

口腔外科領域感染症に対する NY-198 の臨床的検討

原 英之・市川幸紀江・菅野直美・宮島 久

大野朝也・大根光朝

東北歯科大学口腔外科学第二講座

新しい合成経口抗菌剤 NY-198 を口腔外科領域感染症に応用し、臨床的検討を行なった。

1) 口腔外科領域感染症11例に対し、NY-198 1 日量600mg を経口投与し、その臨床効果を検討した結果、口腔外科領域抗生物質効果判定基準による点数判定では著効4例、有効3例、無効4例で有効率64%であった。また主治医判定では著効3例、有効7例、やや有効1例で有効率91%と良好な成績が得られた。

2) 菌検索を行なった4例中3例より6株の分離菌が得られ、その内訳は *Peptostreptococcus magnus* 2株、 α -*Streptococcus* 1株、coagulase (-) *Staphylococcus* sp.1株、*Streptococcus anginosus* 1株、*Capnocytophaga ochracea* 1株であった。分離菌に対する MIC は、ofloxacin (OFLX) とほぼ同等、enoxacin (ENX) よりはややすぐれた抗菌力を示した。

3) 臨床検査値異常、副作用は全例に認められなかった。

これらの結果より、NY-198 は口腔外科領域感染症に対し有効な薬剤と考えられた。

NY-198 は、ピリドンカルボン酸系の経口抗菌剤で、piromidic acid (PA), pipemidic acid (PPA) に比べて嫌気性菌を含むグラム陽性菌、グラム陰性菌に対して、幅広い抗菌スペクトラムと強い殺菌的な抗菌力を示すとされている^{1,2)}。

今回、私たちは、本剤を口腔外科領域感染症に使用し、臨床効果について検討したのでその成績を報告する。

I 対象症例および投与方法

対象症例は昭和61年11月～62年1月にかけて東北歯科大学附属病院口腔外科学第二講座を受診した口腔外科領域感染症11例で、その内訳は歯周組織炎4例、歯冠周囲炎5例、顎炎2例である (Table 1)。対象の年齢は17～42歳、性別では男性7例、女性4例であった。

投与量は、1回200mg を1日3回毎食後経口投与とした。投与期間は3～8日間で、他の抗菌剤、抗炎症剤、解熱鎮痛剤など薬効評価に影響を及ぼす薬剤の併用は行なわないこととし、止むをえず鎮痛剤を投与する場合は頓用とした。

II 結 果

1) 効果判定基準

効果判定は、口腔外科領域抗生物質効果判定基準³⁾に従って臨床症状の採点法による客観的な点数判定法を採用した。すなわち投与開始後3日目に判定を行ない、3

日目の合計点数を投与開始日の合計点数で除した値により、著効 (≤ 0.3)、有効 (0.3～0.7)、無効 (0.7 $\leq$) とした。また臨床症状、臨床経過をもとに最終観察日の主治医の主観的判定も併せて行なった。

2) 細菌学的検索

検体は閉塞膿瘍から穿刺吸引して採取し、ただちに TCS ポーターに接種した後、東京総合臨床検査センターに送付し、菌の分離、同定および MIC 測定を依頼した。

3) 臨床成績

投与3日目における点数判定による臨床効果は全11例中著効4例、有効3例、無効4例で著効と有効を合わせた有効率は64%であった。疾患別の有効率は歯周組織炎で75%、歯冠周囲炎で40%、顎炎で100%と歯冠周囲炎で有効率が低かった。最終観察日の主治医判定による臨床効果は全11例中著効3例、有効7例、やや有効1例で有効率は91%であり点数判定よりも良い成績を示した。疾患群別の臨床効果は歯周組織炎で75%、歯冠周囲炎、顎炎では100%であった (Table 2)。

4) 細菌学的効果

菌検索を行なった4例中3例より6株の分離菌が得られ、その内訳は *Peptostreptococcus magnus* 2株、 α -*Streptococcus* 1株、coagulase (-) *Staphylococcus* sp.1株、*Streptococcus anginosus* 1株、*Capnocytophaga ochracea* 1株であった (Table 3)。

NY-198 の検出菌に対する MIC を、cefaclor (CCL)、

Table 1. Clinical results of NY-198 treatment

Case No.	Name	Age (yrs.) Sex	Diagnosis	Treatment			Surgical procedure	Points			Numerical rating		Evaluation		Organism (Before)		Side-effects
				Daily dose (mg × times)	Dura- tion (days)	Total dose (g)		Initial	3rd day	5th day	3rd day	5th day	Dr's	3rd day	Species	MIC (µg/ml) 10 ⁸ CFU/ml	
1	T.H.	38 ♂	Periodontitis	200 × 3	7	4.2		13	12	12	0.92	0.92	Poor	Fair			—
2	T. I.	35 ♂	Periodontitis	200 × 3	5	3.0		12	6	4	0.50	0.33	Good	Good			—
3	A. S.	17 ♀	Periodontitis	200 × 3	6	3.6	Incision RCT	14	4	4	0.29	0.29	Excel-lent	Excel- lent	α-Streptococcus (+) C. ochracea (+) P. magnus (+)	50 0.2 3.13	—
4	H.M.	28 ♂	Periodontitis	200 × 3	6	3.6	Incision Puncture	10	3	3	0.30	0.30	Excel-lent	Excel- lent	Coagulase (—) Staphylococcus sp. (+) P. magnus (+)	0.39 6.25	—
5	S.M.	20 ♀	Pericoronitis	200 × 3	8	4.4		12	10	8	0.83	0.67	Poor	Good	(—)		—
6	K.T.	29 ♂	Pericoronitis	200 × 3	3	1.8		11	2	—	0.18	—	Excel-lent	Good			—
7	S. S.	26 ♂	Pericoronitis	200 × 3	5	2.6		11	11	5	1.00	0.45	Poor	Good			—
8	H. S.	29 ♀	Pericoronitis	200 × 3	6	3.6		10	8	4	0.80	0.40	Poor	Good			—
9	K. I.	27 ♀	Pericoronitis	200 × 3	5	3.0		10	6	3	0.60	0.30	Good	Good			—
10	H. S.	42 ♂	Osteitis	200 × 3	5	3.0	Incision	20	5	4	0.25	0.20	Excel-lent	Excel- lent	S. anginosus (++)	6.25	—
11	H.H.	24 ♂	Osteitis	200 × 3	3	1.8		18	7	—	0.39	—	Good	Good			—

* RCT : Root canal treatment

Table 2. Clinical Effect of NY-198

Diagnosis	No. of cases	Judgement by clinical points				Subjective judgement				
		≤0.3	0.3~0.7	≥0.7	Efficacy rate *	Excellent	Good	Fair	Poor	Efficacy rate **
Periodontitis	4	2	1	1	75%	2	1	1	0	75%
Pericoronitis	5	1	1	3	40%	0	5	0	0	100%
Osteitis	2	1	1	0	100%	1	1	0	0	100%
Total	11	4	3	4	64%	3	7	1	0	91%

Efficacy rate * = $\frac{\leq 0.3 + 0.3 \sim 0.7}{\text{No. of cases}}$

Efficacy rate ** = $\frac{\text{Excellent} + \text{Good}}{\text{No. of cases}}$

Table 3. Isolated organisms from clinical materials

Organisms			No. of strains
Aerobes	Gram-positive	α -Streptococcus	1
		Coagulase (−) <i>Staphylococcus</i> sp.	1
		<i>S. anginosus</i>	1
	Gram-negative		0
Sub total			3
Anaerobes	Gram-positive	<i>P. magnus</i>	2
	Gram-negative	<i>C. ochracea</i>	1
	Sub total		3
	Total		

Table 4. Sensitivity of isolated organisms

Case No.	Isolated organisms	MIC (μg/ml)									
		NY-198		OFLX		ENX		CCL		ABPC	
		10 ⁸	10 ⁶	10 ⁸	10 ⁶	10 ⁸	10 ⁶	10 ⁸	10 ⁶	10 ⁸	10 ⁶
3	α-Streptococcus	50	50	12.5	12.5	>100	100	1.56	0.78	0.2	0.1
	<i>C. ochracea</i>	0.2	0.2	0.1	0.1	0.2	0.1	3.13	0.78	0.39	0.2
	<i>P. magnus</i>	3.13	3.13	1.56	1.56	6.25	6.25	0.2	0.2	0.025	0.025
4	Coagulase(−) <i>Staphylococcus</i> sp.	0.78	0.39	0.2	0.2	1.56	0.78	1.56	0.39	3.13	0.78
	<i>P. magnus</i>	6.25	6.25	3.13	1.56	12.5	12.5	0.2	0.2	0.05	0.025
10	<i>S. anginosus</i>	6.25	6.25	3.13	3.13	25	12.5	0.2	0.1	0.025	<0.025

ampicillin (ABPC) および同系薬剤の ofloxacin (OFLX), enoxacin (ENX) と比較検討した結果, CCL, ABPC よりも抗菌力は劣り, 同系薬剤では OFLX より一管ほど悪く, ENX よりはやや強い抗菌力を示した (Table 4)。

5) 副作用

投与全11例中, 副作用と思われる不快感は全例に認められなかった。

6) 臨床検査値異常

投与全11例について本剤投与前後に臨床検査を行ったが, 全例において検査値異常は認められなかった (Table 5)。

Table 5. Laboratory findings before and after treatment of NY-198

Case No.	RBC ($\times 10^4$ / mm^3)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (/ mm^3)	Baso. (%)	Eo- sino. (%)	Neu- tro. (%)	Lym- pho. (%)	Mono. (%)	Plat. ($\times 10^4$ / mm^3)	GOT (U)	GPT (U)	Al-P (U)	Bilirubin (mg/dl)			BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)	Electrolytes(mEq/l)		
														Dir.	Ind.	Tot.			Na	K	Cl
1	B	506	15.7	47.2	6400	1	0	62	35	2	19.5	26	20	5.2			10.8	0.87	140	4.1	101
	A	462	14.4	46.0	5900	0	1	67	31	1	21.7	20	15	5.6	0.12	0.23	13.0	0.81	142	4.0	103
2	B	526	16.4	50.3	8400	0	1	45	47	7	40.7	22	15		0.12	0.47	12.3	0.81			
	A	513	15.7	47.8	6400	0	1	53	39	0	29.9	20	11	5.8	0.11	0.35	14.5	0.81	143	4.1	102
3	B	400	12.1	37.5	7600	1	0	36	60	3	40.8	15	5	5.8	0.19	0.34	12.4	0.73	139	3.8	101
	A	408	11.6	38.6	6600	1	3	38	53	5	40.5	11	3	7.0	0.05	0.20	6.3	0.74	142	4.0	103
4	B	595	16.6	53.5	8400	2	2	37	57	2	31.7	15	13	7.1	0.20	0.41	12.3	0.98	141	4.5	103
	A	578	16.2	56.6	8700	3	1	58	36	2	30.7	12	11	7.2	0.10	0.25	13.6	0.88	140	4.7	101
5	B	408	13.3	41.8	6100	1	2	44	43	2	18.4	15	5	4.0	0.17	0.33	11.5	0.74	143	3.8	104
	A	413	13.1	41.3	4400	2	0	44	43	11	20.5	13	5	4.0	0.19	0.31	7.9	0.74	142	4.0	103
6	B	521	15.8	53.9	6200	0	0	38	57	4	18.7	19	13	7.7	0.26	0.73	10.0	0.92	141	4.9	102
	A	534	15.8	54.7	4500	0	1	39	52	7	18.5	15	9	8.2	0.23	0.67	17.0	0.98	143	4.7	103
7	B	583	17.0	57.4	5000	1	3	42	48	6	30.6	21	32	7.1	0.13	0.37	10.7	0.98	142	4.3	107
	A	565	16.0	55.9	5200	1	0	63	29	7	27.1	31	32	9.1	0.30		11.6	0.96	140	3.9	105
8	B	455	13.5	42.7	5900	1	1	77	18	2	21.8	22	10	5.6	0.08	0.33	7.8	0.73	140	4.3	105
	A	488	14.2	43.8	5500	2	2	65	28	3	18.9	15	6	5.6	0.12	0.31	8.1	0.70	142	3.6	107
9	B	464	14.0	44.9	7100	0	1	48	46	4	23.1	15	6		0.16	0.40	12.5	0.89	139	4.0	102
	A	435	13.8	42.2	5600	1	4	34	57	4	22.6	17	6		0.17	0.40	11.4	0.90	139	3.9	102
10	B	481	16.3	51.0	12400	0	0	58	35	7	28.4	14	9	6.8	0.43	0.79	13.9	1.06	139	4.0	101
	A	481	15.7	48.4	7600	0	2	33	61	3	32.0	17	10	7.0	0.14	0.20	13.9	0.92	143	4.2	106
11	B	516	15.5	50.8	7100	0	0	70	21	9		8	4	5.4	0.08	0.20	10.1	0.78	139	4.1	99
	A																				

B : before treatment A : after treatment

Ⅲ 考 察

近年、口腔外科領域感染症では嫌気性菌による感染が注目されており、大野ら⁴⁾は口腔外科領域感染症の検出菌について検討し、好気性菌の検出率が48%、このうちグラム陽性菌73.5%、グラム陰性菌26.5%、また、嫌気性菌の検出率が52%、このうちグラム陽性菌76.5%、グラム陰性菌23.5%であったと報告している。したがって口腔外科領域感染症の治療に際して、嫌気性菌を含む幅広い抗菌スペクトラムを有する薬剤が必要となってきた。

NY-198はピリドンカルボン酸系の経口抗菌剤で従来の同系薬剤であるPA、PPAに比べてグラム陽性菌に対する抗菌力が増強され、その抗菌スペクトラムは嫌気性菌にまで拡大されている^{1,2)}。

今回、私たちは、口腔外科領域感染症11例に対し本剤を経口投与し、臨床効果を検討したが、点数判定では有効率64%で主治医判定による有効率は91%と良好な成績を得た。点数判定と主治医判定にかなりの差がみられたが、これは点数判定は3日目判定であり主治医判定は最終観察日であるためと考えられ、点数判定における無効例4例中3例では5日目に有効の域に含まれており、継続投与によってその有用性が期待できた。

疾患群別の有効率は歯周組織炎で75%、歯冠周囲炎で

40%、顎炎で100%であり比較的軽症例の有効率が低かったが、これは軽症例は症状が少ないため点数として現われにくいためと考えられた。

今回、全11例中4例に菌検索を行ない、3例より6株の分離菌を得たが、好気性菌、嫌気性菌ともに3株で、好気性グラム陽性菌単独感染が1例、好気性グラム陽性球菌と嫌気性菌の混合感染が2例であった。分離菌に対するMICは、OFLXとはほぼ同等、ENXよりはややすぐれた抗菌力を示した。

臨床検査値異常および副作用は全例に認められなかった。

以上の結果からNY-198は口腔外科領域感染症の治療に対して有効な薬剤と考えられる。

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) NY-198の概要、北陸製薬株式会社、塩野義製薬株式会社、1986
- 3) 高井 宏、他：菌性感染症に対する抗生物質の効果判定基準について。歯薬療法1：122～160、1982
- 4) 大野康亮、他：口腔外科領域感染症における検出菌の検討。日口外誌28：2189～2190、1982

NY-198 IN ORAL INFECTIONS

HIDEYUKI HARA, YUKIE ICHIKAWA, NAOMI KANNO, HISASHI MIYAJIMA,
TOMOYA OHNO and MITSUASA OHNE

Second Department of Oro-Maxillo-Facial Surgery, Tohoku Dental University, Koriyama

NY-198, a new oral quinolone antibacterial agent, was evaluated for clinical efficacy and safety in the field of oral and maxillofacial surgery.

1) NY-198 was administered at a dose of 200 mg t. i. d. to 11 patients with oral infections. The clinical efficacy rate was 64% according to judgement by numerical rating on the third day and 91% according to evaluation by the doctors in charge.

2) Six strains of bacteria were isolated from 3 patients. The MICs of NY-198 against clinically isolated organisms were almost equal to those of ofloxacin, and lower than those of enoxacin.

3) No side-effects or abnormal changes in laboratory findings were found.