

泌尿器科領域における NY-198 の臨床的検討

土田正義・西本 正

秋田大学医学部泌尿器科

(主任：土田正義教授)

各種泌尿器科感染症に対し、新しく開発された合成抗菌剤 NY-198 を 1 日 300—600mg 投与し、臨床的検討を行った。

検討症例は急性単純性膀胱炎 2 例、慢性前立腺炎 1 例、急性副睾丸炎 1 例、複雑性尿路感染症 7 例の計 11 例である。

これらの総合臨床効果は主治医判定で急性単純性膀胱炎 2 例と、慢性前立腺炎 1 例は有効、急性副睾丸炎 1 例は無効であった。

また UTI 薬効評価基準に合致した複雑性尿路感染症例は 5 例であり、その臨床効果は著効 2 例、有効 2 例、無効 1 例で総合有効率は 80% であった。

副作用は 1 例にふらふら感が認められ、また臨床検査値で血小板増多と軽度の ALP 上昇がみられた。

I 対象および方法

NY-198 は北陸製薬㈱研究所で新しく開発されたピリドンカルボン酸系合成抗菌剤である。本剤は *in vitro* において、グラム陰性菌のみならずグラム陽性の好気性菌に対して幅広い抗菌スペクトルと優れた抗菌力を有しており、尿路ならびに性器感染症に対して有効なことが期待される。今回、私達は泌尿器科領域感染症患者に本剤を用いる機会を得たので、その成績を報告する。

対象は昭和 61 年 9 月から昭和 61 年 12 月までに秋田大学医学部付属病院泌尿器科外来に受診した 13 例である。性別は男性 5 例、女性 8 例であり、年齢は 21 歳から 74 歳におよんでいる。疾患別にみると、急性単純性膀胱炎 2 例、急性複雑性腎盂腎炎 1 例、慢性複雑性腎盂腎炎 2 例、慢性複雑性膀胱炎 5 例、急性副睾丸炎 1 例、急性非淋菌性尿道炎 1 例、慢性前立腺炎 1 例である。投与方法は NY

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

Case No.	Age Sex	Diagnosis	Treatment		Symptom	Pyuria*	Bacteriuria *			Evaluation		Side-effects
			Dose (mg×/day)	Duration (days)			Species	count (/ml)	MIC	UTI	Dr.	
1	32 F	A. S. C.	100×3	3	$\frac{+}{-}$	$\frac{+}{-}$	$\frac{-}{-}$	$\frac{-}{-}$	$\frac{-}{-}$	$\frac{-}{-}$	Good	-
2	21 F	A. S. C.	100×3	3	$\frac{++}{-}$	$\frac{++}{+}$	<i>E. coli</i> -	10 ⁶ -	0.05 -	Moderate	Good	-
3	55 M	Lt. acute epididymitis	100×3	7	$\frac{++}{++}$	$\frac{+++}{+}$	$\frac{-}{-}$	$\frac{-}{-}$	$\frac{-}{-}$	$\frac{-}{-}$	Poor	-
4	62 M	Chronic prostatitis	200×3	7	$\frac{+}{\pm}$	$\frac{+}{-}$ (EPS)	$\frac{-}{-}$ (EPS)	$\frac{-}{-}$	$\frac{-}{-}$	$\frac{-}{-}$	Good	-

* Before treatment
After treatment

Table 2. Clinical summary of complicated UTI cases treated with NY-198

Case No.	Age	Sex	Diagnosis		UTI group	Treatment		Pyuria*	Bacteriuria *			Evaluation		Side-effects
			Underlying condition			Dose (mg × /day)	Duration (days)		species	count (/ml)	MIC	UTI	Dr.	
5	74	F	C. C. P.		G-6	100 × 3	5	++	<i>E. faecalis</i>	10 ⁴	12.5	Poor	Fair	dizziness
			Rt. renal stone						<i>E. faecalis</i>	10 ⁴	100			
6	68	M	C. C. C.		G-4	200 × 3	5	++	<i>P. aeruginosa</i>	10 ⁴	>100			
			Neurogenic bladder						<i>E. faecalis</i>	10 ⁴	100			
7	72	F	C. C. C.		G-4	200 × 3	5	+	<i>A. faecalis</i>	10 ⁴	50		Good	—
			Neurogenic bladder						<i>P. aeruginosa</i>	10 ⁴	>100			
8	22	M	C. C. C.		G-4	200 × 3	5	++	<i>S. aureus</i>	10 ⁶	0.78	Excellent	Excellent	—
			Neurogenic bladder						—	—	—			
9	41	F	C. C. C.		G-4	200 × 3	5	+	<i>E. coli</i>	10 ⁶	0.1	Moderate	Good	—
			Neurogenic bladder						—	—	—			
10	42	F	C. C. C.		G-3	200 × 3	5	++	<i>P. putida</i>	10 ⁸	1.56	Excellent	Excellent	—
			Neurogenic bladder						—	—	—			
11	57	F	A. C. P.		G-4	100 × 3	5	++	<i>E. faecalis</i>	10 ⁴	3.13	Good	Good	Al-pase 171→258 Platelet 38.3→50.2
			Neurogenic bladder						—	—	—			
			C. C. C.		G-4	100 × 3	5	++	<i>E. coli</i>	10 ⁶	0.1	Good	Good	—
			Neurogenic bladder						—	—	—			

Before treatment
* During treatment
After treatment

Table 3. Overall clinical efficacy of NY-198 in complicated U. T. I.

Pyuria		Cleared	Decreased	Unchanged	Efficacy on bacteriuria
Bacteriuria		2	1	1	4 (80%)
Eliminated					(%)
Decreased					(%)
Replaced					(%)
Unchanged				1	1 (20%)
Efficacy on pyuria		2 (40%)	1 (20%)	2 (40%)	Case total 5
	Excellent	2 (40%)		Overall effectiveness rate 4/5 (80%)	
	Moderate	2 (40%)			
	Poor (or Failed)	1 (20%)			

Table 4. Overall clinical efficacy of NY-198 classified by type of infection

Group		No. of cases	Percent of total	Excellent	Moderate	Poor	Overall effectiveness rate
Single infection	1st group (Catheter indwelt)		(%)				(%)
	2nd group (Post prostatectomy)		(%)				(%)
	3rd group (Upper U. T. I.)		(%)				(%)
	4th group (Lower U. T. I.)	4	(80%)	2	2		4/4 (100%)
	Sub total	4	(80%)	2	2		4/4 (100%)
Mixed infection	5th group (Catheter indwelt)		(%)				(%)
	6th group (No catheter indwelt)	1	(20%)			1	0/1 (0%)
	Sub total	1	(20%)			1	0/1 (0%)
Total		5	(100%)	2	2	1	4/5 (80%)

Table 5. Bacteriological response to NY-198 in complicated U. T. I.

Isolates	No. of strains	Eradicated (%)	Persisted*
<i>E. faecalis</i>	3	2 (66.6%)	1
<i>S. aureus</i>	1	1 (100%)	0
<i>E. coli</i>	2	2 (100%)	0
<i>M. morganii</i>	1	1 (100%)	0
<i>P. aeruginosa</i>	1	0 (0%)	1
<i>P. putida</i>	1	1 (100%)	0
Total	9	7 (77.7%)	2

* Persisted : Regardless of bacterial count

-198を1日量300mg分3で投与したもの5例, 1日量600mg分3で投与したもの8例であった。投与期間は, 3日から12日間であった。

急性単純性膀胱炎, 複雑性尿路感染症の臨床効果の判定は主治医およびUTI薬効評価基準(第三版)²⁾によって行った。また急性副睾丸炎は自覚症状, 局所所見, および尿検査により, 慢性前立腺炎では自覚症状および前立腺圧出液(expressed prostatic secretion, EPS)中の白血球数の変化により, 主治医判定を行った。

副作用の検討は自他覚的副作用の有無を観察し, 血液検査の可能であった症例では臨床検査値の推移について検討した。

II 成 績

慢性複雑性腎盂腎炎の1例と急性非淋菌性尿道炎の1例は初診日以降来院せず, 本剤の効果および副作用について検討し得なかった。この2例を除いた11例の臨床成績を一覧にしてTable 1, 2に示す。

急性単純性膀胱炎2例中1例がUTI薬効評価基準に

Table 6. Laboratory findings before and after NY-198 administration

Case No.	RBC ($\times 10^4/\text{mm}^3$)		WBC (/mm ³)		Hb (g/dl)		Ht (%)		Platelet ($\times 10^4/\text{mm}^3$)		S-GOT (U)		S-GPT (U)		ALP (IU/L)		BUN (mg/dl)		S-Cr (mg/dl)	
	Pre	Post	Pre	Post	Pre	Post	Pre	Post	Pre	Post	Pre	Post	Pre	Post	Pre	Post	Pre	Post	Pre	Post
3	450	441	9,400	13,300	15.3	15.3	45.6	44.2	21.7	36.7	16	21	17	26	186	218	15	14	0.9	0.9
4	444	415	5,900	5,300	14.8	13.9	43.3	40.3	29.7	30.1	13	15	14	17	306	289	12	11	1.0	0.9
5	417	412	3,500	4,200	13.2	13.1	39.5	39.3	18.3	18.3	31	32	13	17	150	160	19	25	1.1	1.1
6	405	417	5,600	5,000	13.6	13.6	40.4	41.0	21.5	23.7	19	21	15	14	158	190	18	21	0.8	0.8
7	470	455	7,000	5,300	15.3	14.7	45.1	42.6	31.0	28.4	20	23	12	13	190	184	12	15	1.4	1.5
8	449	423	8,800	5,800	14.3	13.0	41.5	39.0	32.9	31.2	20	25	8	9	288	270	23	20	1.4	1.3
9	396	413	3,500	4,900	12.1	12.8	35.3	38.0	27.2	30.3	24	24	16	16	145	154	16	15	0.6	0.7
10	426	438	18,100	6,900	12.1	12.4	37.1	38.5	38.3	50.2	11	19	8	16	171	258	10	10	0.8	0.6
11	414	392	7,900	9,900	13.2	12.0	39.8	37.5	31.6	29.7	23	21	11	12	181	163	15	19	0.9	0.9

合致し、その効果は有効であり、この2例の主治医判定は、2例とも有効であった。また主治医判定で慢性前立腺炎の1例は有効、急性副睾丸炎の1例は無効であった。

UTI薬効評価基準に合致した複雑性尿路感染症5例の総合臨床効果をTable 3にまとめた。膿尿に対する効果は正常化2例、改善1例、不変2例、で正常化率は40%であり、細菌尿に対する効果は陰性化4例、不変1例で陰性化率は80%で、これらを合わせた総合臨床効果は著効2例、有効2例、無効1例で有効率は80%であった。また複雑性尿路感染症7例の主治医による効果判定では著効2例、有効4例、やや有効1例であり、著効と有効を合わせた有効率は85.7%であった。疾患病態群別の効果はTable 4に示すとおりである。すなわち4群4例は著効および有効であったが、6群の1例は無効であった。

起炎菌別細菌学的効果をTable 5に示した。投与前に6菌種9株が分離され、投与後には9株中7株が消失し、消失率は77.7%であった。存続した株は*Enterococcus faecalis* 1株、*Pseudomonas aeruginosa* 1株であった。また投与後出現菌は*Alcaligenes faecalis* 1株のみであった。

副作用に関しては1例(症例5)で本剤を100mg 2回服用後ふらふら感が出現した。しかし症状が軽度なためそのまま服用し、処置を必要とすることなく投与終了時には消失した。また調べ得た9例でのNY-198投与前後の臨床検査値をTable 6に示したが、1例(症例10)に一過性の血小板増多、軽度のALP値上昇を認め、本剤と関係あるかもしれないと判定した。また症例10では急性腎盂腎炎による高度な発熱のためインドメタシン坐薬が、

症例11では慢性関節リウマチのためスリダグが併用されたが痙攣発作などの副作用は認めなかった。

III 考 察

NY-198はニューキノロン系合成抗菌剤であり、広範囲な抗菌スペクトルを有し、すでに市販されその有用性が高く評価されているnorfloxacin (NFLX), ofloxacin (OFLX), enoxacin (ENX)と同等もしくはそれ以上の抗菌力を示すとされている¹⁾。そこで今回、本剤の臨床的検討を行った。

臨床的效果に関しては急性単純性膀胱炎の2例、慢性前立腺炎の1例は有効であったが、急性副睾丸炎の1例は無効であった。この例では一般細菌、クラミジア抗原を検出出来ず起炎微生物は不明であるが臨床的に細菌性副睾丸炎と考えられ、無効であった理由として投与量の不足が考えられる。またUTI薬効評価基準を満たした5例の複雑性尿路感染症例では著効2例、有効2例と良好な結果であった。従って少数の検討例ではあるが、本剤は泌尿器科感染症に対して有用な薬剤と考えられた。

副作用に関しては、1例に軽度のふらふら感が出現した。本剤においても他のニューキノロン剤と同様その投与については中枢神経系症状の発現の有無に注意が必要と思われる。

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) UTI研究会(代表：大越正秋)：UTI薬効評価基準(第3版)。Chemotherapy 34：409~441, 1986

NY-198 IN THE FIELD OF UROLOGY

SEIGI TSUCHIDA and TADASHI NISHIMOTO

Department of Urology (Director : Prof. S. TSUCHIDA), Akita University of Medicine, Akita

NY-198, a new synthetic antimicrobial agent, was administered at a daily dose of 300-600 mg to patients with urogenital infection.

In all, 11 patients were treated : acute uncomplicated cystitis (2), prostatitis (1), acute epididymitis (1) and complicated urinary tract infection (7).

Overall clinical efficacy was assessed by the doctors in charge as : 2 cases of acute uncomplicated cystitis, good ; 1 case of chronic prostatitis, good ; and 1 case of acute epididymitis, poor.

Five patients with complicated urinary tract infection were evaluated by the criteria of the Japanese UTI Committee, and clinical response was excellent in 2 patients, moderate in 2 and poor in 1, the efficacy rate being 80%.

As to side-effects, one case of dizziness was observed. In addition, one case of increase in platelets and slight elevation of Al-P was noted.