

皮膚科領域における NY-198 の臨床的検討

齊藤 明・田中由比・波多野真理・佐々木順子・高橋 久

帝京大学医学部皮膚科学教室

皮膚科領域感染症に対し、新しいキノロンカルボン酸系の合成抗菌剤である NY-198 の臨床的効果について検討した。

対象症例は15例（男10例，女5例，年齢17～56歳）で，その内訳は毛嚢炎1例，尋常性毛瘡1例，痤瘡3例，癬1例，蜂巣炎1例，感染性粉瘤3例，慢性膿皮症1例，2次感染4例であった。投与方法は，1日600mg（分3）を経口投与し，投与期間は3～16日，総投与量は1.8～9.6gであった。

臨床成績は著効6例，有効4例，やや有効4例，無効1例で有効率は66.7%であった。

また本剤による自・他覚的副作用は認められず，明らかに本剤によると思われる臨床検査値異常も認められなかった。

病巣分離菌の内訳は *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus intermedius*, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium* 等であり，これら分離菌に対する本剤の MIC は norfloxacin (NFLX), ofloxacin (OFLX) とほぼ同等，pipemidic acid (PPA) に比し，低かった。

NY-198 は北陸製薬株式会社で新しく合成された経口用抗菌剤で，Fig. 1 に示すように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ル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¹⁾。

今回我々は，皮膚科領域における各種感染症に対して，本剤の有効性と安全性を確認するために治験を行ない，若干の臨床的評価を試みたのでその成績について報告する。

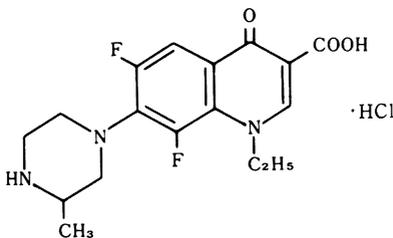


Fig. 1. Chemical structure of NY-198

I 投与対象及び方法

1. 投与対象

昭和61年9月から12月にかけて帝京大学附属病院皮膚科を受診した患者のうち，毛嚢炎1例，尋常性毛瘡1例，痤瘡3例，癬1例，蜂巣炎1例，感染性粉瘤3例，慢性膿皮症1例，皮膚疾患に伴う2次感染4例の合計15例につき治療を行った。年齢は17歳から56歳まで，性別は男性10名，女性5名であった。

2. 投与方法及び効果判定

1日600mgを3回にわけて食後経口投与した。投与期間は3～16日間，総投与量は1.8～9.6gであった。

臨床効果の判定には，著効 (Excellent)，有効 (Good)，やや有効 (Fair)，無効 (Poor) の4段階で行なった。効果判定はそれぞれの疾患の自然経過を考慮し，原則として来院毎にケースカードに記入して症状評価すると同時に，投与7日後，14日後に，自・他覚的所見，臨床検査成績，原因菌の消失などをもとに主治医の判断により判定を行なった。

II 臨床成績

Table 1 に各症例の内訳と治療成績のまとめを示した。また Table 2 に症例全体のまとめを示した。

15症例に対する NY-198 の臨床成績は，著効6例，有効4例，やや有効4例，無効1例で全体の有効率は66.7

Table 1. Clinical results of NY-198

Case No.	Name	Age	Sex	Diagnosis (Underlying disease)	Surgical procedure	Treatment			Isolated organisms	Clinical effect	Side-effects
						Daily dose (mg × times)	Duration (days)	Total dose (g)			
1	T. A.	17	M	folliculitis	—	200 × 3	14	8.4	N.D.	Fair	—
2	Y. Y.	27	M	Sycosis vulgaris	—	200 × 3	16	9.6	N.D.	Fair	—
3	H. O.	27	M	Acne pustulosa	—	200 × 3	14	8.4	N.D.	Fair	—
4	Y. S.	24	F	Acne vulgaris	—	200 × 3	14	8.4	N.D.	Good	—
5	K. K.	19	M	Acne conglobata	incision	200 × 3	14	8.4	N.D.	Fair	—
6	R. S.	56	F	Furuncle	—	200 × 3	7	4.2	N.D.	Good	—
7	Y. K.	34	F	Phlegmone	—	200 × 3	11	6.2	<i>S. epidermidis</i> <i>S. intermedius</i>	Excellent	—
8	M. I.	32	M	Inflammatory atheroma	—	200 × 3	14	8.4	N.D.	Good	—
9	M. S.	37	M	Inflammatory atheroma	—	200 × 3	7	4.2	N.D.	Excellent	—
10	K. O.	47	M	Inflammatory atheroma	—	200 × 3	14	8.4	N.D.	Excellent	—
11	N. N.	46	M	Chronic pyoderma	—	200 × 3	14	8.4	N.D.	Poor	—
12	M. N.	32	F	Secondary infection	—	200 × 3	3	1.8	<i>E. faecalis</i> <i>S. aureus</i>	Good	—
13	S. H.	38	M	Secondary infection (Hailey-Hailey's disease)	—	200 × 3	6	3.2	N.D.	Excellent	—
14	T. K.	18	M	Secondary infection (tinea pedis)	incision	200 × 3	12	6.8	N.D.	Excellent	—
15	K. K.	54	F	Secondary infection	—	200 × 3	7	4.2	<i>S. epidermidis</i> <i>S. aureus</i> <i>E. faecium</i>	Excellent	—

N.D.: not detected

Table 2. Overall clinical efficacy

Total cases	Excellent	Good	Fair	Poor	Efficacy rate (%)
15	6	4	4	1	66.7

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

Isolated organisms	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
<i>S. aureus</i>	+	6.25	3.13	6.25	3.13	3.13	3.13	6.25	3.13	>100	>100
<i>S. aureus</i>	+	3.13	0.78	3.13	1.56	1.56	0.78	3.13	1.56	>100	50
<i>S. epidermidis</i>	+	6.25	6.25	1.56	1.56	0.78	0.78	12.5	6.25	>100	>100
<i>S. epidermidis</i>	+	3.13	0.78	3.13	0.78	1.56	0.78	3.13	0.78	50	12.5
<i>S. intermedius</i>	+	1.56	0.39	1.56	0.39	0.78	0.20	1.56	0.78	100	25
<i>E. faecalis</i>	+	6.25	3.13	6.25	3.13	3.13	3.13	6.25	3.13	>100	>100
<i>E. faecium</i>	+	6.25	3.13	6.25	3.13	3.13	3.13	12.5	6.25	>100	>100

%であった。

特に感染性粉瘤や2次感染に対しては100%の有効率を得た。

また分離同定された細菌7株のMICはTable 3に示した。これら分離菌に対する本剤のMICは norfloxacin (NFLX), ofloxacin (OFLX), とほぼ同等, pipemidic acid (PPA) に比し低かった。

副作用及び検査値異常は15例とも認められなかった。

臨床検査値のまとめをTable 4に示す。case 5においてGOT, GPTの軽度上昇を認めるが、以前より上昇を認めており本剤との因果関係はないと思われる。

III 考 察

NY-198はキノロンカルボン酸系の新しい経口の合成抗菌剤であり、グラム陽性菌およ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、皮膚科領域で分離頻度の高い *S. aureus*, *S. epidermidis* などに強い抗菌力を有している。さらに既存のキノロン系薬剤である NFLX, OFLX, enoxacin (ENX) などと同等、あるいはそれ以上の抗菌力を示し皮膚科領域における各種化膿性皮膚疾患に対して、その臨床効果の検

討を試みるに値する薬剤と考えられる。また体内動態においても皮膚病巣への移行が良好であるとされている。

今回、15例の各種皮膚科領域感染症に本剤を投与したところ、著効6例、有効4例、やや有効4例、無効1例の成績であり、有効率は、著効、有効を含めて66.7%であった。

無効と判定された1例は慢性膿皮症であり、14日間の投与では判定を下すのに短期間すぎたかもしれない。またやや有効と判定された4例は、痤瘡、毛囊炎、毛瘡など皮脂分泌が関与するもので他剤でも十分な効果は期待出来ない。また発症から当院初診となるまで、5年以上の長期にわたる経過をたどっており他院にてステロイド外用のODTを行うなど病勢が複雑化しており、これら薬剤の比率が多かったので全体的な効果が低値に出たのであろう。しかし Phlegmone, 感染性粉瘤, 二次感染などの急性炎症では、著明な効果が認められた。

副作用は1例も認められず、また本剤によると思われる臨床検査値異常も認められなかった。

以上により、NY-198は皮膚科領域における各種感染症に安全性の高い有用な経口抗菌剤であると考えられる。

Table 4. Laboratory findings

Case No.		RBC ($10^4/\text{mm}^3$)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC ($\times \text{mm}^3$)	Plts. ($10^4/\text{mm}^3$)	GOT (U)	GPT (U)	Al-P (U)
1	B A	530	15.6	45.9	10700	26.7	17	23	
2	B A	499 500	14.6 15.3	44.6 45.2	6500 5900		17 18	15 19	108 109
3	B A	602 548	18.3 17.2	55.2 49.5	10300 11100		14 14	13 17	222 190
5	B A	509 514	14.7 15.0	42.7 43.2	4900 6600	26.7 30.3	24 37	30 66	
6	B A						16	12	126
7	B A	452	14.2	44.1	6800	21.7	19	8	174
8	B A	506	16.1	46.7	5900	19.9	15	18	194
9	B A	483	15.4	45.9	5800		30	46	187
10	B A	412 428	13.5 13.3	39.9 40.6	5900 4200	24.1 28.4	13 13	10 15	138 132
11	B A	432	14.1	42.0	12700		13	13	217
12	B A	474	14.4	42.0	12000	46.0	12	10	
13	B A	502	15.5	45.6	6900		21	19	155
14	B A	473	15.1	43.9	5600	22.3	10	10	179
15	B A	470	15.4	44.0	7500	24.5	16	13	

B : Before treatment

A : After treatment

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

NY-198 IN DERMATOLOGY

AKIRA SAITO, YUI TANAKA, MARI HADANO, JUNKO SASAKI and HISASHI TAKAHASHI

Department of Dermatology, School of Medicine, Teikyo University, Tokyo

The clinical efficacy of NY-198, a new quinolonecarboxylic acid derivative, was studied in dermatological infections.

NY-198 was administered to 15 patients (10 males and 5 females, 17-56 years of age) with various skin infections. The dose was 600 mg for 3-16 days. The total amounts were 1.8-9.6 g.

Clinical results were excellent in 6 cases, good in 4, fair in 4 and poor in 1 case. The overall efficacy rate was 66.7%. No significant side-effects were observed clinically, and conventional clinical laboratory tests showed no abnormalities related to the treatment.