

肺膿瘍に対してラスクフロキサシンの オーラルスイッチ療法を施行した2症例

小上真司^{†1}, 高木 陽², 土屋陽平¹, 岡本克文¹

社会福祉法人恩賜財団済生会和歌山病院 薬剤部^{†1}, 呼吸器内科²

Two Cases of IV-to-Oral Switch Therapy with Lascufloxacin for Lung Abscess

Shinji Ogami^{†1}, Haruhi Takagi², Yohei Tsuchiya¹, Katsufumi Okamoto¹

Department of Pharmacy^{†1}, Department of Respiratory²,
Social Welfare Organization Saiseikai Wakayama Hospital Imperial Gift Foundation

〔受付：2025年8月4日 受理：2026年4月13日〕

ラスクフロキサシン (lascufloxacin：以下、LSFX) は、優れた肺組織移行性を有することが示唆されており、嫌気性菌を含む幅広い抗菌スペクトルを有し、上下気道感染症の治療薬として使用されている。現在、LSFXの適応症は、点滴静注キット製剤と錠剤との間で差異があり、肺膿瘍の適応は点滴静注キット製剤のみ承認されている。今回、LSFXの内服投与により、肺膿瘍に効果を示した症例を2例認めた。本症例2例より、LSFX内服投与は肺膿瘍治療の選択肢となる可能性が示唆された。今後、肺膿瘍に対するLSFX内服投与の有効性を評価するためには、さらなるデータの集積が必要である。なお、本症例のうち1例においては、LSFX投与によるものと考えられる有害事象を経験した。今回の有害事象は、用量依存的に発現したものと考えられ、詳細について併せて報告する。

キーワード—ラスクフロキサシン (lascufloxacin：LSFX), 肺膿瘍, 薬剤耐性菌, 抗菌薬適正使用, 感染制御

・緒言・

ラスクフロキサシン (lascufloxacin：以下、LSFX) は、細菌のDNA複製に必要な酵素であるDNAジャイレースおよびトポイソメラーゼIVに対する阻害活性を有する国内で開発された新規キノロン系抗菌薬である。また、LSFXは、ほかのキノロン系抗菌薬と比較して良好な肺組織移行性を有することが示唆されており¹⁾、上下気道感染症の治療薬として日常臨床で使用されている。現在、LSFXの適応症は製剤剤形によって差異があり、肺膿瘍に適応を有するのは点滴静注キット製剤のみである。

肺膿瘍の治療は抗菌薬投与が基本であり、80～90%に効果があるとされている²⁾。肺膿瘍の場合、4～6週間程度の治療期間を有するとされており³⁾、長期入院となる可能性も否定できない。また、なかには難治性の症

例が存在し、治療が遅延する肺膿瘍は外科的治療の適応とされている⁴⁾。長期間における注射製剤の治療はカテーテル関連有害事象のリスク⁵⁾、入院期間延長によるコスト負担が報告されており、経口抗菌薬へのオーラルスイッチ療法は合併症リスクの軽減および医療費の削減に繋がると考える。

今回、LSFX内服投与により、肺膿瘍に効果を示し入院期間も短縮できた症例を経験したので報告する。オーラルスイッチ療法の基準としては、4項目（咳嗽および呼吸状態の改善、C反応性蛋白 (C-reactive protein：以下、CRP) < 10 mg/dL、白血球数 (white blood cell：以下、WBC) < 10,000 /μL、体温が16時間以上37℃未満）を満たした場合に推奨されるため⁶⁾、本報告においても上記基準を参考にオーラルスイッチ療法を行った。なお、治療効果判定として症状（発熱、咳嗽）、検査値（WBC、

[†] 和歌山県和歌山市十二番丁45番地；45, Junibancho, Wakayama-shi, Wakayama, 640-8158 Japan

好中球数、CRP) および膿瘍部位の改善が挙げられ適宜評価された。本症例において、診断的治療による抗菌薬投与により膿瘍部位の縮小が確認できたため、何らかの細菌感染による肺膿瘍と診断された。

倫理的配慮

本研究は「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」を遵守し、済生会和歌山病院（以下、当院）倫理委員会の承認を得て実施した（倫理委員会受付番号：142）。

肺膿瘍に対するLSFX内服投与は適応外使用であるが、主治医より患者に説明を実施し同意を得たうえで投与開始となった。

・ 症例および臨床経過 ・

1. 症例 1

患者：77歳，女性

現病歴：入院6日前より38℃の発熱のため、かかりつけ医を受診してCOVID-19とインフルエンザの検査を実施されたが陰性であった。入院1日前には解熱したが、CTにて右中葉肺に浸潤影を認めたため、精査加療目的に当院に紹介となった。血液検査、症状、胸部X線画像およびCTを基に、呼吸器内科2名により肺膿瘍と診断された。

既往歴：左下肢静脈血栓症、高血圧、左肩痛

(1) 入院時現症

意識清明，血圧 126/75 mmHg，脈拍 88回/min，体温 37.0℃，経皮的酸素飽和度（saturation of percutaneous oxygen：以下，SpO₂）97%

(2) 入院時検査所見

血液・生化学：アスパラギン酸-アミノトランスフェラーゼ（aspartate aminotransferase：以下，AST）11 IU/L，アラニンアミノトランスフェラーゼ（alanine aminotransferase：以下，ALT）13 IU/L，血清クレアチニン 1.2 mg/dL，CRP 15.16 mg/dL，推算糸球体濾過量（estimated glomerular filtration rate：以下，eGFR）33.8 mL/min/1.73m²，WBC 12,400 /μL，好中球数 10,267 /μL

痰培養：検体採取不可

(3) 臨床経過

入院前後の経過を図1と図2に示す。

第1病日，乾性咳嗽および咽頭痛あり，体動時や座位時に倦怠感の訴えあり。入院前に服用していたアモキシシリン（amoxicillin：以下，AMPC）は中止となり，肺への移行性および腎機能を考慮し，主治医の判断にてLSFX点滴静注が開始された（入院時に300 mg/dayを負

荷投与し，その後150 mg/dayを継続投与）。第3病日に肺膿瘍充実部の縮小傾向を認めた。咽頭痛，労作時の呼吸苦および呼吸促圧はないが，乾性咳嗽は持続していた。第8病日に，肺膿瘍充実部の縮小を認め，WBC 5,940 /μL，好中球数 3,819 /μL，CRP 0.61 mg/dLと炎症所見の低下を認めた。また，呼吸苦，咳嗽，喘鳴等もみられなかった。第18病日には，WBC 5,200 /μL，好中球数 3,286 /μL，CRP 0.49 mg/dLと炎症所見の再燃を認めず，右肺膿瘍の改善も認められた。咳嗽や呼吸状態も改善し，体温も16時間以上37℃未満であったため，LSFXを内服投与（75 mg/day）に変更し，自宅退院となった。第31病日に右肺膿瘍の増悪を認めず，第32病日に抗菌薬治療は終了となった。

2. 症例 2

患者：50歳，男性

現病歴：COVID-19に罹患。咳嗽が継続しており，入院2日前より胸痛を認めた。かかりつけ医を受診したところ，胸部X線画像より左肺野異常陰影を指摘。当院紹介となり，CTより肺膿瘍に特徴的であるニボアの所見が確認でき，血液検査，症状および胸部X線画像を含めて肺膿瘍と診断され同日入院となった。

既往歴：なし

(1) 入院時現症

意識清明，血圧 107/75 mmHg，脈拍 106 回/min，体温 38.1℃，SpO₂ 96%

(2) 入院時検査所見

血液・生化学：AST 17 IU/L，ALT 19 IU/L，γ-GTP 51 U/L，血清クレアチニン 0.8 mg/dL，eGFR 81.0 mL/min/1.73m²，CRP 6.11 mg/dL，WBC 10,500 /μL，好中球数 8,568 /μL

痰培養：検体採取不可

(3) 臨床経過

入院後の経過を図3と図4に示す。

第1病日，肺への移行性を考慮し，主治医の判断にてLSFX点滴静注が開始された（入院時に300 mg/dayを負荷投与し，その後150 mg/dayを継続投与）。第4病日に左肺陰影の増悪およびCRP 9.78 mg/dLと上昇を確認した。WBC 9,230 /μLと好中球数 6,890 /μLは低下傾向であり，呼吸状態の悪化もみられなかったため，LSFXは投与継続となった。第7病日に，肝機能障害および皮疹の発現を認めた。有害事象が発現するまでに使用した薬剤としては，アセトアミノフェン静注液 1,000 mgおよびアセトアミノフェン錠 500の屯用使用および持参薬のビソプロロールフマル酸塩錠2.5 mgのみとなっており，有害事象はLSFXによるものと考えられた。肝障

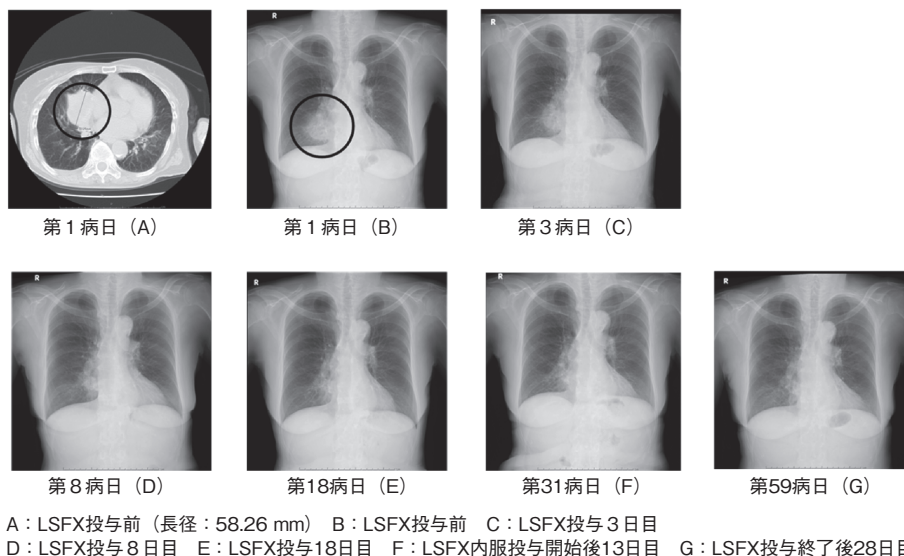
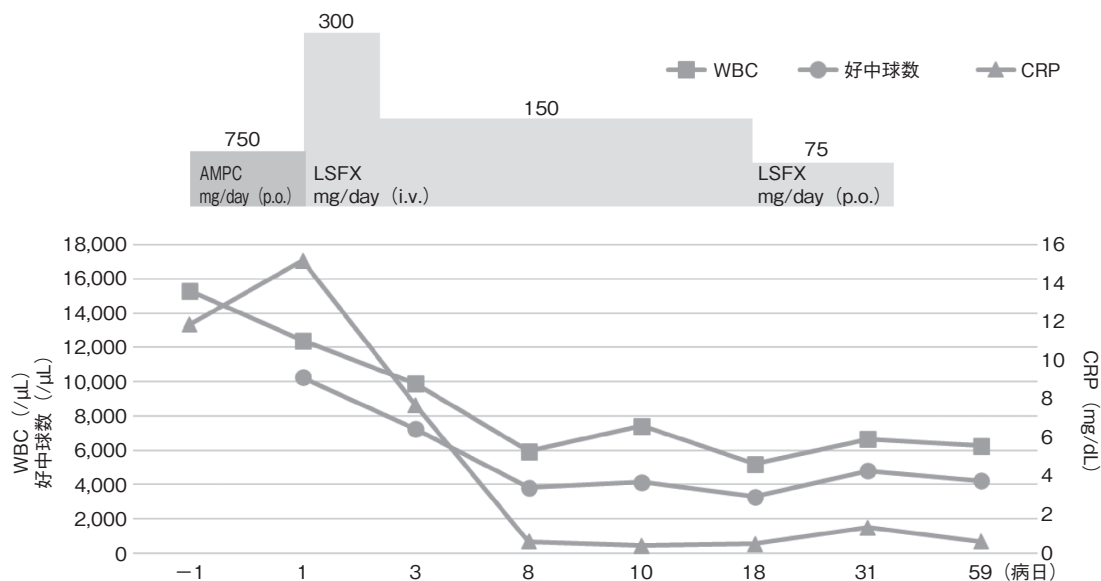


図1 症例1 膿瘍部位の推移

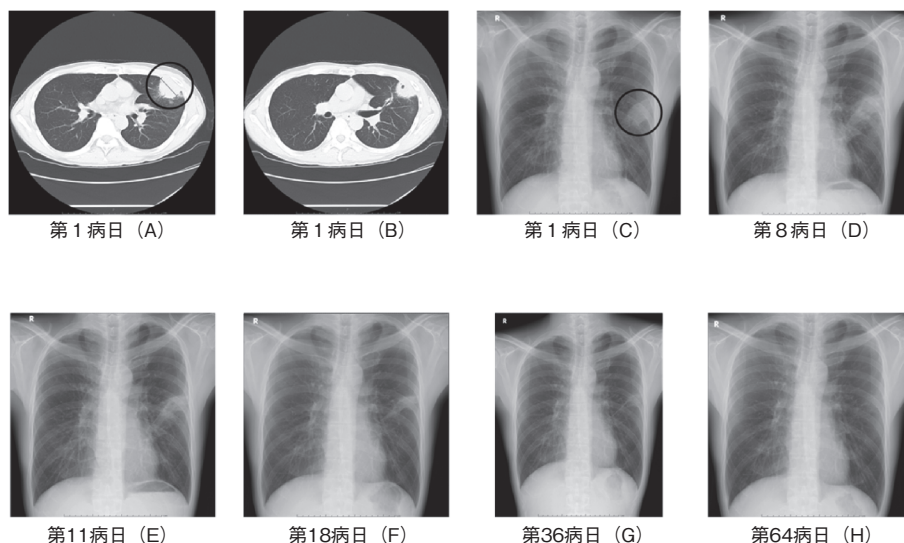


内服投与切り替え後も症状（発熱，咳嗽），検査値（WBC，好中球数，CRP）および胸部X線画像にて増悪がないことを確認し，抗菌薬治療は終了となった。本症例において，点滴静注として18日間，内服投与として14日間の抗菌薬治療を行い，総治療日数としては32日間であった。

図2 症例1 抗菌薬治療経過と炎症反応の推移（入院日を第1病日）

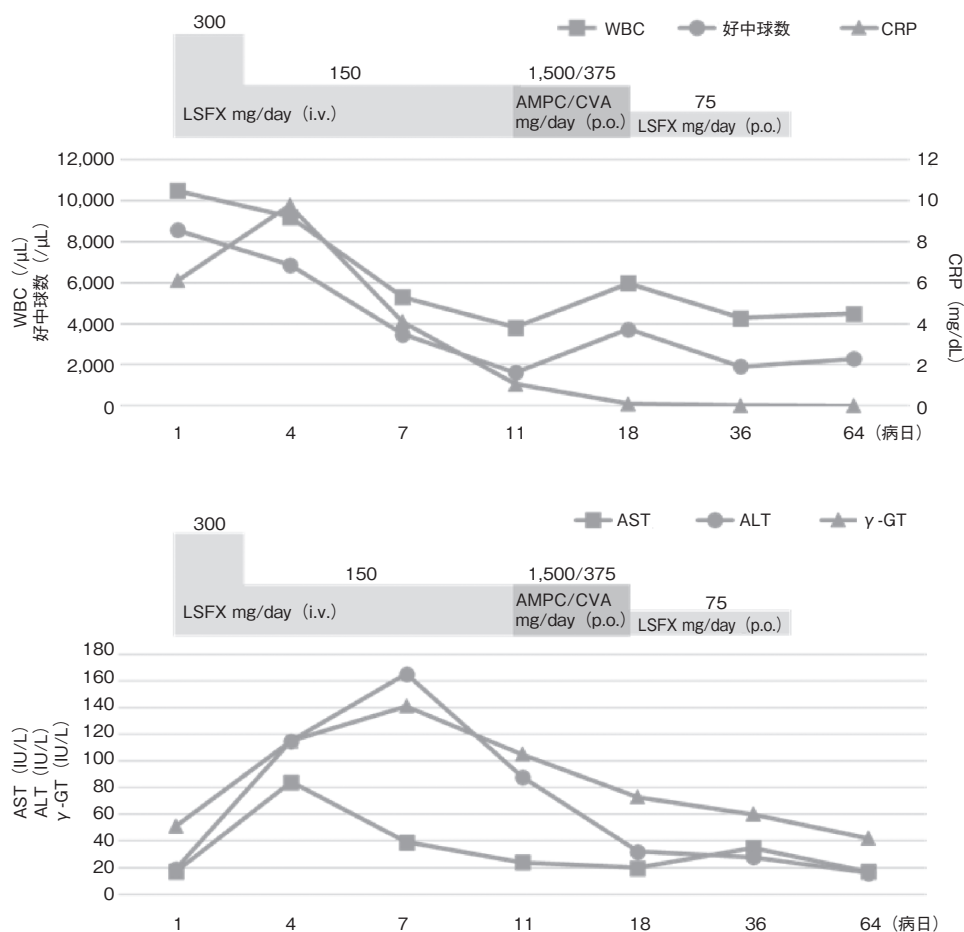
害については，羽ばたき振戦が生じなかったこと，およびその他臨床検査値を考慮し有害事象共通用語規準（Common Terminology Criteria for Adverse Events：以下，CTCAE）Version 5.0よりGrade 2と判断された。皮疹は背部～臀部，両膝裏，両上肢にかけて認められたが，粘膜部には発現しておらず，CTCAE Version 5.0よりGrade 2と判断された。皮疹に対してデスロラタジン錠 5 mgとベタメタゾン吉草酸エステル・ゲンタマイシン硫酸塩軟膏0.12%が開始となり，数日後には軽快した。WBC 5,320 /μL，好中球数 3,485 /μL，CRP 4.09 mg/

dLと炎症所見は改善傾向を示していたため，LSFXは効果ありと判断され，投与継続となった。第8病日には，呼吸苦や喘鳴もなく，左肺陰影の改善傾向を認めた。第11病日に，WBC 3,820 個/μL，好中球数 1,681 /μL，CRP 1.07 mg/dLと炎症所見の改善および胸部X線画像より膿瘍部位の軽快を認めた。咳嗽や呼吸状態も改善し，体温も16時間以上37℃未満であったため，AMPC/クラブラン酸（clavulanic acid：以下，CVA）（AMPC：1,500 mg/day，CVA：375 mg/day）の内服投与に切り替え退院となった。第12病日よりAMPC/CVAを6日間内服し，



A: LSF投与前 (長径: 40.16 mm) B: LSF投与前 (ニボー所見確認) C: LSF投与前
D: LSF投与8日目 E: LSF投与11日目 F: AMPC/CVAへ変更後7日目
G: LSF内服へ変更後19日目 H: LSF内服終了後26日目

図3 症例2 膿瘍部位の推移



内服投与切り替え後も症状 (発熱, 咳嗽), 検査値 (WBC, 好中球数, CRP) および膿瘍部位の増悪は認められず, 抗菌薬治療は終了となった。点滴静注として11日間, 内服投与として27日間 (AMPC/CVA: 6日間, LSF: 21日間) の抗菌薬治療を行い, 総治療日数としては38日間であった。

図4 症例2 抗菌薬治療経過と炎症反応の推移 (入院日を第1病日)

第18病日にX線画像にて左肺陰影のさらなる縮小を認めた。本症例においてLSFXによる効果は認められており、有害事象は用量依存型によって生じたと考えられたため、第18病日に抗菌薬をLSFXに変更し抗菌薬治療を継続した。第36病日に、左肺陰影が淡くなっていることを認め、第38病日にLSFXは服用終了となった。第64病日には、X線画像にて左肺陰影の消失を確認した。

・ 考 察 ・

今回、我々は、肺膿瘍に対するLSFX投与によって速やかな膿瘍縮小と早期オーラルスイッチ療法が可能であった症例を2例経験した。

LSFXはキノロン系抗菌薬のなかでも肺組織移行性に優れていることが示唆されており、肺胞上皮液や肺胞マクロファージへの移行性はレボフロキサシン、ガレノキサシン、モキシフロキサシンよりも優れていると報告されている⁷⁾。肺膿瘍はグラム陽性菌や嫌気性菌が原因菌となることが多い。注射用薬として承認されている既存のキノロン系抗菌薬は、グラム陽性菌もしくは嫌気性菌に対する抗菌力が不十分なことから肺膿瘍に対する使用は推奨されていない⁸⁾。症例1, 2において、LSFX投与により、早期に膿瘍縮小がみられたことから、LSFXは肺膿瘍に対して優れた抗菌活性を有していると考えられる。また、LSFXの内服投与の場合においても、肺膿瘍の増悪は認められず一定の効果を示した。

症例1のような高齢者では、腎機能に応じた投与量の調整が必要であり、レボフロキサシン等では用法・用量が煩雑となる。しかし、LSFXは、腎機能の程度に応じた用法・用量の調節は不要とされており⁹⁾、病態および患者の状態を考慮した治療を行うという観点から、症例1に対するLSFXによる治療は有益であったと考える。

症例2では、LSFX投与による肝障害と皮疹の発現を認めたが、LSFXは奏効していると判断され投与継続となった。退院時は院内採用薬の関係でAMPC/CVAに変更となり、再診時にLSFXが再度投与開始となった。LSFX経口投与でも効果を認めた一方で、肝障害および皮疹の発現は認められなかった。キノロン系抗菌薬は軽度の胆汁うっ滞型～混合型の肝障害を来すおそれはあるが、発症は稀とされている^{*1}。薬剤性肝障害は「中毒性」と「特異体質性」に分類され、「中毒性」は薬物自体もしくは代謝産物が肝毒性をもち、用量依存性とされてい

る。症例2では、経口投与では肝機能障害が発現しなかったことから、用量依存的な肝障害が発現した可能性が示唆された。モキシフロキサシンにおいても濃度依存的に肝障害が生じた例が報告されている¹⁰⁾。有害事象のリスクも考慮する必要があるが、症例2に対するLSFX投与は、有害事象以上の治療効果が認められたと考える。

今回、起炎菌の同定目的に喀痰培養および血液培養の実施が検討された。喀痰培養については、いずれの症例においても排痰が困難であり検体採取不可であった。血液培養については、qSOFAスコアより敗血症の可能性は低いと判断されたため、実施されずに抗菌薬治療が開始となった。結果として起炎菌は不明であったが、LSFX投与によって肺膿瘍の治療を行うことができた。LSFXは、嫌気性菌を含む幅広い抗菌スペクトルを有すること、耐性菌が誘導されにくいこと、肺への良好な移行性を有すること、および腎機能による投与量調節が不要であることより、肺膿瘍に対するエンピリック治療として期待できる薬剤であると考ええる。

欧米では症状改善に伴い、早期に注射用抗菌薬から経口抗菌薬へのオーラルスイッチ療法が行われ、入院期間の短縮や医療費の削減に有用と報告されている¹¹⁾。肺膿瘍のように治療期間が4～6週間と長期になる疾患に対してオーラルスイッチ療法を行うことは、患者の生活制限の緩和および医療費削減に寄与すると考える。オーラルスイッチ療法により肺膿瘍を治療した報告もある¹²⁾。症例1, 2ともに、LSFX投与10日前後にて炎症反応は改善傾向を示し、膿瘍の縮小も確認できた。LSFXのバイオアベイラビリティは良好であり、より早期のオーラルスイッチも可能であると考ええる。

LSFXは耐性化を起こしにくいレスピラトリーキノロンとして日本で開発された抗菌薬である¹³⁾。キノロン系抗菌薬は幅広い抗菌スペクトルを有し広く用いられているが、安易に使用されて薬剤耐性菌増加が問題となっている。厚生労働省により策定されたAMR対策アクションプラン（2023-2027）では、キノロン系経口抗菌薬の使用量削減が盛り込まれている^{*2}。また、AWaRe分類ではWatchに分類されており、限られた適応症に使用し、慎重かつ適正使用が望まれる薬剤の1つとされている¹⁴⁾。今回、LSFX内服投与において肺膿瘍に対して効果を示すことが示唆された。しかし、肺感染症の疑いに対するキノロン系抗菌薬の使用により、結核の診断・治

*1：厚生労働省：重症副作用疾患別対応マニュアル 薬物性肝障害。

<https://www.mhlw.go.jp/topics/2006/11/dl/tp1122-1i01.pdf>, 2025年2月15日参照

*2：厚生労働省：薬剤耐性（AMR）対策アクションプラン（2023-2027）。

https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/ap_honbun.pdf, 2025年3月15日参照

療が遅延した報告もある。今回、いずれの症例においても結核の発病について検討された。症例1については、呼吸器内科医2名が胸部X線画像を確認し結核の可能性は低いと判断され、結核除外の検査は実施されなかった。症例2については、第1病日にインターフェロン γ 放出試験を実施し陰性が確認された。経口抗菌薬の適正使用については、AMR対策アクションプランにおける課題の柱の1つであり、院内の感染制御を行ううえで、抗菌薬適正使用支援チームによる活動は重要であると考えらる。

今回、LSFXの内服投与により、肺膿瘍に効果を示した症例を2例認めた。いずれの症例においてもオーラルスイッチ療法を行うことにより、入院期間を短縮することができた。また、内服投与により、用量依存的に発現すると唆された有害事象を回避することが可能となる。肺膿瘍に対するLSFX内服投与の報告はなく、今後さらなるデータ集積に努めたい。本症例報告の限界として、症例数が2例と少なく比較対象を有しない点が挙げられる。さらに、起炎菌が同定されていないため、治療効果の解釈には慎重を要する。

・利益相反・

本論文すべての著者は、開示すべき利益相反はない。

引用文献

- 1) H Furuie, S Tanioka, K Shimizu, S Manita, M Nishimura, H Yoshida : Intrapulmonary pharmacokinetics of lascufloxacin in healthy adult volunteers, *Antimicrob Agents Chemother* [Internet], 2018 Mar 27, **62**. doi : 10.1128/AAC.02169-17.
- 2) SO Wali, A Shugaeri, YS Samman, M Abdelaziz : Percutaneous drainage of pyogenic lung abscess, *Scand J Infect Dis*, **34**, 673-679 (2002).
- 3) DN Gilbert, HF Chambers, MS Saag, AT Pavia, HW Boucher : “サンフォード感染症治療ガイド2024”, 第54版, ライフサイエンス出版, 東京, 2024, pp.110-111.
- 4) 工藤翔二, 中田紘一郎, 貫和敏博 : “呼吸器疾患最新の治療 (2004-2006)”, 南江堂, 東京, 2004, pp.224-229.
- 5) YM Garwan, MA Alsalloum, AK Thabit, J Jose, K Eljaaly : Effectiveness of antimicrobial stewardship interventions on early switch from intravenous-to-oral antimicrobials in hospitalized adults : A systematic review, *Am J Infect Control*, **51**, 89-98 (2023).
- 6) 内山 伸, 青島正大, 佐藤 匡, 蝶名林直彦 : 本邦における市中肺炎入院例でのSwitch Therapyの有用性, *日本呼吸器学会誌*, **41**, 261-267 (2003).
- 7) K Tanaka, H Vu, M Hayashi : In vitro activities and spectrum of lascufloxacin (KRP-AM1977) against anaerobes, *J Infect Chemother*, **27**, 1265-1269 (2021).
- 8) 三木 誠, 三笠桂一, 門田淳一, 迎 寛, 藤田次郎, 柳原克紀, 館田一博, 戸塚恭一, 永楽智彦, 河野 茂 : 慢性呼吸器病変の二次感染, 誤嚥性肺炎および肺膿瘍患者における lascufloxacin注射剤の一般臨床試験, *日本化学療法学会雑誌*, **69**, 270-285 (2021).
- 9) 松本哲朗, 池田 徹, 川原和也, 深瀬広幸, 石原雄人 : 腎機能低下者におけるlascufloxacinの体内動態, *日本化学療法学会雑誌*, **68**, 16-23 (2020).
- 10) T Hu, Y Sun, Z An : Dose- and time-dependent manners of moxifloxacin induced liver injury by targeted metabolomics study, *Front Pharmacol* [Internet], 2022 Sep 16, **13**. doi : 10.3389/fphar.2022.994821.
- 11) 柳原克紀, 森永芳智, 山田康一, 中村茂樹, 栗原慎太郎, 山本和子, 今村圭文, 泉川公一, 関 雅文, 掛屋 弘, 山本善裕, 上平 憲, 河野 茂 : 市中肺炎に対するスイッチ治療の有用性, *日本化学療法学会雑誌*, **57**, 423-429 (2009).
- 12) AR Mendes, A Costa, H Ferreira, C Ferreira : Enterococcus faecalis-associated lung abscess in a male adolescent- a case report, *BMC pediatr* [Internet], 2020 Mar 2, **20**. doi : 10.1186/s12887-020-2003-8.
- 13) 日本呼吸器学会成人肺炎診療ガイドライン2024作成委員会編 : “成人肺炎診療ガイドライン2024”, メディカルレビュー社出版, 東京, 2024, pp.49-61.
- 14) M Sharland, C Pulcini, S Harbarth, M Zeng, S Gandra, S Mathur, N Magrini : Classifying antibiotics in the WHO Essential Medicines List for optimal use-be AWaRe, *Lancet Infect Dis*, **18**, 18-20 (2018).