

呼吸器感染症における pazufloxacin の臨床的検討

佐藤篤彦・千田金吾

浜松医科大学第二内科*

中野 豊

掛川市立総合病院内科

安田和雅

磐田市立総合病院内科

Pazufloxacin(PZFX)を呼吸器感染症7例(気管支拡張症4例, 肺炎2例, 塵肺の二次感染1例)に投与し臨床的検討を行った。投与方法は1日300ないし600mg・分3であった。臨床効果は著効2例, 有効4例, やや有効1例であった。分離原因菌7株は, 全て消失した。副作用および臨床検査値異常は認められなかった。

以上の成績よりPZFXの呼吸器感染症に対する臨床的有用性が示唆された。

Key words : PZFX, ピリドンカルボン酸系抗菌薬, 呼吸器感染症

Pazufloxacin(PZFX)は, 富山化学工業株式会社と株式会社ミドリ十字によって共同開発されたピリドンカルボン酸系抗菌薬である。本剤は, ピリドンカルボン酸骨格の7位に1-アミノシクロプロピル基を有する構造的特徴をもち, 安全性の高いニューキノロン薬として開発された。本剤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, ほとんどの菌株においてofloxacinより強い抗菌活性を示した¹⁾。特にグラム陰性菌に対しては, 多くの菌株でciprofloxacinと同等か, やや強い抗菌力を示した。経口吸収は速やかで半減期は約2時間と短いが, 200mgの経口投与時, 最高血中濃度は2.98 μ g/mlと高い値を示すという特徴を有する²⁾。

今回, 我々は呼吸器感染症患者に本剤を投与し, その有効性および安全性について検討したので報告する。

対象は平成4年10月から平成5年3月までの6ヵ月間に当科および関連施設を受診し, 同意の得られた7名の呼吸器感染症患者であった。疾患の内訳は, 気管支拡張症4例, 肺炎2例, 塵肺の二次感染1例であった。患者背景では, 外来6名, 入院1名, 年齢は62~83歳(平均71歳), 性別は男性3名, 女性4名であった。

投与方法は1日300mg・分3ないし600mg・分3で投与日数は7~14日間, 平均12.1日, 総使用量は2,100~8,400mg平均4,843mgであった。

臨床効果の判定は, 自他覚症状, 検査所見の推移をもとに著効, 有効, やや有効, 無効の4段階または判定不能と判定した。細菌学的効果の判定は, 起炎菌の消長を

もとに消失, 減少または部分消失, 不変, 菌交代の4段階または判定不能と判定した。

副作用および臨床検査値異常の有無は, 自他覚症状並びに末梢血, 尿, 血液生化学的肝・腎機能等の検査を行い判定した。

症例の一覧をTable 1に示した。7例全体の臨床効果は著効2例, 有効4例およびやや有効1例であった。やや有効であった症例は塵肺の二次感染であった。

細菌学的には, 4例より7株の原因菌が分離・同定された。その内訳は, *Staphylococcus aureus* 2株, *Klebsiella oxytoca*, *Enterobacter cloacae*, *Morganella morganii*, *Proteus mirabilis* および *Haemophilus* sp. 各1株であった。これら7株に対する細菌学的効果はすべて消失であった。

副作用は全例に認められず, 臨床検査成績では本剤に起因する異常変動は認められなかった(Table 2)。

PZFXは既存のニューキノロン薬に比べ, 半減期は短いが, 経口吸収が速やかで高い血中濃度が得られる特徴を有しており, 各種実験的動物感染モデルにおいて, 優れた感染防禦効果を示す¹⁾。そこで, かかる本剤の特性が呼吸器感染症に対し, 臨床の場でどの様に反映されるかが興味を持たれた。今回我々は7例の呼吸器感染症の患者に対し本剤を投与し有効率が6/7を示し, 細菌学的効果においても分離された7株全てが消失したことは, 動物感染モデルの成績と一致するものであった。この成績は本剤の分離原因菌に対する抗菌力の強さおよび臨床第I相試験結果より予想される高い血中濃度を反映したものと考えられる。また検討した全例において, 副作用お

*〒431-31 浜松市半田町 3600

Table 1. Clinical efficacy of pazufloxacin therapy

Case no.	Age (y) Sex	Diagnosis (Severity)	Underlying disease	Pazufloxacin treatment			Isolated organism (MIC: µg/ml)	Effect		
				daily dose (mg × times)	days	total dose (mg)		clinical	bacteriological	remarks
1	70 F	bronchiectasis (moderate)	—	100 × 3	14	4,200	normal flora	good	unknown	—
2	68 F	bronchiectasis (mild)	—	100 × 3	7	2,100	<i>S. aureus</i> (0.20) <i>K. oxytoca</i> (≤0.025) <i>E. cloacae</i> (≤0.025)	excellent	eradicated	—
3	82 F	bronchiectasis (moderate)	—	200 × 3	14	8,400	<i>M. morganii</i> (≤0.025) <i>P. mirabilis</i> (0.05)	good	eradicated	—
4	63 F	bronchiectasis (moderate)	—	200 × 3	14	8,400	<i>S. aureus</i> (6.25)	good	eradicated	—
5	62 M	pneumonia (moderate)	—	100 × 3	14	4,200	<i>Haemophilus</i> sp.	good	eradicated	—
6	83 M	pneumonia (mild)	—	100 × 3	8	2,400	normal flora	excellent	unknown	—
7	69 M	pneumoconiosis secondary infection (mild)	—	100 × 3	14	4,200	normal flora	fair	unknown	—

Table 2. Laboratory findings before and after administration of pazufloxacin

Case no.		RBC (10 ⁴ /mm ³)	Hb (g/dl)	Ht (%)	Plt (10 ⁴ /mm ³)	WBC (/mm ³)	Eos (%)	GOT (IU)	GPT (IU)	ALP (KAU)	T-bil (mg/dl)	BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)	CRP (mg/dl)
1	B	379	10.8	34.9	25.6	6,200	1	24	16	5.1	0.4	12.1	1.0	9.3
	A	386	10.8	34.9	22.3	5,200	1	21	10	5.1	0.4	11.5	1.0	1.2
2	B	396	12.0	37.1	19.5	3,700	0	21	12	5.8	0.4	13.1	0.8	3.0
	A	401	12.0	37.2	19.4	2,900	3	23	16	5.5	0.4	15.7	0.8	0.1
3	B	449	12.9	41.0	19.6	8,800	0	19	21	5.5	0.7	17.5	0.7	5.0
	D	446	12.9	40.5	26.5	5,100	0	16	13	5.0	0.3	11.3	0.7	0.2
4	B	462	12.3	39.0	41.6	9,600	1	15	10	9.8	0.3	13.5		17.1
	A	463	12.2	39.5	37.5	9,700	0	16	13	10.5		13.7		7.3
5	B	535	16.6	50.4	27.4	7,700	0	21	13	8.3	0.2	18.3	0.7	36.1
	A	476	15.1	45.1	36.8	3,800		14	9	8.1	0.2	10.8	0.7	1.3
6	B	463	13.0	38.6	23.8	12,900	1	31	14	9.2	1.0	18.0	1.2	27.2
	A	476	13.3	40.1	35.5	5,900	2	30	21	9.4	0.4	14.0	1.0	1.4
7	B	383	12.9	39.2	16.0	4,200	1	16	12	8.2	0.5	13.5	0.9	0.7
	A	412	13.8	41.5	24.2	4,500	3	19	17	9.3	0.4	10.6	0.8	0.1

B: before A: after D: during

よび臨床検査値異常が認められなかった。

以上のことより、本剤は安全性に優れており呼吸器感染症に対し有用な薬剤と考えられる。

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

2) 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

Clinical studies of pazufloxacin in respiratory tract infections

Atsuhiko Sato and Kingo Chida

Second Department of Internal Medicine, Hamamatsu University, School of Medicine
3600 Handa-cho, Hamamatsu-shi, Shizuoka, Japan

Yutaka Nakano

Department of Internal Medicine, Kakegawa Municipal General Hospital

Kazumasa Yasuda

Department of Internal Medicine, Iwata Municipal General Hospital

Pazufloxacin (PZFX) was used to treat 7 patients (4 bronchiectasis, 2 pneumonia, 1 secondary infection related to pneumoconiosis) with respiratory tract infections. The clinical efficacy was evaluated as excellent in 2, good in 4 and fair in 1. The overall efficacy rate was 6/7. Seven causative organisms isolated were all eradicated. There were no adverse reactions or abnormal laboratory values.