

産婦人科領域における NY-198の臨床的検討

内藤博之・原 鉄晃・赤木武文・村上朋弘・正岡 亨
工藤美樹・岩崎恭子・松尾光将・占部 武・藤原 篤

広島大学医学部産科婦人科学教室

(主任：藤原 篤 教授)

広島大学医学部附属病院および関連病院産婦人科において、昭和61年6月～昭和62年5月までの12ヵ月間に産婦人科感染症42例に対して新しく開発されたピリドンカルボン酸系の経口抗菌剤であるNY-198を投与し、その臨床効果に対する検討を行ない以下の結果を得た。

1. 産婦人科感染症42例（子宮付属器炎9例、子宮内感染症24例、骨盤死腔炎2例、バルトリン腺膿瘍4例、淋菌性子宮頸管炎3例）に対する臨床効果は、著効9例（21.4%）有効25例（59.5%）、無効8例（19.0%）で、有効率は81.0%であった。また1日投与量別の有効率は600mg投与で76.5%、400mg投与では100%であった。

2. 各分離菌に対する本剤の有効率は、グラム陽性菌20菌株に対し90.0%であり、グラム陰性菌17菌株では82.4%、嫌気性菌12菌株では91.7%であった。細菌学的効果は、不明1菌株をのぞいた48菌株のうち、消失が35菌株、菌交代が6菌株、減少が4菌株、不変が3菌株であり、菌消失率は85.4%であった。菌株別には *Neisseria gonorrhoeae*, *Streptococcus intermedius*, *Eubacterium lentum* 以外の菌は80%以上の高い菌消失率を示した。

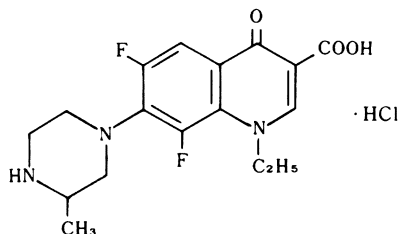
3. 臨床検査値異常は、GOT・GPTの軽度上昇が1例に観察されたが、本剤投与終了後速やかに回復した軽度なもので、その他には異常は認められなかった。

4. 副作用については2症例に2症状が出現し、出現率は4.8%（2例/42例）であった。その内訳は、胃部不快感、嘔気などの消化器症状であり、いずれも軽度であった。

以上の結果、本剤は各種産婦人科感染症に幅広く使用し得る安全且つ有効な薬剤であることが認められた。

近年ピリドンカルボン酸系の抗菌剤の開発には目ざましいものがあり、ニューキノロンと呼ばれるノルフロキサシン (norfloxacin : NFLX), オフロキサシン (ofloxacin : OFLX), エノキサシン (enoxacin : ENX) は、すでに実地臨床に使用され優れた臨床効果が認められている。さらにまだ多くの同系剤が開発段階にあり、まさに合成抗菌剤の新時代を迎えたといっても過言ではない。

NY-198は北陸製薬(株)研究所で開発された同系の新しい合成経口抗菌剤であり、化学構造はFig. 1に示すように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位にフッ素原子並びに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。本剤の抗菌力は *in vitro* において、嫌気性菌を含むグラム陽性菌、陰性菌に対し、広域の抗菌スペクトルを有し、吸収排泄試験においても非常に速やかに血中及び各組織に移行し、しかも尿中に未変化体のまま高濃度に排泄され、臨床において各科領域の感染症に対して高い有効性が期待される薬剤である。



NY-198

1-ethyl-6,8-difluoro-1,4-dihydro-7-(3-methyl-1-piperazinyl)-
4-oxo-3-quinolinecarboxylic acid hydrochloride

$C_{17}H_{19}F_2N_3O_3 \cdot HCl$

Fig. 1. Chemical structure of NY-198

今回我々は、産婦人科領域の感染症に対して本剤を投与し、その有用性ならびに副作用などについて臨床的検討を行なったので、その成績について報告する。

I 研究方法

1. 対象

広島大学医学部附属病院および関連病院産婦人科15施設において、昭和61年6月～昭和62年5月までの12カ月間に産婦人科感染症と診断された42例を対象として臨床的検討を行なった。

感染症42例の内訳は、子宮附属器炎9例、子宮内感染症24例、骨盤死腔炎2例、バルトリン腺膿瘍4例、淋菌性子宮頸管炎3例であった。

2. 投与方法

投与方法はNY-198 100mgカプセルを1回100～200mg、1日3～4回の経口投与とし、投与日数は症状の推移に応じて決定した。なお、本剤投与期間中に他の抗生剤または抗菌剤、解熱鎮痛剤の併用は原則として禁じた。

3. 臨床効果判定

感染症に対する臨床効果は、従来教室¹⁾で行なっている下記の基準を用いて判定を行なった。

著効：3日以内に主要自他覚症状が改善、消失したものの。

有効：3日以内に主要自他覚症状が改善の傾向を示し、その後消失したものの。

無効：3日経過しても主要自他覚症状の改善の傾向が認められなかったものの。

なお、ドレーナージ、切開等の外科的処置を併用したものは著効であっても有効と判定した。

4. 臨床検討項目

本剤投与前後において自他覚症状の経過を観察するとともに、分離菌の同定・感受性試験を行なった。血液一般検査としてはRBC・Hb・Ht・WBC、肝機能検査はGOT・GPT、腎機能検査としてBUN・Creatinineの測定を行ない、その他CRPなどの臨床検査を実施した。さらに薬剤使用中の過敏症・アレルギー症状（発疹、じんま疹）・消化器障害・神経症状などの副作用出現の有無も観察した。なお感染症例での細菌検査材料は、腔分泌物・子宮内容物・穿刺液などを症例に応じて適宜採取した。

II 成績

1. 臨床効果

各感染症例の臨床成績一覧はTable 1に示すように、著効9例(21.4%)、有効25例(59.5%)、無効8例(19.0%)で、著効と有効を伴せた有効率は81.0%(34例/42例)であった。

疾患別には、Table 2にみられるように子宮附属器炎9例に対して著効4例、有効4例、無効1例、有効率は88.9%であった。子宮内感染症24例については、著効3例、有効17例、無効4例、有効率は83.3%であった。骨盤死腔炎2例については、すべて著効であり、さらにバルトリン腺炎および膿瘍4例でも、すべて有効で有効率は100%と高い値を示した。淋菌性子宮頸管炎・附属器炎の3例については、すべて無効で、女性の淋菌による性器感染症の成績は不良であった。

つぎに1日投与量別の臨床効果を検討すると、Table 3に示すように1日投与量600mgの症例が34例と最も多く、つづいて400mg投与の症例が8例であり、有効率はそれぞれ76.5%、100%であった。

2. 細菌学的効果

細菌学的検査により本剤投与前に19菌種49菌株が分離され、その各分離菌に対する臨床効果は、Table 4の左に示すように著効8菌株、有効35菌株、無効6菌株で有効率は87.8%であった。またその内訳は、好気性グラム陽性菌20菌株に対して著効4例、有効14例、無効2例で有効率は90.0%を示し、好気性グラム陰性菌17菌株では、著効3例、有効11例、無効3例で有効率は82.4%、嫌気性菌12菌株では、著効1例、有効10例、無効1例で有効率は91.7%であった。

分離菌別細菌学的効果は、Table 4の右に示すように不明1菌株をのぞく48菌株のうち消失35菌株(72.9%)、交代6菌株(12.5%)、減少4菌株(8.3%)、不変3菌株(6.3%)であり、消失と交代をあわせた菌消失率は85.4%であった。菌消失率を好気性、嫌気性別に検討すると好気性グラム陽性菌で94.7%、グラム陰性菌で76.5%、嫌気性菌で83.3%であった。それぞれの菌種別には、*Neisseria gonorrhoeae*、*Streptococcus intermedius*、*Eubacterium lentum*以外の菌は80%以上の菌消失率を示し、さらに産婦人科領域の感染症で最近よく分離される *Bacteroides fragilis* などの嫌気性菌においても100%と高い菌消失率が認められた。

3. 臨床検査値

本剤の投与中および投与後に臨床検査値異常が認められたものは、Table 5の上段に示すようにGOT、GPTが軽度上昇した1例(2.4%)のみであった。この症例は、肝炎および高血圧の既往があり、下腹部痛と黄色帯下増量を主訴に外来受診し、子宮内膜炎の診断のもとに、本剤を7日間投与したところ、投与開始5日目の検査にてGOT(27→59U/L)、GPT(20→46U/L)の軽度上昇が認められた。特別な処置を行なうことなく投与終了後5日目の検査では正常値に復し、本剤との因果関係が疑われた症例である。

その他の症例では本剤投与前後における血液一般検査、

Table 1-1. Clinical summary of obstetric and gynecological infections treated with NY-198

Case No.	Name	Age (yrs.)	Body weight (kg)	Diagnosis	Underlying disease & Complication	Organism MIC ($\mu\text{g}/\text{ml}$) $10^6\text{cells}/\text{ml}$	Bacteriological effect	Daily dose (mg $\times$ times)	Duration (days)	Clinical effect	Side-effects	Laboratory findings
1	M. R.	27	47	Adnexitis		<i>Enterococcus</i>	Eradicated	600 (200 $\times$ 3)	5	Excellent		
2	M. T.	23	47	Adnexitis		<i>P. anaerobius</i> 3.13	Eradicated	400 (100 $\times$ 4)	7	Good		
3	T. Y.	45	51	Adnexitis		<i>E. faecalis</i> 3.13	Replaced	400 (100 $\times$ 4)	7	Good		
4	T. Y.	39	57	Adnexitis	Functional bleeding	<i>S. aureus</i> 0.39 <i>S. morbillorum</i> 3.13	Eradicated	600 (200 $\times$ 3)	10	Good		
5	M. K.	27	40	Adnexitis		(-)	Unknown	400 (100 $\times$ 4)	8	Good		
6	M. Y.	39	50	Adnexitis		(-)	Unknown	400 (100 $\times$ 4)	7	Excellent		
7	K. H.	46	43	Adnexitis			Unknown	600 (200 $\times$ 3)	5	Excellent		
8	Y. M.	43	46	Adnexitis			Unknown	600 (200 $\times$ 3)	7	Excellent		
9	J. I.	53	42	Adnexitis			Unknown	600 (200 $\times$ 3)	7	Poor		
10	S. Y.	59	57	Intrapelvic infection (retroperitoneal space infection)	Uterine corpus cancer	<i>E. coli</i> <i>Enterococcus</i>	Eradicated	600 (200 $\times$ 3)	5	Excellent		
11	R. F.	48	46	Intrapelvic infection (retroperitoneal space infection)	Uterine cervical cancer	<i>Enterococcus</i>	Eradicated	400 (100 $\times$ 4)	7	Excellent		
12	M. M.	63	46	Intrauterine infection (Pyometra)	Uterine corpus cancer	<i>K. pneumoniae</i> 0.1 <i>B. thetaiotaomicron</i> 1.56	Eradicated	600 (200 $\times$ 3)	7	Good		
13	H. N.	71	46	Intrauterine infection (Pyometra)	Uterine cervical cancer		Unknown	600 (200 $\times$ 3)	5	Good		
14	H. T.	78	41.5	Intrauterine infection (Pyometra)		(-)	Unknown	600 (200 $\times$ 3)	5	Poor		

Table 1-2. Clinical summary of obstetric and gynecological infections treated with NY-198

Case No.	Name	Age (yrs.)	Body weight (kg)	Diagnosis	Underlying disease & Complication	Organism MIC (μ g/ml) 10 ⁶ cells/ml	Bacteriological effect	Daily dose (mg $\times$ times)	Duration (days)	Clinical effect	Side-effects	Laboratory findings
15	K. N.	80	49	Intrauterine infection (Pyometra)	Hypertension Hypothyroidism	<i>E. coli</i> 0.025 <i>B. fragilis</i> 6.25	Eradicated	600 (200 $\times$ 3)	7	Good		
16	O. K.	74	44.5	Intrauterine infection (Pyometra)	Uterine cervical cancer	<i>E. faecalis</i> 6.25 <i>P. anaerobius</i> 6.25	Eradicated	600 (200 $\times$ 3)	7	Good		
17	K. K.	76	77	Intrauterine infection (Pyometra)	DM Heart disease	<i>Staphylococcus</i> sp.	Eradicated	400 (100 $\times$ 4)	11	Good		
18	C. T.	38	74	Intrauterine infection (Endometritis)	Post D & C	<i>E. coli</i> 0.05	Eradicated	600 (200 $\times$ 3)	5	Excellent		
19	C. K.	29	49	Intrauterine infection (Endometritis)	Post abortion Myoma uteri Anemia	<i>S. agalactiae</i> 12.5	Eradicated	600 (200 $\times$ 3)	7	Good		
20	F. O.	49	55	Intrauterine infection (Endometritis)		(-)	Unknown	600 (200 $\times$ 3)	4	Poor		
21	T. F.	19	42	Intrauterine infection (Endometritis)		β -Streptococcus	Replaced	600 (200 $\times$ 3)	7	Good		
22	K. T.	73	30	Intrauterine infection (Endometritis)	Uterine corpus cancer Lung metastasis	<i>E. faecalis</i> 6.25 <i>E. coli</i> 0.1	Decreased	600 (200 $\times$ 3)	7	Good		
23	Y. K.	29	53	Intrauterine infection (Endometritis)		<i>S. epidermidis</i> 0.39 <i>Corynebacterium</i> 3.13 <i>S. intermedius</i> 6.25	Eradicated	600 (200 $\times$ 3)	8	Good		
24	K. K.	36	57	Intrauterine infection (Endometritis)			Unknown	600 (200 $\times$ 3)	4	Good	Gastric discomfort	
25	M. S.	64	53	Intrauterine infection (Endometritis)		<i>S. pyogenes</i> 6.25 β -Streptococcus	Eradicated	600 (200 $\times$ 3)	9	Good		
26	K. S.	66	43	Intrauterine infection (Endometritis)	RA	<i>E. coli</i> 0.05 <i>B. fragilis</i> 3.13	Eradicated	600 (200 $\times$ 3)	7	Good		
27	K. T.	43	63	Intrauterine infection (Endometritis)	Myoma uteri	<i>S. intermedius</i> 3.13	Decreased	600 (200 $\times$ 3)	7	Good		
28	M. M.	31	49	Intrauterine infection (Endometritis)		<i>E. lentum</i> >100	Decreased	600 (200 $\times$ 3)	7	Poor		

Table 1-3. Clinical summary of obstetric and gynecological infections treated with NY-198

Case No.	Name	Age (yrs.)	Body weight (kg)	Diagnosis	Underlying disease & Complication	Organism MIC (μ g/ml) 10 ⁶ cells/ml	Bacteriological effect	Daily dose (mg $\times$ times)	Duration (days)	Clinical effect	Side-effects	Laboratory findings
29	Y. I.	34	56	Intrauterine infection (Endometritis)		<i>Staphylococcus</i> sp. 0.78 <i>Peptostreptococcus</i> 1.56	Replaced	600 (200 $\times$ 3)	10	Good		
30	F. K.	62	58	Intrauterine infection (Endometritis)		<i>S. aureus</i> 0.2 <i>S. epidermidis</i>	Eradicated	600 (200 $\times$ 3)	7	Poor		GOT $\uparrow$ GPT $\uparrow$
31	M. Z.	41	41	Intrauterine infection (Endometritis)	Rectum cancer	<i>S. epidermidis</i>	Unknown	600 (200 $\times$ 3)	2	Excellent	Nausea	
32	K. Y.	37	39	Intrauterine infection (Endometritis)		<i>E. coli</i> 0.2 <i>B. fragilis</i> 6.25	Eradicated	600 (200 $\times$ 3)	5	Excellent		
33	K. Y.	29	52	Intrauterine infection (Endometritis)		(-)	Unknown	600 (200 $\times$ 3)	7	Good		
34	H. Y.	70	38	Intrauterine infection (Endometritis)	Uterine cervical cancer	<i>Staphylococcus</i> sp. 0.39 <i>B. fragilis</i> 12.5	Eradicated	600 (200 $\times$ 3)	7	Good		
35	M. I.	25	49	Intrauterine infection (Endometritis)	Anemia	<i>E. coli</i>	Replaced	400 (100 $\times$ 4)	7	Good		
36	T. N.	49	43	Bartholin's abscess		<i>E. coli</i> 0.1 <i>B. fragilis</i> 12.5	Eradicated	600 (200 $\times$ 3)	7	Good		
37	C. K.	42	45	Bartholin's abscess		<i>E. coli</i> 0.1 <i>C. amalonaticus</i>	Eradicated	600 (200 $\times$ 3)	12	Good		
38	I. M.	37	53.5	Bartholin's abscess		<i>E. coli</i> <i>S. agalactiae</i> 25	Eradicated	600 (200 $\times$ 3)	5	Good		
39	S. Y.	64	46	Bartholin's abscess		<i>E. coli</i>	Replaced	400 (100 $\times$ 4)	14	Good		
40	S. S.	23	42	Adnexitis·cervicitis		<i>N. gonorrhoeae</i>	Unchanged	600 (200 $\times$ 3)	14	Poor		
41	R. M.	20	41	Adnexitis·cervicitis		<i>N. gonorrhoeae</i>	Unchanged	600 (200 $\times$ 3)	7	Poor		
42	H. S.	19	45	Adnexitis·cervicitis		<i>N. gonorrhoeae</i>	Unchanged	600 (200 $\times$ 3)	14	Poor		

Table 2. Clinical efficacy classified by diagnosis

Diagnosis	No. of cases	Excellent	Good	Poor	Efficacy rate (%)
Adnexitis	9	4	4	1	88.9
Intrauterine infection	24	3	17	4	83.3
Retroperitoneal space infection	2	2			100
Bartholin's abscess	4		4		100
Gonococcal cervicitis・adnexitis	3			3	0
Total	42	9	25	8	81.0

Table 3. Clinical efficacy classified by daily dose

Daily dose	No. of cases	Excellent	Good	Poor	Efficacy rate (%)
600mg	34	7	19	8	76.5
400mg	8	2	6	0	100
Total	42	9	25	8	81.0

肝・腎機能検査には著変は認められなかった。なお、CRP および WBC については本剤投与後、著明に低下し、正常値に復した。

4. 副作用

今回検討を行なった感染症42例のうち副作用は Table 5 下段に示すように、2症例に2症状が出現し、出現率は4.8% (2例/42例) であった。その内訳は、胃部不快感、嘔気などの消化器症状であり、けいれん発作など危険な症状は全く認められなかった。

上記2例は子宮内膜炎にて、本剤を服用し、2～3日目より胃部不快感や嘔気が出現したため、内服を中止したが、服用中止により症状は消失した。

III 考 察

近年のピリドンカルボン酸系の抗生物質の開発は目ざましいものがあり、ニューキノロンと呼ばれる多くの新薬が登場し、高い臨床評価が得られている。今回開発された NY-198は、同系剤に共通にみられるように核酸合成に関与する DNA-gyrase の活性阻害によりグラム陰性桿菌からグラム陽性菌まで幅広い抗菌スペクトルを示しており、その抗菌力は第3世代セフェム剤に匹敵するものと期待される薬剤である²⁾。また吸収・排泄試験によると本剤は同系剤のうち OFLX について最高血中濃度 (Cmax)、および血中濃度・時間曲線下面積 (AUC) は高く、食後に投与した場合でも食前投与と AUC は差がなく、吸収におよぼす食事の影響はほとんどないものと推察されている²⁾。さらに本剤は血中濃度に比較して組

織濃度が高く、広い臨床領域での有効性が期待される薬剤である。今回我々は、産婦人科領域の感染症42例に対して NY-198を投与し臨床的検討を行なった。

NY-198の産婦人科感染症に対する有効性については、第35回日本化学療法学会において75.2% (115例/153例) の有効率が報告されている³⁾。今回の感染症42例に対する NY-198の成績は、著効9例 (21.4%)、有効25例 (59.5%)、無効8例 (19.0%) で著効および有効を合わせた有効率は81.0%と日本化学療法学会の成績とほぼ同様の成績が得られた。次に以前我々が報告した同系剤の OFLX⁴⁾と NY-198の有効率を比較すると、OFLX の産婦人科感染症36例に対する成績は、300～800mg投与により著効5例 (13.9%)、有効30例 (83.3%)、無効1例 (2.8%) と有効率97.2%であった。疾患別には子宮内感染症が92.9%、その他の疾患 (バルトリン腺腫瘍、外陰腺腫、乳腺炎、子宮付属器炎、骨盤死腔炎、骨盤内膿瘍、骨盤腹膜炎) では100%の有効率であった。OFLX の成績に比較すると今回の NY-198の有効率は多少低い値を示したが、経口剤として十分満足する成績と考えられた。

疾患別有効率をみると、NY-198は子宮付属器炎で88.9%、骨盤死腔炎100%、子宮内感染で83.3%、バルトリン腺腫で100%と高い有効率を示したが、淋菌性子宮頸管炎・付属器炎の3例はいずれも無効であった。淋菌感染症に対する本剤の有効性については、後期臨床第二相試験最終成績報告会ならび第35回日本化学療法学会において、泌尿器科領域で本剤の優れた効果の報告がさ

Table 4. Clinical and Bacteriological effect of NY-198 on isolated organisms

Organisms	No. of isolates	Clinical effect				Bacteriological effect				
		Excellent	Good	Poor	Efficacy rate (%)	Eradicated	Replaced	Decreased	Unchanged	Unknown
Aerobes	<i>S. epidermidis</i>	3	1	1	66.7	2				1
	<i>S. aureus</i>	2	1	1	50.0	2				
	<i>Staphylococcus</i> sp.	3	3		100	2	1			
	<i>Enterococcus</i> sp.	6	3		100	4	1	1		
	<i>S. pyogenes</i>	1	1		100	1				
	<i>S. agalactiae</i>	2	2		100	2				
	<i>S. morbillorum</i>	1	1		100	1				
	Group B β -Streptococcus	2	2		100	1	1			
	Sub-total	20	14	2	90.0	15	3	1	0	1
										94.7
G (-)	<i>E. coli</i>	11	3		100	8	2	1		
	<i>K. pneumoniae</i>	1	1		100	1				
	<i>C. amalonaticus</i>	1	1		100	1				
	<i>Corynebacterium</i>	1	1		100	1				
	<i>N. gonorrhoeae</i>	3		3	0				3	
	Sub-total	17	3	3	82.4	11	2	1	3	0
										76.5
	<i>P. anaerobius</i>	2	2		100	2				
	<i>Peptostreptococcus</i> sp.	1	1		100		1			
	<i>S. intermedius</i>	2	2		100	1		1		
Anaerobes	<i>B. fragilis</i>	5	1		100	5				
	<i>B. thetaiotaomicron</i>	1	1		100	1				
	<i>E. lentum</i>	1		1	0			1		
	Sub-total	12	1	1	91.7	9	1	2	0	
										83.3
	Total	49	8	35	87.8	35	6	4	3	1
										85.4

Note 1) Eradication rate = eradicated strains + replaced strains/number of strains $\times$ 100

Table 5. Abnormal laboratory findings and side-effects

1) Abnormal laboratory findings in 1/42 cases (2.4%)

Type of laboratory finding	Severity of symptom	Relation to the drug	Procedure	Outcome
GOT GPT	Mild	Probable	27-59-31 U/L 20-46-30 U/L	normalization (on day 5)

2) Side-effects in 2/42 cases (4.8%)

Type of side-effect	Severity of symptom	Onset	Relation to the drug	Administration	Treatment	Outcome
Gastric discomfort	Mild	3rd day of administration	Probable	Discontinued	(-)	unknown
Nausea	Mild	2nd day of administration	Probable	Discontinued	(-)	Cure (1 day)

れている³⁾。この点に関しては、尿路感染症と骨盤内感染症という疾患のちがいが大きな影響を与えている可能性があり、今後さらに検討を要するものと考えられた。

一日投与量別の臨床効果を検討すると、600mg投与が最も多く、つぎに400mg投与であり、有効率については400mg投与が600mg投与に比較して高い値を示した。このことは感染症の重症度に応じて適切に投与量を決定した結果と推察され、本剤は中等度感染症では400mg投与で十分臨床効果を発揮するものと考えられた。

細菌学的効果については、NY-198の新薬シンポジウムで報告された2436例の感染症では好気性グラム陽性菌で80.6%、好気性グラム陰性菌で84.6%、嫌気性菌で70.4%の菌消失率が報告されている³⁾。また副島³⁾、松本³⁾は *in vitro* においても本剤はグラム陽性菌および陰性菌群、嫌気性菌群に至るまで広範囲な抗菌スペクトルを有し、NFLX および OFLX と比較してほぼ同等、ENX とは同等もしくはそれ以上の優れた抗菌力を示したと述べている。今回の成績においても、好気性グラム陽性菌に対しては菌消失率は94.7%であり、好気性グラム陰性菌で76.5%、嫌気性菌では83.3%、全体では85.4%の菌消失率が認められた。グラム陰性菌での菌消失率が76.5%とやや低値を示したことに関しては、今回 *N. gonorrhoeae* に対する本剤の効果が不良であったためであるが、*in vitro* における抗菌力の検討³⁾では OFLX、NFLX とほぼ同様に優れており、0.1μg/ml以下の MIC を示し臨床的に十分な効果が期待できる薬剤であるが、今回の成績では女性における淋菌性の性器感染症に対する成績は不良で菌の消失は認められず、前述のとおり今後検討を要する点と考えられた。好気性グラム陽性菌では、

Enterococcus sp.で83.3%、その他の *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus* sp., *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus morbillorum*, β -*Streptococcus* では100%の菌消失率であり、グラム陰性菌では、*Escherichia coli* で90.9%、*Klebsiella pneumoniae* で100%、*N. gonorrhoeae* で0%、嫌気性菌では *B. fragilis* で100%と抗菌スペクトルの広さと抗菌力の強さが確認された。

臨床検査値の異常は、新薬シンポジウムの2546例では90例(3.5%)に認められ、主なものは GOT の上昇39件(2.7%)、GPT の上昇42件(2.9%) および好酸球増多12件(1.0%)であり、副作用については、88例(3.5%)に認められ、重篤なものはなく、主なものは中枢神経系22例(0.9%)、消化器症状46例(1.8%)であった³⁾。今回の臨床検査値異常については、1例(2.4%)に軽度血清トランスアミラーゼ値に異常が認められ、本剤との関係が疑われたが、投与終了後5日目の検査では既に正常値に復しており軽微なものであった。本剤投与前後における臨床検査の平均値の比較において、血液一般、肝・腎機能検査には著変は認められなかったが、CRP および WBC については、本剤投与後著明に低下し、本剤の有効性が確認された。

副作用については、42例中2例(4.8%)に認められ、本剤と関係あるかもしれないと考えられた自他覚症状は胃部不快感および嘔気などの消化器症状で2例に出現した。これらの症状は本剤の内服を中止することにより軽快しており比較的軽微なものであった。その他、同系統のエノキサシンと非ステロイド系鎮痛剤フェニル酢酸系のフェンブフェン(ナバノール:日本レダリー)との併

用で稀にけいれんが起きることが最近指摘されているが、今回の検討例ではこれら重篤な副作用は1例も観察されなかった。

以上のように本剤は安全性の高い薬剤で産婦人科感染症に対して極めて有効であり、新しいピリドンカルボン酸系抗菌剤として十分に臨床効果が期待できるものと考えられた。

稿を終るに臨み NY-198 の臨床治験にご協力を頂いた坪倉千鳥 (福島生協病院), 中尾行憲 (厚生連廣島総合病院), 山根公尊 (厚生連尾道総合病院), 上田正典 (広島記念病院), 大浜紘三 (国立呉病院), 宮川和康 (呉共済病院), 宮岡繁樹 (マツダ病院), 砂堀公二 (中国労災病院), 松岡敏夫 (三菱三原病院), 栗村美光 (厚生連吉田総合病院), 岸田秀夫 (国立大竹病院), 松本幸嗣 (県立安芸津病院), 堀川正城 (双三中央病院), 河野美代子 (あかね会土谷病院), 木阪義憲 (公立みつぎ総合病院) の各

医長並びに関連諸先生方に深謝いたします。

文 献

- 1) 内藤博之, 木阪義憲, 原 鉄晃, 田中慎一郎, 赤木武文, 正岡 亨, 工藤美樹, 岩崎恭子, 松尾光将, 占部武, 藤原 篤: 産婦人科領域における cefoperazone の臨床研究. 産婦中四会誌34: 34~41, 1985
- 2) NY-198 の概要. 北陸製薬株式会社, 塩野義製薬株式会社
- 3) 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
- 4) 内藤博之, 木阪義憲, 原 鉄晃, 田中慎一郎, 赤木武文, 正岡 亨, 工藤美樹, 岩崎恭子, 松尾光将, 占部武, 藤原 篤: 産婦人科領域における ofloxacin (OFLX) の臨床的検討. 産婦中四会誌34: 166~176, 1986

NY-198 IN OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

HIROYUKI NAITO, TETSUAKI HARA, TAKEFUMI AKAGI, TOMOHIRO MURAKAMI, TORU MASAOKA, YOSHIKI KUDO, KYOKO IWASAKI, MITSUMASA MATSUO, TAKESHI URABE and ATSUSHI FUJIWARA

Department of Obstetrics and Gynecology (Director: Prof. ATSUSHI FUJIWARA),
School of Medicine, Hiroshima University, Hiroshima

We studied NY-198, a new oral antibacterial drug of pyridone carboxylic acid derivation, for its clinical efficacy by administering it to 42 patients with obstetric or gynecological infection treated at Hiroshima University Hospital and at affiliated hospitals during the 12 months between June 1985 and May 1986, and obtained the following results.

1) In 42 cases of obstetric and gynecological infection (uterine adnexitis 9, intrauterine infection 24, retroperitoneal space infection 2, Bartholin's abscess 4, and gonococcal cervicitis or adnexitis 3), the clinical effect was evaluated as excellent in 9 cases (21.4%), good in 25 (59.5%), and poor in 8 (19.0%), with an efficacy rate of 81.0%.

The clinical efficacy rate was 0% in gonococcal infection and 80 - 90% in the other infections.

2) Bacteriological evaluation: before NY-198 administration, 49 strains of 19 species were clinically isolated. Isolates included 20 strains of 8 aerobic Gram-positive species (40.8%), 17 strains of 5 aerobic Gram-negative species (34.7%), and 12 strains of 6 anaerobic species (24.5%).

Of 48 strains (excluding unidentified strains), 35 were eradicated (72.9%), 6 replaced (12.5%), and 3 unchanged, giving an overall eradication rate of 85.4%. Eradication rates for individual strains were 80 - 100%, except for *N. gonorrhoeae*, *S. intermedius* and *E. lentum*. These findings confirm the strong antibacterial activity of NY-198.

3) Laboratory examinations before and after administration showed a marked decrease in the mean values of white blood cell counts and CRP, suggesting effectiveness of the drug. No significant changes were observed in other test items, except for one case of slight elevation in GOT and GPT, but these values rapidly normalized after the end of administration.

4) Side-effects were observed in 2 cases (gastric discomfort in 1, nausea in 1).

These findings confirm that NY-198 is a safe and effective agent which can be widely used in various obstetric and gynecological infections.