

呼吸器感染症に対するbalofloxacinの臨床的検討

岳中耐夫・志摩 清

熊本市立熊本市市民病院内科*

新しい経口用キノロン薬balofloxacinを呼吸器感染症5例に投与し臨床効果を検討した結果、著効1例、有効3例、無効1例の成績を得た。細菌学的検討では5例中2例に起炎菌として*Pseudomonas aeruginosa*が分離された。2例とも除菌はできなかったが1例では臨床症状および検査所見の改善を認め有効であった。本剤投与による副作用ならびに臨床検査値の異常変動は1例も認められなかった。

Key words : balofloxacin, ニューキノロン, 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され、同社および日本チバガイギー株式会社で共同開発された経口用の新しいキノロン薬である。本剤はグラム陽性球菌からグラム陰性桿菌にいたる広範な抗菌スペクトルを有し¹⁾、とくにグラム陽性菌に強い^{2,3)}のみならず嫌気性菌⁴⁾、マイコプラズマ⁵⁾、クラミジア⁶⁾に対しても強い抗菌力を示す。また、経口投与により高い血中濃度が得られ、その血中半減期は約8時間であり⁷⁾、病巣組織への移行も良好とされる¹⁾。さらに光線照射に対して安定で⁸⁾、光線過敏症の誘発も少なく⁹⁾、また痙攣誘発作用も低い^{10,11)}と言われている。

今回、著者らは以上のような基礎的評価をふまえて本剤の呼吸器感染症に対する臨床的検討を行った。

対象は平成4年10月から平成5年1月までの間に当院を受診し、治験参加の同意が得られた呼吸器感染症5例である。年齢は20～69歳(平均47.2歳)で、性別は男性4例、女性1例であった。対象疾患としては気管支拡張症3例、慢性呼吸器疾患の二次感染1例、急性気管支炎1例であり、感染症の重症度は軽症～中等症であった。

本剤の投与方法は1回100mgまたは200mgを1日1～2回経口にて投与、投与期間は7～14日間、投与総量は1400mg～5600mgであった。

効果判定は臨床症状、末梢血白血球数、血液像、CRP、血沈、胸部X線所見、菌の消長、喀痰量とその性状等により著効(excellent)、有効(good)、やや有効(fair)、無効(poor)の4段階で行った。また副作用および臨床検査値の異常変動は日本化学療法学会の「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¹²⁾」を参考にして行った。

症例一覧表をTable 1に示す。臨床効果は著効1例、有効3例、無効1例であった。著効の1例は急性気管支炎で本剤200mg 1日1回投与により、投与開始の翌日解熱、

喀痰・呼吸困難等もすみやかに消失したので著効とした。症例1の気管支拡張症例は*Pseudomonas aeruginosa*が持続して認められる難治の症例であり増悪をくり返している。本剤投与にて解熱したが喀痰の量や性状は変化なく菌の消失も認めず無効であった。症例2も気管支拡張症で*P. aeruginosa*を認めた症例であったが、病巣は両中下野が主体であり解熱し白血球数、CRP改善を認め有効であった。本例は20歳の若年であることも症例1に比較し効果が良かった原因かもしれない。症例3は気管支拡張症例であり起炎菌は不明であったが臨床症状の改善著明であり有効とした。症例4は68歳の肺結核後遺症の患者で起炎菌は不明であったがやはり臨床症状の改善を認め有効とした。本例は本剤100mgの1日2回、7日間の比較的短期投与で有効であり高齢者には有用と考えられる。*P. aeruginosa*が分離された気管支拡張症2例のうち1例は、本剤200mgを1日2回12日間投与したが、菌が消失せず臨床症状も改善しなかったので無効とした。しかし他の1例は、菌は消失しなかったが臨床症状、検査所見が改善したので有効とした。本剤によると思われる副作用、臨床検査値の異常変動は1例も認められなかった(Table 2)。

呼吸器感染症5例についてBLFXを投与し臨床効果、安全性について検討した結果、4例に有効以上の臨床効果が得られた。とくに著効の1例は200mg 1日1回投与で卓効を示したことは注目に値する。起炎菌として気管支拡張症2例から*P. aeruginosa*が2株分離されたが本剤投与によっては2株とも消失し得なかったが、1例は臨床症状は改善できた。本剤投与によると思われる副作用、臨床検査値の異常変動は1例も認められなかった。

以上のことを勘案するとBLFXは呼吸器感染症に対して有用な薬剤であると考えられた。

Table 1. Clinical results of balofloxacin

Case no.	Age Sex	Diagnosis (severity)	Dose (mg) Days Total	Organism ^{a)}	Body tem. (°C)	Sputum ^{b)}	WBC (/mm ³)	CRP (mg/dl)	ESR (mm/h)	X-ray (chest)	Clinical efficacy	Side effects Remarks
		Underlying diseases										
1	59 M	bronchiectasis	200 × 2	<i>P. aeruginosa</i>	38	P (⊕)	5,100	1.4	NT		poor	(—)
		(—)	12 4,800	<i>P. aeruginosa</i>	↓ 36.5	↓ P (⊕)	↓ 6,100	↓ 1.1	↓ NT			
2	20 M	bronchiectasis	200 × 2	<i>P. aeruginosa</i>	37.2	PM (⊕)	10,100	9.5	NT		good	(—)
		(—)	14 5,600	<i>P. aeruginosa</i>	↓ 36.2	↓ PM (⊕)	↓ 7,800	↓ 0.5	↓ NT			
3	69 F	bronchiectasis	200 × 2	NF	37.4	M (⊕)	3,100	0.9	18		good	(—)
		(—)	14 5,600	↓ NF	↓ 35.8	↓ (—)	↓ 5,900	↓ 0.2	↓ NT			
4	68 M	secondary infection of chronic respiratory disease	100 × 2	NF	37.6	MP (⊕)	7,400	0.1	15		good	(—)
		pulmonary tuberculosis inveterata	7 1,400	↓ NF	↓ 36.0	↓ M (⊕)	↓ 7,500	↓ NT	↓ 13			
5	20 M	acute bronchitis	200 × 1	NF	37.6	M (⊕)	7,200	0.1	NT		excellent	(—)
		Boeck's sarcoid	7 1,400	↓ NF	↓ 36.0	↓ (—)	↓ 5,100	↓ 0.1	↓ NT			

a) before→after NF: normal flora NT: not tested

b) P: purulent PM: mucopurulent M: mucous

⊕: ≥100 ml ⊕: <100 ~ ≥50 ml ⊕: <50 ~ ≥10 ml ⊕: <10 ml —: none

Table 2. Clinical laboratory findings

No.		RBC (× 10 ⁴ /mm ³)	Hb (g/dl)	Ht (%)	PLT (× 10 ⁴ /mm ³)	WBC (/mm ³)	Eos. (%)	GOT (IU/l)	GPT (IU/l)	ALP (IU/l)	T-Bil (mg/dl)	BUN (mg/dl)	S-Cr. (mg/dl)	Na (mEq/l)	K (mEq/l)	Cl (mEq/l)
1	B	498	10.2	36.1	28.8	5100	3.9	18	10	169	0.3	11.4	0.7	145	4.5	102
	A	505	10.4	36.1	29.7	6100	2.1	17	9	175	1.4	9.3	0.7	144	4.0	102
2	B	509	13.8	43.2	25.6	10100	0	26	19	179	0.7	10.6	1.0	143	4.3	102
	A	497	13.5	41.9	29.3	7800	3.6	15	12	157	0.3	11.8	1.1	144	4.1	102
3	B	462	14.4	43.3	17.5	3100	0.3	32	20	147	0.6	16.8	1.0	143	4.3	104
	A	435	13.3	41.0	25.0	5910	0.7	33	27	139	0.6	20.7	1.0	146	4.4	110
4	B	470	14.8	46.2	24.0	7900	0.4	19	12	211	0.8	10.1	0.7	138	4.0	96
	A	476	15.0	47.0	26.6	7500	0.5	17	11	261	0.7	10.4	0.7	141	4.5	95
5	B	544	15.7	46.5	20.7	7200	6.4	14	11	131	0.6	13.9	1.0	138	3.9	104
	A	541	15.6	46.8	20.0	5100	5.0	15	14	133	0.7	15.5	1.1	146	4.7	109

B: before A: after

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, Tsheng 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) 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
- 8) Matsumoto M, Kojima K, Nagano H, Matsubara S, Yokota T: Photostability and biological activity of fluoroquinolones substituted at the 8 position after UV irradiation. *Antimicrob Agents Chemother* 36: 1715~1719, 1992
- 9) Marutani K, et al: Reduced phototoxicity of a fluoroquinolone antibacterial agent with a methoxy group at the 8 position in mice irradiated with long-wavelength UV light. *Antimicrob Agents Chemother* 37: 2217~2223, 1993
- 10) 橋口浩二, 中林美枝子, 吉田耕一郎, 宮下修行, 中島正光, 二木芳人, 副島林造: Balofloxacin の経口 Theophylline 血中濃度に及ぼす影響。日化療会誌 43 (S-5): 168~173, 1995
- 11) 堀 誠治, 嶋田甚五郎: 新キノロン薬, balofloxacin の GABA 受容体結合に及ぼす影響とマウスにおける痙攣誘発作用に関する検討。日化療会誌 43 (S-5): 111~114, 1995
- 12) 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

Shinobu Takenaka and Kiyoshi Shima

Department of Internal Medicine, Kumamoto City Hospital

1-1-60 Koto, Kumamoto 862, Japan

A new oral quinolone drug, balofloxacin, was administered to 5 patients with respiratory infectious diseases, and the clinical effects were investigated. Clinical efficacy was rated excellent in 1, good in 3 and poor in 1. No side effects or abnormal changes in clinical laboratory test values probably attributable to the drug were observed in any of the patients.