

皮膚感染症における NY-198 の臨床的検討

漆畑 修・山口文雄・松岡芳隆・西脇宗一

東邦大学大橋病院 皮膚科学教室

新しく開発されたキノロンカルボン酸系の経口用抗菌剤である NY-198 を各種皮膚感染症に用い、臨床効果ならびに病巣分離菌に対する感受性を検討した。

投与方法は 1 日 300mg~600mg を 3 回に分割経口投与で行なった。その結果臨床効果 (有効率) は毛嚢炎 66.7%, 癬 100%, 伝染性膿痂疹 100%, 表在性二次感染 100% に有効で、全体の有効率は 90.9% であった。副作用および臨床検査値異常は全例においてみられなかった。皮膚病巣より分離された *Staphylococcus aureus* に対する NY-198 の MIC 分布は、0.39~1.56 μ g/ml (10⁶接種) に分布し、norfloxacin (NFLX), ofloxacin (OFLX), enoxacin (ENX) と同等もしくはそれ以上の優れた抗菌力を示した。

NY-198 はキノロンカルボン酸系の新しい経口用抗菌剤でその化学構造は、Fig. 1 に示す如く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¹⁾。

本剤は殺菌的に作用し、グラム陽性菌、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²⁾。今回、皮膚科領域感染症に対し、本剤を使用し、治療効果と病巣分離菌に対する感受性を検討したので、その結果を報告する。

I 対象および方法

1. 対象

対象症例は、昭和 61 年 8 月~昭和 61 年 10 月までに当科に来院した外来患者 11 例である (Table 1)。年齢は、16 歳から 75 歳までで平均 45 歳であった。疾患別内訳は、毛嚢炎 3 例、癬 3 例、伝染性膿痂疹 4 例、外傷による表在

性二次感染 1 例である。

2. 投与方法

1 日投与量は 300mg~600mg で、3 回に分割経口投与した。投与期間は 3 日から 14 日で、総投与量は、1.2g から 8.4g であった。

3. 臨床検査値

原則として下記の項目について、試験開始前と後に検査を実施した。試験前後とも検査を実施したものは 3 例である。

- 1) 血液: 赤血球数, 血色素量, ヘマトクリット値, 白血球数, 白血球分類, 血小板数, プロトロンビン時間など。
- 2) 肝機能: S-GOT, S-GPT, Al-P, ビリルビン値 (直接, 総) など。
- 3) 腎機能: BUN, 血清クレアチニンなど。
- 4) 尿所見: 蛋白, 糖, ウロビリノーゲン, 沈渣など。
- 5) その他: 血清 γ -グロブリン, 血清アミラーゼ, 血清電解質, クームス反応, 赤沈値, CRP など。

4. 細菌学的検査

原則として、投与前及び終了時に皮膚病巣より細菌の分離同定および感受性測定 (MIC) を実施した。分離菌の MIC (最小発育阻止濃度) の測定は日本化学療法学会標準法によって行なった³⁾。また対象として NY-198 と同系列の抗菌剤である norfloxacin (NFLX), ofloxacin (OFLX), enoxacin (ENX) および pipemidic acid (PPA) の MIC を測定した。

5. 効果判定

試験終了後に臨床症状 (体温, 発赤, 腫脹, 自発痛,

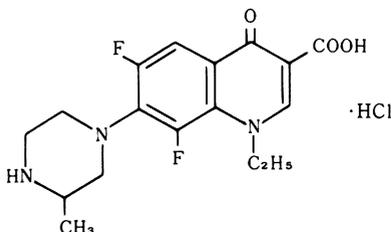


Fig. 1. Chemical structure of NY-198

Table 1. Clinical summary 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)	Species	Count			MIC (μg/ml)
1	N. Y.	23	F	Folliculitis	—	200 × 3	14	8.4	—		Poor	—	
2	H. T.	66	M	Folliculitis	—	200 × 3	7	4.2	<i>S. aureus</i>	+	1.56	Good	—
3	Y. Y.	36	F	Folliculitis	—	200 × 3	7	4.2	—			Excellent	—
4	S. N.	24	F	Furuncle	—	100 × 3	4	1.2	—			Good	—
5	M. K.	16	F	Furuncle (Atopic dermatitis)	—	100 × 3	7	2.1	<i>S. aureus</i>	‡	0.39	Excellent	—
6	Y. K.	71	F	Furuncle	—	200 × 3	7	4.2	—			Excellent	—
7	E. S.	27	F	Infectious impetigo	—	200 × 3	3	1.8	—			Good	—
8	Y. A.	55	F	Infectious impetigo (Diabetes mellitus)	—	200 × 3	13	7.8	—			Good	—
9	K. S.	58	F	Infectious impetigo	—	100 × 3	7	2.1	<i>S. aureus</i>	+	0.39	Good	—
10	M. K.	48	F	Infectious impetigo	—	200 × 3	4	2.4	<i>S. aureus</i>	‡	0.78	Excellent	—
11	D. S.	75	F	Wound infection	—	200 × 3	7	4.2	—			Good	—

Table 2. Overall clinical efficacy of NY-198

Diagnosis	Total cases	Excellent	Good	Fair	Poor	Efficacy rate (%)
Folliculitis	3	1	1		1	66.7
Furuncle	3	2	1			100
Infectious impetigo	4	1	3			100
Wound infection	1		1			100
Total	11	4	6		1	90.9

Table 4. Sensitivity distribution of clinical isolates

Case No.	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
2	<i>S. aureus</i>	+	3.13	1.56	6.25	3.13	0.78	0.39	3.13	3.13	100	50
5	<i>S. aureus</i>	++	0.78	0.39	1.56	0.78	0.39	0.39	1.56	0.78	50	50
9	<i>S. aureus</i>	+	0.78	0.39	0.78	0.78	0.39	0.39	0.78	0.39	25	25
10	<i>S. aureus</i>	++	0.78	0.78	1.56	0.78	0.78	0.39	1.56	1.56	100	50

圧痛、硬結、排膿の量と性状)、臨床検査、細菌学的検査の推移とともに、著効、有効、やや有効、無効の4段階で臨床効果を判定した。

II 結 果

1. 臨床効果

臨床効果は Table 2 に示すごとくである。毛囊炎に対しては、3例中著効1例、有効1例、無効1例で、有効率66.7%であった。無効例(case 1)は、顔面の膿疱性痤瘡に伴った毛囊炎で、minocycline(MINO), cefaclor (CCL)にも無効であった。癬に対しては3例中、著効2例、有効1例で、有効率100%、伝染性膿痂疹に対しては、4例中著効1例、有効3例で、有効率100%、表在性二次感染に対しては1例中有効1例で、有効率100%であった。全体の有効率は90.9%と高い有効率を示した。

2. 臨床検査値

試験前後ともに検査を実施した3例では、Table 3 に示すごとく全例で検査値の異常はみられなかった。

3. 副作用

副作用と考えられた自他覚症状は全例認められなかった。

4. 細菌学的検査

皮膚病巣より分離同定した菌および MIC は Table 4 に示すごとくである。菌を分離同定した症例は4例で、癬2例、伝染性膿痂疹2例であった。分離された菌は、全て *Staphylococcus aureus* であった。分離された *S.*

aureus に対する本剤の MIC は、0.39~1.56 $\mu\text{g/ml}$ で、NFLX, OFLX, ENX とは同等もしくはそれ以上の優れた抗菌力を示した。PPA に対しては全株耐性を示した。

III 考 察

新しく開発されたキノロンカルボン酸系の経口用抗菌剤である NY-198 は、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て幅広い抗菌活性を有し、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)などの他剤耐性菌に対しても優れた抗菌活性を有し、既存のキノロン系薬剤である NFLX, OFLX, ENX などと同等あるいはそれ以上の優れた感染防御効果を有する薬剤であることが実験的に認められている¹⁾。また本剤の安全性についても、前臨床試験、第一相臨床試験にて、本剤の安全性が高いことが認められている²⁾。

今回各種皮膚感染症に対し、本剤を用い、臨床効果を検討したところ、有効率90.9%という優れた臨床効果が見られた。また副作用と考えられる自他覚症状は認められず、臨床検査値異常も認められなかった。また病巣より分離された *S. aureus* に対する本剤の MIC は、1.56 $\mu\text{g/ml}$ 以下と優れた抗菌力が示され、他のキノロン系薬剤である NFLX, OFLX, ENX と同等もしくはそれ以上の優れた抗菌力を示した。

以上の結果から皮膚科領域において NY-198 は有用な薬剤であると考えた。

Table 3. Laboratory findings

Case No.	RBC ($10^4/\text{mm}^3$)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC ($/\text{mm}^3$)	Baso (%)	Eosino (%)	Neutro (%)	Lympho (%)	Mono (%)	Plts. ($10^4/\text{mm}^3$)	S-GOT (U)	S-GPT (U)	Al-Pase (U)	BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)	Na ⁺ (mEq/l)	K ⁺ (mEq/l)	Cl ⁻ (mEq/l)
3	B	498	15.5	44.6	5200	0	2	68	27	3	18.9	11	5	14	0.8	137	4.3	107
	A	465	14.6	40.9	5500	0	1	67	32	0	21.6	13	7	13	0.8	138	4.7	104
6	B	459	14.4	42.7	5100	0	2	42	50	6	24.8	18	12	16	1.1	138	3.7	104
	A	428	13.8	39.9	5100	0	1	43	49	7	26.9	14	11	13	1.0	144	4.2	108
11	B	411	13.2	40.5	3700	1	1	49	42	7	27.4	12	6	17	1.1	139	4.3	104
	A	424	13.6	40.7	3900	0	1	66	33	0	28.5	18	9	20	1.1	138	4.2	105

B : before A : after

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 and 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) 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
- 4) NAKASHIMA, M. ; T. UEMATSU, Y. TAKIGUCHI, A. MIZUNO, M. KANAMARU, A. TSUJI, S. KUBO, O. NAGATA, E. OKEZAKI and Y. TAKAHARA : A New quinolone, NY-198. Program and Abstracts of the 26 th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy : 175, New Orleans, 1986

NY-198 IN SKIN INFECTION

OSAMU URUSHIBATA, FUMIO YAMAGUCHI, YOSHITAKA MATSUOKA and MUNEKAZU NISHIWAKI
Department of Dermatology, Ohashi Hospital, Toho University School of Medicine, Tokyo

We studied the clinical efficacy of NY-198, a new synthetic pyridonecarboxylic acid derivative, in 11 patients with various skin infections.

The drug was administered orally at daily doses of 300mg or 600mg to adults for 3-14 days. The clinical efficacy rate was evaluated as 90.9% in skin infections. No side-effects or abnormal laboratory findings were observed in any of the cases.

We therefore consider that NY-198 is a useful drug in skin infections.