

感染性腸炎に対する NY-198の臨床的研究

NY-198感染性腸炎研究会

(会長：青木隆一・斎藤 誠)

青 木 隆 一

大阪市立桃山病院 感染症センター

斎 藤 誠

昭和大学 医学部 第一内科

清 水 長 世

東京都立荏原病院 感染症科

富 沢 功・滝 沢 慶 彦

市立札幌病院南ヶ丘分院 伝染病科

松 原 義 雄・瀬 尾 威 久・相 楽 裕 子・上 村 誠

東京都立豊島病院 感染症科

増 田 剛 太・根 岸 昌 功・楊 振 典

東京都立駒込病院 感染症科

今 川 八 束

東京都立墨東病院 感染症科

山 口 剛・辻 正 周・細谷純一郎

東京都立荏原病院 感染症科

藤 森 一 平・小 林 芳 夫

川崎市立川崎病院 内科

星 野 重 二

横浜市万治病院 伝染科

天野富貴子・中 村 千 衣・村 元 章

名古屋市立東市民病院 伝染科

小 林 祥 男・今 井 千 尋・金 龍 起

京都市立病院 伝染病科

赤 尾 満

大阪市立桃山病院 感染症センター

中谷林太郎・後 藤 延 一・堀 内 三 吉・桧 垣 恵

稲 垣 好 雄・高 野 秀 子・チャルアイ エカタクシ

東京医科歯科大学医学部 微生物学教室

感染性腸炎(細菌性赤痢, 病原大腸菌腸炎, カンピロバクター腸炎, サルモネラ腸炎など)に対する新キノロン系抗菌剤 NY-198の有効性, 安全性および有用性を評価する目的で, 感染性腸炎患者および保菌者計118例(入院56例, 外来62例)に本剤を投与し臨床的検討を行なった。あわせて, 臨床分離株に対する本剤の抗菌力を測定した。これについては後藤ら¹⁾により別途原著として発表した。

投与方法は1回200mg 1日3回(計600mg)を5日間(サルモネラ腸炎患者および保菌者は7日間)経口投与とした。

1. 有効性

感染性腸炎118例中, 有効性検討可能症例は76例(細菌性赤痢では31例)であった。そのうち有症状例36例(細菌性赤痢では10例)の臨床効果は全例が著効あるいは有効であり, 有効率100%であったが, 投与開始日に排菌のあった64例(細菌性赤痢では29例)の細菌学的効果は有効(投与終了以後の排菌は陰性)以上が57例(細菌性赤痢では29例)であり, 有効率89.1%(細菌性赤痢では100%)であった。これらの臨床効果および細菌学的効果を勘案して評価した76例の総合効果は(細菌性赤痢では31例)著効36例, 有効33例であり, 有効率90.8%(細菌性赤痢では100%)であった。

2. 安全性

118例中, 副作用検討可能症例は106例であり, 消化器症状が4例(3.8%)に認められた。いずれも軽度であり本剤は継続投与されたが, 発現6日後までに全例が治癒した。

臨床検査値異常は78例中, 好酸球増多, GOT 上昇, GPT 上昇, GOT および GPT 上昇ならびに GOT および LDH 上昇がそれぞれ1例の計5例(6.4%)に認められたが, いずれも軽度であった。

3. 有用性

118例中, 有用性検討可能症例は75例であり「満足」以上は64例(85.3%), そのうち細菌性赤痢では32例中30例(93.8%)が「満足」以上であった。

NY-198は北陸製薬㈱中央研究所で合成され, 塩野義製薬㈱と共同開発中の新キノロン系抗菌剤で, 化学構造式はFig. 1に示した通りである。

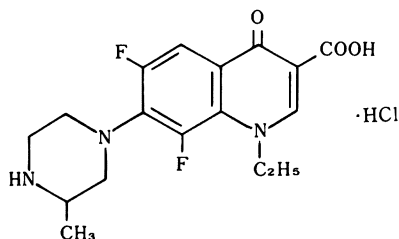


Fig. 1. Chemical structure of NY-198

ピリドンカルボン酸系抗菌剤は1962年に発見されたナリジクス酸(nalidixic acid: NA)を始めとし, その後ピロミド酸(piromidic acid: PA)さらにピベミド酸(pipemidic acid: PPA)と開発され, 着実にその抗菌力の上昇と臨床応用の範囲を広めてきた。

近年, その抗菌力を飛躍的に高めた新キノロン系抗菌剤としてノルフロキサシン(norfloxacin: NFLX), オフロキサシン(ofloxacin: OFLX)およびエノキサシン(enoxacin: ENX)などがあるが, 抗菌力, 経口吸収および尿中排泄に優れ, 代謝的に安定でかつ安全性の高い合成抗菌剤の開発を目指し, 特にフッ素置換キノロンカルボン酸骨格に着目し, これまでほとんど研究がなされていなかった3位C置換ピペラジノ基を有する化合物

を多数スクリーニングした結果, NY-198が発見されるに至った。

今回, 機会をえて1986年6月より1987年3月まで, 細菌性赤痢をはじめとする感染性腸炎118例に本剤を投与し, その臨床効果, 細菌学的効果および総合効果(有効性)を検討した。また, この有効性および安全性を勘案して本剤の有用性を検討した。

I 治験方法

1. 対象

1986年6月から1987年3月までに前掲の研究会に参加の都市立10病院に来院した赤痢菌, 病原大腸菌, サルモネラ, カンピロバクター, およびビブリオなどによる感染性腸炎患者および保菌者を対象とした。

薬剤投与症例は16歳以上75歳以下の男女118例で, その性別・年齢別分布はTable 1に示した。入院例と外来例はほぼ半数ずつであったが, 外来例においては, 可能な限り頻回来院させ症状の推移および細菌学的検索により排菌の有無を観察した。

2. 投与方法

NY-198の100mgカプセルを1回2カプセル, 1日3回(計600mg)経口投与とした。投与日数は5日間(サルモネラ腸炎患者およびその保菌者は7日間)とした。

本剤投与に際して, 他の抗菌剤の併用は禁止した。ま

Table 1. Background of cases

Sex Age	Male		Female		Total	
	Cases*	%	Cases*	%	Cases*	%
16~19	1+6	5.9	2+0	1.7	3+6	7.6
20~29	8+9	14.4	10+8	15.3	18+17	29.7
30~39	12+6	15.3	6+10	13.6	18+16	28.8
40~49	6+2	6.8	0+9	7.6	6+11	12.7
50~59	4+2	5.1	2+6	6.8	6+8	11.9
60~69	3+2	4.2	0+2	1.7	3+4	5.9
70~75	1+0	0.8	1+0	0.8	2+0	1.7
Total	35+27	52.5	21+35	47.5	56+62	100.0
	62		56		118	

* Inpatient + Outpatient

た、その他の薬剤も原則として併用しないこととしたが、やむを得ず併用した場合には、その薬剤名および投与量などを調査表に記入することとした。

3. 観察項目

1) 菌検索

(1) 入院患者

細菌性赤痢患者、病原大腸菌腸炎患者およびサルモネラ腸炎患者（いずれも保菌者を含む）などに対する菌検索は、原則として連日とし投与終了後7日間以上とした。なお、退院後も1回（1週間後）実施するように努めた。

(2) 外来患者

病原大腸菌腸炎患者およびサルモネラ腸炎患者などに対する菌検索は、原則として投与前、投与中および投与後にそれぞれ少なくとも1回以上とした。なお、サルモネラ腸炎患者およびその保菌者に対する菌検索は、原則として投与終了後10日以上まで週2回以上とした。

なお、観察期間中初回に分離された菌株および再排菌株については、各機関でクロラムフェニコール (chloramphenicol : CP), テトラサイクリン (tetracycline : TC), カナマイシン (kanamycin : KM), アンピシリン (ampicillin : ABPC), NA の5剤について感受性検査を実施するとともに、これら菌株に対する最小発育阻止濃度 (MIC) の測定を NY-198, NA, PPA, NFLX, OFLX, ENX について東京医科歯科大学微生物学教室で行なった¹⁾。

2) 臨床症状および副作用症状の確認

発熱、便性、排便回数および嘔吐、腹痛などの自覚症状について可能な限り観察した。同時に、副作用と思

われる随伴症状のすべてについては消失するまで追跡調査し、その種類、程度、発現日、消失日、処置、本剤との因果関係、転帰などを記録するとともに主治医のコメントを記載することとした。

3) 臨床検査

可能な限り NY-198投与開始前および投与終了後に下記の検査を実施することとし、本剤投与開始以降に異常値が認められた場合は、正常値または投与前値に復するまで追跡調査するとともに、本剤、併用薬剤、基礎疾患などとの関係についてコメントすることとした。

①血液：赤血球数、血色素量、ヘマトクリット値、白血球数、白血球分類、血小板数など

②肝機能：GOT, GPT, AL-P, ビリルビン（直接、総）、LDH など

③腎機能：BUN, 血清クレアチニンなど

④尿所見：蛋白、糖、ウロビリノーゲン、沈渣（赤血球、白血球、円柱）など

⑤その他：血清アミラーゼ、血清電解質、赤沈値、CRP など

4. 効果判定

1) 細菌学的効果

細菌学的効果は Table 2 に示した判定基準に準じて判定した。

2) 臨床効果

臨床効果は主治医の判断により、著効、有効、無効の3段階に判定した。

3) 総合効果

細菌学的効果および臨床効果を勘案し、著効、有効、無効の3段階に判定した。

ただし、保菌者および菌陰性例では、それぞれ細菌学的効果、臨床効果を総合効果とした。

4) 有用性

有効性および安全性を勘案して、本剤の有用性を ①非常に満足 ②満足 ③まずまず（やや満足）④不満 ⑤非常に不満の5段階に判定した。

II 治験成績

1. 症例構成

Table 3 に示したように、NY-198投与症例118例中、有効性検討は本剤投与開始日およびその後も病原菌の検出がなく、かつ何らかの症状も認められなかった27例や外来患者で服薬日数が不足であった8例など計42例を集計から除き、76例で行なった。

また安全性の検討において、副作用の集計は本剤の服薬日数が不足であった7例や本剤投与終了後の来院がなく副作用の有無を確認できなかった3例など計12例を集計から除き、106例で行なった。臨床検査値の集計は本

Table 2. Criteria for evaluation of effectiveness in bacterial elimination

1. Inpatient

	Description	Effectiveness
Effective	Culture negative on the 2nd day of administration; no bacterial discharge observed thereafter (NY-198)  ex) +++----- (-)	Excellent
	Culture negative on the 3rd day to 6th day of administration; no bacterial discharge observed thereafter  ex) ++++++----- (-)	Good
Ineffective	Bacterial discharge observed sporadically during and after administration  ex) ++++---+-+-----	Poor
Unknown	Culture negative during administration; no bacterial discharge observed thereafter but another drug administration (Other antibiotics)  ex) ++++++-----	Unknown
	Culture negative before administration; no bacterial discharge observed thereafter  ex) ----- ex) +-----	

2. Outpatient

Before administration	During administration	After administration	Effectiveness
+	—	—	Excellent
+	+	—	Good
	No bacterial test		
+	+	+	Poor
	—		
	No bacterial test		

剤投与前後（投与終了日の検査実施は投与後実施されたものとした）に検査が実施されていた症例78例で行なった。

さらに、有用性検討は、排菌がなかつた症状もなかったため、有効性検討から除いた27例中、副作用あるいは臨床検査値に異常が発生した2例を有用性「不満」として採用し、また逆に、有効性検討症例中投与終了後来院がなく安全性検討から除いた3例を、有用性評価も不能

として除き、有効性検討より1例少ない75例で行なった。

なお、有効性検討が可能であった76例の疾患別分布はTable 4に示したように、細菌性赤痢患者10例、その保菌者21例の計31例であった。カンピロバクター腸炎では患者が11例中10例で保菌者はわずか1例であったが、サルモネラ腸炎では保菌者が18例中15例を占めた。合計で患者36例、保菌者40例とほぼ半数ずつであった。

Table 3. Number of cases

Item	Efficacy	Side-effect	Laboratory finding	Clinical value
Total cases	118	118	118	118
Evaluated cases	76	106	78	75
Excluded or drop-out cases	42	12	40	43
Organism negative and no symptom	27			25
Shortage in duration of administration	8	7		8
No consultation after NY-198 administration		3		3
Daily dose : 300mg/day	2	2		2
Other antibacterial agent administrated before treatment	3			3
Other antibacterial agent administrated during treatment	1			1
Not clear in process of treatment	1			1
Not tested			40	

Table 4. List of cases evaluated for clinical efficacy

Acute enteritis caused by or carrier of	Patient	Carrier	Total
<i>Shigella</i> spp.	10	21	31
Enteropathogenic <i>E. coli</i>	4	1	5
<i>Salmonella</i> spp.	3	15	18
<i>Campylobacter</i> spp.	10	1	11
<i>Vibrio</i> spp.	1*	1**	2
<i>Aeromonas hydrophila</i>		1	1
Negative	8		8
Total	36	40	76

* *V. alginolyticus*** *V. parahaemolyticus*

2. 疾患別臨床成績

1) 細菌性赤痢

何らかの症状が認められた10例の臨床効果は Table 5 に示したように、著効6例、有効4例であり有効率(著効+有効)は100%であった。主要症状個々の消失日数は、下熱(4例)では1~3日、平均1.8日、血便(4例)では1~7日、平均3.8日、有形便に回復したのは(8例)2~5日、平均2.3日、1日の排便回数が2回以下に回復したのは(4例)1~2日、平均1.3日であった。

細菌学的効果の判定は患者および保菌者のうち、投与開始日以後、菌陰性であった2例を除いた29例で検討した。細菌学的効果は Table 6 に示したように、著効19

例、有効10例であり有効率は100%であった。さらに、細菌学的効果を血清型別について検討した結果、Fig. 2 に示したように著効例はフレキシネル菌で83.3% (10/12例)であったのに対し、ソネネ菌では52.9% (9/17例)であった。また、全例の菌が消失するのに要する日数も前者では3日であったのに対し、後者では5日であった。

以上より、臨床効果と細菌学的効果を勘案し評価した31例の総合効果は、Table 7 に示したように著効20例、有効11例であり有効率は100%であった。

総合効果と安全性を勘案して評価した有用性については、Table 8 に示したように、32例中「非常に満足」が19例、「満足」が11例であり、満足以上の有用率は93.8%

Table 5. Clinical effect of NY-198

Acute enteritis caused by or carrier of	No. of cases	Evaluation			Efficacy rate (%)	
		Excellent	Good	Poor	Excellent	Excellent + Good
<i>Shigella</i> spp.	10	6	4		60.0	100.0
Enteropathogenic <i>E. coli</i>	4	3	1		75.0	100.0
<i>Salmonella</i> spp.	3		3		0	100.0
<i>Campylobacter</i> spp.	10	2	8		20.0	100.0
<i>Vibrio alginolyticus</i>	1	1			100.0	100.0
Negative	8		8		0	100.0
Total	36	12	24	0	33.3	100.0

Table 6. Bacteriological effect of NY-198

Organism	No. of strains	Evaluation			Efficacy rate (%)	
		Excellent	Good	Poor	Excellent	Excellent + Good
<i>Shigella</i> spp.	29	19	10		65.5	100.0
Enteropathogenic <i>E. coli</i>	5	2	3		40.0	100.0
<i>Salmonella</i> spp.	17	9	3	5	52.9	70.6
<i>Campylobacter</i> spp.	10	3	5	2	30.0	80.0
<i>Vibrio</i> spp.	2	2			100.0	100.0
<i>Aeromonas hydrophila</i>	1	1			100.0	100.0
Total	64	36	21	7	56.3	89.1

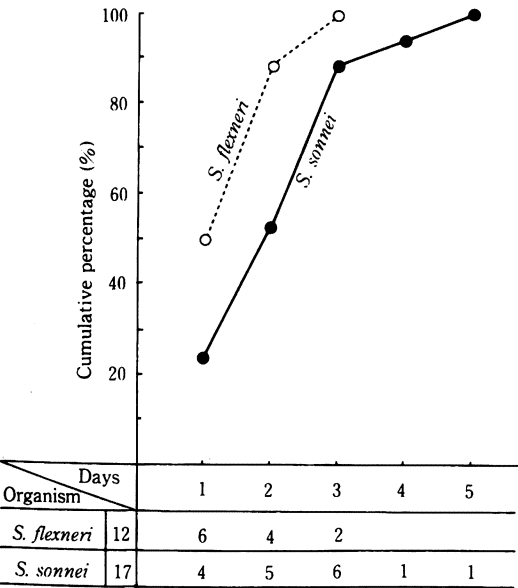


Fig. 2. Cumulative percentage of days required for disappearance of bacterial discharge (*Shigella* spp.)

であった。

2) 病原大腸菌腸炎

臨床効果は4例中、著効3例、有効1例であり有効率は100%であった (Table 5)。細菌学的効果も5例中著効2例、有効3例で有効率は100%であった (Table 6)。その結果、総合効果も著効2例、有効3例で有効率は100%であり (Table 7)、副作用、臨床検査値異常例がなかったため有用率も同様100%であった (Table 8)。

3) サルモネラ腸炎

保菌者が多かったため、臨床効果の判定症例は3例に止まったが、いずれも有効であった (Table 5)。細菌学的効果は17例中、著効9例、有効3例、無効5例で有効率は70.6%であった (Table 6)。その結果、総合効果は18例中、著効8例、有効5例、無効5例であり有効率は72.2% (Table 7)、また19例の有用性の評価も有用率は68.4%と低かった (Table 8)。

4) カンピロバクター腸炎

臨床効果は10例中、著効2例、有効8例で有効率は100%であった (Table 5)。これに対し、細菌学的効果は10例中、著効3例、有効5例、無効2例であって、有効率

Table 7. Global clinical efficacy of NY-198

Acute enteritis caused by or carrier of	No. of cases	Evaluation			Efficacy rate (%)	
		Excellent	Good	Poor	Excellent	Excellent + Good
<i>Shigella</i> spp.	31	20	11		64.5	100.0
Enteropathogenic <i>E. coli</i>	5	2	3		40.0	100.0
<i>Salmonella</i> spp.	18	8	5	5	44.4	72.2
<i>Campylobacter</i> spp.	11	3	6	2	27.3	81.8
<i>Vibrio</i> spp.	2	2			100.0	100.0
<i>Aeromonas hydrophila</i>	1	1			100.0	100.0
Negative	8		8		0	100.0
Total	76	36	33	7	47.4	90.8

Table 8. Clinical value of NY-198

Acute enteritis caused by or carrier of	No. of cases	Evaluation					Usefulness rate (%)	
		Very useful	Useful	Slightly useful	Useless	Very useless	Very useful	Very useful + Useful
<i>Shigella</i> spp.	32	19	11	1	1		59.4	93.8
Enteropathogenic <i>E. coli</i>	5	2	3				40.0	100.0
<i>Salmonella</i> spp.	19	8	5		5	1	42.1	68.4
<i>Campylobacter</i> spp.	10	2	6		2		20.0	80.0
<i>Vibrio</i> spp.	2	1*	1**				50.0	100.0
<i>Aeromonas hydrophila</i>	1	1					100.0	100.0
Negative	6		5	1			0	83.3
Total	75	33	31	2	8	1	44.0	85.3

* *V. parahaemolyticus*** *V. alginolyticus*

は80.0%に止まった(Table 6)。したがって、総合効果を判定し得た11例では、著効3例、有効6例、無効2例で有効率は81.8%であり(Table 7)、有用性を評価し得た10例の有用率は80.0%であった(Table 8)。

5) その他の菌による感染性腸炎および菌陰性の感染性腸炎

ビブリオ腸炎1例、菌陰性の腸炎8例における臨床効果の有効率は100%であった(Table 5)。細菌学的効果はビブリオ腸炎2例およびエロモナス腸炎1例のいずれも著効であった(Table 6)。したがって、総合効果においてもビブリオ腸炎2例、エロモナス腸炎1例および菌陰性の腸炎8例の有効率はいずれも100%であった(Table 7)。有用性の評価では菌陰性の腸炎において1例に臨床検査値異常が認められたため、その有用率は83.3%であったが、その他の有用率は100%であった(Table 8)。

3. 安全性の検討

副作用はTable 9に示したように、NY-198投与終了後に確認されていた106例について検討した結果、軟便および悪心、胃部不快感、心窩部不快感および心窩部痛がそれぞれ1例の計4例(発生率3.8%)であった。いずれも軽度であり、本剤は継続投与されたが、発現6日後までに全例治癒した。

臨床検査値異常はTable 10に示したように、78例中、好酸球増多、GOT上昇、GPT上昇、GOTおよびGPT上昇ならびにGOTおよびLDH上昇がそれぞれ1例の計5例(6.4%)に認められたが、いずれも軽度であった。

III 考 察

新キノロン系抗菌剤としてはすでにNFLX, OFLX, ENXなどがあり、NY-198はフッ素と3位C置換ビベ

Table 9. Side-effects

Occurrence rate : 4/106 = 3.8%

Case No.	Sex	Age	Organism	Dose of NY-198			Side-effects	
				Daily dose (mg×times)	Duration (days)	Total (g)	Symptom	Degree
13405	F	46	<i>Salmonella</i> O7	200×3	7	4.2	Soft stool Nausea	Slight
13409	M	45	<i>Salmonella</i> O9	200×3	7	4.2	Stomach discomfort	Slight
13211	M	21	<i>Campylobacter coli</i>	200×3	5	3.0	Epigastric discomfort	Slight
13217	F	25	<i>Shigella sonnei</i>	200×3	5	3.0	Epigastric pain	Slight

Table 10. Abnormal changes in laboratory findings

Occurrence rate : 5/78 = 6.4%

Case No.	Sex	Age	Organism	Dose of NY-198			Item	Laboratory findings		
				Daily dose (mg×times)	Duration (days)	Total (g)		Before	After	Follow
26103	F	54	<i>Vibrio alginolyticus</i>	200×3	5	3.0	Eosino.	2	12	—
13411	M	51	<i>Shigella flexneri</i> 1b	200×3	5	3.0	GOT	32	37	30
13413	M	31	<i>Shigella sonnei</i>	200×3	5	3.0	GPT	14	43	41
13211	M	21	<i>Campylobacter coli</i>	200×3	5	3.0	GOT GPT	26 32	29 45	70 96
14104	F	67	Negative	200×3	5	3.0	GOT LDH	22 319	40 449	16 362

ラジノ基を導入した同系統の薬剤である。本剤は *in vitro* においてグラム陽性、陰性菌に対し NFLX および OFLX と同程度の抗菌力を示し²⁾、かつ生体に対し安全性の高いことも示唆されている²⁾。一方、われわれは OFLX^{3,4)}、ENX^{5,6)}、NFLX⁷⁾ およびシプロフロキサシン (ciprofloxacin : CPFX)⁸⁾ が腸管感染症に優れた治療効果のあることを既に報告し、これらの成績から本剤も各種感染性腸炎に有効性を示すものと推定された。

そこで、今回われわれは細菌性赤痢をはじめとする感染性腸炎に対する NY-198 の有効性および安全性を検討するとともに、臨床分離株に対する本剤の MIC を測定し、あわせて他剤と比較検討した。

臨床分離株に対する本剤の MIC については別途原著

として発表した¹⁾。これによれば、本剤の MIC (10⁴CFU/ml) は赤痢菌 (37 株) : 0.05~0.39 μg/ml, サルモネラ (30 株) : 0.1~0.39 μg/ml, 病原大腸菌 (8 株) : 0.1~0.39 μg/ml, カンピロバクター (8 株) : 0.39~25 μg/ml の範囲内にあり、NA, PPA に比し優れた抗菌力を示し、OFLX, ENX, NFLX とほぼ同等の成績であった。

治療効果の対象となった症例は投与例数 118 例中、有効性検討可能症例 76 例、安全性検討可能症例 106 例、有効性検討可能症例 75 例であった。脱落例が比較的多かったのは、対象に保菌者が約半数と多く本剤投与開始日以降全く排菌が認められなかった症例が 27 例あり、また対象 118 例中、外来患者が 62 例と多く本剤の服薬日数不足の症例が 8 例と多かったためであろう。

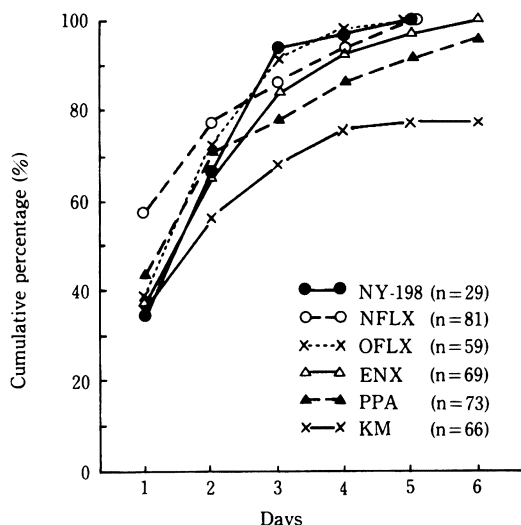


Fig. 3. Cumulative percentage of days required for disappearance of bacterial discharge (*Shigella* spp.)

細菌性赤痢の臨床効果は10例について検討され、著効6例、有効4例で有効率は100%であったが、主要症状個々の改善日数は例数が少なかったため他剤との比較は不可能であった。29例についての細菌学的効果も著効19例、有効10例で有効率は100%であった。以上の臨床効果と細菌学的効果を勘案した31例の総合効果は著効20例、有効11例で有効率は100%であり、本剤の細菌性赤痢に対する有用性は極めて高い薬剤であるといえる。さらに、本剤の細菌学的効果について詳細に菌消失までの日数について検討した結果、

① われわれが今回までに治験を行なった PPA⁹⁾, KM⁹⁾, OFLX⁴⁾, ENX⁶⁾ および NFLX⁷⁾ の成績との比較では、Fig. 3 に示したように PPA および KM より遙かに優り、OFLX とほぼ同等の成績であり、他の新キノロン剤との間に著しい差は認められなかった。

② フレキシネル菌 (12例) とソネネ菌 (17例) との比較では、ソネネ菌の菌消失が多少遅れる傾向すなわち細菌学的効果は有効であったが著効例の少ないことが注目された。これは両菌株の MIC¹⁾ に多少の差異が認められた (Fig. 4) が反映していたと思われる。

サルモネラ腸炎、特にその保菌者の化学療法については今日なお議論のあるところである。今回の治験においても、3例の臨床効果は全例有効であったが、17例の細菌学的効果は著効9例、有効3例、無効5例であり、有効率は70.6%と低かった。われわれの過去の経験でも、新キノロン剤の細菌学的効果の有効率は OFLX : 79.1

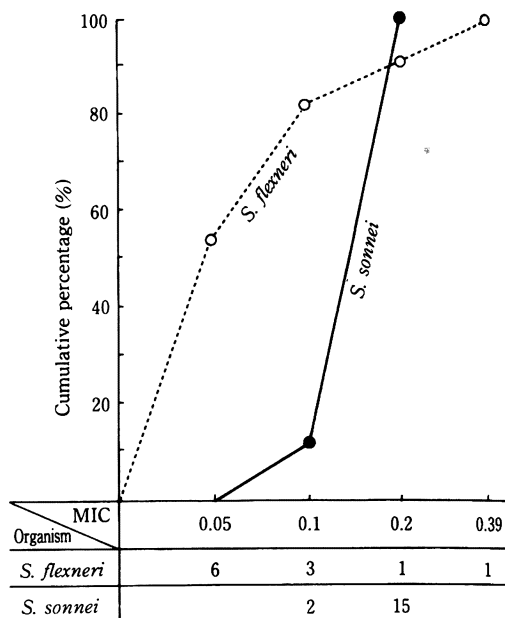


Fig. 4. Susceptibility distribution of clinical isolates *Shigella* spp. 28 strains (10^8 CFU/ml)

% (38/48例)³⁾, ENX : 46.2% (6/13例)⁵⁾, NFLX : 73.3% (11/15例)⁷⁾, CPFX : 83.3% (15/18例)⁸⁾ であって、本剤も他の新キノロン剤と同等の成績と考えられた。

カンピロバクターについての臨床効果 (10例) は著効2、有効8で有効率は100%であり、細菌学的効果 (10例) は著効3例、有効5例、無効2例で有効率は80.0%であった。われわれの過去の経験でも、新キノロン剤の細菌学的効果の有効率は OFLX : 76.9% (10/13例)³⁾, NFLX : 80.0% (8/10例)⁷⁾, CPFX : 71.4% (5/7例)⁸⁾ であって、本剤も同等の成績であった。

病原大腸菌その他の菌による感染性腸炎および菌陰性の腸炎はいずれも対象例が少なかったが、臨床効果、細菌学的効果とも有効率は100%であった。

副作用は106例の検討可能症例中4例 (3.8%) に認められたが、いずれも軽度の消化器症状で継続投与が可能であり、投与終了後速かに回復している。臨床検査値異常は78例中5例 (6.4%) に出現したが、好酸球増多、トランスアミナーゼおよび LDH の上昇などで、他の新キノロン剤にもみられる軽度のものではあった。

以上を総括すると、菌陰性の感染性腸炎を含めた76例における総合効果の有効率は90.8%、これに安全性を勘案して評価した75例の有用率 (満足以上) は85.3%であり、本剤は感染性腸炎の治療に対して応用できる優れた

薬剤であると考えられた。

文 献

- 1) 後藤延一, 堀内三吉, 稲垣好雄, チャルアイ エカタクシン, 桧垣 恵, 高野秀子, 中谷林太郎: ニューキノロン剤 NY-198の腸炎起因菌新鮮臨床分離株に対する試験管内抗菌力。Chemotherapy 36 (S-2): 93~98, 1988
- 2) 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
- 3) 斎藤 誠, 他(9施設): 感染性下痢症に対する DL-8280の基礎的・臨床的研究。Chemotherapy 32 (S-1): 294~331, 1984
- 4) 斎藤 誠, 他(18施設): 感染性下痢症に対するオフロキサシン (OFLX: DL-8280) とビベミド酸(PPA)の二重盲検法による治療効果の検討。感染症学雑誌 58 (10): 965~981, 昭59
- 5) 橋本 博, 他(9施設): 腸管感染症に対する AT-2266の基礎的・臨床的研究。Chemotherapy 32 (S-3): 616~631, 1984
- 6) 橋本 博, 他(18施設): 感染性下痢症に対する Enoxacin(ENX, AT-2266) と Pipemidic acid(PPA)の二重盲検法による有用性の比較検討。感染症学雑誌 58 (10): 1114~1134, 昭59
- 7) 青木隆一, 他(16施設): 感染性腸炎に対する AM-715の臨床的研究。感染症学雑誌60(5): 495~509, 昭61
- 8) 斎藤 誠, 他(8施設): 感染性腸炎に対する BAYo 9867の基礎的・臨床的研究。Chemotherapy 33 (S-7): 341~366, 1985
- 9) 斎藤 誠, 他(14施設): 細菌性赤痢に対するビベミド酸(PPA)とカナマイシン(KM)の二重盲検法による治療効果の検討。感染症学雑誌57(4): 303~317, 昭和58

CLINICAL STUDY OF NY-198 IN INFECTIOUS ENTERITIS

The Japanese NY-198 Research Committee, Research Group for Infectious Enteritis
(Secretaries: TAKAKAZU AOKI and MAKOTO SAITO)

TAKAKAZU AOKI

Infectious Disease Center, Osaka Municipal Momoyama Hospital, Osaka

MAKOTO SAITO

First Department of Internal Medicine, School of Medicine, Showa University, Tokyo

NAGAYO SHIMIZU

Department of Infections Diseases, Tokyo Metropolitan Ebara Hospital, Tokyo

ISAO TOMIZAWA and YOSHIHIKO TAKIZAWA

Department of Infectious Diseases, Sapporo City General Hospital, Sapporo

YOSHIO MATSUBARA, TAKEHISA SEO, HIROKO SAGARA and MACOTO KAMIMURA

Department of Infectious Diseases, Tokyo Metropolitan Toshima Hospital, Tokyo

GOHTA MASUDA, MASAYOSHI NEGISHI and CHENDEN YOUNG

Department of Infectious Diseases, Tokyo Metropolitan Komagome Hospital, Tokyo

YATSUKA IMAGAWA

Department of Infectious Diseases, Tokyo Metropolitan Bokuto Hospital, Tokyo

TSUYOSHI YAMAGUCHI, MASACHIKA TSUJI and JUN-ICHIRO HOSOYA

Department of Infectious Disease, Tokyo Metropolitan Ebara Hospital, Tokyo

IPPEI FUJIMORI and YOSHIO KOBAYASHI

Department of Internal Medicine, Kawasaki Municipal Hospital, Kawasaki

JYUJI HOSHINO

Department of Infectious Diseases, Yokohama Municipal Manji Hospital, Yokohama

FUKIKO AMANO, CHIE NAKAMURA and AKIRA MURAMOTO

Department of Infectious Diseases, Nagoya City Higashi General Hospital, Nagoya

YOSHIO KOBAYASHI, CHIHIRO IMAI and RYUKI KIM

Department of Infectious Diseases, Kyoto City Hospital, Kyoto

MITSURU AKAO

Infectious Disease Center, Osaka Municipal Momoyama Hospital, Osaka

RINTARO NAKAYA, NOBUICHI GOTO, SANKICHI HORIUCHI, MEGUMU HIGAKI, YOSHIO INAGAKI,

HIDEKO TAKANO and CHARUAY EKATAKIN

Department of Microbiology, School of Medicine, Tokyo Medical and Dental University, Tokyo

We evaluated the clinical effect and safety of a new quinoline antibacterial agent, NY-198, in patients with acute infectious enteritis (bacillary dysentery, enteropathogenic *Escherichia coli* enteritis, *Campylobacter* enteritis, *Salmonella* enteritis and other bacterial enteritis) and the corresponding carriers (118 subjects in all).

NY-198 was orally administered to the subjects at a daily dose of 600 mg for five days, but to patients with acute *Salmonella* enteritis and *Salmonella* -carriers for seven days. Our results are summarized as follows:

1. Clinical efficacy rate of NY-198

In 76 evaluable subjects, the overall efficacy rate of NY-198 was 90.8%, and for 31 with bacillary dysentery, the rate was 100%. In 64 subjects excreting causative organisms, the bacteriological rate was 89.1%, and for 29 of these with *Shigella* spp., the rate was 100%.

2. Safety of NY-198

Of 106 patients, four had side-effects (3.8%): soft stool, nausea, stomach discomfort and epigastric pain in one case each. The rate of abnormal changes in laboratory findings was 6.4% (5/78 patients). These were eosinophilia, elevation of GOT, GPT, GOT·GPT and GOT·LDH, respectively.

3. Clinical value of NY-198

In 75 evaluable subjects, the overall clinical value rate was 85.3%, and for 32 with bacillary dysentery, the rate was 93.8%.

The above results show that NY-198 is a useful oral antibiotic for infectious enteritis.