

## NY-198の臨床的検討

小山 優・渡辺健太郎

東京共済病院 内科

横 沢 光 博

東京共済病院 検査科

NY-198は北陸製薬株式会社で合成された新キノロン系抗菌剤である。

今回我々は11例の各種細菌感染症に対し本剤を使用し、その臨床効果および安全性に関する検討を行なったので報告する。

本剤を経口にて1日300mg～600mgを3日間より18日間投与し、総投与量は1.2gから10.8gであった。

臨床効果は、急性咽頭炎の1例は有効、急性気管支炎の6例は有効、慢性気管支炎の3例中2例は有効、1例はやや有効、大腸炎の1例は有効で、全体として11例中10例が有効となり、有効率90.9%であった。評価し得た細菌学的効果は2例から *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Pseudomonas fluorescens* の各1株が分離され、2例とも菌消失であった。

臨床的副作用および本剤投与前後での臨床検査値の異常変動は全くなかった。

NY-198は北陸製薬株式会社で新規合成された経口用合成抗菌剤で、その化学構造はFig. 1の如くキノロンカルボン酸を基本骨格に1位にエチル基、6位および8位にフッ素原子、7位に3-メチルピペラジノ基を有する。本剤は殺菌的に作用し、*Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*, *Klebsiella* sp, *Enterobacter* sp, *Proteus* sp, *Serratia* sp, *Pseudomonas aeruginosa*, *Haemophilus influenzae*, *Neisseria gonorrhoeae* など嫌気性菌を含むグラム陽性菌、グラム陰性菌に対して広範囲な抗菌スペクトラムと強い抗菌活性を有し、さらに種々の薬剤耐性菌に対しても優れた抗菌力を有する。本剤の経口投与時の吸収は良好で、血中濃度は用量依存的に上昇し各種組織移行も良好で、尿中に大部分が未変化体のまま排泄される。安全性の高いことも認められている<sup>1)</sup>。

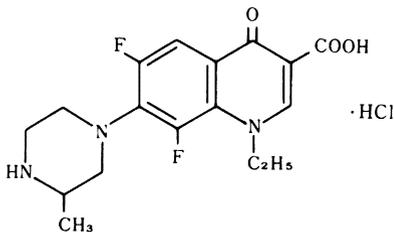


Fig. 1. Chemical structure of NY-198

今回我々は内科領域の各種感染症に本剤を使用し、その臨床効果および安全性に関する検討を行なったので報告する。

## I 対象および方法

対象症例は11例で、その年齢分布は38歳から80歳であり、性別は男性4例、女性7例である。疾患の内訳は呼吸器感染症10例、腸管感染症1例である。

投与方法は食後30分の内服で1回100mgまたは200mgの1日2回から3回投与で、投与期間は3日間から18日間で、総投与量は1.2gから10.8gであった。

本剤の投与前後に対象症例の自他覚的所見を観察するとともに末梢血液像、血液生化学検査、細菌学的検査などの諸検査を施行し、その改善度合いをもとにして臨床効果を著効、有効、やや有効、無効の4段階で判定した。また、本剤投与によると思われる自他覚的副作用の有無および臨床検査値異常の有無について安全性の検討も行なった。

## II 成績

投与症例の概略を記した一覧表はTable 1に示す。効果判定対象例11例のうち有効10例、やや有効1例の成績を得た。疾患別にみると呼吸器感染症10例中有効9例、

Table 1. Summary of 11 infected patients on NY-198 treatment

Case No.	Age	Sex	B.W. (kg)	Diagnosis	Underlying diseases	NY-198				Bacteriological finding		Clinical effect	Side- effects
						Daily (mg × times)	Days	Total (g)	Route	Organisms	Response		
1 Y.S.	53	F		Pharyngitis	Hypertension	100 × 3	7	2.1	P.O.	<i>S. aureus</i>	Unknown	Good	—
2 K.I.	66	F		Acute bronchitis	—	200 × 3	7	4.2	P.O.		Unknown	Good	—
3 Y.O.	63	M	63.3	Acute bronchitis	D. M.	200 × 3	18	10.8	P.O.	<i>S. pneumoniae</i>	Eradicated	Good	—
4 S.Y.	56	F		Acute bronchitis	—	200 × 3	7	4.2	P.O.	<i>S. aureus</i> <i>P. fluorescens</i>	Eradicated	Good	—
5 H.T.	38	M	58.0	Acute bronchitis	—	200 × 2	3	1.2	P.O.	Normal flora	Unknown	Good	—
6 M.N.	61	M	65.0	Acute bronchitis	—	200 × 2	3	1.2	P.O.	Normal flora	Unknown	Good	—
7 H.O.	67	F	65.0	Acute bronchitis	Hypertension D. M.	200 × 3	7	4.2	P.O.	Normal flora	Unknown	Good	—
8 T.S.	80	F	40.0	Chronic bronchitis	—	200 × 2	14	5.6	P.O.	Normal flora	Unknown	Good	—
9 N.S.	80	F	31.0	Chronic bronchitis	Pulmonary emphysema Obsolete tuberculosis	100 × 3	7	2.1	P.O.		Unknown	Good	—
10 Y.M.	72	M	56.0	Chronic bronchitis	Obsolete- tuberculosis Pulmonary emphysema	200 × 3	7	4.2	P.O.	Normal flora	Unknown	Fair	—
11 Y.T.	51	F	42.7	Colitis	Liver cirrhosis	200 × 3	7	4.2	P.O.		Unknown	Good	—

やや有効1例で、腸管感染症(大腸炎)の1例は有効であった。

以下それぞれの症例について略述する。

症例1は咽頭炎である。約1週間程前より咽頭痛が持続し発熱を伴って来院、咽頭に発赤がみられ咽頭粘液より *S. aureus* が認められた。本剤投与後3日目には解熱し、1週目には咽頭痛、咽頭発赤も改善され有効であった。

症例2は急性気管支炎である。膿性喀痰を伴う咳嗽が5日前より持続し、赤沈の促進がみられ細菌感染による気管支炎と判断した。この症例は白血球増多なくCRP陰性であったが、本剤の7日間投与にて症状が改善されたことから細菌感染症と判定し、効果判定対象症例とした。臨床効果は有効とした。

症例3は糖尿病にて入院中に急性気管支炎を合併した症例である。咽頭痛、咳嗽、喀痰が中等度にみられ、喀痰培養からは *Streptococcus pneumoniae* が認められた。本剤の投与開始後6日目には諸症状はほぼ改善され、最後に残った咽頭痛も9日目には消失し有効であった。本剤投与終了時には喀痰は全く認められず、咽頭粘液の培養でも常在菌のみであり、本剤の細菌学的効果は菌消失とした。

症例4は3日前より発熱、咳嗽、喀痰を訴え来院した急性気管支炎である。喀痰培養にて *S. aureus* と *Pseudomonas fluorescens* が認められた。7日間の外来投与にて自覚症状では咳嗽がわずかに残ったがその他の症状は全て改善され、CRPも陰性化し有効であった。喀痰が消失したため咽頭粘液にて培養を行なったが常在菌のみで、菌消失とした。

症例5は咳嗽、喀痰を主訴とした急性気管支炎である。起炎菌は不明であったが、自覚症状および白血球増多の改善、CRPも陰性化し有効と判定した。

症例6は約1週間程持続する微熱、咳嗽、喀痰を主訴とした急性気管支炎である。本例も起炎菌は不明であるが、本剤の投与により自覚症状、白血球増多の改善およびCRPが陰性化し有効であった。

症例7は10日前に咳嗽が出現し次第に増悪し喀痰を伴うようになり来院した急性気管支炎である。本剤の投与により3日目には著明な咳嗽も軽減され、7日間投与により検査値の改善もみられ有効であった。

症例8は慢性気管支炎の急性増悪の症例である。本剤の投与により咳嗽軽減し、喀痰量も減少し、検査所見も改善され有効であった。

症例9は陳旧性肺結核および肺気腫を基礎疾患に持っている慢性気管支炎である。2週間程前より咳嗽、喀痰が増悪し、微熱が出現したため来院し本剤を使用した。自覚症状および検査所見とも改善され有効であった。な

お本例は慢性気管支炎のためCRPは常に陽性、赤沈の亢進もみられるが、CRPは3+++, 赤沈は57mm/h→39mm/hと改善した。

症例10も陳旧性肺結核と肺気腫が基礎疾患としてみられる慢性気管支炎である。白血球増多は認められなかったが、粘膿性喀痰を認め、赤沈亢進し、CRP陽性のため本剤を使用した。また、喀痰培養からも特別な病原菌は認められず細菌感染症としての根拠が若干薄かったが、赤沈が79mm/hと亢進しているため本剤を使用した。本剤の投与により自覚症状の改善がわずかにみられ、CRP陰性化を認めたため効果判定対象とした。臨床効果はやや有効である。

症例11は肝硬変を基礎疾患に有する感染性腸炎である。下痢、発熱、白血球増多にて本剤を投与し、2日後にはかなり下痢の改善を認め、4日目には下痢はおさまっている。6日目に解熱し、7日目に白血球数も正常化し、起炎菌は不明であったが、有効とした。

全例において自覚的副作用および臨床検査値異常は全く認められなかった。なお、本剤投与前後に測定した臨床検査値はTable 2に示す。

### III 考 察

NY-198は北陸製薬株式会社で新規に合成された経口用抗菌剤で、嫌気性菌を含むグラム陽性菌、陰性菌に対し広範囲な抗菌スペクトラムを示し、その抗菌力はピベミド酸をはるかに凌ぎノルフロキサシンおよびオフロキサシンとはほぼ同等であった。経口投与後の吸収が良好で各組織への移行も優れており、中枢神経系副作用も含め安全性に関しても特に問題となる所見は認められていない<sup>1)</sup>。

今回の我々の成績では、分離菌に対する効果として評価し得るものは2例で、*S. pneumoniae* の1例と *S. aureus*, *P. fluorescens* が分離された1例であり、ともに除菌が認められた。これら3菌種に対して本剤は優れた抗菌力を示しており<sup>1)</sup>、満足のいく結果であった。

臨床効果は、咽頭炎の1例は有効、急性気管支炎の6例は全て有効、慢性気管支炎の3例は2例が有効、1例はやや有効、大腸炎の1例は有効で全例11例中10例が有効となり、90.9%の有効率であった。疾患別にみるとその内容は、咽頭炎の1例は本剤の *S. aureus* に対する抗菌力を反映した有効例である。急性気管支炎の6例は疾病の程度はいずれも軽症である。本剤の急性気管支炎に対する新薬シンポジウム資料<sup>1)</sup>での全国集計における有効率は87.5%と良好な成績を示しており、今回の我々の6例全例が軽症例であったものの有効であったということは納得のできる成績であった。慢性気管支炎の3例に対しては2例が有効であり、残りの1例も効果判定のむ

Table 2. Laboratory findings before and after NY-198 treatment

Case No.	RBC( $\times 10^4$ )		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	498	480	13.4	12.9	40.9	39.2	7.9	6.3	0	1	29.8	29.6	18	22	14	19	199	175	12.3	11.5	0.8	0.9
2	407	424	12.5	12.9	37.1	39.3	4.1	4.1	7	2	27.8	26.1		15		4		232		10.9		0.6
3	508	486	15.1	14.3	45.4	43.4	7.0	7.2	7	7	23.3	21.2	14	16	12	9	164	184	16.6	15.9	1.3	1.1
4	379	365	11.7	11.7	35.1	33.6	5.4	5.6	6	2			18	19	8	9	170	171	13.9	16.7	0.9	1.2
5	509	459	15.5	13.6	45.7	42.0	10.6	5.6	0	3	21.5	21.7	21	17	16	9	195	190	8.4	19.7	0.9	1.2
6	433	445	13.9	14.8	42.3	43.6	9.1	4.5	0	2	25.9		30	30	20	25	200	190	12.5	10.0	1.1	1.0
7	475	461	13.4	13.1	40.4	39.6	6.8	4.4	2	2	25.9	24.1	16	19	9	11	261	197	11.9	9.3	0.9	1.0
8	407	426	12.5	12.9	38.4	39.0	9.6	5.8	2	0	19.4	16.8	23	19	9	9	176	192	15.7	18.2	1.2	1.2
9	404	379	13.4	12.7	40.5	38.1	7.0	5.6	0	1	22.6	19.8	20	22	10	8	367	325	13.3	11.5	1.0	1.0
10	372	367	10.9	10.7	34.6	33.7	5.2	5.2	2	1	27.3	22.2	17	18	10	7	285	250	43.0		2.1	
11	316	294	10.7	10.1	33.2	31.1	9.6	8.4	0	3	10.0	10.5	117	71	19	18		257	16.5	8.3	1.9	1.3

B : Before A : After

ずかしいやや有効例であり、本剤の慢性気管支炎に対する効果も良好な成績と思われた。腸管感染症に対して本剤は優れた効果を示している<sup>1)</sup>が、我々の経験した1例も有効であった。

以上の成績は、我々の行なった同系薬剤での臨床効果DL-8280の有効率<sup>2)</sup>79%、BAYo9867の有効率<sup>3)</sup>76%と比較すると疾患および症例数に差はあるものの対象疾患での比較において遜色はない。今回のNY-198の対象例数は11例と少なく、しかも軽症例が多かったが一応90.9%と良好な有効率であり、吸収の良いキノロン系薬剤であるが副作用を全く認めず、今後検討を続けるに値する

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) 中川圭一, 渡辺健太郎, 小山 優, 飯島福生, 横沢光博: DL-8280の基礎的, 臨床的検討。Chemotherapy 32 (S-1): 243~258, 1984
- 3) 小山優, 飯島福生, 渡辺健太郎, 中川圭一, 横沢光博, 小野一徳, 山口景子, 高橋久美子: BAYo9867の基礎的, 臨床的検討。Chemotherapy 33 (S-7): 325~340, 1985

## CLINICAL STUDY ON NY-198

MASARU KOYAMA and KENTARO WATANABE

Department of Internal Medicine, and

MITSUHIRO YOKOZAWA

Clinical Laboratory, Tokyo Kyosai Hospital, Tokyo

NY-198, a new quinolone antimicrobial agent, was first synthesized by Hokuriku Seiyaku Co., Ltd. We examined the clinical effects and safety of this drug, and obtained the following results.

NY-198 was used in the treatment of 11 patients with various infections: pharyngitis (1), acute bronchitis (6), chronic bronchitis (3) and colitis (1).

NY-198 was administered at 100-200 mg t.i.d. or b.i.d. for 3-18 days, and the total dose was 1.2-10.8g.

Overall clinical efficacy was good in 10 cases and fair in 1, the efficacy rate being 90.9%. *S. aureus*, *S. pneumoniae* and *P. fluorescens* were isolated from two assessable cases and all strains were eradicated.

No adverse reaction or abnormality in laboratory findings during treatment was observed.