

NY-198の皮膚組織への移行と皮膚科領域における臨床効果の検討

富澤 尊儀・衛藤 光・栗原 聡

関東労災病院 皮膚科

新キノロンカルボン酸系合成抗菌剤 NY-198について、被験者12名に200mg単回投与した時の本剤の皮膚組織内濃度の測定と、43例の化膿性皮膚疾患に1日300~600mg(2~4回分服)、5~15日間経口投与した時の臨床効果及び安全性の検討を行ない、次のような結果を得た。

1. NY-198の投与1~5時間後の皮膚組織内濃度は0.64~4.80 $\mu\text{g/g}$ 、2~4時間後の水疱内容(1例のみ囊腫内貯留液)濃度は0.19~1.12 $\mu\text{g/ml}$ であった。また、投与1~5時間後の血清中濃度は1.01~2.49 $\mu\text{g/ml}$ であった。

2. 化膿性皮膚疾患43例に対する NY-198の臨床効果は、著効19例、有効15例、やや有効5例、無効4例で、有効率は79.1%であった。

3. 病巣より分離した起炎菌と思われる主な細菌の NY-198投与による消失率は、*Staphylococcus aureus* (17株)では93.8%、*Staphylococcus epidermidis* (3株)では100%であり、全体では89.3%であった。

4. NY-198の副作用として、胃部不快感・食欲不振1例、下痢1例、発疹1例であり、3例とも投与中止後すみやかに消失した。本剤投与に基因すると思われる臨床検査値の異常変動はなかった。

新キノロンカルボン酸系合成抗菌剤 NY-198について、皮膚組織内濃度の測定および各種皮膚感染症に対する臨床効果の検討を行なったので報告する。

I NY-198について

NY-198は新規合成されたキノロンカルボン酸系経口抗菌剤で、その化学構造は 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、さらに諸種薬剤の耐性菌に対しても優れた抗菌力を有する。

特に、各種実験的なマウスの細菌感染症に対する感染防御効果では他の同系薬剤に比較して優れているとされている²⁾。

II 皮膚組織への移行の検討

1. 材料および方法

各種皮膚疾患患者12例に対して、病巣組織摘出または水疱内容(1例のみ囊腫内貯留液)を除去する1時間~24時間前に NY-198を200mg単回経口投与(使用した剤型はカプセル剤で NY-198を100mg含有)した。採取した検体は濃度測定時まで凍結保存した。なお、血液も原則として同時に採取し、血清に分離して濃度測定時まで凍結保存した。採取した凍結検体を測定時に常温に戻し、皮膚組織は0.1M phosphate buffer (pH7.0)を加えてホモジナイズ後、3,000rpm 15分(4 $^{\circ}\text{C}$)遠心分離し、その上清を濃度測定用試料とした。水疱内容(1例のみ

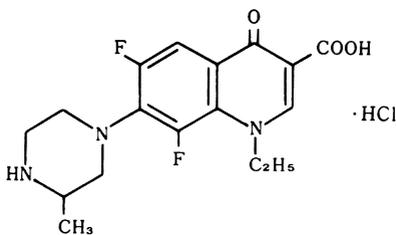


Fig. 1. Chemical structure of NY-198

囊腫内貯留液) および血清についてはそのまま測定用試料とした。

濃度測定は、高速液体クロマトグラフィー法 (HPLC法) で行なった。

2. 濃度測定結果

NY-198の濃度測定結果を Table 1 に示した。8例の皮膚組織内濃度は、投与1時間～5時間10分後で、0.64～4.80 $\mu\text{g/g}$ を示し、その時の血清中濃度は1.01～2.49 $\mu\text{g/ml}$ であった。また、4例の水疱内容(1例のみ囊腫内貯留液)濃度は、投与2時間～24時間で、0.19～1.12 $\mu\text{g/ml}$ 、血清中濃度は、投与2時間～4時間で、1.19～1.77 $\mu\text{g/ml}$ であった。

III 臨床効果の検討

1. 投与対象および方法

1) 投与対象

化膿性皮膚疾患を第I～VI群の6疾患群に分類¹⁾すると、対象疾患と症例数は、第I群8例(毛嚢炎1例、膿疱性痤瘡7例)、第II群7例(癬6例、癬腫症1例)、第III群1例(足白癬の二次感染)、第IV群3例(蜂窩織炎2例、丹毒1例)、第V群9例(皮下膿瘍2例、集簇性痤瘡2例、炎症性粉瘤5例)、第VI群15例(熱傷の二次感染10例、下腿潰瘍の二次感染4例、術後の二次感染1例)の計43例であった。

患者背景をみると、年齢は15～88歳、性別は男性21例、女性22例、体重42～85kg、重症度は重症5例、中等症38例であった。

2) 投与方法および効果判定

1日300～600mgを2～4回に分けて経口投与(1カプセル中NY-198 100mg含有の白色カプセルを使用)した。投与期間は5～15日間、総投与量は2.0～9.0gであった。

試験期間中、他の抗菌剤、非ステロイド性鎮痛消炎剤の併用は行なわなかった。

臨床効果の判定は、著効、有効、やや有効、無効の4段階で行なった。判定基準は、特に厳密な規定を設けず、主治医の印象を重んじたが、大体の目安として急性症では、投与7日以内に治癒した症例を著効、投与14日以内に治癒した症例を有効、投与14日以内に治癒傾向が認められた症例をやや有効、全く治癒傾向が認められなかった症例を無効とし、慢性症では、投与14日以内に治癒した症例を著効、投与14日以内に著明な治癒傾向が認められた症例を有効、投与14日以内に治癒傾向が認められた症例をやや有効、全く治癒傾向が認められなかった症例を無効とした。また可能な限り投与前および投与中に病巣から細菌の分離を試み、細菌学的効果として消失、減少、不変、交代、不明の5段階で判定した。

なお、分離同定した菌株について、NY-198ならびに4種の抗菌剤norfloxacin(NFLX)、ofloxacin(OFLX)、enoxacin(ENX)、およびpipemidic acid(PPA)のMICを日本化学療法学会標準法³⁾に従って測定した。

2. 臨床成績

1) 臨床効果

NY-198を投与した43症例の成績一覧表を Table 2 に示した。また、第I～VI群の疾患群別にまとめて有効性をみた結果を Table 3 に示した。

今回治験を行なった43症例に対するNY-198の臨床成績は、著効19例、有効15例、やや有効5例、無効4例で、全体の著効率は44.2%、有効率は79.1%であった。つぎに疾患群別の有効率について検討した。

第I群の8例(毛嚢炎、膿疱性痤瘡)では、著効2例、有効4例、やや有効2例で、有効率は75.0%、第II群の7例(癬、癬腫症)では、著効5例、有効2例で、著効率は71.4%、有効率は100%を示した。また、第III群の1例(足白癬の二次感染)は著効であった。第IV群の3例(蜂窩織炎、丹毒)では、著効2例、有効1例で、有効率は100%であった。第V群の9例(皮下膿瘍、集簇性痤瘡、炎症性粉瘤)では、著効3例、有効4例、やや有効2例で、著効率は33.3%、有効率は77.8%、第VI群の15例(熱傷、下腿潰瘍、術後の二次感染)では、著効6例、有効4例、やや有効1例、無効4例で、著効率は40.0%、有効率は66.7%であった。

投与量別の臨床効果を Table 4 にまとめた。

1日100mg×3回投与の2例の有効率は50%、100mg×4回投与の3例では66.7%、200mg×2回投与の16例では75.0%、200mg×3回投与の22例では86.4%を示した。

2) 細菌学的効果

臨床効果検討した43例中、24例の病巣から投与前に細菌を分離し得た。*S. aureus*は17株を分離し、消失14株、不変1株、交代1株(*Staphylococcus epidermidis*, *Xanthomonas maltophilia*)および不明1株で消失率は93.8%であった。また、*S. epidermidis*は3株を分離し、すべて消失した(Table 5)。

同一菌種で3株以上病巣から分離できた細菌に対するNY-198のMIC分布をNFLX、OFLX、ENXおよびPPAと比較検討した(Table 6)。

S. aureus (17株) に対するNY-198のMICは0.2～100 $\mu\text{g/ml}$ に分布し、NFLXとほぼ同等の抗菌力を示した。他剤のMICについては、OFLXは0.2～25 $\mu\text{g/ml}$ 、ENXは0.2～100 $\mu\text{g/ml}$ 以上、PPAはすべて12.5 $\mu\text{g/ml}$ 以上であった。

S. epidermidis (3株) に対するNY-198のMICは0.78～1.56 $\mu\text{g/ml}$ で、NFLX、ENX、とほぼ同等の強い抗菌力を示した。OFLXは0.39～0.78 $\mu\text{g/ml}$ 、PPAは

Table 1-1. Serum and skin concentrations of NY-198 after a single oral administration at a dose of 200mg

Sample No.	Name	Sex	Age	Body weight (kg)	Time after administration (h : min)	Concentration		Skin / Serum
						Serum ($\mu\text{g/ml}$)	Skin ($\mu\text{g/g}$)	
1	M. K.	M	66	68	1 : 00	2.09	4.80	2.30
2	M. O.	F	19	45	2 : 10	2.00	0.64	0.32
3	R. I.	F	57	54	2 : 15	1.86	1.30 (lesion)	0.70
							1.67 (non-lesion)	0.90
4	T. T.	M	52	70	3 : 50	1.01	1.01	1.00
5	F. H.	F	27	49	4 : 00	1.61	3.45	2.14
6	H. F.	F	53	56	4 : 00	1.24	1.79	1.44
7	C. T.	F	69	38	4 : 15	2.49	4.31	1.73
8	T. H.	F	53	46	5 : 10	1.69	4.27	2.53

Table 1-2. Serum and blister concentrations of NY-198 after a single oral administration at a dose of 200mg

Sample No.	Name	Sex	Age	Body weight (kg)	Time after administration (h : min)	Concentration		Blister / Serum
						Serum ($\mu\text{g/ml}$)	Blister ($\mu\text{g/ml}$)	
1*	T. E.	M	34	59.5	2 : 00	1.19	0.99	0.83
2	M. M.	M	42	50	3 : 00	1.77	0.46	0.26
					3 : 00	1.25	0.19	0.15
3	H. A.	M	51	68	24 : 00	—	0.58	—
					4 : 00	1.24	1.12	0.90

* : punctate

— : not tested

25~100 $\mu\text{g/ml}$ の分布を示した。

3) 副作用および臨床検査異常

NY-198の治験症例43例中、3例に副作用と思われる症状が発現した。副作用の症状は、胃部不快感・食欲不振1例、下痢1例、発疹1例であった。3例とも投薬中

止後すみやかに消失した。

臨床検査値については、治験症例43例中、投与前後に施行可能な症例41例に臨床検査を行なったが、投与後に異常変動を示した症例は1例もなかった (Table 7)。

Table 2-1. Clinical and bacteriological response of NY-198

Case No.	Age	Sex	Body weight (kg)	Diagnosis	Daily dose (mg × times)	Duration (days)	Total dose (g)	Isolated organism		Bacteriological effect	Clinical effect	Side-effects
								Species	MIC (µg/ml)			
1	27	M	58	Folliculitis	200 × 2	11	4.4	N. D.		Unknown	Excellent	—
2	22	M	72	Acne pustulosa	200 × 3	15	9.0	N. D.		Unknown	Good	—
3	26	M	57	Acne pustulosa	100 × 4	12	4.8	N. D.		Unknown	Fair	—
4	22	F	56	Acne pustulosa	200 × 2	7	2.8	<i>S. epidermidis</i>	1.56	Disappeared	Good	—
5	26	M	58	Acne pustulosa	200 × 2	7	2.8	<i>S. aureus</i>	1.56	Disappeared	Good	—
6	19	F	45	Acne pustulosa	100 × 4	13	5.2	N. D.		Unknown	Good	—
7	24	F	51	Acne pustulosa	200 × 2	14	5.6	<i>K. pneumoniae</i>	0.10	Disappeared	Fair	—
8	33	M	65	Acne pustulosa	200 × 3	11	6.6	N. D.		Unknown	Excellent	—
9	33	F	49	Furuncle	200 × 2	8	3.2	<i>S. aureus</i>	0.78	Disappeared	Excellent	—
10	34	F	43	Furuncle	200 × 2	10	4.0	<i>S. aureus</i> <i>E. cloacae</i>	0.39 0.39	Disappeared	Excellent	—
11	17	F	50	Furuncle	200 × 2	5	2.0	<i>S. aureus</i>	1.56	Disappeared	Good	Eruption
12	32	F	50	Furuncle	100 × 4	8	3.2	<i>S. epidermidis</i>	0.78	Disappeared	Excellent	—
13	34	F	45	Furuncle	200 × 3	12	7.2	<i>S. aureus</i>	1.56	Disappeared	Good	—
14	36	F	46	Furuncle	200 × 2	7	2.8	N. T.		Unknown	Excellent	—

N. D. : not detected

N. T. : not tested

Table 2-2. Clinical and bacteriological response of NY-198

Case No.	Age	Sex	Body weight (kg)	Diagnosis	Daily dose (mg × times)	Duration (days)	Total dose (g)	Isolated organism		Bacteriological effect	Clinical effect	Side-effects
								Species	MIC (μg/ml)			
15	26	F	42	Furunculosis	200 × 2	11	4.4	<i>S. aureus</i>	0.39	Disappeared	Excellent	Diarrhea
16	28	M	53	Secondary infection of tinea pedis	200 × 3	6	3.6	<i>S. aureus</i>	0.78	Disappeared	Excellent	—
17	55	F	62	Phlegmon	200 × 3	8	4.8	N. D.		Unknown	Excellent	—
18	25	M	83	Phlegmon	200 × 3	15	9.0	N. T.		Unknown	Good	—
19	55	F	50	Erysipelas	200 × 2	6	2.4	N. T.		Unknown	Excellent	—
20	83	M	54	Subcutaneous abscess	200 × 3	14	8.4	N. D.		Unknown	Good	—
21	68	F	45	Subcutaneous abscess	200 × 2	12	4.8	<i>C. freundii</i> <i>B. fragilis</i>	0.1 12.5	Disappeared	Excellent	—
22	23	M	63	Acne conglobata	200 × 3	13	7.8	<i>S. aureus</i>	0.39	Disappeared	Good	—
23	39	M	57	Acne conglobata	200 × 3	12	7.2	<i>Staph. coag.</i> (—)		Unknown	Fair	—
24	22	M	67	Inflammatory atheroma	200 × 3	12	7.2	N. D.		Unknown	Good	—
25	28	F	42	Inflammatory atheroma	200 × 3	14	8.4	<i>Staph. coag.</i> (—)		Disappeared	Excellent	—
26	33	M	57	Inflammatory atheroma	200 × 3	13	7.8	<i>S. epidermidis</i>	1.56	Disappeared	Excellent	—
27	15	F	48	Inflammatory atheroma	200 × 2	6	2.4	N. D.		Unknown	Fair	Stomach discomfort
28	88	M	60	Inflammatory atheroma	200 × 2	14	5.6	<i>Staph. coag.</i> (—)		Disappeared	Good	—

N. D. : not detected N. T. : not tested

Table 2-3. Clinical and bacteriological response of NY-198

Case No.	Age	Sex	Body weight (kg)	Diagnosis	Daily dose (mg × times)	Duration (days)	Total dose (g)	Isolated organism		Bacteriological effect	Clinical effect	Side-effects
								Species	MIC (μg/ml)			
29	81	M	51	Secondary infection of 2° burn	200 × 3	7	4.2	<i>S. aureus</i>	100	Disappeared	Excellent	—
30	61	M	60	Secondary infection of 2° burn	200 × 2	14	5.6	<i>S. aureus</i>	1.56	Disappeared	Excellent	—
31	77	F	53	Secondary infection of 2° burn	200 × 3	7	4.2	<i>S. aureus</i>	0.78	Replaced	Good	—
32	45	F	50	Secondary infection of 2° burn	200 × 3	7	4.2	<i>S. aureus</i>	0.39	Disappeared	Excellent	—
33	18	M	54	Secondary infection of 2° burn	200 × 3	9	5.4	<i>S. aureus</i>	0.39	Disappeared	Excellent	—
34	27	M	58	Secondary infection of 2° burn	200 × 3	14	8.4	<i>S. aureus</i>	0.20	Disappeared	Good	—
35	62	M	57	Secondary infection of 3° burn	200 × 3	14	8.4	<i>S. aureus</i>	3.13	Disappeared	Excellent	—
36	25	F	48	Secondary infection of 3° burn	200 × 3	11	6.6	<i>S. aureus</i>	0.39	Unknown	Poor	—
37	54	M	60	Secondary infection of 3° burn	200 × 3	5	3.0	<i>M. morgani</i>	<0.025	Disappeared	Good	—
38	19	F	51	Secondary infection of 3° burn	200 × 3	14	8.4	N. D.		Unknown	Good	—
39	56	F	53	Secondary infection of leg ulcer	100 × 3	14	4.2	N. D.		Unknown	Poor	—
40	72	M	46	Secondary infection of leg ulcer	200 × 2	14	5.6	<i>S. aureus</i>	0.78	Persisted	Fair	—
41	23	M	85	Secondary infection of leg ulcer	200 × 3	14	8.4	N. D.		Unknown	Poor	—
42	27	F	49	Secondary infection of leg ulcer	200 × 2	14	5.6	<i>E. faecalis</i> <i>P. aeruginosa</i>	3.13 12.5	Persisted	Poor	—
43	75	F	50	Secondary infection of operative wound	100 × 3	9	2.7	N. D.		Unknown	Excellent	—

N. D. : not detected

Table 3. Clinical efficacy of NY-198 (1)

Group	Diagnosis	No. of cases	Excellent	Good	Fair	Poor	Efficacy rate (%)	
							Excellent	Excellent + Good
I	Folliculitis and acne pustulosa	8	2	4	2		25.0	75.0
II	Furuncle and furunculosis	7	5	2			71.4	100.0
III	Secondary infection of tinea pedis	1	1				100.0	100.0
IV	Phlegmon and erysipelas	3	2	1			66.7	100.0
V	Subcutaneous abscess, acne conglobata and inflammatory atheroma	9	3	4	2		33.3	77.8
VI	Secondary infection	15	6	4	1	4	40.0	66.7
Total		43	19	15	5	4	44.2	79.1

Table 4. Clinical efficacy of NY-198 (2)

Daily dose (mg×times)	No. of cases	Excellent	Good	Fair	Poor	Efficacy rate (%)
100×3	2	1			1	50.0
100×4	3	1	1	1		66.7
200×2	16	8	4	3	1	75.0
200×3	22	9	10	1	2	86.4
Total	43	19	15	5	4	79.1

Table 5. Bacteriological efficacy of NY-198

Isolated organism	No. of strains	Disappeared	Persisted	Replaced	Unknown	Efficacy rate (%)
<i>S. aureus</i>	17	14	1	1	1	93.8
<i>S. epidermidis</i>	3	3				100.0
<i>E. faecalis</i>	1		1			
<i>C. freundii</i>	1	1				
<i>K. pneumoniae</i>	1	1				
<i>E. cloacae</i>	1	1				
<i>M. morgani</i>	1	1				
<i>P. aeruginosa</i>	1		1			
<i>B. fragilis</i>	1	1				

IV 考 察

NY-198はピリドンカルボン酸系の新規の経口合成抗菌剤であり、幅広い抗菌スペクトルと強い抗菌力を有している²⁾、皮膚科領域においても種々の化膿性皮膚

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。

今回、各種皮膚感染症43例に NY-198を1日300～600 mg、5～15日間経口投与し、臨床効果を確かめるとともに、その効果を裏づけるべく、本剤の皮膚組織移行につ

Table 6. Sensitivity of clinically isolated *S. aureus* and *S. epidermidis* to NY-198, NFLX, OFLX, ENX and PPA

MIC ($\mu\text{g/ml}$)		0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100	Total
<i>S. aureus</i>	NY-198	1	6	4	4	1					1		17
	NFLX	1	2	7	3	2		1			1		17
	OFLX	7	8	1					1				17
	ENX		1	6	8			1				1	17
	PPA							2	4	7	2	2	17
<i>S. epidermidis</i>	NY-198			1	2								3
	NFLX			2	1								3
	OFLX		2	1									3
	ENX			2	1								3
	PPA								1	1	1		3

いて、皮膚組織内濃度と血清中濃度を対比させつつ検討を加えた。

200mg単回経口投与した時の1時間から5時間10分の間に測定できた8例の皮膚組織内濃度は0.64~4.80 $\mu\text{g/g}$ で、このうち2時間10分の1例は0.64 $\mu\text{g/g}$ の低い濃度に留まったが、残りの7例は1.01 $\mu\text{g/g}$ 以上であった。一方、2~4時間後の水疱内容あるいは滲出液中濃度は0.19~1.12 $\mu\text{g/ml}$ であり、本剤の皮膚組織への移行の良さが示唆された。

今回の全治験症例43例の臨床効果は、著効率44.2%、有効率79.1%であり、高い有効率が得られた。

癬、癬腫症、蜂窩織炎、丹毒のような急性化膿性皮膚疾患では、著効率70.0%、有効率100%と極めて高い成績が得られた。また、熱傷潰瘍、下腿潰瘍などの二次感染では有効率66.7%であり、その中でも熱傷潰瘍の二次感染では90.0%と高い有効率が得られた。一般に慢性化膿性皮膚感染病巣では、経口合成抗菌剤は奏効し難いが、本剤は比較的有效率が高かったのは注目に値しよう。

なお、本剤の1日投与量別の臨床効果を検討した結果、100mg×3回投与群と100mg×4回投与群の症例は3例ずつであり、断定することは出来ないが各投与群別の有効率を見てみると200mg×3回投与群がもっとも有効率が高く、次いで200mg×2回、100mg×4回、100mg×3回投与群の順になっており、投与量と臨床効果とに関連性があると考えられる成績が示された。

本治験において起炎菌として最も検出頻度の高かった *S. aureus* の病巣分離株 (17株) に対する NY-198 の MIC は 1 株のみ 100 $\mu\text{g/ml}$ であり、他の 16 株は 0.2~3.13 $\mu\text{g/ml}$ で強い抗菌力を示した。また、細菌学的効果と

して *S. aureus* (17株) の消失率は 93.8%、*S. epidermidis* (3 株) は 100% であり、皮膚科領域の細菌感染症の起炎菌として多くを占めるブドウ球菌に対して高い消失率を示した。これらの結果は、NY-198 がブドウ球菌による皮膚感染症に対して、特に有効性が高いことを裏付けている。

本治験中、副作用は消化器症状 2 例、発疹 1 例と 3 例に軽度認められたが、重篤な副作用はなかった。第 35 回日本化学療法学会総会の新薬シンポジウムにおいて本剤の多くの臨床検討が報告され³⁾、副作用は 2,436 例中、88 例に認められ 3.46% の発現率で、重篤な副作用は未だ出現していない。しかし、本剤の同系の薬剤とフェンブフェンとの併用によって痙攣の起こることなどが報告されているので、今後とも本剤の副作用には十分注意する必要がある。

以上の成績から、NY-198 は化膿性皮膚疾患に使用することができ、かつ有用な薬剤であるといえる。

V 結 語

新キノロンカルボン酸系経口合成抗菌剤 NY-198 について、被験者 12 名に 200mg 単回投与した時の本剤の皮膚組織内濃度の測定と、43 症例の化膿性皮膚疾患に 1 日 300~600mg (2~4 回分服)、5~15 日間投与した時の臨床効果の検討を行ない、次のような結果を得た。

1. NY-198 の投与 1~5 時間後の皮膚組織内濃度は 0.64~4.80 $\mu\text{g/g}$ 、2~4 時間後の水疱内容 (1 例のみ膿腫内貯留液) 濃度は 0.19~1.12 $\mu\text{g/ml}$ であった。また、投与 1~5 時間後の血清中濃度は 1.01~2.49 $\mu\text{g/ml}$ であった。

Table 7-1. Laboratory findings

Case No.	Before or after treatment	RBC (10 ⁶ /mm ³)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (/mm ³)	Baso. (%)	Eosino. (%)	Neutro. (%)	Lympho. (%)	Mono. (%)	Plts. (10 ⁶ /mm ³)	S-GOT (U)	S-GPT (U)	AI-P (U)	T-Bil (mg/dl)	Urin. Prot.	Glucose	BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)	Na ⁺ (mEq/l)	K ⁺ (mEq/l)	Cl ⁻ (mEq/l)
1	Before	501	14.5	45.7	6,000	0	2	68	27	3	26.2	24	24	6.2	0.3	-	-	13	0.8	140	4.2	102
	After	498	14.5	45.2	4,500	3	4	38	48	7	31.3	29	25	6.3	0.3	-	-	15	0.9	139	4.3	100
2	Before	534	16.3	50.6	5,100	1	0	58	33	6	20.6	27	17	5.5	1.3	±	-	20	1.2	143	3.8	102
	After	504	15.4	48.1	4,100	5	3	52	32	8	21.7	28	20	5.8	0.7	-	-	18	1.2	140	4.2	103
3	Before	490	14.3	43.3	5,300	1	4	29	29	9	28.8	20	15	5.3	0.8	-	-	12	1.0	138	4.4	98
	After	493	14.2	43.8	6,200	1	4	27	27	7	30.0	17	16	5.5	0.6	-	-	15	1.1	137	4.0	98
4	Before	421	13.1	39.2	7,100	0	1	62	27	10	29.5	14	4	4.1	1.5	-	-	11	0.9	139	4.5	102
	After	398	12.3	37.9	5,500	2	5	44	42	7	32.4	26	13	4.1	0.6	-	-	9	0.9	140	4.1	103
5	Before	484	14.7	45.3	7,400	0	1	79	17	3	24.5	16	15	3.5	0.5	±	-	13	0.9	141	3.7	102
	After	489	15.1	46.1	5,100	0	1	61	32	6	26.0	19	14	3.6	0.7	±	-	12	0.9	140	3.6	100
6	Before	499	13.3	41.3	8,200	2	2	66	28	1	27.0	18	9	5.9	0.3	-	-	13	0.9	139	3.5	98
	After	453	12.6	38.5	7,700	1	1	62	30	6	24.9	16	9	5.4	0.8	-	-	13	0.9	138	4.0	102
7	Before	501	14.7	45.5	7,000	0	1	67	29	3	37.4	16	8	2.3	0.6	-	-	14	0.9	138	3.6	100
	After	469	14.2	42.6	4,800	0	4	43	45	7	31.8	19	14	3.2	0.4	-	-	16	0.9	141	3.7	100
8	Before	553	15.8	47.4	5,100	3	3	57	32	5	29.6	14	16	2.9	0.5	-	-	15	1.1	139	4.2	100
	After	538	15.4	46.3	6,600	2	10	51	34	3	24.6	15	13	3.1	0.5	-	-	16	1.2	140	4.2	101
9	Before	384	11.5	35.0	6,000	1	2	48	44	5	24.6	17	15	4.2	0.4	-	-	14	0.7	140	4.0	103
	After	407	12.2	36.3	5,700	0	4	48	44	3	28.8	21	17	4.3	0.5	-	-	11	0.7	140	4.1	100
10	Before	499	13.1	40.6	7,300	2	6	57	32	2	19.6	42	34	7.1	0.3	-	-	13	0.8	137	3.8	98
	After	472	12.3	37.8	5,600	0	4	63	28	5	22.7	27	22	6.1	0.4	-	-	14	0.8	140	3.7	103
11	Before	423	12.2	36.6	9,900	0	8	60	27	4	21.6	26	7	4.5	0.4	±	-	9	0.8	141	3.9	103
	After	459	12.9	39.5	6,400	3	13	43	39	2	23.6	31	9	4.7	0.2	-	-	10	0.8	138	4.2	99
12	Before	366	13.0	41.1	8,600	1	1	68	24	6	23.3	13	9	4.6	0.4	-	-	14	1.0	136	3.7	101
	After	398	12.8	39.2	7,600	1	2	57	32	8	26.9	12	6	5.0	0.3	±	-	17	0.8	139	4.1	102
13	Before	435	13.4	40.1	11,100	0	0	15	15	5	25.7	17	10	6.3	0.6	±	-	16	0.7	139	4.1	103
	After	432	13.2	40.3	7,300	1	1	18	18	4	32.0	18	8	4.9	0.5	-	-	12	0.7	137	3.9	99
14	Before	404	13.2	39.5	6,400	0	3	51	38	8	21.6	11	7	4.2	0.4	-	-	13	0.7	139	3.9	100
	After	469	13.9	42.6	5,500	0	0	55	37	8	21.7	19	13	8.3	0.3	-	-	15	0.7	139	4.6	100
15	After	442	13.1	39.7	4,700	1	0	44	50	5	21.5	14	6	5.2	0.5	-	-	15	0.8	141	3.9	105

□ : not tested

Table 7-2. Laboratory findings

Case No.	Before or after treatment	RBC ($10^6/mm^3$)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC ($/mm^3$)	Baso. (%)	Eosino. (%)	Neutro. (%)	Lympho. (%)	Pits. ($10^6/mm^3$)	S-GOT (U)	S-GPT (U)	Al-P (U)	T-Bil (mg/dl)	Urin. Prot.	Glucose	BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)	Na ⁺ (mEq/l)	K ⁺ (mEq/l)	Cl ⁻ (mEq/l)
16	Before	463	14.1	42.1	5,300	1	10	49	25	11	31.5	23	17	3.9	0.4	-	12	0.8	139	3.9	100
	After	502	15.1	46.0	5,200	1	3	62	28	6	32.4	19	14	4.3	0.3	-	15	0.9	138	4.2	100
17	Before	462	13.0	40.3	7,100	0	10	51	30	9	30.6	22	22	6.2	0.3	-	17	0.9	142	3.8	102
	After	455	12.7	39.3	7,100	3	17	49	27	4	33.1	21	30	5.5	0.2	-	13	0.7	143	3.9	103
18	Before	450	13.8	42.0	4,400	0	2	52	39	7	20.9	18	17	4.6	0.4	4+	18	1.0	141	4.4	104
	After	454	14.1	42.5	4,300	1	2	38	48	11	19.1	19	14	4.5	0.4	-	20	1.1	139	4.5	100
19	Before	407	12.8	39.7	10,500	0	0	70	27	2	15.7	65	72	6.6	1.0	±	18	0.9	134	4.5	98
	After	395	12.2	37.2	4,000	0	4	47	45	4	15.5	77	76	7.8	0.3	±	16	0.8	137	4.2	98
20	Before	418	13.6	41.0	6,800	2	1	73	17	7	16.1	22	11	6.3	0.4	-	20	1.3	138	4.6	193
	After	407	13.2	40.5	5,900	0	8	56	31	5	15.5	22	9	5.5	0.6	±	33	1.8	138	4.6	100
21	Before	393	11.7	35.2	10,100	0	0	48	46	5	33.8	12	5	5.2	0.4	-	12	0.7	139	4.3	103
	After	394	11.8	35.7	9,600	1	1	50	42	6	31.6	14	3	5.9	0.2	-	12	0.8	138	4.2	104
22	Before	524	14.9	46.7	6,600	0	3	24	8	20.5	20	12	12	3.7	0.5	-	11	1.0	141	4.6	102
	After	517	14.9	45.9	5,000	0	0	37	7	21.9	21	12	12	3.9	0.7	-	11	1.1	140	4.0	101
23	Before	502	15.6	47.9	5,900	0	2	56	34	8	21.1	21	18	8.2	0.7	-	14	1.0	140	4.1	101
	After	500	15.5	46.9	5,900	2	0	75	21	2	21.5	20	15	8.1	0.5	-	10	1.2	140	4.1	101
24	Before	520	15.4	47.0	7,000	0	2	23	15	26.1	13	14	5.4	0.9	±	-	14	1.0	140	4.0	103
	After	509	15.2	45.7	6,600	0	2	38	6	26.7	15	11	5.3	0.6	±	-	12	1.1	138	4.0	99
25	Before	439	13.0	38.6	7,500	2	6	70	17	4	18.5	18	8	6.1	0.6	-	11	0.9	139	3.9	100
	After	451	13.4	39.7	5,300	1	1	68	29	1	20.5	21	12	4.4	0.6	-	15	0.8	137	4.0	101
26	Before	501	14.6	45.9	6,500	0	2	48	46	4	23.5	22	11	4.5	0.4	±	14	1.0	142	4.3	103
	After	468	14.2	42.5	5,400	1	2	33	56	6	24.3	20	9	4.0	0.5	-	13	0.9	140	4.0	101
27	Before	454	13.4	41.1	6,100	1	2	57	34	6	25.2	18	12	4.2	0.4	+	12	0.7	139	4.2	104
	After	428	12.7	39.1	6,800	0	1	37	56	6	26.4	21	12	4.3	0.5	-	11	0.8	137	4.1	99
28	Before	359	10.6	33.1	11,500	1	5	65	18	11	28.0	61	32	14.1	0.4	+	16	1.6	140	5.0	102
	After	380	10.8	34.3	10,900	1	6	77	9	7	32.8	26	17	12.4	0.3	+	18	1.5	141	4.6	105
29	Before	423	13.1	39.6	6,500	2	4	65	21	5	16.9	24	10	7.0	0.3	-	9	0.9	143	3.7	101
	After	429	12.0	38.5	4,000	3	3	60	29	5	17.3	21	6	6.7	0.3	-	11	1.0	141	3.9	102
30	Before	421	13.9	40.5	7,900	3	0	68	23	6	21.9	13	9	6.9	0.2	-	10	0.9	143	3.8	102
	After																				

□ : not tested

Table 7-3. Laboratory findings

Case No.	Before or after treatment	RBC (10 ⁶ /mm ³)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (/mm ³)	Baso. (%)	Eosino. (%)	Neutro. (%)	Lympho. (%)	Mono. (%)	Plts. (10 ⁹ /mm ³)	S-GOT (U)	S-GPT (U)	Al-P (U)	T-Bil (mg/dl)	Urin. Prot.	Glucose	BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)	Na ⁺ (mEq/l)	K ⁺ (mEq/l)	Cl ⁻ (mEq/l)
31	Before	397	11.1	33.8	6,700	0	2	65	27	6	32.7	19	6	9.7	0.3	-	-	21	0.9	139	4.8	100
	After	416	11.1	35.3	8,200	0	3	61	33	3	32.5	25	15	9.3	0.3	±	-	19	0.8	137	4.4	98
32	Before	434	13.1	38.5	4,300	2	1	65	29	3	16.4	25	16	6.3	0.6	-	-	14	0.6	143	4.2	101
	After	375	11.4	33.3	4,300	2	4	35	50	9	17.6	23	12	5.5	0.5	-	-	15	0.9	138	4.2	102
33	Before	526	15.7	50.2	3,900	1	2	72	21	4	27.8	63	121	6.0	0.5	±	-	19	1.1	139	4.1	97
	After	492	15.0	47.0	5,000	1	1	49	41	7	26.8	24	29	5.9	0.6	-	-	12	1.0	138	3.9	100
34	Before	524	15.1	46.5	4,400	0	3	49	45	2	32.5	21	13	6.0	0.9	-	-	12	0.9	134	4.2	97
	After	508	14.6	44.8	5,300	1	3	51	37	7	28.0	22	12	7.2	0.9	-	-	10	0.9	138	4.0	100
35	Before	522	16.4	50.0	7,300	0	3	59	35	3	24.2	41	25	9.1	0.5	-	-	10	1.0	138	4.6	98
	After	506	15.5	48.6	8,600	1	3	52	34	6	30.5	27	18	9.6	0.5	-	-	11	1.0	139	4.6	98
36	Before	426	11.9	36.3	6,800	2	2	39	49	8	30.3	17	7	3.1	0.5	-	-	9	0.7	139	4.5	103
	After	436	12.1	37.3	6,000	1	4	48	41	6	33.3	14	8	3.2	0.5	-	-	12	0.8	139	4.2	100
37	Before	491	15.5	46.4	9,300	2	0	70	22	6	32.3	28	18	7.7	0.9	±	-	21	0.9	137	4.2	98
	After	477	15.3	44.4	4,200	0	11	43	35	9	9.7	25	12	6.0	0.6	-	-	17	0.9	138	4.0	97
38	Before	477	14.0	43.6	17,900	0	1	85	6	7	25.9	15	10	4.5	0.4	±	-	10	0.6	138	0.1	100
	After	494	14.6	44.0	6,300	0	2	62	24	13	22.1	21	25	5.0	0.5	±	-	13	0.8	138	4.2	101
39	Before	391	12.1	36.6	4,400	1	0	62	39	8	24.9	25	14	5.5	0.4	-	-	18	1.0	141	4.3	102
	After	385	11.4	34.3	4,400	1	2	62	27	7	21.1	25	14	6.7	0.3	-	-	19	1.0	140	4.0	104
40	Before	399	12.5	37.7	5,200	3	4	40	43	9	17.4	22	14	10.6	0.4	+	-	25	1.0	143	4.1	106
	After	391	12.1	36.6	5,100	2	3	54	34	7	15.6	14	5	10.0	0.4	-	-	20	1.2	139	3.9	103
41	Before	511	14.9	45.1	6,500	1	0	60	34	3	24.8	25	15	6.1	0.6	-	-	12	1.0	139	3.8	99
	After	524	15.6	46.5	5,100	0	5	59	27	9	23.1	22	15	6.4	1.9	±	-	21	1.0	138	3.7	100
42	Before	409	12.1	37.6	7,300	0	1	75	21	3	33.3	11	4	3.8	0.4	±	-	9	0.7	139	3.3	102
	After	402	12.1	35.8	5,800	0	2	68	26	4	34.0	13	6	4.0	0.4	-	-	7	0.6	139	3.6	101
43	Before	480	14.0	43.3	6,100	0	0	57	37	6	21.0	29	20	5.3	0.1	-	-	14	0.7	140	4.2	102
	After	512	14.9	45.5	6,400	1	0	48	45	6	20.9	32	23	6.4	0.3	-	-	16	0.7	141	4.3	101

□ : not tested

2. 化膿性皮膚疾患43例に対する NY-198の臨床効果は、著効19例、有効15例、やや有効5例、無効4例で、有効率は79.1%であった。

3. 病巣より分離した起炎菌と思われる主な細菌の NY-198投与による消失率は、*S. aureus* (17株)では93.8%、*S. epidermidis* (3株)では100%であり、全体では89.3%であった。

4. NY-198の副作用として、消化器症状2例、発疹1例を認めたが、いずれも投与中止後すみやかに消失した。本剤投与に基因すると思われる臨床検査の異常変動はなかった。

文 献

- 1) 藤田恵一, 他 (15施設) : cefadroxil の浅在性化膿性疾患群に対する臨床評価。臨床評価10 : 175~200, 1982
- 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) 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

LABORATORY AND CLINICAL STUDIES ON NY-198 IN BACTERIAL SKIN INFECTION

TAKANORI TOMIZAWA, HIKARU ETO and SATOSHI KURIHARA
Department of Dermatology, Kanto Rosai Hospital, Kawasaki

The results of laboratory examination and clinical trials of NY-198 are summarized as follows:

- 1) Skin concentrations of NY-198 were 0.64-4.80 $\mu\text{g/g}$, and serum concentration of NY-198 were 1.01-2.49 $\mu\text{g/ml}$ at 1-5 h after oral administration of 200mg.
- 2) Forty-three patients with bacterial skin infection were given NY-198 orally at a daily dose of 300-600mg for 5-15 days. The clinical effect was excellent in 19, good in 15, fair in 5 and poor in 4, the efficacy rate being 79.1%.
- 3) The eradication rate of isolated organisms was 93.8% in *S. aureus*, 100% in *S. epidermidis*, and 89.3% overall.
- 4) Side-effects observed were stomach discomfort, diarrhea and eruption in one case each.