

Balofloxacinの外科領域感染症に対する臨床評価

山田良成・斉藤敏明

川崎市立井田病院外科*

ニューキノロン系合成抗菌薬balofloxacinの外科領域感染症に対する臨床評価を目的として浅在性化膿性疾患10例, リンパ節炎, 急性化膿性甲状腺炎の各1例, 計12例に投与し, その成績を検討した。

臨床効果は, 著効2例, 有効8例, やや有効, 無効が各1例であった。細菌学的効果は, 起炎菌を認めた9例中, 消失5例, 減少1例, 不変1例, 菌交代2例であった。自他覚的副作用, 臨床検査値異常はなく, 安全性, 有用性の高い薬剤と思われた。

Key words : balofloxacin, 外科領域感染症, 臨床的検討

Balofloxacinは中外製薬株式会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フルオロキノリン系合成抗菌薬で, キノリン環の7位に3-メチルアミノピペリジン基を導入してグラム陽性菌への抗菌力の増加をはかり, また8位ヘメトキシ基を新規導入して光線照射に対する安定性を増している。本剤はグラム陽性菌からグラム陰性菌および嫌気性菌に対して幅広いスペクトルを示す。特にMRSA, 肺炎球菌, クラミジア, マイコプラズマなどに対して優れた抗菌力を有する¹⁾とされる。

研究方法: 本剤後期第Ⅱ相および第Ⅲ相一般臨床試験実施計画書(外科領域)^{2,3)}に拠った。GCP第18条に基づき治験参加の同意を得られた被験者を対象とした。対象症例: 疾患別内訳は, 癰3例, 蜂巣炎3例, 縫合糸膿瘍2例, 感染性粉瘤, 臍炎, リンパ節炎, 化膿性甲状腺炎の各1例, 計12例である。本剤投与前に他の化学療法は施行されていない。

投与方法: 1回100mgまたは200mgを1日2回食後に経口投与した。

成績: 総括をTable 1に示す。性別は男性7例, 女性5例, 年齢は23歳から79歳, 体重は29kgから80kgであった。疾患の重症度は軽症, 中等症が各6例であった。1回投与量は100mgが10例, 症例11, 12の2例は200mgを投与した。投与日数は4日~8日, 投与総量は800mg~3200mgであった。外科的処置は6例に対し本剤投与開始前に, 臍炎の症例には5日目に切開排膿術を行った。臨床効果の判定は重症度, 自他覚所見の改善経過, 投与日数, 外科的処置の有無, 細菌学的効果を勘案して行った。著効2例, 有効8例, やや有効1例, 無効1例で, 12例中10例が有効以上の成績であった。著効例について述べると, 症例3は左大腿部癰の症例で投与開始3日前に発症し, 約6cm径の発赤の中央に2cm径の硬結があり,

来院途中に自潰した。2日後來院時発赤, 腫脹は著明に改善し, 排膿も停止し, 5日後來院時にはわずかに硬結を残すのみとなった。分離菌はCNSで, 本剤のMICは0.10 μ g/mlであった。症例12は約10年前にも同様の診断の既往を持つ急性化膿性甲状腺炎の症例である。前日來咽頭炎症状に続き前頸部の疼痛を生じた。甲状腺部に4 $\times$ 3cm, 頸部リンパ節に2 $\times$ 1.5cm大の発赤, 硬結, 圧痛を認め本剤1回200mg1日2回投与を開始した。咽頭より*Staphylococcus aureus*が分離された。局所所見は順調に改善し, 7日後にはわずかに硬結を残すのみとなり, CRP値は5.9mg/dlから1.0mg/dlとなり投与終了, 追跡では0.2mg/dlとなったので著効とした。無効の1例は症例8の胃ガン胃全摘術後縫合糸膿瘍の症例である。局所の急性炎症所見は乏しいものの, 次々と続発した。細菌検査では増菌後*Pseudomonas aeruginosa* (MIC 3.13 μ g/ml)を認める状況であったが投与後も存続し, 無効とした。

自他覚的副作用は認められなかった。安全性については投与終了時以後の検査ができなかった3例を除き安全であった。有用性についてはやや有用が2例ある。症例1は炎症段階の異なる病巣が頸・胸・腹に生じたため, および症例8の上述の無効例である。

本剤は冒頭に記した特長のほか, 下記の特長があるとされる。①ヒトにおいて優れた薬物動態を示し, 臓器内濃度は血中濃度の数倍に達するにもかかわらず, 脳内へはほとんど移行しない。②非ステロイド性抗炎症薬またはテオフィリンとの併用による痙攣誘発作用は認められない。③腎および肝毒性は認められない。④光毒性は認められない, などが挙げられている。また, 第42回日本化学療法学会総会新薬シンポジウムに於いて基礎と臨床試験成績を基に本剤の評価が行われた⁴⁾。今回の検討よりBLFXは有用度の高い薬剤と思われる。

Table 1. Summary of the cases treated with balofloxacin

Case no.	Age (yr)	Sex	BW (kg)	Diagnosis (severity)	Organism		Dosage (mg)			Efficacy		Surgical treatment (timing)	Side effects
				Underlying disease (severity)	before	MIC ($\mu\text{g/ml}$)	daily (mg $\times$ times)	duration (days)	total	clinical	bacteriological		
1	35	M	80	furuncle (mild)	<i>S. aureus</i> (++)	0.10	100 $\times$ 2	8	1600	good	decreased	incision (before)	(—)
				chronic hepatitis (mild)	<i>S. aureus</i> (+)	0.20							
2	79	F	45	furuncle (moderate)	<i>Peptostreptococcus</i> sp. (+)	6.25	100 $\times$ 2	6	1200	good	replaced	incision (before)	(—)
				diabetes mellitus (mild)	<i>P. acnes</i> (+)	≤ 0.025							
3	47	M	66	furuncle (moderate)	CNS (++)	0.10	100 $\times$ 2	5	1000	excellent	eradicated	none	(—)
				—	(—)	—							
4	62	M	45	phlegmon (mild)	ND	—	100 $\times$ 2	7	1400	good	unknown	none	(—)
				chronic hepatitis (mild)	ND	—							
5	77	F	29	phlegmon (moderate)	<i>S. epidermidis</i> (++)	0.05	100 $\times$ 2	5	1000	good	eradicated	incision (before)	(—)
				—	ND	—							
6	65	F	45	felon (mild)	ND	—	100 $\times$ 2	5	1000	good	unknown	none	(—)
				—	ND	—							
7	58	M	54	suture abscess (mild)	<i>S. aureus</i> (++)	0.39	100 $\times$ 2	4	800	good	eradicated	incision (before)	(—)
				—	ND	—							
8	46	F	49	suture abscess (mild)	<i>P. aeruginosa</i> *	3.13	100 $\times$ 2	4	800	poor	persisted	incision (before)	(—)
				gastric cancer (moderate)	<i>P. aeruginosa</i> *	3.13							
9	60	M	65	infected atheroma (moderate)	<i>S. epidermidis</i> (+)	0.10	100 $\times$ 2	8	1600	good	eradicated	incision (before)	(—)
				—	ND	—							
10	25	M	54	omphalitis (mild)	<i>S. epidermidis</i> (+)	0.05	100 $\times$ 2	8	1600	fair	replaced	incision (5th day)	(—)
				—	<i>P. asaccharolyticus</i> (++)	0.39							
11	23	M	75	lymphadenitis (moderate)	ND	—	200 $\times$ 2	6	2400	good	unknown	none	(—)
				—	ND	—							
12	42	F	53	suppurative thyroiditis (moderate)	<i>S. aureus</i> (++)	0.20	200 $\times$ 2	8	3200	excellent	eradicated	none	(—)
				sherb bowed syndrome (severe)	ND	—							

*: Exudate was precultured with Tryptic Soy broth.

CNS: coagulase-negative *Staphylococcus* ND: not done

文 献

- 1) Q-35の概要：中外製薬株式会社
- 2) Q-35後期臨床第Ⅱ相試験実施計画書～外科領域～。Q-35臨床評価研究会
- 3) Q-35第Ⅲ相一般臨床試験実施計画書～外科領域

～。Q-35臨床評価研究会

- 4) 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

Clinical study on balofloxacin in the surgical field

Yoshinari Yamada and Toshiaki Saito

Department of Surgery, Kawasaki City Ida Hospital

1272 Ida Nakahara-ku, Kawasaki 211, Japan

We evaluated the clinical efficacy, safety and utility of balofloxacin (BLFX) therapy in 12 surgical patients: 3 with furuncle, 3 with phlegmon, 2 with suture abscess, 1 with infected atheroma, 1 with omphalitis, 1 with lymphadenitis, and 1 with suppurative thyroiditis. As a rule 100 mg of BLFX (in 2 cases 200 mg) was administered orally twice a day. The duration of therapy ranged from 4 to 8 days, and total dosage ranged from 800 to 3, 200 mg. Clinical response was good in 10 cases (including 2 excellent), and no adverse effects were observed.