

呼吸器感染症に対する NY-198 の臨床的検討

河合 伸・川平昌秀・押谷 浩・小林宏行

杏林大学医学部 第一内科

呼吸器感染症12例（急性上気道感染症3例，気管支拡張症1例，びまん性汎細気管支炎1例，慢性気管支炎3例，肺炎4例）に対して NY-198 1回200mg，1日2～3回投与による臨床効果を検討した。

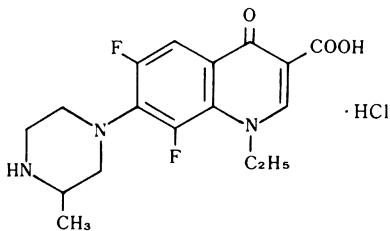
その結果，急性上気道感染症では全例有効，気管支拡張症を含む慢性下気道感染症では5例中3例が有効以上，また肺炎においては4例中3例の有効を認め，全体の有効率は82%であった。

副作用として眩暈，不眠を訴えたものが各1例にみられたが中止後速やかに改善した。また1例に GOT, GPT の軽度の上昇を認めた。

以上より，本剤は呼吸器感染症において，その有効性が期待できるものと考えられた。

NY-198は新しく開発されたニューキノロン系の経口用合成抗菌剤であり (Fig. 1)，嫌気性菌を含むグラム陽性菌，グラム陰性菌に対して広い抗菌スペクトラムと強い抗菌力を有する薬剤とされている¹⁻⁴⁾。

著者らは呼吸器感染症に対して本剤を使用する機会を得たので報告する。



1-ethyl-6,8-difluoro-1,4-dihydro-7-(3-methyl-1-piperazinyl)-4-oxo-3-quinolinecarboxylic acid hydrochloride

Fig. 1. Chemical structure of NY-198

I 対象と方法

成人の急性上気道感染症3例，慢性下気道感染症5例（気管支拡張症1例，びまん性汎細気管支炎1例，慢性気管支炎3例），肺炎4例を対象とし，本剤1回200mg，1日2～3回経口投与した。原則として，本剤使用前後における喀痰中細菌検査，胸部レ線，末梢血所見および臨床症状を観察し，成績の判定は本剤投与終了後にこれ

を行った。

II 成績

1. 症例の背景，分析

症例は，男性7例，女性5例，年齢は21～82歳，平均62歳であった。

これらのうち，他抗生剤が前投与された例は4例であり，この4例 (No. 3, 4, 9, 11) では前投与抗生剤は無効であった。

2. 臨床症状，所見の変化 (Table 1)

体温，喀痰量とその性状，血沈値，CRP，また特に肺炎では胸部レ線像の変化も観察し効果判定の根拠とした。喀痰量は1日50ml以上を(卅)，50～10mlを(++)，10ml以下を(+)とした。また胸部レ線像は，本剤使用前の陰影の拡がりに比較し，〔I〕がその90%以上が消失したものの，〔II〕を有意な改善がみられるが〔I〕に満たないもの，〔III〕を有意な変化がみられないもの，〔IV〕を悪化したものとした。慢性気管支炎例については，器質化し消退が望めない陰影が多いが，これを含めて有意所見とした。

1) 有効例についての検討

症例1. 急性の上気道感染症で，本剤400mg/日，7日間投与にて症状，検査値ともに改善を認め有効とした。

症例2, 3. 同じく急性気管支炎の症例であり，本剤投与後，発熱，喀痰の改善を認め，有効とした。

症例4. 気管支拡張症への感染例であり，bacampicillin (BAPC) 投与にても発熱，膿性痰は改善せず本剤を使用した。13日間の投与にて症状の改善が認められ

Table 1. Clinical results of NY-198 after oral administration

Case No.	Name	Age	Sex	Previous medication	Diagnosis	Treatment			Sputum	Fever	X-ray	WBC (/mm ³)	CRP	Isolated organism	Clinical effect	Side-effects
						Daily dose (mg × /day)	Duration (days)	Total dose (g)								
1	T. A.	64	F	(-)	Acute upper R.T.I.	200 × 2	7	2.8	(-) (-)	37.3 36.8		10300 9100	(4+) (2+)		Good	(-)
2	K. M.	65	F	(-)	Acute bronchitis	200 × 3	7	4.2	M(+) M(-)	37.1 36.4		4900	(-)		Good	(-)
3	T. T.	62	F	MOM	Acute bronchitis	200 × 3	6	3.6	PM(##) M(+)	36.4 36.4		4700	(-)		Good	(-)
4	S. K.	53	F	BAPC	Bronchiectasis	200 × 3	13	7.8	PM(##) M(+)	37.4 36.6	III	6400 4900	(-) (-)	<i>P. putida</i> (+)	Good	(-)
5	N. I.	71	M	(-)	D.P.B.	200 × 3	7	4.2	PM(##) M(-)	36.8 36.4	III	5900 5000	(-)	<i>P. aeruginosa</i> (##) <i>P. aeruginosa</i> (##)	Good	(-)
6	H. H.	72	M	(-)	Chronic bronchitis	200 × 3	1 ² / ₃	1.0	PM(##) M(-)	37.8 36.8	III	6500	(2+)		Unknown	Dizziness (+)
7	S. I.	82	M	(-)	Chronic bronchitis	200 × 3	4	2.4	PM(##) M(-)	39.0 36.5		13000 6500	(4+) (-)	N.F.	Excellent	Sleeplessness (+)
8	K. T.	74	M	(-)	Chronic bronchitis	200 × 3	7	4.2	PM(##) M(-)	37.0 37.0	III	9200		<i>K. pneumoniae</i> (##)	Fair	(-)
9	K. A.	43	M	BAPC	Pneumonia	200 × 2	4	1.6	PM(+) M(-)	38.6 36.0	I	11900 6100			Good	(-)
10	E. M.	21	M	(-)	Pneumonia	200 × 3	14	8.4	PM(##) M(-)	38.0 36.4	I	12500 9800	(5+) (-)		Good	GOT ↑ GPT ↑
11	T. T.	66	F	BAPC	Pneumonia	200 × 2	5	2.0	P(##) P(##)	38.1 38.0	III	8400 9200	(3+) (6+)		Poor	(-)
12	E. O.	71	M	(-)	Pneumonia	200 × 2	7	2.8	PM(##) M(+)	38.0 36.0	II	22000 9800	(6+) (3+)		Good	(-)

Table 2. Overall clinical effect of NY-198 treatment

Diagnosis	Item	Cases	Excellent	Good	Fair	Poor	Unknown	Efficacy rate (%)
Upper respiratory tract infection	Acute bronchitis	3		3				100.0
	Other RTI							
Chronic respiratory tract infection	Chronic bronchitis	5	1	2	1		1	75
	Bronchiectasis							
Pneumonia	4	4		3		1		75
Total		12	1	8	1	1	1	82

たため有効とした。

症例5. びまん性汎細気管支炎の例である。本剤投与後も、喀痰中の *P.aeruginosa* は不変であったが、膿性痰の改善にて有効とした。

症例7. 陳旧性肺結核を基礎疾患とする慢性気管支炎の再燃例であり、本剤の4日間投与により発熱、膿性痰は改善し、WBC、CRP等の症状反応も著明に改善したため著効とした。

症例9. 胸痛および38.6°Cの発熱を伴う肺炎例である。本剤投与にて臨床症状は改善し、WBC、胸部レ線像も改善したため有効とした。

症例10. 胸痛および38°Cの発熱を伴う肺炎例である。本剤の14日間投与により臨床症状WBC、CRP(5+→-)の改善を認め、胸部レ線陰影も改善したため有効とした。

症例12. 同じく肺炎例であり本剤400mg/日、7日間投与により臨床症状および炎症所見の改善がみられ有効とした。

2) 無効例の検討

症例8. 慢性気管支炎例であり、膿性痰および微熱が続くため本剤を投与した。膿性痰はやや改善したが、37°Cの微熱がつづき、やや有効とした。

症例11. 肺のう胞症に伴う肺炎例である。本剤5日間投与においても発熱、膿性痰は不変であり、CRP(3+→6+)の悪化がみられたため無効とした。

3) 判定不明例

症例6. 慢性気管支炎例で、基礎疾患として肺非定型抗酸菌症を有する。本剤投与2日目に眩暈が出現したため投薬中止となり判定不明とした。

III 総合臨床効果

以上の各症例をまとめてみると、急性上気道感染症3

例中有効3例、慢性気管支炎では、3例中著効1例、やや有効1例、不明1例であり、気管支拡張症の感染例、びまん性汎細気管支炎の各々1例は有効であった。更に肺炎4例では有効3例、無効1例であった (Table 2)。

全体として有効以上9例であり判定不明を除くと82%の有効率が示された。

IV 副作用

本剤投与中副作用は3例に認められた。症例6では本剤投与2日目に眩暈がみられ投薬を中止したが、中止後消退した。

症例7では投薬3日目から不眠を訴えたが中止後消退した。これらはいずれも本剤による中枢神経系の副作用と関係が深いと考えられた。症例10では軽度のGOT、GPTの上昇が認められた。しかしその後の転起は不明のため断定はできないが、本剤との関連は多分ありと考えた。(Table 3)。

V 考案

NY-198は、嫌気性菌を含むグラム陽性菌、グラム陰性菌に対して広い抗菌スペクトラムを有するとされ¹⁻⁴⁾、また経口投与時の吸収および組織移行性も良好⁵⁾とされている。今回、12例の呼吸器感染症に本剤を使用する機会を得た。急性上気道感染症および肺炎を含めた急性疾患では、肺のう胞症を伴う肺炎の1例を除き全例に有効であった。しかし、その無効例においても、基礎疾患にかなり進展した肺のう胞症を有したものであり、他の経口および注射での抗生剤投与が無効の例であった。

さらに慢性気道感染症においては、その多くが難治例であったが、比較的良好な成績が得られたものと考えられた。

これらの成績より、急性の呼吸器感染症はいうまでも

Table 3. Laboratory findings before and after administration of NY-198

Case No.	Treatment Before After	RBC ($\times 10^6/\text{mm}^3$)	Hb (g/dl)	Ht (%)	Plate. ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	S-GOT (U)	S-GPT (U)	Al-P. (U)	BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)	ESR (1h)
1	Before	498	13.6	41.6	38.0	26	12	228	18.7	1.1	56
	After	471	13.0	39.3	33.9	22	10	204	29.1	1.2	79
2	Before	470	15.0	44.1	26.3	24	29		12.7	0.8	
	After										
3	Before	480	14.0	43.0	13.6	18	16		14.9	0.8	14
	After										
4	Before	420	13.0	37.3		14	12	192			30
	After	416	12.9	36.4	30.4	16	13	182			20
5	Before	464	14.6	43.6	24.0	20	16	140	18.5	1.1	22
	After	462	14.4	42.6	26.0	22	18	146	20.0	1.0	
6	Before	455	14.3	43.1	40.4	27	20	274	17.1	0.8	73
	After										
7	Before	429	12.1	37.6	34.0	16	14	128	21.1	1.5	78
	After	441	12.6	37.7		13	12		13.7	1.2	20
8	Before	399	13.0	37.0	36.1	12	13	160	12.1	0.9	
	After										
9	Before	469	14.6	44.4	22.0	15	16				
	After	466	14.5	43.6	24.4	16	11		12.5	0.9	9
10	Before	451	13.2	39.7	27.4	0	5	168	10.9	0.9	47
	After	463	13.4	40.9	28.5	35*	50*	182	8.3	0.8	11
11	Before	470	12.5	39.0	51.7	11	1	214	8.6	0.8	79
	After	433	11.5	35.6	57.9	10	3	172	6.5	0.6	83
12	Before	343	11.1	33.2	26.7	10	12	168	35.2	3.7	116
	After	312	10.0	30.0	43.7	18	5		33.5	3.3	114

なく、ある程度進展した、あるいは難治化した呼吸器感染症に対しても本剤はかなり期待される薬剤といえよう。

一方、本治験では重篤な副作用はみられなかったものの、眩暈、不眠等の中枢神経系の副作用と思われる愁訴が認められた。これらはニューキノロンと呼ばれる薬剤に共通する副作用であり今後の課題であろう。

文 献

- 1) HIROSE, T.; E. OKEZAKI, H. KATO, Y. ITO, M. INOUE and S. MITSUHASHI : *In vitro* and *in vivo* activity of NY-198, a new difluorinated quinolone. *Antimicrob. Agents Chemother.* 31 : 854~859, 1987
- 2) KATO, H.; O. NAGATA, E. OKEZAKI, T. YAMADA, Y. ITO, T. TERASAKI and A. TSUJI : NY-198, a new antimicrobial agent of quinolone. Program and Abstracts of the 25th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy : 195, Minneapolis, 1985
- 3) HIROSE, T. ; M. INOUE and S. MITSUHASHI : Antibacterial activity of NY-198. Abstracts of the International Symposium on New Quinolones : 36, Geneva, 1986
- 4) NAKASHIMA, M. ; T. UEMATSU, Y. TAKIGUCHI, A. MIZUNO, M. KANAMURU, A. TSUJI, S. KUBO, O. NAGATA, E. OKEZAKI and Y. TAKAHARA : A new quinolone, NY-198. Program and Abstracts of the 26th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy : 175, New Orleans, 1986
- 5) SAITO, A. ; O. NAGATA, Y. TAKAHARA, E. OKEZAKI, T. YAMADA, and Y. ITO : Enterohepatic circulation of a new quinolone, NY-198. Program and Abstracts of Antimicrobial Agents and Chemotherapy : 175, New Orleans, 1986

NY-198 IN RESPIRATORY TRACT INFECTION

SHIN KAWAI, MASAHIDE KAWAHIRA, HIROSHI OSHITANI and HIROYUKI KOBAYASHI
First Department of Internal Medicine, School of Medicine, Kyorin University, Tokyo

The effect of NY-198 was clinically evaluated in 12 cases of respiratory infection (upper respiratory infection 3, bronchiectasis 1, diffuse panbronchiolitis (DPB) 1, chronic bronchitis (CB) 3, and pneumonia 4).

NY-198 at 200mg was orally administered b. i. d. or t. i. d. and proved effective in all 3 upper respiratory infection cases.

In the 5 chronic lower respiratory infections (bronchiectasis, DPB, CB), the result was: effective 3, fair 1, and unknown 1; and in the 4 pneumonia cases, effective 3, and poor 1. The total efficacy rate was 82%.

Side-effects (dizziness, sleeplessness, elevation of GOT and GPT) were observed in 1 case each.

Based on the above results, we consider that NY-198 would be useful in the treatment of patients with respiratory tract infection.