 | 16 | 0.8 |
| | | A | 405 | 12.5 | 38.6 | 6,900 | 11 | 21.2 | 18 | 13 | 100 | 17 | 0.9 |
| 6 | 66 | B | 479 | 14.3 | 43.5 | 7,100 | 0 | 22.5 | 17 | 15 | 70 | 17 | 1.1 |
| | | A | 470 | 14.0 | 43.2 | 5,600 | 2 | 19.8 | 18 | 16 | 68 | 17 | 1.1 |
| 7 | 49 | B | 411 | 14.6 | 43.0 | 6,000 | 1 | 19.9 | 144 | 74 | 71 | 8 | 0.9 |
| | | A | 410 | 14.8 | 44.0 | 4,200 | 1 | 20.2 | 120 | 68 | 68 | 8 | 0.9 |

B: before, A: after

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、広範囲な抗菌スペクトルを有し、その作用は殺菌的である¹⁾。また本剤200mgの空腹時単回投与後のCmaxは2.98 μ g/mlで、同系他剤に比して血中濃度の高いことが知られている¹⁾。

このような特徴を有するPZFXを呼吸器感染症 7例に使用し、その臨床効果、副作用について検討を行い、6/7と高い有効率が得られた。臨床効果で無効とされた1例は合併症に慢性気管支炎をもち、長年急性増悪を繰り返している症例であった。本剤投与前後の臨床検査値の変動は、1例のみ好酸球の上昇を認めたが臨床上問題

となるものではなく、その他、本剤投与に関連していると思われる臨床検査値異常および副作用は認められなかった。

以上のように今回検討した7例では著効3例、有効3例と有効率も高く、細菌学的にも *H. influenzae* 2株が除菌されたことから、本剤は急性、慢性を問わず軽症～中等症の呼吸器感染症に有効で安全性も高い評価し得る薬剤と考えられる。

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

Clinical study of pazufloxacin in respiratory infectious diseases

Masashi Horiuchi and Koichiro Kudo

Division of Pulmonary Diseases, National Medical Center Hospital

1-21-1 Toyama, Shinjuku-ku, Tokyo 162, Japan

The effect of pazufloxacin (PZFX), a newly developed oral pyridone carboxylic acid antimicrobial drug, was investigated in 7 patients with respiratory infectious diseases. The drug was administered for 7~14 days, to a total dosage of 2.8~5.6 g. The clinical response in 7 patients was excellent in 3, good in 3 and poor in 1. The overall efficacy rate was 85.7% (6/7). Two strains of *Haemophilus influenzae* were isolated from 2 of the 7 patients and were eradicated. No side effects were observed in any patients. The eosinophil count was increased in 1 patient, but it was not clinically significant.