

## 呼吸器感染症に対するbalofloxacinの臨床的検討

大串文隆\*・小倉 剛#・曾根三郎\*

徳島大学医学部第三内科\*

(\*現 国立療養所刀根山病院)

ニューキノロン系経口抗菌薬balofloxacin (BLFX)の呼吸器感染症に対する臨床効果について検討した。対象は肺炎1例、急性気管支炎2例、感染を伴う気管支拡張症および気管支喘息の二次感染各1例であった。これらの患者に1日200mg(分2)を6~15日間投与した結果、臨床効果は、急性気管支炎で有効、やや有効各1例、気管支拡張症で有効、気管支喘息の二次感染でやや有効、肺癌に肺炎を併発した患者で無効と評価された。起炎菌が同定され、経過が観察されたのは1例で、*Haemophilus influenzae*が分離され、消失した。

本剤によると思わ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。更に症例を重ねて検討する必要があるが、BLFXは安全性の高い呼吸器感染症の治療に有用な薬剤の一つになる可能性が示唆された。

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

Balofloxacin (BLFX: 開発コードQ-35)は中外製薬株式会社で創製し、同社および日本チバガイギー株式会社により共同開発中のニューキノロン系合成抗菌薬である。本剤は、グラム陽性菌から陰性菌まで幅広い菌種に抗菌力を有し、かつ強い殺菌作用を発揮する。特に、グラム陽性球菌、偏性嫌気性菌、*Mycoplasma pneumoniae*、*Chlamydia trachomatis*などに対して優れた抗菌力を示す<sup>1-6)</sup>。安全性の面については各種毒性試験の結果、問題の少ない事が示唆されている。特に、光毒性やテオフィリンまたはフェンブフェン併用時の痙攣誘発は観察されていない。

今回われわれは、呼吸器感染症患者5例に本剤を投与し、有効性と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1月まで当科を受診した呼吸器感染症患者で、本試験参加に同意した5例(男性3例、女性2例)で、年齢は33歳~64歳(平均49.6歳)であった。疾患の内訳は肺炎1例、急性気管支炎2例、感染を伴う気管支拡張症1例、気管支喘息の二次感染1例であった。重症度は軽症3例、中等症2例で全員入院治療であった。基礎疾患としては、気管支拡張症(中等症)、気管支喘息(中等症)、肺癌(重症)がみられた。BLFXの投与方法は1回100mgを1日2回、6~15日間経口投与した。

臨床効果の判定は、自他覚症状(咳嗽、喀痰、呼吸困難、胸痛、ラ音、脱水症状、チアノーゼ)のほかに白血球数、CRP、赤沈、胸部X線像などの臨床検査、喀痰量および性状などを参考にして総合的に判断し、著効、有効、やや有効、無効、判定不能の5段階に判定した。細菌学的

効果の判定は、起炎菌と推定される検出菌の推移により、消失、減少または部分消失、不変、菌交代、判定不能の5段階に判定した。安全性に関しては、投与開始から終了まで自他覚的副作用の有無を観察し、また、臨床検査所見の推移をもとに日本化学療法学会副作用判定基準<sup>7)</sup>を参考にして判定した。有用性については臨床効果および安全性をあわせて考慮し、極めて有用、有用、やや有用、有用性なし、判定不能の5段階で判定した。

対象症例の臨床成績をTable 1に示した。臨床効果は急性気管支炎で有効1例、やや有効1例、感染を伴う気管支拡張症では有効、気管支喘息の二次感染を有する例についてはやや有効、肺炎(基礎疾患:肺癌)では無効であった。

起炎菌は2例より*Haemophilus influenzae*と*Streptococcus pyogenes*が分離された。治療後、前者は消失したが、後者については、投与終了後に検査ができなかったため、判定不能とした。起炎菌は他の症例から分離されなかった。

「無効」と判定した症例は、基礎疾患として肺癌(重症)を有し、肺炎を併発した症例で、起炎菌は不明であった。BLFX 200mg/日を6日間投与したが、臨床症状・臨床検査値ともに改善が認められなかった。

安全性の面においては、副作用・臨床検査値異常変動は1例もみられなかった(Table 2)。

今回は比較的重度の基礎疾患を有する入院患者が試験の対象となり、また少数例の検討であるので、本剤の薬効について十分な評価は可能でない。更に症例を重ねて検討する必要があるが、全般的に、咳嗽・喀痰等の臨床

Table 1. Clinical efficacy of balofloxacin

Case no.	Age	Sex	Diagnosis	Complication or underlying disease	Isolated organisms	Doses (mg × times × days)	Clinical effect	Bacteriological effect	Side effects
						Total dose (mg)			
1	64	F	bronchiectasis + infection	bronchiectasis sinusitis	<i>H. influenzae</i>	100 × 2 × 14 2800	good	eradicated	—
2	33	F	acute bronchitis	—	<i>S. pyogenes</i>	100 × 2 × 15 2800	fair	unknown	—
3	61	M	acute bronchitis	—	normal flora	100 × 2 × 12 2400	good	unknown	—
4	54	M	pneumonia	lung cancer	NT	100 × 2 × 6 1100	poor	unknown	—
5	36	M	bronchial asthma + infection	—	NT	100 × 2 × 7 1400	fair	unknown	—

NT: not tested

Table 2. Laboratory findings before and after treatment with balofloxacin

Case no.		CRP (mg/dl)	ESR (mm/h)	RBC (× 10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> )	WBC (/mm <sup>3</sup> )	Platelet (10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> )	Eosino (%)	GOT (U)	GPT (U)	Al-P (IU/l)	BUN (mg/dl)	S-Cr
1	B	1.25	88	371	5500	27.1	2.0	18	9	163	11	0.8
	A	<0.02	58	360	4500	20.6	2.0	31	17	155	13	0.9
2	B	9.19	NT	494	23300	27.3	0.0	26	23	90	14	1.0
	A	0.32	NT	485	7300	46.5	1.0	14	11	77	9	0.9
3	B	6.27	59	513	12100	25.8	1.0	19	22	159	14	0.6
	A	0.09	13	513	4500	28.1	10.0	31	32	187	19	0.8
4	B	13.8	NT	388	14200	36.5	NT	44	67	811	NT	NT
	A	29.48	NT	327	19700	34.3	0.0	28	38	755	18	1.0
5	B	9.18	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	21	0.8
	A	0.11	10	560	9700	34.6	3.0	12	24	119	13	1.0

B: before A: after NT: not tested

症状の改善、白血球数・CRP等の臨床検査値の改善が認められ本剤投与の有効性が示唆された。また、副作用・臨床検査値の異常変動が見られなかった事より、安全性の面では問題の少ない有用な薬剤のひとつになる可能性が推察された。

## 文 献

- 1) 熊澤浄一, 松本文夫: 第42回日本化学療法学会総会, 新薬シンポジウム。Balofloxacin (Q-35), 福岡, 1994
- 2) Ito T, Otsuki M, Nishino T: *In vitro* antibacterial activity of Q-35, a new fluoroquinolone. *Antimicrob Agents Chemother* 36: 1708~1714, 1992
- 3) Iwasaki H, Miyazaki S, Tsuji A, Yamaguchi K, Goto S: *In vitro* and *in vivo* antibacterial activities of Q-35, a novel fluoroquinolone. *Chemotherapy* 41: 100~112, 1995
- 4) 田中香お里, 加藤直樹, 加藤はる, 渡邊邦友,

上野一恵: ニューキノロン系抗菌薬balofloxacinの嫌気性菌に対する抗菌力。日化療会誌43(S-5): 27~33, 1995

- 5) 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
- 6) 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
- 7) 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

## The clinical effects of balofloxacin on respiratory infectious diseases

Fumitaka Ohgushi, Takeshi Ogura<sup>#</sup> and Saburo Sone

Third Department of Internal Medicine, Tokushima University, School of Medicine,  
2-50-1 Kuramoto-machi, Tokushima 770, Japan

(<sup>#</sup> Present address: Department of Internal Medicine, Toneyama National Hospital)

The clinical effects of a new quinolone antimicrobial drug for oral use, balofloxacin (BLFX), on respiratory infectious diseases were investigated in one patient with pneumonia, two with acute bronchitis, one with bronchiectasis with infection and one with infection secondary to bronchial asthma. BLFX was administered to these patients at a daily dose of 200 mg (in 2 divisions) for 6~15 days. The clinical efficacy was rated as effective and slightly effective in one each with acute bronchitis, effective for bronchiectasis, slightly effective in infection secondary to bronchial asthma, and ineffective for lung cancer complicated by pneumonia. Pyogenic bacteria were identified, and the course could be observed in one. *Haemophilus influenzae* was eradicated.

Neither side effects nor abnormal changes in clinical laboratory test values, likely to be attributable to the drug, were observed. The effects of this drug should be further investigated in more patients, but these preliminary results suggest that BLFX is a very safe drug which is useful for treating respiratory infectious diseases.