

耳鼻咽喉科領域における NY-198 の基礎的・臨床的研究

二木 隆・周 明仁・洲崎春海・野村恭也

東京大学医学部 耳鼻咽喉科

キノロン系合成抗菌剤 NY-198 について基礎的、臨床的検討を行ない、次の結論を得た。

1. NY-198 を空腹時に 200mg 経口単回投与し、耳漏、上顎洞粘膜および扁桃内濃度と血清中濃度を測定した。耳漏 8 例では投与後 35 分～180 分で $0.30\mu\text{g/ml}$ ～ $3.03\mu\text{g/ml}$ 、上顎洞粘膜 7 例では投与後 78 分～180 分で $0.17\mu\text{g/g}$ ～ $1.82\mu\text{g/g}$ 、扁桃 11 例では投与後 120 分～240 分で $1.76\mu\text{g/g}$ ～ $5.00\mu\text{g/g}$ 、血清 26 例では投与後 35 分～240 分で $0.07\mu\text{g/ml}$ ～ $2.97\mu\text{g/ml}$ であった。
2. 慢性中耳炎急性増悪 6 例、慢性副鼻腔炎急性増悪 4 例および慢性扁桃炎急性増悪 9 例の計 19 例に対し NY-198 を 1 日 600mg 分 3 投与し、臨床効果は著効 2 例、有効 10 例、やや有効 7 例となり、63.2% の有効率であった。分離菌は 15 例から 21 株が分離され、75.0% の菌消失率であった。
3. 副作用および臨床検査異常は 1 例も認めなかった。

NY-198 は Fig. 1 に示す化学構造式を有するキノロン系の新しい合成抗菌剤であり、各種グラム陽性菌およびグラム陰性菌に対して強い抗菌力を示し、同系の norfloxacin (NFLX)、ofloxacin (OFLX)、enoxacin (ENX) と同等の抗菌力を示す¹⁾。経口投与後の吸収も良好で各種組織への移行が優れ、排泄は尿中へ大部分が未変化体のまま排泄される²⁾。

今回、著者らは耳鼻咽喉科領域における各種組織への移行を検討する基礎的検討と感染症患者に投与し、その有効性、安全性を検討する臨床的検討の機会を得たのでその結果を報告する。

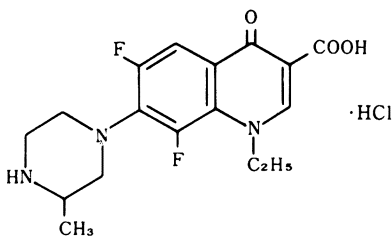


Fig. 1. Chemical structure of NY-198

I 対象および方法

1. 基礎的検討

対象患者と濃度測定材料は、慢性中耳炎患者 8 例から耳漏、慢性副鼻腔炎患者 7 例の手術時に上顎洞粘膜、慢性扁桃炎患者 11 例の手術時に扁桃を採取すると同時にそれぞれ採血も行ない、NY-198 の濃度を測定した。NY-198 の投与は空腹時に 200mg 経口単回投与で、投与から検

体採取までの時間は 35 分～240 分であった。検体は採取後（血液は血清分離後）直ちに -80°C で凍結保存した。

濃度測定は検体を凍結のまま塩野義製薬研究所に送付し、血清、耳漏はそのまま上顎洞粘膜および扁桃は秤量後、その重量の 2 倍量の 1/15M phosphate buffer solution (pH7.0) を加え、ULTRA TURRAX による sonication にて homogenate を作製し、3,000rpm 10 分間遠心分離後、その上清を測定に供した。NY-198 濃度測定は *Escherichia coli* NIHJ JC-2 株を検定菌とする Agar well 法にて施行した。定量用培地としてミューラーヒントン寒天培地 (Difco) を使用し、標準液系列は血清では Consera (日水)、その他は 1/15M phosphate buffer solution (pH7.0) にて作製し使用した。

2. 臨床的検討

慢性中耳炎急性増悪 6 例、慢性副鼻腔炎急性増悪 4 例および慢性扁桃炎急性増悪 9 例の計 19 例に対し NY-198 を 1 日 600mg 分 3 で毎食後 30 分に投与し、有効性、安全性を検討した。性別は男性 4 例、女性 15 例、年齢は 15 歳～71 歳、投与日数は 3 日～15 日、総投与量は 1.8g～8.4g であった。

症状および所見は可能なかぎり連日観察し、臨床効果および副作用を判定した。また、投与前後で耳漏、鼻汁、咽頭粘液などを採取し、菌の同定および NY-198 の MIC を日本化学療法学会標準法により測定を行なった。血液検査および血液生化学検査も投与前後で可能なかぎり実施することとした。

臨床効果判定は自覚症状および臨床検査成績を主体にし、細菌学的効果も考慮して、著効、有効、やや有効、

無効の4段階で判定した。

II 成績

1. 基礎的検討

耳漏中濃度および血清中濃度の成績を Fig. 2 に示す。投与量は3.28mg/kg~4.65mg/kgで、採取時間は35分~180分である。血清中濃度は0.84μg/ml~2.97μg/ml、耳漏中濃度は0.30μg/ml~3.03μg/mlを認めた。

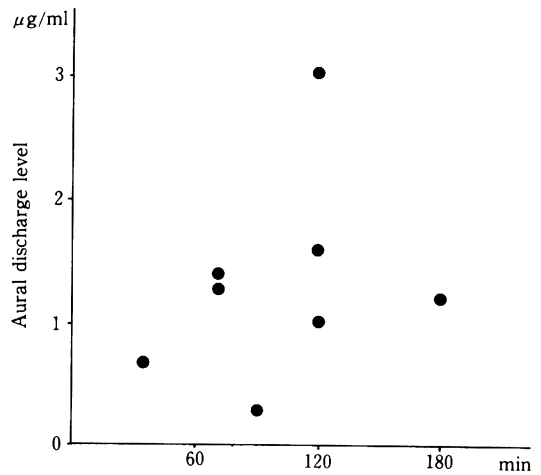
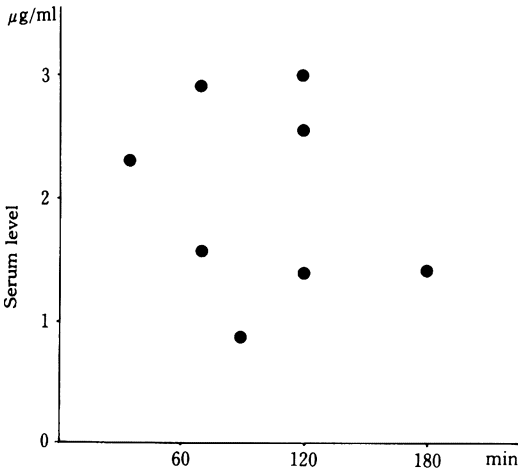
上顎洞粘膜中濃度および血清中濃度の成績を Fig. 3 に示す。投与量は2.74mg/kg~3.70mg/kgで、採取時間は78分~180分である。血清中濃度は0.07μg/ml~1.51μg/ml、上顎洞粘膜中濃度は0.17μg/g~1.82μg/gを認めた。

扁桃中濃度および血清中濃度の成績を Fig. 4 に示す。投与量は2.53mg/kg~4.65mg/kgで、採取時間は120分~240分である。血清中濃度は0.86μg/ml~2.63μg/mlで、扁桃中濃度は1.76μg/g~5.00μg/gを認めた。

2. 臨床的検討

NY-198治療を行なった耳鼻咽喉科領域感染症19例の概要を Table 1 に、疾患別に臨床効果をまとめたものを Table 2 に示す。慢性中耳炎急性増悪 6 例では著効 1 例、有効 3 例、やや有効 2 例となり、66.7%の有効率であった。慢性副鼻腔炎急性増悪 4 例では有効 3 例、やや有効 1 例となり、75.0%の有効率であった。慢性扁桃炎急性増悪 9 例では著効 1 例、有効 4 例、やや有効 4 例となり、55.6%の有効率であった。全体の19例では著効 2 例、有効10例、やや有効 7 例で、63.2%の有効率であった。

分離菌は15例から *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus sanguis*, *E. coli*, *Enterobacter cloacae* など21株が分離され、菌消失率は *S. aureus* 6 株で66.7%, *S. sanguis* 4 株で50.0%, *Pseudomonas aeruginosa* 1 株は菌存続で 0%, 他は全て消失し100%, 全体では 75.0%であった (Table 3)。症例毎の細菌学的効果は14



Case	Sex	B. W. (Kg)	Dose		Time (min)	Serum (μg/ml)	Aural discharge (μg/ml)
			(mg)	(mg/kg)			
1	F	43	200	4.65	35	2.28	0.68
2	M	59	200	3.39	70	1.55	1.39
3	F	43	200	4.65	70	2.89	1.29
4	M	61	200	3.28	90	0.84	0.30
5	M	53	200	3.77	120	2.97	1.62
6	F	45	200	4.44	120	2.52	3.03
7	F	51	200	3.92	120	1.39	1.02
8	F	48	200	4.17	180	1.40	1.22

Fig. 2. Serum and aural discharge levels after a single administration of NY-198 200mg p. o. fasting

例で判定でき、消失5例、減少5例、菌交代4例であった。

副作用および本剤投与前後に行なった臨床検査値 (Table 4) の異常変動は1例も認められなかった。

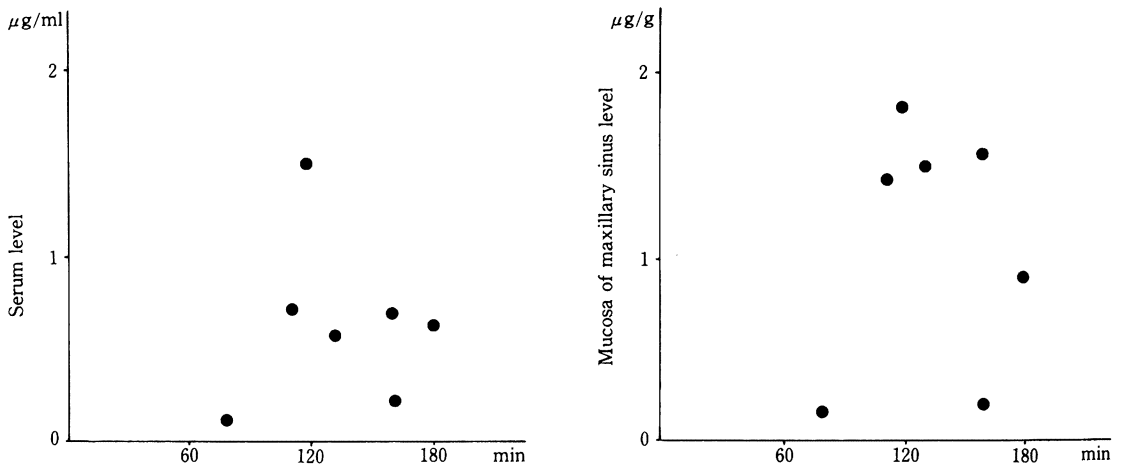
III 考 察

キノロン系の新しい合成抗菌剤であるNY-198は各種グラム陽性菌およびグラム陰性菌に対して優れた抗菌力を示す薬剤として登場し、その化学構造式が示す如く同系のNFLX, OFLX, ENX と同等の抗菌力を持つばかりでなく、経口投与後の吸収も良好かつ各種組織臓器への移行も良好と報告されている¹⁾。また、排泄も尿中へ大部分が未変化体のままなされているという¹⁾。

1. 基礎的検討について

一般的にいて抗菌剤、抗生剤の臨床治験を行うに際して parenteral な投与法に比して経口投与については外来などでの投与上の便利さはあっても、果して期待し

た病巣、標的臓器に十分な濃度で到達しうるか一抹の危惧の念を時にいただくものである。勿論、血液の循環しているところどこでも移行するわけであるが、実際の濃度および時間的経過についての実証的知見にもとづいて、次の臨床試験にのぞみたいと考えるのも理の当然である。今回の分析は塩野義製薬研究所の御協力により正確な測定値は出してもらえたが、検体の採取も決して容易に出来たわけではない。まず、耳漏または中耳腔内分泌貯留液の採取であるが、大学病院であるためか発症から来院の間に若干の日時があり該当例は半分位になってしまった。これらに対し顕微鏡下に注意深く Xomed 社製の滅菌吸引カップに検体を採取した。外来での操作だったためにいずれも180分以内に止ってしまった。上顎洞粘膜は局麻下の手術時、扁桃は全麻下の手術時の採取であったが、術前の経口投与のため血管内投与の如く容易ではなかったし、また手術開始時間の従属性など、例えば扁桃は全麻剔出のためか120分以内の例はないなどの困難



Case	Sex	B. W. (Kg)	Dose		Time (min)	Serum (µg/ml)	Mucosa of maxillary sinus (µg/g)
			(mg)	(mg/kg)			
1	M	54	200	3.70	78	0.07	0.17
2	M	73	200	2.74	110	0.68	1.42
3	M	60.5	200	3.31	117	1.51	1.82
4	M	58	200	3.45	130	0.55	1.50
5	M	58	200	3.45	159	0.65	1.56
6	M	58	200	3.45	160	0.17	0.19
7	M	73	200	2.74	180	0.62	0.91

Fig. 3. Serum and mucosa of maxillary sinus levels after a single administration of NY-198 200mg p. o. fasting

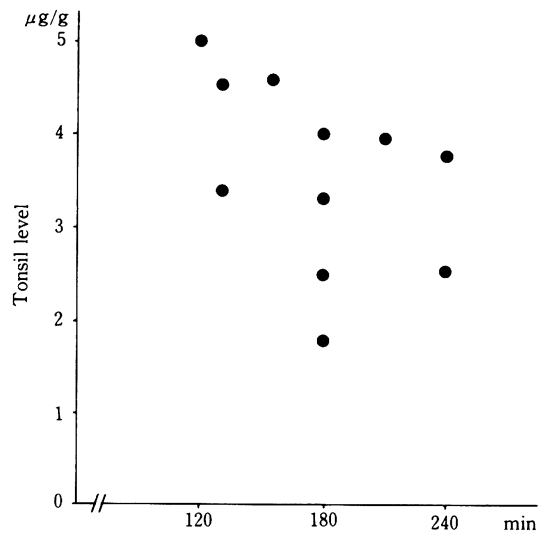
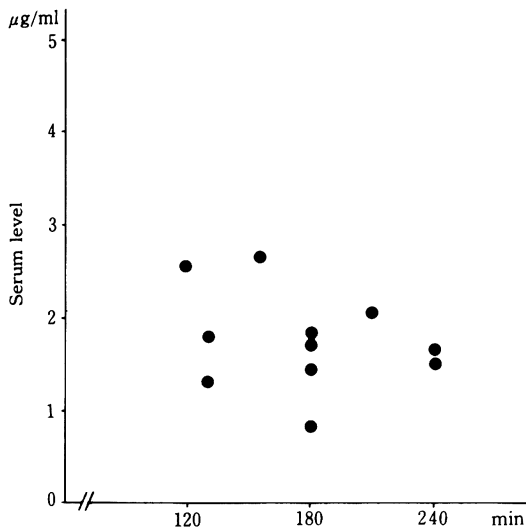
もあった。

耳漏に関しては、 $0.30\mu\text{g/ml}$ ~ $3.03\mu\text{g/ml}$ (35分~180分)であるが、Fig. 2にみる如く60分前後の4例のうち1/2で $1\mu\text{g/ml}$ をこえているし、120分ではいずれも $1\mu\text{g/ml}$ 以上で中には $3.03\mu\text{g/ml}$ に達しているということは、扁桃や上顎洞粘膜より遅いピークをもつものではないかという予想を上まわる迅速かつ良好な組織内移行であるといえよう($1\mu\text{g/ml}$ 以上6/8 75%)。因みに、ヒトではないが、藤巻ら²⁾によればモルモットでのBAYo9867(ciprofloxacin)の中耳粘膜濃度が投与後30分で $1\mu\text{g/ml}$ をこえる早いものだという報告がある。

上顎洞粘膜($0.17\mu\text{g/g}$ ~ $1.82\mu\text{g/g}$)も中耳粘膜同様骨にはりついた粘骨膜である。 $0.9\mu\text{g/g}$ 以上は5/7 71%

(Fig. 3)で、中耳に劣らない位の良好な移行である。且つ、時間経過からいうと60分前後の例もほしかったが、手術開始時間が他動的なのでやむを得ないことであった。なお、薬剤が異なるので同一には論ぜられないが、前出のBAYo9867(ciprofloxacin)を本剤と同量の200mg経口投与して4例の上顎洞粘膜濃度を測定した森らの報告³⁾では、60分、120分ともにいずれも $1\mu\text{g/ml}$ 以下であった。

扁桃は実質臓器であり粘骨膜の構造とは無縁なので組織内移行濃度が高いのは当然かも知れないが、先に述べた様に120分以後のものしかない。但し、全例 $1\mu\text{g/g}$ 以下のものではなく(Fig. 4)、 $1.76\mu\text{g/g}$ ~ $5.00\mu\text{g/g}$ であり、時間軸を無視して全例の平均値を出すと $3.57\mu\text{g/g}$



Case	Sex	B. W. (kg)	Dose		Time (min)	Serum (µg/ml)	Tonsil (µg/g)
			(mg)	(mg/kg)			
1	F	49	200	4.08	120	2.57	5.00
2	F	55	200	3.64	130	1.80	4.55
3	M	60	200	3.33	130	1.34	3.38
4	F	60	200	3.33	155	2.63	4.60
5	F	49	200	4.08	180	1.42	2.48
6	F	43	200	4.65	180	1.73	4.01
7	F	51	200	3.92	180	0.86	1.76
8	M	79	200	2.53	180	1.84	3.31
9	M	56	200	3.57	210	2.06	3.94
10	F	53	200	3.77	240	1.54	3.78
11	F	54	200	3.70	240	1.65	2.52

Fig. 4. Serum and tonsil levels after a single administration of NY-198 200mg p. o. fasting

Table 1-1. Clinical summary of 19 infected patients treated with NY-198

Case	Age Sex	B.W. (Kg)	Diagnosis	Underlying disease	NY-198		Bacteriological finding			Clinical effect	Side- effects	
					Daily (mg × times)	Total (g)	Organism	MIC (μ g/ml)	Response			
1. T T	36 F	48	Chronic otitis media acute exacerbation	—	200 × 3	10	6.0	<i>S. aureus</i> <i>S. sanguis</i> <i>S. aureus</i>	0.78 6.25 0.39	Decreased	Good	—
2. T N	32 F	48	Chronic otitis media acute exacerbation	—	200 × 3	4	2.4	<i>P. aeruginosa</i> <i>S. cepitis</i> <i>P. aeruginosa</i>	25 1.56 25	Decreased	Good	—
3. U S	71 F	52	Chronic otitis media acute exacerbation	—	200 × 3	8	4.8	— —	— —	Unknown	Excellent	—
4. M O	58 F	42	Chronic otitis media acute exacerbation	Serum labyrinthitis	200 × 3	5	3.0	<i>Corynebacterium</i> sp. <i>E. faecalis</i>	0.78 0.39	Replaced	Fair	—
5. Y T	60 F	45	Chronic otitis media acute exacerbation	Hypertension Serum labyrinthitis	200 × 3	7	4.2	— normal flora	— —	Unknown	Good	—
6. Y T	15 M	53	Chronic otitis media acute exacerbation	—	200 × 3	3	1.8	<i>S. aureus</i> <i>S. intermedius</i>	0.39 0.39	Replaced	Fair	—
7. H N	57 F	48	Chronic sinusitis acute exacerbation	—	200 × 3	9	5.4	— not done	— —	Unknown	Good	—
8. H O	21 F	50	Chronic sinusitis acute exacerbation	—	200 × 3	14	8.4	<i>S. pneumoniae</i> —	1.56 —	Eradicated	Good	—
9. A U	54 F	52	Chronic sinusitis acute exacerbation	Pharyngitis	200 × 3	7	4.2	<i>E. coli</i> —	0.1 —	Eradicated	Good	—
10. F T	59 F	46	Chronic sinusitis acute exacerbation	—	200 × 3	7	4.2	<i>S. aureus</i> β -Streptococcus	1.56 3.13	Replaced	Fair	—

Table 1-2. Clinical summary of 19 infected patients treated with NY-198

Case	Age Sex	B.W. (Kg)	Diagnosis	Underlying disease	NY-198			Bacteriological finding			Clinical effect	Side- effects
					Daily (mg × times)	days	Total (g)	Organism	MIC (μ g/ml)	Response		
11. T F	35 F	48	Chronic tonsillitis acute exacerbation	—	200 × 3	14	8.4	<i>S. sanguis</i> <i>A.woffii</i> <i>M. lacunata</i>	6.25 0.78 0.025	Decreased	Good	—
12. MM	43 M	51	Chronic tonsillitis acute exacerbation	Meniere's disease	200 × 3	5	3.0	<i>S. sanguis</i> <i>S. sanguis</i> <i>S. sanguis</i>	0.78 3.13 6.25	Decreased	Fair	—
13. Y K	55 F	48	Chronic tonsillitis acute exacerbation	—	200 × 3	3	1.8	<i>E. cloacae</i> not done	0.1	Unknown	Fair	—
14. Y S	34 F	55	Chronic tonsillitis acute exacerbation	Acute sinusitis	200 × 3	7	4.2	<i>S. aureus</i> <i>S. aureus</i>	1.56 1.56	Decreased	Good	—
15. A H	46 F	49	Chronic tonsillitis acute exacerbation	—	200 × 3	15	6.1	normal flora normal flora	—	Unknown	Good	—
16. T H	49 M	62	Chronic tonsillitis acute exacerbation	Tubal obstruction Articular rheumatism	200 × 3	5	3.0	<i>S. sanguis</i> <i>E. cloacae</i> <i>S. mitis</i> <i>S. salivarius</i>	6.25 0.05 6.25 6.25	Replaced	Fair	—
17. Y U	56 F	52	Chronic tonsillitis acute exacerbation	Pustules on hand and foot	200 × 3	5	3.0	<i>S. mitis</i> normal flora	1.56	Eradicated	Fair	—
18. N T	45 F	58	Chronic tonsillitis acute exacerbation	—	200 × 3	5	3.0	<i>S. mitis</i> —	12.5	Eradicated	Good	—
19. T F	41 M	64	Chronic tonsillitis acute exacerbation	—	200 × 3	5	3.0	<i>S. aureus</i> —	0.39	Eradicated	Excellent	—

Table 2. Clinical effect

Diagnosis	No. of cases	Clinical effect				Efficacy rate (%)
		Excellent	Good	Fair	Poor	
Chronic otitis media acute exacerbation	6	1	3	2		66.7
Chronic sinusitis acute exacerbation	4		3	1		75.0
Chronic tonsillitis acute exacerbation	9	1	4	4		55.6
Total	19	2	10	7	0	63.2

Table 3. Bacteriological effect

Isolate	No. of strains	Bacteriological effect					Eradicated rate (%)
		Eradicated	Decreased	Replaced	Persisted	Unknown	
<i>S. aureus</i>	6	2	1	2	1		66.7
<i>S. capitis</i>	1	1					100.0
<i>S. pneumoniae</i>	1	1					100.0
<i>S. sanguis</i>	4	1		1	2		50.0
<i>S. mitis</i>	2	2					100.0
<i>E. coli</i>	1	1					100.0
<i>E. cloacae</i>	2			1		1	100.0
<i>A. lwoffii</i>	1	1					100.0
<i>M. lacunata</i>	1	1					100.0
<i>P. aeruginosa</i>	1				1		0.0
<i>Corynebacterium</i> sp.	1			1			100.0
Total	21	10	1	5	4	1	75.0

となり、今回の3種の検体のうちでは最高である。また、240分経ても2 µg/gを割らずに長時間滞留していることも示された。前出の森ら³⁾も6例の扁桃を同様測定しているが、BAYo9867 (ciprofloxacin) 200mg経口投与では60~120分でいずれも1~2 µg/gに止っている。

この様に対象とした3つの疾患そのものの標的臓器に、すなわち、中耳炎では耳漏に、副鼻腔炎では上顎洞粘膜に、扁桃炎では扁桃にNY-198は経口によっても優れた組織移行性を持つものと結論できる。

2. 臨床的検討について

慢性中耳炎急性増悪は6例と症例がいささか少ないので断定的なことはいえないが、これらの患者は既にいくつかの機関で診察を受け幾種かの薬剤投与を受けている。そして*S.aureus*とか*P.aeruginosa*が分離菌のmajorityであるという様な単純なものではなくなっている (Table 1)。こういった中で本剤により6例中著効1

例、有効3例、やや有効2例で有効率66.7%であったのはかなり評価できる。

慢性副鼻腔炎急性増悪では有効率は3/4の75.0%であったが、一般的にいてこれらの治験では、本疾患が一番有効率が高いのが通例であるので、首肯できる結果といえる。菌種も *Streptococcus pneumoniae*, *S.aureus*, β -*Streptococcus* などであった。

慢性扁桃炎急性増悪9例では著効1例、有効4例、やや有効4例で有効率は55.6%であった。杉田ら⁴⁾は別の薬剤で急性扁桃炎6例に83%の有効率をみ、また β -*Streptococcus*が75%を占めるこれらにピリドンカルボン酸系薬剤を投与すると慢性化や focus infectionの原因となる懸念を述べている⁵⁾が、Table 1の症例11~19を見る限り慢性扁桃炎急性増悪例では β -*Streptococcus*は1例も検出されていない。しかも本群は年齢が34歳から56歳と中高年層である。むしろ宿主

Table 4. Laboratory findings before and after NY-198 treatment

Case No.	RBC ($\times 10^6$)		Hb (g/dl)		Ht (%)		WBC ($\times 10^3$)		Eosino. (%)		Platelet ($\times 10^4$)		GOT (U)		GPT (U)		Al-P (K.A.)		BUN (mg/dl)		S-Creatinine (mg/dl)	
	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A
1	418	423	12.4	12.3	37.5	38.2	7.7	5.7			24.8	30.7	13	16	12	12			93	9	9	0.7
2	417	407	12.4	11.9	37.5	37.0	2.9	2.6			26.8	26.4	12	14	8	7	101	101	93	11	10	0.8
3	435	456	13.4	13.6	39.7	41.5	6.6	6.3	1	1	27.4	28.3	13	13	6	7	115	115	128	15	15	0.8
4	370		11.7		34.8		6.8				21.7		12	18	10	10	138	138	140	17	20	0.6
5	403	423	11.6	12.2	35.0	36.9	5.7	6.5			21.8	20.2	26		10		89	89		21		0.9
6	494		14.3		43.1		8.0				29.1		22	13	9	8	364	364	353	14	13	0.8
9	436		13.4		41.1		5.2				24.1		14		6		124	124		10		0.7
11	469		13.0		39.0		4.4		0				7	10	5	6				12	12	0.7
12	529	569	16.1	16.7	48.0	51.9	5.1	9.3			25.6	26.8	23	23	17	24	157	157	149	24	24	1.0
13	454		13.7		40.4		4.3		7		22.5		20	21	11	22	171	171	162			
14	433	412	13.0	12.6	39.3	37.9	5.2	5.8	0	2	30.1	31.5	12	15	6	7	105	105	127			
15	472	463	12.8	11.9	30.4	36.9	7.5	6.2	0	1	34.9	28.9	20	19	12	13	212	212	203	9	8	0.7
17	427		12.8		39.4		5.3		1		28.8		20		14		143	143				
19	524		15.2		47.2		11.2		3		23.4		14		17		132	132		15		1.2

B : Before A : After

の脆弱化に伴う炎症の再燃化という stage も考えられるので、抗菌剤の臨床的切れ味も55.6%で是とすべきという解釈もなり立つ。要するに全体19例では63.2%の有効率で特に低いものではない。

分離菌消失率は75%で、1例の *P.aeruginosa* は消失しなかった。また、症例毎の細菌学的効果では消失、減少各々5例に対して菌交代は4例であった。

副作用を示した症例は1例もなく、臨床検査値に異常変動はみられず、本剤は有効かつ安全なものと考えられる。

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) 藤巻 豊, 河村正三, 渡辺 洋, 板橋隆嗣, 中村美彌子, 出口浩一: 耳鼻咽喉科領域感染に対する BAYo9867 の臨床的, 基礎的検討. *Chemotherapy* 33 (S-7): 970~977, 1985
- 3) 森 慶人, 馬場駿吉, 木下治二, 鈴木賢二, 島田純一郎, 丸尾 猛, 伊藤晴夫: 耳鼻咽喉科領域における BAYo9867 (Ciprofloxacin) の基礎的ならびに臨床的検討. *Chemotherapy* 33 (S-7): 978~985, 1985
- 4) 杉田麟也, 河村正三, 藤巻 豊, 出口浩一: 耳鼻咽喉科領域感染症に対する AM-715 の使用成績. *Chemotherapy* 29 (S-4): 762~765, 1981
- 5) 杉田麟也, 河村正三, 藤巻 豊, 出口浩一: 耳鼻咽喉科感染症に対する DL-8280 の使用経験. *Chemotherapy* 32 (S-1): 1013~1018, 1984

FUNDAMENTAL AND CLINICAL STUDIES ON NY-198 IN THE FIELD OF OTORHINOLARYNGOLOGY

TAKASHI FUTAKI, MEI-JIN SYU, HARUMI SUZAKI and YASUYA NOMURA

Department of Otolaryngology, University of Tokyo

Fundamental and clinical studies on NY-198, a new synthetic quinolone antimicrobial agent, were performed, and following results were obtained.

1. Concentrations of NY-198 in aural discharge, mucosa of maxillary sinus, tonsil and serum were measured after a single administration of NY-198 200 mg per os at fasting state. In 8 cases of aural discharge, aural discharge levels at 35~180 minutes after the administration of NY-198 were 0.30~3.03 μ g/ml. In 7 cases of mucosa of maxillary sinus, mucosa of maxillary sinus levels at 78~180 minutes after the administration were 0.17~1.82 μ g/g. In 11 cases of tonsil, tonsil levels at 120~240 minutes after the administration were 1.76~5.00 μ g/g. In 26 cases of serum, serum levels at 35~240 minutes after the administration were 0.07~2.97 μ g/ml.

2. Nineteen infections including 6 cases of chronic otitis media acute exacerbation, 4 of chronic sinusitis acute exacerbation and 9 of chronic tonsillitis acute exacerbation were treated with NY-198 200 mg t.i.d.. Clinical effects were excellent in 2 cases, good in 10 cases and fair in 7 cases, and efficacy rate was 63.2%. Twenty-one strains were isolated from 15 cases, and eradicated rate was 75.0%.

3. No side effect and abnormal laboratory findings were observed.