

耳鼻咽喉科領域感染症に対するbalofloxacinの臨床効果

市川銀一郎・西谷全弘・早川貴美子・深本克彦・山川卓也・斉藤秀樹

順天堂大学医学部附属順天堂医院耳鼻咽喉科*

新しい経口用キノロン薬balofloxacin (BLFX)の耳鼻咽喉科領域感染症に対する臨床的有用性について検討した。

臨床評価対象は外耳炎8例、中耳炎1例、扁桃炎1例、咽喉頭炎1例の計11例であった。投薬量は、1回100mgを1日1回～2回、3～11日間経口投与した。

その結果、臨床効果は著効4例、有効5例、やや有効2例で、全体の有効率は9/11(81.8%)であった。やや有効の2例は中耳炎および外耳炎各1例であった。

起炎菌はグラム陽性菌10株およびグラム陰性菌2株の計12株が分離され、後検査未実施のため消長不明の5株を除き、残り7株は全て消失した。

副作用は慢性中耳炎患者に軽度の「頭痛」および「ふらつき感」が発現した。その症状は軽度かつ一過性で、投与中止翌日には消失した。臨床検査値の異常変動は、1例も発現しなかった。

以上の成績より、BLFXは耳鼻咽喉科領域感染症に対し、有用な新規経口用キノロン薬であると考えられた。

Key words : balofloxacin, ニューキノロン, 耳鼻咽喉科領域感染症

Balofloxacin (BLFX, 治験略号Q-35)は中外製薬株式会社研究所で創製され、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新規のキノロン系経口用抗菌薬である。

本剤は、グラム陽性菌からグラム陰性菌に対し広範囲な抗菌スペクトルを有し、殺菌的に作用する^{1,2)}。特に、methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA)、*Streptococcus pneumoniae*、*Enterococcus faecalis*などのグラム陽性菌や嫌気性菌のほか、*Chlamydia*や*Mycoplasma*などの病原微生物に対しても強い抗菌力を示す^{3,4)}。

本剤は腸管からの吸収が良好で、比較的高い血中濃度を長く維持する⁵⁾。また、唾液腺および聴器や上気道粘膜への移行に優れ、本領域感染症の新たな治療薬として期待される。

そこで、今回、耳鼻咽喉科領域感染症を対象に本剤の有効性、安全性ならびに有用性について検討したので報告する。

被験者は平成4年8月から平成6年12月の間に当科を受診した感染症患者で、本治験の目的および方法、予想される効能・効果、副作用等について説明を受け、十分な納得の上で同意を得た16例を対象とした。性別は男性6例、女性10例、年齢は20歳から59歳で、平均年齢は39.5歳であった。対象疾患の内訳は、外耳炎8例、中耳炎3例、扁桃炎3例、副鼻腔炎1例、咽喉頭炎1例であり、重症度は軽症4例、中等症10例、重症2例であった。投薬は本剤1回100mg、1日1～2回、2～11日間食後に行っ

た。

副作用、臨床検査値の異常変動については、日本化学療法学会副作用判定基準⁶⁾を参考にして行った。

Table 1に耳鼻咽喉科領域感染症16例の概要を示した。このうち、治験実施途中で来院しなくなった扁桃炎1例、投与日数不足の中耳炎1例と副鼻腔炎各1例、併用薬違反の扁桃炎1例および慢性例の中耳炎1例の計5例は有効性判定から除外した。

残る11例の疾患別の臨床効果をTable 2に示した。臨床効果は、慢性中耳炎の急性増悪および急性外耳炎の各1例で「やや有効」であった以外は、急性扁桃炎1例、急性外耳炎7例、急性咽喉頭炎1例の計9例でいずれも有効以上であり、全体の有効率は9/11(81.8%)であった。

「やや有効」の中耳炎は、耳閉塞感や中耳分泌物量で十分な改善が得られず、外耳炎は外耳道発赤や耳痛で十分な改善に至らなかった。

起炎菌は臨床効果評価対象の全例より12株が分離され、投与後未検査のため細菌学的効果が判定できない5株を除き、残りの7株は全て除菌された(Table 3)。

*Staphylococcus aureus*の分離5株は、BLFXに対しては0.05～0.10 μ g/mlの感受性であった。また、メチシリン感受性は1.56～6.25 μ g/mlであり、MRSAが疑われる6.25 μ g/mlの1株はBLFX投与後除菌され、臨床効果も著明に改善されたため著効と評価された。

細菌学的効果が判定不能な症例での臨床効果は、*Corynebacterium* sp. および*S. aureus*感染の各1例を除き、

Table 1. List of patients receiving balofloxacin therapy

Case	Age	Sex	Diagnosis	Dosage	Organism (MIC μ g/ml)	Clinical effect	Bacterio- logical effect	Adverse events
				mg \times times \times days				
1	59	M	chronic otitis media	100 \times 2 \times 5	negative	drop out		—
2	49	F	chronic otitis media (acute exacerbation)	100 \times 2 \times 7	<i>Corynebacterium</i> sp. (0.10)	fair	unknown	—
3	47	M	chronic otitis media (acute exacerbation)	100 \times 2 \times 3	<i>P. aeruginosa</i> (25) <i>A. xylosoxidans</i> (1.56)	drop out		Light headache dizziness
4	55	F	chronic sinusitis (acute exacerbation)	100 \times 2 \times 2	<i>S. aureus</i> (0.05) <i>S. marcescens</i> (0.78)	drop out		—
5	27	M	acute tonsillitis	100 \times 2 \times 4	<i>S. aureus</i> (0.05)	drop out		—
6	23	F	acute tonsillitis	100 \times 2 \times 3	<i>S. agalactiae</i> (0.78)	drop out		—
7	21	F	acute tonsillitis	100 \times 2 \times 3	<i>S. aureus</i> (0.05)	good	unknown	—
8	41	F	acute otitis externa	100 \times 1 \times 11	<i>P. aeruginosa</i> (12.5)	good	unknown	—
9	46	M	acute otitis externa	100 \times 1 \times 7	CNS (0.10) <i>Corynebacterium</i> sp. (0.10)	excellent	eradicated	—
10	21	F	acute otitis externa	100 \times 1 \times 7	<i>S. aureus</i> (0.05)	excellent	eradicated	—
11	54	F	acute otitis externa	100 \times 1 \times 5	<i>S. epidermidis</i> (0.05)	excellent	eradicated	—
12	20	F	acute otitis externa	100 \times 1 \times 7	<i>S. aureus</i> (0.10)	good	eradicated	—
13	46	M	acute otitis externa	100 \times 2 \times 7	CNS (0.10)	good	eradicated	—
14	51	M	acute otitis externa	100 \times 2 \times 7	<i>X. maltophilia</i> (0.39)	excellent	eradicated	—
15	37	F	acute otitis externa	100 \times 2 \times 5	<i>S. aureus</i> (0.10)	fair	unknown	—
16	35	F	acute pharyngitis	100 \times 2 \times 3	<i>S. aureus</i> (0.05)	good	unknown	—

CNS: coagulase-negative staphylococci

Table 2. Clinical efficacy of balofloxacin classified by clinical diagnosis

Diagnosis	No. of cases	Clinical efficacy				Effective ratio (%)
		excellent	good	fair	poor	
chronic otitis media (acute exacerbation)	1			1		0/1
acute tonsillitis	1		1			1/1
acute otitis externa	8	4	3	1		7/8
acute pharyngitis	1		1			1/1
Total	11	4	5	2	0	9/11 (81.8%)

Table 3. Bacteriological effect of balofloxacin

Causative organisms	No. of strains	Bacteriological efficacy				Eradication ratio
		eradicated	persisted	unchange	unknown	
<i>S. aureus</i>	5	2			3	2/2
<i>S. epidermidis</i>	1	1				1/1
CNS	2	2				2/2
<i>Corynebacterium</i> sp.	2	1			1	1/1
<i>P. aeruginosa</i>	1				1	
<i>X. maltophilia</i>	1	1				1/1
Total	12	7	0	0	5	7/7

CNS: coagulase-negative staphylococci

3例で有効であった。

本剤との関連が疑われる副作用発現症例は、慢性中耳炎の急性増悪の1例で、軽度の「頭痛」および「ふらつき感」を訴えるものであったが、投薬中止により翌日には消失した。

臨床検査値の異常変動は1例も発現しなかった。

なお、表には示さないが、有効性と安全性を基に本剤の有用性を評価すると、「極めて有用」3例、「有用」6例、「やや有用」3例で、有用率は9/12(75.0%)であった。

以上の成績より、BLFXは耳鼻咽喉科領域感染症に対し有用な新規経口用キノロン薬であると考えられた。

文 献

- 1) Ito T, Otsuki M, Nishino T: *In vitro* antibacterial activity of Q-35, a new fluoroquinolone. *Antimicrob Agents Chemother* 36: 1708~1714, 1992
- 2) 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
- 3) 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
- 4) 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
- 5) 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
- 6) 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

Clinical effects of balofloxacin on otolaryngological infectious diseases

Ginichiro Ichikawa, Masahiro Nishiya, Kimiko Hayakawa, Katsuhiko Fukamoto,
Takuya Yamakawa and Hideki Saito

Department of Otorhinolaryngology, Juntendo Hospital Juntendo University School of Medicine
2-1-1 Hongo, Bunkyo-ku, Tokyo 113, Japan

The clinical usefulness of a new quinolone drug for oral use, balofloxacin (BLFX), on otolaryngological infectious diseases was investigated.

The study group included 11 patients, i.e., eight with otitis externa, one with otitis media, one with tonsillitis, and one with laryngopharyngitis. The drug was orally administered at a dose of 100 mg once or twice a day for 3~11 days.

The clinical efficacy was rated as excellent in four, effective in five and slightly effective in two, for an overall efficacy rate of 81.8% (9/11). The two patients in whom the efficacy was slightly effective had otitis media and otitis externa, respectively.

The pyogenic bacteria isolated included 10 gram-positive strains and two gram-negative strains. In five of the 10, it was unclear whether they were eradicated because no subsequent tests were performed, but the remaining seven were confirmed to have been eradicated.

The patient with chronic otitis media had mild headache and dizziness as side effects. The symptoms were mild and temporary, and disappeared on the day following the last administration. No abnormal changes in clinical laboratory test values were observed.

The results suggest that BLFX, a new quinolone drug for oral use, is useful for treating otolaryngological infectious diseases.