

## 医療・介護関連肺炎に対するモキシフロキサシン錠の有用性 —簡易懸濁法を用いた前向き臨床試験—

高久千仁勢

社会医療法人財団 仁医会 牧田総合病院薬剤部

日高隆信

社会医療法人財団 仁医会 牧田総合病院内科

(2012年11月30日受付)

医療・介護関連肺炎 (Nursing and Health Care-Associated Pneumonia: NHCAP) 患者には、摂食・嚥下障害を有する例が多く、錠剤を内服できない症例も多い。そこで、我々は療養型病床に加療中のNHCAP患者にモキシフロキサシン (MFLX) を簡易懸濁法で経管投与する前向き観察研究を行い、MFLXの有効性と安全性を検討した。

対象は、2010年12月から2011年10月の間に牧田総合病院の療養型病床で加療中であった経管栄養が施行されている肺炎患者のうち、日本呼吸器学会の定めるNHCAPの定義に該当する症例とした。MFLXは400mgを1日1回、原則3日間連日で簡易懸濁法により胃瘻または経鼻胃管投与した。主要評価項目は投与終了7日後の治癒判定 (Test of cure: TOC) とした。

合計16例が本試験の解析対象となり、患者背景は要介護5が11例、介護なしが5例、Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status (ECOG-PS) は全例が4であった。誤嚥の有無はありが12例 (75%)、なしが4例 (25%) で、全例に何らかの基礎疾患 (合併症) が認められた。A-DROP分類による肺炎の重症度は、1例 (6%) が軽症、14例 (88%) が中等症、1例 (6%) が重症であった。

主要評価項目である投与終了日から7日後の治癒判定において81.3% (13/16例) の有効率が認められ、早期薬効評価項目である投与3日目の有効性評価では全例の100% (16/16例) が効果ありと診断された。副作用および臨床検査値異常は認められなかった。

介護を要し、摂食・嚥下障害を有するNHCAPの患者に対し、MFLXの簡易懸濁法による経管投与は、注射剤と同様の高い有用性を示し、従来の静注治療の代替となる選択肢になりうると考えられる。

医療ケア関連肺炎 (Health Care-Associated Pneumonia: HCAP) は2005年に策定された米国肺炎ガイドラインで取り上げられた比較的新しい概念であり、院外で肺炎を発症した患者のうち、①発症前90日以内に2日以上入院歴を有する、

②ナースিংホーム・介護老人保健施設などの居住者, ③在宅での輸液療法 (抗菌剤を含む) を行っている, ④発症前30日以内の慢性透析, ⑤在宅での創傷治癒, ⑥多剤耐性菌感染をしている家族がいる, のいずれかの項目を満たす患者に発症した肺炎をHCAPと定義している<sup>1)</sup>。これらの患者は以前まで市中肺炎 (Community-Acquired Pneumonia: CAP) に分類されていたが, その病態は肺炎球菌を主体とする市中肺炎よりも緑膿菌やメチシリン耐性黄色ブドウ球菌 (MRSA) などの多剤耐性菌が検出される院内肺炎 (Hospital-Acquired Pneumonia: HAP) に近い。したがってHCAPの患者に対しては, これらの耐性菌をターゲットとした院内肺炎の治療戦略が推奨されている。

一方, 日本では, 米国と医療環境が異なり, 日本特有の医療体系や介護保険制度により, CAPやHAPに明確に当てはまらない肺炎患者においては, 特に介護を受けている高齢者肺炎の要素が強く, 独自のHCAPの定義と治療ガイドラインの策定が必要とされた。これを受けて, 2011年8月日本独自のガイドラインとして医療・介護関連肺炎 (Nursing and Health Care-Associated Pneumonia: NHCAP) 診療ガイドラインが日本呼吸器学会より策定された。このガイドラインでは, ①療養型病床群もしくは介護施設に入所している, ②90日以内に病院を退院した, ③介護を必要とする高齢者, 身障者, ④通院にて継続的に血管内治療 (透析, 抗菌薬, 抗癌剤, 免疫抑制剤治療) を受けている, のいずれかにあてはまる肺炎患者をNHCAPと定義している<sup>2)</sup>。

NHCAPはその名のとおり医療・介護の要素も多く含まれ, 摂食・嚥下障害を有する例では患者が経口製剤をそのまま嚥下できず, 薬剤懸濁液の経管栄養チューブによる投与が必要となる場合が少なくない。

モキシフロキサシン塩酸塩錠 (商品名: アベ

ロックス<sup>®</sup>錠, 以下MFLX) は国内では2005年に発売されたレスピラトリーキノロンで, 主要な呼吸器病原微生物に対して強い殺菌的抗菌活性を示し, その抗菌スペクトルは, グラム陽性菌・陰性菌, 非定型病原体に加え, 嫌気性菌をもカバーする<sup>3-6)</sup>。また, 本剤は1日1回の400mg投与で十分な有効性の期待出来る薬物動態学-薬動力学 (PK-PD) パラメーター値<sup>7)</sup>, 良好な組織移行性を示し<sup>8)</sup>, 注射剤に匹敵するプロファイルを有する。これらの特徴から本剤はNHCAPに対する治療の選択肢として有効性が期待され, 同ガイドラインにおいても外来管理の選択肢として位置づけられている<sup>2)</sup>。しかしながら, 本剤のNHCAPに対する有効性を検討した報告および簡易懸濁法による経管投与による報告は少ない。このような背景から, 我々は, 後ろ向きに療養型病床群で加療中の44例の気管支肺炎症例を含む感染症患者に対するMFLXの簡易懸濁法投与による有用性を検討し, その高い有用性を報告した。(化学療法領域 Vol. 27, No. 8, 1863~1869, 2011) 今回, MFLXのNHCAPに対する有効性を検証するため, 比較的要介護度の高いNHCAP症例に対しMFLXの簡易懸濁法による経管投与を行い, その有効性および安全性について前向きに検討を行ったので報告する。

## 対象および方法

### 1. 対象

本試験は2010年12月から2011年10月の間に, 牧田総合病院の療養型病床で加療中であつた経管栄養が施行されている肺炎患者で, ①胸部X線写真上, 急性かつ新たに出現した浸潤影が認められるもの, ②体温が37°C以上で, 市中肺炎に特徴的な臨床所見 (咳嗽, 喀痰, 胸痛, 呼吸困難など) があり, 白血球数が8000/mm<sup>3</sup>以上又は各施設基準値の上限以上, もしくはCRPが異常高値を示す

患者のうち、日本呼吸器学会の定めるNHCAPの定義<sup>2)</sup>に該当する症例を対象とした。

また、日本呼吸器学会の重症度判定であるA-DROP<sup>9)</sup>にて軽症～中等症と診断された患者で、試験開始前に本人あるいは家族の文書同意が得られる患者を本試験の対象とした。なお、抗菌薬の前治療がある患者では、原則として、3日間以上の抗菌薬使用にもかかわらず、改善がみられない場合は本試験への組み入れは可とした。ただし、MFLX使用が禁忌となるような患者（MFLXの成分またはキノロン系抗菌薬に対し過敏症の既往歴のある患者、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IAまたはクラスIIIの抗不整脈薬を投与中の患者、妊婦または妊娠している可能性のある婦人、小児等）ならびに①てんかんなどの痙攣性疾患またはこれらの既往のある患者②本エピソードに対し、キノロン系薬による前治療がある患者③進行癌、重篤な心不全、重篤な呼吸不全など、本臨床研究で行われる治療の経過に大きな影響を及ぼすと考えられる基礎疾患を有する患者④本臨床研究への組み入れが患者に不利益を与える可能性があるとして判断された患者を除外することとした。また、併用可能薬として、①試験開始前から継続中のマクロライド少量長期療法（ただし、試験中に用法・用量の変更は不可）、②試験薬開始前からのステロイド（プレドニン等）の使用（ただし、試験中に用法・用量の変更は不可）、③解熱・鎮痛薬の使用は頓用のみ可とした。併用禁止薬として、①臨床研究期間中は、MFLXの薬効に影響を及ぼすと思われる他の抗菌薬の併用は不可、②クラスIA又はクラスIIIの抗不整脈薬はMFLXと併用禁忌であるため、MFLX投与中は使用しないこととした。

本試験は、牧田総合病院倫理委員会の承認を得て、「ヘルシンキ宣言」の精神および「臨床研究に関する倫理指針」を遵守し、実施された。

## 2. 方法

### 1) 被験薬と投与方法

MFLXは400mgを1日1回、簡易懸濁法により胃瘻または経鼻胃管から投与した。簡易懸濁法は第十二改定調剤指針<sup>10)</sup>に基づき、倉田式経管投与方法<sup>11,12)</sup>を用いた。倉田式経管投与方法とは水剤瓶に1回に服用する全内服薬と約55°Cの温湯20mLを入れてかき混ぜ10分放置後、蓋に注入器を装着して薬液を吸い取り、三方活栓等を通じて経管投与方法である。

また、本剤投与のタイミングについては本剤と金属イオンとのキレート作成を回避するため、本剤簡易懸濁液と緩下剤（酸化マグネシウム）との投与間隔を2時間あけた<sup>13)</sup>。原則としてMFLXは3日間連日投与し、臨床効果が認められる場合は投与を継続とした。その後主治医の判断で投与終了とするが、投与期間は最長10日間を目安とした。

### 2) 患者背景

各患者について年齢、性別、体重、介護度、Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status (ECOG-PS) スコア<sup>14)</sup>、誤嚥の有無、既往歴の有無、基礎疾患、前治療、併用薬・併用治療を調査した。また、肺炎の重症度判定として、CAPの重症度分類に用いられるA-DROPスコア、Pneumonia Severity Index (PSI) スコア<sup>15)</sup>、およびHAPの重症度分類に用いられるI-ROAD<sup>16)</sup>を調査した。

### 3) 有効性

#### ①臨床症状、検査

投与開始前、投与開始3日後、投与終了時および投与終了7日後に、体温、呼吸困難および咳嗽・喀痰の有無、程度および経過などを観察した。また、臨床検査および胸部X線検査を実施した。胸部X線については、日本化学療法学会の「呼吸器感染症における新規抗微生物薬の臨床評価法(案)」<sup>17)</sup>に基づき胸部X線陰影のスコアを判

定した。

## ②臨床効果

有効性評価は、日本化学療法学会の「呼吸器感染症における新規抗菌薬の臨床評価法（第二版）案」<sup>18)</sup>に基づいて行った。主要評価項目は投与終了7日後の治癒判定 (Test of cure: TOC) とし、臨床症状および各検査所見をもとに、「治癒」および「治癒せず」の2段階、ならびに「判定不能」で判定した。また副次的評価項目は、投与開始3日目の臨床評価（早期薬効評価）と投与終了時の治療判定 (End of treatment: EOT) とした。投与開始3日目の臨床効果は「早期治療効果あり」または「早期治療効果なし」のいずれかに判定を行い、投与終了時の治療判定 (EOT) は「有効」および「無効」の2段階ならびに「判定不能」で、それぞれガイドラインに基づき評価を行った。

## ③細菌学的効果

可能な限り、投与開始前、投与後に細菌学的検査を実施し、原因菌を確認し得た症例においては、推定原因菌の消長により、各々の原因菌および患者ごとの細菌学的効果について、以下の5段階で判定する。原因細菌学的効果は、分離菌ごとに「消失」、「推定消失」、「減少」、「不変」、「菌交代」又は「不明（判定不能）」で判定し、「消失」および「推定消失」より菌消失率を算出した。

## 4) 安全性

投与開始から投与終了後までの有害事象（臨床検査値を含む）の発現の有無と発現日、重篤度、MFLXとの因果関係、および転帰について調査を行った。

## 5) 統計方法

統計解析には、SigmaStat for Windows Version 3.5 (Systat Software, Inc. Germany) を用い、有意水準は0.05（両側検定）とした。投与開始日と各測定日における体温の対比較は、Tukey testを用いて検定した。胸部X線スコア、CRPについては正規分布が仮定出来なかったため、投与前後比較

についてはノンパラメトリック検定であるWilcoxon signed-rank testを用いた。白血球数については正規分布が仮定できたため、Paired t-testを用い投与前後比較を行った。

## 結果

### 1. 試験対象

本試験には16例の患者が登録され、全16例に対しMFLXが投与された。安全性解析ならびに有効性解析対象はMFLXが投与された全16例とした。

### 2. 患者背景

対象16例の患者背景を表1に示す。平均年齢は69.9±14.0歳で、男性が12例（75%）で女性の4例（25%）よりも多かった。介護度は11例（69%）が要介護5で、ECOG-PSスコアは全例4であった。誤嚥の有無はありが12例（75%）、なしが4例（25%）であった。前治療の有無はありが4例（25%）、なしが12例（75%）、その他の抗菌薬や解熱鎮痛剤は全例で併用はなかった。

基礎疾患（合併症）については16例全てに認められ、脳血管障害が最も多く10例、ついで慢性呼吸器不全が4例、腎不全、蘇生後脳症、糖尿病がそれぞれ2例であった。気管切開が5例、人工呼吸器の装着が4例であった。

CAPの重症度分類であるA-DROPは軽症が1例（6%）、中等症が14例（88%）、重症が1例（6%）、PSIスコアではRisk ClassでII、IIIが各々1例（6%）で、IV、Vが各7例（44%）であった。また、HAPの重症度分類であるI-ROADでは軽症群（A）が11例（69%）、中等症群（B）が4例（25%）、重症群（C）が1例（6%）であった。

### 3. 簡易懸濁法による投与

MFLXは55°Cの温水約20mLに3~5分程度で

表1. 患者背景 (n=16)

年齢 (歳)	(平均±S.D.) (範囲)	69.9±14.0 (47-98)
男/女		12/4
体重 (kg)	(平均±S.D.) (範囲)	48.4±8.4 (33.8-62.2)
介護度 <sup>注1)</sup>	介護なし 要介護 5	5 (31%) 11 (69%)
PS スコア <sup>注2)</sup>	PS4	16 (100%)
誤嚥の有無 <sup>注3)</sup>	あり なし	12 (75%) 4 (25%)
人工呼吸器の装着	あり なし	4 (25%) 12 (75%)
気管切開	あり なし	5 (31%) 11 (69%)
既往歴の有無 <sup>注4)</sup>	あり なし 不詳	11 (69%) 4 (25%) 1 (6%)
基礎疾患 (合併症)	あり/なし	16/0 (100%)
*内訳 (重複あり)		
	脳血管障害	10
	慢性呼吸器不全	4
	腎不全	2
	蘇生後脳症	2
	糖尿病	2
	うっ血性心不全	1
	脊髄損傷	1
	肺梗塞	1
	低酸素脳症	1
	多系統萎縮症	1
	陳旧性心筋梗塞	1
	肺気腫	1
一日投与量	400mg	16 (100%)
前治療	あり/なし	4/12
	セファゾリンナトリウム	1
	セフトキシム プロキシセル	3

表1. 続き

抗菌薬の併用の有無	なし	16 (100%)
NSAID の併用の有無	なし	16 (100%)
MFLX 投与期間 (日)	(平均±S.D.) (範囲)	5.7±1.4 (4—8)
A-DROP	軽症	1 (6%)
	中等症	14 (88%)
	重症	1 (6%)
PSI スコア	II	1 (6%)
	III	1 (6%)
	IV	7 (44%)
	V	7 (44%)
I-ROAD	軽症群 (A)	11 (69%)
	中等症群 (B)	4 (25%)
	重症群 (C)	1 (6%)

注1) 介護度：「身体上または精神上の障害があるために、入浴、排泄、食事等の日常生活における基本的な動作の全部または一部について、厚生労働省令に定める期間（6ヶ月）にわたり継続して、常時介護を要すると見込まれる状態」と定義され、最も軽度の要支援1から最も介護を要するとされる要介護5の7段階に区分される。

注2) ECOG-PS: Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status. 主に化学療法など積極的治療期における身体的機能評価のために用いられ、評価尺度は以下の5段階。

0：全く問題なく活動できる。発病前と同じ日常生活が制限なく行える。

1：肉体的に激しい活動は制限されるが、歩行可能で、軽作業や座っての作業は行うことができる。

2：歩行可能で自分の身の回りのことはすべて可能だが作業はできない。日中の50%以上をベッド外で過ごす。

3：限られた自分の身の回りのことしかできない。日中の50%以上をベッドか椅子で過ごす。

4：全く動けない。自分の身の回りのことは全くできない。完全にベッドか椅子で過ごす。

注3) 誤嚥：①明らかな誤嚥が直接確認された場合（食物、吐物等）あるいは、②臨床的に飲食に伴ってむせ等の嚥下機能障害を反復して認められた場合、「あり」と判断した。

注4) 既往歴：本試験登録時以前の病歴

崩壊した。今回検討した16例において、肉眼的な観察においてチューブの閉塞や併用薬との配合変化等は認められなかった。全例でMFLXは400mg/日投与され、平均投与日数は5.7±1.4日（4～8日）であった（表1）。

#### 4. 有効性

有効性を表2に示す。主要評価項目である投与終了7日後の治療判定（TOC）は81.3%（13/16例）の有効率であった。また、副次的評価項目である投与開始3日目の臨床評価（早期薬効評価）と投与終了時の治療判定（EOT）では、投与開始3日

目において全症例100%（16/16例）が効果ありと判定され、投与終了時の治療判定では87.5%（14/16例）の有効率であった。いずれの評価時点においても、「判定不能」と評価された症例はなかった。

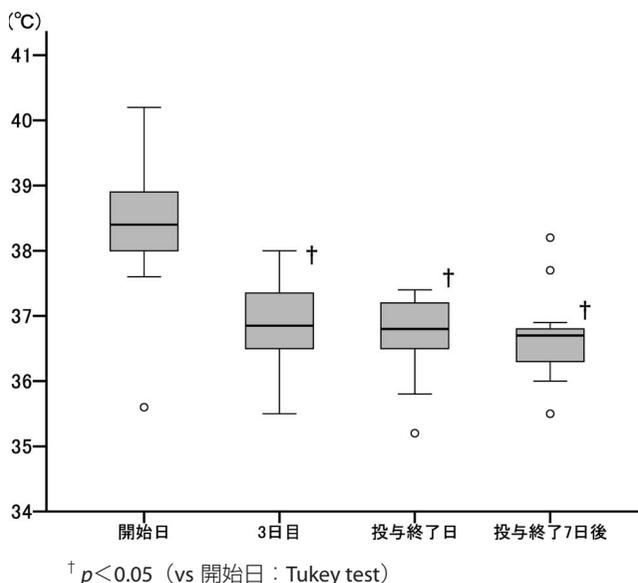
全症例における体温は、投与開始3日目において投与開始時と比べ有意な低下を示し（ $p < 0.05$ ）、その後投与終了時、投与終了7日後においても体温は有意に投与開始時より低い値を維持した（ $p < 0.05$ ）（図1）。

胸部X線スコア、CRP、白血球数の投与前後の比較では、胸部X線スコア（ $p = 0.007$ ）（図2）、

表2. 有効率

	投与3日目		投与終了時		投与終了7日後	
	効果あり	効果なし	有効	無効	治癒	治癒せず
n	16	0	14	2	13	3
有効率(%)	100.0%		87.5%		81.3%	

図1. 体温の推移



CRP ( $p < 0.001$ ) (図3), 白血球数 ( $p = 0.017$ ) (図4) いずれも投与開始時と比べ投与後に有意な低下が認められた。なお、細菌学的検査は全例において未実施であり、判定不能であった。

3例の無効例は全例がA-DROP判定の中等症で、気管切開が施行されており、3例のうち1例はセファゾリンナトリウムの前治療あり、人工呼吸器管理下の難治症例であった。3例ともMFLXの投与により臨床症状の改善は認められるも、効果は十分でなく、ドリペネムの点滴静注に切り替え治癒した。

## 5. 安全性

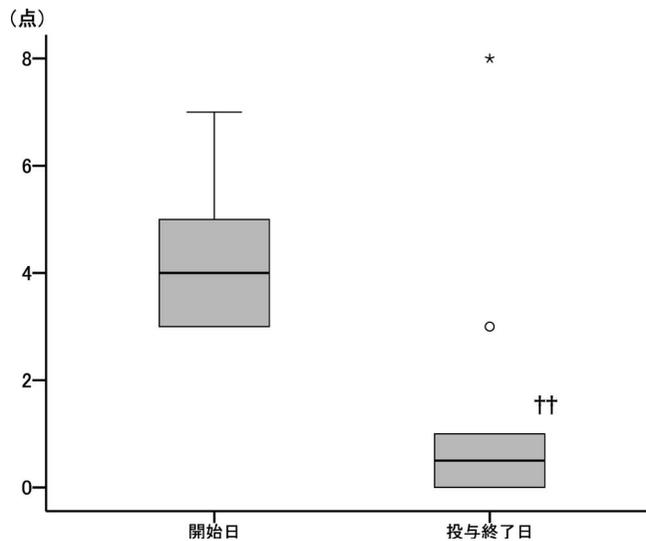
安全性は16例のうち、原疾患の悪化による有

害事象として1例に胸水の発現が認められ、症状は非重篤であり本剤との因果関係は認められなかった。本症に対する処置として、本剤の投与を中止し、胸腔ドレーンの挿入ならびにドリペネムの治療に変更し治癒した。

## 考察

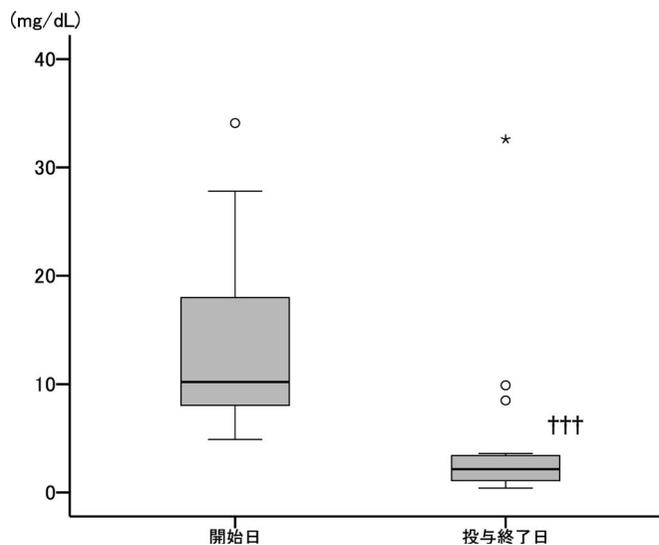
現在、医療型療養病床の診療報酬は包括化されており、基本的には全て診療報酬内で賄わなければならない。しかし現実には、嚥下障害のため鼻腔栄養や胃瘻造設をした患者や、呼吸不全のための気管切開や酸素療法を受けている患者など、重度の障害を有する場合であってもその処置は包括

図2. 胸部X線スコアの推移



††  $p=0.007$  (vs 開始日 : Wilcoxon signed-rank test)

図3. CRPの推移



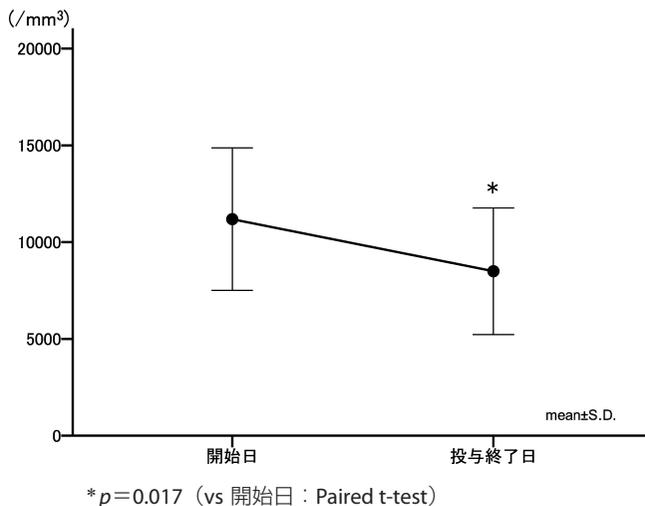
†††  $p<0.001$  (vs 開始日 : Wilcoxon signed-rank test)

医療の中では認められていないのが現状である。したがって、このような患者に対する薬剤費や薬剤使用量の増加はコスト面において大きな病院運営の妨げとなっている。

一方でMFLXは呼吸器感染症の主要起炎菌に対し広い抗菌スペクトルと良好な抗菌活性を有

し、1日1回の服薬コンプライアンスに加えて注射剤並みの薬物動態を示す<sup>3~6</sup>。また、その抗菌活性や有効性は他のレスピラトリーキノロンであるガレノキサシン (GRNX) やレボフロキサシン (LVFX) と比して同等以上とされ<sup>19,20</sup>、NHCAPガイドラインの治療アルゴリズムにおいてもA

図4. 白血球数の推移



群（外来治療）の推奨薬に明記されている<sup>2)</sup>。加えてMFLXは、主たる代謝経路が肝代謝<sup>21)</sup>であることから、腎機能低下例にも用量調整が必要でないという特徴と、嫌気性菌に対しても他キノロンと比べ強力な抗菌活性を示す<sup>5)</sup>という二つの大きな特徴をもつ。長期療養患者の多くが高齢による腎機能低下を認め、また同時に誤嚥患者でもあるため、MFLXのもつこれらの特徴は医療型療養病床に加療中の患者に対し、大きなメリットをもつ薬剤であると考えられる。また、MFLXには錠剤を粉碎して経鼻チューブで投与した場合、錠剤経口投与時のバイオアベイラビリティに有意な差はなかったとの報告<sup>22)</sup>もある。

以前、我々はこれらの特徴をもつMFLXを用い、簡易懸濁法による予備的検討として、療養型病床で加療中の44例の気管支肺炎を含む感染症患者に対してレトロスペクティブでの検討を行った。結果、約80%の優れた有効性と安全性が確認された。そこで今回我々は、療養型病床に加療中のNHCAPの患者に対し、MFLXを簡易懸濁法で経管投与した16例について前向き観察研究を行い、更なる有効性と安全性について検討した。

本試験の患者背景は、高齢者（平均69.9歳）か

つ全ての症例がPS4の要介護であった。また、全例で何らかの基礎疾患を有し（10例が脳血管障害）、12例（75%）に誤嚥が認められたことから、ガイドラインに定める典型的なNHCAPの患者背景と合致すると考えられる<sup>2)</sup>。日本独自のガイドラインであるNHCAP診療ガイドラインは、その策定の背景として、日本では米国と異なり一般的に急性期が過ぎても全身状態が安定するまでは入院を続ける、という実情がある。そのため現在入院に分類されている医療型療養病床と、それに加えて日本独自の医療制度である介護制度を利用する患者を介護度に応じてNHCAPに含めるという新たな定義を策定した。したがってNHCAPに分類される患者には、高齢の要介護者が占める割合が大きくなると考えられるが、本試験の患者背景もそれに合致したものであった。

また、本試験の参加症例はA-DROPで殆ど（88%）が中等症であった。しかも、PSIスコアでも殆ど（88%）がRisk Class IVもしくはVであったことから、NHCAPガイドラインでは入院治療のB群もしくはC群のカテゴリーに分類される。加えて、人工呼吸器装着例も4例あり、これらのことを総合すると本試験の対象患者はガイド

ラインによれば殆どが注射薬の適応であったと考えられる。

このような患者群に対し、少数例ではあるものの、経口キノロン系薬であるMFLXが簡易懸濁法投与で100%の早期薬効評価が得られ、また治癒判定でも81.3%の高い臨床効果を確認し得たことの臨床的意義は大きい。さらに、ガイドラインで最も重症群と位置づけられ、注射剤の併用が推奨されるD群(人工呼吸器装着例)に対してもMFLXは単独で4例中3例が有効であった。加えて安全性にも問題がなかったことから、これらの結果は前回、我々が報告したレトロスペクティブ研究結果とあわせ、MFLXの薬剤特性がNHCAP治療に対し、非常に適したものであることを裏づけるものといえる。

療養病床においては、摂食・嚥下障害を有する例が多く、錠剤を内服できない症例も多い。本研究にて施行した簡易懸濁法は、このような患者に対し静注療法の代替として、錠剤やカプセルを粉砕・開封せず、そのまま温湯に入れ崩壊懸濁させたあと経管投与する方法で、トータルでの薬剤費のコストダウンにつながる。更にこの方法は薬剤費のコストダウンだけではなく、静注による患者、医療サイドの医療面・時間面、経済面の負担も大きく軽減できる。また、粉砕法と比べても、投与量のロスの低下、チューブ閉塞の回避、投与直前に識別コードを確認できることによる調剤過誤のリスク低減、配合変化の低減、薬剤の中止変更時の経済ロスの減少などの利点もあり、加えて患者にとっても点滴の苦痛がなく経管チューブからの投与が可能になるためQOLの向上も望めるという利点もある<sup>23)</sup>。しかしながら、簡易懸濁法は多くの施設で普及されつつあるにも関わらず承認適応外であるため、溶液状態での安定性や配合変化、薬剤血中濃度の推移等、科学的なデータが十分とはいえない。

本試験において、集積された症例数は少ないも

のMFLXの簡易懸濁法による投与のNHCAPに対する有効性について良好な結果が得られた。また重篤な有害事象も認められなかったことから療養型病床群で加療中のNHCAP患者に対しての点滴療法の代替となる可能性が示唆された。ただし簡易懸濁法については、科学的なデータがまだ不十分であることも事実であり、今後更なる検討を加えることにより、多くのエビデンスが得られれば、NHCAP治療の有力な選択肢となり得ると考えられる。

利益相反自己申告：申告すべきものなし。

## 文献

- 1) American Thoracic Society, Infectious Diseases Society of America: Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 171: 388~416, 2005
- 2) 日本呼吸器学会医療・介護関連肺炎(NHCAP)診療ガイドライン作成委員会編：医療・介護関連肺炎診療ガイドライン。日本呼吸器学会, 2011
- 3) 西野武志, 大槻雅子：Moxifloxacinの*in vitro*および*in vivo*抗菌力—Moxifloxacinの抗菌力—。日本化学療法学会雑誌53(S-3): 1~15, 2005
- 4) 井上松久, 佐藤優子, 岡本了一：Moxifloxacinの*in vitro*抗菌力の検討。日本化学療法学会雑誌53(S-3): 16~20, 2005
- 5) 田中香お里, 渡邊邦友：嫌気性菌および通性嫌気性菌に対するMoxifloxacinの*in vitro*抗菌力。日本化学療法学会雑誌53(S-3): 21~26, 2005
- 6) HOSHINO, K.; K. INOUE & Y. MURAKAMI: *In vitro* and *in vivo* antibacterial activities of DC-159a, a new fluoroquinolone. *Antimicrob. Agents Chemother.* 52: 65~76, 2008
- 7) 戸塚恭一, 三嶋廣繁, 宮崎修一, 他：日常診療に役立つ抗感染症薬のPK-PD。ユニオンエース, 東京, 50~60, 2010
- 8) SOMAN, A.; D. HONEYBOURNE & J. ANDREWS: Concentrations of moxifloxacin in serum and

- pulmonary compartments following a single 400mg oral dose in patients undergoing fiberoptic bronchoscopy. *J. Antimicrob. Chemother.* 44: 835~838, 1999
- 9) 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編：成人市中肺炎診療ガイドライン。日本呼吸器学会，2007
  - 10) 日本薬剤師会編：第十二改訂調剤指針増補版。薬事日報社，東京，102~103, 2008
  - 11) 簡易懸濁法研究会：<http://plaza.umin.ac.jp/~kendaku/index.html>. Accessibility verified December 21, 2012
  - 12) 昭和大学薬学部薬剤学教室 倉田なおみ website：やさしい投薬をめざして。<http://www10.showa-u.ac.jp/~biopharm/kurata/>. Accessibility verified December 21, 2012
  - 13) AHANEL, G. G.: A review of new fluoroquinolones. Focus on their use in respiratory tract infections. *Treat. Respir. Med.* 5: 437~465, 2006
  - 14) Eastern Cooperative Oncology Group: ECOG Performance Status. [http://www.ecog.org/general/perf\\_stat.html](http://www.ecog.org/general/perf_stat.html). Accessibility verified December 21, 2012
  - 15) FINE, M. J.; T. E. AUBLE & D. M. YEALY: A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. *N. Engl. J. Med.* 336: 243~250, 1997
  - 16) 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編：成人院内肺炎診療ガイドライン。日本呼吸器学会，2008
  - 17) 日本呼吸器学会 抗菌薬臨床評価法制定委員会呼吸器系委員会報告：呼吸器感染症における新規抗微生物薬の臨床評価法（案）。日本化学療法学会雑誌45: 762~778, 1997
  - 18) 日本化学療法学会：呼吸器感染症における新規抗菌薬の臨床評価法（第二版）案。日本化学療法学会雑誌60: 29~45, 2012
  - 19) 横井 崇，鳥居芳太郎，片芝雄一，他：肺炎患者に対するモキシフロキサシンとガレノキサシンの有用性の検討—レトロスペクティブな検討結果—。化学療法の領域27: 131~138, 2011
  - 20) URUETA-ROBLED, J.; H. ARIZA, J. R. JARDIM, *et al.*: Moxifloxacin versus levofloxacin against acute exacerbations of chronic bronchitis: the Latin American Cohort. *Respir. Med.* 100: 1504~1511, 2006
  - 21) STASS, H. & D. KUBITZA: Pharmacokinetics and elimination of moxifloxacin after oral and intravenous administration in man. *J. Antimicrob. Chemother.* 43 (S-B): 83~90, 1999
  - 22) BURKHARDT, O.; H. STASS & U. THUSS: Effects of enteral feeding on the oral bioavailability of moxifloxacin in healthy volunteers. *Clin. Pharmacokinet.* 44: 969~976, 2005
  - 23) 倉田なおみ：医薬品の経管投与方法と注意すべきポイント。栄養—評価と治療27: 52~56, 2010
-

## Usefulness of moxifloxacin tablet on nursing and health care-associated pneumonia —A prospective study with a simple suspension method—

CHITOSE TAKAKU

Department of Pharmacy, Makita General Hospital

TAKANOBU HIDAKA

Department of Internal Medicine, Makita General Hospital

Patients with nursing and health care-associated pneumonia (NHCAP) include those at risk for aspiration or those who have difficulties to take pills. We conducted a prospective study to examine the efficacy and safety of moxifloxacin (MFLX) administration through an enteral feeding tube by a simple suspension method in patients with NHCAP receiving long-term care at the hospital.

The study was performed in subjects meeting the definition of NHCAP according to the Japanese Respiratory Society amongst patients with pneumonia who were fed by a feeding tube under long-term care at Makita General Hospital during the period from Dec. 2010 to Oct. 2011. A dose of 400 mg MFLX was administered once daily for three consecutive days, as a rule, through a gastrostomy or nasogastric feeding tube by a simple suspension method. The primary endpoint was a test of cure (TOC) 7 days after the last administration.

Sixteen patients were included in the analysis of the study. As the patient background, 11 were assessed as long-term care level 5, 5 were not receiving care, and the Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status (ECOG-PS) score was 4 in all patients. Twelve (75%) had experience of aspiration while 4 (25%) had none, and all had some underlying diseases (complications). The severity of pneumonia according to the A-DROP scoring system was mild in 1 patient (6%), moderate in 14 patients (88%) and severe in 1 patient (6%).

A test of cure 7 days after the last administration, which was the primary endpoint, showed an efficacy rate of 81.3% (13/16 patients), while the efficacy evaluation 3 days after administration, which was an endpoint for early phase drug efficacy, showed that the drug was effective in all patients (100%; 16/16 patients). Neither adverse drug reactions nor abnormal laboratory findings were observed.

MFLX administration through an enteral feeding tube by a simple suspension method was shown to be as highly effective as injection in patients with NHCAP having eating and swallowing disorders, indicating its potential to become an alternative option to conventional intravenous injection therapy.