

## 婦人科領域感染症における NY-198 の治療効果

渡辺 孝紀・岡村 州博・明城 光三・矢嶋 聰

東北大学医学部産婦人科

岡村 けい子・永井 宏

向仁会 永井病院

五十嵐 章

五十嵐産婦人科医院

中川 公夫

中川産婦人科医院

京野 広一

古川市立病院

新たなピリドンカルボン酸系の合成抗菌剤である NY-198 を 13 名の産婦人科領域の感染症に使用し、その臨床および細菌学的効果と副作用について検討した。

症例は、子宮溜膿腫 2 名、骨盤腹膜炎 2 名、産後の会陰裂傷創感染 1 名、術後創感染 1 名、バルトリン腺膿瘍 7 名であった。これらの感染症に本剤 1 日量 300mg から 600mg を 1 日 3～4 回に分けて服用させた。投与期間は 6～18 日間であった。その結果、臨床効果は著効 2 例、有効 8 例、やや有効 2 例、無効 1 例で、有効率は 76.9% であった。細菌学的効果は、85.7% を示した。本剤投与を行なった全例に自他覚的な副作用および臨床検査値異常の発現は認めなかった。

NY-198 は、北陸製薬株式会社で新規合成された経口用抗菌剤で、その化学構造は Fig. 1 の如くキノロンカルボン酸を基本骨格に、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 位に 3-メチルピペラジノ基を有する。

本剤は殺菌的に作用し、*Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Proteus*, *Serratia*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Haemophilus influenzae*, *Neisseria gonorrhoeae* など、嫌気性菌を含むグラム陽性菌、グラム陰性菌に対しても優れた抗菌力を有する。特に各種実験的マウス感染症に

対する感染防御効果では同系統の薬剤に比較して優れている<sup>1,2)</sup>。

今回、我々は産婦人科領域感染症 13 症例に本剤を投与し、その臨床効果及び副作用について検討した。

## I 対象及び方法

治験対象は、昭和 61 年 10 月より昭和 62 年 1 月の期間に炎症性疾患にて入院した、あるいは外来で治療を受けた患者で、16 歳から 71 歳の 13 症例であり、治験に際しては患者の同意を得た上で行なわれた。感染症の内訳は、子宮溜膿腫 2 名、骨髄腹膜炎 2 名、産後の会陰裂傷創感染 1 名、術後創感染 1 名、バルトリン腺膿瘍 7 名であった。本剤投与前に他の抗菌剤を投与していた症例で、いずれも無効であったため本剤を投与した症例が 5 例あった。

投与方法は、本剤を 1 日量 300mg から 600mg を 3～4 回に分けて服用させた。投与期間は 6 日から 18 日間であった。

臨床効果の判定は、主要自他覚症状の消長、臨床検査成績の変化などから総合的に判定した。すなわち、主要

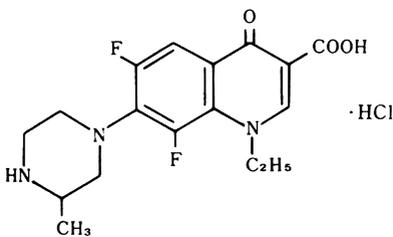


Fig. 1. Chemical structure of NY-198

Table 1-1. Clinical evaluation of NY-198 in the field of obstetrics and gynecology

Case No.	Name	Age (y)	Diagnosis (Underlying disease)	Premedication (g/day × days)	Dose (g) × times × days Total dose (g)	Isolated organism Before After	Clinical response	Clinical effect Bacteriological effect	Side-effects
1	G. T.	69	Pyometra	none	$\frac{0.1 \times 4 \times 10}{4}$	Uterus: <i>K. pneumoniae</i> (++) <i>S. haemolyticus</i> (+) <i>B. fragilis</i> (+)	Lower abdominal pain and tenderness of uterus disappeared WBC 12,200 → 5,800 CRP 4+ → -	Excellent Replaced	none
2	Y. H.	22	Pyometra	CCL 1.5 × 12	$\frac{0.2 \times 3 \times 15}{9}$	Vaginal secretion: <i>S. agalactiae</i> (+) <i>S. haemolyticus</i> (+) <i>H. influenzae</i> (+)	Lower abdominal pain and tenderness of uterus not disappeared WBC 6,800 → 6,900 CRP - → 6+	Poor Eradicated	none
3	S. O.	25	Pelvic peritonitis	none	$\frac{0.2 \times 3 \times 12}{7.2}$	DOUGLAS' pouch: - -	Lower abdominal pain and tenderness of uterus disappeared WBC 10,900 → 6,800	Good Unknown	none
4	Y. K.	43	Pelvic peritonitis (Abortion)	none	$\frac{0.1 \times 3 \times 10}{3.0}$	Uterus: <i>E. coli</i> -	Lower abdominal pain disappeared WBC 5,600 → 5,600	Good Eradicated	none
5	Y. N.	22	Postoperative wound infection (perineum)	CEX 1.5 × 5	$\frac{0.1 \times 4 \times 10}{3.8}$	N. T. N. T.	Wound pain and swelling disappeared	Good Unknown	none
6	S. S.	71	Postoperative wound infection (Prolapsus uteri)	none	$\frac{0.1 \times 3 \times 13}{3.9}$	Vaginal stump: <i>K. oxytoca</i> (+) (-)	Lower abdominal pain and discharge disappeared WBC 8,100 → 5,700 CRP 3+ → 1+	Excellent Eradicated	none

N. T. : Not tested

Table 1-2. Clinical evaluation of NY-198 in the field of obstetrics and gynecology

Case No.	Name	Age (y)	Diagnosis (Underlying disease)	Premedication (g/day × days)	Dose of NY-198 dose(g) × times × days Total dose(g)	Isolated organism Before After	Clinical response	Clinical effect Bacteriological effect	Side-effects
7	E. S.	19	Bartholin's abscess	CEX 1.0 × 3	$\frac{0.1 \times 4 \times 18}{7.2}$	Pus: <i>Peptostreptococcus</i> —	Swelling not disappeared, tenderness disappeared WBC 9,000 → 5,400	Fair Eradicated	none
8	M. I.	32	Bartholin's abscess	none	$\frac{0.1 \times 4 \times 13}{5.2}$	Pus: <i>E. coli</i> (##) <i>Bacteroides</i> (#) —	Swelling and pain disappeared WBC 11,600 → 7,800	Good Eradicated	none
9	M. M.	37	Bartholin's abscess	none	$\frac{0.1 \times 4 \times 15}{6}$	Pus: — —	Swelling and redness disappeared	Good Unknown	none
10	K. S.	16	Bartholin's abscess	CCL 1.0 × 5	$\frac{0.1 \times 4 \times 10}{3.8}$	Pus: <i>Peptostreptococcus</i> (##) <i>B. bivius</i> (#) —	Swelling and pain disappeared	Good Eradicated	none
11	Y. S.	24	Bartholin's abscess	SISO 0.75 × 1	$\frac{0.1 \times 3 \times 6}{1.8}$	N. T. N. T.	Swelling and pain disappeared	Good Unknown	none
12	K. T.	24	Bartholin's abscess	none	$\frac{0.1 \times 4 \times 11}{4.4}$	N. T. N. T.	Swelling and pain disappeared	Good Unknown	none
13	M. K.	44	Bartholin's abscess	none	$\frac{0.1 \times 4 \times 8}{3.2}$	Pus: <i>S. morbillorum</i> <i>P. prevotii</i> N. T.	Pain disappeared	Fair Unknown	none

N. T. : Not tested

Table 2. Laboratory examination results

Case No.	Name	*B A	RBC ( $\times 10^4$ )	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC	Plt ( $\times 10^4$ )	GOT (U)	GPT (U)	Al-P	BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)
1	G. T.	B	350	11.1	32.7	12,200	44.2	12	10	90	19	0.4
		A	358	11.2	33.6	5,800	39.3	—	—	—	—	—
2	Y. H.	B	478	13.1	39.6	6,800	48.7	—	—	—	—	—
		A	415	11.6	35.0	6,900	—	14	10	64	9	0.8
3	S. O.	B	475	14.5	44.8	10,900	43.0	10	14	—	14.3	2.0
		A	472	14.2	45.6	6,800	—	20	18	—	—	—
4	Y. K.	B	387	12.9	37.0	5,600	—	15	8	6.3	13.0	1.1
		A	389	12.9	37.0	5,600	—	19	8	6.7	11.7	1.0
5	Y. N.	B	406	10.3	38.7	9,700	—	—	—	—	—	—
		A	352	10.1	32.9	9,500	45.4	12	11	265	6	0.8
6	S. S.	B	447	14.6	43.0	8,100	22.5	15	13	7.9	8.1	1.1
		A	451	14.6	42.0	5,700	23.5	18	12	8.3	13.2	1.1
7	E. S.	B	404	11.8	37.0	9,000	—	11	2	153	—	0.8
		A	462	13.7	42.7	7,400	—	13	8	150	—	0.8
8	M. I.	B	458	13.8	41.1	11,600	33.5	16	16	184	—	0.6
		A	483	14.9	43.2	7,800	—	20	15	171	—	0.6
9	M. M.	B	397	11.0	36.2	5,600	18.3	14	7	174	—	0.7
		A	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
10	K. S.	B	453	12.0	42.2	7,500	—	14	7	226	—	0.6
		A	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
11	Y. S.	B	497	15.0	44.2	14,200	23.6	10	8	10.9	11.4	1.0
		A	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
12	K. T.	B	419	13.4	38.3	9,400	—	—	—	—	9.6	—
		A	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
13	M. K.	B	378	10.6	34.1	9,200	—	—	—	—	—	—
		A	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

\* : { B : Before  
A : After

自覚症状が3日以内に著しく改善し、治癒に至った場合を著効。主要自覚症状が3日以内に改善を示し、その後治癒した場合を有効。主要自覚症状が3日を経過しても改善されない場合を無効とした。なお、手術、切開等の外科的処置を併用した場合は、著効とはせず、すべて有効と判定した。

細菌学的効果は、消失、減少、不変、菌交代および不明の5段階で判定した。

## II 臨床成績

今回 NY-198を投与して治療をした産婦人科感染症

13例の治療成績の概要は Table 1 の如くである。

症例1の子宮溜膿腫は、子宮はやや腫大、ダグラス窩に腫瘍も認め、子宮付属器に圧痛があり、子宮腔内より採取した膿様分泌物より *Klebsiella pneumoniae* が検出された。また白血球増多(12,200)、CRP4+と炎症所見が強かったので、本剤1日400mgを分4で投与した。10日後の子宮内容物からは *Staphylococcus haemolyticus*、*Bacteroides* が検出され、細菌学的には菌交代を示したが、臨床的には症状が消失し、著効と判定した。

症例2の子宮溜膿腫は、膿分泌物より *Streptococcus agalactiae*、*S. haemolyticus*、*H. influenzae* が検出され

たが、本剤1日600mg分3の投与により、3菌種とも消失したが、臨床的には炎症所見が強くなり無効と判定した。

症例3, 4の骨盤腹膜炎は、本剤投与後臨床的にグラス窩の圧痛および下腹部痛が消失し、いずれも有効であった。

症例5の会陰裂傷創感染例は、腫脹、疼痛ともに消失し有効であった。

症例6の子宮脱術後の創部感染例は、創部より、*Klebsiella oxytoca* が検出され、下腹部痛があり、膿様帯下が認められ、CRP3+と炎症所見も認められたので本剤1日300mgを分3で投与したところ、下腹部消失、帯下消失など臨床的に改善がみられ、著効と判定した。細菌学的には菌は消失であった。

症例7~13のバルトリン腺膿瘍7例中、有効5例、やや有効2例であった。

以上の13症例における臨床効果は、著効2例、有効8例、やや有効2例、無効1例で、有効率76.9%であった。

本剤投与前に使用されていた抗菌剤が無効であった症例5例中、本剤による効果は、有効3例、やや有効1例、無効1例であり、他剤が無効であった症例に対する有効率は60%であった。

細菌学的効果を見ると、8症例中、消失6例、菌交代1例、不明1例で、消失率は85.7%であった。

本剤投与によると思われる副作用は全く認められなく、またTable 2に示す如く投与前後に実施した血液像、肝・腎機能検査においても本剤によると思われる異常値は認められなかった。

### III 考 察

産婦人科領域の主な感染症は、骨盤内感染であり、経口抗菌剤は目的とする女性性器の病巣にも充分な薬剤の移行が期待しがたく、また、本領域感染症の起炎菌を推定することは常在菌の混入などがあって困難であるが、適切な検査材料から分離検索し得た場合でも、グラム陽性菌、グラム陰性菌、嫌気性菌が混合していることが多

い。

NY-198はピリドン酸系に属する新しい合成抗菌剤であり、組織移行性に優れていることが報告されており<sup>1-3)</sup>、その抗菌力は嫌気性菌を含むグラム陽性菌からグラム陰性菌に対しても優れた抗菌力を有する<sup>4)</sup>。特に感染防御効果では同系統の薬剤に比較して優れている<sup>2)</sup>。

今回、婦人科領域の感染症13例に対しNY-198を経口投与した成績では、単独菌感染および複数菌感染に対し、優れた効果が認められ、細菌学的効果は85.7%であった。

治療効果は、子宮溜膿腫2例のうち、1例が無効、バルトリン腺膿瘍の2例がやや有効であったが、有効以上の有効率は76.9%であった。

副作用および臨検値の異常は全例で認められなかった。

以上NY-198は、女性性器への移行性を考えあわせると、産婦人科領域の感染症に対して、安全で十分な効果が得られ、有用性の高い薬剤と考えられる。

### 文 献

- 1) 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
- 2) HIROSE, T.; E. OKEZAKI, H. KATO, Y. ITO, M. INOUE & S. MITSUHASHI: A new antimicrobial agent of quinolone, NY-198. Program and Abstracts of the 25th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy: 195, Minneapolis, 1985
- 3) KATO, H.: O. NAGATA, E. OKEZAKI, T. YAMADA, Y. ITO, T. TERASAKI & A. TUZI: NY-198, a new antimicrobial agent of quinolone. Program and Abstracts of the 25th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy: 195, Minneapolis, 1985
- 4) 八木典幸, 桶崎英一, 小川信男, 越中栄一, 加藤日出男, 伊藤安夫: 新規キノロンカルボン酸誘導体の合成及びその抗菌活性。日本薬学会第105回講演要旨集: 521, 金沢, 1985

CLINICAL EFFICACY OF NY-198  
IN OBSTETRIC AND GYNECOLOGICAL INFECTIONS

TAKANORI WATANABE, KUNIHIRO OKAMURA, KOZO AKAGI and AKIRA YAJIMA

Department of Obstetrics and Gynecology, School of Medicine, Tohoku University, Sendai

KEIKO OKAMURA and HIROSHI NAGAI

Nagai Hospital

AKIRA IGARASHI

Igarashi Clinic

KIMIO NAKAGAWA

Nakagawa Clinic

KOICHI KYONO

Furukawa Hospital

We carried out a clinical study to evaluate the usefulness of NY-198 in 13 patients with female genital infection (pyometra, pelvic peritonitis, wound infection of perineal laceration, wound infection after hysterectomy and Bartholin's abscess).

A daily dose of 300 to 600 mg of NY-198 was administered orally for 6-18 days.

Response was excellent in 2 cases, good in 8, fair in 2 and poor in 1 case. The efficacy rate was 76.9%. Neither general side-effects nor abnormal laboratory findings were observed.

NY-198 showed satisfactory clinical efficacy in the treatment of obstetric and gynecological infections.