

耳鼻咽喉科領域感染症に対する pazufloxacin の臨床的検討

山川卓也・桜井 淳・市川銀一郎

順天堂大学医学部耳鼻咽喉科*

板橋隆嗣

江東病院耳鼻咽喉科

和田昌士

東京労災病院耳鼻咽喉科

渡辺 洋

武谷病院耳鼻咽喉科

新規合成抗菌薬 pazufloxacin (PZFX) の耳鼻咽喉科領域感染症に対する有用性を検討するため、臨床的検討を行った。

対象は急性中耳炎1例、慢性中耳炎の急性増悪13例、急性外耳炎2例、急性副鼻腔炎1例、慢性副鼻腔炎の急性増悪1例および急性扁桃炎9例の計27例であった。投与方法は1回100mgまたは200mgを1日3回毎食後経口投与し、投与期間は2～14日間で、総投与量は400mg～8400mgであった。

臨床効果は著効10例、有効8例、やや有効2例、無効2例、判定不能5例で有効率は81.8%であった。細菌学的検討では、19例から12菌種25株が分離され、消失20株、存続5株であった。

副作用は軽度な下痢が1例にみられ、臨床検査値異常は副作用が発現した1例にGOT, GPT, ALP, γ -GTPの上昇および尿蛋白の陽性が認められた。

以上より、本剤は耳鼻咽喉科領域感染症に対して有用な薬剤であると考えられた。

Key words : PZFX, 耳鼻咽喉科領域感染症, 臨床効果

Pazufloxacin (PZFX) は富山化学工業株式会社と株式会社ミドリ十字とで共同開発された新規な経口キノロン系抗菌薬で、グラム陽性菌から緑膿菌を含むグラム陰性菌まで幅広い抗菌スペクトルを有し、経口投与後、速やかに高い血中濃度が得られ、かつ安全性に優れ、中枢毒性、光毒性も低いという特徴を有している^{1,2)}。

今回、耳鼻咽喉科領域感染症に対する臨床的検討を行ったので報告する。

症例は平成4年10月から平成5年6月の9ヶ月間に当病院および関連病院の耳鼻咽喉科を受診し、治験参加の同意が得られた耳鼻咽喉科領域感染症27例で、疾患は急性中耳炎1例、慢性中耳炎の急性増悪13例、急性外耳炎2例、急性副鼻腔炎1例、慢性副鼻腔炎の急性増悪1例および急性扁桃炎9例である。性別は男性15例、女性12例で、年齢は19～72歳、体重は46～79kgであった。

PZFXの投与方法は1回100mgまたは200mgを1日3回毎食後経口投与で、投与期間は2～14日間投与し、総投与量は400～8400mgであった。投与前後の自他覚症状

を観察すると共に出来る限り病巣から材料を採取し細菌学的検討を行った。臨床効果の判定は投与前後の自他覚症状から著効(excellent)、有効(good)、やや有効(fair)、無効(poor)の4段階で判定し、投与後来院しなかった症例および副作用にて投与を中止した症例は判定不能(unknown)とした。また、投与前後に血液検査、肝機能検査、腎機能検査等を出来る限り行い、安全性を検討した。投与終了時来院しなかった患者に対しては電話にて随伴症状の有無を確認した。

成績の概要はTable 1に示す様に、臨床効果は、急性中耳炎1例は著効、慢性中耳炎の急性増悪13例は著効7例、有効1例、やや有効2例、無効2例、判定不能1例で中耳炎全体の有効率は69.2%であった。なお、症例13は、終了時に来院しなかったが3日後には鼓膜穿孔を除く全ての異常所見が消失したので著効とした。急性外耳炎2例は著効と有効、急性副鼻腔炎1例は判定不能、慢性副鼻腔炎の急性増悪1例は有効、急性扁桃炎9例は、著効1例、有効5例、判定不能3例であり、合計27例では、著

Table 1-1. Clinical results of pazufloxacin

Case no.	Age Sex	Diagnosis	Treatment			Isolated organism before after	MIC ($\mu\text{g/ml}$)	Response		Side effects
			daily dose (mg \times times)	duration (days)	total dose (g)			bacterio- logical	clinical	
1	68 F	acute exacerbation of chronic otitis media	100 \times 3	4	1.2	CNS <i>A. calcoaceticus</i> (-)	0.20 0.20 -	eradicated	excellent	-
2	51 M	acute exacerbation of chronic otitis media	100 \times 3	4	1.2	<i>A. calcoaceticus</i> (-)	0.39 -	eradicated	excellent	-
3	60 F	acute exacerbation of chronic otitis media	100 \times 3	4	1.2	<i>A. calcoaceticus</i> <i>S. saprophyticus</i> (-)	0.20 0.39 -	eradicated	excellent	-
4	63 F	acute exacerbation of chronic otitis media	100 \times 3	7	2.1	<i>A. xylosoxydans</i> <i>A. calcoaceticus</i> (-)	3.13 0.39 -	eradicated	excellent	-
5	34 M	acute exacerbation of chronic otitis media	100 \times 3	7	2.1	NF (-)	- -	unknown	excellent	-
6	67 M	acute exacerbation of chronic otitis media	200 \times 3	4	2.4	MRSA <i>A. calcoaceticus</i> ND	12.5 0.20 -	unknown	unknown	-
7	61 M	acute exacerbation of chronic otitis media	200 \times 3	12	7.2	<i>S. aureus</i> <i>S. aureus</i> MRSA	0.20 0.20 12.5	unchanged	poor	-
8	48 M	acute exacerbation of chronic otitis media	200 \times 3	7	4.2	<i>S. epidermidis</i> CNS <i>Peptostreptococcus</i> sp. (-)	0.39 0.39 1.56 -	eradicated	excellent	-
9	63 F	acute exacerbation of chronic otitis media	100 \times 3	4	1.2	CNS <i>S. epidermidis</i> CNS <i>S. epidermidis</i>	0.20 0.39 0.39 0.39	unchanged	poor	-
10	64 M	acute exacerbation of chronic otitis media	100 \times 3	7	2.1	<i>P. cepacia</i> <i>P. cepacia</i>	6.25 6.25	unchanged	fair	-
11	48 M	acute exacerbation of chronic otitis media	100 \times 3	7	2.1	<i>P. aeruginosa</i> <i>P. aeruginosa</i>	- -	unchanged	fair	-
12	45 F	acute exacerbation of chronic otitis media	200 \times 3	7	4.2	<i>S. aureus</i> (-)	0.10 -	eradicated	good	-
13	46 F	acute exacerbation of chronic otitis media	200 \times 3	3	1.8	<i>S. aureus</i> (-)	0.20 -	eradicated	excellent	-
14	72 M	acute otitis media	100 \times 3	4	1.2	CNS (-)	0.20 -	eradicated	excellent	-
15	19 M	acute exacerbation of chronic sinusitis	200 \times 3	7	4.2	<i>Stomatococcus</i> sp. <i>S. epidermidis</i> <i>P. magnus</i>	1.56 0.20 0.78	replaced	good	-
16	33 F	acute sinusitis	200 \times 3	7	4.2	<i>S. pneumoniae</i> <i>M. morgani</i> <i>Stomatococcus</i> sp. ND	1.56 ≤ 0.025 0.20 -	unknown	unknown	-

CNS: coagulase-negative staphylococci NF: normal flora MRSA: Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*
 ND: not done

効10例, 有効8例, やや有効2例, 無効2例, 判定不能5例で, 有効率81.8%であった。

細菌学的検討では, 効果判定可能な19例から *Staphylococcus aureus* 7株 (うち methicillin resistant *S. aureus* 1株), *Staphylococcus epidermidis* 2株, coagulase-negative staphylococci 4株, *Staphylococcus saprophyticus* 1株, *Streptococcus pyogenes* 1株, *Stomatococcus* sp. 1株, *Acinetobacter calcoaceticus* 4株, *Achromobacter xylosoxidans* 1株, *Pseudomonas aeruginosa* 1株, *Pseudomonas cepacia* 1株, *Haemophilus haemolyticus* 1株, *Peptostreptococcus* sp. 1株の合計25株が分離され, 消失20株, 存続5株で菌消失率は80.0%であり, 19例の細菌学的効果は消失14例, 不変4例, 菌交代1例であった。

副作用は27例中1例に本剤投与2日目に軽度な下痢がみられた。以後本剤投与を中止し, ラックB 1.0gを投与し, 発現より4日目に消失した。本剤投与前後に実施した臨床検査成績をTable 2に示すが, 臨床検査値異常は副作用が発現した症例No. 21の1例にGOT, GPT, ALP, γ -GTPの上昇および尿蛋白量の増加が認められた。

今回の耳鼻咽喉科領域感染症27例における治療成績では, 全体では有効率81.8%と本剤が有する経口吸収性²⁾と強い抗菌力¹⁾を反映し良好な成績であった。またPZFXの最も優れた特長は安全性が極めて高いという点である。キノロン薬で問題となる中枢毒性, 光毒性が非常に弱いことが報告されているが^{1,2)}, 今回の成績では, 副作用としては軽度の消化器症状が1例に認められたの

Table 1-2. Clinical results of pazufloxacin

Case no.	Age Sex	Diagnosis	Treatment			Isolated organism before after	MIC (μ g/ml)	Response		Side effects
			daily dose (mg \times times)	duration (days)	total dose (g)			bacterio- logical	clinical	
17	24 M	acute tonsillitis	200 \times 3	4	2.4	<i>S. aureus</i> (-)	0.20 -	eradicated	excellent	-
18	24 M	acute tonsillitis	200 \times 3	5	3.0	NF (-)	- -	unknown	good	-
19	28 F	acute tonsillitis	200 \times 3	6	3.6	NF (-)	- -	unknown	good	-
20	31 M	acute tonsillitis	200 \times 3	5	3.0	<i>S. aureus</i> (-)	0.20 -	eradicated	good	-
21	58 F	acute tonsillitis	100 \times 3	2	0.4	Group G streptococcus <i>K. oxytoca</i> ND	3.13 \leq 0.025 -	unknown	unknown	Diarrhea GOT, GPT, ALP, γ -GTP \uparrow Albuminuria
22	40 F	acute tonsillitis	200 \times 3	7	4.2	<i>S. pyogenes</i> (-)	3.13 -	eradicated	good	-
23	24 F	acute tonsillitis	200 \times 3	7	4.2	<i>H. haemolyticus</i> (-)	0.05 -	eradicated	good	-
24	24 M	acute tonsillitis	200 \times 3	7	4.2	<i>S. pneumoniae</i> <i>Stomatococcus</i> sp. <i>P. intermedia</i> ND	6.25 0.78 0.78 -	unknown	unknown	-
25	40 M	acute tonsillitis	200 \times 3	5	3.0	<i>S. pneumoniae</i> <i>K. pneumoniae</i> unknown	1.56 \leq 0.025 -	unknown	unknown	-
26	28 M	otitis externa	100 \times 3	4	1.2	<i>S. aureus</i> (-)	0.10 -	eradicated	excellent	-
27	63 F	otitis externa	200 \times 3	14	8.4	MRSA (-)	6.25 -	eradicated	good	-

NF: normal flora ND: not done MRSA: Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*

Table 2. Laboratory findings before and after pazufloxacin treatment

Case no.		RBC ($\times 10^4$)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC ($\times 10^3$)	Eosino (%)	PLT ($\times 10^4$)	GOT (IU)	GPT (IU)	AL-P (IU)	γ -GTP (U)	BUN (mg/dl)	S-Cr. (mg/dl)	U. Protein
7	B	430	13.4	40.2	8.40	0	31.1	49	52	166		18.0	1.1	—
	A	428	13.5	38.2	8.10	1	30.6	51	59	158		17.4	1.3	—
9	B	408	11.5	35.2	5.90	1.8	32.9	18	13	171	7	16	0.79	—
	A	407	11.6	35.5	6.50	2.1	31.7	34	22	184	8	19	0.79	—
10	B	483	14.9	45.2	5.20	2.7	22.8	15	12	146	12	21	0.83	—
	A	472	14.7	44.5	5.10	4.1	22.4	16	12	155		22	0.82	—
11	B	480	14.9	45.8	7.80	0.5	32.8	19	18	310		15	0.75	—
	A	465	14.5	44.4	9.40	0	30.4	21	25	321		15	0.74	—
12	B	458	14.2	43.3	7.04	3.0	22.3	13	7	1.7*	6	10.0	0.8	—
	A	429	13.3	40.0	6.34	0.7	26.6	15	10	1.6*	2	11.0	0.8	—
15	B	466	15.0	44.1	5.90		26.4	21	26	237	7	14	0.64	—
	A	489	15.4	46.4	6.50		24.7	20	22	245	8	14	0.66	—
17	B	428	14.4	41.9	6.00	0.5	15.0	14	21	119	14	12	0.78	—
	A	425	14.2	41.7	7.40	1	20.9	14	24	116	13	12	0.81	—
18	B	470	15.2	44.6	9.30	2.6	31.6	21	36	242	19	12	0.70	—
	A	486	13.9	45.9	13.90	1	30.3	19	27	207	18	15	0.63	—
19	B	415	13.0	38.9	9.00		17.8	20	30	153	17	13	0.60	—
	A	440	13.8	40.8	5.20		19.6	24	29	156	15	13	0.73	—
20	B	564	16.5	49.6	15.30	0.5	21.2	22	46	130	12	10	0.92	+
	A	514	14.8	45.6	9.00	1.6	26.4	18	35	117	14	11	0.90	—
21	B	526	13.8	43.2	7.60	0.8	34.9	17	17	278	10	11	0.54	—
	A	508	13.5	42.2	8.90	0.7	34.4	93	200	674	82	16	0.53	+
23	B	409	12.0	37.5	5.67	1.8	23.5	9	3	1.1*	3	13.6	0.8	—
	A	452	13.0	41.5	4.30	1.0	34.1	9	4	1.2*	6	12.5	0.8	—
27	B	426	13.1	38.4	7.20	2	32.0	20	18	174	12	15	1.1	—
	A	439	13.4	40.1	6.60	1	31.1	14	10	169	11	17.8	1.2	—

B: before * : AL-P (BL)

A: after

みであり、中枢毒性は認められなかった。

以上より、本剤は耳鼻咽喉科領域感染症に対して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) Muratani T, Inoue M and Mitsuhashi S: *In vitro* activity of T-3761, a new fluoroquinolone. *Anti-microb Agents Chemother* 36: 2293 ~ 2303, 1992

Clinical study of pazufloxacin in otorhinolaryngology

Takuya Yamakawa, Atsushi Sakurai and Ginichiro Ichikawa
Department of Otorhinolaryngology, Juntendo University School of Medicine
2-1-1 Hongo, Bunkyo-ku, Tokyo 113, Japan

Takatsugu Itabashi
Department of Otorhinolaryngology, Koto Hospital

Masashi Wada
Department of Otorhinolaryngology, Tokyo Rosai Hospital

Hiroshi Watanabe
Department of Otorhinolaryngology, Taketani Hospital

We evaluated the clinical efficacy of pazufloxacin (PZFX) in 27 patients including 1 with acute otitis media, 13 with acute exacerbation of chronic otitis media, 2 with acute otitis externa, 1 with acute sinusitis, 1 with acute exacerbation of chronic sinusitis and 9 with acute tonsillitis. PZFX was orally administered postprandially at a dose of 100 mg or 200 mg three times a day for 2~14 days.

The clinical efficacy was evaluated as excellent in 10, good in 8, fair in 2, poor in 2 and non-evaluable in 5, an efficacy rate of 81.8%. Bacteriologically, 25 strains of 12 species were isolated from 19 patients. 20 of the strains were eradicated and 5 strains were unchanged.

Side effects consisted of mild diarrhea in one patient, and in this one, we observed abnormalities in liver function tests and albuminuria.