

皮膚感染症に対する NY-198 の臨床的検討

木村 康隆・比留間政太郎・久木田 淳

防衛医科大学校 皮膚科学教室

皮膚軟部組織感染症に対して、新ピリドンカルボン酸系抗菌剤である NY-198 の臨床効果について検討した。

対象症例は15例(男性9例, 女性6例, 年齢18~71歳)。対象疾患の内訳は癬5例, 癰腫症1例, 化膿性爪囲炎2例, 膿痂疹1例, 感染性粉瘤4例, 丹毒1例, 膿疱性痤瘡1例であった。投与量は1日200mg分2経口投与が6例, 300mg分3が1例, 600mg分3が8例で投与期間7~14日, 総投与量は1.4g~8.6gであった。

臨床効果の判定は7~14日目の投与終了時点で判定した。臨床成績は, 200mgまたは300mgの低投与量群で有効4例, やや有効3例で有効率57%。600mg投与群で著効2例, 有効3例で有効以上の有効率63%, 全体で有効率60%であった。

病巣分離菌は, *Staphylococcus epidermidis* 5株, *Staphylococcus aureus* 6株, *Staphylococcus xylosum* 1株, *Streptococcus mitis* 1株であった。

副作用は1例で軽度の上腹部痛が認められたが, 投薬中止後症状は消失した。また, 臨床検査値の異常化は全例において認められなかった。以上より本薬剤は600mg投与群において, 臨床的に有用な薬剤と考えられた。

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経口用抗菌剤で, その化学構造は, Fig 1のごとくキノロンカルボン酸を骨格にして, 1位にエチル基, 6位及び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, 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ルと強い抗菌活性を有し, 更に種々薬剤耐性菌に対しても優れた抗菌力を有する。経口投与による吸収は良好で, 血中濃度は用量依存的に上昇し, 各組織への移行も良好である¹⁾。以上の諸成績より, 本剤は, 特にグラム陽性菌が検出される確率の高い皮膚軟部組織感染症に対して, 臨床的に有用性が期待されたため,

本剤の有用性と安全性を確認するために今回治験を行なった。

I 投与対象及び方法

1) 症例及び投与方法

昭和61年7月から同年12月までに防衛医科大学校皮膚科を訪れた患者のうち, 癬5例, 癰腫症1例, 化膿性爪囲炎2例, 膿痂疹1例, 感染性粉瘤4例, 丹毒1例, 膿疱性痤瘡1例の合計15例で, 内訳は男性9例, 女性6例で, 年齢は18歳から71歳までであった。

投与量は1日200mg分2経口投与が6例, 300mg分3が1例, 600mg分3が8例で投与期間7~14日, 総投与量は1.4g~8.6gであった。投与量は一日200mgの低投与量群と一日600mgの高投与量群に分かれ, 投与期間では8日間がもっとも多かった。併用薬は使用せず, 開放創のあるものについては, 原則として抗菌力のある外用薬は使用せず, ガーゼ保護のみとした。

2) 効果判定

臨床的観察は, 3日目, 7日目, 10日目, 14日目に患者を来院させ, 7~14日目の投与終了時点で最終的な臨床効果の判定を行なった。臨床効果の判定は, 著効

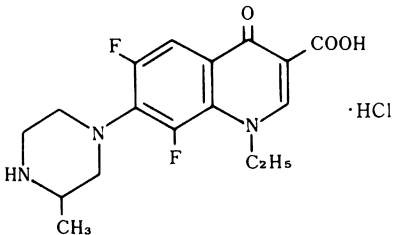


Fig. 1. Chemical structure of NY-198

Table 1-1. Clinical summary of NY-198

Case No.	Name	Age Sex	Diagnosis (Underlying disease)	Surgical procedure	Treatment			Isolated organism			Effect		Side-effects	
					Daily dose (mg × times)	Duration (days)	Total dose (g)	Species	Count	MIC (μg/ml)	Clinical	Bacteriological		
1	K. Y.	44 M	Furunculosis (Manic depressive psychosis)	—	100 × 2	8	1.6	<i>S. epidermidis</i> <i>S. mitis</i>	+	+	0.78 0.78	Fair	Eliminated	—
2	T. M.	27 M	Furuncle	Incision	100 × 2	7	1.4	(—)				Good	Unknown	—
3	M. T.	32 F	Furuncle	Incision	100 × 3	8	2.4	(—)				Good	Unknown	—
4	H. Y.	38 M	Infectious impetigo	—	100 × 2	8	1.6	<i>S. aureus</i>	+		0.78	Fair	Unchanged	—
5	M. S.	41 F	Erysipelas	—	100 × 2	8	1.6	<i>S. aureus</i> <i>S. xyloso</i>	+	+	0.39 0.78	Fair	Eliminated	—
6	R. H.	26 M	Inflammatory atheroma	Incision	100 × 2	8	1.6	<i>S. epidermidis</i>	+		0.78	Good	Eliminated	—
7	M. M.	18 F	Paronychia	—	100 × 2	8	1.6	<i>S. aureus</i> <i>S. epidermidis</i>	+	+	0.78 1.56	Good	Eliminated	—

Table 1-2. Clinical summary of NY-198

Case No.	Name	Age Sex	Diagnosis (Underlying disease)	Surgical procedure	Treatment			Isolated organism				Effect		Side-effects
					Daily dose (mg × times)	Duration (days)	Total dose (g)	Species	Count	MIC (μ g/ml)	Clinical	Bacteriological		
8	N. T.	71 M	Furuncle	—	200 × 3	8	4.8	<i>S. aureus</i>	##	0.39	Good	Decreased	—	
9	K. Y.	29 F	Furuncle	—	200 × 3	8	4.8	N.D.			Good	Unknown	—	
10	S. O.	35 M	Furuncle	Incision	200 × 3	8	4.8	<i>S. epidermidis</i>	+	0.78	Fair	Eliminated	—	
11	K. O.	68 M	Inflammatory atheroma	Incision	200 × 3	11	6.2	(—)			Excellent	Unknown	—	
12	M. T.	39 M	Inflammatory atheroma	Incision	200 × 3	8	4.8	<i>P. magnus</i>	+	6.25	Excellent	Eliminated	—	
13	T. J.	58 F	Inflammatory atheroma	Incision	200 × 3	4	2.4	<i>S. aureus</i>	##	0.39	Fair	Unknown	Epigast- ralgia	
14	F. N.	24 F	Acne pustulosa	—	200 × 3	15	8.6	<i>S. epidermidis</i>	+	0.39	Fair	Eliminated	—	
15	F. S.	26 M	Paronychia	—	200 × 3	8	4.8	<i>S. aureus</i>	##	0.78	Good	Eliminated	—	

N.D. : not detected

Table 2. Clinical efficacy of NY-198

Daily dose (mg)	Excellent	Good	Fair	Poor	Unknown	Total	Clinical efficacy rate
200 or 300	0	4	3	0	0	7	57.1%
600	2	3	3	0	0	8	62.5%
Total	2	7	6	0	0	15	60.0%

Table 3. Bacteriological efficacy of NY-198

Isolated organism	No. of strains	Eliminated	Decreased	Unchanged	Unknown	Bacteriological efficacy rate
<i>S. aureus</i>	6	3	1	1	1	60.0%
<i>S. epidermidis</i>	5	5				100%
<i>S. xylosum</i>	1	1				
<i>S. mitis</i>	1	1				
<i>P. magnus</i>	1	1				
Total	14	11	1	1	1	84.6%

(Excellent) 有効 (Good), やや有効 (Fair), 無効 (Poor) の4段階で行い, 判定基準については, 創のあるものでは, 創の閉鎖を見たものは, 著効, その他については各々の疾患に応じて主治医の判断に任せた。また可能な限り投与前また投与後に細菌の分離を試み, 細菌学的効果として, 消失, 減少, 不変, 不明の4段階で評価した。なお分離同定した菌株について, NY-198のMICを日本化学療法学会標準法²⁾に従って測定した。

II 治療成績

1) 臨床効果

全症例の詳細, 疾患名, 投与方法, 細菌学的効果, 臨床効果, 副作用については Table 1 に示した。また臨床効果及び細菌学的効果の簡単なまとめを各々 Table 2, Table 3 にまとめた。さらに臨床検査値一覧を Table 4 に示した。

臨床成績は, 200mgまたは300mgの低投与量群では有効4例, やや有効3例で有効率57%, 600mg投与群で著効2例, 有効3例で有効以上の有効率63%, 全体で有効率60%であり, 600mg投与量群が, 有効率が高かった。

2) 細菌学的効果

臨床分離菌については, 従来の皮膚軟部組織感染症のごとく, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epider-*

midis が各々6例, 5例と全15例中11例と最も多く, 細菌学的消失率は, *S. aureus* が60%, *S. epidermidis* が100%で両方をあわせると84.6%と高い消失率を示した。

3) 副作用及び臨床検査値異常

副作用については, 1例に軽度の上腹部痛を認めたが, 投与中止により, 消失した。また, 臨床検査値の異常化は全例において認められなかった。

III 考察

NY-198はグラム陽性菌及び緑膿菌を含むグラム陰性菌と一部の嫌気性菌に対し幅広い抗菌活性を有し, その作用は殺菌的であるとされている。また, methicillin 耐性黄色ブドウ球菌, gentamicin 耐性緑膿菌などの他剤耐性菌に対しても優れた抗菌活性を有している。既存のキノロン系薬剤である norfloxacin (NFLX), ofloxacin (OFLX) などと比較しても同等或はそれ以上の臨床効果が期待できる薬剤である。さらに, 本剤は他のキノロン系薬剤に比較して, その半減期は長く, かつ連続投与における蓄積性はないとされ, 皮膚組織内濃度も, 通常の用法用量で, 十分な濃度が得られる¹⁾。今回我々は, 15例の皮膚軟部組織感染症の患者に本剤を投与し, 臨床的に60%という満足のいく結果を得た。グラム陽性球菌, 特に黄色ブドウ球菌の検出率の高い皮膚科領域に

Table 4. Laboratory findings

Case no.	RBC (10 ⁴ /mm ³)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (/mm ³)	Baso. (%)	Eosino. (%)	Neutro. (%)	Lym pho. (%)	Mono. (%)	PIts (10 ⁴ /mm ³)	S-GOT (U)	S-GPT (U)	Al-Pase (U)	T-Bil (mg/dl)	BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)	Na ⁺ (mEq/l)	K ⁺ (mEq/l)	Cl ⁻ (mEq/l)
1	B	465	14.5	40.9	9300	1	72	16	10	21.1	18	16	64	0.6	13	1.3	139	4.6	106
	A	400	16.5	42.3	8700	0	68	30	2	22.1	15	8	62	0.5	12	1.0	141	4.4	102
2	B	518	16.0	46.0	8800	0	67	17	14	22.4	16	8	40	0.5	15	1.2	141	4.2	105
	A	514	15.7	45.3	5600	0	54	35	8	24.0	15	12	41	0.6	12	1.2	139	4.3	105
3	B	470	13.6	39.7	10300	0	68	29	3	29.1	10	7	65	0.3	10	0.8	137	4.1	105
	A	452	13.1	37.9	7400	0	55	39	6	32.8	12	8	68	0.5	12	0.9	142	4.4	102
4	B	410	15.8	42.0	8800	0	50	38	9	21.0	18	7		0.6	15	1.1	142	4.4	102
	A	415	14.5	41.0	7800	0	52	43	5	20.0	15	10		0.5	16	1.0	141	4.2	105
5	B	456	12.2	37.2	9100	0	79	14	7	26.9	17	10	57	0.5	12	0.6	135	4.4	105
	A	430	15.2	42.0	8700	0	75	16	5	21.0	18	6	59	0.4	11	0.8	142	4.3	102
6	B	413	16.2	43.1	8200	0	50	28	22	21.2	15	11	64	0.5	16	1.2	141	4.4	102
	A	401	15.8	42.8	7800	0	58	21	10	21.1	18	8	68	0.6	15	1.1	143	4.2	105
7	B	410	15.7	42.0	8900	0	48	41	7		18	25	68	0.6	15	1.0	142	4.1	102
	A	440	16.1	43.8	7800	0	57	38	5		12	8	64	0.5	18	1.0	144	4.4	101
8	B	361	11.0	31.5	14700	0	86	9	3	38.6	22	19	92	0.4	30	2.2	137	4.7	101
	A	339	10.0	30.3	9000	1	57	32	4	46.5	34	31	102	0.2	37	2.3	139	5.1	104
9	B	470	15.1	43.0	4900	2	67	26	4	26.8	33	32	102	1.0	10	0.7	138	4.5	105
	A	468	16.0	43.0	6200	1	67	23	7	20.1	20	18	105	1.1	11	0.7	140	4.7	102
10	B	421	13.6	39.5	8300	1	65	24	8	25.0	18	15	102	0.4	13	0.9	143	4.8	105
	A	453	14.0	43.1	6800	0	56	32	9	28.0	19	20	110	0.4	14	0.8	140	4.9	102
11	B	469	15.3	45.1	8400	0	70	19	10	19.5	14	7	89	0.2	17	1.1	147	4.5	106
	A	465	15.3	44.5	8600	0	67	26	6	18.9	17	12	92	0.4	15	1.1	144	4.2	104
12	B	571	17.9	51.5	6400	0	53	34	12	25.9	23	25		0.7	10	1.0	143	4.7	105
	A	554	17.8	50.5	7000	3	62	30	5	27.3	6	22	87	0.5	11	1.0	143	4.5	106
13	B	495	16.5	51.2	6700	1	65	32	2	19.5	8	15		0.3	15	0.5	137	5.1	97
	A																		
14	B	501	11.9	37.8	5500	0	54	43	2	42.0	21	11	77	0.4	8	0.8	139	4.8	102
	A	490	12.0	41.3	6200	0	57	41	2	40.0	18	11	78	0.4	10	0.7	143	4.5	103
15	B	420	15.2	42.0	7800	1	65	25	4	22.0	17	10		0.4	15	0.9	143	4.8	102
	A	415	16.2	43.0	8200	0	60	32	7	21.0	15	18		0.4	18	0.9	142	4.5	104

B : before

A : after

おける有用かつ強力な薬剤として、NY-198は期待される。

- (3), NY-198, 盛岡, 1987
2) 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

文 献

- 1) 第35回日本化学療法学会総会, 新薬シンポジウム

NY-198 IN SKIN INFECTIONS

YASUTAKA KIMURA, MASATARO HIRUMA and ATSUSHI KUKITA

Department of Dermatology, National Defense Medical College, Tokorozawa

We studied the clinical efficacy of NY-198, a new quinolinecarboxylic acid, in skin and soft tissue infections.

NY-198 was administered to 15 patients with skin infection. The daily doses were 200-300mg in 7, and 600mg in 8 patients. The duration of administration was 7-14 days, and total doses were 1.4-8.6g.

The clinical efficacy rate of NY-198 was 57% in the low-dose group (200-300mg/day), and 63% in the high-dose group (600mg/day). The overall efficacy rate was 60%. The isolated organisms from affected sites were *S. epidermidis* 5 strains, *S. aureus* 6 strains, *S. xylosus* 1 strain and *S. mitis* 1 strain.

As to side-effects of NY-198, mild gastralgia was noted in one case. No abnormal changes were observed in laboratory findings.