

NY-198の外科感染症に対する有用性の臨床的検討

井上 聡・相川直樹・高橋孝行・石引久彌

慶應義塾大学医学部外科学教室

新しいキノロンカルボン酸系の経口抗菌剤である NY-198 を外科患者の感染症10例に使用し、その臨床効果と安全性について検討した。投与方法は1回 100mg または 200mg を1日3回食後に投与した。投与期間は3～10日、総投与量は1.4～6.0g であった。

外科的感染症に対する臨床効果は10例のうち8例に有効、2例にやや有効であり有効率は80%であった。副作用は本剤投与によると思われる自覚的所見の異常、および検査値の異常は認めなかった。

NY-198は北陸製薬株式会社で新規合成されたキノロンカルボン酸系の経口抗菌剤である。その作用は殺菌的であり嫌気性菌を含むグラム陽性菌、グラム陰性菌に対し広範な抗菌スペクトラムと強い抗菌活性を有するとされている¹⁾。われわれは、本剤の外科的感染症に対する有用性を検討するために、10例の外科入院患者に本剤を投与してその臨床効果ならびに安全性について検討した。

I 対象および方法

対象は昭和61年8月から昭和62年3月までの間に当院外科で入院治療した外科患者の感染症症例10例である (Table 1)。対象患者の年齢は27歳から68歳 (平均45.8歳) で、性別は男7例、女3例であった。感染症の内訳は皮膚表在性感染症6例、横隔膜下膿瘍、感染性瘻孔、殿部感染性汗腺炎、尿路感染症各1例であった。基礎疾患として悪性腫瘍が4例、熱傷が4例みられた。

NY-198の投与は、1回100mgまたは200mgを1日3回食後30分に経口投与した。投与期間は3～10日 (平均6.8日)、総投与量は1.4～6.0g (平均3.6g) であった。

臨床効果の判定基準は、本剤投与開始後3日間以内に感染症に関連した自覚的所見の改善をみたものを有効 (good)、自覚的所見の改善にそれ以上の期間を要したものをやや有効 (fair)、自覚的所見が不変か、または増悪したものを無効 (poor) とした。安全性の検討としては、本剤投与に関連した自覚的所見の異常の有無、ならびに末梢血、血液化学検査における変化を検討した。

II 成績

1. 臨床成績

外科入院患者の感染症10例について臨床的検討を行

ない、臨床効果を判定し得た。

症例1は脂肪肉腫にて腫瘍摘出および左腎合併切除を施行した患者で術後横隔膜下膿瘍を併発し、腹腔ドレーンより排膿出現、膿瘍腔の洗浄を行っていた患者である。本剤の投与により排膿の減少がみられ、細菌学的にも菌の一部消失および菌数の減少が認められたため有効と判定した。

症例2は盲腸癌にて試験開腹、ドレナージを行ないドレーン抜去部が感染性瘻孔となった患者である。本剤投与開始前に cefmetazol が投与され瘻孔の洗浄が行われていた。本剤を1週間投与したが、膿排出がやや減少したものの、膿排出は4日以上続き、細菌学的には不変であったのでやや有効と判定された。

症例3は27歳の男性で両側殿部化膿性汗腺炎を繰り返し手術目的で入院した患者である。術前に3日間本剤を投与すると共に腸内細菌を減少させるために polymyxin B を経口投与した。手術前には排膿が減少したため臨床的に有効と判定したが、細菌学的には菌交代が認められた。

症例4は直腸癌の患者で術後排尿障害の対策として挿入してあった経皮膀胱カテーテルを抜去後、発熱を認めた症例である。尿道バルーン挿入と共に本剤を投与したところ2日で解熱し、細菌学的にも菌が消失したため有効と判定した。

症例5から8までは熱傷の症例である。症例5は右下腿熱傷創感染の患者で本剤投与前に netilmicin, ceftizoxime を投与されていた。本剤投与後4日目の観察で創感染所見の改善を認めたためやや有効と判定した。細菌学的には菌が証明されなかった。症例6は右下腹部、右下腿熱傷の患者で本剤投与後順調に創が回復し、有効と判定された。症例7は下腹部、両下腿熱傷の患者で、

Table 1. Surgical infections treated with NY-198

Case No.	Name	Age Sex	Diagnosis (Underlying disease)	Daily dose (mg)	Treatment duration (days)	Total dose (g)	Isolated organism	Clinical effect	Remarks
1	H. I.	45 M	Subphrenic abscess (Liposarcoma)	200×3	10	6.0	<i>Enterococcus</i> sp. <i>B. fragilis</i> <i>S. epidermidis</i> ↓ <i>Enterococcus</i> sp. <i>B. fragilis</i>	Good	Irrigation
2	N.M.	43 M	Infected fistula (Cecum carcinoma)	200×3	7	4.2	<i>E. cloacae</i> <i>Enterococcus</i> sp. ↓ <i>Enterococcus</i> sp. <i>B. fragilis</i>	Fair	Irrigation
3	H. Y.	27 M	Hydroadenitis suppurativa	200×3	3	1.4	<i>Bacteroides</i> sp. ↓ <i>Peptococcus</i> sp.	Good	
4	K. U.	68 M	UTI (Rectal carcinoma)	200×3	7	4.2	<i>Enterobacter</i> sp. ↓ Negative	Good	
5	Y. T.	43 F	Wound infection (Burn)	200×3	7	4.2	Negative	Fair	
6	T. S.	30 M	Wound infection (Burn)	100×3	5	1.5	<i>Staphylococcus</i> sp. <i>Aspergillus</i> sp.	Good	
7	S. T.	46 M	Wound infection (Burn)	200×3	9	5.0	<i>S. aureus</i> <i>α-hemolytic streptococcus</i> <i>β-hemolytic streptococcus</i> <i>E. cloacae</i> <i>Bacteroides</i> sp. <i>Torulopsis</i> sp. ↓ <i>S. aureus</i>	Good	
8	T. S.	51 F	Wound infection (Burn)	200×3	7	4.2	<i>S. aureus</i>	Good	
9	K. S.	52 F	Wound infection (Pancreatic carcinoma)	100×3	7	2.1	<i>S. aureus</i> ↓ Negative	Good	
10	T. Y.	53 M	Wound infection (Ascending colon carcinoma)	200×1 200×3	1 5	2.8	<i>S. aureus</i> <i>M. morgani</i> <i>Enterococcus</i> sp.	Good	

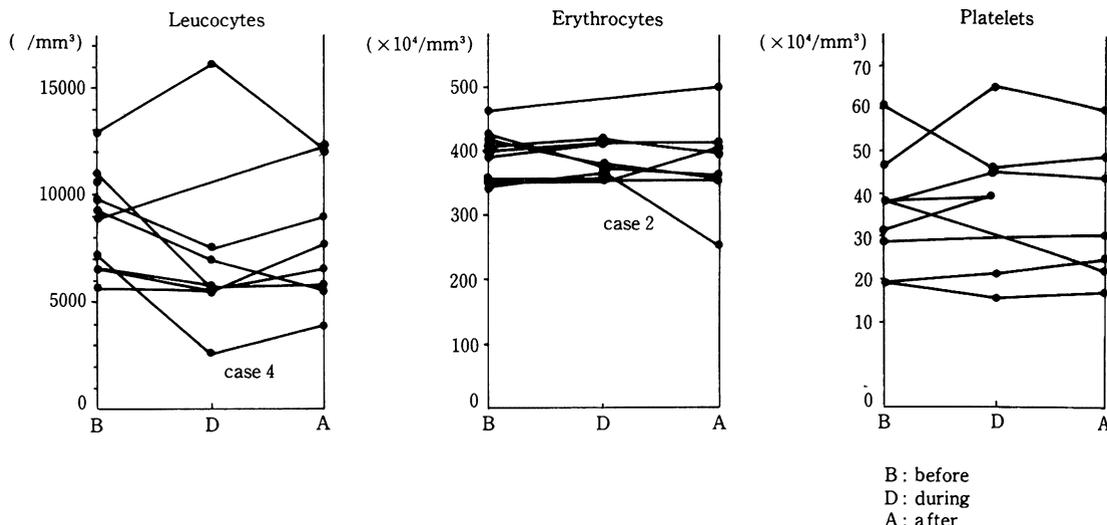


Fig. 1. Leucocyte, erythrocyte and platelet counts before, during and after NY-198 administration.

両下腿熱傷創感染に対し本剤を使用した。本剤投与により解熱、排膿、発赤の消失が認められ有効と判定された。細菌学的には菌の部分消失が認められた。症例8は左前腕、左下肢熱傷の患者で、左下肢熱傷創感染に対し本剤を使用、2日目に排膿の著明な減少を認め有効と判定された。投与終了時の検体は排膿なきため採取不能であった。

症例9は膀胱癌術後に腹部正中創の創感染を繰り返していた患者である。本剤投与により排膿は3日で著明に減少し、有効と判定された。細菌学的にも菌の消失を認めた。

症例10は上行結腸癌術後の患者の腹部正中創感染で、本剤投与により解熱と共に創の改善が認められ、有効とされた。以上10例の臨床効果は、有効8例、やや有効2例であり、有効率は80%であった。

感染症の原因菌を分離し得たのは9例で、うち4例が単独感染であり、5例が混合感染であった。分離菌の総株数は20株で、*Staphylococcus* (6株)、*Enterococcus* (3株)が多かった。8例で細菌学的効果が判定された。消失4例、減少2例、不変1例、菌交代1例であった。

2. 副作用

本剤投与による自他覚的所見の異常としては、症例1において本剤投与開始後2日目に発疹がみられたが、軽度であったため投与を継続したところ翌日には消失した。その経過より発疹は本剤とは関係ないと考えられた。また症例10では本剤投与開始直後より腹部膨満が出現したため、本剤投与を中止すると共に胃管を挿入した。透視にて通過障害を認めないため翌々日より食事開始と共

に本剤投与も再開し特に問題は生じなかった。その後も胃部もたれ感は続いていた。この患者はのちに肝切除のため再開腹した際、胃幽門部大弯が腹壁に癒着しているのが認められ、これが通過障害の原因と考えられ、投与開始直後の腹部膨満は本剤とは関係なかったものと判断した。他に自他覚的所見の異常は認めなかった。

本剤投与前、中、後における臨床検査のうち、白血球数、赤血球数、血小板数の変動を Fig. 1に、血清総ビリルビン、GOT、GPT、アルカリフォスファターゼ、BUN、血清クレアチニンの変動を Fig. 2に示した。症例4における白血球数の減少は術後投与した mitomycin Cの影響と考えられた。症例2における赤血球数の減少は、腫瘍からの出血によるものであり、ともに本剤とは関係ないと考えられた。その他、本剤投与に関係あると考えられる異常値は認められなかった。

III 考察

現在まで多くのキノロンカルボン酸系合成抗菌剤が開発されているが、NY-198はこれらの薬剤と比較して *in vitro* ではほぼ同等の抗菌力を持ち、*in vivo* ではより優れた抗菌活性を示すとされている²⁾。さらに本剤は早急に血中に吸収され、その半減期は同系統の薬剤より長くとされており³⁾、一般外科患者の感染症の治療に有用性が期待されている。

今回、われわれは外科患者の感染症10例に本剤を投与し、その臨床効果と安全性について検討した。外科的感染症に対する本剤の臨床効果は10例中有効8例、やや有効2例であり、有効率は80%と良好であった。有効でな

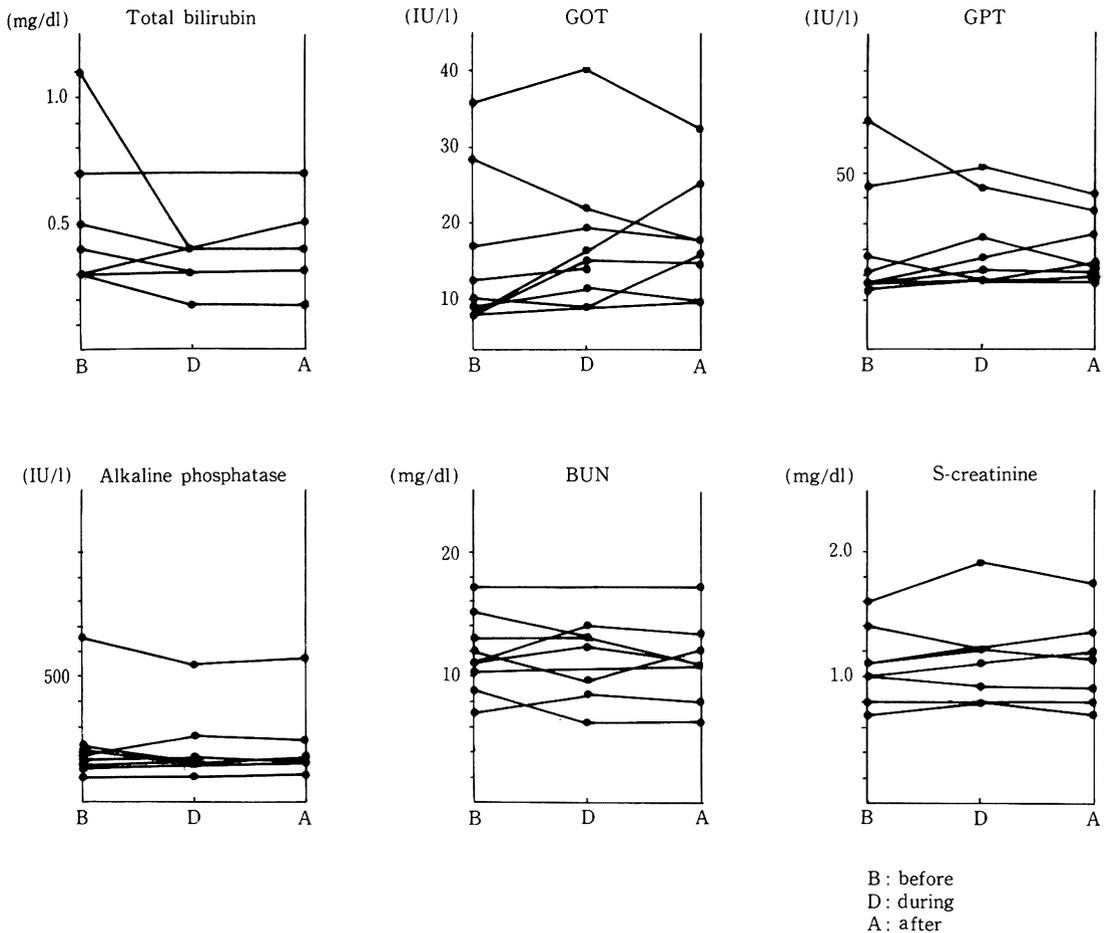


Fig. 2. Laboratory findings before, during and after NY-198 administration.

かった2例はともに本剤投与前に他剤の静注投与を受けていた患者であり、静注投与をしのぐ効果はみられなかった。しかし、対象とした外科的感染症が中等度を含む入院症例であり、これらに80%の有効率を得られたことは経口剤として評価されうるものと考えられる。

本剤の細菌学的効果を菌消失率でみるとグラム陽性菌では7/10、グラム陰性菌では4/4、嫌気性菌2/3とグラム陰性菌でやや高い傾向がみられたが菌数が少なく結論をだすことができなかった。

副作用に関しては本剤によると思われる自他覚的所見の異常及び検査値の異常を認めなかった。

以上の結果を総合すると、NY-198は軽症から中等度の外科領域の感染症に対して十分な臨床効果を期待しうる経口化学療法剤と考えられる。経口投与のため外来においても使用可能であり、血中半減期も長いことより、外来における熱傷を含めた皮膚、軟部組織感染症の治療

に有用な化学療法剤であると評価された。

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) NAKASHIMA, M.; T. UEMATSU, Y. TAKIGUCHI, A. MIZUNO, M. KANAMARU, A. TSUJI, S. KUBO, O. NAGATA, E. OKEZAKI & Y. TAKAHARA: A new quinolone, NY-198. Program and Abstracts of the 26th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy: 175, New

Orleans, 1986

CLINICAL EVALUATION OF NY-198 IN SURGICAL INFECTIONS

SO INOUE, NAOKI AIKAWA, TAKAYUKI TAKAHASHI and KYUYA ISHIBIKI

Department of Surgery, School of Medicine, Keio University, Tokyo

We tested NY-198, a newly developed quinolone derivative, for clinical efficacy and safety in 10 patients with surgical infection, including subphrenic abscess (1), infected fistula (1), hydradenitis suppurativa (1), postoperative urinary tract infection (1) and wound infection (6). NY-198 was orally administered at 300 or 600mg per day. The duration of treatment was 3-10 days and the total amount per patient ranged from 1.4-6.0g. Clinical effect of the treatment was assessed as good in 8 and fair in 2 patients, the overall efficacy rate being 80%. No adverse effects or abnormal laboratory findings attributable to NY-198 administration were observed.