

耳鼻咽喉科領域感染症に対するbalofloxacinの臨床効果

松永 亨・久保 武

大阪大学医学部耳鼻咽喉科*

尾崎正義・北村 健

市立豊中病院耳鼻咽喉科

梅村 仁

西宮市立中央病院耳鼻咽喉科

執行昭男

大阪回生病院耳鼻咽喉科

新しい経口キノロン薬balofloxacin (BLFX)の耳鼻咽喉科領域における臨床的検討を行った。評価対象症例は中耳炎3例、副鼻腔炎4例、扁桃炎1例、外耳炎1例の計9例で、BLFXを1回100mgあるいは200mg、1日1回あるいは2回、7～14日間経口投与し検討した。

その結果、臨床効果は著効3例、有効1例、やや有効3例、無効2例で、全体の有効率は4/9であった。細菌学的効果判定例での臨床効果は著効2例、やや有効1例であった。

臨床分離株はグラム陽性菌3株、グラム陰性菌1株の計4株で、そのうち3株が消失、1株が不明で、菌消失率は3/3であった。

副作用および臨床検査値異常変動は1例も発現しなかった。

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しいキノロン系の経口用抗菌薬である。その特徴としてキノリン骨格7位にピペリジン環ならびに8位にメトキシ基を配した化学構造を有している。本剤はグラム陽性菌からグラム陰性菌に対する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*, *Streptococcus pneumoniae*, *Enterococcus faecalis*などグラム陽性菌や嫌気性菌のほか、*Chlamydia*および*Mycoplasma*などの病原微生物に対しても強い抗菌力を示す^{3,4)}。

今回、我々は耳鼻咽喉科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10月から平成5年3月の間に大阪大学病院ならびに関連施設の耳鼻咽喉科を受診した患者で、本治験の目的・内容、本治験薬の概要および予想される効能・効果、副作用等について説明を受け、十分な納得の上で治験参加に同意した16例を対象とした。投薬は、本剤1回100mgあるいは200mgを1日1回あるいは2回、7～14日間食後に行った。

なお、副作用、臨床検査値の異常変動についての判定

は、日本化学療法学会副作用判定基準検討委員会報告「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」⁵⁾を参考にして行った。

Table 1に耳鼻咽喉科領域感染症16例の疾患名、投与量、投与期間、起炎菌、細菌学的効果、臨床効果、副作用の一覧を示した。このうち、初診以後来院しなかった副鼻腔炎2例、併用薬違反の副鼻腔炎2例および対象外疾患3例(慢性鼻炎1例、真珠腫2例)の計7例は有効性、有用性判定より除外した。

残る9例の疾患別臨床効果をTable 2に示した。臨床効果は慢性扁桃炎の急性増悪、慢性外耳炎の急性増悪の各1例で無効、急性中耳炎2例、慢性副鼻腔炎の急性増悪1例でやや有効であった。残り4例はいずれも有効以上(著効3例)で、有効率は4/9であった。

無効と判定された症例のうち、扁桃炎の1例は陰窩性扁桃炎で、本剤を7日間投与したにもかかわらず、扁桃発赤、扁桃腫脹などの臨床症状が全く改善されなかった。また、外耳炎の1例も、外耳道発赤、耳痛などの臨床症状が全く改善されなかった。

やや有効と判定された症例の中耳炎の2例では、鼓膜・鼓室粘膜発赤の改善に至らなかった。副鼻腔炎の1

例は自覚症状はほぼ改善したものの、鼻粘膜浮腫・腫脹など他覚症状の改善が不十分で、X線改善度も不変であった。

起炎菌は4例より4株が分離され、後検査実施なしで細菌学的効果不明の1株を除き、他3株は本剤投与によ

り除菌された(Table 3)。その疾患はいずれも副鼻腔炎であった。この3例の臨床効果は著効2例、やや有効1例であった。

副作用は評価対象14例のうち1例も発現しなかった。また、臨床検査値の異常変動も認められなかった。

Table 1. List of patients receiving balofloxacin therapy

Case no.	Age (yr)	Sex	Diagnosis	Dosage	Organism (MIC μ g/ml)	clinical effect	Bacteriological effect	Adverse events
				mg $\times$ times $\times$ days				
1	47	M	acute otitis media	200 $\times$ 2 $\times$ 7	—	fair	unknown	—
2	27	F	acute otitis media	200 $\times$ 2 $\times$ 7	—	fair	unknown	—
3	72	M	chronic otitis media (acute exacerbation)	100 $\times$ 1 $\times$ 11	<i>Candida</i> spp.	good	unknown	—
4	61	F	acute sinusitis	100 $\times$ 1 $\times$ 7	negative	excellent	unknown	—
5	26	F	acute sinusitis	200 $\times$ 2 $\times$ 7	<i>S. pneumoniae</i> (0.20)	excellent	eradicated	—
6	32	F	acute sinusitis	200 $\times$ 2 $\times$ 7	<i>S. aureus</i> (0.10)	excellent	eradicated	—
7	25	F	chronic sinusitis	100 $\times$ 1 $\times$ 7	<i>S. epidermidis</i> (0.20) <i>X. maltophilia</i> (0.78)	drop out		—
8	21	M	chronic sinusitis (acute exacerbation)	100 $\times$ 1 $\times$ 8	<i>S. epidermidis</i> (0.10) <i>Corynebacterium</i> sp. (0.78)	drop out		—
9	53	M	chronic sinusitis (acute exacerbation)	100 $\times$ 1 $\times$ 21	<i>Prevotella</i> spp. (0.10)	drop out		—
10	43	M	chronic sinusitis (acute exacerbation)	100 $\times$ 1 $\times$ 14	negative	drop out		—
11	33	M	chronic sinusitis (acute exacerbation)	200 $\times$ 2 $\times$ 14	<i>M. catarrhalis</i>	fair	eradicated	—
12	37	M	chronic tonsillitis (acute exacerbation)	200 $\times$ 2 $\times$ 7	α - <i>Streptococcus</i>	poor	unknown	—
13	75	F	acute otitis externa	100 $\times$ 2 $\times$ 7	—	poor	unknown	—
14	52	M	pearl tumor	100 $\times$ 1 $\times$ 14	<i>P. mirabilis</i> (1.56)	drop out		—
15	23	M	pearl tumor	100 $\times$ 1 $\times$ 7	<i>A. xylosoxidans</i> (>100)	drop out		—
16	73	F	chronic rhinitis	100 $\times$ 2 $\times$ 7	<i>S. pneumoniae</i> ($\leq$ 0.025) α - <i>Streptococcus</i> ($\leq$ 0.025)	drop out		—

Table 2. Clinical efficacy of balofloxacin

Diagnosis	No. of cases	Clinical efficacy				Total
		excellent	good	fair	poor	
Acute otitis media	2			2		0/2
Chronic otitis media (acute exacerbation)	1		1			1/1
Acute sinusitis	3	3				3/3
Chronic sinusitis (acute exacerbation)	1			1		0/1
Chronic tonsillitis (acute exacerbation)	1				1	0/1
Chronic otitis externa (acute exacerbation)	1				1	0/1
Total	9	3	1	3	2	4/9

Table 3. Bacteriological effect of balofloxacin

Causative organisms	No. of strains	Bacteriological efficacy			Eradication rate
		eradicated	persisted	unknown	
<i>S. aureus</i>	1	1			1/1
<i>S. pneumoniae</i>	1	1			1/1
<i>Streptococcus</i> sp.	1			1	
<i>M. catarrhalis</i>	1	1			1/1
Total	4	3		1	3/3

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) 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 infections

Toru Matsunaga and Takeshi Kubo

Department of Otorhinolaryngology, Osaka University Medical School
2-2 Yamadaoka, Suita 565, Japan

Masayoshi Ozaki and Ken Kitamura

Department of Otorhinolaryngology, Toyonaka City Hospital

Hitoshi Umemura

Department of Otorhinolaryngology, Nishinomiya Municipal Central Hospital

Akio Shugyo

Department of Otorhinolaryngology, Osaka Kaisei Hospital

The clinical effects of a new oral quinolone, balofloxacin (BLFX), in otolaryngology were investigated. The subjects consisted of 3 patients with otitis media, 4 with sinusitis, 1 with tonsillitis, and 1 with otitis externa. BLFX was orally administered at a dose of 100 mg or 200 mg once or twice a day for 7~14 days.

The clinical effects were rated as excellent in 3, effective in 1, slightly effective in 3, and ineffective in 2, for an overall efficacy rate 4 of 9. The bacteriological effects were excellent in 2 and slightly effective in 1.

Four strains were clinically isolated, 3 strains of gram-positive bacteria and 1 strain of gram-negative bacteria, and 3 of them were eradicated. One strain was unknown, for an eradication rate 3 of 3.

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