

外科領域における皮膚・軟部組織および関節感染症に対する
新キノロン系合成経口抗菌薬 NY-198の臨床応用

中山 一 誠

日本大学医学部第三外科学教室

山地恵美子・川村弘志・川口 広

日本大学医学部総合健診センター細菌研究室

秋枝 洋 三

秋枝病院外科

渡辺 哲 弥

板橋中央総合病院外科

鈴木 俊 明

要町病院外科

糸川 冠 治

瀬谷中央病院外科

新キノロン系合成経口抗菌薬 NY-198について、外科領域における皮膚・軟部組織および関節感染症に対して臨床的検討を行なった。

対象疾患は感染性粉瘤、瘰癧、創感染、リンパ節炎・リンパ管炎、皮下膿瘍、蜂巣炎、癰・癰腫症、化膿性乳腺炎、肛門周囲膿瘍、化膿性毛嚢炎および化膿性関節炎などの疾患78症例である。

主治医判定による臨床効果は78症例中、著効10例、有効53例、やや有効11例、無効4例であり、有効率80.8%であった。

一方、統一判定基準による皮膚軟部組織感染症の臨床効果は76症例中、著効39例、有効28例、やや有効4例、無効5例であり、有効率88.2%であった。

細菌学的検討では、単独感染35例における細菌の消失率は80.0%を示し、一方混合感染14例では83.3%の消失率を示した。

前投薬剤に対し無効を示した症例に対する本剤の臨床効果は9例中7例に対し有効の成績を示し、77.8%の有効率であった。

副作用に関しては、78例中2例(2.6%)であり、その内訳は下痢、嘔気各1例が認められた。

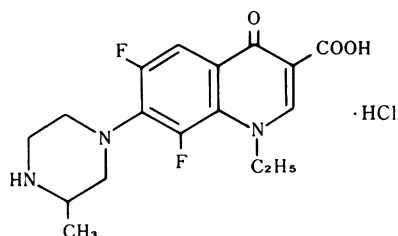
臨床検査値異常に関しては本剤に起因すると思われる異常は特に認められなかった。

主治医判定による本剤の有用性に関しては、78症例中、非常に有用7例、有用55例、やや有用11例、有用ではない5例であり、有用率79.5%であった。

臨床材料より分離された20種56株について MIC を検討した結果、56株中47株(83.9%)は本剤の3.13μg/ml以下に分布した。

NY-198は北陸製薬株式会社で新規合成された経口用抗菌薬であり、その化学構造上の特徴はキノロンカルボン酸を基本骨格上、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-メチルピペラジン基を有する (Fig.1)。

本剤は殺菌的に作用し、*Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *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の抗菌スペクトル



Code No.: NY-198

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

Molecular formula: $C_{17}H_{19}F_2N_3O_3 \cdot HCl$

Molecular weight: 387.81

Fig. 1. Chemical formula of NY-198

と強い抗菌活性を有し、さらに種々の薬剤に対して耐性を示す細菌に対して優れた抗菌力を有する¹⁻³⁾。

本剤を健康成人に経口投与した際の吸収は良好であり、血清中濃度は用量依存的に上昇し、その血中半減期($T_{1/2}$)は6~8時間である。また各組織への移行も良好であり、尿中へは約80%が48時間以内に未変化体のまま排泄される。連続投与でも蓄積性は認められていない。

本剤は白色~微黄白色の結晶性の粉末であり、臭いはなく、味は苦い。溶解性に関しては水に溶けにくく、メタノールに極めて溶けにくく、水酢酸、エタノール、アセトン、エーテル、およびヘキサンにほとんど溶けない。

今回主として、皮膚・軟部組織および関節感染症に対する臨床効果、安全性および有用性について検討するとともに、これらの疾患より分離された起炎菌の好氣的、嫌氣的同定および感受性試験についても検討した。

本試験は、日本大学医学部第三外科学教室、日本大学医学部総合健診センター細菌研究室、秋枝病院外科、板橋中央総合病院外科、要町病院外科、および瀬谷中央病院外科の共同研究である。

I 実験方法

昭和61年9月より昭和62年2月までに当科および関連4機関を受診した皮膚・軟部組織および関節感染症78例に対して NY-198 を投与し臨床検討を行なった。

対象疾患は感染性粉瘤、瘰癧、創感染、リンパ節炎・リンパ管炎、皮下膿瘍、蜂巣炎、癰・癰腫症、化膿性乳腺炎、肛門周囲膿瘍、化膿性毛嚢炎および化膿性関節炎などの症例であり、主として浅在性および深在性の皮膚・軟部組織感染症である。本剤使用症例の効果判定はそれぞれの機関の判定基準(主治医判定)および統一判定基準(皮膚軟部組織感染症)によった。

II 臨床分離株の同定と MIC の測定

臨床材料はすべてケンキポーターに採取し、相互生物医学研究所細菌研究室に送付し、分離菌の同定と MIC の測定を行なった。同定に関しては BERGEY のマニュアル第8版により施行し、MIC の判定は日本化学療法学会標準法⁴⁾に従った。最終的な細菌学的検討と統一判定基準による効果判定に関しては、中山一誠が実施した。

III 臨床検討

1. 試験方法

臨床試験を開始するに当たり、概略以下のように実施要項を定めた。

(1) 対象

昭和61年9月から昭和62年2月までの期間に上記施設を受診した皮膚軟部組織疾患を有する患者を主対象とする。

対象患者の条件は原則として年齢16歳以上の成人とするが、次の項目に該当する患者は除外する。

- 1) 極めて重篤な症例
- 2) 高度の腎および肝機能障害のある症例
- 3) 妊婦または妊娠している可能性のある婦人
- 4) 授乳中の婦人
- 5) その他、主治医が本剤の投与を不適当と判断した症例

原則として、投薬に先立ち被験者に本試験の主旨を説明し、同意を得た上で投薬する。

(2) 薬剤および投与方法

製剤としては、NY-198 1カプセル100mg(力価)を使用する。

投与方法は、通常1日量600mgを分3にて食後経口投与とする。投与期間は原則として5~7日間とする。但し、疾患の重症度により投与量、投与期間は主治医が調整できる。併用薬剤に関しては原則として他の抗菌剤の併用は行なわない。また解熱剤、消炎鎮痛剤、トロロチ剤の併用も原則として行なわない。なお、患者の状態によりやむを得ず他の製剤を併用した場合には、薬剤名、投与量、投与期間などを記録する。

(3) 検討内容

1) 検討項目

- a) 自・他覚的所見: 発赤、疼痛、硬結、熱感、腫脹、排膿の6項目について初診時(0日目)、3日目、5日目および7日目に観察を行なう。これらの項目は卅, ++, +, - の4段階に評価する。
- b) 外科的処置: 切開排膿などの外科的処置を試行した場合、その内容を必ず記録する。
- c) 細菌学的検索: 細菌の分離、同定および MIC の

測定を NY-198 投与前後に行なう。

d) 臨床検査：NY-198 投与前後に施行する。

e) 副作用：試験期間中に異常と考えられる症状、検査値が発現した場合は、その症状、程度、発現期間、処置および経過、治験薬との因果関係を判定し本剤投与中止後もできる限り正常に復するまで追跡する。

2) 検討時期

初診時(0日目)、NY-198 投与3日目、5日目および7日に行なう。

(4) 投与の中止

無効例、副作用発生例など、主治医が投与継続を不適当と判断した場合は、本剤の投与を中止し、中止時に所定の検査を行なう。

(5) 効果判定

1) 主治医判定

外科的処置の有無、臨床症状の推移、菌の消長などから、各主治医が著効、有効、やや有効、無効の4段階に判定する。

2) 統一判定

a) 細菌学的効果判定

投与前後の細菌学的検査により、消失、減少、菌交代、不変、不明に判定する。なお、投与前に検査が実施されなかったか陰性であった場合、あるいは投与前に菌が検出され投与後に排膿があるにもかかわらず、検査が実施されなかった場合は不明とする。また、投与前に菌が検出され、投与後に排膿消失のため、検査が実施できなかった場合は消失と判定する。

b) 総合効果

各臨床症状に、その程度に応じて卅：3点、卅：2点、+：1点、-：0点の評点を与えて0日目、3日目、5日目の各観察日毎に評点を合計し、下記のようにその評点の推移から著効、有効、やや有効、無効の4段階に判定する。この際3日目の所見がない場合には4日目を、5日目の所見がない場合には6日目の所見を採用することとした。

判定基準設定にあたっては、以下の点に留意した。すなわち、3日目判定では初診時評点の軽快率に重点を置き、初診時評点の $\frac{3}{4}$ 、 $\frac{1}{2}$ および $\frac{1}{4}$ 以上が軽快および $\frac{3}{4}$ 以上が残存の4段階に区分した。また5日目判定では評点の残存(治癒の程度)に重点を置き、残存臨床症状の合計評点が0(完治)、1～3点、4～6点、7～9点及び10点以上の5段階に区別し、3日目と5日目判定とを組み合わせ判定した。また、効果判定に際して外科的処置の併用は症状の軽快度に与える影響が大きいと考慮されるため、外科的処置を併用しなかった場合より基準を厳しくした。

(a) 外科的処置を併用しない場合

著効：3日目判定で初診時評点の $\frac{3}{4}$ 以上が軽快し、さらに5日目判定の評点が3点以下のもの、および3日目判定で $\frac{1}{2}$ 以上が軽快し、5日目判定では完治(評点0)したもの。

有効：3日目判定で初診時評点の $\frac{1}{2}$ 以上が軽快し、さらに5日目判定の評点が6点以下のもの、および3日目判定で $\frac{1}{4}$ 以上が軽快し、5日目判定で完治(評点0)したもの。

やや有効：3日目判定で初診時評点の $\frac{1}{2}$ 以上が軽快したが、5日目判定の評点が7～9点残存するもの、および3日目判定で $\frac{1}{4}$ 以上が軽快するもの、5日目判定での評点が1～3点残存するもの。

無効：上記以外のもの

(b) 外科的処置を併用した場合

著効：3日目判定で初診時評点の $\frac{3}{4}$ 以上が軽快し、さらに5日目判定で完治(評点0)したもの。

有効：3日目判定で初診時評点の $\frac{3}{4}$ 以上が軽快し、さらに5日目判定での評点が1～3点残存するもの、および3日目判定で初診時評点の $\frac{1}{2}$ 以上が軽快し、さらに5日目判定での評点が3点以下のもの。

やや有効：3日目判定で初診時評点の $\frac{1}{2}$ 以上が軽快するもの、5日目判定での評点が、4～6点残存するもの、および3日目判定で $\frac{1}{4}$ 以上が軽快するもの、5日目判定での評点が3点以下のもの。

無効：上記以外のもの。

なお、皮膚軟部組織疾患病巣での菌の推移と臨床症状の推移とは必ずしも一致しないことがあるため、細菌学的効果は参考にとどめて総合効果に関する今回の統一判定には用いなかった。

IV 成績

1. 患者の背景

疾患別内訳は感染性粉瘤19例、瘰癧10例、創感染10例、リンパ節炎・リンパ管炎10例、皮下膿瘍8例、蜂巣炎6例、癰・癰腫症5例、化膿性乳腺炎4例、肛門周囲膿瘍3例、化膿性毛嚢炎1例、および化膿性関節炎2例の計78例である(Table 1)。

性別は男性49例(62.8%)、女性29例(37.2%)であり男女比は約6：4である。年齢は17～76歳に分布しており平均年齢は40.8歳であった(Table 2)。

性別と体重との関係は、男性群では49例中21例(42.9%)は60～69kgに分布し、次いで50～59kgに16例(32.7%)、70～79kgに7例(14.3%)の順序であった。一方女性群では29例中12例(41.4%)が50～59kgに分布し、次いで40～49kgに10例(34.5%)、60～69kgに7例(24.1%)の順序であった。平均体重は59.5kgであった(Table 3)。

Table 1-1. Clinical results of NY-198

Case No.	Name	Age Sex	Diagnosis	Dosage			Clinical isolate (MIC 10 ⁶ µg/ml)	Surgical procedure	Bacteriological effect	Clinical effect	Usefulness	Side-effects
				Daily dose (mg × time)	Duration (days)	Total (g)						
1	S. K.	51 M	Infected atheroma	200 × 3	5	3.0	<i>S. epidermidis</i> (1.56)	Incision	Eradicated	Good	Useful	(-)
2	Y. K.	58 F	Infected atheroma	200 × 3	5	3.0	<i>S. marcescens</i> (0.20)	Incision	Eradicated	Good	Useful	(-)
3	Y. S.	45 M	Infected atheroma	200 × 3	9	5.4	Unknown	Extraction Drainage	Unknown	Fair	Useful	(-)
4	K. K.	43 M	Infected atheroma	200 × 3	3	1.8	<i>S. epidermidis</i>	Incision	Eradicated	Good	Useful	(-)
5	Y. I.	40 F	Infected atheroma	200 × 3	5	3.0	<i>S. aureus</i> (0.78) <i>S. epidermidis</i> (0.78)	Incision	Eradicated	Excellent	Useful	(-)
6	F. K.	37 F	Infected atheroma	200 × 3	5	3.0	<i>S. epidermidis</i> <i>A. xylosoxidans</i> (6.25)	Incision	Replaced	Fair	Fairly useful	(-)
7	K. Y.	58 M	Infected atheroma	200 × 3	7	4.2	<i>S. epidermidis</i> <i>E. faecalis</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>Candida</i>	Incision Drainage	Decreased	Fair	Fairly useful	(-)
8	M. W.	52 M	Infected atheroma	200 × 3	7	4.2	<i>P. magnus</i> (6.25)	Incision	Eradicated	Good	Fairly useful	(-)
9	Y. O.	48 M	Infected atheroma	200 × 3	7	4.2	<i>Peptococcus</i> sp.	Incision	Eradicated	Good	Useful	(-)
10	T. F.	32 M	Infected atheroma	200 × 3	7	4.2	Unknown	Incision	Unknown	Poor	Unuseful	(-)

Table 1-2. Clinical results of NY-198

Case No.	Name	Age Sex	Diagnosis	Dosage			Clinical isolate (MIC 10 ⁶ µg/ml)	Surgical procedure	Bacteriological effect	Clinical effect	Usefulness	Side-effects
				Daily dose (mg × time)	Duration (days)	Total (g)						
11	H. O.	62 M	Infected atheroma	200 × 3	9	5.4	<i>Bacteroides</i> sp.	Incision Drainage	Eradicated	Good	Useful	(—)
12	A. N.	35 M	Infected atheroma	200 × 3	7	4.2	<i>S. epidermidis</i> (0.39)	Incision	Eradicated	Good	Useful	(—)
13	M. U.	73 M	Infected atheroma	200 × 3	7	4.2	Unknown	Incision	Unknown	Poor	Unuseful	(—)
14	K. K.	44 M	Infected atheroma	200 × 3	5	3.0	Unknown	(—)	Unknown	Excellent	Very useful	(—)
15	I. H.	32 M	Infected atheroma	200 × 3	5	3.0	<i>P. cepacia</i> (1.56)	Incision	Eradicated	Fair	Fairly useful	(—)
16	O. T.	69 F	Infected atheroma	200 × 3	5	3.0	<i>C. freundii</i> (0.10) ↓ <i>P. cepacia</i> (6.25)	Incision	Replaced	Fair	Fairly useful	(—)
17	A. K.	48 M	Infected atheroma	200 × 3	5	3.0	<i>S. epidermidis</i> (0.39)	Incision	Persisted	Good	Useful	(—)
18	K. H.	41 M	Infected atheroma	200 × 3	4	2.4	Unknown	Incision	Unknown	Good	Useful	(—)
19	M. H.	26 M	Infected atheroma	200 × 3	4	2.4	<i>S. epidermidis</i> (0.78)	Incision Drainage	Eradicated	Good	Useful	(—)
20	M. I.	36 M	Felon	200 × 3	4	2.4	Unknown	(—)	Unknown	Excellent	Useful	(—)

Table 1-3. Clinical results of NY-198

Case No.	Name	Age Sex	Diagnosis	Dosage			Clinical isolate (MIC 10 ⁶ µg/ml)	Surgical procedure	Bacteriological effect	Clinical effect	Usefulness	Side-effects
				Daily dose (mg × time)	Duration (days)	Total (g)						
21	A.M.	27 F	Felon	200 × 3	5	3.0	<i>S. aureus</i> (0.39)	Incision	Eradicated	Good	Useful	(-)
22	K.S.	44 F	Felon	200 × 3	4	2.4	<i>S. haemolyticus</i> (0.39) <i>S. epidermidis</i> (0.78) <i>B. bivius</i> (25)	Incision	Eradicated	Excellent	Useful	(-)
23	S.S.	34 F	Felon	200 × 3	4	2.4	Unknown	(-)	Unknown	Good	Useful	(-)
24	F.S.	73 F	Felon	200 × 3	4	2.4	<i>S. epidermidis</i> (0.78) <i>S. hominis</i> (0.78) <i>K. oxytoca</i> (0.05)	Incision	Eradicated	Good	Very useful	(-)
25	K.Y.	39 F	Felon	200 × 3	5	3.0	<i>S. pyogenes</i> (3.13)	Incision	Persisted	Good	Useful	(-)
26	K.K.	19 F	Felon	200 × 3	4	2.4	<i>S. epidermidis</i> (0.39) <i>S. haemolyticus</i> (0.39)	Incision	Eradicated	Good	Useful	(-)
27	M.M.	55 M	Felon	200 × 3	5	3.0	<i>S. aureus</i> (0.78)	Incision	Persisted	Good	Useful	(-)
28	M.Y.	18 F	Felon	200 × 3	3	1.8	Unknown	Incision	Unknown	Good	Useful	(-)
29	M.O.	17 M	Felon	200 × 3	4	2.4	<i>S. pyogenes</i> (1.56) <i>S. aureus</i> (0.39)	(-)	Eradicated	Good	Useful	(-)
30	T.A.	33 F	Wound infection	200 × 3	3	1.8	<i>S. aureus</i> (0.78) <i>S. marcescens</i> (0.20)	(-)	Eradicated	Good	Useful	(-)

Table 1-4. Clinical results of NY-198

Case No.	Name	Age Sex	Diagnosis	Dosage			Clinical isolate (MIC 10 ⁶ µg/ml)	Surgical procedure	Bacteriological effect	Clinical effect	Usefulness	Side-effects
				Daily dose (mg×time)	Duration (days)	Total (g)						
31	T. S.	60 M	Wound infection	200×3	5	3.0	<i>P. stutzeri</i> (6.25)	(-)	Eradicated	Good	Useful	(-)
32	K. K.	48 M	Wound infection	200×3	5	3.0	Unknown	(-)	Unknown	Good	Useful	(-)
33	Y. K.	40 F	Wound infection	200×3	3	1.8	Unknown	Incision Drainage	Unknown	Good	Useful	(-)
34	H. T.	20 M	Wound infection	200×3	4	2.4	<i>P. cepacia</i> (3.13)	(-)	Eradicated	Good	Useful	(-)
35	F. M.	31 M	Wound infection	200×3	5	3.0	<i>S. aureus</i> (1.56)	(-)	Persisted	Good	Useful	(-)
36	M. O.	17 M	Wound infection	200×3	4	2.4	<i>S. pyogenes</i> (3.13) <i>S. aureus</i> (1.56) <i>S. epidermidis</i> (1.56)	(-)	Eradicated	Good	Useful	(-)
37	E. K.	55 F	Wound infection	200×3	4	2.4	Unknown	(-)	Unknown	Good	Useful	(-)
38	N. T.	45 M	Wound infection	200×3	8	4.8	<i>S. sanguis</i> (6.25) <i>S. morbillorum</i> (3.13)	Incision	Persisted	Fair	Fairly useful	Nausea
39	K. N.	42 M	Wound infection	200×3	4	2.4	Unknown	(-)	Unknown	Good	Useful	(-)
40	N. K.	23 M	Lymphadenitis	200×3	3	1.8	<i>S. aureus</i> (0.78)	(-)	Eradicated	Good	Useful	(-)

Table 1-5. Clinical results of NY-198

Case No.	Name	Age Sex	Diagnosis	Dosage			Clinical isolate (MIC 10 ⁶ µg/ml)	Surgical procedure	Bacteriological effect	Clinical effect	Usefulness	Side-effects
				Daily dose (mg × time)	Duration (days)	Total (g)						
41	Y. K.	33 F	Lymphadenitis	200 × 3	5	3.0	Unknown	(-)	Unknown	Good	Useful	(-)
42	Y. N.	32 F	Lymphadenitis	200 × 3	5	3.0	Unknown	Incision	Unknown	Good	Useful	(-)
43	Y. O.	30 F	Lymphadenitis	200 × 3	3	1.8	<i>S. aureus</i> (0.39)	(-)	Eradicated	Good	Useful	(-)
44	K. M.	62 M	Lymphadenitis	200 × 3	5	3.0	Unknown	(-)	Unknown	Good	Useful	(-)
45	F. K.	48 F	Lymphadenitis	200 × 3	5	3.0	Unknown	(-)	Unknown	Excellent	Very useful	(-)
46	K. N.	43 M	Lymphangitis	200 × 3	5	3.0	Unknown	(-)	Unknown	Good	Useful	(-)
47	M. M.	32 F	Lymphangitis	200 × 3	5	3.0	Unknown	(-)	Unknown	Good	Useful	(-)
48	S. Y.	47 F	Lymphangitis	200 × 3	4	2.4	Unknown	(-)	Unknown	Good	Useful	(-)
49	H. S.	55 M	Lymphangitis	200 × 3	4	2.4	<i>S. haemolyticus</i> (0.39)	Incision	Eradicated	Good	Useful	(-)
50	E. U.	76 F	Subcutaneous abscess	200 × 3	3	1.8	<i>S. haemolyticus</i> (0.39)	Incision	Eradicated	Excellent	Useful	(-)

Table 1-6. Clinical results of NY-198

Case No.	Name	Age Sex	Diagnosis	Dosage			Clinical isolate (MIC 10 ⁶ µg/ml)	Surgical procedure	Bacteriological effect	Clinical effect	Usefulness	Side-effects
				Daily dose (mg × time)	Duration (days)	Total (g)						
51	K. M.	20 M	Subcutaneous abscess	200 × 3	9	5.4	<i>S. epidermidis</i>	Incision	Eradicated	Fair	Fairly useful	(-)
52	K. M.	40 M	Subcutaneous abscess	200 × 3	7	4.2	Unknown	Incision	Unknown	Good	Useful	(-)
53	M. S.	21 F	Subcutaneous abscess	200 × 3	5	3.0	Unknown	Incision	Unknown	Good	Useful	(-)
54	M. Y.	66 M	Subcutaneous abscess	200 × 3	7	4.2	<i>S. aureus</i> (1.56) <i>E. coli</i> (0.10)	Incision	Unknown	Good	Useful	(-)
55	S. I.	36 M	Subcutaneous abscess	200 × 3	5	3.0	Unknown	(-)	Unknown	Good	Useful	(-)
56	T. N.	20 F	Subcutaneous abscess	200 × 3	5	3.0	<i>E. coli</i> (0.05)	Incision	Eradicated	Good	Useful	(-)
57	O. T.	26 M	Subcutaneous abscess	200 × 3	5	3.0	<i>S. milleri</i> (12.5) <i>P. cepacia</i> (6.25) <i>B. fragilis</i> (6.25)	Incision	Unknown	Good	Useful	(-)
58	S. I.	47 M	Phlegmon	200 × 3	7	4.2	<i>P. aeruginosa</i>	(-)	Persisted	Poor	Unuseful	(-)
59	I. S.	42 M	Phlegmon	200 × 3	7	4.2	<i>S. aureus</i> (0.39)	Incision	Eradicated	Good	Useful	(-)
60	S. S.	55 F	Phlegmon	200 × 3	7	4.2	<i>A. calcoaceticus</i> GNFR	Incision	Eradicated	Good	Useful	(-)

Table 1-7. Clinical results of NY-198

Case No.	Name	Age Sex	Diagnosis	Dosage			Clinical isolate (MIC 10 ⁶ µg/ml)	Surgical procedure	Bacteriological effect	Clinical effect	Usefulness	Side-effects
				Daily dose (mg × time)	Duration (days)	Total (g)						
61	C.M.	19 M	Phlegmon	200 × 3	7	4.2	Unknown	Incision	Unknown	Poor	Unuseful	(-)
62	H.N.	61 M	Phlegmon	200 × 3	7	4.2	<i>S. aureus</i> <i>S. hominis</i> (0.78) <i>S. pyogenes</i> (0.78)	Incision	Eradicated	Fair	Unuseful	(-)
63	M.N.	32 M	Phlegmon	200 × 3	8	4.8	<i>S. epidermidis</i> (3.13)	(-)	Eradicated	Good	Fairly useful	(-)
64	M.F.	22 M	Furuncle	200 × 3	7	4.2	<i>S. aureus</i> (1.56)	Incision	Eradicated	Good	Useful	(-)
65	Y.H.	18 M	Furuncle	200 × 3	7	4.2	<i>S. aureus</i> (6.25)	Incision	Eradicated	Fair	Fairly useful	(-)
66	K.N.	32 M	Furuncle	200 × 3	5	3.0	<i>S. agalactiae</i> (3.13) ↓ <i>P. cepacia</i> (6.25)	Incision	Replaced	Good	Useful	(-)
67	T.S.	23 M	Furuncle	200 × 3	5	3.0	<i>S. aureus</i> (0.78)	Incision	Decreased	Good	Useful	(-)
68	T.S.	50 M	Furunculosis	200 × 3	7	4.2	<i>S. epidermidis</i>	Incision	Eradicated	Fair	Fairly useful	(-)
69	O.M.	32 F	Suppurative mastitis	200 × 3	4	2.4	Unknown	(-)	Unknown	Excellent	Very useful	(-)
70	Y.O.	30 F	Suppurative mastitis	200 × 3	5	3.0	Unknown	(-)	Unknown	Excellent	Very useful	(-)

Table 1-8. Clinical results of NY-198

Case No.	Name	Age Sex	Diagnosis	Dosage			Clinical isolate (MIC 10 ⁶ µg/ml)	Surgical procedure	Bacteriological effect	Clinical effect	Usefulness	Side-effects
				Daily dose (mg × time)	Duration (days)	Total (g)						
71	T. T.	34 M	Suppurative mastitis	200 × 3	6	3.6	Unknown	(-)	Unknown	Good	Useful	(-)
72	M. S.	38 F	Suppurative mastitis	200 × 3	5	3.0	Unknown	(-)	Unknown	Excellent	Very useful	(-)
73	S. A.	54 M	Periproctal abscess	200 × 3	5	3.0	<i>P. aeruginosa</i> (1.56) <i>E. coli</i> (0.05) ↓ <i>E. faecalis</i> (6.25)	Incision	Replaced	Good	Useful	Diarrhea
74	Y. K.	40 M	Periproctal abscess	200 × 3	4	2.4	<i>E. faecalis</i> (6.25)	Incision	Eradicated	Good	Useful	(-)
75	K. S.	30 M	Periproctal abscess	200 × 3	4	2.4	<i>E. coli</i> (0.025)	Incision	Eradicated	Good	Useful	(-)
76	N. H.	26 F	Suppurative folliculitis	200 × 3	5	3.0	Unknown	(-)	Unknown	Excellent	Very useful	(-)
77	K. M.	74 M	Suppurative arthritis	200 × 3	14	8.4	Unknown	(-)	Unknown	Good	Useful	(-)
78	M. T.	69 F	Suppurative arthritis	200 × 3	5	3.0	<i>S. hominis</i> (0.78)	Incision	Persisted	Fair	Fairly useful	(-)

Table 2. Distribution of sex and age

Sex Age	Male (%)	Female (%)	Total (%)
10~19	4 (8.2)	2 (6.9)	6 (7.7)
20~29	7 (14.3)	4 (13.8)	11 (14.1)
30~39	10 (20.4)	11 (37.9)	21 (26.9)
40~49	14 (28.6)	5 (17.2)	19 (24.4)
50~59	7 (14.3)	3 (10.3)	10 (12.8)
60~69	5 (10.2)	2 (6.9)	7 (9.0)
70~	2 (4.1)	2 (6.9)	4 (5.1)
Total	49 (62.8)	29 (37.2)	78(100.0)

Mean : 40.8 years

Table 3. Distribution of sex and weight

Sex Weight (kg)	Male (%)	Female (%)	Total (%)
40~49	2 (4.1)	10 (34.5)	12 (15.4)
50~59	16 (32.7)	12 (41.4)	28 (35.9)
60~69	21 (42.9)	7 (24.1)	28 (35.9)
70~79	7 (14.3)		7 (9.0)
80~89	3 (6.1)		3 (3.8)
Total	49 (62.8)	29 (37.2)	78(100.0)

Mean : 59.5 kg

Table 4. Clinical efficacy classified by duration of administration

Duration (days)	No. of cases (%)	Clinical effect				Efficacy rate (%)
		Excellent	Good	Fair	Poor	
3~ 4	24 (30.8)	4	20			100.0
5	31 (39.7)	6	21	4		87.1
6~ 7	17 (21.8)		9	4	4	52.9
8~10	5 (6.4)		2	3		40.0
11~14	1 (1.3)		1			100.0
Total	78(100.0)	10	53	11	4	80.8

Mean : 5.4 days

投与日数は3日より最長14日間であり、平均5.4日であった。

投与日数と臨床効果との関係は3~4日群(24例)の有効率100.0%、5日群(31例)は87.1%、6~7日群(17例)は52.9%、8~10日群(5例)は40.0%、11~14日群(1例)は100.0%の有効率を示した(Table 4)。

1日投与量は全例とも1日600mg(200mg×3回)である。

総投与量は1.8gより8.4gまでであり、平均3.2gであった。

併用薬剤に関しては本剤以外の抗菌剤の併用は施行していないことを確認した。

2. 総合効果

主治医判定による臨床効果は78例中、著効10例、有効53例、やや有効11例、無効4例であり、有効率(著効+有効)は80.8%であった。皮膚・軟部組織感染症での臨床効果は76例中、著効10例、有効52例、やや有効10例、無効4例であり、有効率は81.6%であった。

疾患別有効率は感染性粉瘤19例中12例(63.2%)、瘰癧

10例は全例有効(100.0%)、創感染10例中9例(90.0%)、リンパ節炎・リンパ管炎10例は全例有効以上(100.0%)、皮下膿瘍8例中7例(87.5%)、蜂巣炎6例中3例(50.0%)、癰・癰腫症5例中3例(60.0%)、化膿性乳腺炎4例は全例有効以上(100.0%)、肛門周囲膿瘍3例は全例有効(100.0%)、化膿性毛嚢炎の1例は著効(100.0%)の成績であった。

外科的処置の有無による有効率は「あり」では49例中35例(71.4%)、「なし」では29例中28例(96.6%)が有効以上の成績であった。皮膚・軟部組織感染症での有効率は「あり」48例中35例(72.9%)、「なし」28例中27例(96.4%)が有効以上であった(Table 5)。

統一判定基準による臨床効果は皮膚・軟部組織感染症76例中、著効39例、有効28例、やや有効4例、無効5例であり有効率88.2%であった。

疾患別有効率に関しては、感染性粉瘤89.5%、瘰癧100.0%、創感染90.0%、リンパ節炎・リンパ管炎80.0%、皮下膿瘍87.5%、蜂巣炎66.7%、癰・癰腫症80.0%、化膿性乳腺炎100.0%、肛門周囲膿瘍100.0%、およ

Table 5. Clinical efficacy of NY-198 (physician's assessment)

Diagnosis	Total cases	Clinical efficacy				Efficacy rate (%)		
		Excellent	Good	Fair	Poor	Surgical procedure		Total
						With	Without	
Infected atheroma	19	2	10	5	2	11/18 (61.1)	1/1 (100.0)	12/19 (63.2)
Felon	10	2	8			7/7 (100.0)	3/3 (100.0)	10/10(100.0)
Wound infection	10		9	1		1/2 (50.0)	8/8 (100.0)	9/10 (90.0)
Lymphadenitis, lymphangitis	10	1	9			2/2 (100.0)	8/8 (100.0)	10/10(100.0)
Subcutaneous abscess	8	1	6	1		6/7 (85.7)	1/1 (100.0)	7/8 (87.5)
Phlegmon	6		3	1	2	2/4 (50.0)	1/2 (50.0)	3/6 (50.0)
Furuncle, furunculosis	5		3	2		3/5 (60.0)		3/5 (60.0)
Suppurative mastitis	4	3	1				4/4 (100.0)	4/4 (100.0)
Periproctal abscess	3		3			3/3 (100.0)		3/3 (100.0)
Suppurative folliculitis	1	1					1/1 (100.0)	1/1 (100.0)
Sub-total	76	10	52	10	4	35/48 (72.9)	27/28 (96.4)	62/76 (81.6)
Suppurative arthritis	2		1	1		0/1 (0)	1/1 (100.0)	1/2 (50.0)
Total	78	10	53	11	4	35/49 (71.4)	28/29 (96.6)	63/78 (80.8)

Table 6. Clinical efficacy of NY-198 (Study group committee's assessment)

Diagnosis	Total cases	Clinical efficacy				Efficacy rate (%)		
		Excellent	Good	Fair	Poor	Surgical procedure		Total
						With	Without	
Infected atheroma	19	3	14	2		16/18 (88.9)	1/1 (100.0)	17/19 (89.5)
Felon	10	6	4			7/7 (100.0)	3/3 (100.0)	10/10(100.0)
Wound infection	10	9		1		1/2 (50.0)	8/8 (100.0)	9/10 (90.0)
Lymphadenitis, lymphangitis	10	7	1		2	0/2 (0)	8/8 (100.0)	8/10 (80.0)
Subcutaneous abscess	8	4	3		1	6/7 (85.7)	1/1 (100.0)	7/8 (87.5)
Phlegmon	6		4	1	1	4/4 (100.0)	0/2 (0)	4/6 (66.7)
Furuncle, furunculosis	5	3	1		1	4/5 (80.0)		4/5 (80.0)
Suppurative mastitis	4	3	1				4/4 (100.0)	4/4 (100.0)
Periproctal abscess	3	3				3/3 (100.0)		3/3 (100.0)
Suppurative folliculitis	1	1					1/1 (100.0)	1/1 (100.0)
Sub total	76	39	28	4	5	41/48 (85.4)	26/28 (92.9)	67/76 (88.2)
Suppurative arthritis	2		1	1		0/1 (0)	1/1 (100.0)	1/2 (50.0)
Total	78	39	29	5	5	41/49 (83.7)	27/29(93.1)	68/78 (87.2)

び化膿性毛嚢炎100.0%の成績であった。

外科的処置の有無による有効率は「あり」では48例中41例 (85.4%), 「なし」では28例中26例 (92.9%) が有効以上の成績であった (Table 6)。

NY-198投与前に他の抗菌剤による化学療法で無効と

判定された9例について NY-198の効果を検討した。その結果 NY-198の他剤無効例に対する有効率は9例中7例有効, 2例やや有効であり77.8%の成績を示した (Table 7)。

Table 7. Clinical efficacy of NY-198 against the poor cases treated with other antibiotics

Previous drug	No. of cases	Clinical efficacy			Efficacy rate (%)
		Excellent	Good	Fair	
AMPC	1		1		1/1 (100.0)
BAPC	1		1		1/1 (100.0)
CEX,	3		2	1	2/3 (66.7)
CEX, NTL	1		1		1/1 (100.0)
CMZ	1		1		1/1 (100.0)
CDX	1			1	0/1 (0)
TAPC	1		1		1/1 (100.0)
Total	9		7	2	7/9 (77.8)

Table 8. Bacteriological efficacy of NY-198 classified by diagnosis

Diagnosis	Total cases	Bacteriological efficacy					Eradication rate (%)		
		Eradicated	Decreased	Persisted	Replaced	Unknown	Surgical procedure		Total
							With	Without	
Infected atheroma	14	10	1	1	2		12/14(85.7)		12/14(85.7)
Felon	7	5		2			4/6 (66.7)	1/1(100.0)	5/7 (71.4)
Wound infection	6	4		2			0/1 (0)	4/5 (80.0)	4/6 (66.7)
Furuncle, furunculosis	5	3	1		1		4/5 (80.0)		4/5 (80.0)
Phlegmon	5	4		1			3/3(100.0)	1/2 (50.0)	4/5 (80.0)
Subcutaneous abscess	5	3				2	3/3(100.0)		3/3(100.0)
Lymphadenitis, lymphangitis	3	3					1/1(100.0)	2/2(100.0)	3/3(100.0)
Periproctal abscess	3	2			1		3/3(100.0)		3/3(100.0)
Sub-total	48	34	2	6	4	2	30/36(83.3)	8/10(80.0)	38/46(82.6)
Suppurative arthritis	1			1			0/1 (0)		0/1 (0)
Total	49	34	2	7	4	2	30/37(81.1)	8/10(80.0)	38/47(80.9)

3. 細菌学的効果

疾患別細菌学的効果は、49例中、消失34例、減少2例、不変7例、菌交代4例、不明2例であり、消失率は47例中38例消失、80.9%であった。

外科的処置の有無による検討では、「あり」では37例中30例が消失し、消失率81.1%であった。「なし」では10例中8例が消失し、消失率80.0%であった (Table 8)。

78症例中、細菌が検出された症例は49症例である。単独感染、混合感染による検討では、単独感染35例中25例消失、1例減少、6例不変、3例菌交代であり、消失率は35例中28例が消失し、80.0%であった。また混合感染14例では消失9例、減少1例、不変1例、菌交代1例および不明2例であり、消失率は12例中10例が消失し、83.3

%の成績を示した (Table 9, 10)。

また単独感染、混合感染総計の分離菌別細菌学的効果では、70株中消失47株、減少5株、不変8株、菌交代5株、不明5株であり、消失率は80.0%であった。

分離菌別では単独感染において比較的分離頻度の高い *S. aureus* では15株中11株消失し、消失率78.6%であった。*Staphylococcus epidermidis* 15株では12例消失し1例菌交代であり、消失率86.7%であった (Table 11)。

4. 副作用

本剤投与により見られた副作用は78例中2例 (2.6%)であった。その内訳は下痢、嘔気、各1例であり、いずれの症例も軽度であり、継続投与が可能であった。

臨床検査値の異常に関しては、特に異常値を示す症例

Table 9. Bacteriological efficacy of NY-198 classified by clinical isolates (monomicrobial)

Clinical isolate	No. of Cases	Bacteriological efficacy					Eradication rate (%)
		Eradicated	Decreased	Persisted	Replaced	Unknown	
Gram(+)bacteria							
<i>S. aureus</i>	9	6	1	2			66.7
<i>S. epidermidis</i>	9	7		1	1		88.9
<i>S. haemolyticus</i>	2	2					100.0
<i>S. hominis</i>	1			1			0
<i>S. pyogenes</i>	1			1			0
<i>S. agalactiae</i>	1				1		100.0
<i>E. faecalis</i>	1	1					100.0
Sub-total	24	16	1	5	2		75.0
Gram(-)bacteria							
<i>E. coli</i>	2	2					100.0
<i>C. freundii</i>	1				1		100.0
<i>S. marcescens</i>	1	1					100.0
<i>P. aeruginosa</i>	1			1			0
<i>P. cepacia</i>	2	2					100.0
<i>P. stutzeri</i>	1	1					100.0
Sub-total	8	6		1	1		87.5
Anaerobes							
<i>Peptococcus</i> sp.	1	1					100.0
<i>P. magnus</i>	1	1					100.0
<i>Bacteroides</i> sp.	1	1					100.0
Sub-total	3	3					100.0
Total	35	25	1	6	3		80.0

は認められなかった。(Table 12, 13)。

5. 有用度

主治医判定による有用度は、78例中、非常に有用7例、有用55例、やや有用11例、有用でない5例で、有用率は79.5%であった。

皮膚・軟部組織感染症については、76例中非常に有用7例、有用54例、やや有用10例、有用でない5例で、有用率は80.3%であった。

疾患別にみると、感染性粉瘤63.2%、瘰癧100.0%、創感染90.0%、リンパ節炎・リンパ管炎100.0%、皮下膿瘍87.5%、蜂巣炎33.3%、癰・癰腫症60.0%、化膿性乳腺炎、肛門周囲膿瘍、化膿性毛嚢炎ではそれぞれ100.0%、化膿性関節炎50.0%の有用率であった (Table 14)。

6. 臨床分離株の感受性

臨床分離株の MIC を測定し得た菌株は20種56株である。その結果10⁶cells/mlでは56株中47株 (83.9%)、10⁸

cells/mlでは56株中41株 (73.2%)、か³3.13μg/ml以下に分布した (Table 15, 16)。

特に分離頻度の比較的高い *S. aureus* 14株では10⁶ cells/mlおよび10⁸cells/mlともに3.13μg/ml以下に13株 (92.9%) が分布し、いずれも pipemidic acid (PPA), enoxacin (ENX) および norfloxacin (NFLX) より優れた成績を示した (Fig. 2, 3)。

S. epidermidis 10株では10⁶cells/mlでは3.13μg/ml以下に全株が、また10⁸cells/mlでは、3.13μg/ml以下に9株 (90.0%) が分布し、いずれも NFLX, ofloxacin, ENX と同等、PPA より優れた成績を示した (Fig. 4, 5)。

V 考 察

外科領域における主として皮膚・軟部組織および関節感染症に対して NY-198 を投与し臨床的検討を行なっ

Table 10. Bacteriological efficacy of NY-198 classified by clinical isolates
(polymicrobial)

Clinical isolate	No. of Cases	Bacteriological efficacy					Eradication rate (%)
		Eradicated	Decreased	Persisted	Replaced	Unknown	
<i>S. aureus</i> <i>S. epidermidis</i>	1	1					100.0
<i>S. aureus</i> <i>S. pyogenes</i>	1	1					100.0
<i>S. aureus</i> <i>S. marcescens</i>	1	1					100.0
<i>S. aureus</i> <i>E. coli</i>	1					1	
<i>S. epidermidis</i> <i>S. haemolyticus</i>	1	1					100.0
<i>S. sanguis</i> <i>S. morbillorum</i>	1			1			0
<i>A. calcoaceticus</i> GNFR	1	1					100.0
<i>P. aeruginosa</i> <i>E. coli</i>	1				1		100.0
<i>S. aureus</i> <i>S. epidermidis</i> <i>S. pyogenes</i>	1	1					100.0
<i>S. aureus</i> <i>S. hominis</i> <i>S. pyogenes</i>	1	1					100.0
<i>S. epidermidis</i> <i>S. haemolyticus</i> <i>B. bivius</i>	1	1					100.0
<i>S. epidermidis</i> <i>S. hominis</i> <i>K. oxytoca</i>	1	1					100.0
<i>S. milleri</i> <i>P. cepacia</i> <i>B. fragilis</i>	1					1	
<i>S. epidermidis</i> <i>E. faecalis</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>Candida</i> sp.	1		1				0
Total	14	9	1	1	1	2	83.3

Table 11. Bacteriological efficacy of NY-198 classified by clinical isolates

Clinical isolate	No. of strains	Bacteriological efficacy					Eradication rate (%)
		Eradicated	Decreased	Persisted	Replaced	Unknown	
Gram(+)bacteria							
<i>S. aureus</i>	15	11	1	2		1	78.6
<i>S. epidermidis</i>	15	12	1	1	1		86.7
<i>S. haemolyticus</i>	4	4					100.0
<i>S. hominis</i>	3	2		1			66.7
<i>S. pyogenes</i>	4	3		1			75.0
<i>S. agalactiae</i>	1				1		100.0
<i>S. sanguis</i>	1			1			0
<i>S. milleri</i>	1					1	
<i>E. faecalis</i>	2	1	1				50.0
Sub-total	46	33	3	6	2	2	79.5
Gram(-)bacteria							
<i>E. coli</i>	4	2			1	1	100.0
<i>C. freundii</i>	1				1		100.0
<i>K. oxytoca</i>	1	1					100.0
<i>S. marcescens</i>	2	2					100.0
<i>P. aeruginosa</i>	3		1	1	1		33.3
<i>P. cepacia</i>	3	2				1	100.0
<i>P. stutzeri</i>	1	1					100.0
<i>A. calcoaceticus</i>	1	1					100.0
GNFR	1	1					100.0
Sub-total	17	10	1	1	3	2	86.7
Anaerobes							
<i>S. morbillorum</i>	1			1			0
<i>Peptococcus</i>	1	1					100.0
<i>P. magnus</i>	1	1					100.0
<i>B. fragilis</i>	1					1	
<i>B. bivius</i>	1	1					100.0
<i>Bacteroides</i> sp.	1	1					100.0
Sub-total	6	4		1		1	80.0
<i>Candida</i> sp.	1		1				0
Total	70	47	5	8	5	5	80.0

Table 12. Laboratory findings of NY-198

No.	Case No.	B A	RBC (10 ⁴ / mm ³)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (/mm ³)	Differential count (%)					Plts. (10 ⁴ / mm ³)	GOT (U)	GPT (U)	Al-P (KA U)	T-Bil (mg/ dl)	S-Cr (mg/ dl)	Prot	Glucose	Uro	Na ⁺ (mEq /l)	K ⁺ (mEq /l)	Cl ⁻ (mEq /l)
							Baso	Eosino	Neutro	Lympho	Mono												
1	7	B A																++					
2	12	B A															—	—	—				
3	21	B A															—	—	—				
4	32	B A															—	—	—				
5	34	B A	560 596	19.0 19.1	50.0 54.3	9800 8000	0 1	1 3	52 56	45 40	2 0	26.6 28.7	20 17	30 35	5.0 5.2		—	—	± ±				
6	38	B A	506	15.6	46.1	8500	1	2	35	58	4												
7	43	B A	476	15.6	45.7	9700	0	3	47	50	0	18.0	29	25	4.1	0.4							

Table 13. Laboratory findings of NY-198

No.	Case No.	B A	RBC (10 ⁴ / mm ³)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (/mm ³)	Differential count (%)				Plts. (10 ⁴ / mm ³)	GOT (U)	GPT (U)	AI-P (KA U)	T-Bil (mg/ dl)	S-Cr (mg/ dl)	Prot	Glucose	Uro	Na ⁺ (mEq /l)	K ⁺ (mEq /l)	Cl ⁻ (mEq /l)
							Baso	Eosino	Neutro	Lympho	Mono											
8	58	B A															-	-				
9	59	B A															-	-				
10	61	B A	477	14.6	45.0	15000																
11	62	B A	498	16.0	18.6	5900											-	-				
12	67	B A	478 467	14.3 14.2	41.6 40.3	7900 8000	0 0	3 0	71 69	21 27	5 4	34.6 28.3										
13	75	B A															-	-				
14	77	B A															-	-				

Table 14. Clinical usefulness of NY-198

Diagnosis	Total cases	Usefulness				Utility rate (%)		
		Very useful	Useful	Fairly useful	Unuseful	Surgical procedure		Total
						With	Without	
Infected atheroma	19	1	11	5	2	11/18 (61.6)	1/1 (100.0)	12/19 (63.2)
Felon	10	1	9			7/7 (100.0)	3/3 (100.0)	10/10(100.0)
Wound infection	10		9	1		1/2 (50.0)	8/8 (100.0)	9/10 (90.0)
Lymphadenitis, lymphangitis	10	1	9			2/2 (100.0)	8/8 (100.0)	10/10(100.0)
Subcutaneous abscess	8		7	1		6/7 (85.7)	1/1 (100.0)	7/8 (87.5)
Phlegmon	6		2	1	3	2/4 (50.0)	0/2 (0)	2/6 (33.3)
Furuncle, furunculosis	5		3	2		3/5 (60.0)		3/5 (60.0)
Suppurative mastitis	4	3	1				4/4 (100.0)	4/4 (100.0)
Periproctal abscess	3		3			3/3 (100.0)		3/3 (100.0)
Suppurative folliculitis	1	1					1/1 (100.0)	1/1 (100.0)
Sub-total	76	7	54	10	5	35/48 (72.9)	26/28 (92.9)	61/76 (80.3)
Suppurative arthritis	2		1	1		0/1 (0)	1/1 (100.0)	1/2 (50.0)
Total	78	7	55	11	5	35/49 (71.4)	27/29 (93.1)	62/78 (79.5)

Table 15. Susceptibility of clinical isolates to NY-198

(10⁸ cells/ml)

MIC (μg/ml)	≤0.025	0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	Total
Clinical isolate													
<i>S. aureus</i>					4	5	4		1				14
<i>S. epidermidis</i>					3	4	2	1					10
<i>S. haemolyticus</i>					4								4
<i>S. hominis</i>						3							3
<i>S. pyogenes</i>						1	1	2					4
<i>S. agalactiae</i>								1					1
<i>S. sanguis</i>									1				1
<i>S. milleri</i>										1			1
<i>E. faecalis</i>									1				1
<i>E. coli</i>	1	2	1										4
<i>C. freundii</i>			1										1
<i>K. oxytoca</i>		1											1
<i>S. marcescens</i>				2									2
<i>P. aeruginosa</i>							1						1
<i>P. cepacia</i>							1	1	1				3
<i>P. stutzeri</i>									1				1
<i>S. morbillorum</i>								1					1
<i>P. magnus</i>									1				1
<i>B. fragilis</i>									1				1
<i>B. bivius</i>											1		1
Total	1	3	2	2	11	13	9	6	7	1	1		56

Table 16. Susceptibility of clinical isolates to NY-198 (10⁸ cells/ml)

MIC (μg/ml)	≤0.025	0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	Total
Clinical isolate													
<i>S. aureus</i>						7	4	2		1			14
<i>S. epidermidis</i>					2	4	2	1	1				10
<i>S. haemolyticus</i>					1	3							4
<i>S. hominis</i>						1	2						3
<i>S. pyogenes</i>								2	1	1			4
<i>S. agalactiae</i>									1				1
<i>S. sanguis</i>											1		1
<i>S. milleri</i>												1	1
<i>E. faecalis</i>										1			1
<i>E. coli</i>	1	1	2										4
<i>C. freundii</i>			1										1
<i>K. oxytoca</i>			1										1
<i>S. marcescens</i>					2								2
<i>P. aeruginosa</i>								1					1
<i>P. cepacia</i>							1		1	1			3
<i>P. stutzeri</i>										1			1
<i>S. morbillorum</i>									1				1
<i>P. magnus</i>									1				1
<i>B. fragilis</i>									1				1
<i>B. bivius</i>												1	1
Total	1	1	4		5	15	9	6	7	5	1	2	56

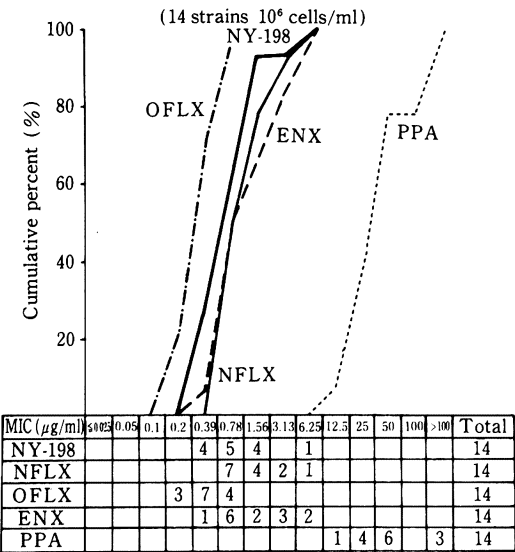


Fig. 2. Susceptibility of *S. aureus* to NY-198

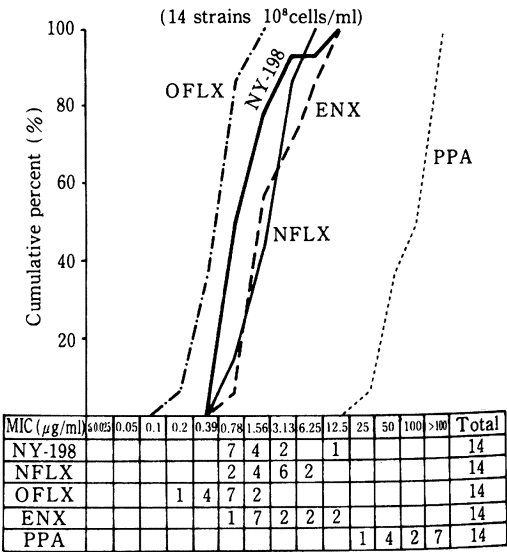


Fig. 3. Susceptibility of *S. aureus* to NY-198

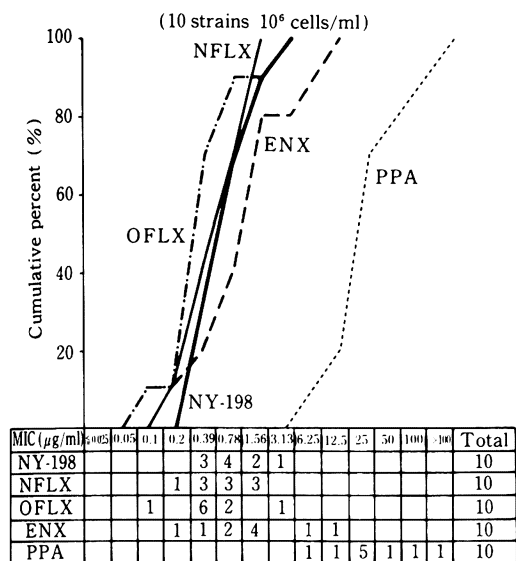


Fig. 4. Susceptibility of *S. epidermidis* to NY-198

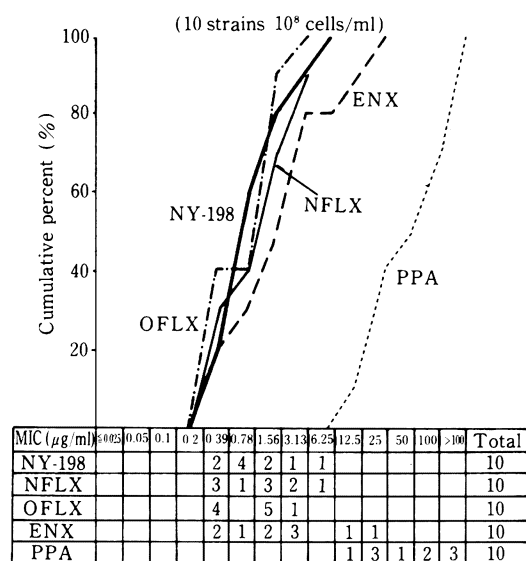


Fig. 5. Susceptibility of *S. epidermidis* to NY-198

た。対象疾患は感染症粉瘤、瘰癧、創感染、リンパ節炎・リンパ管炎、皮下膿瘍、蜂巣炎、癰・癰腫症、化膿性乳腺炎、肛門周囲膿瘍、化膿性毛嚢炎、および化膿性関節炎などの78症例である。

主治医判定による臨床効果は78例中、著効10例、有効53例、やや有効11例、無効4例であり、有効率80.8%であった。

一方、統一判定基準による皮膚・軟部組織感染症の臨床効果は76例中、著効39例、有効28例、やや有効4例、無効5例であり、有効率は88.2%であった。

外科的処置の有無による臨床効果は主治医判定では「あり」で71.4%、「なし」で96.6%、また統一判定による判定では、「あり」で85.4%、「なし」で92.9%であった。

細菌学的検討では、単独感染35例における細菌の消失率は80.0%を示し、一方混合感染14例では83.3%の消失率を示した。

また今回、臨床症例より分離された20種56株についてのMICの成績でも56株中47株(83.9%)は本剤の3.13 μg/ml以下に分布した。本剤200mg経口投与時の最高血清中濃度は約1.9 μg/mlであることより¹⁾、この濃度以下である1.56 μg/ml以下のMICでの分布は56株中41株(73.2%)が分布した。特に皮膚・軟部組織感染症においては、その約60%はブドウ球菌による感染症であり、ブドウ球菌のMICについても、分離株24株中22株(91.7%)は1.56 μg/ml以下に分布した。

これらの成績は他の経口抗菌薬の皮膚・軟部組織感染症に対する一般臨床試験成績に比較して遜色のない成績と考えられる⁵⁻⁹⁾。事実、前投薬剤無効症例に対する効果においても9例中7例に対して有効の成績であった。

以上の成績より、NY-198は皮膚・軟部組織および関節感染症に対して、1日量600mgの投与により有効かつ安全な薬剤と考えられる。また副作用に関しても特に問題はないと考えられた。

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) HIROSE, T.; M. INOUE & S. MITSUHASHI: Antibacterial activity of NY-198. Abstracts of the International Symposium on New Quinolones: 36, Geneva, 1986
- 4) 日本化学療法学会: 最小発育阻止濃度(MIC)測定法再改訂について。Chemotherapy 29: 76~79, 1981
- 5) 中山一誠・秋枝洋三・川村弘志・川口 広・山地恵美子・石山俊次: 外科領域における新 Pyridonecarboxylic acid 誘導体 AT-2266の細菌学的検討。

- Chemotherapy 32 (S-3) : 949~954, 1984
- 6) 中山一誠・秋枝洋三・渡辺哲弥・鈴木俊明・糸川冠治
：外科領域における新 Pyridonecarboxylic acid 誘
導体 AT-2266の臨床的検討。Chemotherapy 32 (S
-3) : 955~966, 1984
- 7) 中山一誠・川村弘志・川口 広・石山俊次・秋枝洋三・
渡辺哲弥・鈴木俊明・岡田敏英・糸川冠治：外科領域
における Benzoxazine 系新合成経口抗菌剤 DL-
8280の抗菌力、血清中・胆汁中移行および臨床応用に
ついて。Chemotherapy 32 (S-1) : 822~842, 1984
- 8) SATO, K., Y. MATSUURA, M. INOUE, T. UNE, Y.
OSADA, H. OGAWA & S. MITSUHASHI : *In vitro*
and *in vivo* activity of DL-8280, a new oxazine
derivative. Antimicrob. Agents Chemother. 22 :
548~553, 1982
- 9) 中山一誠・秋枝洋三・渡辺哲弥・鈴木俊明・糸川冠治
：皮膚・軟部組織・骨関節感染症に対するピリドンカ
ルボン酸系新合成抗菌薬 BAYo9867 (Ciproflox-
acin) の臨床応用。Chemotherapy 33 (S-7) : 861~
884, 1985

CLINICAL STUDIES ON AN APPLICATION OF A NEW ORAL QUINOLONE (NY-198) TO SKIN, SOFT TISSUE AND JOINT INFECTIONS IN THE FIELD OF SURGERY

ISSEI NAKAYAMA

Third Department of Surgery, School of Medicine, Nihon University, Tokyo

EMIKO YAMAJI, HIROSHI KAWAMURA, HIROSHI KAWAGUCHI

Microbiological section, The Center of Health Science, School of Medicine, Nihon University, Tokyo

YOZO AKIEDA

Department of Surgery, Akieda Hospital, Tokyo

TETSUYA WATANABE

Department of Surgery, Itabashi Chuo-Sogo Hospital, Tokyo

TOSHIAKI SUZUKI

Department of Surgery, Kanamemachi Hospital, Tokyo

KANJI ITOKAWA

Department of Surgery, Seiya Chuo Hospital, Yokohama

We evaluated the clinical efficacy of NY-198, a new oral antibacterial agent (new quinolone), in 78 surgical patients with infectious diseases of the skin, soft tissue and joint, such as infected atheroma, felon, wound infection, lymphadenitis and lymphangitis, subcutaneous abscess, phlegmon, furuncle and furunculosis, suppurative mastitis, periproctal abscess, suppurative folliculitis and suppurative arthritis. The efficacy rate determined by the attending physicians was 80.8%, being excellent in 10, good in 53, fair in 11 and poor in 4 cases. On the other hand, the efficacy rate determined by the Study Group Committee's criteria for skin and soft tissue infections was 88.2%, being excellent in 39, good in 28, fair in 4 and poor in 5 cases. Bacteriologically, the eradication rate was 80.0% in monomicrobial infection (35 patients) and 83.3% in polymicrobial infection. NY-198 was effective in 7 of 9 patients in whom previous treatment had been ineffective (efficacy rate: 77.8%). Side-effects occurred in 2 of the 78 cases (2.6%): one had diarrhea and the other complained of nausea. No abnormal laboratory tests attributable to NY-198 were observed. The attending physicians considered the drug to be very useful in 7/78, useful in 55/78, slightly useful in 11/78 and unuseful in 5/78 cases, the usefulness rate being 79.5%. The MIC of NY-198 against 56 strains (20 species) isolated from clinical samples, was 3.13 μ g/ml or lower concentration against 47 strains (83.9%).