

呼吸器感染症に対する NY-198 の臨床的検討

徳永勝正・木庭郁朗・竹迫雅弘・福田安嗣・徳臣晴比古

熊本労災病院 内科

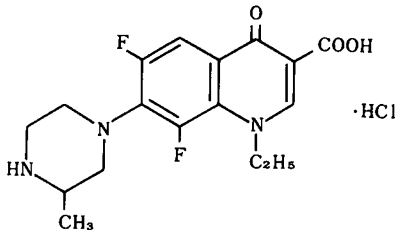
新しく開発されたキノロンカルボン酸系抗菌剤 NY-198 を用いて臨床的検討を行ない、下の様な結果を得た。

- 1) NY-198 は 10 例の呼吸器感染症に投与を行なった。臨床効果は著効 4 例、有効 5 例、無効 1 例で、有効率 90% であった。
- 2) 副作用は、不眠を訴える 1 例があった。臨床検査値では異常を認めなかった。
- 3) NY-198 は呼吸器感染症に有効と思われた。

近年、キノロンカルボン酸系合成抗菌剤の研究開発が多くなされ、臨床的に応用され優れた成績をあげている。

NY-198 は北陸製薬株式会社で新規合成された経口用抗菌剤で、その化学構造式は、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 位及び 8 位にフッ素原子並びに 7 位に 3-メチルピペラジノ基を有する¹⁾。本剤は殺菌的に作用し²⁾、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ことが知られている²⁻⁴⁾。

今回、我々は、本剤を呼吸器感染症に投与し、その臨床的有効性と安全性について検討したので報告する。



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

Fig. 1. Structural formula of NY-198

I 対象および方法

投与対象となった症例は、昭和61年6月から昭和61年12月までに当科外来および入院し、治療を受けた呼吸器

感染症患者10例で、男性5例、女性5例、年齢26~76歳(平均60.2歳)であった。

その症例の内訳は、気管支炎2例、肺炎2例、肺化膿症1例、感染性嚢胞症1例、慢性気管支炎2例、気管支拡張症2例であった。

投与方法は1回100mg又は200mgを1日3回内服投与した。投与日数は7~14日(平均11.5日)、総投与量2.4~8.4g(平均6.66g)であった。

臨床効果判定は、臨床症状及び臨床検査所見の改善を基準として判定し、本剤投与により速やかに改善を認められたものを著効(excellent)、臨床症状の消失や検査所見の正常化は、著効の判定基準により時間的に遅れたものの、投与中止時には治癒と判定できたものを有効(good)、臨床症状や検査所見の部分的改善は得られたが、治癒には至らなかったものをやや有効(fair)、全く改善の認められなかったものを無効(poor)とした。本剤投与前後の起炎菌の消長をもとにして細菌学的効果を検討した。

副作用は自覚症状及び血液、尿並びに肝、腎機能の検査から判定した。

II 成績

症例は Table 1 に示すとおりである。その臨床効果は、気管支炎2例では著効と有効、肺炎2例は著効と有効、肺化膿症は著効、感染性嚢胞症は有効、慢性気管支炎の急性増悪2例は著効と有効、気管支拡張症の二次感染2例は有効と無効であった。急性呼吸器感染症6例では著効3例、有効3例で、いずれも有効以上の成績を得た。慢性呼吸器感染症4例では著効1例、有効2例、無効1例であり有効率75%であった。

無効例は基礎疾患に、陶石による塵肺があり、1日喀

Table 1. Clinical summary of cases treated with NY-198

Case No.	Name	Age Sex	Diagnosis	Treatment Dose (mg×/day) Duration (days)	Bacteria		Clinical efficacy	Side-effects	
					Species	Count			
				Before		After			
1	M. M.	72 M	Bronchitis	$\frac{200 \times 3}{7}$	Normal flora	—		Excellent	—
2	S. Y.	76 F	Bronchitis	$\frac{200 \times 3}{14}$	Normal flora	—		Good	—
3	S. H.	26 M	Pneumonia	$\frac{200 \times 3}{10}$	Normal flora	—		Excellent	—
4	I. K.	65 M	Pneumonia	$\frac{200 \times 3}{14}$	Normal flora	—	—	Good	—
5	S. Y.	54 M	Lung abscess	$\frac{200 \times 3}{14}$	Normal flora	—		Excellent	—
6	K. N.	62 M	Infectious bulla	$\frac{200 \times 3}{10}$	Normal flora	—	—	Good	—
7	E. O.	58 F	Chronic bronchitis	$\frac{200 \times 3}{14}$	Normal flora	—	—	Excellent	—
8	K. Y.	59 F	Chronic bronchitis	$\frac{100 \times 3}{8}$	<i>S. pneumoniae</i>	10 ⁶	—	Good	Sleepless- ness
9	S. H.	59 F	Bronchiectasis +infection	$\frac{200 \times 3}{10}$	<i>P. aeruginosa</i> <i>A. xylosoxydans</i>	10 ⁷ 10 ⁹	10 ⁷ 10 ⁸	Poor	—
10	Y. F.	71 F	Bronchiectasis +infection	$\frac{200 \times 3}{14}$	<i>H. influenzae</i>	10 ⁸	—	Good	—

痰量が100ml以上あり、常時喀痰より *Pseudomonas aeruginosa* を認め増悪改善を繰り返している症例である。

今回は *Achromobacter xylosoxydans* との混合感染を起し臨床症状の増悪を来したため、本剤を1日600mgを10日間投与したが臨床症状の改善は全く認められなかったため無効と判定した。なお、本症例は本剤が無効であったため piperacillin (PIPC), amikacin (AMK) の併用療法を行ない、臨床症状の改善を得ている。

細菌学的効果判定ができた症例は3例であり、慢性気管支炎の症例より *Streptococcus pneumoniae* 1例、気管支拡張症の症例より *P. aeruginosa* と *A. xylosoxydans* の混合感染1例と *Haemophilus influenzae* 1例であり、*S. pneumoniae* と *H. influenzae* の2例は菌消失を認められたが、*P. aeruginosa* と *A. xylosoxydans* の混合感染例は、菌の消失減少を認めなかった。しかし、PIPC, AMKの併用療法にて *P. aeruginosa* の減少、*A. xylosoxydans* の消失を認めた。

III 副作用

自覚的副作用として、不眠とイライラすると訴えた症例が1例認められた。

この症例は、59歳、女性、慢性気管支炎の急性増悪例で本剤を1回100mg、1日3回内服投与し、7日目より不眠とイライラするとの訴えがあり、8日目まで投与し、ampicillinの内服に変え、訴えは消失したため、この訴えは、本剤による副作用と思われた。

投与前後に施行した臨床検査値は Table 2 に示すとおりであり、本剤投与にて異常値を示したものは認められなかった。

IV 考察

NY-198は、新しく合成された、キノロンカルボン酸系の経口用抗菌剤であり、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ていることが知られている。

今回、呼吸器感染症10例に1回100mg又は200mgを1日3回内服投与した。投与期間は7～14日(平均11.5日)、総投与量は2.4～8.4g(平均6.66g)であり、著効4例、

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

Case No.	B	RBC ($10^6/\text{mm}^3$)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC ($/\text{mm}^3$)	Differential count(%)			Plt ($10^4/\text{mm}^3$)	GOT (KU)	GPT (KU)	Al-ph (KAU)	T-Bil. (mg/dl)	BUN (mg/dl)	Cr. (mg/dl)	CRP	ESR (mm/h)	Urinalysis	
						Ba.	Ec.	Neu.										Ly.	Mo.
1	A	437	13.8	38.8	6,800	2	4	55	28	11	13	6.3	0.4	12	1.0	+	8	-	-
	B	441	14.8	40.1	10,900	0	1	86	15	3	11	8.1	0.5	11	1.0	3+	30	-	-
2	A	347	10.6	30.9	7,700	2	1	75	19	3	7	7.6	0.5	19	1.0	6+	120	+	-
	B	367	11.5	33.2	4,300	2	2	62	28	6	8	6.8	0.7	13	0.8	-	37	-	-
3	A	501	15.4	45.9	6,200	3	6	65	23	3	15	8.4	0.4	11	0.9	-	20	-	-
	B	524	15.4	47.5	10,700	0	2	83	5	10	26	9.1	0.4	11	1.1	4+	99	-	-
4	A	379	12.7	36.9	6,100	2	2	75	17	4	9	7.7	0.4	20	1.2	2+	40	-	-
	B	392	12.9	37.8	10,300	1	3	67	20	9	14	8.7	0.5	15	1.2	6+	135	-	-
5	A	356	11.6	33.8	5,300	1	0	74	19	6	17	9.0	0.4	16	0.9	3+	142	-	-
	B	386	12.5	36.4	7,700	0	7	57	29	7	9	2.9	0.4	14	1.1	6+	105	-	-
6	A	392	12.7	37.0	8,800	1	4	63	21	11	14	3.1	0.4	14	1.0	4+	90	-	-
	B	384	12.6	36.2	10,800	0	3	82	11	4	13	6.7	0.7	14	1.0	3+	55	-	-
7	A	357	11.7	34.4	9,400	0	3	82	11	4	11	6.6	0.6	15	0.8	-	36	-	-
	B	513	14.4	42.4	10,800	0	4	76	13	7	7	7.2	0.5	7	1.0	6+	71	+	-
8	A	507	13.7	41.5	8,400	1	4	62	27	6	9	7.8	0.4	10	1.1	-	67	-	-
	B	357	11.2	34.5	14,600	0	1	77	14	8	9	11.1	0.8	9	0.8	4+	132	+	-
9	A	323	10.2	30.9	13,300	1	2	81	11	5	7	11.8	0.8	10	0.8	5+	108	+	-
	B	337	10.3	30.0	5,300	2	2	45	47	4	5	11.0	0.5	12	0.5	3+	108	-	-
10	A	336	10.2	30.1	4,000	4	4	37	47	8	7	7.0	0.6	12	0.7	+	65	-	-

B : Before treatment

A : After treatment

有効5例, 無効1例, 著効率40%, 有効以上90%であり, 高い有効率であった。今回の投与症例は, 軽症ないし中等症が主であり, 比較的軽症例が多くある為に高い有効率が得られたものと思われる。比較的重症例の塵肺を基礎疾患にもつ気管支拡張症の症例は難治性であり, 無効であった。

細菌学的効果をみると *S. pneumoniae*, *H. influenzae* の2株は消失したが *P. aeruginosa*, *A. xylosoxydans* の混合感染例に対しては無効であった。

副作用は不眠とイライラすると訴えた1例を認めたが, 本剤中止にて速やかに消失した。

臨床検査値には本剤投与前後に異常値は認めなかった。本剤には6位及び8位にフッ素原子を持っているので中枢神経系の副作用の出現が考えられるが, めまい, ふらつき, 頭重感などの中枢神経症状の副作用の発現率は1%以下と低い報告がなされている⁵⁾。今回, 我々の症例では, 1例も認めなかった消化器症状についても, 2%以下という発現率の報告であり⁵⁾, 本剤は安全性の高い経口薬剤と思われる。

以上の如く, NY-198は軽症ないし中等症の急性および慢性の呼吸器感染に対し有用な薬剤であると考えられる。

文 献

- 1) 八木典幸, 桶崎英一, 小川信男, 越中栄一, 加藤日出男, 伊藤安夫: 新規キノロンカルボン酸誘導体の合成及びその抗菌活性。日本薬学会第105回講演要旨集: 521, 金沢, 1985
- 2) 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
- 3) KATO, H.; O. NAGATA, E. OKEZAKI, T. YAMADA, Y. ITO, T. TERASAKI & 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
- 4) HIROSE, T.; M. INOUE & S. MITSUHASHI: Antibacterial activity of NY-198. Abstracts of the International Symposium on New Quinolones: 36, Geneva, 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 IN RESPIRATORY TRACT INFECTION

KATSUMASA TOKUNAGA, IKUO Koba, MASAHIRO TAKABA, YASUTSUGU FUKUDA
and HARUHIKO TOKUOMI

Department of Internal Medicine, Kumamoto Rosai Hospital, Yatsushiro

We performed a clinical study on NY-198, a new quinolone antimicrobial agent, and obtained the following results.

- 1) NY-198 was administered to 10 patients with various respiratory tract infections. Efficacy was excellent in 4 cases, good in 5, and poor in 1. The efficacy rate was 90%.
- 2) Sleeplessness in one case was observed as a side-effect of NY-198 during this trial. No abnormal findings in laboratory tests were observed in any of the ten cases.
- 3) We consider that NY-198 was effective in respiratory tract infection.