

## 呼吸器感染症における pazufloxacin の臨床的検討

小花光夫・佐々木隆幸<sup>#</sup>・松岡康夫・入交昭一郎

川崎市立川崎病院内科\*

(\*現 慶應義塾大学内科)

新しく開発されたピリドンカルボン酸系抗菌薬である pazufloxacin(PZFX)を急性扁桃炎 4 例, 急性気管支炎 3 例, 肺炎 1 例, 肺気腫に伴った二次感染 2 例, 陳旧性肺結核に伴った二次感染 1 例, 計 11 例に 1 回 100~200mg, 1 日 3 回食後に経口投与した。臨床効果判定は 11 例中, 投与日数不足 2 例を除く 9 例に可能であり, 著効 1 例, 有効 5 例, やや有効 3 例で, 計 9 例中 6 例で有効以上であった。起炎菌を同定し得た 3 例では菌消失 2 例, 減少 1 例であった。本剤によると思われる副作用は認めなかったが, 本剤投与前後における臨床検査値では好酸球増多が 1 例に認められた。

**Key words** : PZFX, 呼吸器感染症

Pazufloxacin(PZFX)は近年, 富山化学工業(株)および(株)ミドリ十字において新しく開発されたピリドンカルボン酸系抗菌薬で ofloxacin と比較して, より優れた抗菌力を有している。本剤は殺菌的に作用し, その *in vitro* における抗菌スペクトルは好気性および嫌気性のグラム陽性菌ならびに緑膿菌を含むグラム陰性菌におよんでいる。そして, 従来のピリドンカルボン酸系抗菌薬に比較して高い血中濃度が得られるという特長を有している<sup>1)</sup>。

我々はこのような基礎的評価をふまえ, 内科領域の各種呼吸器感染症において本剤の臨床的検討を行なったので, その成績を報告する。

投与対象は平成 4 年 11 月から 5 年 3 月までの間に, 川崎市立川崎病院内科に通院または入院した患者で, 治験として本剤投与の同意の得られた男性 7 例, 女性 4 例の計 11 例であり, 解析可能例は投与日数不足の為, すべてが判定不能であった 2 例を除く 9 例であった。それらの年齢は 26 歳から 71 歳にわたり, 平均 48.0 歳であった。

感染症の内訳は急性扁桃炎 4 例 (1 例除外: 症例 No. 4), 急性気管支炎 3 例, 肺炎 1 例, 肺気腫に伴った二次感染 2 例 (1 例除外: 症例 No. 10), 陳旧性肺結核に伴った二次感染 1 例であった。薬剤投与方法としては PZFX を 1 回 100~200mg, 1 日 3 回食後に服用させた。投与日数は 4~14 日間であった。

効果判定としては細菌学的には菌の消失をもって有効とし, 臨床的には発熱, 喀痰性状, 喀痰量などの臨床症状および胸部 X 線所見, 血沈, CRP, 白血球数などの検査所見の改善から, 著効, 有効, やや有効, 無効の 4 段階及び判定不能とした。

なお, 本剤投与中に副作用としてアレルギー症状, 消

化器症状, 中枢神経症状などの出現がないか否か調査した。また, 本剤投与前後に末梢血, 肝機能, 腎機能などの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。

症例の一覧表を Table 1 に示した。症例 1 は急性扁桃炎例で, 扁桃膿培養では常在菌のみ検出され, 起炎菌を明らかにすることはできなかったが, 臨床的には有効であった。症例 2 は同じく急性扁桃炎例で, 扁桃膿培養では *β-streptococcus* が検出され, 本剤 7 日間投与にて菌数は減少にとどまり, 臨床的にも微熱が継続してやや有効と判定された。症例 3 は同じく急性扁桃炎例で, 扁桃膿培養では常在菌のみ検出され, 起炎菌を明らかにすることはできなかったが, 臨床的には有効であった。症例 5 は急性気管支炎例で, 起炎菌を明らかにすることはできなかったが, 臨床的には咳嗽が持続してやや有効と判定された。症例 6 はやはり急性気管支炎例で, 起炎菌を明らかにすることはできなかったが, 臨床的には有効であった。症例 7 は糖尿病と慢性腎不全を基礎疾患として有する急性気管支炎例で, 起炎菌を明らかにすることはできなかったが, 臨床的には有効であった。症例 8 は狭心症と甲状腺機能低下症を基礎疾患として有する肺炎例で, 喀痰培養では *Staphylococcus aureus* が検出され, 本剤 7 日間投与にて除菌されたものの, 菌量が少量であったので起炎菌とは推定出来なかった。臨床的には咳嗽, 喀痰が持続してやや有効と判定された。症例 9 は肺気腫に伴った二次感染例で, 喀痰培養では *Moraxella catarrhalis* が検出されたが, 本剤投与にて除菌され, 臨床的には速やかに解熱し, 著効と判定された。症例 11 は, 陳旧性肺結核に伴った二次感染例で, 喀痰培養では *S. aureus* が検出されたが, 本剤投与にて除菌され, 臨床的には有効

と判定された。


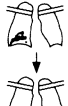



臨床効果判定は急性扁桃炎 2 例で有効, 1 例でやや有効, 急性気管支炎 2 例で有効, 1 例でやや有効, 肺炎 1 例でやや有効, 肺気腫に伴った二次感染 1 例で著効, 陳旧性肺結核に伴った二次感染 1 例で有効であり, 合計 9 例中 6 例に有効以上であった。なお, 起炎菌を同定し得

た 3 例では菌消失 2 例 (*S. aureus* 1 例, *M. catarrhalis* 1 例), 減少 1 例 (*β-streptococcus*) であった。

本剤に起因すると思われた副作用は 1 例も認められなかったが, 投与前後における臨床検査値では好酸球増多 ( $216/\text{mm}^3 \rightarrow 729/\text{mm}^3$ ) が 1 例に認められた。

ピリドンカルボン酸系経口抗菌薬で殺菌的作用を有す

Table 1. Summary of cases treated with pazufloxacin in respiratory tract infection

Case no.	Age, Sex BW (kg)	Infection Primary diseases	Isolated organism (MIC: $\mu\text{g}/\text{ml}$ )	Treatment			BT ( $^{\circ}\text{C}$ )	Sputum	WBC ( $/\text{mm}^3$ )	CRP ( $\text{mg}/\text{dl}$ )	ESR ( $\text{mm}/\text{hr}$ )	Chest X-ray	Bacterio- logical effect	Clinical efficacy	Side effect, remarks
				daily dose ( $\text{mg} \times \text{times}$ )	duration (days)	total dose (g)									
1	68, F unknown	acute tonsillitis	normal flora ↓	100 × 3	8	2.4	37.6 ↓	— ↓	10600 ↓	2.29 ↓	15 ↓	↓	unknown	good	(—)
		(—)	—				<37	—	NT	<0.25	12				
2	26, M 63.0	acute tonsillitis	<i>β-streptococcus</i> (#)(3.13) ↓	100 × 3	7	2.1	37.2 ↓	— ↓	7100 ↓	<0.25 ↓	3 ↓	↓	decreased	fair	(—)
		(—)	<i>β-streptococcus</i> (+)(3.13)				37.2	—	7300	<0.25	2				
3	27, M unknown	acute tonsillitis	normal flora ↓	100 × 3	4	1.2	38.7 ↓	+(M) ↓	4200 ↓	1.99 ↓	10 ↓	↓	unknown	good	(—)
		(—)	—				<37	—	NT	NT	NT				
4*	24, F 46.0	acute tonsillitis	not growth ↓	200 × 3	1	0.6	40.5 ↓	+(M) ↓	21300 ↓	24.0 ↓	35 ↓	↓	unknown	unevaluable	unevaluable
		(—)	—				↓	↓	↓	↓					
5	33, F unknown	acute bronchitis	not done ↓	100 × 3	4	1.1	<37 ↓	+(M) ↓	8100 ↓	0.33 ↓	9 ↓	↓	unknown	fair	(—)
		(—)	—				<37	—	NT	NT	NT				
6	32, M unknown	acute bronchitis	normal flora ↓	100 × 3	12	3.6	38.5 ↓	+(M) ↓	7800 ↓	1.95 ↓	12 ↓	↓	unknown	good	(—)
		(—)	—				<37	—	NT	NT	NT				
7	49, M 56.0	acute bronchitis	not growth ↓	200 × 3	14	8.4	38.6 ↓	+(PM) ↓	6100 ↓	7.00 ↓	148 ↓		unknown	good	(—)
		diabetes mellitus, renal failure	—				<37	—	6100	0.94	126				
8	70, F 43.0	pneumonia	<i>S. aureus</i> (+) (0.10) ↓	100 × 3	7	2.1	<37 ↓	+(M) ↓	5800 ↓	0.76 ↓	75 ↓		unknown	fair	(—)
		angina pectoris, hypothyroidism	normal flora				<37	+(M)	4200	0.29	32				
9	56, M 49.0	secondary infection	<i>M. catarrhalis</i> (#) (0.10) ↓	100 × 3	14	4.2	38.2 ↓	2+(PM) ↓	11000 ↓	12.6 ↓	77 ↓		eradicated	excellent	(—)
		pulmonary emphysema	—				<37	—	5100	<0.25	NT				
10*	79, M 50.5	secondary infection	<i>S. aureus</i> (#) [MRSA] ↓	200 × 3	2	1.2	38.2 ↓	+(PM) ↓	7700 ↓	12.5 ↓	32 ↓		unknown	unevaluable	unevaluable
		pulmonary emphysema	—				↓	↓	↓	↓					
11	71, M 40.0	secondary infection	<i>S. aureus</i> (++) ↓	100 × 3	7	2.1	<37 ↓	+(M) ↓	10800 ↓	1.25 ↓	55 ↓		eradicated	good	eosinophilia ( $216/\text{mm}^3$ $\rightarrow 729/\text{mm}^3$ )
		old pulmonary tuberculosis	—				<37	—	8100	<0.25	41				

Sputum P: purulent PM: mucopurulent M: mucous MIC: inoculum size  $10^6$  CFU/ml NT: not tested

\*Case excluded from evaluation

る PZFX を急性扁桃炎 3 例, 急性気管支炎 3 例, 肺炎 1 例, 肺気腫に伴った二次感染 1 例, 陳旧性肺結核に伴った二次感染 1 例, 計 9 例の各種内科領域呼吸器感染症に投与したところ 6 例で有効以上であった。この成績は本剤が経口剤であるため, 投与症例が全て中等症以下であったことを考慮すれば, 十分には満足できるものであったとは言い難い。しかし, 少数例とはいえ, 副作用が全く認められず, 臨床検査異常値の発現もほとんど問題となるものが認められなかったことは注目に値する。本剤はこれまでの基礎的検討から, 選択毒性に優れ, 中

枢神経ならびに循環器系に対する作用が弱いことが知られており, 従来のピリドンカルボン酸系抗菌薬より副作用が少ないことが期待されているが, 今回の我々の成績はこれを裏付けるものであったといえよう。

以上より, PZFX は内科領域の呼吸器感染症において十分に有用と考えられ, 今後の更なる検討に値する抗菌薬であると思われた。

#### 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 tract infections

Mitsuo Obana, Takayuki Sasaki<sup>#</sup>, Yasuo Matsuoka and Shoichiro Irimajiri

Department of Internal Medicine, Kawasaki Municipal Hospital

12-1, Shinkawa-dori Kawasaki-ku, Kawasaki-city, Kanagawa, 210 Japan

(\*Present address: Department of Internal Medicine, Keio University)

A new antimicrobial agent, pazufloxacin (PZFX), was administered for 4~14 days at daily doses of 300~600 mg to 9 patients, 3 each with acute tonsillitis, acute bronchitis and one each with pneumonia, infected pulmonary emphysema and infected old pulmonary tuberculosis. Clinical efficacy was excellent in 1, good in 5 and fair in 3 cases. No side effects were recognized in any of these patients.