

Tosufloxacin tosilate による光線過敏性反応の臨床的検討

副島 林造¹⁾・高橋 久²⁾・森田 慶作³⁾¹⁾ 川崎医療福祉大学医療福祉学科*²⁾ 帝京大学医学部皮膚科³⁾ 富山化学工業株式会社マーケティング部

(平成 8 年 2 月 2 日受付 平成 8 年 4 月 8 日受理)

Tosufloxacin tosilate (TFLX) の有効性ならびに安全性, 特に光線過敏性反応の発現頻度および発現におよぼす要因を検討する目的で, 1992 年 8 月から 1994 年 3 月まで四季に偏りが無いよう全国 304 施設から 2,552 例の使用症例を収集した。

1) 有効性は感染予防内服 85 例を含む 96 例を除外した 2,447 例で検討した。主治医による臨床効果判定は, 呼吸器感染症で 81.5 % (662/812), 浅在性化膿性疾患 86.0 % (606/705), 泌尿器科領域感染症 88.0 % (529/601), 全体では 84.2 % (2,060/2,447) の有効率であった。

2) 安全性は再来院せずの 9 例を除いた 2,543 例で検討した。随伴症状は 21 例 (0.83 %) に発現し, 消化器症状が 8 例 (0.31 %), アレルギー症状が 5 例 (0.20 %) で, 光線過敏性反応は 3 例 (0.12 %) であった。

3) 光線過敏性反応の発現した 3 例のうち 2 例に確認試験を実施した。Minimal erythema dose (MED) 試験, パッチテスト, 光パッチテストでは 2 例とも陰性。内服照射試験では 1 例は陰性, enoxacin (ENX) で光線過敏性反応発現の既往のある 1 例では陽性であった。

4) 自発報告の 8 例を追加した 11 例の光線過敏性反応発現症例について, 年齢, 服薬日数について検討したところ, TFLX は低率ではあるが, 7 日以内に発現する症例が多く, 年齢との相関も明らかではなかった。

Key words: tosufloxacin tosilate, 光線過敏性反応, ニューキノロン

光線過敏性反応を引き起こす薬剤, 化学物質は 1900 年 O. Raab¹⁾ がコールタールより誘導されたアクリジン色素の光線過敏性を証明して以来数多く知られている。キノロン薬による光線過敏性反応は nalidixic acid (NA) で最初に報告²⁻⁴⁾ されているが, ニューキノロン薬では 1987 年に enoxacin (ENX) についての副作用情報⁵⁾ が発表されて以来注目されるようになった。しかし, その発現頻度は薬剤によって異なるようであり, 発現におよぼす要因も十分検討されていない。

そこで今回, tosufloxacin tosilate (TFLX) の安全性, 特に光線過敏性反応の発現頻度について調査するとともに, 発現時の背景について患者因子, 環境因子および治療因子からその要因を検索した。同時に各種細菌感染症に対する有効性についても検討した。

I. 対象および方法

1. 対象疾患, 対象患者および服薬方法

対象疾患は TFLX の効能・効果として認められている各種細菌感染症とし, 対象患者は 16 歳以上としたが, 性別および入院・外来の別は問わないこととした。また, 本剤の使用上の注意に記載のある禁忌および慎重投与に該当する患者, その他担当医が不適当と判断し

た患者は除外することとした。用法・用量は 1 日 300 ~ 450 mg, 重症の場合は 1 日 600 mg を 2~3 回に分けて服薬することとし, 服薬期間は主治医の判断によるものとした。

2. 観察・検査項目

1) 感染症治療における観察・検査項目

各種感染症の臨床症状, 細菌学的検査, CRP, 赤沈, 白血球数等の炎症所見, その他各種生化学検査を実施することとした。

2) 光線過敏性反応発現時の要因検索

光線過敏性反応発現時の要因検索のため, 初診時に, (1)肌の色(色白, 普通, 色黒), (2)特に皮膚疾患の既往歴, (3)薬剤服用歴(1 か月以内に服用した, または現在服用している薬剤, 特にキノロン系抗菌薬), (4)副作用歴, (5)薬剤, 食物, 花粉などのアレルギー歴, (6)飲酒歴, (7)日光暴露量(職業, 趣味などに伴う屋外活動時間, 家屋日照量)を問診時に調査することとした。

3) 光線過敏性反応発現時

光線過敏性反応と思われる症状が発現した場合は下記の観察, 検査を実施するとともに皮膚科を受診させることとした。また, 皮膚症状については症状が回復

するまで追跡調査することとした。

(1)発現時期, (2)症状, ①症状の種類, ②症状の程度, 経過, ③発現部位, (3)因果関係, ①TFLX との因果関係, ②前服用薬, 併用薬, 後服用薬との因果関係, (4)日光暴露量, ①発現時の天候, ②発現時の服装, ③屋外活動時間, ④日光暴露場所, ⑤日光暴露状況, ⑥服薬開始から光線過敏性反応発現までの特記すべき行動, (5)臨床検査, ①Ig-E, ②Lymphocyte stimulation test (LST) 検査, ③その他 (パッチテスト等)。

4) 随伴症状および臨床検査値異常

服薬開始後に生じた光線過敏性反応を含む随伴症状および臨床検査値異常について, その症状, 項目, 発現日時, 程度, 処置, 転帰を記録し, 本剤との因果関係を判定することとした。

3. 効果判定

臨床効果については, 服薬前後の臨床症状の観察および細菌学的検査の結果をもとに主治医の判断により, 1. 著明改善, 2. 改善, 3. やや改善, 4. 不変, 5. 悪化の5段階または6. 判定不能で評価した。

4. 症例の取り扱い

判定委員会 (副島林造: 川崎医科大学, 高橋 久: 帝京大学) において症例の取り扱いについて協議し, 有効性解析対象症例および安全性解析対象症例を決定した。

5. 光線過敏性反応確認試験

光線過敏性反応が発現し, かつ, 同意が得られた患者には皮膚科専門医により, ultraviolet A (UVA) 照射による最少紅斑量 (minimal erythema dose: MED) を測定する MED 試験, 内服照射試験, パッチテスト, 光パッチテストの確認試験を実施することとした。

1) MED 試験

一般的に光線過敏性反応の中では, UVA に主な作用波長を有する症例がもっとも多く, UVA による MED 試験を実施することとし, 以下の方法を標準とした。

①光源: Dermaray M-DMR-80 形 (black light: FL20S-BLB, 東芝製, 10 本並列), ②照射距離: 30 cm, ③照射率: 5 mW/cm², ④照射時間 (照射量 J/cm²): 5 (1.5), 10 (3), 15 (4.5), 20 (6), 30 分 (9), ⑤判定時間: UVA 照射 48 時間後

2) 内服照射試験

MED 試験実施後, TFLX 150 mg を服用し, 服用 3 時間後再度 MED 試験を実施し, 服用前の成績と比較する。

3) パッチテスト, 光パッチテスト

①露光部 (腕) と非露光部 (背面又は腰部) の無疹部に 10 % TFLX 軟膏を含んだパッチ, 基剤 (マクロゴール) のみを含んだパッチを 5 対ずつ貼付する。②貼付部位を金属性のパッチ絆等を用いて確実に遮光する。③48 時間後に被検物質を除去した後, 片側のみに

UVA を照射する。(光源, 照射距離, 照射率, 照射時間等は MED 試験と同様) ④照射後, 貼付部位を再び遮光する。⑤照射 48 時間後に判定する。

II. 結 果

1. 解析対象症例

1992 年 8 月より 1994 年 3 月までに全国 304 施設より 2,552 例の TFLX 使用症例が収集された。そのうち再来院なしの 9 例を除いた 2,543 例を安全性解析対象症例とした。有効性解析対象症例は前述の 9 例の他に, 感染予防 85 例, 他抗菌薬併用 4 例, 副作用中止 2 例, 感染症状不明確などにより主治医が判定不能とした 5 例の計 96 例を除外した 2,447 例とした。

2. 患者背景

性別は男女ほぼ同数であり, 年齢でも特に偏りはなかった。基礎疾患, 合併症は約 40 % の症例に認められ, また, TFLX の服薬前に他のキノロン薬を服薬していた症例は全体の約 3 % であった。TFLX の服薬日数は 7 日以内が 59.9 % と過半数を占め, 14 日以内では全体の 85.6 % を占めた。総服薬量は 5 g 未満が 73.5 % を占めていた (Table 1)。

3. 臨床効果

2,447 例の臨床効果を Table 2 に示した。呼吸器感染症で 81.5 % (662/812), 浅在性化膿性疾患で 86.0 % (606/705), 泌尿器科領域感染症で 88.0 % (529/601), 耳鼻科領域感染症で 74.1 % (166/224), 全体では 84.2 % (2,060/2,447) の有効率であった。

4. 随伴症状

本剤の使用に伴い発現した随伴症状を Table 3 に示

Table 1. Background of cases evaluable for safety

Item		No. of patients (%)
Sex	male	1,260 (49.5)
	female	1,283 (50.5)
Age (yrs)	≤39	751 (29.5)
	40~59	782 (30.8)
	60~69	542 (21.3)
	≥70	468 (18.4)
Underlying disease	absent	1,522 (59.9)
	present	1,021 (40.1)
Previous quinolone administration	yes	70 (2.8)
	no or unknown	2,473 (97.2)
Administration period of tosofloxacin (days)	≤ 3	99 (3.9)
	4~7	1,423 (56.0)
	8~14	654 (25.7)
	15~30	250 (9.8)
	31~60	69 (2.7)
	≥61	48 (1.9)
Total dose of tosofloxacin (g)	< 5	1,869 (73.5)
	5~<10	466 (18.3)
	10~<15	101 (4.0)
	15~<20	38 (1.5)
	≥20	69 (2.7)
Total		2,543 (100)

Table 2. Clinical efficacy of tosoflouxacin

Diagnosis	No. of patients	Clinical efficacy				Efficacy rate** (%)
		excellent	good	fair	poor	
Respiratory tract infections	812	121	541	106	44	81.5
Superficial suppurative diseases	705	290	316	73	26	86.0
Urinary tract infections	601	283	246	48	24	88.0
Otorhinological infections	224	41	125	49	9	74.1
Dental and oral surgery related infections	47	12	32	2	1	93.6
Infectious enteritis	20	9	11	0	0	100.0
Others*	38	12	21	0	5	86.8
Total	2,447	768	1,292	278	109	84.2

*Gynecological infections, Ophthalmological infections, Biliary tract infections etc

** (excellent+good)/No. of patients×100

Table 3. Incidence of adverse reactions of tosoflouxacin in 2,543 cases

Adverse reactions	No. of reactions	Incidence (%)
Gastrointestinal symptoms	8	(0.31)
Allergic reactions	5	(0.20)
Photosensitivity reactions	3	(0.12)
Others*	5	(0.20)
Total	21	(0.83)

*Photophobia, Dizziness, Hypertension, Chest-distress, Genital candidiasis

した。嘔気、嘔吐、舌炎、胃部不快感、腹痛、下痢等の消化器症状が 8 例 0.31 % に認められ、発疹、皮疹、紅斑、そう痒感等のアレルギー症状は 5 例 0.20 % に認められ、光線過敏性反応は 3 例 0.12 % であった。その他、羞明、ふらつき、高血圧、ドキドキ感、陰部カンジダ症各 1 例など計 21 例 0.83 % に随伴症状が発現した。また本剤との因果関係は、あり 5 例、多分あり 12 例、多分なし 3 例、不明 1 例であった。

5. 臨床検査値異常変動

本剤の投与前後に臨床検査が実施され臨床検査値異常変動の有無が検討できた症例は 478 例であった。そのうち異常変動が発現した症例は 12 例 2.51 % であり、その主なものは、GOT、GPT の上昇であった。また、本剤との因果関係は、あり 2 例、多分あり 4 例、多分なし 4 例、不明 2 例であった。

6. 光線過敏性反応発現症例

1) 症例 1

64 歳、女性、無職。腎盂腎炎の治療のため、TFLX を 1 回 300 mg 1 日 2 回服用した。服用 6 日後、目のチカチカした感じがしはじめ、露出した皮膚（顔面、両前腕、両下腿）に発赤を認めた。そのためなるべく皮膚を出さないようにし、屋外にもでないようにしていた。本剤を中止し無処置にて発現 39 日後に軽快した。併用された塩酸チアラミドの因果関係は否定され、本剤との因果関係はありと判定された。なお、約 5 年前

に ENX による光線過敏性反応発現の既往があった。

2) 症例 2

54 歳、男性、農業、アレルギー歴なし。両側の滲出性中耳炎、副鼻腔炎にて外来通院中症状増悪がみられたため、TFLX を 1 回 150 mg 1 日 3 回服用した。服用翌日農業に従事中、体幹露出部にそう痒感を伴う湿疹状症状が出現、TFLX を中止した。湿疹状症状に対しては特に処置をせず抗菌薬を ceftoram pivoxil に変更した。本剤との因果関係は多分ありと判定された。

3) 症例 3

68 歳、女性、無職、もともと日光に過敏な体質であった。膀胱炎の治療のため、TFLX を 1 回 150 mg 1 日 3 回服用した。服用 3 日後、顔面に発赤出現するが服用を継続。服用 6 日後には一旦軽快したが、翌日発赤が出現したため本剤を中止した。無処置にて発現 6 日後に消失した。発現 10 日後に実施した LST 試験は陰性、IgE 値は 22 U/ml であった。膝関節炎のため漢方薬を同時に服用していたが、TFLX との因果関係はありと判定された。

7. 光線過敏性反応確認試験

光線過敏性反応の発現した 3 例のうち症例 1 と症例 2 の 2 例に確認試験を実施した。実施方法は光源を除き前述のとおりであった。光源は症例 1 は、ライト: FL20S-BLB、紫外線強度計: UVR-305/365-D (Ⅱ)、トプコン社製、症例 2 は、ライト: FL20S-BL、紫外線強度計: UVR-305/365、東芝製であった。

試験結果は、MED 試験、パッチテスト、光パッチテストは 2 例とも陰性。内服照射試験は症例 1 は陽性であったが、症例 2 は陰性であった (Table 4)。

8. 自発報告を含めた検討

発売より 1995 年 4 月までに光線過敏性反応の自発報告は 8 例が集積されている。これら自発報告の 8 例を含む 11 例の光線過敏性反応発現症例について年齢、服薬日数について検討した成績を Table 5 に示した。7

Table 4. Confirmatory tests for photosensitivity reactions due to tosuflloxacin

Test item	Date	Case 1					Case 2				
		15 mos. after event					13.5 mos. after event				
		UVA irradiation time (min.)					UVA irradiation time (min.)				
		5	10	15	20	30	5	10	15	20	30
MED test		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
P. o. -photosensitivity test		-	±	+	+	+	-	-	-	-	-
Patch test		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Photo-patch test		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Table 5. Influence of age and administration period on the manifestation of photosensitivity reactions due to tosuflloxacin (11 cases including 8 self-reported cases)

Age	Administration period	≤7 days	8~14 days	15~30 days	unknown
	<40 years old		1		1
40~60 years old		3	1		
≥60 years old		4			1
Total		8	1	1	1

日以内に発現している症例が多く認められているが、年齢との相関は必ずしも明らかではなかった。

III. 考 案

ニューキノロン薬はオールドキノロンに比し、グラム陽性菌に対する抗菌スペクトルの拡大、緑膿菌を含むグラム陰性菌に対する抗菌力の増強、さらに良好な組織移行性等優れた特性を有している。そのためニューキノロン薬が初めて発売された1984年以降急速な使用量の増加を示し、その間新薬の開発も進み現在は9剤のニューキノロン薬が臨床の場に供され優れた臨床効果が得られている。しかし、キノロン薬の随伴症状、相互作用に関しては、その使用量の増加に伴い問題となってきたものとして光線過敏性反応や横紋筋融解症等がある。現在市販されているニューキノロン薬はすべて光線過敏性反応発現の可能性があり、最近では光線過敏性反応発現の可能性の有無を検討する試験が新規薬剤のスクリーニングのひとつとして組み込まれている。他方、市販中の薬剤の光線過敏性反応について臨床的にその発現頻度、発現時の背景、要因に関する検討は十分行われておらず、lomefloxacin (LFLX) についての調査成績が報告^{6,7)}されているに過ぎない。そこで今回、TFLX について光線過敏性反応の発現頻度を調査し、発現時の背景、要因を検索するとともに、あわせて各種感染症に対する臨床効果も検討した。

症例収集は光線過敏性反応発現の季節的要因および地域的要因を除くため、1992年8月より1994年3月までの20か月間にわたり全国304施設より症例を収集した。服薬開始月および地域別収集症例数は大きな差は認められず、季節的要因および地域的要因は除く

ことができたと考えられた。年齢についても、39歳以下が約30%、40歳以上60歳未満が約30%、60歳以上70歳未満が約20%、70歳以上が約20%と特に偏りは認められなかった。

臨床効果については、呼吸器感染症で81.5%、浅在性化膿性疾患で86.0%、泌尿器科領域感染症で88.0%、の有効率を示し、全体の有効率は84.2%であった。これは開発時⁸⁾のそれぞれ82.5%、86.9%、82.8%、84.2%と大差なく、優れた臨床効果が維持されていることを示した。随伴症状については主治医によりTFLXとの因果関係なしとされたものを除き、因果関係あり、多分あり、多分なし、不明とされたものは21例、0.83%であった。消化器症状がもっとも多かったが、重篤なものや中枢神経系のもの、他剤との相互作用によると思われるものはなかった。

光線過敏性反応は3例に発現した。主治医により光線過敏性反応と判定されたものを含め、発疹、皮疹、紅斑等のアレルギー症状発現例についても詳細に検討した。その結果、発現部位、発現までの経過、発現時の背景等により光線過敏性反応発現例は3例と考えられた。3例のうち同意が得られた2例について通常実施される方法⁹⁾に準じ確認試験を実施した。その結果、MED試験、パッチテスト、光パッチテストはいずれも陰性であったが、内服照射試験では1例が陽性であり、TFLXによる光線過敏性反応と確認できた。光線過敏性反応は発現機序からみて光毒性反応と光アレルギー反応に大別されるが、今回の症例および他の報告例¹⁰⁾についても検討したがそのいずれであるか断定はできなかった。

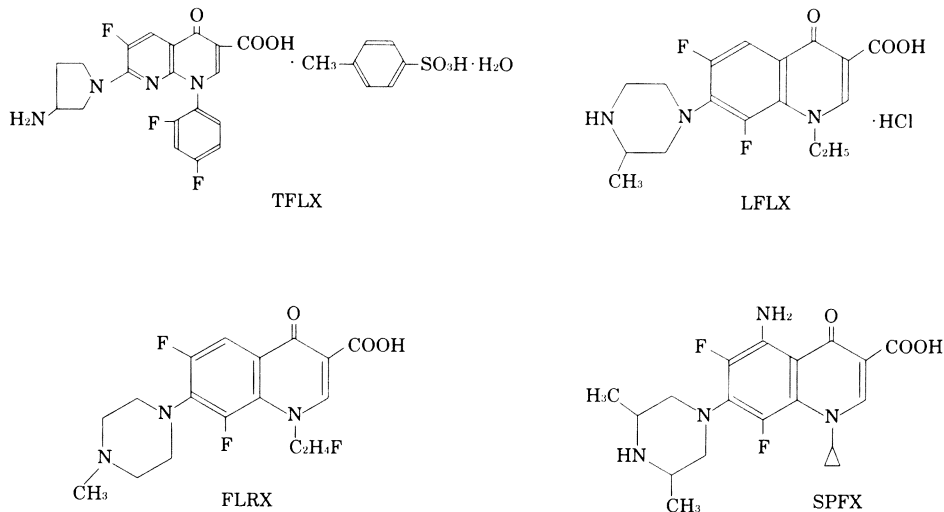


Fig. 1. The structures of tosufloxacin tosylate (TFLX), lomefloxacin hydrochloride (LFLX), floxacin (FLRX) and sparfloxacin (SPFX).

今回の TFLX による光線過敏性反応の全国調査での発現例が 3 例、0.12 % と低率であったため、発売より 1995 年 4 月までの自発報告 8 例も含めて年齢と服薬日数との相関を検討した。服薬日数については 7 日以内に発現している症例が多く、年齢との相関は明らかにすることができなかった。

LFLX については本剤と同様に全国規模で調査⁷⁾を行った結果、光線過敏性反応の発現率は 1.03 % (44/4,276) であった。sparfloxacin (SPFX) については市販後の使用成績調査¹¹⁾によるとその発現率は 0.53 % (53/10,024) であり、floxacin (FLRX) については 1993 年 8 月の発売から 1994 年 12 月までに母数は不明であるが 94 例の自発報告¹²⁾がなされている。また発現例の年齢、服薬日数との相関をみると、年齢に関しては、60 歳未満の発現率は、TFLX では 0.07 % (1/1,533), LFLX 0.24 % (6/2,463), SPFX (年齢不明例を除く) 0.34 % (21/6,119) であり、60 歳以上では、TFLX で 0.20 % (2/1,010), LFLX 2.10 % (38/1,813), SPFX 0.83 % (32/3,842) である。服薬日数に関しては、14 日以内と 15 日以上で層別してみると、14 日以内の発現率は TFLX で 0.12 % (3/2,543), LFLX 0.40 % (17/4,276), SPFX 0.29 % (29/10,024), 15 日以上では、TFLX 0 % (0/367), LFLX 3.08 % (27/876), SPFX 1.78 % (24/1,350) である。LFLX と SPFX は 60 歳以上、15 日以上で発現率が高く、FLRX でも同様と推定されるのに対し、TFLX では発現率は低率であるが、年齢との相関は明らかではなく、発現日も 14 日以内と他剤と異なっていた。

発現頻度が薬剤によって異なる点について、その化学構造と光に対する安定性の面から研究が進んでいる。化学構造の点からは 8 位の置換基がフッ素（またはク

ロール）の場合は光線過敏性反応発現の可能性が高いことが示唆¹³⁻¹⁵⁾されており、LFLX, SPFX, FLRX に比し TFLX による光線過敏性反応の発現率が低率であったのは化学構造に由来するものと考えられる (Fig. 1)。また、高齢者に多い点については、加齢に伴う血中濃度の増加¹⁶⁾が光線過敏性反応を起こしやすくする理由の一つと考えられる。その増加の程度は薬剤により異なっており、この点も発現頻度に関係していると考えられる。光線過敏性反応に対する対応策として、LFLX について 1 日量を 400 mg 以下、服薬期間も 14 日以内または総量を 20 g 以下とし、服薬中は日光にあたらぬように指導したところ、光線過敏性反応の発現率が 5.6 % (19/338) から 0.3 % (1/324) に低下した報告^{6,17)}がある。

TFLX については光線過敏性反応の発現率は低率ではあるが、本剤の光線過敏性反応への対応としては、やはり他剤と同様、服用中は過度の日光暴露をさけるよう指導するとともに、いたずらな長期使用は慎むべきであると考えられる。

なお、本論文の要旨は、第 43 回日本化学療法学会総会 (1995 年 6 月、東京) および第 19 回国際化学療法学会 (1995 年 7 月、モンテリオール) において発表した。

謝 辞

本調査にご協力いただいた全国 304 施設の先生方に心より深謝申し上げます。また、市販後使用成績調査の成績を提供していただいたダイナボット(株)、北陸製薬(株)、大日本製薬(株)および杏林製薬(株)に感謝致します。

文 献

- 1) Raab O: Über die wirkung fluorescierender Stoffe auf Infusionen. *Z Biol* 39: 524~546, 1900
- 2) Baes H: Photosensitivity caused by nalidixic acid. *Dermatologica* 136: 61~64, 1968

- 3) Braunes G T: Bullous Photoreactions due to nalidixic acid. *Am. J. Med.* 58: 576~580, 1975
- 4) 厚生省薬務局: ナリジク酸の副作用 (WHO への報告)。医薬品副作用情報 No. 9, 1974
- 5) 厚生省薬務局: エノキサシンによる光線過敏症について。医薬品副作用情報 No. 83: 2~3, 1987
- 6) 戸澤啓一, 和志田裕人, 野口幸啓, 本間秀樹, 山田泰之, 姜 琪 編: ロメフロキサシンによる光線過敏症の臨床的検討。 *Chemotherapy* 40: 981, 1992
- 7) 副島林造, 荒田次郎, 堀尾 武, 小原賢治: 塩酸ロメフロキサシンによる光線過敏性反応の多施設調査成績。 *日本化学療法学会雑誌* 43: 1110~1117, 1995
- 8) 島田 馨: Tosufloxacin tosilate. *Jap. J. Antibiotics* 43: 583~602, 1990
- 9) 堀尾 武: 光線過敏性検査法。 *日獨医報* 34: 695~703, 1990
- 10) 山下和徳, 田中敬一, 渡辺雅久, 大神太郎: トスフロキサシンによる光線過敏症の 1 例。 *皮膚臨床* 35: 1705~1708, 1993
- 11) 厚生省薬務局: スパルフロキサシンと光線過敏症。 *医薬品副作用情報* No. 127: 4~5, 1994
- 12) 杏林製薬株式会社資料, 1995
- 13) 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
- 14) 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
- 15) 平井敬二: 開発の経緯, 新薬シンポジウム。AM-1155の基礎及び臨床評価, 第43回日本化学療法学会総会, 東京, 1995
- 16) 副島林造: ニューキノロン薬の臨床。 *Chemotherapy* 40: 105~107, 1992
- 17) 戸澤啓一, 和志田裕人, 本間秀樹, 山田泰之, 姜 琪 編: ロメフロキサシンによる光線過敏性反応の臨床的検討。 *日本化学療法学会雑誌* 44: 15~18, 1996

Clinical investigations of photosensitivity reactions due to tosylfloxacin tosilate

Rinzo Soejima¹⁾, Hisashi Takahashi²⁾ and Keisaku Morita³⁾

¹⁾ Department of Medical Social Work, Kawasaki University of Medical Welfare, 288 Matsushima, Kurashiki City, Okayama 701-01, Japan

²⁾ Department of Dermatology, Teikyo University, School of Medicine

³⁾ Marketing Department, Toyama Chemical Co., Ltd.

We investigated the clinical efficacy and incidence of adverse reactions, especially photosensitivity reactions, to tosylfloxacin tosilate (TFLX). We collected a total of 2,552 patients treated with TFLX from 304 hospitals throughout Japan during the period between August 1992 and March 1994, in order to exclude any biases in geographical and seasonal distributions of the patients.

1) Clinical efficacy was evaluated in 2,447 patients. The efficacy rates ("excellent" and "good" responses) were 81.5% (662/812) for respiratory tract infections, 86.0% (606/705) for superficial suppurative diseases, 88.0% (529/601) for urinary tract infections and the overall efficacy rate was 84.2% (2,060/2,447).

2) A total of 2,543 cases were evaluated for the safety of TFLX. Adverse reactions were noted in 21 patients (0.83%); gastrointestinal symptoms were predominant in 8 patients (0.31%), and allergic reactions were observed in 5 (0.20%). Photosensitivity reactions were noted in 3 (0.12%).

3) In 2 out of 3 patients with photosensitivity reactions, the confirmatory tests were performed after obtaining informed consent. In both, who had negative MED tests, the patch and photo-patch tests were also negative. On the other hand, the p. o. -photosensitive test was positive in one patient, while the other case remained negative. The former positive case also had a history of photosensitivity reaction to enoxacin (ENX).

4) Studies were conducted on the cases with photosensitivity reactions among 11 cases including 8 reported by patients themselves, focusing on items, such as their ages and administration durations. The results revealed the incidence of photosensitivity reaction to be low, the major administration period for manifestation of photosensitivity reaction being less than 7 days, while the relationship with age was unclear.