

産婦人科領域における NY-198 の臨床的検討

齋藤康子・萬 豊・清水哲也

旭川医科大学産婦人科教室

芳賀宏光

旭川赤十字病院 産婦人科

溝口久富

北海道健康保険北辰病院 産婦人科

山崎知文

釧路労災病院 産婦人科

牟禮一秀

日鋼記念病院 産婦人科

長谷川天洙

名寄市立病院 産婦人科

齋藤豊一・鳥居 豊

北海道立紋別病院 産婦人科

新しいキノロンカルボン酸系抗菌剤である NY-198 の産婦人科領域における臨床的検討を行ない次のような結果を得た。

- 1) 24例に投与し、20例で臨床効果判定が可能であった。著効と有効をあわせた有効率は70%であった。
- 2) 細菌学的検討は14例で行なわれ、効果判定できた10例では80.0%の菌消失率であった。
- 3) 副作用の検討は24例全例を対象とした。1例で発疹、痒痒感の出現をみた。
- 4) 臨床検査値異常は1例においてのみ GOT, GPT の軽度上昇を認めたが、短期間で正常値にもどった。

NY-198は従来の同系薬剤に比較し、*in vitro*ならびに*in vivo*で、グラム陽性菌、グラム陰性菌のいずれに対しても、より強力かつ広域の抗菌力を有する。本剤は経口投与でもよく吸収され、各種組織への移行も良好であるとされている。また安全性については、一般毒性試験などで検討され特に問題は認められていない。今回著者らは、本剤の産婦人科領域感染症に対する有効性について臨床的検討を行なったので報告する。

I 対象と方法

昭和61年8月より61年12月までの間に旭川医科大学付属病院産婦人科および関連施設で治療した産婦人科領

域感染症患者24例を対象とした。その内訳は子宮内感染8例、付属器感染8例、外性器感染8例であった。全例に問診を行ない薬物アレルギーの有無を確認し、患者の同意をえて、本剤を投与した。投与方法は1回100mgまたは200mgを1日2～3回経口投与した。また投与期間中は原則として他の抗生剤、消炎剤、鎮痛解熱剤の併用を行なわなかった。

臨床効果判定は主として症状の推移から主治医が行ない、白血球数、CRP値、赤沈値などの検査値も参考にし、著効、有効、やや有効、無効の4段階および不明で判定した。ただし手術、切開などの外科的療法を併用して著効であったものは著効とせず有効とした。細菌学的効果は投与前後に細菌学的検索を行ない判定した。安全

Table 1-1. Summary of 24 patients treated with NY-198

Case	Age	Diagnosis	Underlying disease	NY-198		Bacteriological finding		Clinical effect	Side-effects & abnormal lab. findings
				Daily (mg × times)	Days	Organisms (Before After)	Response		
1 U.M.	22	Endometritis	—	100 × 3	4	<i>β</i> -Streptococcus	Unknown	Poor	—
2 Y.N.	28	Endometritis	Bronchitis	100 × 3	3	GPB	Unknown	Fair	—
3 M.S.	28	Endometritis	After delivery of hydatid mole	200 × 3	7	<i>E. faecalis</i>	Unknown	Unknown	—
4 M.S.	22	Endometritis	—	200 × 3	5	<i>S. agalactiae</i> (—)	Eradicated	Excellent	—
5 Y.S.	36	Endometritis	Alcoholism	200 × 3	7	<i>E. faecalis</i>	Unknown	Good	—
6 U.M.	25	Endometritis	—	200 × 2	4	<i>E. faecalis</i> (—)	Eradicated	Excellent	Eruption Itching
7 A.K.	38	Perimetritis	—	100 × 3	7	—	Unknown	Good	—
8 S.O.	25	Puerperal fever	—	200 × 3	7	(—)	Unknown	Excellent	—
9 M.I.	27	Adnexitis	—	200 × 3	7	(—)	Unknown	Good	—
10 T.A.	34	Adnexitis	—	200 × 3	7	—	Unknown	Unknown	—
11 K.M.	33	Adnexitis	—	100 × 3	4	(—)	Unknown	Unknown	—
12 Y.A.	32	Adnexitis	—	100 × 3	7	—	Unknown	Fair	—

Table 1-2. Summary of 24 patients treated with NY-198

Case	Age	Diagnosis	Underlying disease	NY-198		Bacteriological finding		Clinical effect	Side-effects & abnormal lab. findings
				Daily (mg × times)	Days	Organisms (Before-After)	Response		
13 Y. S.	23	Adnexitis	—	100 × 3	7	<i>G. vaginalis</i> <i>C. albicans</i>	Replaced	Fair	—
14 M. O.	24	Adnexitis	—	100 × 3	10	<i>A. calcoaceticus</i> (—)	Eradicated	Good	—
15 M. K.	31	Adnexitis	—	100 × 3	7	—	Unknown	Good	—
16 A. W.	30	Adnexitis	—	200 × 3	7	—	Unknown	Good	—
17 M. H.	28	Bartholin's gland abscess	—	200 × 3	7	—	Unknown	Fair	—
18 S. H.	39	Bartholin's gland abscess	—	200 × 3	5	<i>Staphylococcus</i> sp. <i>S. intermedius</i> (—)	Eradicated	Good	—
19 T. K.	48	Bartholin's abscess	—	200 × 3	8	<i>K. pneumoniae</i> (—)	Eradicated	Good	—
20 T. H.	56	Bartholin's abscess	—	100 × 3	7	<i>S. intermedius</i> (—)	Eradicated	Good	—
21 T. K.	45	Vulva abscess	Cancer of cervix	100 × 3	7	<i>S. agalactiae</i> <i>S. agalactiae</i>	Decreased	Fair	GOT ↑ GPT ↑
22 M. S.	18	Vulva abscess	—	100 × 3	7	(—) (—)	Unknown	Unknown	—
23 Y. I.	30	Vulva abscess	—	200 × 3	7	<i>Bacteroides</i> sp. (—)	Eradicated	Good	—
24 Y. O.	35	Vulva abscess	—	200 × 3	7	<i>E. coli</i> (—)	Eradicated	Good	—

性は投与中および投与後の自覚症状ならびに臨床検査値の異常の有無から検討した。これらの検討から主治医が総合効果を判定した。

II 成績

患者の年齢は18歳から56歳に分布し、平均31.5歳であった。本剤の投与期間は3～10日間であり総投与量は500mgから4800mgであった。臨床効果判定は投与症例より、子宮内感染1例、付属器炎2例、外生殖器感染1例を除いた20例を評価可能例として検討した。副作用の検討は24例全例を対象とした。成績のまとめを Table 1 に示した。

臨床効果は20例中、著効3例、有効11例、やや有効5例、無効1例で、70%の有効率であった。投与中に症状の増悪のみられた例はなかった。

細菌学的検討では、本剤投与前に14例から各種細菌15株が分離され、10例で細菌学的効果が判定された。その結果、10例中8例で菌陰性化と判定され、80%の菌消失率であった。また投与前の検体から *Gardnerella vaginalis* が検出された1例は投与後の検体から *Candida albicans* が検出された。一方投与前の検体から *Streptococcus agalactiae* が検出された1例は菌数の減少は認められたが、投与後も同様に *S. agalactiae* が検出され減少と判定された。

本剤投与中に、副作用として1例に発疹と痒痒感が認められたが、投与中止により消失した。また臨床検査値異常として1例に GOT, GPT の軽度の上昇がみられたが、投与終了後とくに治療することなく改善した。

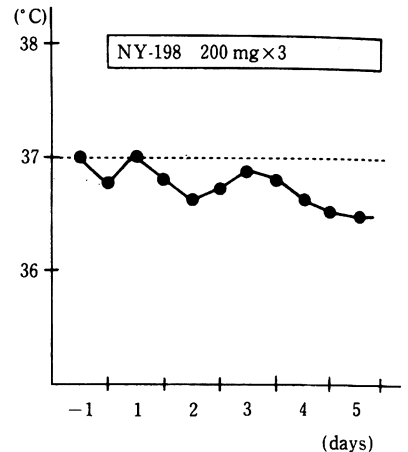
本剤投与が有効であった2例を提示する。

Case No. 4 M.S. 22歳 子宮内膜炎 (Fig. 1)

昭和61年8月13日、下腹部痛と帯下を訴えて受診。37°C 発熱が認められた。内診上子宮に圧痛があり、子宮内膜炎の診断で本剤1回200mg、1日3回投与を開始した。投与3回目より下腹部痛は消失、5日目には内診上の圧痛も消失していた。白血球数は9500/mm³から4500/mm³、CRPは(++)から(-)、赤沈は48mm/hから12mm/hといずれも正常化した。細菌学的検索では本剤投与前に子宮内容物から *S. agalactiae* が検出され、投与後消失した。自、他覚症状および臨床検査値の正常化、*S. agalactiae* の消失により臨床効果は著効と判定した。

Case No. 16 A.W. 30歳 付属器炎 (Fig. 2)

昭和61年8月に下腹部痛を訴えて来院し、子宮周囲炎の診断で治療をうけ軽快していた。同年10月30日、右下腹部痛を主訴に受診し右付属器炎の診断で cefaclor (CCL) 750mg を4日間投与したが、効果がなかったため11月4日より本剤投与を開始した。投与4日目には下腹



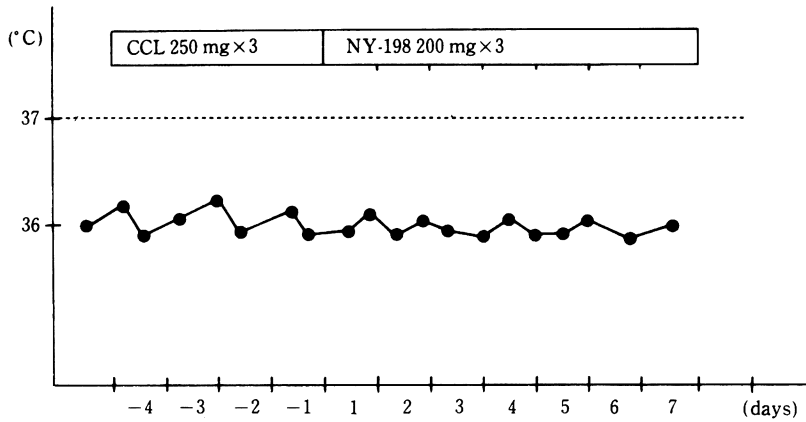
WBC/mm ³	9500	4500
CRP	+	-
ESR mm/h	48	12
Lower abdominal pain	+	+
Tenderness	+	-
Organism	<i>S. agalactiae</i>	negative

Fig. 1. Case No. 4, M.S. 22 y. o. female Endometritis

部痛は消失し、圧痛のみが認められたが7日目には下腹部痛、圧痛ともに消失した。全経過を通じて37°C以上の発熱は認められなかった。白血球数は本剤投与前11040/mm³より投与4日目で6700/mm³と改善しCRPも(6+)から(+)となり7日目には(-)となった。細菌学的検索は施行しなかった。自覚症状の消失、臨床検査値の正常化より有効と判定した。

III 考察

近年産婦人科領域における感染症の起炎菌としてこれまでのグラム陽性球菌に代ってグラム陰性桿菌が優位を占めるようになり、大腸菌以外のグラム陰性桿菌(變形菌、エンテロバクターなど)や嫌気性菌であるバクテロイデスの増加傾向が注目されている¹⁾。そのため産婦人科領域における第一選択剤としては広域性抗菌スペクトルが選ばれる傾向にある。また経口抗生剤は外来的に投与される機会が多く、そのため、より高い安全性が望まれる。今回著者らが検討した NY-198は新しいキノロンカルボン酸系抗菌剤で、*in vitro*においてグラム陽性のみならずグラム陰性の好気性菌に対しても幅広い抗菌スペクトルとすぐれた抗菌力を有し、さらに感染防御効果による *in vivo* の抗菌力においてもすぐれた効果を示し



WBC /mm ³	11040	6700	6420
ESR mm/h	32	34	16
CRP	6+	+	-
Lower abdominal pain	+	-	-
Tenderness	#	+	-

Fig. 2. Case No. 16 A.W. 30 y. o. female Adnexitis

ている。また動物実験により本剤は経口投与でも速やかに血中および各組織へ移行し、しかも尿中へ高濃度に未変化のまま排泄される。また臨床第I相、臨床第II相試験からも本剤の有効性と安全性が確認されている²⁾。

そこで今回著者らは、産婦人科領域における感染症24例について本剤の臨床的検討を行なった。効果判定可能であった20例での有効率は70%であった。副作用は24例中1例に発疹と痒痒感がみられ、1例に肝機能検査値の異常がみられたが、いずれもとくに治療することなく改

善した。

以上の成績より NY-198は産婦人科領域において優れた有用性を有する薬剤であると考えられた。

文 献

- 1) 松田静治：産婦人科感染症の動向とその治療。臨産婦40(6)：413~420, 1986
- 2) 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 OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

YASUKO SAITO, YUTAKA YOROZU and TETSUYA SHIMIZU

Department of Obstetrics and Gynecology, Asahikawa Medical College, Asahikawa

HIROMITSU HAGA

Department of Obstetrics and Gynecology, Asahikawa Red Cross Hospital, Asahikawa

HISATOMI MIZOGUCHI

Department of Obstetrics and Gynecology, Hokushin Hospital, Sapporo

TOMOFUMI YAMASAKI

Department of Obstetrics and Gynecology, Kushiro Industrial Hospital, Kushiro

KAZUhide MURE

Department of Obstetrics and Gynecology, Nikko Memorial Hospital, Muroran

TENSU HASEGAWA

Department of Obstetrics and Gynecology, Nayoro Municipal Hospital, Nayoro

TOYOKAZU SAITO and YUTAKA TORII

Department of Obstetrics and Gynecology, Monbetsu Hospital, Monbetsu

We performed clinical studies on NY-198, a new antimicrobial agent of quinolone derivation, in obstetrics and gynecology, and obtained the following results.

1. NY-198 was administered to 24 patients with obstetric or gynecological infection. Twenty patients were evaluated for clinical effect, and the efficacy rate was 70.0%.
2. Bacteriologically, 15 strains were isolated from 14 patients. Ten patients were evaluated for bacteriological effect, and the eradication rate was 80.0%.
3. As to side-effects, skin eruption and pruritus were observed in one of the 24 patients.
4. In clinical laboratory data, elevation of GOT and GPT was observed in one patient.