

口腔外科領域感染症に対する NY-198の使用経験

儀間 裕・山城 正宏

琉球大学医学部歯科口腔外科学教室

藤井 信男

沖縄県立中部病院歯科口腔外科

口腔外科領域の感染症11例に、経口用のニューキノロン系抗菌剤である NY-198(1-ethyl-6, 8-difluoro-1, 4-dihydro-7-(3-methyl-1-piperazinyl)-4-oxo-3-quinolinecarboxylic acid hydrochloride) を投与し、以下の結果が得られた。1日投与量はすべて600mg分3回で、治療成績は著効3例、有効8例で、有効率100%であった。副作用は認められなかったが、臨床検査所見で2例に GPT 値の軽度上昇が認められた。

NY-198は北陸製薬株式会社中央研究所で開発された経口用ニューキノロン系抗菌剤で、その化学構造はキノロンカルボン酸を基本骨格に、1位にエチル基、6, 8位にフッ素原子を、7位側鎖に3-メチルピペラジノ基を導入したものである (Fig. 1)。本剤はグラム陰性菌のみならず陽性菌および嫌気性菌に対しても広い抗菌スペクトルを有し、norfloxacin (NFLX), ofloxacin (OFLX) に匹敵する抗菌力が認められている。今回、われわれは口腔領域の感染症に対し本剤を投与し、その効果について検討を加えたので報告する。

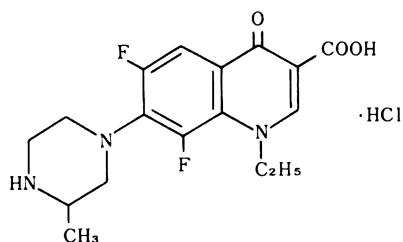


Fig. 1. Chemical structure of NY-198

I 対象および投与方法

1. 対象

対象症例は、昭和61年10月より62年2月までの5カ月間に琉球大学医学部附属病院歯科口腔外科および沖縄県立中部病院歯科口腔外科を受診した口腔領域の感染症患者11例で、症例の内訳は Table 1 に示すように歯周組織炎 (Periodontitis) 2例、歯冠周囲炎 (Pericoronitis)

5例、顎炎 (顎骨周囲炎) (Osteitis of jaw) 4例の計11例である。性別は男性7例、女性4例で、年齢は17歳～44歳、平均28.5歳である。基礎疾患に罹患している症例は認められず、また各種抗菌剤に過敏症の既往のある症例も対象から除外した。

2. 投与方法

投与方法としては、全症例1日6カプセル (1カプセル中 NY-198を100mg含有) を3回に分け経口投与した。投与日数は5日～8日、総投与量は3000mg～4600mg、平均3500mgである。

II 効果判定基準

治療効果の判定は、歯科薬物療法研究会誌の「歯性感染症に対する抗生物質の効果判定基準について」¹⁾に従い13項目の臨床症状について評点し、投与開始日と投与3日目および5日目との評点比により評価を行なった。そして評価比が0.3以下を著効 (Excellent), 0.3～0.7未満を有効 (Good), 0.7以上を無効 (Poor) とした。また同時に臨床症状の変化、患者の問診、細菌学的検査などの経過から、著効、有効、やや有効、無効の4段階に分けて主治医の判定を行なった。

III 臨床成績

対象症例11例の治療成績の結果を Table 2 に示す。まず効果判定基準に従った評点比による判定では、歯周組織炎が2例中2例 (100%) 有効、歯冠周囲炎が5例中2例 (40%) 著効、3例 (60%) 有効であり、顎炎が4例中1例 (25%) 著効、3例 (75%) が有効であり、全体

Table 1. Clinical results of NY-198 treatment

Case No.	Name	Age (y) Sex	Dia- gnosis	Treatment			Surgical Pro- cedure	Point			Numerica rating		Evaluation		Organism (Before)		Side- effect	Remarks
				Daily dose (mg × times)	Du- ration (days)	Total dose (g)		Initial	3rd day	5th day	3rd day	5th day	3rd day	Dr's	Species	MIC (μ g/ml) 10 ⁶ cells/ ml		
1	S. N.	37 F	I	200×3	6	3.6	—	18	9	5	0.50	0.28	Good	Good			—	
2	M. K.	38 M	I	200×3	6	3.2	Incision	12	6	3	0.50	0.25	Good	Good	S. haemolyticus	0.39	—	
3	H. E.	24 M	II	200×3	7	4.2	—	13	3	2	0.23	0.15	Excellent	Good			—	
4	K. Y.	30 M	II	200×3	7	4.0	—	14	4	3	0.29	0.21	Excellent	Good	P. prevotii	6.25	—	
5	H. K.	17 M	II	200×3	6	3.6	—	14	9	5	0.64	0.36	Good	Fair			—	
6	N. F.	30 F	II	200×3	6	3.4	—	19	10	4	0.54	0.21	Good	Good	S. sanguis	12.5	—	
7	N. S.	28 F	II	200×3	8	4.6	—	15	5	3	0.33	0.20	Good	Excellent			—	
8	T. A.	44 M	III	200×3	5	3.0	Incision	15	9	5	0.60	0.33	Good	Good	—		—	GPT ↑
9	Y. K.	27 M	III	200×3	5	3.0	—	21	8	7	0.38	0.33	Good	Good			—	GPT ↑
10	N. T.	18 M	III	200×3	5	3.0	Incision	16	3	3	0.19	0.19	Excellent	Good	S. intermedius	3.13	—	
11	M. O.	21 F	III	200×3	6	3.4	—	22	7	4	0.32	0.18	Good	Excellent	S. constellatus	12.5	—	

* I : Periodontitis, II : Pericoronitis, III : Osteitis of jaw

Table 2. Clinical effect of NY-198

Diagnosis	Cases	Judgement by clinical points				Subjective judgement				
		≤0.3	0.3~0.7	≥0.7	Efficacy rate	Excellent	Good	Fair	Poor	Efficacy rate
Periodontitis	2	0	2	0	100%	0	2	0	0	100%
Pericoronitis	5	2	3	0	100%	1	3	1	0	80%
Osteitis of jaw	4	1	3	0	100%	1	3	0	0	100%
Total	11	3	8	0	100%	2	8	1	0	91%

Table 3. Sensitivity of isolated organisms

Case No.	Isolated Organism	MIC (μg/ml)									
		NY-198		OFLX		ENX		CCL		ABPC	
		10 ⁸ (cells/ml)	10 ⁶ (cells/ml)	10 ⁸ (cells/ml)	10 ⁶ (cells/ml)	10 ⁸ (cells/ml)	10 ⁶ (cells/ml)	10 ⁸ (cells/ml)	10 ⁶ (cells/ml)	10 ⁸ (cells/ml)	10 ⁶ (cells/ml)
2	<i>Streptococcus haemolyticus</i>	0.39	0.39	0.2	0.2	0.39	0.39	0.39	0.39	0.025	0.025
4	<i>Peptostreptococcus prevotii</i>	6.25	6.25	3.13	3.13	12.5	12.5	0.39	0.39	0.1	0.05
6	<i>Streptococcus sanguis</i>	25	12.5	6.25	6.25	>100	>100	1.56	0.78	0.1	0.05
10	<i>Streptococcus intermedius</i>	6.25	3.13	3.13	1.56	12.5	12.5	0.2	0.1	0.05	0.025
11	<i>Streptococcus constellatus</i>	12.5	12.5	3.13	3.13	12.5	12.5	1.56	1.56	0.1	0.05

では11例中3例(27%)が著効, 8例(73%)が有効で, 著効と有効をあわせた有効率は100%であった。

一方, 主治医による総合判定では, 著効2例(18%), 有効8例(73%), やや有効1例(9%)であり, 著効と有効を合わせた有効率は91%であった(Table 2)。

細菌学的検索は全体のうち6症例について行ない, 閉塞膿瘍から穿刺吸引し採取した検体をただちに TCS ポータに接種した後, 東京総合臨床検査センターへ輸送し, 分離菌については同定し, NY-198および OFLX, enoxacin (ENX), cefaclor (CCL), ampicillin (ABPC) に対する MIC の測定を行ない, 6例中5例の検体から5株の菌が分離された。分離菌株に対する MIC 測定結果を Table 3 に示した。症例4と症例6と症例11の分離菌株では NY-198 の MIC (10⁶ cells/ml) は 6.25 μg/ml, 12.5 μg/ml および 12.5 μg/ml と比較的低い感受性を示し, その他の分離菌株については比較的高い感受性を示していた。

副作用は, 中枢神経症状, アレルギー症状, 胃腸症状ともに全例で認められなかった。臨床検査値異常は症例8と症例9の2例に GPT の (前) 21 → (後) 51, (前) 30 → (後) 50 という軽度上昇が見られた以外, とくに異常値は認められなかった。なお GPT 値の軽度上昇した2例に

ついては, 投与終了後の再検査で2例共正常値へ復していた。

IV 総括および考察

口腔領域の感染症では, う蝕, 歯周疾患の慢性炎症に起因して生ずる歯, 顎骨, 周囲軟組織を含む歯性感染症の頻度が高く, 起炎菌として口腔常在菌による単独, あるいは混合感染の形態をとることが多く, このため正確な起炎菌の同定が困難な場合が多い。またその治療にあたっては臨床的な緊急度に応じて起炎菌の同定, 感受性試験の結果を待たずに抗菌剤を投与しなければならない場合も多く, 耐性菌も考慮して幅広い抗菌スペクトルで, 強い抗菌力を持ち, 組織移行濃度の高い抗菌物質が要求される。

NY-198 はキノロンカルボン酸の 6, 8 位にフッ素原子, 7 位側鎖に 3-メチルピペラジノ基を有するニューキノロン系抗菌剤で, グラム陰性菌のみならずグラム陽性菌, 嫌気性菌群に至るまで広範囲の抗菌スペクトルを有し, メチシリン耐性菌, アンピシリン耐性菌に対しても優れた抗菌力を示している。今回の NY-198 の結果を見ると, 点数判定による客観的評価では著効3例(27%), 有効8例(73%)と有効率100%であり, 比較的重

症度の高い症例にも効果が高いことを示していた。NY-198の分離菌に対する細菌学的効果を見ると、5症例の分離菌株のうち、症例4の *Peptostreptococcus prevotii*, 症例6の *Streptococcus sanguis*, 症例11の *Streptococcus constellatus* の3菌株の MIC (10^6 cells/ml) が NY-198に対してそれぞれ $6.25\mu\text{g/ml}$, $12.5\mu\text{g/ml}$, $12.5\mu\text{g/ml}$ と高く、これは他のニューキノロン系抗菌剤 (OFLX, ENX) についても同様の傾向がみられ、薬剤感受性が低いことを示していた。しかし MIC の高かった3症例のうち症例4、症例11の2例では臨床的に菌が消失しており、残りの1例 (症例6) でも菌の減少が認められた。今回の5例では全て単独のグラム陽性菌が検出されていたが、口腔領域の化膿性疾患の原因菌としては混合感染が多く、*Streptococcus* および *Peptostreptococcus* などのグラム陽性菌が優勢を占めている。これらの治療にあたってはペニシリン系とセフェム系抗生剤が第一選択剤として推奨されており²⁾、今回の5菌株の CCL, ABPC の MIC 分布 ($0.025\mu\text{g/ml}$ ~ $1.56\mu\text{g/ml}$) からこの傾

向がうかがえるが、一方 ampicillin 耐性グラム陽性菌やグラム陰性桿菌群の検出も最近報告されており³⁾、今後さらに増加傾向が予測されることから、NY-198をはじめとするニューキノロン系抗菌剤の効果が期待される。

臨床検査値では、GPT の軽度上昇が2例に見られたものの臨床的に副作用が1例も認められなかったことは本剤の有用性を高めている。

以上の結果から、NY-198は口腔領域感染症の治療にあたって有用であると考えられる。

文 献

- 1) 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
- 2) 植松正孝, 坂本春生, 金子明寛, 佐々木次郎, 他: 口腔領域化膿性炎よりの検出菌と薬剤感受性。歯薬療法 3: 117~121, 1984
- 3) 佐々木次郎: 菌性感染症からの検出菌とその薬剤感受性。歯医学誌 6: 89~104, 1987

NY-198 IN ORAL AND MAXILLOFACIAL INFECTIONS

YUTAKA GIMA and MASAHIRO YAMASHIRO

Department of Oral Surgery, School of Medicine, Ryukyu University, Okinawa

NOBUO FUJII

Department of Oral Surgery, Okinawa Chubu Hospital, Okinawa

NY-198 was administered to 11 patients with oral and maxillofacial infections, and the following results were obtained.

1) NY-198 exhibited clinically favorable effect in both an objective numerical rating of clinical symptoms (excellent 27% and good 73%) and a subjective (attending doctor's) evaluation (excellent 18%, good 73% and fair 9%).

2) MICs of NY-198 against 5 clinically isolated strains were similar to those of other new quinolone antimicrobial agents (OFLX, ENX), but were somewhat inferior to those of ABPC, CCL.

3) No side-effect was observed except slight elevation of GPT in two cases.