

## Balofloxacinの呼吸器感染症に対する臨床的検討

大崎能伸・長内 忍・中野 均・秋葉裕二・藤内 智・菊池健次郎  
旭川医科大学第一内科\*

新規経口キノロン系抗菌薬balofloxacinの呼吸器感染症に対する臨床的検討を行った。37～76歳の呼吸器感染症患者10例(男性5例, 女性5例)を対象とし, 本剤を1回100mgまたは200mg1日2回, 2～14日間投与した。疾患の内訳は肺炎3例, マイコプラズマ肺炎4例, びまん性汎細気管支炎1例, 慢性肺気腫の二次感染1例, その他1例の計10例であった。このうち呼吸不全の悪化により中止した1例と結核菌が検出され判定不能とした1例を除く8例を評価対象症例とした。

本剤の臨床効果は, 著効5例, 有効3例で, 有効率は100%であった。特に, マイコプラズマ肺炎4例に対する臨床効果は, 著効3例, 有効1例と良好であった。細菌検査で分離された*Moraxella catarrhalis* 1株は治療後消失した。

本剤によると考えられる副作用および臨床検査値異常変動は認められなかった。

**Key words** : ニューキノロン薬, balofloxacin, 呼吸器感染症

Balofloxacin (BLFX) は新しく開発されたニューキノロン系抗菌薬である。本剤は, グラム陽性菌, グラム陰性菌および嫌気性菌などに対し幅広い抗菌スペクトラムを示し<sup>1)</sup>, 特にグラム陽性菌, 嫌気性菌, クラミジア<sup>2)</sup>, マイコプラズマ<sup>3)</sup>などに強い抗菌力を示す。

健康成人に本剤を100mg～400mg単回経口投与した場合, 血中濃度は用量依存的に上昇し, 血中半減期は7～8時間, 尿中排泄率は70～80%である<sup>4)</sup>。

我々は, 呼吸器感染症に対するBLFXの臨床的有効性と安全性について検討した。

平成4年8月から12月までに外来を受診または入院し, 同意を得ることができた肺炎3例, マイコプラズマ肺炎4例, びまん性汎細気管支炎1例, 慢性肺気腫の二次感染1例, および肺炎として治療中に結核菌が検出された1例の計10例について検討を行った。性別は男性5例, 女性5例で, 年齢は37～76歳に分布し, 平均年齢は56.9歳であった。本剤1回100mgまたは200mgを1日2回, 2～14日間投与した。そのうち, 呼吸不全の悪化により中止した1例と結核菌が検出された1例を除く8例を有効性の評価対象とした。

臨床効果の判定は, 自他覚的所見, 胸部レ線像, 臨床検査での炎症所見の改善などから総合的に, 著効, 有効, やや有効, 無効の4段階で判定した。また喀痰培養を実施し, 細菌学的検討を行った。安全性評価では, 症例9を投薬期間不足のため除外した。また, 症例10については, 臨床検査未実施のため, 副作用の有無で安全性を

評価した。なお, 安全性評価は日本化学療法学会の副作用, 臨床検査値異常判定基準<sup>5)</sup>に準じて判定した。

臨床的効果をTable 1に示した。治療効果は, 著効5例, 有効3例で全例有効以上であった。特に, マイコプラズマ肺炎4例に対する臨床効果は著効3例, 有効1例と良好であった。また, cefuzonamが無効であった肺炎患者では, 本剤200mg1日2回, 5日間の治療で症状が改善し, 著効を示した(症例2)。細菌検査で分離された*Moraxella catarrhalis* 1株は消失した(症例8)。

本剤によると考えられる副作用および臨床検査値異常変動は認められなかった(Table 2)。

ニューキノロン薬は, 強い抗菌力と広い抗菌スペクトラムを有する点で他剤に比し優れ, 組織移行も良好であることから経口抗菌薬として呼吸器感染症領域において役割は大きなものがある。しかしながら, テオフィリン, フェンブフェンとの併用による痙攣発作の発現<sup>6)</sup>や不眠, 幻覚<sup>7)</sup>などの中枢神経系への影響によると思われる症状が報告されており, 安全性については注意すべき点も少なくない。今回のBLFXの臨床的検討の範囲内では, 100%という高い有効率が認められ, 安全面でも問題となる症例はなかった。しかし, 今後使用頻度が増加する可能性があり前述した副作用, 安全性に十分配慮が必要と考えられる。

以上の結果からBLFXは呼吸器感染症に対して優れた有効性と高い安全性が期待できる経口抗菌薬であると思われる。

Table 1. Clinical summary of balofloxacin therapy

Case no.	Age (yr)	Sex	Diagnosis	Balofloxacin			Isolated organism	Effect		Adverse effect
			underlying disease and complication	dose (mg × times)	duration (day)	total dose (g)		clinical	bacteriological	
1	76	M	pneumonia pulmonary fibrosis hypertension	200 × 2	4	1600	NF	good	unknown	(-)
2	61	M	pneumonia bronchial asthma hypertension	200 × 2	5	2000	NT	excellent	unknown	(-)
3	70	F	pneumonia hyperlipemia pancrealith	200 × 2	11	4400	NF	good	unknown	(-)
4	37	F	mycoplasma pneumonia	200 × 2	14	5600	NT	excellent	unknown	(-)
5	37	F	mycoplasma pneumonia paranasal sinusitis	200 × 2	10	4000	NF	good	unknown	(-)
6	44	M	mycoplasma pneumonia	200 × 2	11	4400	NT	excellent	unknown	(-)
7	44	F	mycoplasma pneumonia bronchial asthma	100 × 2	9	1800	NT	excellent	unknown	(-)
8	65	M	chronic pulmonary emphysema + infection chronic pulmonary emphysema hyperostosis	200 × 2	14	5600	<i>M. catarrhalis</i> (++)	excellent	eradicated	(-)
9	69	M	diffuse panbronchiolitis diffuse panbronchiolitis stomach ulcer	100 × 2	2	300	<i>M. catarrhalis</i> (++)	unknown	unknown	unknown
10	66	F	pulmonary tuberculosis chronic hepatitis	200 × 2	6	2400	<i>M. tuberculosis</i> (++)	unknown	unknown	(-)

NF: normal flora NT: not tested

Table 2-1. Laboratory findings before and after administration of balofloxacin

Case no.		Hb (g/dl)	WBC (/mm <sup>3</sup> )	Eosino. (%)	Platelets (× 10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> )	ESR	CRP (mg/dl)	GOT (IU/l)	GPT (IU/l)	ALP (IU/l)	BUN (mg/dl)	Cr (mg/dl)
1	B	12.1	11250	2.1	49.2	NT	49.2	31	39	327	25	1.4
	A	11.3	9730	1.8	34.1	NT	18.7	NT	NT	NT	NT	NT
2	B	13.8	11450	NT	41.4	37	48.6	32	46	324	9	0.9
	A	14.0	9900	NT	42.8	NT	22.9	38	35	317	16	0.9
3	B	12.8	8600	3.5	25.2	52	105.9	32	48	191	16	0.8
	A	12.8	5430	3.0	41.1	25	5.0	33	35	198	NT	NT

B: before A: after NT: not tested

Table 2-2. Laboratory findings before and after administration of balofloxacin

Case no.		Hb (g/dl)	WBC (/mm <sup>3</sup> )	Eosino. (%)	Platelets ( $\times 10^4$ /mm <sup>3</sup> )	ESR	CRP (mg/dl)	GOT (IU/l)	GPT (IU/l)	ALP (IU/l)	BUN (mg/dl)	Cr (mg/dl)
4	B	13.6	5070	0.6	23.5	62	27.1	24	27	197	8	0.6
	A	14.1	6900	NT	26.4	10	<3.0	26	31	193	11	0.8
5	B	12.3	5640	0.0	28.3	NT	121.4	43	76	176	10	0.6
	A	11.1	3070	5.0	34.2	NT	<3.0	36	75	111	9	0.7
6	B	14.8	6660	3.7	16.1	43	143.4	44	57	381	10	0.8
	A	15.3	4700	5.6	13.5	NT	<3.0	24	32	242	11	0.8
7	B	13.2	8980	5.7	35	NT	32.2	25	21	314	10	0.7
	A	13.2	5060	6.9	40.9	NT	<3.0	21	24	318	13	0.7
8	B	9.4	8780	1.5	19.5	20	16.3	19	19	221	19	1.0
	A	8.4	4160	4.1	23.1	12	<3.0	13	9	168	16	0.9
9	B	11.6	7110	1.9	30.1	43	6.1	21	17	276	11	0.5
	A	11.6	6340	0	25.1	134	213.4	19	12	250	19	0.4

B: before A: after NT: not tested  
Case no. 10 is not tested.

## 文 献

- Ito T, Otsuki M, Nishino T: *In vitro* antibacterial activity of Q-35, a new fluoroquinolone. *Antimicrob Agents Chemother* 36: 1708~1714, 1992
- 永山在明: Balofloxacinの*Chlamydia trachomatis*に対する *in vitro* 抗菌力。日化療会誌 43 (S-5): 495~497, 1995
- Gohara Y, Arai S, Akashi A, Kuwano K, Tseng Cheng-Chuang, Matsubara S, Matsumoto M, Furudera T: *In vitro* and *in vivo* activities of Q-35, a new fluoroquinolone, against *Mycoplasma pneumoniae*. *Antimicrob Agents Chemother* 37: 1826~1830, 1993
- 中島光好, 植松俊彦, 福地美保, 中野真子, 小菅和仁: Balofloxacinの臨床第I相試験 I. 単回経口投与。日化療会誌 43(S-5): 115~140, 1995
- 国井乙彦, 副作用判定基準検討委員会: 抗菌薬による治験症例における副作用, 臨床検査値異常の判定基準。Chemotherapy 39: 687~689, 1991
- 厚生省薬務局: 医薬品副作用情報(No. 81)。日本医事新報 No. 3263: 101~102, 1986
- 大沼菊夫: OFLX投与中に重い神経症状がみられた呼吸器感染症の2例—大発作用けいれんと幻視—。第37回日本化学療法学会総会。東京, 1989

## The clinical effects of balofloxacin on respiratory tract infections

Yoshinobu Ohsaki, Shinobu Osanai, Hitoshi Nakano, Yuji Akiba, Satoshi Fujiuchi  
and Kenjiro Kikuchi

First Department of Medicine, Asahikawa Medical College  
4-5-3-11 Nishikagura, Asahikawa 078, Japan

The clinical effects of a new quinolone antimicrobial oral drug, balofloxacin (BLFX), on respiratory tract infections were studied. BLFX was administered at a dose of 100 or 200 mg twice a day for 2~14 days to 10 patients (5 men and 5 women) with respiratory tract infections. The patients were 37~76 years old, and included 3 with pneumonia, 4 with mycoplasma pneumonia, 1 with diffuse panbronchiolitis, 1 with infection secondary to chronic pulmonary emphysema, and 1 with another disease. One patient, in whom administration was discontinued because of worsening respiratory insufficiency, and another patient, in whom the efficacy of the drug was unevaluable because of detected tubercle bacilli, were excluded from the study. Eventually, 8 patients were chosen as the subjects.

Clinical efficacy was excellent in 5 and good in 3, for an efficacy rate of 100%. The clinical efficacy for mycoplasma pneumonia in particular was excellent in 3 and good in 1 of the 4 patients, showing favorable results. One strain of *Moraxella catarrhalis* isolated was eradicated after treatment.

No abnormal changes in clinical laboratory test values or side effects probably attributable to the drug were observed in any of the patients.