

産婦人科領域におけるbalofloxacinの基礎的・臨床的検討

三嶋廣繁・川添香子・和泉孝治・伊藤邦彦*・玉舎輝彦

岐阜大学医学部産科婦人科*

(*現 岐阜市民病院産婦人科)

山田新尚

岐阜県立岐阜病院産婦人科

新しく開発された合成抗菌薬balofloxacin (BLFX) について、産婦人科領域に対する基礎的および臨床的検討を行い、以下の成績を得た。

1. 産婦人科領域感染症患者から分離された11菌種210株に対するBLFXの抗菌力を、ofloxacin (OFLX), tosfloxacin (TFLX), およびsparfloxacin (SPFX) を対照とし、寒天平板希釈法により検討した。

BLFXの好気性および嫌気性グラム陽性菌に対する抗菌力は、類薬に比し最も強い活性を示した。

2. BLFX 100mgまたは200mg単回投与時の婦人性器組織内移行について検討した。性器組織内濃度は血中濃度とほぼ同等か時間によっては血中を上回る組織移行性を示した。

3. 臨床効果については軽症から中等症までの子宮内膜炎8例、子宮留膿症1例の合計9例で検討した。臨床効果は有効6例、無効1例、判定不能2例であった。判定不能症例2例のうち、1例は初診時以降来院せず、また他の1例は、1回200mgを2回服用したところで、痒疹感を伴う発疹が出現したため自ら服用を中止した。その他の副作用および臨床検査値異常変動は全く認められなかった。

以上の成績より、BLFXは産婦人科領域感染症に対して有用な経口キノロン薬と考えられた。

Key words : balofloxacin (Q-35, BLFX), 抗菌力, 性器組織内移行, 産婦人科感染症

Balofloxacin (BLFX, 開発略号Q-35) は、中外製薬株式会社で創製された新規経口用キノロン系抗菌薬で、キノリン環8位へのメトキシ基の新規導入は光線照射に対して安定性を増し、また7位の3-メチルアミノピペリジン基の導入はグラム陽性菌への抗菌力を増加させた。

本剤は、グラム陽性菌、グラム陰性菌および嫌気性菌に対して幅広い抗菌スペクトルを有しており、各種実験感染症でも抗菌力をよく反映した成績が得られている。

今回、我々は産婦人科領域における本剤の基礎的検討および臨床的検討を行い、以下の成績を得たので報告する。

I. 基礎的検討

1. 抗菌力に関する検討

1) 材料

1992年1月から1992年12月までの間に、岐阜大学医学部産科婦人科において、産科婦人科領域細菌感染症から分離された11菌種、210株を用いた。

2) 方法

BLFXの抗菌力の測定は、日本化学療法学会標準法¹⁾

に基づいて、寒天平板希釈法(接種用菌液濃度は 10^6 cfu/ml)により行った。

最小発育阻止濃度(MIC)を、ofloxacin (OFLX), tosfloxacin (TFLX), sparfloxacin (SPFX) を比較薬剤として測定した。

3) 結果

Table 1に、試験菌のBLFX, OFLX, TFLX, SPFXに対するMIC分布およびMIC₅₀, MIC₉₀値を示した。

Methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* (MSSA) に対するBLFXのMIC₅₀およびMIC₉₀値は $0.10\mu\text{g/ml}$ であり、TFLXと同等でOFLX, SPFXより優れていた。*Streptococcus agalactiae*に対するBLFXのMIC₅₀値は $0.20\mu\text{g/ml}$ 、MIC₉₀値は $0.39\mu\text{g/ml}$ であり、対照薬中では最も優れていた。*Enterococcus faecalis*に対するBLFXのMIC₅₀値は $0.78\mu\text{g/ml}$ 、MIC₉₀値は $1.56\mu\text{g/ml}$ で、TFLXと同等であり、OFLXより優れていた。*Escherichia coli*に対するBLFXのMIC₅₀値は $0.10\mu\text{g/ml}$ 、MIC₉₀値は $0.20\mu\text{g/ml}$ で、SPFXと同等で、TFLXより劣っていた。*Klebsiella pneumoniae*に対するBLFXのMIC₅₀値は $0.20\mu\text{g/ml}$ 、MIC₉₀値は $0.39\mu\text{g/ml}$

mlであり、OFLXと同等でTFLX, SPFXより劣っていた。*Gardnerella vaginalis*に対するBLFXのMIC₅₀値は0.39 μ g/ml, MIC₉₀値は0.78 μ g/mlであり、対照薬中では最も優れていた。*Peptostreptococcus anaerobius*に対するBLFXのMIC₅₀値は0.20 μ g/ml, MIC₉₀値は0.39 μ g/mlであり、TFLXと同等であった。*Peptostreptococcus magnus*に対するBLFXのMIC₅₀値は0.10 μ g/ml, MIC₉₀値は0.20 μ g/mlであり、対照薬中では最も優れていた。*Bacteroides fragilis*

に対するBLFXのMIC₅₀値は1.56 μ g/ml, MIC₉₀値は6.25 μ g/mlであり、OFLXとほぼ同等であったが、TFLX, SPFXより劣っていた。*Bacteroides thetaiotaomicron*に対するBLFXのMIC₅₀値は3.13 μ g/ml, MIC₉₀値は12.5 μ g/mlであり、OFLXとほぼ同等であったが、TFLX, SPFXより劣っていた。*Prevotella bivia*に対するBLFXのMIC₅₀値は1.56 μ g/ml, MIC₉₀値は3.13 μ g/mlであり、対照薬中では最も優れていた。

Table 1. MICs of balofloxacin and other new quinolones against clinical isolates

Microorganisms (no. of strains)	Drugs	MIC (μ g/ml, 10 ⁶ cfu/ml)		
		range	MIC ₅₀	MIC ₉₀
<i>S. aureus</i> (MSSA) (10)	balofloxacin	0.05 ~ 0.10	0.10	0.10
	ofloxacin	0.20 ~ 0.78	0.39	0.78
	tosufloxacin	<0.025 ~ 0.20	0.10	0.10
	sparfloxacin	0.05 ~ 1.56	0.20	0.39
<i>S. agalactiae</i> (20)	balofloxacin	0.10 ~ 0.78	0.20	0.39
	ofloxacin	0.78 ~ 3.13	1.56	3.13
	tosufloxacin	0.20 ~ 1.56	0.39	0.78
	sparfloxacin	0.39 ~ 1.56	0.78	0.78
<i>E. faecalis</i> (20)	balofloxacin	0.20 ~ 1.56	0.78	1.56
	ofloxacin	0.78 ~ 6.25	1.56	3.13
	tosufloxacin	0.39 ~ 3.13	0.78	1.56
	sparfloxacin	0.78 ~ 3.13	1.56	1.56
<i>E. coli</i> (20)	balofloxacin	0.05 ~ 0.20	0.10	0.20
	ofloxacin	0.05 ~ 0.78	0.20	0.39
	tosufloxacin	<0.025 ~ 0.10	0.05	0.05
	sparfloxacin	0.05 ~ 0.20	0.10	0.20
<i>K. pneumoniae</i> (20)	balofloxacin	0.10 ~ 0.39	0.20	0.39
	ofloxacin	0.05 ~ 0.39	0.20	0.39
	tosufloxacin	<0.025 ~ 0.20	0.05	0.10
	sparfloxacin	<0.025 ~ 0.20	0.10	0.20
<i>G. vaginalis</i> (20)	balofloxacin	0.39 ~ 0.78	0.39	0.78
	ofloxacin	1.56 ~ 3.13	1.56	3.13
	tosufloxacin	1.56 ~ 1.56	1.56	1.56
	sparfloxacin	0.78 ~ 0.78	0.78	0.78
<i>P. anaerobius</i> (20)	balofloxacin	0.20 ~ 0.39	0.20	0.39
	ofloxacin	0.39 ~ 1.56	0.78	0.78
	tosufloxacin	0.20 ~ 0.39	0.20	0.39
	sparfloxacin	0.39 ~ 1.56	0.78	1.56
<i>P. magnus</i> (20)	balofloxacin	0.05 ~ 0.20	0.10	0.20
	ofloxacin	0.20 ~ 0.78	0.39	0.78
	tosufloxacin	0.10 ~ 0.39	0.10	0.39
	sparfloxacin	0.10 ~ 0.39	0.20	0.39
<i>B. fragilis</i> (20)	balofloxacin	0.78 ~ 12.5	1.56	6.25
	ofloxacin	1.56 ~ 6.25	3.13	6.25
	tosufloxacin	0.39 ~ 1.56	0.78	1.56
	sparfloxacin	0.78 ~ 1.56	0.78	1.56
<i>B. thetaiotaomicron</i> (20)	balofloxacin	1.56 ~ 12.5	3.13	12.5
	ofloxacin	3.13 ~ 100	6.25	12.5
	tosufloxacin	0.39 ~ 25	0.78	3.13
	sparfloxacin	0.39 ~ 12.5	0.78	3.13
<i>P. bivia</i> (20)	balofloxacin	0.78 ~ 6.25	1.56	3.13
	ofloxacin	3.13 ~ 25	6.25	12.5
	tosufloxacin	1.56 ~ 12.5	3.13	6.25
	sparfloxacin	3.13 ~ 12.5	6.25	12.5

2. 婦人性器組織内移行に関する検討

1) 対象

1992年8月から1993年3月までに岐阜大学医学部産科婦人科および岐阜県立岐阜病院で、子宮全摘出術が施行され、患者の同意が得られた45症例を対象とした。年齢は31歳～80歳(平均52.5歳)で、体重は34～89kg(平均55.5kg)であった。

2) 方法

術前に、本剤100mgを18症例に、200mgを27症例に水50mlと共に経口投与した。本剤投与時を0時間とし、

術時肘静脈血を採取すると共に、子宮動脈結紮部より子宮動脈血を採取した。採取後直ちに遠心分離し、その血漿を凍結保存した。摘出子宮から子宮腔部、子宮頸部、子宮底部筋層、子宮内膜、卵巣、卵管の各組織約1gを採取し、測定まで凍結保存した。

3) 濃度測定法と薬物動態解析

薬物濃度は、中外製薬株式会社研究所において、HPLC法にて測定した。

肘静脈血、子宮動脈血中濃度推移について山岡らのMULTIプログラム²⁾に従い、2-コンパートメントモデル

Table 2. Plasma and tissue concentrations of balofloxacin after single oral dose of 100 mg or 200 mg

Case no.	Dose (mg)	Sampling time (h)	Concentration ($\mu\text{g/ml}$ or g)							
			cubital vein	uterine artery	endometrium	myometrium	cervix uteri	portio vaginalis	ovary	oviduct
1	100	1.00	0.13	0.13	0.21	0.14	0.13	0.12	—	0.14
2		1.00	0.20	0.24	0.40	0.32	0.36	0.31	—	0.27
3		1.67	0.01	ND	0.01	ND	ND	0.03	—	ND
4		1.72	0.45	0.47	2.00	0.95	0.76	0.50	—	—
5		1.87	0.48	0.48	1.11	0.77	0.63	0.61	0.76	0.69
6		2.00	0.70	0.67	1.48	1.11	0.89	0.84	1.23	1.13
7		2.50	0.63	0.64	1.06	0.99	0.89	0.86	1.07	0.82
8		2.60	0.65	0.63	1.33	1.03	0.95	0.92	1.06	0.82
9		3.75	0.61	0.61	1.16	1.03	0.73	0.77	1.28	0.87
10		3.80	0.53	0.59	1.11	1.12	0.65	0.59	0.84	0.84
11		3.95	0.69	0.71	1.18	1.00	0.85	0.53	0.76	1.00
12		4.13	0.67	0.58	1.11	1.17	0.94	0.92	1.31	1.08
13		4.20	1.06	1.07	3.11	4.29	2.12	1.61	2.48	1.48
14		4.80	0.61	0.59	0.90	0.84	0.66	0.69	0.76	1.13
15		4.98	—	—	0.90	0.72	0.70	0.54	0.65	0.56
16		6.00	0.68	0.64	0.89	1.09	0.93	0.70	1.19	0.89
17		6.50	0.47	0.63	1.00	0.88	0.90	0.80	—	0.88
18		7.03	0.30	0.31	0.46	0.51	0.53	0.22	0.63	0.34
19	200	0.92	0.08	0.08	0.04	0.03	0.03	0.03	0.07	0.04
20		1.30	0.16	0.17	0.04	0.08	0.04	0.05	0.05	0.07
21		1.75	0.96	1.12	1.24	1.17	1.33	1.52	0.29	0.75
22		1.80	1.21	0.65	0.97	1.02	0.75	0.82	—	0.88
23		2.00	1.55	2.30	1.89	2.02	2.17	1.55	1.22	1.44
24		2.11	1.35	1.45	4.02	2.77	1.91	1.81	2.80	2.58
25		2.15	1.51	1.34	2.91	1.74	1.18	2.07	1.64	1.46
26		2.63	2.44	1.24	1.30	1.39	1.31	1.23	1.96	1.08
27		2.67	1.34	1.51	2.91	1.74	1.18	2.07	1.64	1.46
28		2.77	1.38	1.43	3.18	2.84	2.34	2.51	4.48	2.77
29		3.17	1.28	1.29	0.74	0.09	0.92	0.81	—	1.05
30		3.37	0.86	0.82	—	1.23	1.66	0.56	1.05	0.81
31		3.72	2.26	0.88	2.14	1.51	1.47	1.19	—	1.41
32		3.72	3.24	1.52	1.72	2.04	1.26	1.03	1.39	1.16
33		4.12	1.56	1.12	1.92	2.23	1.97	1.03	1.02	1.15
34		4.67	0.75	0.75	—	1.55	1.25	1.18	2.96	1.55
35		5.33	1.14	1.29	2.28	2.35	1.87	1.90	1.79	1.48
36		5.33	1.38	1.39	1.49	1.33	0.83	0.92	2.67	1.11
37		5.50	1.06	1.05	1.71	1.49	1.24	1.15	2.70	1.26
38		7.28	0.92	0.91	—	0.62	0.82	0.63	0.88	0.76
39		7.42	1.61	1.58	1.31	1.69	1.68	1.11	1.89	0.89
40		7.63	1.63	1.36	—	1.34	1.29	2.43	1.38	1.29
41		9.53	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
42		13.00	0.67	0.65	1.84	1.56	1.05	0.89	2.37	2.04
43		13.50	0.44	0.44	0.46	0.85	0.56	0.88	0.75	0.88
44		13.67	0.80	0.88	1.76	1.88	1.28	1.37	5.09	1.38
45		22.07	—	—	—	0.14	0.11	0.14	—	—

ND: not detected

を用いて、各薬動パラメーターを求めた。

4) 結果

肘静脈血漿中、子宮動脈血漿中および婦人性器内濃度をTable 2, Fig. 1に、また2-コンパートメントモデルにより解析した薬動学的パラメーターをTable 3に示した。

BLFX 100mg投与後の最高肘静脈および子宮動脈血中濃度C_{max}はいずれも0.56 μ g/mlで、血中半減期T_{1/2}はそれぞれ、6.30、4.25時間であった。血中濃度時間下面積AUCはそれぞれ、12.98および13.27 μ g \cdot h/mlであった。

BLFX 200mg投与後の肘静脈血および子宮動脈血中C_{max}は1.67と1.37 μ g/mlで、T_{1/2}は7.21と8.59時間であ

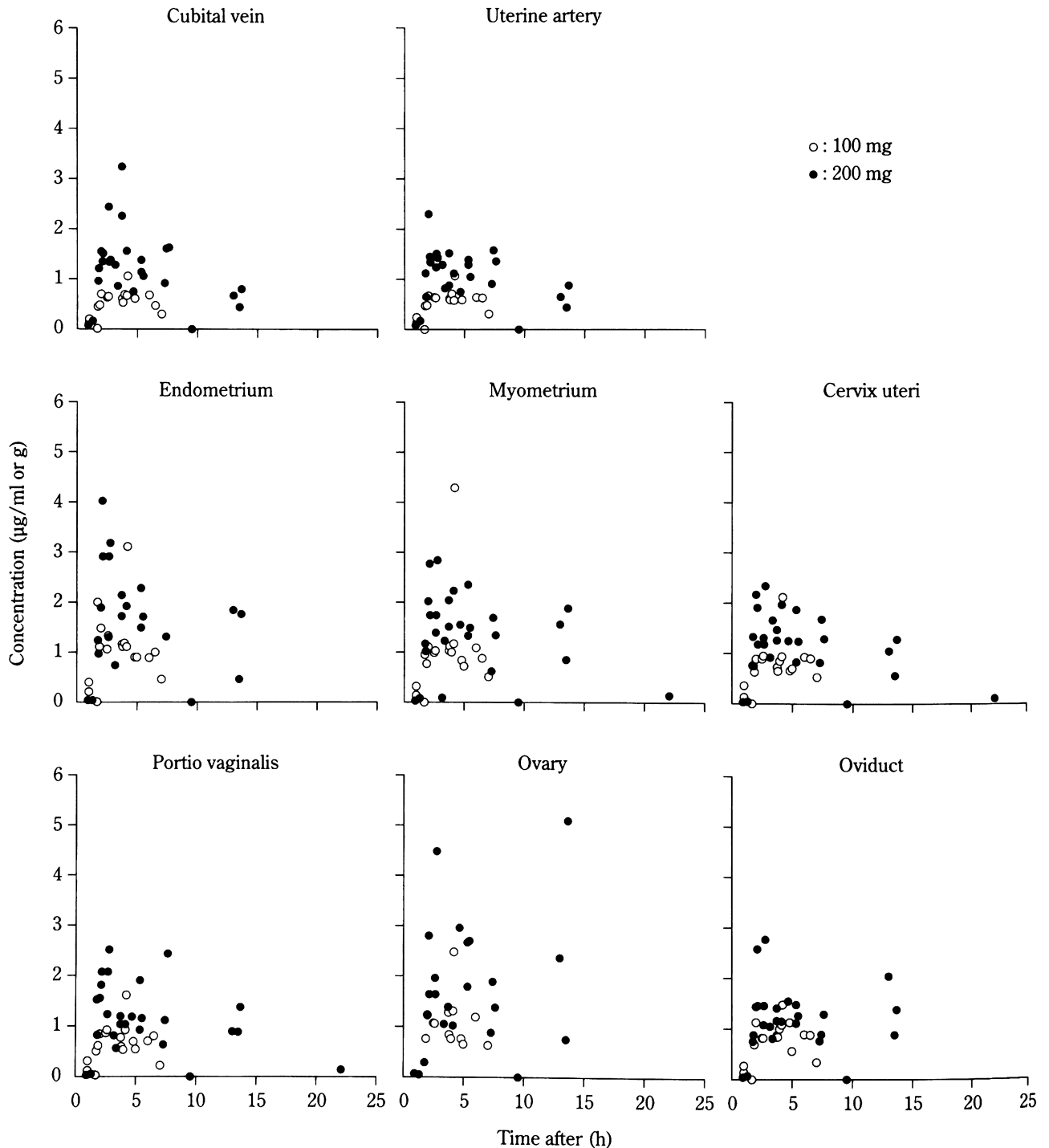


Fig. 1. Distribution of balofloxacin in genital organs after oral dose.

Table 3. Pharmacokinetic parameters of balofloxacin

Dose (mg)		Tmax (h)	Cmax (h)	T _{1/2} (h)	AUC _{0-∞} (μg · h/ml)	Cl/F (l/h)	Kel (l/h)
100	cubital vein	4.2	0.56	6.30	12.98	13.81	0.11
	uterine artery	4.2	0.56	4.25	13.27	10.44	0.16
200	cubital vein	3.2	1.67	7.21	21.86	9.15	0.10
	uterine artery	3.4	1.37	8.59	17.98	17.89	0.10

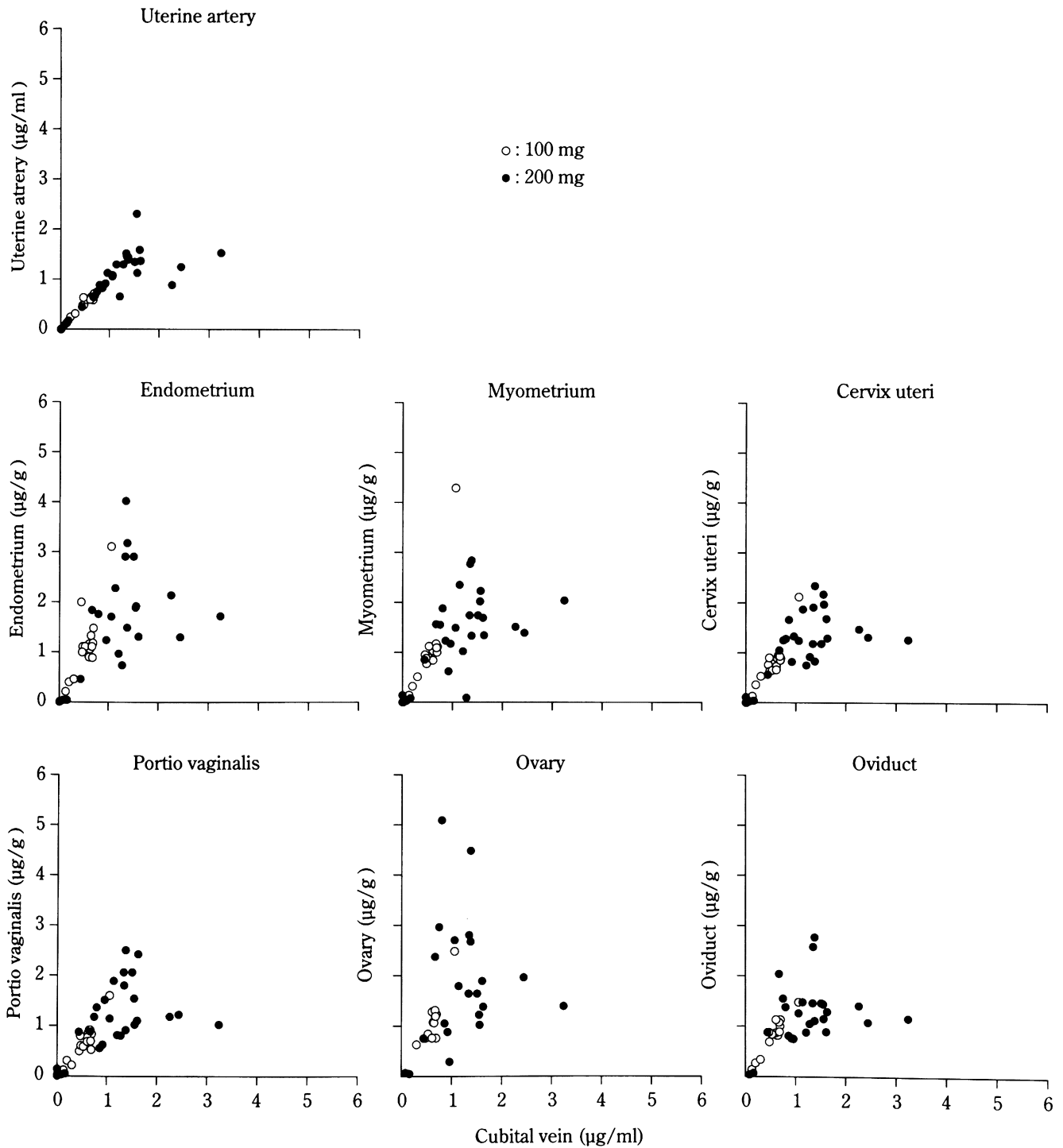


Fig. 2. Correlation with concentrations of balofloxacin in genital organs and cubital vein.

った。AUCは21.86と17.98 $\mu\text{g} \cdot \text{h}/\text{ml}$ であった。

Fig. 2に子宮動脈血中濃度に対する各臓器組織中の濃度比を示した。どの組織も血中と同等か若干高い濃度が測定された。

II. 臨床的検討

1. 対象

1992年7月から1992年11月の期間に、岐阜大学産科婦人科に外来通院する患者のうち、同意の得られた9名を対象とした。疾患の内訳は子宮内膜炎8例、子宮留膿症1例で、年齢は19～56歳(平均36.3歳)であった。

2. BLFX投与方法

BLFX 1回100～200mgを1日1回または2回、2～7日間経口投与した。

3. 臨床効果の判定

臨床症状および検査所見の推移から以下に示す基準によって著効、有効、無効、判定不能の4段階で判定を行った。

著効：投与3日以内に主要自・他覚所見が極めて改善し、治癒に至ったもの。

有効：投与3日以内に主要自・他覚所見が改善傾向を示し、その後治癒に至ったもの。

無効：投与3日経過しても主要自・他覚所見が改善されないもの。

判定不能：臨床効果の判定ができないものとした。

4. 細菌学的効果の判定

本剤投与前後に感染部位から検体を採取し、細菌の分離・同定・菌数測定を行い、起炎菌と推定された分離菌の消長により、消失、減少または部分消失、存続、菌交代、不明の5段階で判定した。

5. 安全性の検討

本剤投与前後に血液学的検査、肝機能検査、腎機能検査、尿検査等を行い、臨床検査値異常の有無を確認するとともに、自・他覚的な副作用所見の有無を確認した。

6. 成績

1) 臨床的検討結果

症例概要をTable 4に示した。

臨床効果は、有効6例、無効1例、判定不能2例であ

Table 4. Clinical results of balofloxacin treatment

Case no.	Age (y)	Diagnosis (underlying disease)	Isolated organism [before/after]	Clinical findings [before/after]						Prior medication	Dose (mg \times times/day \times days)	Clinical effect	Bacteriological effect	Side effects
				BT	WBC	CRP	l-abd. pain	tenderness	oppressive pain					
1	19	endometritis	<i>E. coli</i>	/	4500	/	+	++	++	amoxicillin	200 \times 1 \times 7	poor	replaced	(-)
		(-)	<i>P. acidovorans</i>	/	4500	0.08	+	+	+					
2	27	endometritis	<i>E. coli</i>	37.2	5300	0.08	+	+	+	-	200 \times 1 \times 7	good	replaced	(-)
		(-)	<i>P. cepacia</i>	36.7	/	/	-	-	-					
3	34	endometritis	<i>S. epidermidis</i>	37.2	4500	0	++	+	+	unknown	200 \times 1 \times 7	good	replaced	(-)
		(-)	<i>P. cepacia</i> α -haemolytic streptococcus γ -haemolytic streptococcus	36.7	/	/	-	-	-					
4	32	endometritis	<i>S. anginosus</i>	37.5	4700	0.14	++	+	++	-	200 \times 1 \times 2	unknown	unknown	anthema pruritus
		(-)	NT	36.8	3300	0.05	-	-	-					
5	32	endometritis	<i>S. epidermidis</i>	37.2	/	0.19	+	+	+	-	200 \times 1 \times 7	good	replaced	(-)
		(-)	<i>P. cepacia</i>	36.5	7800	1.07	-	-	-					
6	52	endometritis	<i>Staphylococcus</i> sp.	/	5100	0.32	+	++	+	-	200 \times 1 \times 7	good	unknown	(-)
		(-)	NT	/	5600	0.17	-	-	-					
7	40	endometritis	<i>S. agalactiae</i>	37.1	4600	0.18	+	++	+	-	200 \times 1 \times 7	good	unknown	(-)
		(-)	NT	35.4	4500	0.15	-	-	-					
8	35	endometritis	α -haemolytic streptococcus γ -haemolytic streptococcus	/	4200	0.04	+	++	+	-	200 \times 1 \times 7	unknown	unknown	unknown
		(-)	NT	/	/	/	/	/	/					
9	56	pyometra	<i>S. haemolyticus</i> <i>S. anginosus</i> <i>P. micros</i>	/	8900	0.24	++	++	++	-	100 \times 2 \times 5	good	eradicated	(-)
		(-)	(-)	/	9500	0.20	-	-	-					

NT: not tested

た(Table 5)。判定不能2例のうち、1例は初診時以降来院せずすべての判定項目が不明となった。また、他の1例は、1回200mgを2回服用したところで、痒疹感を伴う発疹が出現し自ら服用を中止した。

起炎菌は7症例より分離された(Table 6)。その内訳は *Staphylococcus epidermidis* 2株, *Staphylococcus haemolyticus* 1株, *Staphylococcus sp.* 1株, *S. agalactiae* 1株, *Streptococcus anginosus* 1株, *E. coli* 2株, および *Peptostreptococcus micros* 1株であった。投与後出現菌としては、4症例から *Pseudomonas cepacia* 3株, *Pseudomonas acidovorans* 1株, α -haemolytic *Streptococcus* 1株, γ -haemolytic *Streptococcus* 1株が分離された。

2) 安全性

本剤投与中、投与後までの自・他覚所見上、副作用と認めべき症状は1例に認めた。本剤1回200mgを2回服用したところで、痒疹感を伴う発疹が出現し自ら服用を中止したところ、無処置にて速やかに症状は消失した。

また、本剤によると考えられる臨床検査値異常変動は認められなかった(Table 7)。

Ⅲ. 考 察

ニューキノロン薬の有用性については広く認められているが、その使用量の増加に伴い、キノロン耐性菌の増加や安全性の高いキノロン薬の開発が求められてきている。

近年の産婦人科領域感染症の起炎菌の傾向を見ると、好気性グラム陽性菌と嫌気性菌の検出頻度が増加してお

り、臨床治療の場においてはこれらの傾向に留意する必要がある。我々は従来より当科を受診した外来患者および入院患者について感染症が疑われた患者に対する細菌学的検査を施行し、産婦人科領域感染症からの検出細菌の動向を調査してきた^{3,4)}。その結果 *E. faecalis*, *S. epidermidis*, *S. aureus*, *S. agalactiae*, *E. coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *B. fragilis*, *P. bivia*などが高い頻度で検出されている^{3,4)}。

これらの産婦人科領域における代表的な臨床分離菌11菌種210株に対する薬剤感受性を検討したところ、BLFXは *S. agalactiae*, *E. coli*などの好気性菌および *P. magnus*を代表とする嫌気性グラム陽性球菌に対しては良好な抗菌力を示したが、*B. fragilis*, *P. bivia*などの嫌気性グラム陰性菌に対しての抗菌力は十分とは言えなかった。

本剤の婦人性器組織内移行の結果からみると、各組織内濃度では、卵巣が血漿と同程度の濃度を示していた。本剤は、他のキノロン薬と同程度の良好な組織移行性を示した。今回の検討でも明らかになったように、本剤は、血中半減期が短いにもかかわらず高い血清中濃度が得られるとともに、良好な炎症巣への薬剤移行が期待できる。

産婦人科領域では、いわゆる外来治療を主とする軽症、中等症の性器感染症に対する経口抗菌薬の必要性は高いものがあり、このような観点から今回の結果をみると、BLFXは産婦人科領域の感染症に対して高い有用性を有すると考えられた。

Table 5. Tarsal gland and plasma levels of balofloxacin after oral dose of 200 mg in human

Case no.	Sex	Age (y)	Dose (mg)	Sampling time (h)	Concentration		T/P ratio
					Plasma ($\mu\text{g/ml}$)	Tarsal gland ($\mu\text{g/g}$)	
1	F	17	200	2	1.84	3.31	1.799
2	M	18	200	2	1.41	4.14	2.936

Table 6. Clinical effect of balofloxacin classified by causative microorganisms

Microorganisms	No. of cases	Excellent	Good	Poor	Efficacy rate
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	2		2		
<i>Staphylococcus sp.</i>	1		1		
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1		1		
<i>Escherichia coli</i>	2		1	1	
<i>Streptococcus anginosus</i>	1		1		
+ <i>Streptococcus haemolyticus</i> + <i>Peptostreptococcus micros</i>					
Total	7		6	1	6/7

Table 7. Laboratory findings before and after treatment with balofloxacin

Case no.	RBC (10 ⁴ /mm ³)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (/mm ³)	Platelet (10 ⁴ /mm ³)	S-GOT (U)	S-GPT (U)	AL-P (IU)	BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)
1	386*	12.5	36.1	4500	20.1	11	15	208	4.9	0.6
	395	12.6	37.3	4500	21.5	13	19	217	11.0	0.6
2	463	13.2	39.4	5300	285	17	19	204	10.4	0.7
	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
3	469	12.8	38.4	4500	24.8	25	19	137	10.9	0.5
	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
4	404	12.6	37.6	4700	22.2	18	17	157	15.0	0.7
	407	12.7	38.2	3300	20.6	14	15	/	14.6	0.7
5	/	/	/	/	/	14	8	135	13.1	0.7
	450	13.4	39.8	7800	17.9	13	7	135	15.8	0.7
6	429	13.2	39.6	5100	35.4	14	9	158	13.1	0.8
	432	13.5	39.8	5600	26.2	17	12	167	12.9	0.7
7	441	12.8	38.7	4600	29.0	18	21	/	10.8	0.4
	461	13.5	39.6	4500	30.2	27	33	231	10.3	0.5
8	420	13.1	37.1	4200	19.3	16	17	139	9.0	0.7
	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
9	500	14.7	43.7	8900	26.9	/	/	/	/	/
	533	16.0	45.9	9500	27.9	/	/	/	12.5	1.0

* before treatment

* after treatment

文 献

- 1) 日本化学療法学会：最小発育阻止濃度(MIC)測定法再改訂について。Chemotherapy 29：76～79, 1981
- 2) Yamaoka K, Tanigawa Y, Nakagawa T, Uno T: A pharmacokinetic analysis program (MULTI) for microcomputer. J Pharm Dyn 4: 879～885, 1981
- 3) 和泉孝治, 三鴨廣繁, 伊藤邦彦, 玉舎輝彦, 澤

- 村治樹, 澤 赫代, 野間昭夫：産婦人科の検体から検出される細菌と抗菌薬の使用状況(1991年)。新薬と臨床 41(7): 198～204, 1992
- 4) 三鴨廣繁, 伊藤邦彦, 玉舎輝彦：産科婦人科領域における嫌気性菌, 特に*Prevotella bivia*についての臨床的意義に関する研究。岐阜大医紀 42(2) : 230～248, 1994

Basic and clinical studies of balofloxacin in obstetrics and gynecology

Hiroshige Mikamo, Kyoko Kawazoe, Koji Izumi, Kunihiro Ito[#] and Teruhiko Tamaya

Department of Obstetrics and Gynecology, School of Medicine, Gifu University

40 Tsukasa-machi, Gifu 500, Japan

([#] Present address: Department of Obstetrics and Gynecology, Gifu Municipal Hospital)

Yoshitaka Yamada

Department of Obstetrics and Gynecology, Gifu Prefectural Gifu Hospital

A newly synthesized antimicrobial drug, balofloxacin (BLFX), was studied basically and clinically in the field of obstetrics and gynecology, with the following results:

1. Antibacterial activities of BLFX against 210 strains of 11 species, isolated from patients with obstetric and gynecological infectious diseases, were compared with those of ofloxacin (OFLX), tosufloxacin (TFLX) and sparfloxacin (SPFX) by the agar plate dilution method.

Antibacterial activities of BLFX against aerobic and anaerobic gram-positive bacteria exceeded those of the control drugs.

2. The transfer of BLFX, administered at a single dose of 100 mg or 200 mg, to female genital tissues was investigated. The tissue concentration was approximately equal to, and occasionally superior to, the plasma concentration.

3. The clinical effects of BLFX were investigated in nine patients with mild to moderate infections, including eight with endometritis and one with pyometra. The clinical efficacy was rated as effective in six, ineffective in one, and non-evaluable in two. Of the two in whom efficacy was not evaluable, one did not return after the initial examination and the other stopped taking the medicine because of the appearance of a pruritic eruption when the drug was administered twice at a dose of 200 mg. No other side effects or abnormal changes in clinical laboratory test values were observed.

The results suggest that BLFX, a quinolone drug for oral use, is useful for treating obstetric and gynecological infectious diseases.