

外科的感染症に対する NY-198の臨床的検討

露木 建・横山 勲・新井健之・中津喬義・斉藤敏明*

川崎市立川崎病院外科

*現 川崎市立井田病院外科

新キノロンカルボン酸系合成経口抗菌剤である NY-198を、外科領域における細菌感染症を対象として外来投与し、その臨床的効果につき検討を行なった。

対象は、13才から69才までの男女計20例で、疾患の内訳は皮下膿瘍4例、感染性粉瘤3例、癰、蜂窩織炎、リンパ節炎、瘰癧、肛門膿瘍、膈炎各2例、創感染1例であった。投与方法は、本剤1日300～600mgを経口投与とし、投与日数4～20日間、総投与量は、2.1g～12gであった。臨床効果は全20例中、有効16例であり有効率80%を示した。副作用、臨床検査値の異常は、1例に軽度の GOT、GPT 値の上昇を認めたのみで他に本剤によると思われるものは認められなかった。病巣分離菌としては、採取し得た検体17例中9例に16株が分離された。その内訳は、*Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus hominis*, *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis*, 各2株, *Streptococcus lactis*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus mitis*, *Bacteroides fragilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Corynebacterium* sp., *Bacteroides ovatus*, *Enterobacter agglomerans* 各1株であった。

NY-198は北陸製薬株式会社研究所において新規に合成されたキノロンカルボン酸系合成経口抗菌剤である。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。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活性を有し、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とされ、その抗菌力はピベミド酸 (PPA) をはるかに凌ぎ、ノルフロキサシン (NFLX) およびオフロキサシン (OFLX) とほぼ同程度であると云われている。また、本剤は経口投与により非常にすみやかに血中および各組織内へ移行する為、外科的感染症特に経口投与剤であるという事から外科外来における臨床面への適用が期待される¹⁾。

われわれは、外科臨床において20例に本剤を使用し、種々の外科的感染症、特に皮膚、軟部組織感染症に対する臨床効果の検討を行ない、さらに副作用に関してもその安全性を検討したので報告する。

I 対象および方法

昭和61年8月より同11月までに当科外来を受診した

外科的感染症々例20例に NY-198を経口投与した。年齢は13歳から69歳にわたり平均34.8歳、男性12例、女性8例の計20例であった。対象とした外科的感染症の内訳は、皮下膿瘍4例、感染性粉瘤3例、癰、蜂窩織炎、リンパ節炎、瘰癧、肛門膿瘍、膈炎各2例、創感染1例であった。NY-198投与方法は、1日300mgないし600mgを分3し、食後30分に経口投与とした。1例のみ、投与途中より600mgから300mgへ減量した。投与期間は4～20日間、総投与量は2.1g～12gであった。

臨床効果の判定基準は、本剤投与開始後3日以内に自・他覚的所見の改善を認めたものを有効 (Good)、自・他覚的所見の緩解に4日以上を要したものをやや有効 (Fair)、自・他覚的所見が不変または増悪したものを無効 (Poor) とした。

副作用の検討は、消化器症状、神経症状、過敏症状などの自・他覚的な臨床症状のほか、血液検査を行ない末梢血の赤血球数、白血球数、血小板数を、血液生化学検査として GOT、GPT、AL-P、T-Bil、BUN、クレアチニン値を投与前・後にわたりその変動を観察した。

II 結 果

外科的感染症20例について臨床的検討を行なった (Table 1)。

皮下膿瘍4例、癰2例、蜂窩織炎2例、リンパ節炎2

Table 1-1. Clinical efficacy of NY-198

Case Name	Age	Sex	Diagnosis	Surgical procedure	Treatment			Isolated organism			Clinical effect	Side-effects
					Daily dose (mg X times)	Duration (days)	Total dose (g)	Species	Count	MIC (μ g/ml)		
1 K. I.	69	M	Furuncle	—	200 X 3 100 X 3	7 14	8.4	<i>S. epidermidis</i>	+	0.78	Good	—
2 H. A.	23	F	Furuncle	—	200 X 3	9	5.4	(—)			Good	—
3 S. I.	27	M	Phlegmon	—	200 X 3	9	5.4	N. D.			Good	—
4 M. K.	44	M	Phlegmon	—	200 X 3	7	4.2	N. D.			Good	—
5 S. A.	36	F	Lymphadenitis	—	200 X 3	7	4.2	N. D.			Good	—
6 M. O.	23	F	Lymphadenitis	—	100 X 3	7	2.1	N. D.			Good	—
7 M. F.	34	M	Felon	—	200 X 3	7	4.2	<i>S. epidermidis</i> <i>S. hominis</i>	+ +	1.56 6.25	Good	—
8 M. M.	52	F	Felon	—	200 X 3	4	2.4	N. D.			Good	GOT† (27→42) GPT† (13→37)
9 H. H.	13	M	Periproctal abscess	—	200 X 3	20	12.0	<i>S. lactis</i> <i>E. coli</i> <i>E. coli</i> <i>B. fragilis</i>	++ ++ ++ +	12.5 0.05 0.1 12.5	Fair	—
10 S. N.	35	M	Periproctal abscess	—	200 X 3	14	8.4	<i>E. faecalis</i> <i>E. faecalis</i>	++ ++	6.25 6.25	Poor	—

N. D. : not done

Table 1-2. Clinical efficacy of NY-198

Case	Name	Age	Sex	Diagnosis	Surgical procedure	Treatment			Isolated organism			Clinical effects	Side-effects
						Daily dose (mg × times)	Duration (days)	Total dose (g)	Species	Count	MIC (μg/ml)		
11	A. S.	16	F	Abscess	—	200 × 3	7	4.2	N. D.			Good	—
12	T. S.	54	M	Abscess	Incision	200 × 3	7	4.2	<i>P. aeruginosa</i>	‡	1.56	Good	—
13	T. O.	38	M	Abscess	Incision	200 × 3	14	8.4	N. D.			Good	—
14	K. K.	45	M	Abscess	Incision	200 × 3	7	4.2	<i>S. aureus</i>	‡‡	0.78	Good	—
15	S. N.	18	F	Infected atheroma	—	200 × 3	4	2.4	N. D.			Good	—
16	N. K.	51	M	Infected atheroma	Incision	200 × 3	7	4.2	(—)			Fair	—
17	Y. K.	32	F	Infected atheroma	—	200 × 3	7	4.2	(—)			Good	—
18	J. Y.	35	F	Wound infection	Extraction	200 × 3	5	3.0	<i>Corynebacterium</i> sp. <i>S. hominis</i>	+ +	3.13 3.13	Good	—
19	H. N.	38	M	Omphalitis	—	200 × 3	5	3.0	<i>B. ovatus</i>	‡	100	Poor	—
20	T. K.	13	M	Omphalitis	—	200 × 3	7	4.2	<i>S. mitis</i> <i>E. agglomerans</i>	+ +	3.13 0.78	Good	—

N. D. : not done

例, 瘰癧2例, 創感染1例で全例有効であった。感染性粉瘤3例では有効2(66.7%), やや有効1, 肛門膿瘍2例では有効がなく, やや有効1, 無効1, 膈炎2例では有効1(50%), 無効1であった。全体では, 20例中16例が有効で有効率80%であった (Table 2)。

Table 2. Clinical efficacy of NY-198

Diagnosis	Good	Fair	Poor	Total
Furuncle	2			2
Phlegmon	2			2
Lymphadenitis	2			2
Felon	2			2
Periproctal abscess		1	1	2
Other abscess	4			4
Infected atheroma	2	1		3
Wound infection	1			1
Omphalitis	1		1	2
Total	16 (80.0%)	2	2	20

(): Efficacy rate

20例中無効と判定された2例のうち肛門膿瘍の1例は, 35歳男性, 近医にて肛門膿瘍と診断され切開排膿の処置を受け1週間入院加療されていたが少量の排膿と疼痛が続く為当科外来を受診した。ampicillin 1.5g/日を10日間投与したが無効であった為本剤に変更600mg/日, 14日間投与した。しかし発熱, 疼痛は軽減したものの排膿は持続した為無効と判定した。その後入院のうえ切開排膿処置を施し治癒した。膿培養で *E. faecalis* が検出された。無効のうち他の1例である膈炎症例は, 38歳男性, 5日間続いた排膿と局所の疼痛により来院した。本剤600mg/日を5日間投与したが, 疼痛, 排膿は増強した為, 入院のうえ手術施行し治癒した。膿培養では, *Bacteroides ovatus* が検出された。

20例中17例より検体を採取し, うち9例, 計16株を検出した (Table 3)。これら16株に対して, 本剤, NFLX, OFLX, ENX および PPA に対する MIC を測定した。*Staphylococcus epidermidis* 2株の成績をみると, 接種菌量が 10^8 cells/ml においては $1.56 \mu\text{g/ml}$, 10^6 cells/ml では $0.78 \sim 1.56 \mu\text{g/ml}$ であり, NFLX に比して2管, PPA に比して5管良好であった。他菌種に対しては, NFLX, OFLX, ENX と比しほぼ同等の成績であったが, PPA

Table 3. Susceptibility of clinical isolates to NY-198 and related antibacterial agents

Case No.	Isolated organism	Count	MIC ($\mu\text{g/ml}$)									
			NY-198		NFLX		OFLX		ENX		PPA	
			10^8	10^6	10^8	10^6	10^8	10^6	10^8	10^6	10^8	10^6
1	<i>S. epidermidis</i>	+	1.56	0.78	1.56	0.78	1.56	0.78	1.56	0.78	100	50
7	<i>S. epidermidis</i>	+	1.56	1.56	6.25	0.78	0.78	0.39	1.56	1.56	>100	50
	<i>S. hominis</i>	+	6.25	6.25	6.25	1.56	1.56	0.78	3.13	3.13	>100	100
9	<i>S. lactis</i>	++	50	12.5	25	6.25	12.5	6.25	50	25	1.56	1.56
	<i>E. coli</i>	++	0.1	0.05	0.1	0.05	0.1	0.05	0.1	0.1	1.56	1.56
	<i>E. coli</i>	++	0.1	0.1	0.05	0.05	0.1	0.05	0.1	0.1	1.56	1.56
	<i>B. fragilis</i>	+	25	12.5	25	25	3.13	3.13	25	25	>100	>100
10	<i>E. faecalis</i>	++	12.5	6.25	6.25	3.13	6.25	1.56	12.5	6.25	>100	>100
	<i>E. faecalis</i>	++	12.5	6.25	6.25	3.13	6.25	1.56	12.5	6.25	>100	>100
12	<i>P. aeruginosa</i>	++	1.56	1.56	1.56	0.78	3.13	1.56	1.56	0.78	25	12.5
14	<i>S. aureus</i>	+++	0.78	0.78	0.78	0.78	0.39	0.39	1.56	1.56	50	50
18	<i>Corynebacterium</i> sp.	+	3.13	3.13	3.13	0.78	1.56	1.56	3.13	3.13	>100	50
	<i>S. hominis</i>	+	3.13	3.13	6.25	1.56	1.56	0.78	12.5	3.13	>100	>100
19	<i>B. ovatus</i>	++	100	100	>100	>100	100	25	100	100	>100	>100
20	<i>S. mitis</i>	+	12.5	3.13	12.5	3.13	1.56	0.78	25	6.25	>100	100
	<i>E. agglomerans</i>	+	0.78	0.78	1.56	0.78	0.39	0.39	1.56	0.78	50	50

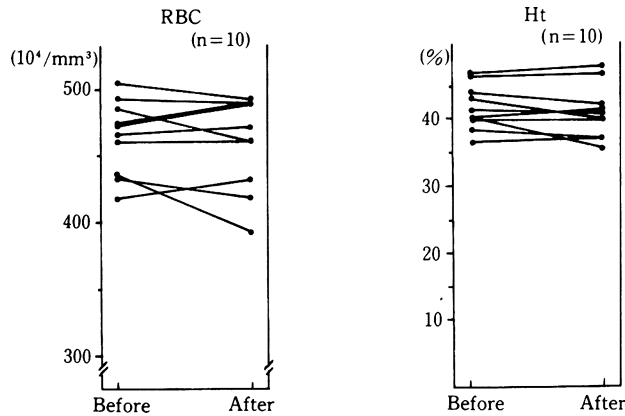


Fig. 1. Laboratory findings before and after administration of NY-198

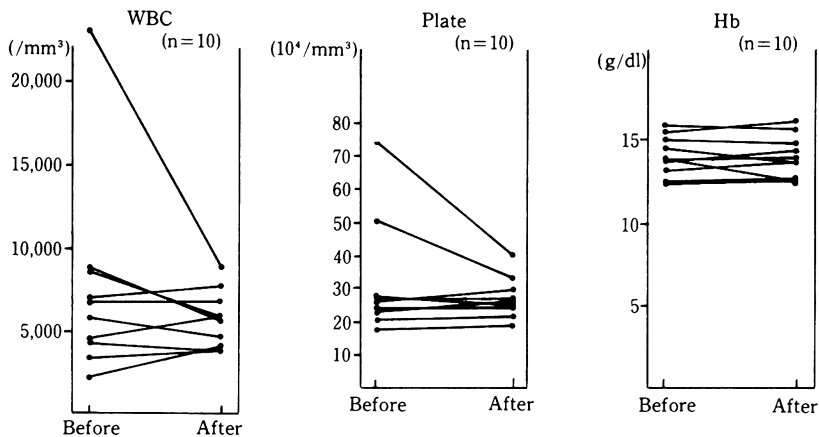


Fig. 2. Laboratory findings before and after administration of NY-198

に比しては1～5管良好な成績を示した。

臨床検査成績では、1例にGOT, GPT値の軽度異常を認めた。本剤投与直前にも他剤を7日間投与しており、また異常値出現後、外来通院しなくなったためその後の追跡はできず本剤によるものと判定はできなかった。その他、本剤によるものと考えられる臨床検査値の異常および消化器症状、神経症状、過敏症状などの自・他覚的異常所見は認めなかった (Fig. 1～4)。

III 考 案

外科領域における皮膚・軟部組織感染症に対してNY-198を外来にて経口投与し臨床的検討を行なった。全20例中、皮下膿瘍4例、癰、蜂窩織炎、リンパ節炎、瘰癧各2例および創感染1例については全例有効であり、本剤の高い血中および組織内移行と、*in vitro*における強い抗菌力を反映しているものと思われた¹⁾。しかし一方、

肛門膿瘍2例全例、感染性粉瘤3例中1例、膈炎2例中1例がやや有効ないし無効と判定された。これらの症例は皮膚・軟部組織感染症の中には適切な外科的処置なくしては治癒困難な症例もある事を改めて再認識させられるものであった。20例全体でみると、有効16例、やや有効2例、無効2例で有効率は80%を示した。

検出菌別のMICを測定し得た成績をみると、*S. epidermidis*等のグラム陽性球菌をはじめグラム陰性菌に対しても、NFLX, OFLX, ENXと比し、ほぼ同等の成績を示し、さらにPPAに比しては1～5管の良好な成績を認めた。

以上より、NY-198は皮膚・軟部組織感染症に対して1日量600mg経口投与により有効な臨床効果が期待し得ると考えられた。副作用に関しても、本剤によると思われる重篤なる異常は1例も経験しなかったが、なお慎重なる検討が必要であろう。

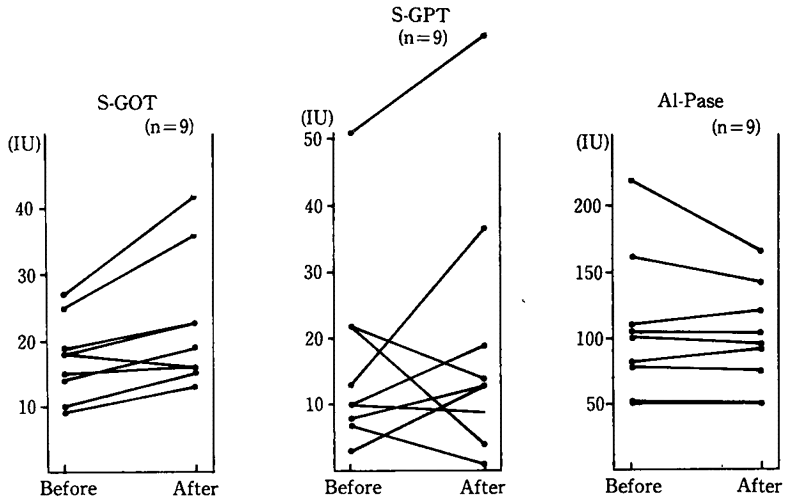


Fig. 3. Laboratory findings before and after administration of NY-198

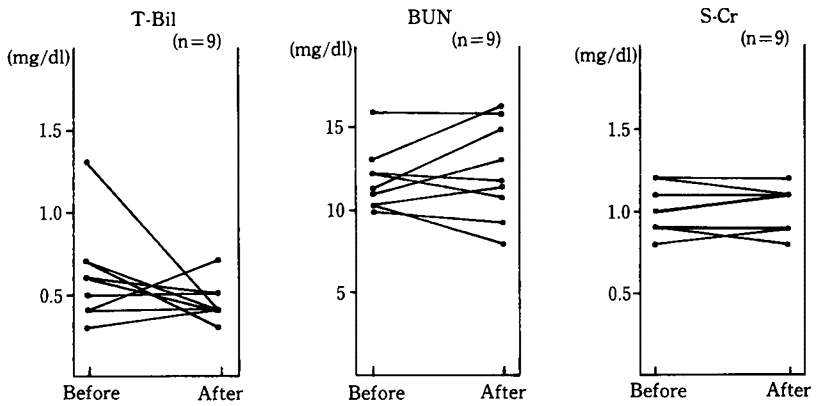


Fig. 4. Laboratory findings before and after administration of NY-198

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

CLINICAL TRIAL OF NY-198 IN SURGERY

KEN TSUYUKI, ISAO YOKOYAMA, TAKEYUKI ARAI and TAKAYOSHI NAKATSU

Department of Surgery, Kawasaki Municipal Hospital, Kawasaki

TOSHIAKI SAITO

Department of Surgery, Kawasaki Municipal Ida Hospital, Kawasaki

NY-198, a new pyridonecarboxylic acid derivative, was investigated for its clinical efficacy in surgical infection.

The results are summarized as follows: NY-198 was administered orally to 20 patients (furuncle 2, phlegmon 2, lymphadenitis 2, felon 2, periproctal abscess 2, other kinds of abscess 4, infected atheroma 3, omphalitis 2, and wound infection 1) at a daily dose of 300-600 mg for 4-20 days. The clinical efficacy rate was 80%.

No side-effects nor abnormal laboratory findings were observed. A slight elevation of GOT and GPT was noted in one case.

In bacteriological findings, 16 strains of *S. epidermidis*, *S. hominis*, *E. coli*, *E. faecalis*, *S. lactis*, *S. aureus*, *S. mitis*, *B. fragilis*, *P. aeruginosa*, *Corynebacterium* sp., *B. ovatus* and *E. agglomerans* were isolated from 9 cases.