

Pazufloxacinの外科的感染症の治療経験

清水武昭

信楽園病院外科*

新しい経口ニューキノロン系抗菌薬pazufloxacin (PZFX)を外科的感染症に対し使用し、その臨床効果および副作用について観察した。

急性胆管炎2例、後腹膜膿瘍1例、術後創感染1例および臍膿瘍1例にPZFXを用い加療した。全例とも投与量は200mgを1日3回、投与期間は7日、総投与量4,200mgであった。臨床効果は、著効2例、有効3例の成績が得られ、起炎菌は3例より検出され、いずれも消失した。全例に副作用、臨床検査値異常変動は認められなかった。

Key words : PZFX, 外科的感染症

Pazufloxacin (PZFX)は富山化学工業(株)で創成された新しいキノロン系抗菌薬であり、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持つ。本薬剤は、殺菌的に作用し、嫌気性菌を含むグラム陽性菌、グラム陰性菌に対して広範囲な抗菌スペクトルを有する¹⁾。また本薬剤は血中半減期が短いにもかかわらず高い血中濃度が得られるとともに良好な炎症巣移行性を反映して、各種実験的感染症に対して良好な治療効果を示すことより²⁾、外科的感染症に対する治療薬としても期待されている。

今回我々は、胆道感染症を含む外科的感染症に対し本薬剤を使用し、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月より平成5年7月までの期間に、信楽園病院外科に入院した2例と外来を受診した3例、合計5例で、いずれもPZFXを用いての加療に同意の得られた症例であった。年齢は23~80歳で、男性2例、女性3例であった。治療対象疾患は、急性胆管炎2例、後腹膜膿瘍1例、術後創感染1例、臍膿瘍1例であった。

本薬剤の投与方法は、全例とも1回200mgを1日3回、食後に経口投与した。また、投与期間は全例7日、総投与量4,200mgであった。臨床効果の判定は、原因菌の消長、臨床症状とCRP、白血球数など関連した検査所見の改善を考慮に入れ、著効(Excellent)、有効(Good)、やや有効(Fair)、無効(Poor)に判定した。副作用についての検索は、発疹、発熱、投与時の悪心、嘔吐、下痢、腹痛などの臨床的な副作用に留意するほか、投与前、投与中、投与後の各種検査値から本薬剤の腎、肝、骨髄への影響をみた。腎機能では血中尿素窒素(BUN)およびクレアチニン(S-Cr)、肝機能はアルカリフォスファターゼ(ALP)、トランスアミナーゼ(GOT, GPT)、ビリルビン、LDH、 γ -GTP、骨髄機能としては末梢血ヘマトクリット

(Ht)、白血球数(WBC)、血小板数(Plat)、それに全身の過敏反応とも合わせて白血球分画の好酸球百分比(Eos)を指標とした。

臨床効果の成績をTable 1に示した。著効2例、有効3例であった。細菌学的効果では、5例中3例において起炎菌が分離同定され、単独菌感染は1例で、臍膿瘍の症例5より*Staphylococcus epidermidis*が検出され、複数菌感染は2例で、後腹膜膿瘍の症例3より*Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Bacteroides fragilis*および術後創感染の症例4より*Klebsiella oxytoca*, *Enterococcus faecalis*が検出された。いずれの場合においても消失した。Table 2に本薬剤投与前後の臨床検査値を示した。本薬剤に起因すると考えられる異常変動は認められなかった。また全例において、自覚的な副作用は認められなかった。

本薬剤はその構造上の特徴から、中枢神経系一般薬理試験の結果ニューキノロン薬として問題視される痙攣誘発活性は極めて弱く、従来のキノロン系抗菌薬の特徴であるブロードで強い抗菌力ということを背景にさらに高い安全性を求めたものであり、またその良好な体内動態より、外科的感染症に対しその有用性が期待される。

胆道感染症の治療では胆汁ドレナージ法の寄与するところも大きい^{3,4)}が、抗菌薬の感染菌に対する抗菌力と共に、胆汁中移行が大切である^{3,4)}。今回、当院では本薬剤に関して胆汁中移行等の検討はできなかったが、本薬剤の胆汁中への良好な移行は確認されている⁵⁾。

中等症の急性胆管炎2例に本薬剤を使用し、症例No. 1では、すみやかな臨床症状の改善と解熱、CRPの正常化、またCT、エコーでの肝内胆管拡張像の消失が認められ、著効と判定でき、症例No. 2でも、すみやかな臨床症状の改善と解熱、WBC、CRPの正常化が認められ、有効であった。起炎菌はいずれも確認できなかった。

Table 1. Clinical summary of pazufloxacin

Case no.	Age (yr) Sex	Diagnosis	Underlying disease	Isolated organism before after	pazufloxacin		Clinical effect	Bacteriological effect	Adverse effect	Surgical procedure
					dose (mg × time × days)	total dose (g)				
1	79 F	acute cholangitis	hepatolithiasis	unknown	200 × 3 × 7	4.2	excellent	unknown	—	—
2	50 F	acute cholangitis	sigmoid colon cancer liver metastasis	unknown	200 × 3 × 7	4.2	good	unknown	—	—
3	28 M	retro-peritoneal abscess	acute appendicitis post op.	<i>P. aeruginosa</i> <i>E. coli</i> <i>K. pneumoniae</i> <i>B. fragilis</i>	200 × 3 × 7	4.2	excellent	eradicated	—	—
				(-)						
4	80 F	postoperative wound infection	choledocholithiasis liver abscess	<i>K. oxytoca</i> <i>E. faecalis</i>	200 × 3 × 7	4.2	good	eradicated	—	—
				(-)						
5	23 M	umbilical abscess	—	<i>S. epidermidis</i>	200 × 3 × 7	4.2	good	eradicated	—	—
				(-)						

Table 2. Laboratory findings before and after pazufloxacin treatment

No.		CRP	RBC (× 10 ⁴ /mm ³)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (/mm ³)	St. (%)	Seg. (%)	Eos. (%)	Bos. (%)	Ly. (%)	Mon. (%)	Plat. (× 10 ⁴ /mm ³)	GOT (IU/L)	GPT (IU/L)	ALP (IU/L)	γ-GTP (IU/L)	D-Bil (mg/dl)	T-Bil (mg/dl)	BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)
1	B	13.9	408	11.4	34.7	3800	19	73	0	0	7	1	11.0	92	86	405	64	1.1	1.3	26	1.5
	A	≤0.26	430	11.7	37.7	4100	1	64	1	0	29	5	23.4	15	12	380	16	0.2	0.4	18	0.5
2	B	12.3	347	9.1	29.9	15200	8	83	0	0	4	5	22.0	108	92	427	64	0.9	1.1	26	1.5
	A	2.36	388	10.5	34.4	2200	1	51	1	1	43	3	25.1	14	7	298	58	0.2	0.5	19	0.9
3	B	19.4	409	12.8	39.3	19500	4	75	0	0	9	12	49.0	22	31	262	48	0.4	0.7	18	1.0
	A	0.74	401	11.9	38.4	4300	0	47	1	1	41	10	26.7	21	33	262	52	0.4	0.6	12	0.7
4	B	2.00	456	12.5	41.2	15100	2	84	0	0	6	8	24.8	40	131	392	179	1.2	2.0	14	0.6
	A	≤0.27	389	10.7	37.1	4800	0	54	0	3	32	11	27.2	17	18	246	54	0.3	0.6	13	0.6
5	B	2.00	464	13.9	42.5	9200	2	79	1	0	16	2	23.5	14	13	270	22	0.2	0.5	12	0.8
	A	≤0.27	452	13.7	42.7	5200	0	63	1	1	33	2	22.8	16	14	268	21	0.2	0.5	14	0.8

B: before A: after

症例No. 3の後腹膜膿瘍については、急性虫垂炎穿孔腹膜炎にて手術し、術後経過良好なるも発熱、腹痛が出現し、CT、エコーにて膿瘍が確認され、cefmetazole (CMZ) を投与されるも改善をみなかった症例で、本薬剤に変更後、すみやかに解熱、白血球数、CRPの改善、疼痛、発赤、腫脹等の症状の改善がみられ、またエコー、CTでの膿瘍の消失を認め、排膿もなくなり、起炎菌も消失した。著効と判定し得た。

術後創感染 (No. 4)、臍膿瘍 (No. 5) の各1例では、排膿の消失等の臨床症状の改善、検査値所見の正常化がみられ、また起炎菌はいずれも消失し有効であった。

臨床成績は、外科的感染症5例において全例著効または有効を示したことから、基礎的検討の成果を裏付けるものといえよう。安全性においては副作用、臨床検査値異常変動はなく、PZFXは、外科的感染症に対して有効

かつ安全に使用し得る有用な抗菌薬と考えられた。

文 献

- 1) Muratani T, Inoue M and Mitsuhashi S: *In vitro* activity of T-3761, a new fluoroquinolone. *Antimicrob Agents Chemother* 36: 2293 ~ 2303, 1992
- 2) Fukuoka Y, Ikeda Y, Yamashiro Y, Takahashi 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) 清水武昭, 長谷川 滋, 内田克之, 土屋嘉昭, 塚田一博, 吉田奎介: 重症胆道疾患における感染症治療の要点。腹部救急診療の進歩 10: 575 ~ 579, 1990

- 4) 清水武昭, 土屋嘉昭: 胆道系感染症に対する化学療法。日本臨床 48: 2247~2252, 1990
- 5) 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 evaluation of pazufloxacin in patients with surgical infections

Takeaki Shimizu

Department of Surgery, Shinrakuen Hospital

1-27 Nishiariake-cho, Niigata 950-21, Japan

The clinical efficacy and side effects of pazufloxacin (PZFX), a new oral quinolone antimicrobial agent, were evaluated in 5 patients, 2 with acute cholangitis and 1 each with retroperitoneal abscess, postoperative wound infection and umbilical abscess. Every case was administered PZFX at a single dose of 200 mg 3 times a day for 7 days, to a total dosage of 4, 200 mg. The results were excellent in 2 and good in 3, and the causative organisms detected in 3 patients were all eradicated. No side effects or abnormal laboratory findings were observed.