

歯性感染症に対する NY-198 の臨床的検討

有澤 康・松井義郎・道 健一

昭和大学歯学部第一口腔外科学教室

新しいキノロン系抗菌剤である NY-198 の口腔外科領域歯性感染症に対する臨床的有用性を検討したので報告する。

投与対象は昭和61年9月から62年2月までの間に昭和大学歯科病院を受診した歯周組織炎1例、歯冠周囲炎3例、顎炎7例の計11例（18～58歳）であり、“歯科・口腔外科領域における抗生物質の効果判定基準”による点数評価の重症度で歯周組織炎、歯冠周囲炎では10点以上、顎炎では15点以上の評点を有する患者とした。投与方法は本剤を1回200mg、1日3回、食後に経口投与とした。投与日数は3～9日間、平均5.6日、総投与量は1.8～5.4g、平均3.3gであった。治療効果判定は前記の効果判定基準による投与開始後3日目の点数判定と主治医による効果判定を併せて行なった。その結果、点数評価では著効なし、有効9例、無効2例で有効率81.8%、主治医による臨床効果判定では著効3例、有効4例、やや有効4例で有効率63.6%であった。細菌検査の結果では、閉塞膿瘍から採取した検体6例から、*α-Streptococcus* 3株、*Streptococcus intermedius* 2株、*Peptostreptococcus* sp. 2株、*Streptococcus anginosus* 1株、*Streptococcus morbillorum* 1株、*Streptococcus equinus* 1株、*Bacteroides gingivalis* 1株が検出され、本剤に対する感受性（MIC）は *α-Streptococcus* 1株に対して12.5μg/mlであった他は、いずれも6.25μg/ml以下であった。本剤投与前後における臨床検査値の変動には異常所見を認めなかった。また本剤投与と関係あると思われる副作用は1例もみられず、総合的な有用性は満足8例、やや満足3例で不満と判定されたものはなく、本剤は歯性感染症に対して有用な薬剤と考えられた。

近年、ピリドンカルボン酸系薬剤の開発が進められているが、キノロン系は抗菌力、経口吸収および尿中排泄の優れたものとして注目されている。そのなかで、NY-198はグラム陰性菌のみならずグラム陽性菌に対しても、幅広い抗菌スペクトルと優れた抗菌力を示し、経口投与により速やかに血中および各組織内へ移行し、未変化のまま尿中に排泄されることが明らかにされている¹⁾。

今回、われわれは新しいキノロン系抗菌剤である NY-198 を口腔外科領域歯性感染症患者に対して投与し、その臨床効果および臨床的有用性を検討したので報告する。

I 投与対象および投与方法

投与対象は昭和61年9月から62年2月までの6か月間に昭和大学歯科病院を受診した歯性感染症患者11例で、年齢は18～58歳で、疾患の内訳は歯周組織炎1例、歯冠周囲炎3例、顎炎7例であり、“歯科・口腔外科領域における抗生物質の効果判定基準”²⁾による点数評価の重症度で歯周組織炎、歯冠周囲炎では10点以上、顎炎では15点以上の評点を有する患者とした。投与方法は本剤

を1回200mg、1日3回、食後に経口投与とした。投与日数は3～9日間、平均5.6日、総投与量は1.8～5.4g、平均3.3gであった。

II 治療成績

治療効果判定は前記の効果判定基準により、効果判定日を投与開始後3日目とし、同日の臨床症状の合計点数を投与開始日の合計点数で除した値から判定し、著効（ ≤ 0.3 , excellent）、有効（ $0.3 \sim 0.7$, good）、無効（ $0.7 \leq$, poor）に区分した。また同時に臨床経過や患者への問診から、主治医による効果判定を併せて行なった。その結果、点数評価では著効なし、有効9例、無効2例で有効率81.8%、主治医による臨床効果判定では著効3例、有効4例、やや有効4例で有効率63.6%であった（Table 1）。

細菌学的検討は、閉塞膿瘍から採取した検体7例について細菌の同定および、NY-198、ofloxacin (OFLX)、enoxacin (ENX)、cefaclor (CCL)、および ampicillin (ABPC) に対する MIC 測定を行った。その結果、検出菌

Table 1. Clinical effect of NY-198

Case No.	Name	Age	Sex	Diagnosis	Dose		Evaluation point			Side-effects	Overall clinical effect evaluated by attending doctor
					mg × times × days	Total (g)	3rd day/Initial	Rate	Clinical effect		
1	S. H.	41	F	Pericoronitis	200 × 3 × 4	2.4	6/10	0.60	Good	(-)	Fair
2	T. Y.	28	M	Ostitis	200 × 3 × 4	2.4	12/19	0.63	Good	(-)	Good
3	I. O.	23	M	Pericoronitis	200 × 3 × 4	2.4	7/10	0.70	Poor	(-)	Fair
4	J. I.	23	M	Pericoronitis	200 × 3 × 9	5.4	10/19	0.53	Good	(-)	Excellent
5	H. T.	33	M	Periodontitis	200 × 3 × 6	3.6	10/14	0.71	Poor	(-)	Fair
6	N. O.	44	M	Ostitis	200 × 3 × 3	1.8	14/21	0.67	Good	Edema	Fair
7	S. N.	58	M	Ostitis	200 × 3 × 4	2.4	9/17	0.53	Good	(-)	Good
8	K. S.	18	M	Ostitis	200 × 3 × 7	4.2	7/20	0.35	Good	(-)	Excellent
9	M. H.	22	M	Ostitis	200 × 3 × 7	4.2	10/16	0.63	Good	(-)	Good
10	E. Y.	26	F	Ostitis	200 × 3 × 4	2.4	11/24	0.46	Good	(-)	Good
11	S. T.	33	F	Ostitis	200 × 3 × 8	4.8	8/21	0.38	Good	(-)	Excellent

Table 2. Susceptibilities of clinical isolates

Case No.	Isolated organism	MIC (µg/ml)										Overall clinical effect evaluated by attending doctor
		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	
2	α-Streptococcus <i>S. morbillorum</i>	6.25 3.13	3.13 3.13	3.13 3.13	1.56 1.56	25 6.25	12.5 3.13	0.39 0.2	0.39 0.2	0.05 0.025	0.05 <0.025	Good
5	<i>S. anginosus</i>	6.25	6.25	3.13	3.13	25	25	0.2	0.2	0.05	0.025	Fair
6	α-Streptococcus <i>S. intermedius</i>	12.5 6.25	12.5 6.25	6.25 3.13	6.25 3.13	100 25	100 25	0.78 0.39	0.39 0.2	0.1 0.1	0.05 0.05	Fair
7	<i>Peptostreptococcus</i> sp.	6.25	6.25	6.25	3.13	25	25	1.56	0.78	0.05	0.025	Good
9	<i>S. equinus</i> <i>S. intermedius</i>	6.25 6.25	6.25 6.25	3.13 3.13	3.13 3.13	25 12.5	12.5 12.5	6.25 0.78	3.13 0.39	0.2 0.2	0.1 0.1	Good
10	α-Streptococcus <i>P. magnus</i> <i>B. gingivalis</i>	3.13 3.13 3.13	3.13 1.56 3.13	3.13 1.56 1.56	1.56 1.56 1.56	12.5 6.25 1.56	6.25 6.25 1.56	0.78 0.2 3.13	0.39 0.1 0.78	0.025 <0.025 0.39	0.025 <0.025 0.2	Good

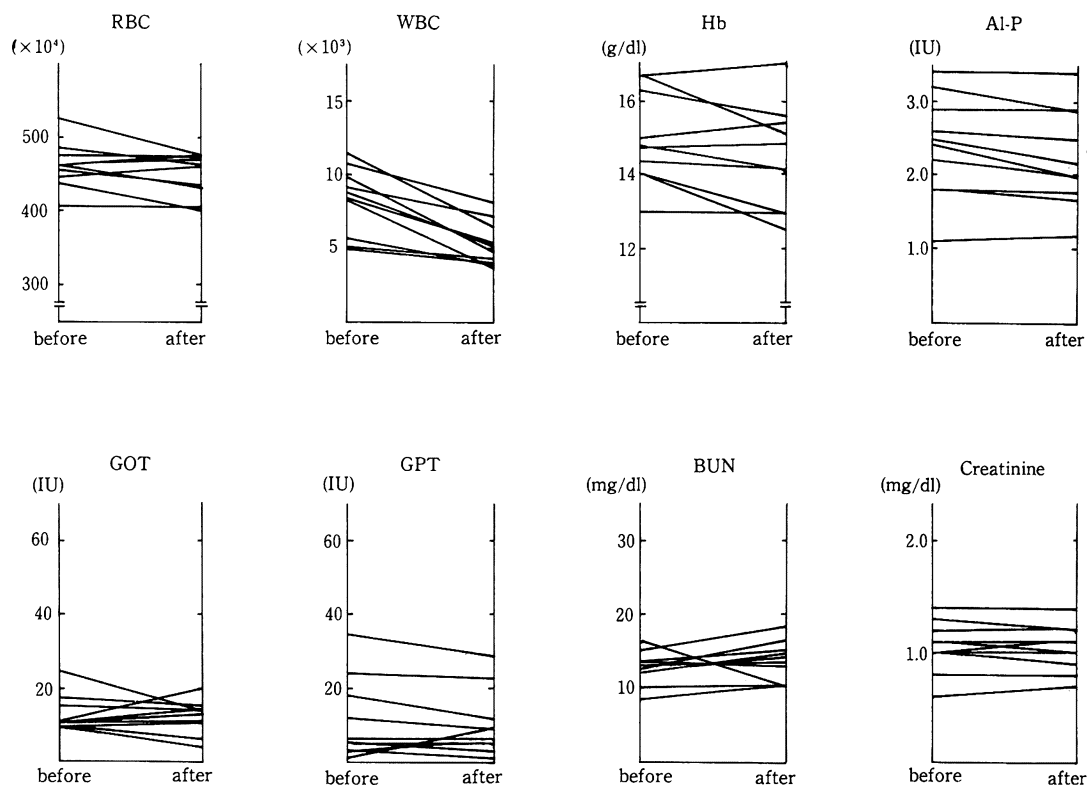


Fig. 1. Laboratory findings before and after administration of NY-198

は6例に認められ、得られた臨床分離株11株の内訳は *α-Streptococcus* 3株, *Streptococcus intermedius* 2株, *Streptococcus anginosus* 1株, *Streptococcus equinus* 1株, *Streptococcus morbillorum* 1株, *Peptostreptococcus* sp. 2株, *Bacteroides gingivalis* 1株であった。これらの検出菌に対する NY-198 の MIC は, 10^6 CFU/ml で *α-Streptococcus* 1株に対して $12.5\mu\text{g/ml}$ であった他は、いずれも $6.25\mu\text{g/ml}$ 以下であった (Table 2)。

副作用は、症例6において投与後2日目に両側下眼瞼に浮腫が現れたが、本剤の投与中止後5日目には症状は消失していた。投与前後の臨床検査値には異常がなく、本剤との因果関係は不明である。

本剤投与前後の臨床検査値の得られた10例では、その変動に異常所見を認めなかった (Fig. 1)。

総合的な有用性は満足8例、やや満足3例で不満と判定されたものはなく、本剤は菌性感染症に対して有用な薬剤と考えられた。

III 考 察

NY-198は β ラクタム系を始めとする他の抗生剤と

は作用機序の異なる抗菌剤であり、幅広い抗菌スペクトルと優れた抗菌力を示し、経口投与により速やかに血中および各組織内へ移行する。口腔外科領域において、本剤の有用性が予測されたので、今回われわれは菌性感染症患者に本剤を投与し、その臨床効果を検討した。

臨床効果の解析対象症例の客観的点数判定では、11例中9例が有効で、高い有効率が得られた。しかし主治医による主観的な判定では、やや有効が4例となり、著効、有効をあわせた有効率は63.6%であった。点数判定と主治医判定で評価が不一致であった症例を検討すると、症例1は腫脹が改善せず、排膿が持続していた症例であり、症例6は当科受診以前に他院にて抗生剤 (ABPC) が投与されたが無効で、本剤を投与したが倦怠感や疼痛が改善されなかった症例で、これら2症例は3日目評点比が比較的低く、点数判定では有効に含まれるが、その後の臨床症状から主治医による判定の評価が低くなったものと思われる。

今回の対象症例で、閉塞膿瘍を形成していた7例から膿汁を採取し、6例で細菌が検出された。これらの臨床分離株に対する本剤の MIC は、 β ラクタム系抗生剤 (CCL, ABPC) には劣るが、同系の ENX よりも優れ、

OFLX とはほぼ同等であった。本剤はナリシクス酸耐性の腸内細菌、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌、ABPC 耐性インフルエンザ菌およびゲンタマイシン耐性緑膿菌などに対しても優れた抗菌力を示すとされ、また各種の実験的マウス感染症に対する本剤の感染防御効果は OFLX や ENX に比較して優れているとの報告もあり³⁾、本剤は細菌学的に有用性があると思われる。検出菌の感受性と臨床効果との関連では、症例 6 から分離された α -Streptococcus に対しては、他の検出菌よりも MIC が $12.5\mu\text{g/ml}$ と高く、本例の主治医判定がやや有効であり、他の症例においてはほとんどが有効であることから、少数例ではあるが両者はほぼ一致していた。

本剤の副作用としては、胃部不快感や下痢などの消化器症状や眩暈、不眠などの中樞神経症状などがみられ、その発現頻度は 2,546 例中 88 例 (3.46%) と報告されているが⁴⁾、今回の対象症例においては、1 例に下眼瞼の浮腫が現れたが投与中止後数日で消失しており、また投与前後の臨床検査値には異常がなく、本剤との因果関係は不明である。

また本剤の臨床検査値への影響については、GOT・GPT の上昇などの異常が報告されているが⁴⁾、今回の対象症例のうち、投与前後の臨床検査値の得られた 10 例で

は 1 例も異常を認めなかった。

以上の結果より、本剤は菌性感染症に対して臨床的に有用であると考えられる。

文 献

- 1) 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 : Pharmacokinetics in healthy volunteers. Program and Abstracts of the 26th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy : 175, New Orleans, 1986
- 2) 第 1 回歯科薬物療法研究会シンポジウム記録：歯科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, 1983
- 3) 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
- 4) 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 ODONTOGENIC INFECTIONS

YASUSHI ARISAWA, YOSHIRO MATSUI and KEN-ICHI MACHI

First Department of Oral and Maxillofacial Surgery, School of Dentistry, Showa University, Tokyo

NY-198, a new quinolone derivative, was administered to 11 patients with various odontogenic infections, and the following results were obtained.

- 1) NY-198 exhibited clinically favorable effects in both an objective numerical rating of clinical symptoms (good 81.8%, poor 18.2%) and the attending doctor's evaluation (excellent 27.3%, good 36.4%, fair 36.4%).
- 2) MICs of NY-198 against 11 clinically isolated strains were slightly greater than those of ofloxacin, but obviously superior to those of enoxacin.
- 3) One adverse effect, edema in the lower palpebrae, was noted in one patient, but no abnormal laboratory findings were observed.