

外科領域における NY-198 の臨床使用成績

澤田 康夫・橋本伊久雄・中村 孝・三上二郎

天使病院 外科

外科領域感染症13例に NY-198 を1回200mg, 1日3回, 食後に経口投与した。

皮膚軟部組織感染症は9例で, 著効7例, 有効1例, 無効1例であった。急性乳腺炎2例では著効2例, 急性胆のう炎2例では有効2例であった。総合して, 著効9例, 有効3例, 無効1例で, 有効率92.3%の臨床効果を示した。

細菌学的効果は, 菌を分離し得た9例のうち単一感染の8例では全例に菌消失をみとめ, 混合感染の1例に菌の残存をみた。除菌率は88.9%であった。

本剤に由来する副作用および生化学的検査値の異常は全例にみられなかった。

従って, 本剤は外科領域感染症に対して, 非常に有用な薬剤と考えられ, また, 安全に投与し得るものと考ええる。

NY-198は北陸製薬株式会社で新しく開発された経口用合成抗菌剤で, ピリドンカルボン酸系抗菌剤の新キノロン系抗菌剤に属する。その化学構造は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 (Fig. 1)。

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, 広範囲な抗菌スペクトラムと強い抗菌力を有し, さらに種々薬剤耐性菌に対しても優れた抗菌力を有する。また, 経口投与による吸収は良好で, 血中, および各組織内への移行は速やかで, 尿中に高濃度で未変化のまま排泄される¹⁾。

今回, 本剤を外科領域感染症に使用し, その臨床効果を検討する機会を得たので, 報告する。

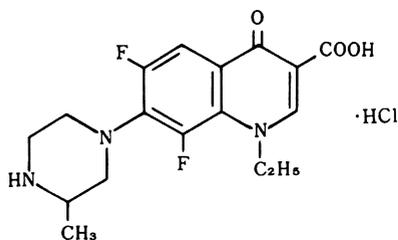


Fig. 1. Chemical structure of NY-198

I 対象症例および投与方法

本院外来を受診した皮膚軟部組織の感染症9例, 急性乳腺炎2例, および, 急性胆のう炎で入院した2例の計13例を対象とした。男3例, 女10例, 年齢は19歳~74歳であった。

投与方法は1回200mgを1日3回, 食後に経口投与した。投与期間は5日~14日間であった。

なお, 効果判定は自覚および他覚的症狀を中心として著効, 有効, やや有効, 無効の4区分とし, 症狀の改善度, 臨床検査値の推移および細菌学的効果を参考とし判定した。この際切開などの外科的処置の有無に関係なく薬剤の効果を主として検討した。

II 成績

〈臨床効果〉

臨床効果の概要を Table 1 に示す。皮膚軟部組織の感染症9例では, 症例1, 2, 5, 7, 8, 9, 10の7例に本剤投与後3~4日で臨床症狀の消失をみとめ著効と判定された。症例3は本剤投与後7日で臨床症狀が消失し有効と判定された。症例6は本剤投与前に6日間, ampicillin (ABPC) を投与されていた症例で, 本剤投与開始5日目で腫脹, 疼痛の増強がみとめられ無効と判定された。

9例のうち5例に穿孔, または切開などの外科的処置が加えられた。残りの4例のうち3例に自潰, または咬創による創の開放化が生じており, 閉鎖創であったものは症例6の瘻疽症例のみであった。

Table 1. Clinical summary of 13 patients after NY-198 treatment

Case No.	Age Sex	Body weight	Diagnosis	Dosage			Organism	Clinical effect	Bacteriological effect	Surgical procedure	Side-effects
				Daily dose (mg × times)	Duration (days)	Total (g)					
1	74 F	45	Infected atheroma (rt. Axilla)	200 × 3	6	3.4	<i>S. hominis</i> <i>S. epidermidis</i> <i>S. agalactiae</i>	Excellent	Persisted	Incision	None
2	53 F	46	Bite wound (lt. Hand)	200 × 3	5	2.8	<i>S. marcescens</i>	Excellent	Eradicated	—	None
3	35 M	59	Abscess (Abdominal wall)	200 × 3	14	8.2	<i>P. aeruginosa</i>	Good	Eradicated	Incision	None
4	27 F	53	Acute mastitis (lt. Breast)	200 × 3	5	2.8	<i>P. cepacia</i>	Excellent	Eradicated	Puncture	None
5	29 F	42	Wound infection (lt. middle Finger)	200 × 3	8	4.6	Unknown	Excellent	—	—	None
6	49 F	61	Felon (lt. middle Finger)	200 × 3	6	3.0	<i>S. aureus</i>	Poor	Eradicated	—	None
7	65 F	45	Abscess (Abdominal wall)	200 × 3	6	3.4	<i>S. hominis</i>	Excellent	Eradicated	Incision	None
8	19 F	52	Infected atheroma (rt. Groin)	200 × 3	5	2.8	<i>S. epidermidis</i>	Excellent	Eradicated	Puncture	None
9	48 M	61	Wound infection (Face)	200 × 3	6	3.4	<i>S. epidermidis</i>	Excellent	Eradicated	—	None
10	38 M	62	Abscess (lt. Groin)	200 × 3	5	2.8	<i>S. aureus</i>	Excellent	Eradicated	Puncture	None
11	49 F	55	Acute cholecystitis	200 × 3	7	4.0		Good		Cholecystectomy	None
12	48 F	64	Acute cholecystitis	200 × 3	7	4.0		Good		Cholecystectomy Choledochotomy	None
13	31 F	48	Acute mastitis	200 × 3	5	2.8	Unknown	Excellent	—	—	None

Table 2. Laboratory findings in 13 patients before and after NY-198 treatment

Case No.	RBC ($\times 10^4$)		Hb (g/dl)		Ht (%)		WBC ($\times 10^8$)		Eosino (%)		Platelet ($\times 10^4$)		GOT (U)		GPT (U)		A-I-P (K.A.)		BUN (mg/dl)		S-Creatinine (mg/dl)		
	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B
1	369	358	11.8	10.9	34.7	32.2	6.7	5.6	2	4	36.2	37.0	24	21	12	14	4.0	3.1	24.2	24.0	1.26	1.50	
2	439	405	13.0	11.9	39.0	35.7	8.4	4.2	0	0	17.1	19.5	27	21	17	11	7.5	8.1	14.1	13.8	0.88	0.92	
3	412	462	13.0	13.4	37.5	40.6	7.7	6.1	1	3	23.8	26.9	21	25	25	24	8.3	7.9	16.3	13.4	0.99	1.15	
4	444	440	13.9	13.3	40.2	40.0	8.6	3.5	3	8	28.1	35.0	20	18	17	11	9.2	9.2	9.3	10.0	0.75	0.76	
5	451	449	13.2	13.0	40.2	39.3	6.0	5.1	1	1	29.2	28.9	19	17	12	8	6.1	5.0	10.0	9.5	0.88	0.93	
6	443	458	13.9	13.9	41.7	42.9	8.1	7.5	3	0	31.1	34.0	28	24	27	18	5.1	5.7	14.3	13.7	0.81	0.73	
7	386	380	12.6	12.2	37.0	36.4	5.9	5.5	2	2	17.7	17.7	33	30	17	15	7.7	7.0	12.3	14.6	0.96	1.06	
8	487	457	13.9	13.4	43.0	39.8	9.2	7.5	2	0	26.2	21.7	17	24	8	14	7.7	7.0	12.2	11.8	0.77	0.69	
9	468	466	15.4	15.4	46.3	46.2	9.1	7.0	1	6	36.7	34.9	29	39	13	22	7.9	7.4	13.4	12.8	0.92	0.94	
10	505	505	15.1	15.4	45.7	45.5	8.6	7.0	5	1	21.5	24.3	18	23	13	16	9.3	8.6	13.4	15.3	1.18	1.48	
11	447	426	15.3	13.3	40.5	39.8	7.6	4.9	0	2	21.0	25.7	16	20	19	16	5.7	6.8	13.8	11.8	1.14	1.24	
12	466	458	14.8	14.5	43.1	42.0	4.2	3.3	2	2	26.3	25.9	19	19	9	11	6.4	4.9	19.1	14.5	1.00	1.00	
13	407	407	12.4	12.3	37.3	36.5	16.7	6.2	1	7	20.3	28.8	30	17	47	15	12.2	9.3	9.8	12.5	0.90	0.60	

B : before A : after

急性乳腺炎の2例では、いずれも本剤投与後3日で臨床症状の消失をみとめ著効と判定された。外科的処置は1例に穿刺排膿が施行された。

急性胆のう炎の2例では、本剤を7日間投与し、急性炎症状が消褪し緩解期をむかえて胆のう摘除術を施行し得たことにより有効と判定された。

以上、外科領域感染症13例では、著効9例、有効3例、無効1例の成績であり、有効率は92.3%であった。

〈細菌学的効果〉

対象症例13例で、菌を分離し得たものは9例であった。分離菌別にしてみると、*Serratia marcescens*, *P. aeruginosa*, *Pseudomonas cepacia*, *Staphylococcus hominis* 単一感染各1例、計4例、*S. aureus*, *Staphylococcus epidermidis* 単一感染各2例、計4例、*S. hominis*, *S. epidermidis* などの混合感染1例であった。

単一感染の8例では、本剤投与後に全例に菌の消失がみとめられ、混合感染の1例では、菌の残存がみとめられた。

従って、除菌効果は9例中8例にみとめられ、除菌率は88.9%であった。

〈副作用〉

本剤投与中に副作用と思われる症状を呈したものは、まったくみられなかった。また、本剤投与前後の生化学的検査値にも異常を呈した症例はみとめられなかった (Table 2)。

III 考 察

1962年に発見されたナリジクス酸 (NA) を始めとするピリドンカルボン酸系合成抗菌剤は、フッ素置換キノロンカルボン酸骨格をもつキノロンカルボン酸系へと発展し、その抗菌スペクトラムをグラム陰性菌からグラム陽性菌にまで拡大し、嫌気性菌特にバクテロイデスにも有効である。

NY-198はキノロンカルボン酸骨格の3位C置換ピペラジノ基を有する新しい経口合成抗菌剤である。

新キノロン系抗菌剤の特性として、超広域であること、耐性菌が少ないこと、組織移行が良好であること、殺菌作用を示すことなどの利点があげられている²⁾。

今回の外科領域感染症13例に本剤を使用した臨床成績をみても、皮膚軟部組織感染症9例に対し、著効7例、有効1例、無効1例であり、急性乳腺炎2例では著効2例、急性胆のう炎では有効2例であった。総合的に著効9例、有効3例、無効1例で、有効率は92.3%と満足すべき成績を示した。

細菌学的効果のみでも、菌を分離し得た9例において、*S. marcescens*, *P. aeruginosa*, *P. cepacia*, *S. hominis*, *S. aureus*, *S. epidermidis* の単一感染症例8例では、全例に菌の消失をみとめた。混合感染を示した1例においてのみ菌の残存がみとめられ、除菌効果は9例中8例にあり、除菌率は88.9%と満足すべき結果であった。

臨床効果と細菌学的効果を比較してみると症例1では、臨床的には発赤、腫張、排膿、疼痛が本剤投与3日目で消失し著効と判定されたにもかかわらず、その後の分泌物の培養で同一分離菌が得られている。一方、症例6では、本剤投与5日目に腫張、疼痛の増強を示し無効と判定されたが、その後の分泌物の培養では投与前の分離菌は消失していた。このように臨床効果と細菌学的効果とは必ずしも一致しない点もあり、感染症治療の臨床的な困難さの一面を反映していると考えられる。

また、外科領域感染症の治療成績に関して外科的処置の有無が大きな影響をおよぼすと考えられる。今回の対象症例のうち、胆のう炎を除く11例で、外科的処置、すなわち切開、穿刺などの加えられたものは6例で、加えられていないもの5例である。しかし、外科的処置の加えられていないもの5例においても、自潰により、また咬創により開放創となっているものが3例で、外科的処置の加えられない閉鎖創のままのものは2例のみであった。従って、今回の臨床成績において外科的処置の影響の重要性は非常に低いと考えられる。

従来から、この系統の薬剤の服用で、めまい、ふらつき、てんかん発作、不眠などの症状が3~4%にみられるとされる³⁾。今回の13例の経験では、これら副作用と思われる症状、および本剤に由来すると思われる生化学的検査値の異常はまったくみとめられなかった。

さらに、抗炎症剤のフェンブフェンとの併用で痙攣発作が誘発される懸念が指摘されている。今回の症例では、抗炎症剤との併用は行なわれていないが、広く臨床的に本剤が使用されるようになった時点では併用の機会も多くなると思われ注意を要しよう。

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) 横田 健: 臨床に役立つ微生物の知識 ライフ・サイエンス, 1987
- 3) 清水喜一郎: 新しい薬の使い方と注意点, 抗菌剤の特徴とその使い分け 日医会誌90(1): 55~58, 1987

NY-198 IN SURGICAL INFECTION

YASUO SAWADA, IKUO HASHIMOTO, TAKASHI NAKAMURA and JIROH MIKAMI

Department of Surgery, Sapporo Tenshi Hospital, Sapporo

We investigated NY-198, a new quinolone antimicrobial agent for its clinical and bacteriological effect.

NY-198 was given orally to 13 patients with surgical infection.

Clinical response was excellent in 9, good in 3 and poor in 1 case. The clinical efficacy rate was 92.3%. Bacteriological efficacy was investigated against 9 clinical isolates : 8 were eradicated, the eradication rate being 88.9%.

No side-effects or changes in laboratory findings were noted.