

呼吸器感染症に対する NY-198の臨床的検討

早瀬 満・北川 駿介・大谷 信夫

金沢医科大学呼吸器内科

ニューキノロン系経口剤 NY-198を9例の呼吸器感染症例に投与したところ、著効1例、有効5例、やや有効3例で有効率は66.7%であった。副作用は1例もなかったが、臨床検査値の異常はGOT上昇1例、Al-P, Na, Clの上昇1例、Clの上昇2例、Na, Clの減少1例がみられた。電解質異常例は食事との関連が強く、また肝機能異常の2例に本剤との関連が示唆されたが、その程度は軽微で特に処置の必要はなかった。

起炎菌は2例で判明し、2例とも *Streptococcus pneumoniae* であった。1例は本剤投与で除菌し得たが1例は残存した。

本剤は従来のニューキノロン系薬剤と同等の効果が期待し得よう。

NY-198は新規合成されたピリドンカルボン酸系経口抗菌剤で、いわゆるニューキノロン系抗菌剤の1つで、嫌気性菌を含むグラム陽性菌、グラム陰性菌に広範囲な抗菌スペクトラムを有し、他の種々の薬剤耐性菌に対しても優れた抗菌力を有する。さらに、経口投与した際に吸収は良好で、各組織への移行も良好で、その有用性が期待されている¹⁾。私達は本剤を呼吸器感染症例に投与する機会を得たので、その臨床効果、細菌学的効果、副作用と臨床検査成績の異常の有無について検討した結果を報告する。

I 対象・方法

1. 対象症例

昭和61年9月から昭和62年4月までに当科を受診した男7例、女2例の計9例で、年齢は33歳から71歳に分布していた。臨床診断は肺炎4例、急性咽喉炎1例、急性気管支炎1例、肺気腫・慢性閉塞性肺疾患の急性増悪3例で、基礎疾患として気管支拡張症1例、陳旧性肺結核1例、肺気腫・慢性閉塞性肺疾患が4例と9例中6例に肺に基礎疾患を有していた。

投与法は全例食後30分以内で、量は4例が300mg/日分3、1例が400mg/日分4、4例が600mg/日分3で投与した。投与日数は3日から14日間で総投与量は0.9gから6.3gであった。

2. 臨床効果判定基準

起炎菌が判明している場合は細菌学的効果を加味し、臨床症状(自覚症状:咳嗽,発熱,痰の性状と量,胸痛など,身体所見:ラ音など)と胸部X線写真所見および

臨床検査成績(赤沈,白血球数とその百分比,CRPなど)の経過をみ、2日以内に軽快したものを著効(excellent),1週間以内に軽快したものを有効(good),1週間以上で軽快したものをやや有効(fair),悪化例を無効(poor)と判定した。

3. 副作用と臨床検査成績異常の有無

副作用に関しては、特に本剤服用によるアレルギーの有無、さらに消化器症状とともに最近話題となっている中枢神経系症状²⁾についても詳細に問診した。

臨床検査値の異常は本剤投与前後で、末梢血中の赤血球数(RBC),ヘモグロビン(Hb),ヘマトクリット(Ht),白血球数(WBC)とその百分比,血小板数(Plate.),肝機能としてはGOT, GPT, Al-P, Total bilirubin (T-Bil.),腎機能としてBUN, Creatinine(Cr.)のほかNa, K, Clを、また検尿も行なった。なお、RBC, Hb, Ht, WBCとその百分比, Plate.はHemalog-10(テクニコン社製), GOT, GPT, Al-P, T-Bil., BUN, Cr., Na, K, ClはSmac(テクニコン社製)で測定した。

II 結果

1. 臨床効果 (Table 1)

NY-198を呼吸器感染症例9例に投与したところ、著効1例、有効5例、やや有効3例で、有効以上をまとめた有効率は66.7%であった。やや有効の3例は全例60歳以上であり、3例ともに気管支拡張症、陳旧性肺結核、COPDの基礎疾患を有しており、また、症例4では併用した気管支拡張剤によると思われる副作用(振戦)があり、患者が本剤も含め薬剤の服用を中止しており、予定

Table 1. Clinical results of NY-198 treatment

Case No.	Name	Age	Sex	Diagnosis Underlying disease	Treatment			Causative organism	Effect		Side-effects
					Daily dose (mg × times)	Duration (day)	Total dose(g)		Clinical	Bacteriological	
1	K. Y.	61	M	Pneumonia —	100 × 3	7	2.1	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Good	Decreased	—
2	H. Y.	71	F	Acute pharyngitis Bronchiectasis	100 × 3	14	4.2	N.D. *	Fair	—	—
3	T. O.	33	M	Pneumonia —	200 × 3 100 × 3	7 7	6.3	N.D.	Good	—	—
4	S. H.	62	M	Acute bronchitis old TBC	100 × 3	3	0.9	Unknown	Fair	Unknown	—
5	Y. O.	67	M	Pulmonary emphysema (acute exacerbation) Pulmonary emphysema	200 × 3 100 × 3	5 7	5.1	N.D.	Good	—	—
6	H. N.	38	M	Chronic bronchitis (acute exacerbation) Chronic bronchitis	100 × 3	8	2.4	N.D.	Good	—	—
7	S. S.	51	F	Bronchopneumonia —	100 × 4	7	2.8	Unknown	Good	Unknown	—
8	H. Y.	56	M	COPD** (acute exacerbation) COPD	200 × 3	5	3.0	Unknown	Excellent	Unknown	—
9	S. M.	67	M	Bronchopneumonia COPD	200 × 3	7	4.2	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Fair	Eradicated	—

* N.D.: not done

** COPD: chronic obstructive pulmonary disease

Table 2. Laboratory data before and after administration of NY-198

Case No.	Before or after treatment	RBC (10 ⁴ /mm ³)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (/mm ³)	Plate. (10 ⁴ /mm ³)	S-GOT (IU/L)	S-GPT (IU/L)	Al-P (U/L)	T-Bil. (mg/dl)	BUN (mg/dl)	S-Cr. (mg/dl)	Urin. Prot.	Na (mEq/L)	K (mEq/L)	Cl (mEq/L)
1	Before	426	12.8	40.3	7280	35.7	30	34	95	0.4	13	0.6	-	141	3.8	105
	After	425	13.4	41.0	4360	62.5	26	28	87	0.2	10	0.8	-	139	4.0	105
2	Before	439	13.4	41.2	4770	26.1	25	27	100	0.9	12	1.0	-	145	4.2	110
	After	403	12.3	37.8	5860	24.8	25	22	<u>113</u>	0.7			-	<u>146</u>	3.7	<u>111</u>
3	Before	502	16.2	48.1	<u>9240*</u>	26.5	13	34	71	0.4	9	0.9	-	141	3.9	<u>113</u>
	After															
4	Before	480	15.3	46.7	7530	28.3	17	23	76	0.6	12	1.0	-	144	4.3	103
	After	473	14.5	45.0	5640	26.3	16	23	58	0.4	10	1.1	-	143	4.3	103
5	Before	452	14.5	44.7	6280	30.1	12	20	86	0.5	18	<u>1.3</u>	<u>±</u>	140	4.0	<u>107</u>
	After	431	13.4	41.5	6690	34.4	18	27	86	0.4	18	1.0	-	144	3.9	<u>112</u>
6	Before	480	11.1	34.9	4600	31.1	<u>59</u>	<u>101</u>	<u>129</u>	0.5	12	0.9	-	143	4.0	106
	After	527	12.1	37.6	5600	23.0	<u>69</u>	<u>99</u>	<u>137</u>	0.4	11	1.2	-	141	4.1	<u>107</u>
7	Before	468	13.0	40.6	6760	26.5	22	22	79	0.3	11	0.9	-	143	4.2	105
	After	439	12.2	38.6	6590	34.0	<u>54</u>	28	62	0.2	13	0.9	-	142	4.1	106
8	Before	440	13.7	41.2	4360	17.1	24	26	54	0.4	18	1.0	<u>±</u>	139	4.3	106
	After	439	13.7	40.7	5750	24.0	26	28	46	0.4	16	1.2	-	143	4.4	106
9	Before	414	13.4	40.8	<u>9410</u>	27.9	17	23	95	0.9	18	1.0	<u>±</u>	138	4.3	102
	After	403	12.9	38.4	7600	48.5	25	36	97	0.8	15	0.6	-	<u>135</u>	4.5	<u>95</u>

* — : abnormal value

した1週間の投与期間は遂行し得なかった。

2. 細菌学的効果 (Table 1)

投与9例中起炎菌が推定し得たものは2例のみで、2例ともに *Streptococcus pneumoniae* であり、1例は除菌し得たが、残り1例は残存した。

3. 副作用 (Table 1)

併用した気管支拡張剤によると思われる振戦をみた例(症例4)がみられたが気管支拡張剤の中止で消失しており、本剤に関連すると思われる副作用はみられなかった。

4. 臨床検査成績の異常 (Table 2)

本剤投与後、前値に比し悪化傾向をみた例は GOT 上昇1例、Al-P, Na, Clの上昇1例、Clの上昇2例、Na, Clの減少1例の計5例にみられたが、Na, Cl異常例は感染症状、特に発熱による脱水症状と食事の摂取の不規則さとの関連が強く、本剤との関係はないと判断した。他の肝機能異常例2例は本剤との関連が示唆されたが、その程度は軽微で特に処置もせず本剤中止後速やかに改善した。

III 考 察

従来、ピリドンカルボン酸系抗菌剤は尿路感染症のみに適応があり、他領域の感染症には適応がなかったが、norfloxacin や ofloxacin の発売以来呼吸器感染症にも適応がみられるようになり、ニューキノロンとして種々な領域で注目されている²⁻⁴⁾。NY-198もこの系列に属しその抗菌スペクトラムの広さ、抗菌力の強さからその臨床効果が期待されている⁵⁾。我々は本剤を9例の呼吸

器感染症例に投与したところ、著効1例、有効5例、やや有効3例、有効率66.7%の結果を得た。やや有効3例は全例60歳以上で、3例ともに気管支拡張症、陳旧性肺結核、COPDを基礎に有していた点と、起炎菌がニューキノロン剤の抗菌活性が乏しい *S. pneumoniae* であった点から呼吸器感染症での有用性については本剤もまた他剤と同様に扱う必要があろう。副作用としては併用薬剤によると思われる振戦を1例に認めたのみであったが、鎮痛剤と本剤の併用で中枢神経系症状が出現し易いという点⁶⁾も含め、併用薬剤については今後慎重な観察が必要である。

臨床検査値の異常、特に肝機能が本剤投与後悪化した例が3例にみられ、頻度は他剤より多い傾向にあるがその程度は軽微で臨床的に処置の必要なく、本剤は他剤に比し安全性に大きな差がないものと思われた。

文 献

- 1) 北陸製薬株式会社、塩野義製薬株式会社編：NY-198の概要。
- 2) 石神襄次：経口抗菌剤の進歩一序一。臨床と細菌11：5～6，1984
- 3) 野口行雄：ピリドンカルボン酸系抗菌物質をめぐって、エノキサシン。化学療法の領域3：531～535，1987
- 4) 中山一郎：新しい抗菌剤および抗生物質の展開、ニューキノロン。化学療法の領域3：1041～1045，1987
- 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

NY-198 IN THE TREATMENT OF RESPIRATORY TRACT INFECTIONS

MITSURU HAYASE, SHUNSUKE KITAGAWA and NOBUO OHYA

Division of Respiratory Diseases, Department of Internal Medicine,
Kanazawa Medical University, Ishikawa

We administered NY-198, a new quinolone antimicrobial agent, orally to 9 patients with respiratory tract infection. Clinical efficacy was excellent in 1 patient, good in 5 and fair in 3. The overall clinical efficacy rate was 66.7%.

No side-effects were observed. As to abnormal clinical laboratory data, 1 patient showed slight elevation of S-GOT, 1 slight elevations of Al-P, S-Na and S-Cl, 2 slight elevation of S-Cl and 1 a slight decrease in S-Na and S-Cl. The electrolyte findings were considered to be due to the diet, not the drug. In contrast, findings in the hepatic function test were considered to be due to the drug, but elevations were slight and did not require treatment.

The causative organism was isolated from only two cases and determined as *Streptococcus pneumoniae* in both. One organism was eradicated by administration of NY-198, while the other persisted.

The above results show that NY-198 is as effective in the treatment of respiratory tract infections as the other new quinolone antimicrobial agents.