

尿路性器感染症に対する NY-198 の臨床的検討

上原 康雄・中牟田 誠一・真崎 善二郎

佐賀医科大学泌尿器科

南里 和成

南里医院

御厨 正夫

御厨医院

中尾 偕主

中尾医院

新合成抗菌剤 NY-198 の尿路性器感染症における有効性、安全性を検討した。NY-198 を、1 日 300～600mg 分 3 投与し、以下の結果を得た。

1. 急性単純性膀胱炎 15 例の UTI 薬効評価基準に基づく臨床効果は、著効 8 例、有効 7 例で総合有効率は 100% であった。起炎菌 24 株は全株消失した。
2. 男子尿道炎 5 例の臨床効果は、主治医判定で、著効 4 例、有効 1 例であった。
3. 前立腺炎 7 例の臨床効果は、主治医判定で著効 1 例、有効 2 例、やや有効 1 例、無効 2 例、判定不能 1 例であった。
4. NY-198 服用による副作用は、下痢の 1 例を認めた。血液検査所見の異常は、認めなかった。

NY-198 は新しく開発されたピリドンカルボン酸系合成抗菌剤である。化学構造は、Fig. 1 に示す通りキノロンカルボン酸を基本骨格に、その 1 位にエチル基、6 位および 8 位にフッ素原子ならびに 7 位側鎖に 3-メチルピペラジノ基を導入したものである。われわれは本薬剤の尿路性器感染症における有効性、安全性を検討したので、その成績を報告する。

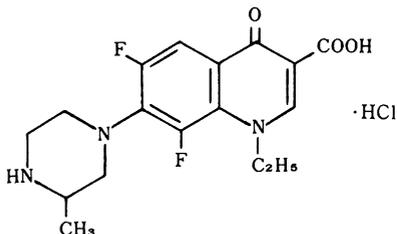


Fig. 1. Chemical structure of NY-198

I 目的と方法

本剤の尿路性器感染症に対する有効性、安全性について

評価するため、27 例の外来患者に投与した。

27 例の内訳は 15 例が急性単純性膀胱炎、5 例が男子尿道炎、7 例が前立腺炎である。

本剤の投与量は 1 日 300～600mg を分 3 投与し、投与期間は 3～10 日間とした。

効果判定は急性単純性膀胱炎では UTI 薬効評価基準¹⁾に基づいて行なった。男子尿道炎、前立腺炎では主治医による効果の判定を行なった。

II 成績

急性単純性膀胱炎 15 例の成績を、Table 1 に示した。年齢は 20 歳から 77 歳であり、投与量は 1 日 300mg を分 3 投与した。

15 例において UTI 薬効評価基準に準じて判定を行ない、その成績を Table 2 に示した。なお、判定は全例投与 3 日後の判定である。

排尿痛に対する効果は消失 11 例 (73%) 軽快 4 例 (27%) であった。

膿尿に対する効果は正常化 11 例 (73%) 改善 3 例 (20%) 不変 1 例 (7%) であった。細菌尿に対する効果は

Table 1. Clinical summary of uncomplicated UTI patients treated with NY-198

Pt. No.	Age	Sex	Diagnosis	Treatment		Symptoms *	Pyuria *	Bacteriuria *		Evaluation **		Side-effects	
				Dose (mg/day)	Route			Duration (days)	Species	Count	MIC		UTI
1	60	F	AUC	300	P. O.	4	++	<i>E. coli</i>	10 ⁶	0.1	Mod.	Ex.	-
2	67	F	AUC	300	P. O.	4	++	<i>C. diversus</i>	10 ⁷	0.1	Ex.	Ex.	-
3	71	F	AUC	300	P. O.	4	++	<i>P. mirabilis</i>	10 ⁷	0.2	Ex.	Ex.	-
4	77	F	AUC	300	P. O.	4	++	<i>E. coli</i>	10 ⁷	0.1	Ex.	Ex.	-
5	20	F	AUC	300	P. O.	4	++	<i>S. haemolyticus</i> <i>E. coli</i>	10 ⁷	0.05 1.56	Mod.	Mod.	-
6	72	F	AUC	300	P. O.	4	++	<i>S. simurans</i> <i>K. pneumoniae</i> <i>C. freundii</i>	10 ⁷	0.78 0.10 0.39	Ex.	Ex.	-
7	55	F	AUC	300	P. O.	4	++	<i>C. diversus</i> <i>Lactobacillus sp.</i>	10 ⁷	0.05 12.5	Mod.	Ex.	-
8	32	F	AUC	300	P. O.	4	++	<i>P. aeruginosa</i> <i>E. coli</i>	10 ⁶	0.78 0.05	Mod.	Ex.	-
9	62	F	AUC	300	P. O.	9	++	<i>C. amalonaticus</i>	10 ⁷	0.05	Mod.	Mod.	Diarrhea
10	40	F	AUC	300	P. O.	8	++	<i>P. aeruginosa</i> <i>C. amalonaticus</i>	10 ⁶	3.13 3.13	Mod.	Mod.	-
11	64	F	AUC	300	P. O.	4	++	<i>S. cohnii</i> <i>E. coli</i>	10 ⁷	0.39 0.025	Ex.	Ex.	-
12	59	F	AUC	300	P. O.	4	++	<i>E. coli</i> <i>P. aeruginosa</i>	10 ⁷ <10 ³	0.1 6.25	Ex.	Ex.	-
13	24	F	AUC	300	P. O.	4	++	<i>S. saprophyticus</i> <i>S. epidermidis</i> <i>A. calcoaceticus</i>	10 ⁷	1.56 0.39 0.2	Ex.	Ex.	-
14	60	F	AUC	300	P. O.	4	++	<i>E. coli</i>	>10 ⁷	0.05	Mod.	Mod.	-
15	41	F	AUC	300	P. O.	4	++	<i>E. coli</i>	10 ⁵	0.05	Ex.	Ex.	-

AUC : Acute uncomplicated cystitis * : Before treatment After treatment ** UTI : Criteria proposed by the UTI Committee Ex. : Excellent Mod. : Moderate Dr. : Dr's evaluation

Table 2. Overall clinical efficacy of NY-198 in acute uncomplicated cystitis
100mg×3/day, 3-day treatment

Symptoms		Resolved			Improved			Persisted			Effect on bacteriuria
Pyuria		Cleared	De-creased	Un-changed	Cleared	De-creased	Un-changed	Cleared	De-creased	Un-changed	
Bacteriuria	Eliminated	8	3		3		1				15 (100%)
	Decreased (Replaced)										0 (%)
	Unchanged										0 (%)
Effect on pain on micturition		11 (73%)			4 (27%)			0 (%)			Patient total 15
Effect on pyuria		11 (73%)			3 (20%)			1 (7%)			
Excellent					8 (53%)			Overall effectiveness rate 15/15 (100%)			
Moderate					7						
Poor (including Failure)					0						

Table 3. Bacteriological response to NY-198 in acute uncomplicated cystitis

Isolates	No. of strains	Eradicated (%)	Persisted*
<i>S. cohnii</i>	1	1 (100%)	0
<i>S. saprophyticus</i>	1	1 (100%)	0
<i>S. epidermidis</i>	1	1 (100%)	0
<i>S. simulans</i>	1	1 (100%)	0
<i>S. haemolyticus</i>	1	1 (100%)	0
<i>E. coli</i>	8	8 (100%)	0
<i>C. diversus</i>	2	2 (100%)	0
<i>C. freundii</i>	1	1 (100%)	0
<i>C. amalonaticus</i>	2	2 (100%)	0
<i>K. pneumoniae</i>	1	1 (100%)	0
<i>P. mirabilis</i>	1	1 (100%)	0
<i>P. aeruginosa</i>	2	2 (100%)	0
<i>A. calcoaceticus</i>	1	1 (100%)	0
<i>Lactobacillus</i> sp.	1	1 (100%)	0
Total	24	24 (100%)	0

* Persisted: Regardless of bacterial count

陰性化15例(100%)であった。臨床効果は著効8例、有効7例で総合有効率は100%であった。

菌種別にみた細菌学的効果を、Table 3に示した。14菌種、24菌株の起炎菌を検出した。*Escherichia coli*が8株と最も多く検出された。24菌株とも全株 NY-198により消失した。投与後出現菌は *Pseudomonas aeruginosa* が1株認められた。

Table 4に男子尿道炎5例の成績を示した。淋菌性尿道炎3例、非淋菌性尿道炎2例であった。症状として排膿、排尿痛がみられた。年齢は20歳から79歳であった。NY-198, 300mgを分3投与した。主治医判定で、4例著効、1例有効であった。

Table 5に前立腺炎7例の成績を示した。症状として会陰部痛、会陰部不快感がみられた。年齢は22歳から49歳であった。NY-198, 300~600mg分3投与した。

判定不能が1例あったが、主治医判定で著効1例、有効2例、やや有効1例、無効2例であった。

投与した27例のうち1例のみに、下痢がみられた。血液検査所見の異常は認めなかった。

III 考 案

ピリドンカルボン酸系合成抗菌剤である pipemidic acid, cinoxacin, norfloxacin (NFLX), ofloxacin (OFLX), enoxacin についてはすでに尿路感染症に対する臨床効果を発表している²⁻⁶⁾。NY-198は、北陸製薬で開発された経口用のピリドンカルボン酸系合成抗菌剤である。NY-198の *Staphylococcus aureus*, methicillin resistant *S. aureus* (MRSA), *Streptococcus pneumoniae*, *E. coli*, *Serratia marcescens*, *Enterobacter cloacae*, *P. aeruginosa*, *Haemophilus influenzae* および *Bacteroides fragilis* に対する MIC₉₀は、それぞれ 1.56, 3.13, 12.5, 0.20, 6.25, 0.39, 6.25, 0.20 および 12.5 μg/ml で、NFLX と OFLX の中間的抗菌特性を示しており、グラム陰性菌はもちろんグラム陽性菌に対しても幅広い抗菌スペクトルと優れた抗菌力を示す⁷⁾といわれている。

Table 4. Clinical summary of urethritis patients treated with NY-198

Pt. No.	Age	Sex	Diagnosis	Treatment			Symptoms *	Pyuria *	Urethral discharge + Bacteriuria *			** Evaluation		Side-effects
				Dose (mg/day)	Route	Duration (days)			Species	Count	MIC	Dr.		
16	39	M	GU	300	P. O.	3	++ —	— —	<i>N. gonorrhoeae</i> —	<i>N. T.</i> —	<i>N. T.</i> /	Ex.	Ex.	—
17	36	M	GU	300	P. O.	4	++ —	— —	<i>N. gonorrhoeae</i> —	<i>N. T.</i> —	<i>N. T.</i> /	Ex.	Ex.	—
18	34	M	GU	300	P. O.	4	++ —	## —	<i>N. gonorrhoeae</i> <i>P. aeruginosa</i> —	## 10 ⁴ —	<i>N. T.</i> 1.56 /	Ex.	Ex.	—
19	20	M	NGU	300	P. O.	4	++ —	## —	<i>P. aeruginosa</i> —	10 ⁷ —	1.56 /	Ex.	Ex.	—
20	79	M	NGU	300	P. O.	4	++ —	## ±	<i>E. coli</i> <i>A. lwoffii</i> —	10 ⁷ —	3.13 3.13 /	Mod.	Mod.	—

GU : Gonorrhoeal urethritis N. T. : Not tested * : Before treatment ** Dr. : Dr's evaluation Ex. : Excellent
 NGU : Non-gonorrhoeal urethritis : After treatment Mod. : Moderate

Table 5. Clinical summary of prostatitis patients treated with NY-198

Pt. No.	Age	Sex	Diagnosis	Treatment			Symptoms *	Pyuria *	Prostatic fluid + Bacteriuria *			Evaluation **	Side-effects
				Dose (mg/day)	Route	Duration (days)			Species	Count	MIC		
21	26	M	AP	300	P. O.	7	+++ —	+++ —	<i>S. epidermidis</i> —	10 ⁸ —	N. T. /	Ex.	(—)
22	45	M	AP	300	P. O.	10	+++ +	+++ +	<i>S. epidermidis</i> —	10 ⁸ —	N. T. /	Mod.	(—)
23	49	M	CP	300	P. O.	7	+++ +	+++ +	<i>S. epidermidis</i> —	10 ⁸ —	N. T. /	Mod.	(—)
24	40	M	CP	600	P. O.	5	+ +	— —	<i>S. epidermidis</i> <i>S. epidermidis</i>	10 ⁴ 10 ⁴	6.25 12.5	Poor	(—)
25	35	M	CP	600	P. O.	5	+ +	— —	<i>S. haemolyticus</i> GNB <i>S. haemolyticus</i>	10 ⁵ 10 ⁵ 10 ⁵	0.39 N. T. 12.5	Fair	(—)
26	32	M	CP	600	P. O.	3	+ +	N. T. N. T.	<i>S. epidermidis</i> <i>S. haemolyticus</i> <i>S. epidermidis</i> <i>S. hominis</i>	10 ⁴ 10 ³	0.78 0.78 1.56 0.39	Poor	(—)
27	22	M	CP	600	P. O.	3	+++ N. T.	+++ N. T.	<i>S. epidermidis</i> <i>S. hominis</i> N. T.	10 ⁴ N. T.	0.78 3.13 N. T.	Drop Out	(—)

AP : Acute prostatitis
CP : Chronic prostatitis

N. T. : Not tested

* : Before treatment
After treatment

** : Dr's evaluation

Ex. : Excellent
Mod. : Moderate

今回、われわれは急性単純性膀胱炎、男子尿道炎、前立腺炎に対して NY-198 を投与して、優れた成績が得られることを確認した。特に急性単純性膀胱炎に対する総合有効率は、100%であった。

副作用は、1例に下痢を認めたが、整腸剤の投与により NY-198 継続可能であり、その程度は軽度なものであった。

以上の結果より NY-198 は尿路性器感染症に対して有用性の高い薬剤と考えられる。

文 献

- 1) UTI 研究会 (代表: 大越正秋): UTI 薬効評価基準 (第3版)。Chemotherapy 34: 409~441, 1986
- 2) 熊沢浄一, 伊藤秀明, 稗田 定, 百瀬俊郎: 尿路感染症に対する pipemidic acid の使用経験。Chemother-

apy 23: 3121~3125, 1975

- 3) 水之江義充, 中牟田誠一, 熊沢浄一, 百瀬俊郎, 他14名: 尿路感染症に対する Cinoxacin の使用経験。Chemotherapy 28 (S-4): 318~326, 1980
- 4) 中牟田誠一, 熊沢浄一, 百瀬俊郎, 他35名: 尿路感染症に対する AM-715 の使用経験。Chemotherapy 29 (S-4): 594~603, 1981
- 5) 中牟田誠一, 熊沢浄一, 百瀬俊郎, 他25名: 泌尿器科領域各種感染症に対する DL-8280 の使用経験。Chemotherapy 32 (S-1): 741~769, 1984
- 6) 中牟田誠一, 木下徳雄, 井口厚司, 真崎善二郎, 熊沢浄一, 永田進一: 複雑性尿路感染症に対する AT-2266 の使用経験。Chemotherapy 32 (S-3): 859~863, 1984
- 7) 第35回日本化学療法学会総会, 新薬シンポジウム (3), NY-198. 盛岡, 1987

NY-198 IN GENITO-URINARY TRACT INFECTION

YASUO UEHARA, SEIICHI NAKAMUTA and ZENJIRO MASAKI

Division of Urology, Department of Surgery, Saga Medical School, Saga

KAZUSHIGE NANRI

Nanri Clinic, Saga

MASAO MIKURIYA

Mikuriya Clinic, Saga

TOMOKAZU NAKAO

Nakao Clinic, Saga

NY-198, a new pyridone carboxylic acid derivative was administered orally at 300-600 mg/day, divided into three doses, for 3-10 days. The effect of NY-198 in 15 patients with acute cystitis was clinically evaluated according to the Japanese UTI Committee's criteria. Excellent results were seen in 8 cases and moderate in the remaining 7. All 24 strains detected were eradicated.

Excellent results were obtained in 4 of 5 cases of male urethritis. In 6 evaluable cases of 7 prostatitis, 4 responded to the therapy fairly well or excellently, while no effect could be seen in the remaining 2.

As to side-effects, diarrhea was observed in one case.