

NY-198に関する臨床的研究

青木信樹・関根 理・薄田芳丸・湯浅保子

信楽園病院内科

若林伸人・林 静一・新田 功・本間千鶴子

信楽園病院薬剤科

渡辺京子

信楽園病院検査科

呼吸器感染症9例，尿路感染症2例，計11例の感染症例にNY-198を使用した。

対象は52歳から84歳まで（平均69.1歳）の男性6例，女性5例で，呼吸器感染症例に対しては原則として200mg 1日3回，尿路感染症例においては100mg 1日3回の内服治療を行ない，期間は4～14日，総用量は1.5～6.0gであった。

臨床効果は有効8例，無効2例，判定不能1例であった。

副作用は臨床的には特にみられず，軽度なプロトロンビン活性度の低下を1例に認めたのみであった。

NY-198は北陸製薬株式会社で開発されたキノロンカルボン酸系の新経口抗菌剤で，norfloxacin (NFLX)，ofloxacin (OFLX)，enoxacin (ENX)，ciprofloxacin (CPFX)と同様，グラム陽性菌，陰性菌に対し，好気性，嫌気性を問わず広範囲な抗菌スペクトルを有している^{1,2)}。本剤を健康成人が内服した際の吸収は良好で比較的高い血中濃度が得られ，各組織への移行も良好である^{3,4)}ところから，各科領域の感染症に対する有用性が期待される。

今回，われわれは11例の感染症例に本剤を使用する機会を得たので報告する。

I 対象と方法

1. 対象

昭和61年9月から12月までの4カ月間に信楽園病院において外来あるいは入院でとり扱った11例，男性6例，女性5例，52歳から84歳まで（平均69.1歳）の呼吸器感染症9例，尿路感染症2例に対して本剤による治療を行なった。

呼吸器感染症は肺炎2例，感染を伴った気管支喘息1例，肺気腫二次感染2例，び慢性汎細気管支炎の急性増悪1例，気管支拡張症二次感染2例，陳旧性肺結核症に気道感染をきたしたものの1例であり，尿路感染症の2例は基礎に糖尿病を有する急性単純性膀胱炎1例と，老人

性痴呆，褥瘡を有する体動不能老人の膀胱炎1例で，後者はカテーテル留置例である。

起因菌は呼吸器感染症では5例で判明し，2例が単独菌，3例が複数菌感染であった。単独菌は *Branhamella catarrhalis* が気管支喘息例から，*Haemophilus influenzae* が気管支拡張症例より分離され，複数菌は *Streptococcus pneumoniae* + *H. influenzae* が肺炎例1例から，*S. pneumoniae* + *Pseudomonas aeruginosa* が肺気腫例1例より，気管支拡張症例1例からは *H. influenzae* + *Enterobacter cloacae* + *Klebsiella oxytoca* が検出された。尿路感染症の2例はいずれも単独菌感染で各々 *Klebsiella pneumoniae*，*P. aeruginosa* が分離された。

2. 使用法，使用量

呼吸器感染症では原則として200mgを1日3回の内服としたが，100mg 3回，200mg 2回の使用をそれぞれ1例で行なった。尿路感染症の2例はいずれも100mg 3回を使用した。期間は症例1，4の4日が最短，症例6，7の14日が最長で，総用量は症例10の1.5gが最少，症例8の6.0gが最多であった。

3. 効果判定基準，副作用の検討

臨床効果の判定は臨床症状，検査成績，胸部レントゲン所見の改善度，起因菌の消長などをもとに総合的に行ない，著効(excellent)，有効(good)，やや有効(fair)，

無効 (poor), 判定不能 (undetermined) の五段階評価とした。副作用については使用期間中の発熱, 発疹, 悪心, 嘔吐, 下痢, 下血, めまい, けいれん, 意識障害などの発現に留意し, 本剤使用前後における腎機能 (血清尿素窒素: BUN, クレアチニン: Cr), 肝機能 (血清トランスアミナーゼ: GOT・GPT, アルカリフォスファターゼ: Al-P, 総ビリルビン: T-Bil), 骨髄機能 (末梢血ヘマトクリット: Ht, 血小板数: Platelet, 白血球数: WBC, 好中球百分比: Neutro), 末梢血好酸球百分比: Eosino, 直接クームス試験: Coombsの変動について検討した。プロトロンビン活性度: P. T. act.も可能な限り測定した。

II 成績

1. 臨床効果 (Table 1)

有効8例, 無効2例, 判定不能1例の結果で, 有効率は80.0%であった。

呼吸器感染症では有効7例, 無効1例, 判定不能1例であった。

症例1の肺炎例は基礎に気管支拡張症を有し, 気道感染を反復していたが, 発熱, 膿性痰の出現と胸部X線上下右肺野に浸潤影を認め, 喀痰からは *S. pneumoniae* と *H. influenzae* が検出されたため本剤を使用したものである。600mg 4日間の治療で, 菌消失は得たが, 臨床症状は改善せず, 胸部X線所見, CRP はむしろ増悪, 無効とした。Sulbactam (SBT)/ampicillin (ABPC) に変更後速やかに病状は好転した。症例2の肺炎例は本剤使用1日後には解熱し, 順調に諸症状の改善を得, 有効であった。

症例3の気管支喘息例は基礎に糖尿病を有し, 肺の気腫化も軽度のみられ, 頻回に気道感染を反復している症例で, 今回は *B. catarrhalis* が検出された。200mg 3回7日間使用し, 有効で菌消失も得た。症例4は肺気腫例であるが, 治療前のCRPが陰性で感染の存在が不明確であることから判定除外とした。症例5は時にはレスピレーターによる呼吸管理を要する高度な肺気腫例で, 右大腿骨頸部骨折後の体動不能状態に気道感染の合併をきたしたもので, 起因菌は *S. pneumoniae* と *P. aeruginosa* と考えられた。7日間の治療で臨床像は好転し有効としたが, 細菌学的には *S. pneumoniae* が残存した。

汎細気管支炎の症例6は, 治療前の細菌検査が施行されていないが, 本剤100mg 3回使用し有効であった。治療後は *P. aeruginosa* が喀痰より分離されている。

症例7は血性, 膿性痰が持続した気管支拡張症例で, *H. influenzae* が検出され, 2週間の治療で諸症状の改善, 菌消失を得た。症例8は *H. influenzae*, *E. cloacae*, *K. oxytoca* と3菌種が分離された気管支拡張症例で, 解

熱するのに7日間を要したが, CRPの陰性化, 菌消失を得, 有効であった。

陳旧性肺結核症の症例9は喘息様発作に対しステロイドが継続使用されている例で, 気道感染合併時の検出菌は *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *B. catarrhalis* が主であるが, 今回は起因菌不明であった。本剤使用2日目から解熱し, 7日後には膿性痰は全く消失した。

尿路感染症の2例のうち, 急性単純性膀胱炎の症例10は治療3日目にはCRPの陰性化, 起因菌である *K. pneumoniae* の消失をみ, 有効であった。症例11はカテーテル留置例で, 本剤100mg 3回7日間使用したが解熱せず, *P. aeruginosa* も不変で無効とした。

起因菌判明7例の細菌学的効果は消失5例, 減少1例, 不変1例で, *H. influenzae* 3株, *B. catarrhalis* 1株, *E. cloacae* 1株, *K. oxytoca* 1株, *K. pneumoniae* 1株は全て消失したが, *S. pneumoniae* 2株, *P. aeruginosa* 2株はいずれも1株消失, 1株残存という結果であった。

2. 副作用 (Table 2)

臨床的には特にみられず, 検査成績上1例 (症例9) で軽度のプロトロンビン活性度の低下を認めたのみであった。症例1でアルカリフォスファターゼの軽度上昇がみられているが, 本症例では時々認めるもので本剤によるものとは考えていない。

III 考 按

呼吸器感染症9例, 尿路感染症2例に使用した結果は有効8例, 無効2例, 判定不能1例で, 判定不能例を除くと有効率は80.0%, 呼吸器感染症においては87.5%と高いものであった。

本剤は食事の影響をほとんど受けず, 腸管からの吸収が良好で, 比較的高い血中濃度の維持が可能で, 喀痰中移行も良好であり, かつグラム陽性, 陰性を問わず広範囲に抗菌活性を示すことなどで呼吸器感染症への有用性が期待される^{1,2)}。今回の我々の呼吸器感染症の症例は軽症例が主であったこともあって有効率が高かったものと考えられる。しかしキノロンカルボン酸系薬剤の共通の弱点である *S. pneumoniae* に対する抗菌力はやはり若干弱く, 我々の症例でも2株中1株は存続しており, 新薬シンボジウムにおける除菌率も76.7%⁵⁾と高いものではない。呼吸器感染症の起因菌として最も重要な位置を占める菌種であり, この点留意を要する。また, *P. aeruginosa* も2株中1株残存し, 新薬シンボジウムにおける報告でも除菌率は33.9%⁵⁾と低いものであった。慢性気道疾患の終末感染症, 膿胸, 複雑性尿路感染症などに対して, 過度の期待は慎むべきであろう。

副作用は特にみられず, 検査成績上軽度のプロトロン

Table 1. Clinical results of NY-198 treatment

Case	Age B.W. Sex (kg)	Diagnosis Underlying disease & Complication	Isolated* organisms	Invalid preceding therapy	Administration		B.T.* (°C)	ESR* (mm/h)	CRP* (mm ³)	WBC* (/mm ³)	Evaluation		Re- marks
					Daily dose	Duration (days)					Total dose	Bact.	
1. K. N.	52 F	Pneumonia Bronchiectasis	⊙ <i>S. pneumoniae</i> ⊙ <i>H. influenzae</i> N.F.	(-)	mg 200×3	4	2.0g	38.0 38.3	27 60	2+ 3+	15200 8900	Eradicated	Poor
2. T. I.	77 M	Pneumonia CVD, DM & Old tbc.	N.F. N.F.	(-)	200×3	7	4.2	40.0 <37.0	127 105	3+ 2+	5900 5900	Unknown	Good
3. H. W.	64 M	Br. asthma + Inf. DM & Pulm. emphysema	⊙ <i>B. catarrhalis</i> N.F.	(-)	200×3	7	4.2	>37.0 >37.0	19 11	2+ ±	8900 9200	Eradicated	Good
4. S. T.	80 M	Pulm. emphysema + Inf. (-)	N.F. N.F.	(-)	200×3	4	2.4	<37.0 <37.0	6 7	- -	6800 7600	Unknown	Un- deter- mined
5. M. M.	68 F	Pulm. emphysema + Inf. RA, DLE & Fracture (Femoral neck)	⊙ <i>S. pneumoniae</i> ⊙ <i>P. aeruginosa</i> <i>S. pneumoniae</i>	(-)	200×3	7	4.2	37.2 <37.0	33 38	2+ ±	6400 5800	Decreased	Good
6. T. S.	68 F	Panbronchiolitis Sarcoidosis	N. D. <i>P. aeruginosa</i>	(-)	100×3	14	4.2	<37.0 <37.0	3+ 1+	3+ 1+	11900 7900	Unknown	Good
7. H. I.	59 F	Bronchiectasis + Inf. (-)	⊙ <i>H. influenzae</i> <i>K. pneumoniae</i> <i>K. pneumoniae</i>	(-)	200×2	14	5.6	<37.0 <37.0	± ±	± ±	6600 5700	Eradicated	Good
8. S. H.	84 M	Bronchiectasis + Inf. Pleural scar	⊙ <i>H. influenzae</i> ⊙ <i>E. cloacae</i> ⊙ <i>K. oxytoca</i> <i>A. anitratus</i>	(-)	200×3	10	6.0	37.4 <37.0	121 66	3+ ±	7900 6300	Eradicated	Good
9. K. H.	77 M	Old tbc. + Inf. Heart failure & Hypertrophy of the prostate	N.F. N.F.	(-)	200×3	7	4.2	37.4 <37.0	18 12	2+ ±	12800 9000	Unknown	Good
10. T. S.	52 M	Cystitis DM & Angina pectoris	⊙ <i>K. pneumoniae</i> >10 ⁶ /ml (-)	(-)	100×3	5	1.5	<37.0 <37.0	28 22	2+ ±	12400 9200	Eradicated	Good
11. K. K.	79 F	Cystitis Senile dementia & Bed sore	⊙ <i>P. aeruginosa</i> 10 ⁹ /ml <i>P. aeruginosa</i> 10 ⁷ /ml <i>P. stuartii</i>	(-)	100×3	7	2.1	37.5 37.7	122 108	4+ 2+	12600 11400	Persisted	Poor Ca- theter in- dwell

* : Before therapy, ⊙ : Causative organism N.F. : normal flora N.D. : not done

* : After therapy

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

Case	Total dose (g)	BUN (mg/dl)	Cr (mg/dl)	GOT (I.U.)	GPT (I.U.)	Al-P. (I.U.)	T. Bil. (mg/dl)	Ht. (%)	Platelet (10 ⁴ /mm ³)	WBC (/mm ³)	Neutro. (%)	Eosino. (%)	Coombs
1. K.N.	2.0	B	8	0.6	51	262	0.8	41.0	23.4	15200	91	0	(-)
		A	12	0.7	18	304	0.2	40.5	30.8	8900	55	2	(-)
2. T.I.	4.2	B	20	0.8	21	186	0.5	36.5	30.8	5900	88	0	(-)
		A	19	0.7	13	140	0.3	34.0	39.0	5900	77	1	(-)
3. H.W.	4.2	B	13	0.7	18	207	0.6	43.0	22.6	8900	80	0	(-)
		A	19	0.7	24	180	0.2	46.0	26.4	9200	81	0	(-)
4. S.T.	2.4	B	11	0.7	16	127		46.5	18.4	6800	47	7	(-)
		A	14	0.7	18	125		48.0	17.1	7600	36	12	(-)
5. M.M.	4.2	B	7	0.3	23	369	0.1	36.0	33.7	6400	76	3	(-)
		A	17	0.3	35	308	0.2	33.5	44.3	5800	73	2	(-)
6. T.S.	4.2	B						36.0		11900	70	10	(-)
		A	8	0.5	17	220	0.2	37.0	26.7	7900	50	10	(-)
7. H.I.	5.6	B		0.7	12	184	0.4	38.5	27.7	6600	71	2	
		A	19	0.7	13	211		39.0	27.8	5700	59	3	(-)
8. S.H.	6.0	B	15	0.5	31	159	0.1	34.5	53.2	7900	75	5	(-)
		A	16	0.5	24	182	0.2	33.0	30.8	6300	50	3	(-)
9. K.H.	4.2	B	21	0.7	25	163	0.5	52.0	19.2	12800	91	0	(-)
		A	17	0.8	21	140	0.5	46.0	22.3	9000	79	1	(-)
10. T.S.	1.5	B	13	1.1	17	205	0.4	46.5	20.7	12400	61	1	
		A	12	1.0	26	193	0.1	40.0	22.1	9200	55	0	(-)
11. K.K.	2.1	B	19	0.3	17	182		32.0	51.0	12600	83	1	
		A	17	0.2	16	165	0.1	36.0	50.8	11400	75	1	(-)

B : before therapy, A : after therapy

ビン活性度の低下を1例に認めたのみであった。比較的
安全な使用が可能な薬剤であると言えるが、新薬シンポ
ジウムにおける副作用報告で、中枢神経系症状の出現率
が他系薬剤に比し若干高い結果⁵⁾となっており、本剤使
用の際は慎重な配慮が望まれる。

文 献

- 1) 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
- 2) HIROSE, T. ; M. INOUE & S. MITSUHASHI : Antibacterial activity of NY-198. Abstracts of the International Symposium on New Quinolones : 36, Geneva, 1986
- 3) NAKASHIMA, M. ; T. UEMATSU, Y. TAKIGUCHI, A. MIZUNO, M. KANAMARU, A. TSUJI, S. KUBO, O. NAGATA, E. OKEZAKI & Y. TAKAHARA : A new quinolone, NY-198. Program and Abstracts of the 26th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy : 175, New Orleans, 1986
- 4) SAITO, A. ; O. NAGATA, Y. TAKAHARA, E. OKEZAKI, T. YAMADA & Y. ITO : Enterohepatic circulation of a new quinolone, NY-198. Program and Abstracts of the 26th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy : 175, New Orleans, 1986
- 5) 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

CLINICAL STUDY OF NY-198

NOBUKI AOKI, OSAMU SEKINE, YOSHIMARU USUDA and YASUKO YUASA

Department of Internal Medicine and

NOBUTO WAKABAYASHI, SEIICHI HAYASHI, ISAO NITTA and CHIZUKO HONMA

The Pharmacy and

KYOKO WATANABE

Clinical Laboratory, Shinrakuen Hospital, Niigata

NY-198 was administered orally to 9 patients with respiratory and 2 with urinary tract infection, and its efficacy and safety were studied. The study was carried out from September to December, 1986. The patients were 6 adult males and 5 adult females. Mean age of the patients was 69.1 years (52-84).

In principle, NY-198 was given t. i. d. at 200 mg to the patients with respiratory tract infection and similarly at 100 mg to the patients with urinary tract infection. Duration of therapy ranged from 4-14 days and the total dose from 1.5-6.0g.

Therapeutic efficacy was good in 8 patients, poor in 2 and undetermined in 1, with an efficacy rate of 80.0%. Laboratory tests revealed a slight decline in prothrombin activity in one case. No severe side-effects caused by the drug were observed.