

眼科領域における gatifloxacin の臨床的検討 —涙液中への移行性の検討ならびに臨床効果の評価—

吉野 啓¹⁾・藤原隆明

杏林大学医学部眼科学教室*

坪井 實

エス・エスクリニク

¹⁾ 論文執筆者

新しく開発された新規のフルオロキノロン系抗菌薬 gatifloxacin (GFLX) を眼瞼炎1例, 麦粒腫1例, 結膜炎1例, 瞼板腺炎3例の計6例に投与し, 有効性と安全性について検討した。1回100mgを1日2回経口投与し, 投与期間は3~8日間であった。臨床効果は著効4例, 有効1例, やや有効1例であった。副作用および臨床検査値異常を認められた症例はなかった。有用性は有用5例, やや有用が1例であった。

また, 本薬剤200mgを健康成人男子9名に空腹時単回投与した時の涙液中濃度を測定した。涙液中のGFLXの濃度は投与後0.5時間で最大値 ($1.22 \pm 0.90 \mu\text{g/mL}$) に達し, 涙液/血清比は 0.85 ± 0.34 であった。

Key words : gatifloxacin, AM-1155, ニューキノロン薬, 眼科領域感染症, 涙液中移行

Gatifloxacin (以下GFLX) は杏林製薬株式会社中央研究所で創製された新規のフルオロキノロン系抗菌薬である。本薬剤はキノロン骨格の8位にメトキシ基を導入することにより *Streptococcus pneumoniae* をはじめとするグラム陽性菌および嫌気性菌に対する抗菌力が増強され, さらに *Chlamydia* spp., *Legionella* spp., *Mycoplasma pneumoniae* および *Mycobacterium* spp. にもそれぞれ良好な抗菌活性を有し, 従来のフルオロキノロン系抗菌薬に比し, 抗菌スペクトラムも拡大している¹⁾。

安全性の面でもキノロン骨格の8位にメトキシ基を導入した結果, 光に対する安定性が飛躍的に向上し, 従来のフルオロキノロン系抗菌薬で問題となっている光毒性がマウスおよびラットを用いた光毒性試験で認められなくなった。更に非臨床試験で実施された各種の毒性試験でも特に問題がないことが示唆されている¹⁰⁾。

本薬剤の眼科領域感染症に対する臨床効果, 細菌学的効果, 安全性を評価すると共に健康成人男子での涙液中移行について検討を行ったので, 以下にこれらの成績を報告する。

I. 対象および方法

1. 臨床試験

1) 対象患者

平成6年2月から平成6年6月までに杏林大学病院眼科外来を受診した細菌性眼感染症患者のうち, 眼瞼炎, 麦粒腫, 眼瞼膿瘍, 涙囊炎, 結膜炎 (急性, 亜急性, 慢性), 瞼板腺炎, 角膜炎, 角膜潰瘍の症例を対象とすることとした。なお, 治験に先立ち治験の目的および方法, 予期される効果および危険性等について患者に説明し, 患者の自由意志により治験参加の同意を文書または口頭で得られた患者を対象とすることとした。

2) 投与量および投与方法

GFLX錠100mg, 150mgまたは200mgを1日1回または2回, 3~14日間経口投与することとした。

3) 併用薬および処置

他の抗菌薬, 副腎皮質ステロイド薬, 非ステロイド性消炎鎮痛薬, γ -グロブリン製剤およびG-CSF製剤は併用禁止とし, 消炎酵素薬および解熱鎮痛薬は原則として併用を行わないこととした。さらに, カルシウム・マグネシウム・アルミニウムを含有する制酸薬, 鉄剤, ヒスタミンH₂受容体拮抗薬あるいはテオフィリン製剤は併用を避けることとした。また, 投与期間中は本薬剤の治療効果に影響を及ぼすと考えられる処置も禁止とすることとした。

4) 調査項目および調査時期

投与開始時に性別、年齢、感染症診断名、感染症重症度、基礎疾患・合併症およびその重症度、現病歴、フルオロキノロン系抗菌薬の服薬歴、本薬剤使用直前の化学療法、アレルギー既往歴等の患者背景を調査することとした。服薬状況は来院時に問診により確認することとした。

臨床症状は投与開始時、3日後、7日後(終了時)に①眼痛 ②異物感 ③羞明 ④流涙 ⑤眼瞼腫脹 ⑥眼分泌 ⑦充血(発赤) ⑧角膜炎 ⑨角膜潰瘍 ⑩涙囊炎膿汁逆流の項目を観察することとした。各臨床症状のうち、主症状と思われるものについては症例記録用紙の該当個所に「○」印を記載することとした。また、両眼に病変のある時は重症眼のみ記録し、効果の判定も同一眼について行うこととした。

細菌学的検査は投与開始時、3日後、7日後(終了時)に実施することとした。ただし、治癒および改善により細菌学的検査の材料が消失した場合には、細菌学的検査は行わなくともよいこととした。検査材料は東京総合臨床検査センターに送付し、集中測定(細菌の分離・同定およびMIC測定)を行うこととした。検査材料の送付には、原則としてシードスワブ2号(栄研(株))を使用することとした。MIC測定の比較対照薬剤はtosufloxacin (TFLX), ciprofloxacin (CPFX), ofloxacin (OFLX)とすることとした。

本薬剤投与開始後に随伴症状が出現した場合には、そ

の症状、程度、発現日、処置、経過等を症例記録用紙に記載することとした。投与終了後も随伴症状が継続している場合には追跡調査を行い、その経過も記載することとした。随伴症状の程度は、日本化学療法学会の判定基準¹⁾に従って、軽度、中等度、重度の3段階で判定することとした。

臨床検査の項目および実施時期についてはTable 1に示した。治験薬剤投与開始後に臨床検査値の異常値が出現し、これが投与開始時の値よりも悪化の傾向にあると判断される場合(異常変動)には追跡調査を行うこととした。

5) 効果判定

効果判定に際しては施設において可能な限り治験担当医師が複数の医師と協議して判定することとした。各症例の感染症重症度は、投与開始前の臨床症状および臨床検査所見より、「軽症」、「中等症」、「重症」の3段階に判定することとした。

臨床効果は臨床症状の改善の程度を日本眼感染症学会制定の評価基準²⁾をもとに作成した臨床効果判定基準(Table 2)を参考に「著効」、「有効」、「やや有効」、「無効」、「判定不能」の5段階で判定することとした。

細菌学的効果は起炎菌の消長をもとに、「陰性化」(起炎菌が消失した場合、常在細菌のみになった場合、または投与終了時に、治癒・改善により、検査材料が得られなくなり細菌学的検査が未実施であった場合)、「減少または一部消失」(起炎菌の菌量が明確に減少した場合、ま

Table 1. Items and schedule of laboratory tests

Item		Before	Day 7	Day 14
Blood analysis	erythrocytes	●	●	●
	hemoglobin	●	●	●
	hematocrit	●	●	●
	leukocytes	●	●	●
	hemogram	○	○	○
	platelets	●	●	●
	reticulocyte	○	○	○
Hepatic function test	S-GOT	●	●	●
	S-GPT	●	●	●
	Al-P	●	●	●
	bilirubin(total, direct)	●	●	●
	LDH	●	●	●
	γ-GTP	●	●	●
	LAP	●	●	●
Renal function test	BUN	●	●	●
	S-creatinine	●	●	●
Urinalysis	protein	●	●	●
	sugar	●	●	●
	urobilinogen	●	●	●
	sedimentation	●	●	●
	occult blood	○	○	○
Others	electrolyte(Na, K, Cl)	●	●	●
	blood sugar	○	○	○
	ESR(1 h value)	○	○	○
	CRP	○	○	○

●: indispensable ○: should be performed as often as possible

Table 2. Criteria for clinical response*

Excellent : When main symptom(s) disappeared within 4 days** or total score of symptoms became one-third of initial total score (*7 days for dacryocystitis and corneal ulcer)
Good : When main symptom(s) disappeared within 7 days or total score of symptoms became one-fourth of initial total score
Fair : When symptoms improved, but not sufficient for criteria for good
Poor : When symptoms did not improve

* : prepared in accordance with the judgment criteria established, by the Japanese Association for Ocular Infection.

たは複数の起炎菌が認められ、その一部が消失した場合), 「菌交代」(投与開始時の起炎菌が全て消失し、新たな起炎菌が出現した場合), 「不変」(起炎菌の菌量が減少を伴わない場合), 「判定不能」(投与開始時に起炎菌が不明な場合、または起炎菌の推移が明らかでない場合)の5段階で判定することとした。

随伴症状が発現した場合には治験薬剤との因果関係について、「明らかに関係あり」(例えば投薬中止により症状が消失し、再投薬により再出現した場合), 「多分関係あり」(50%以上の確率で関係ありと思われる場合), 「関係あるかもしれない」(関係ありの確率が50%未満と思われる場合), 「関係ないらしい」(関係を完全に否定できないが、その確率は非常に低いと思われる場合), 「関係なし」(関係を完全に否定できる場合)の5段階で判定することとした。このうち、「明らかに関係あり」, 「多分関係あり」および「関係あるかもしれない」と判定された随伴症状を副作用として取り扱うこととした。

臨床検査値異常変動において、治験薬剤投与開始後に悪化したと考えられる異常値(異常変動)の採扱は、日本化学療法学会の判定基準¹⁾に従うこととした。異常変動と判断した場合には、治験薬剤との因果関係について患者の基礎疾患、合併症等を勘案した上で、随伴症状の因果関係と同様に、「明らかに関係あり」, 「多分関係あり」, 「関係あるかもしれない」, 「関係ないらしい」, 「関係なし」の5段階で判定することとした。このうち、「明らかに関係あり」, 「多分関係あり」および「関係あるかもしれない」と判定された項目を臨床検査値異常として取り扱うこととした。有用性は臨床効果、副作用、臨床検査値異常を総合的に勘案し、「極めて有用」, 「有用」, 「やや有用」, 「有用でない」, 「判定不能」の5段階で判定することとした。ただし、臨床効果が「判定不能」でも副作用または臨床検査値異常発現症例は有用性を判定することとした。

2. 涙液中への移行性の検討

1) 被験者

試験2週間以内の事前健康診断で健常と診断され、以

下に示す選択基準に合致した成人男子で、治験の目的および方法、予期される効果および危険性等について十分な説明を受け、よく理解した上で自由意志により治験参加の同意を文書で得た9名の健常成人志願者を対象とすることとした。

(選択基準)

- (1) 眼科的検査にて異常を認めない者
- (2) 原則として、年齢20~30歳
- (3) てんかん等の痙攣性疾患の既往のない者
- (4) 心臓、肝臓、腎臓および消化器等に疾患のない者
- (5) フルオロキノロン系抗菌薬に対しアレルギーあるいは重篤な副作用の既往のない者
- (6) その他薬物に対するアレルギーまたは過敏症の既往のない者
- (7) 他の薬物を長期間服用していない者
- (8) 今回の試験開始前6ヵ月以内に他の第I相臨床試験または臨床薬理試験に参加していない者

2) 投与方法

9名の被験者を3名ずつ3群に分け、Table 3に示すタイムスケジュールに従いGFLX錠100mg2錠(200mg)を空腹時に単回経口投与し、涙液採取と共に血液を採取することとした。血液採取は1回5mLとし、採血後遠心分離し血清を得た後、薬物濃度測定まで-40℃で凍結保存することとした。涙液はマイクロピペットを用い、1回0.1~0.2mLを採取し、予め秤量しておいた容器にとり、直ちに混和し薬物濃度測定まで-40℃で凍結保存することとした。

3) 薬物の濃度の測定

杏林製薬株式会社製剤技術センターに凍結した検体を移送し、高速液体クロマトグラフ法(HPLC法)により薬物濃度を測定することとした¹³⁾。

4) 治験審査委員会

本試験はエヌ・エスクリニックにて行い、事前にエヌ・エスクリニック治験審査委員会の審査を受け妥当性なものと判断された後に実施することとした。

Table 3. Schedule for obtaining tear and plasma samples from healthy volunteers

Volunteer no.	Sex	Age (y)	Body weight (kg)	Height (cm)	[Sampling times(h)]								
					0.5	1	2	4	6	8	10	12	
1	male	26	62.6	174.3	○	○	○						○
2	male	25	70.1	174.7	○	○	○						○
3	male	29	59.5	169.3	○	○	○						○
4	male	22	64.1	172.4		○		○	○			○	
5	male	23	67.0	178.1		○		○	○			○	
6	male	21	72.5	173.7		○		○	○			○	
7	male	27	71.2	170.5	○		○	○	○	○			
8	male	27	66.0	166.1	○		○	○	○	○			
9	male	22	51.6	169.1	○		○	○	○	○			
range		21-29	51.6-72.5	166.1-178.1	6	6	6	6	6	3	3	3	
Mean		24.7	65.0	172.0	[No. of specimens]								
± S.D.		2.78	6.54	3.63									

Table 4. Clinical results of gatifloxacin treatment

Case no.	Age Sex	Diagnosis	Treatment			Organisms isolated		Efficacy		Side effects
			daily dose (mg × times)	duration (days)	total dose (g)	species	MIC (μg/mL)	clinical	bacteriological	
1	72 F	blepharitis	100 × 2	4	0.7	(-)		excellent	unknown	-
2	58 M	hordeolum	100 × 2	5	1	CNS <i>P. acnes</i>	0.10 0.05	excellent	partially eradicated	-
3	71 M	conjunctivitis	100 × 2	8	1.6	CNS	0.10	fair	eradicated	-
4	47 M	meibomitis	100 × 2	6	1.1	(-)		good	unknown	-
5	64 M	meibomitis	100 × 2	3	0.6	(-)		excellent	unknown	-
6	22 F	meibomitis	100 × 2	4	0.7	(-)		excellent	unknown	-

II. 結 果

1. 臨床試験

GFLXを眼瞼炎1例、麦粒腫1例、結膜炎1例、瞼板腺炎3例に投与した。Table 4に症例の概要を示す。

症例1は眼瞼炎の症例で、眼痛、異物感、流涙、眼瞼腫脹、眼分泌、充血を訴えた。本薬剤100mg × 2回/日の4日間投与で症状の速やかな消失を認め、著効と判定した。

症例2は麦粒腫の症例で、右眼に腫脹および疼痛が出現し、徐々に増悪したため来院した。来院時には眼痛、異物感、眼瞼腫脹、眼分泌、充血を認めた。本薬剤100mg × 2回/日の5日間投与で症状の速やかな消失を認め、著効と判定した。本薬剤投与前に結膜囊擦過物よりcoagulase-negative staphylococci (CNS) および *Propionibacterium acnes* が分離され、投与後に *P. acnes* のみが消失し、細菌学的効果は一部消失であった。

症例3は結膜炎の症例で、左眼に眼脂が出現し、軽快しないため来院した。異物感、羞明、流涙、眼分泌、充血が認められ、本薬剤100mg × 2回/日の8日間投与で眼脂の減少は認められたが消失しなかったためやや有効

と判定した。眼脂よりCNSが分離されたが、投与後には消失し細菌学的効果は陰性化であった。

症例4~6は瞼板腺炎の症例で、いずれも眼痛、異物感、眼瞼腫脹、充血を訴えた。症例4は本薬剤100mg × 2回/日の6日間投与で全ての症状が改善したため有効と判定した。症例5は本薬剤100mg × 2回/日の3日間投与でごく軽度の眼痛を残していたものの、その他の症状は全て速やかに消失したため、著効と判定した。症例6は本薬剤100mg × 2回/日の4日間投与で全ての症状が速やかに消失したため、著効と判定した。

以上をまとめると、臨床効果は著効4例、有効1例、やや有効1例であった。細菌学的にはCNSが検出された単独菌感染症1例は陰性化、CNSおよび *P. acnes* が検出された複数菌感染症1例は一部消失であった。なお、副作用および臨床検査値異常を認めた症例はなかった。有用性は有用5例、やや有用が1例であった。

2. 涙液中への移行性の検討

健康成人男子にGFLX錠100mg2錠(200mg)を単回経口投与した後、経時的に涙液および血清を採取し薬物濃度を測定した。投与後0.5, 1, 2, 4, 6, 8, 10, 12

Table 5. Tear fluid and serum levels of gatifloxacin after a single oral administration of 200 mg

time after administration(h)		0	0.5	1	2	4	6	8	10	12
n			6	6	6	6	6	3	3	3
Tear fluid level($\mu\text{g}/\text{mL}$)	Mean	0.00	1.22	0.90	0.72	0.57	0.49	0.35	0.33	0.19
	S.D.	0.00	0.90	0.57	0.30	0.13	0.10	0.12	0.06	0.04
Serum level($\mu\text{g}/\text{mL}$)	Mean	0.00	1.42	1.43	1.44	1.15	0.97	0.71	0.68	0.45
	S.D.	0.00	0.95	0.80	0.46	0.29	0.21	0.20	0.10	0.02
Tear/serum ratio	Mean		0.85	0.62	0.50	0.50	0.51	0.49	0.48	0.41
	S.D.		0.34	0.13	0.13	0.04	0.03	0.03	0.03	0.09

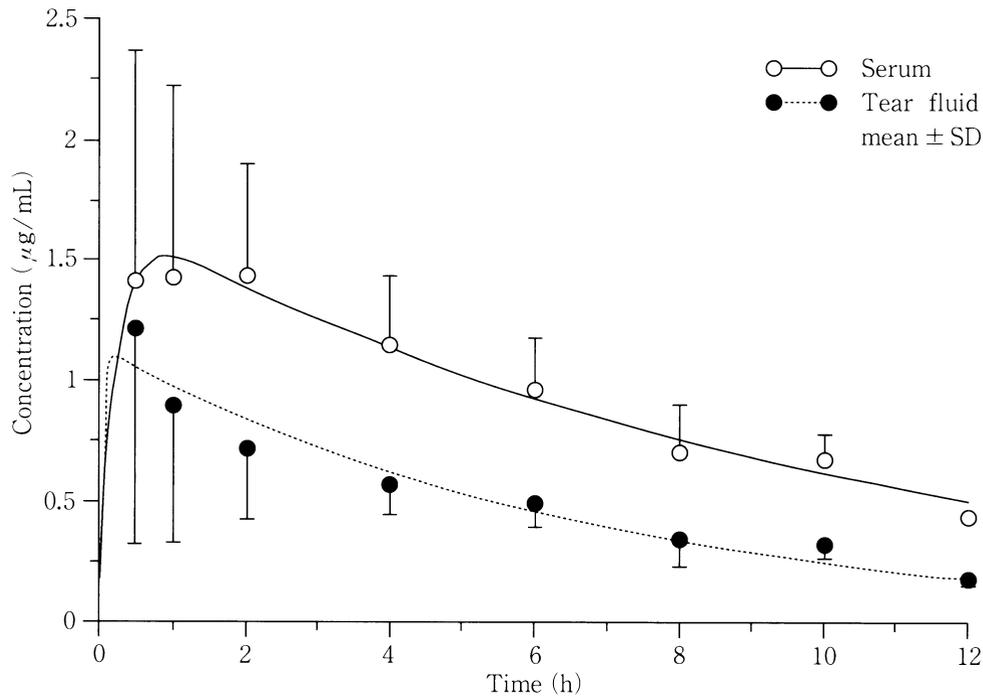


Fig. 1. Tear fluid and serum levels of gatifloxacin after a single oral administration of 200 mg of gatifloxacin

時間の各点における GFLX の涙液中および血清中薬物濃度の平均値ならびに涙液/血清比(涙血比)を Table 5 に示した。GFLX は投与後速やかに涙液中へ移行し、投与後 0.5 時間で最大値に達し、その平均値は $1.22 \pm 0.90 \mu\text{g}/\text{mL}$ 、涙血比は 0.85 ± 0.34 であった。

涙液および血清中の薬物濃度推移は one compartment model に近似し、非線形最小二乗法プログラムによりシミュレーションを行った。モデル解析を行った結果と各時間における薬物濃度の平均値のプロットを Fig. 1 に示した。実測値の平均値をオープン又はクローズドサークルで示し、シミュレーション結果を実線および破線で示した。実測値とシミュレーション結果は良く一致した結果であった。薬物速度論的パラメーターを Table 6 に示す。涙液中薬物濃度の T_{max} 、 C_{max} 、 $T_{1/2}$ 、 $AUC_{0-\infty}$ はそれぞれ 0.5h、 $1.22 \mu\text{g}/\text{mL}$ 、4.78h、 $7.34 \mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{mL}$ であった。また血清中薬物濃度の T_{max} 、 C_{max} 、 $T_{1/2}$ 、 $AUC_{0-\infty}$ はそれぞれ 2h、 $1.44 \mu\text{g}/\text{mL}$ 、5.91h、

Table 6. Pharmacokinetic parameters of gatifloxacin after a single oral administration of 200 mg to fasting healthy volunteers

	T_{max} (h)	C_{max} ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	$T_{1/2}$ (h)	$AUC_{0-\infty}$ ($\mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{mL}$)
Tear fluid	0.5	1.22	4.78	7.34
Serum	2	1.44	5.91	15.20

$15.20 \mu\text{g}\cdot\text{h}/\text{mL}$ であった。

III. 考 察

GFLX は杏林製薬株式会社中央研究所で創製されたフルオロキノロン系抗菌薬である。本薬剤は *S. pneumoniae* をはじめとするグラム陽性菌および嫌気性菌に対する抗菌力が増強され、さらに *Chlamydia* spp., *Legionella* spp., *M. pneumoniae* および *Mycobacterium* spp. にもそれぞれ良

好な抗菌活性を有し、従来のフルオロキノロン系抗菌薬に比し抗菌スペクトラムも拡大している¹⁴⁹。各組織への移行が良好で、キノロン骨格の8位へのメトキシ基の導入により、光に対する安定性が向上し、従来のフルオロキノロン系抗菌薬で問題となっている光毒性が認められなくなった¹⁵⁰などの特長を有することが確認されている。

特にグラム陽性菌に対して既存のフルオロキノロン系抗菌薬の中でも強い抗菌力を有しており、グラム陽性菌が起炎菌の大部分を占める¹⁵¹ 外眼部感染症に対してGFLXは有用性が期待されていた。今回、眼瞼炎、結膜炎、麦粒腫を含む全6例について検討し、著効4例、有効1例、やや有効1例であった。やや有効の1例は結膜炎の症例で、主症状の眼分泌が消失していないため有効には及ばなかったが、起炎菌であるCNSは消失し、細菌学的効果は陰性化であった。

また、涙液中への移行性を健常成人男子について検討した。外眼部感染症に対する治療効果を検討するうえで、涙液への薬物移行性を知ることは有用と考える。従来より、この種の検討は、基礎情報を得るために家兎眼を用いて行われている。しかし、家兎とヒトでは涙液を含めて眼内の薬物動態に差異があることが知られている¹⁵²ことから、直接ヒトの涙液中薬物濃度の測定を行った。その結果、GFLXは他剤に比べ涙液への移行が早く、Cmaxについてはofloxacin (OFLX)と同程度¹⁶¹でSPFXの2倍の濃度であった¹⁴¹。また、Cmax時の涙血比はGFLX 0.847と、SPFX (0.660)¹⁴¹、OFLX (0.657)¹⁶¹、ciprofloxacin (0.647)¹⁷¹、levofloxacin (0.587)¹⁸¹、tosufloxacin (0.196)¹⁹¹でもっとも優れた移行性が認められた。

今回我々が実施した症例には見られなかったが、角膜炎および角膜潰瘍を考えた場合に角膜が無血管組織であり、涙液が外眼部に直接接触していることから抗菌薬の涙液中移行性は治療効果に影響を与えらる。第II相試験における全国集計²⁰¹での角膜炎および角膜潰瘍の結果は、角膜炎1例および角膜潰瘍8例が報告され、計9例全てが著効の成績であった。この結果は、涙液への良好な移行性を反映した結果と考えられる。以上GFLXの良好な涙液中移行性並びに*S. aureus*および*S. pneumoniae*をはじめとするグラム陽性菌に抗菌力が増強されている点を考え合わせると、細菌性外眼部感染症に対して有用性が期待できる経口抗菌薬であると考えられた。

文 献

- Hosaka M, Aoyama H, Hirai K, et al.: In vitro and in vivo antibacterial activities of AM-1155, a new 6-fluoro-8-methoxy quinolone. *Antimicrob. Agents Chemother.* 36: 2108~2117, 1992
- Wakabayashi E, Mitsuhashi S: In vitro antibacterial activity of AM-1155, a novel 6-fluoro-8-methoxy quinolone. *Antimicrob. Agents Chemother.* 38: 594~601, 1994
- Ishida K, Kaku M, Irifune K, et al.: In-vitro and in-vivo activity of a new quinolone AM-1155 against *Mycoplasma pneumoniae*. *J. Antimicrob. Chemother.* 34: 875~883, 1994
- Hosaka M, Otsuki M, Nishino T, et al.: Antibacterial properties of AM-1155, a new 8-methoxy quinolone. *J. Antimicrob. Chemother.* 36: 293~301, 1995
- Kato N, Kato H, Tanaka-Bandoh K, et al.: Comparative in-vitro and in-vivo activity of AM-1155 against anaerobic bacteria. *J. Antimicrob. Chemother.* 40: 631~637, 1997
- Tomioka H, Saito H, Sato K: Comparative antimycobacterial activities of the newly synthesized quinolone AM-1155, Sparfloxacin and Ofloxacin. *Antimicrob. Agents Chemother.* 37: 1259~1263, 1993
- Tomizawa H, Miyazaki S, Yamaguchi K, et al.: Antibacterial activity of AM-1155 against penicillin-resistant *Streptococcus pneumoniae*. *J. Antimicrob. Chemother.* 41: 103~106, 1998
- Miyashita N, Nakajima M, Matsushima T, et al.: In vitro and in vivo activities of AM-1155, a new fluoroquinolone, against *Chlamydia* spp. *Antimicrob. Agents Chemother.* 41: 1331~1334, 1997
- Miyara T, Gaja M, Saito A, et al.: Antimicrobial activity of AM-1155 against *Legionella*. 3rd western pacific congress on chemotherapy and infectious disease, Bali, Indonesia, 1992
- 村木優子, 山田雅夫, 新居志郎, 他: 培養細胞のニュートラルレッド取り込み減少を指標としたキノロン系抗菌薬の光毒性の検討。 *Chemotherapy* 43: 357~360, 1995
- 国井乙彦 (日本化学療法学会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
- 三井幸彦, 北野周作, 内田幸男, 他: 細菌性外眼部感染症に対する汎用性抗生物質点眼薬の評価基準。 *日本眼科学会雑誌* 90: 511~515, 1986
- 草嶋久生, 石田了三, 岡村久也, 他: 新キノロン系抗菌薬 gatifloxacin の高速液体クロマトグラ

- フィーによる体液内濃度測定法。日治療会誌 47 (S-2) : 104~111, 1999
- 14) 河合佳江, 樋田哲夫, 藤原隆明, 他: 眼科領域における sparfloxacin の涙液移行性と臨床的検討。臨床眼科 45 : 1891~1894, 1991
- 15) 新家 真: 薬物療法総論2. 点眼薬の薬理。新臨床眼科全書 11A : p.51~53, 金原出版, 東京, 1983
- 16) 徳田久弥, 有本啓三, 清水千尋: 眼科領域における DL-8280 の臨床的, 実験的検討。Chemotherapy 32 (S-1) : 1056~1058, 1984
- 17) 矢田浩二, 宮崎美子, 徳田久弥, 他: 眼科領域における BAY o9867 (Ciprofloxacin) の臨床的・基礎的検討。Chemotherapy 33 (S-7) : 1022~1024, 1985
- 18) 富井隆夫, 福田正道, 佐々木一之: キノロン系抗菌剤 DR-3355 のヒト涙液内移行。臨床眼科 45 : 1607~1610, 1991
- 19) 矢田浩二, 石綿丈嗣, 徳田久弥, 他: 眼科領域における T-3262 の臨床的・基礎的検討。Chemotherapy 36 (S-9) : 1426~1429, 1988
- 20) 大石正夫, 田澤 豊, 福田 敦, 他: 眼科領域における gatifloxacin の基礎的・臨床的検討。日治療会誌 47 (S-2) : 387~401, 1999

Clinical efficacy of gatifloxacin in external eye diseases and its penetration into human tears

Kei Yoshino¹⁾, Takaaki Fujiwara¹⁾, Minoru Tsuboi²⁾

¹⁾ Department of Ophthalmology, School of Medicine, Kyorin University
6-20-2, Shinkawa, Mitaka, Tokyo 181-8611, Japan

²⁾ NS clinic

Gatifloxacin (GFLX) is a newly developed fluoroquinolone derivative for oral use. We examined the clinical efficacy and safety of GFLX in 6 patients with eye infections. The following cases were studied: 3 cases of meibomitis, and 1 each of blepharitis, hordeolum, and conjunctivitis. GFLX was administrated b.i.d. at a dose of 200 mg for 3 to 8 days. Its clinical efficacy was excellent in 4, case good in 1, and fair in 1. No side effects and no clinical abnormal findings were observed. The drug was judged useful in 5 cases and fairly useful in 1.

After a single oral administration of 200 mg of GFLX in 9 fasting healthy volunteers, GFLX levels in both tear fluid and serum were determined. The peak level of GFLX in tear fluid reached $1.22 \pm 0.90 \mu\text{g/mL}$ at 0.5 h after administration and the tear/serum ratio was 0.85 ± 0.34 at the same time.