

急性副鼻腔炎に対するモキシフロキサシンの有用性

橋本 誠 菅原一真 御厨剛史 山下裕司

山口大学大学院医学系研究科 耳鼻咽喉科学分野

The Clinical Evaluation of Moxifloxacin in the Treatment of Paranasal Sinusitis

Makoto HASHIMOTO, Kazuma SUGAHARA, Takefumi MIKURIYA, Hiroshi YAMASHITA

Department of Otolaryngology, Yamaguchi University Graduate School of Medicine

The effectiveness and of moxifloxacin (MFLX) was studied in the treatment of paranasal sinusitis. MFLX was administrated orally to 145 patients with paranasal sinusitis in a daily dose of 200-400 mg/day for 5 days. 125 patients participated in the evaluation of the clinical efficacy of MFLX. Clinical symptoms were significantly improved 5 days after the treatment with MFLX. The rates of improvement of the scores for subjective symptoms and clinical findings were 96.0% and 92.0%, respectively. The total efficacy of MFLX for acute paranasal sinusitis was 96.8. This study suggested that MFLX might be an effective antibiotic against acute paranasal sinusitis.

はじめに

急性副鼻腔炎は急性鼻炎に続発し、鼻、鼻漏、後鼻漏、咳嗽といった呼吸症状を呈する疾患である。原因菌は、肺炎球菌、インフルエンザ菌、モラクセラ・カタラーリスが大部分を占めるが、耐性菌の検出頻度が増加している。急性副鼻腔炎の治療では、軽症例でリスクファクターのない症例にはペニシリン系抗菌薬が第一選択となるが、中等症以上の症例やリスクファクターを要する症例では、キノロン系抗菌薬も選択薬のひとつとして推奨されている¹⁾。

塩酸モキシフロキサシン (MFLX) は、ドイツで創製されたニューキノロン系経口抗菌薬であり、本邦では2005年12月に発売された。レスピラトリーキノロンとは肺炎球菌やインフルエンザ菌などに優れた抗菌活性を有し、呼吸器感染症に

幅広く強力な有効性を期待できるニューキノロン系経口抗菌剤であるが、MFLXはレスピラトリーキノロンの特徴をさらに強化し、肺炎球菌に対する高い抗菌力と副鼻腔組織内への高い組織移行性が報告されている²⁾。しかし、海外での臨床効果に関する報告は散見するが、本邦での有用性を検討したデータは少ない。

目 的

MFLXの急性副鼻腔炎、慢性副鼻腔炎の急性増悪症例に対する臨床的效果について検討することを目的とした。

方 法

対象は2007年10月より2008年3月の期間に山口県内の研究協力施設 (Fig. 1) を受診した急

おがたクリニック耳鼻咽喉科・眼科
 小林耳鼻咽喉科医院
 坂本耳鼻咽喉科
 耳鼻咽喉科かめやまクリニック
 耳鼻咽喉科クリニカ厚南
 タハラクリニック耳鼻咽喉科
 伯野医院
 はすいけ耳鼻咽喉科クリニック
 堀耳鼻咽喉科医院
 増田耳鼻咽喉科
 宇部興産株式会社中央病院
 山陽小野田市立小野田市民病院
 長門総合病院
 山口労災病院
 山口大学医学部附属病院 (順不同)

Fig. 1 Collaborating Institutions

性副鼻腔炎または慢性副鼻腔炎の急性増悪の16歳以上の患者145名である。

本研究について説明を行い、同意の得られた者を本研究に組み入れた。ただし、MFLX並びにその他のニューキノロン系抗菌薬に対する過敏症の既往のある患者、重度の肝障害のある患者、QT延長のある患者、低カリウム血症のある患者、クラス1A又はクラスIIIの抗不整脈を投与中の患者、妊婦又は妊娠している可能性のある女性は対象から除外した。他の種類の抗菌薬は併用禁止とした。

MFLX400 mgを1日1回で投与した。体重が40 kg以下の患者、高齢者では200 mgに減量した。投与期間は原則として5日間とした。主治医の判断で増減

は可能としたが、最大10日間とした。

投与開始時、投与終了時、治療終了時に、自覚症状(鼻漏、後鼻漏、鼻閉、頭痛・顔面部痛)、他覚所見(鼻粘膜の発赤、鼻粘膜の浮腫・腫脹、鼻汁量、後鼻漏量)を評価し、スコアを記録した。スコアリングに基づき、改善度、臨床効果を判定した^{1) 3)}。あわせて副作用について、検討した。

結 果

145例の疾患別内訳は、急性副鼻腔炎103例、慢性副鼻腔炎の急性増悪40例、不明2例であった。重症度は、重症9例、中等症95例、軽症35例、不明6例であった。145例中20例が除外、脱落したため、有効性解析症例は125例であった。解析対象症例125例の内訳は、男性53例、女性72例、平均年齢41.8歳であった。MFLXの投与日数は、 5.4 ± 1.4 日であった。

自覚症状、他覚所見のスコアの推移をFig. 2に示す。いずれの項目も改善を示し、投与開始時と終了時のスコアはWilcoxonの符号付き順位検定で、有意差を認めた。各観察項目の改善度は鼻漏85.6%、後鼻漏76.8%、鼻閉84.8%、頭痛・顔面部痛96.0%、鼻粘膜の発赤73.2%、鼻粘膜の浮腫・腫脹75.6%、鼻汁量79.7%、後鼻漏量87.0%であった。自覚症状、他覚所見の総合改善

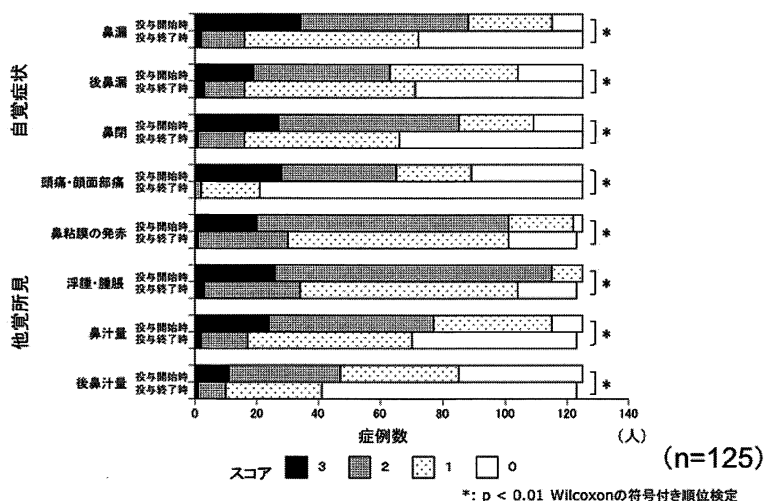


Fig. 2 Clinical symptoms were significantly improved 5 days after the treatment with MFLX.

度では、自覚症状で96.0%、他覚所見で92.0%の改善度を認めた。臨床効果は有効率が急性副鼻腔炎82.8%、慢性副鼻腔炎の急性増悪78.1%であり、全体で81.6%であった。やや有効まで含めると96.8%、96.9%、96.8%であった。

副作用は、11例(7.6%)で報告され内訳は、発疹1例、咳嗽2例、下痢2例、嘔気・嘔吐5例、不眠1例であった。治療を要する重篤なものはなく、いずれも軽度のものであった。7例で投与中止となり、4例で継続投与された。

考 察

MFLXはレスピラトリーキノロンとして開発された薬剤で、ペニシリン耐性肺炎球菌を含む肺炎球菌に対する抗菌力が以前のニューキノロン系抗菌薬と比べて高いのが特徴である。そのため呼吸器感染症への使用が推奨されている⁴⁾。副鼻腔炎に対する臨床効果は、これまでは主として海外で検討され⁵⁻⁸⁾、89.5-94.7%といった高い臨床効果が報告されている。しかし、国内でMFLXの副鼻腔炎に対する臨床効果を見た報告は乏しい⁹⁾。今回の検討から、MFLXが国内においても急性副鼻腔炎に対して有効であることが確認された。

過去に他のニューキノロン系抗菌薬の急性副鼻腔炎に対する有効性が検討されているが、LVFXの通常量で46.7-65.1% (n=107)¹⁰⁾、STFX 89.4% (n=47)¹¹⁾、GRNX 96.7% (n=30)¹²⁾と報告されている。それぞれ投与期間、スコアリングの方法と対象症例の重症度などが異なるため、一概に比較することは困難であるが、MFLXがこれらの薬剤と同様に、急性副鼻腔炎に対して有効であると考えられる。

ま と め

急性副鼻腔炎、慢性副鼻腔炎の急性増悪におけるMFLXの有用性について検討した。急性副鼻腔炎96.8%、慢性副鼻腔炎の急性増悪96.9%の臨床効果を示した。7.6%で副作用を認めたが、重篤なものは無かった。

参 考 文 献

- 1) 日本鼻科学会副鼻腔炎診療の手引き作成委員会:副鼻腔炎診療の手引き. 日本鼻科学会編, 2007; 47-48.
- 2) Gehanno P, Darantière S, Dubreuil C, et al: A prospective, multicentre study of moxifloxacin concentrations in the sinus mucosa tissue of patients undergoing elective surgery of the sinus. J Antimicrob Chemother 2002; 49: 821-6.
- 3) 馬場駿吉: 臨床薬物治療学大系4 臨床薬効評価. 情報開発研究所, 1987; 320-332.
- 4) 日本呼吸器学会呼吸器感染症に関するガイドライン作成委員会: 「成人市中肺炎治療ガイドライン」(案). 日本呼吸器学会, 2005; 1-10.
- 5) Ariza H, Rojas R, Johnson P, et al: Eradication of common pathogens at days 2, 3 and 4 of moxifloxacin therapy in patients with acute bacterial sinusitis. BMC Ear Nose Throat Disord 2006; 6: 8.
- 6) Keating KN, Friedman HS, Perfetto EM: Moxifloxacin versus levofloxacin for treatment of acute rhinosinusitis: a retrospective database analysis of treatment duration, outcomes, and charges. Curr Med Res Opin 2006; 22: 327-333.
- 7) Anon JB: Current management of acute bacterial rhinosinusitis and the role of 14 moxifloxacin. Clin Infect Dis 2005; 41: 167-176.
- 8) Johnson P, Cihon C, Herrington J, et al: Efficacy and tolerability of moxifloxacin in the treatment of acute bacterial sinusitis caused by penicillin-resistant Streptococcus pneumoniae: a pooled analysis. Clin Ther 2004; 26: 224-231.
- 9) 菅原一真, 御厨剛史, 橋本 誠ほか: 急性副鼻腔炎に対するモキシフロキサシン塩酸塩の臨床効果に関する検討. Progress in medicine 2008; 28: 2993-2998.

- 10) 竹野幸夫, 平川勝洋, 夜陣紘治, ほか: 副鼻腔炎に対するクラビットの効果的な投与方法の検討. 耳鼻咽喉科臨床 2006; 99: 71-79.
- 11) 馬場駿吉, 鈴木賢二, 山中昇, ほか: 耳鼻咽喉科感染症に対する sitafloxacin の有効性, 安全性および組織移行性. 日化療会誌 2008; 56: 110-120.
- 12) 中村賢: 耳鼻咽喉科領域感染症に対するガレノキサシン (GRNX) の有効性と安全性の検討. 新薬と臨床 2008; 57: 805-824.

連絡先: 橋本 誠

〒 755-8505

宇部市南小串 1 - 1 - 1

山口大学大学院医学系研究科耳鼻咽喉科学分野

TEL & FAX 0836-22-2280

E-mail makoto@yamaguchi-u.ac.jp