

泌尿器科領域における NY-198 の臨床的検討

富永登志・岸 洋一・阿曾佳郎・新島端夫

東京大学医学部 泌尿器科

西村洋司・新妻雅治

三井記念病院 泌尿器科

斎藤 功

東京共済病院 泌尿器科

仁藤 博・押 正也

武蔵野赤十字病院 泌尿器科

浅野美智雄・石田 仁 男

都立豊島病院 泌尿器科

河村 毅・金村三樹郎

同愛記念病院 泌尿器科

石井 泰 憲

社会保険埼玉中央病院 泌尿器科

新しい合成抗菌剤, NY-198 を尿路感染症に使用し, その効果と安全性を検討した。急性単純性膀胱炎 36 例, 急性単純性腎盂腎炎 2 例, 複雑性尿路感染症 29 例に NY-198 を投与し, 東京大学泌尿器科およびその関連病院で治療した。

急性単純性膀胱炎 22 例と複雑性尿路感染症 24 例は UTI 薬効評価基準 (第 3 版) によって評価した。

急性単純性膀胱炎 22 例では著効 17 例, 有効 5 例で, 有効率 100% であった。

複雑性尿路感染症 24 例では著効 14 例, 有効 4 例, 無効 6 例であった。膿尿は消失 16 例, 改善 1 例, 不変 7 例であった。細菌尿は陰性化 17 例, 菌交代 1 例, 不変 6 例であった。

副作用は認めなかった。

このように, NY-198 は尿路感染症の治療に安全で有効な薬剤であると考えられた。

NY-198 は, 北陸製薬株式会社研究所で発見され, 北陸製薬株式会社と塩野義製薬株式会社で開発された。その化学構造は, 1 位にエチル基, 6 位および 8 位にフッ素, 7 位に 3-メチルピペラジノ基を有し, キノロンカルボン酸を基本骨格とする (Fig. 1)。

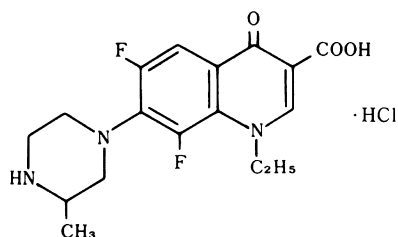


Fig. 1. Chemical structure of NY-198

本剤は殺菌的に作用し, ofloxacin (OFLX) や norfloxacin (NFLX) と同様の強い抗菌活性と広範囲な抗菌スペクトラムを有する。特に *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Staphylococcus* spp., *Clostridium perfringens* 等の抗菌力が優れている¹⁾。

本剤は経口投与により, 血中濃度は用量依存的に上昇し, 血中半減期は約 6 ~ 8 時間であり, 未変化体として尿中へ排泄され, 12 時間までの尿中回収率は 60% 前後である²⁾。

このたび, われわれは本剤を尿路感染症に投与し, その臨床効果を検討したので報告する。

Table 1-1. Clinical summary of acute simple cystitis patients treated with NY-198

Case No.	Age Sex	Treatment		Symptoms *	Pyuria *	Bacteriuria *			Evaluation **		Side-effects
		Dose (mg × /day)	Duration (days)			Species	Count	MIC	UTI	Dr	
1	45 F	100×3	3	+ —	++ ±	<i>K. pneumoniae</i> —	10 ⁸ —	—	Moderate	Good	—
2	18 F	100×3	7	+ —	++ ±	<i>S. epidermidis</i> —	10 ⁸ —	—	Moderate	Good	—
3	45 F	100×3	3	+ —	++ —	<i>E. coli</i> —	10 ⁷ —	0.1	Excellent	Excellent	—
4	60 F	100×3	7	++ —	++ —	<i>P. mirabilis</i> —	10 ⁵ —	0.2	Excellent	Excellent	—
5	54 F	100×3	3	++ —	++ —	<i>E. coli</i> —	>10 ⁵ —	0.05	Excellent	Excellent	—
6	47 F	100×3	7	+ —	++ —	<i>E. coli</i> —	>10 ⁵ —	0.1	Excellent	Excellent	—
7	66 F	100×3	4	++ —	++ ±	<i>E. coli</i> —	>10 ⁵ —	0.05	Moderate	Good	—
8	34 F	100×3	7	+ —	+ —	<i>E. coli</i> —	>10 ⁵ —	0.1	Excellent	Excellent	—
9	41 F	100×3	7	+ —	+ —	<i>E. coli</i> —	>10 ⁵ —	0.05	Excellent	Excellent	—

* Before treatment
After 3 days treatment

** UTI : Criteria by the committee of UTI
Dr : Dr's evaluation

Table 1-2. Clinical summary of acute simple cystitis patients treated with NY-198

Case No.	Age Sex	Treatment		Symptoms *	Pyuria *	Bacteriuria *			Evaluation **		Side-effects
		Dose (mg×/day)	Duration (days)			Species	Count	MIC	UTI	Dr	
10	37 F	100×3	7	+ —	++ —	<i>E. coli</i> —	>10 ⁶ —	0.1 —	Excellent	Good	—
11	19 F	100×3	7	+ —	+ —	<i>E. coli</i> —	>10 ⁶ —	0.05 —	Excellent	Excellent	—
12	31 F	100×3	3	++ —	++ —	<i>E. coli</i> —	10 ⁵ —	0.1 —	Excellent	Excellent	—
13	30 F	100×3	7	++ +	++ ±	<i>E. coli</i> —	10 ⁵ —	0.05 —	Moderate	Excellent	—
14	45 F	100×3	3	++ —	+ —	<i>E. coli</i> —	10 ⁵ —	— —	Excellent	Excellent	—
15	24 F	100×3	5	++ —	+ ±	<i>S. aureus</i> —	10 ⁷ —	— —	Moderate	Good	—
16	55 F	100×3	5	++ —	++ —	<i>E. coli</i> —	10 ⁴ —	— —	Excellent	Excellent	—
17	46 F	100×3	3	++ —	++ —	<i>E. coli</i> —	10 ⁶ —	— —	Excellent	Excellent	—
18	27 F	100×3	3	++ —	+ —	<i>S. epidermidis</i> —	10 ⁷ —	— —	Excellent	Excellent	—

* Before treatment
After 3 days treatment

** UTI : Criteria by the committee of UTI
Dr : Dr's evaluation

Table 1-3. Clinical summary of acute simple cystitis patients treated with NY-198

Case No.	Age Sex	Treatment		Symptoms *	Pyuria *	Bacteriuria *			Evaluation **		Side-effects
		Dose (mg X/day)	Duration (days)			Species	Count	MIC	UTI	Dr	
19	17 F	100 X 3	3	++ —	+ —	<i>E. coli</i> —	10 ⁶ —	0.1 —	Excellent	Excellent	—
20	46 F	100 X 3	3	++ —	++ —	<i>P. mirabilis</i> —	10 ⁶ —	0.2 —	Excellent	Excellent	—
21	50 F	100 X 2	4	++ —	++ —	<i>E. coli</i> —	10 ⁴ —	0.05 —	Excellent	Excellent	—
22	21 F	200 X 3	3	+ —	+ —	<i>S. epidermidis</i> —	>10 ⁶ —	— —	Excellent	Excellent	—
23	57 F	100 X 3	3	— —	++ ±	<i>E. faecalis</i> —	10 ⁷ —	3.13 —	/	Good	—
24	62 F	100 X 3	5	— —	++ —	<i>E. coli</i> —	>10 ⁷ —	0.1 —	/	Good	—
25	71 F	100 X 3	3	— —	++ —	<i>E. faecalis</i> —	10 ⁵ —	6.25 —	/	Excellent	—
26	58 F	100 X 2	7	— —	+ —	<i>E. coli</i> —	10 ⁶ —	0.1 —	/	Excellent	—
27	46 F	100 X 3	7	— —	++ —	<i>E. coli</i> —	10 ⁶ —	0.05 —	/	Excellent	—

* Before treatment
After 3 days treatment

** UTI : Criteria by the committee of UTI
Dr : Dr's evaluation

Table 1-4. Clinical summary of acute simple cystitis patients treated with NY-198

Case No.	Age Sex	Treatment		Symptoms *	Pyuria *	Bacteriuria *			Evaluation **		Side-effects
		Dose (mg × /day)	Duration (days)			Species	Count	MIC	UTI	Dr	
28	47 F	200 × 3	5	— —	## —	<i>E. coli</i> —	10 ³ —	—		Excellent	—
29	18 F	100 × 3	3	+ —	## —	— —	— —	—		Good	—
30	19 F	100 × 3	3	+ —	## —	— —	— —	—		Good	—
31	57 F	100 × 3	3	## —	## —	— —	— —	—		Excellent	—
32	33 F	100 × 3	3	## —	+ —	— —	— —	—		Good	—
33	70 F	100 × 3	3	+ —	## —	— —	— —	—		Good	—
34	39 F	100 × 3	3	## —	+ ±	— —	— —	—		Good	—
35	71 F	100 × 2	4	## —	+ ±	<i>E. coli</i> —	10 ⁴ —	0.05		Good	—
36	17 F	100 × 3	7	## —	+ —	<i>E. coli</i> —	10 ⁴ —	0.05		Excellent	—

* Before treatment
After 3 days treatment

** UTI : Criteria by the committee of UTI
Dr : Dr's evaluation

Table 2. Overall clinical efficacy of NY-198 in acute uncomplicated cystitis

Symptom	Resolved			Improved			Persisted		Effect on bacteriuria
	Cleared	Decreased	Unchanged	Cleared	Decreased	Unchanged	Cleared	Decreased	
Pyuria	17	3	1		1				22 (100%)
									0 (0%)
									0 (0%)
Effect on pain on micturition		21 (95%)			1 (5%)			0 (0%)	Patient total 22
Effect on pyuria		17 (77%)			4 (18%)			1 (5%)	
Excellent					17 (77%)				Overall effectiveness rate 22/22 (100%)
Moderate					5				
Poor					0				

Table 3. Clinical summary of acute simple pyelonephritis patients treated with NY-198

Case No.	Age Sex	Treatment		Symptoms *	Pyuria *	Bacteriuria *			Evaluation **		Side-effects
		Dose (mg × /day)	Duration (days)			Species	Count	MIC	UTI	Dr.	
37	54 F	100 × 3	10	+ —	++ ±	<i>E. coli</i> —	10 ⁵ —	0.2 —	Moderate	Good	—
38	37 F	200 × 3	5	++ —	+ ±	<i>E. coli</i> —	10 ⁵ —	0.1 —		Excellent	—

* Before treatment
After 3 days treatment

** UTI : Criteria by the committee of UTI
Dr : Dr's evaluation

Table 4-1. Clinical summary of complicated UTI patients treated with NY-198

Case No.	Age Sex	Diagnosis Underlying condition	Catheter	UTI group	Treatment		Pyuria *	Bacteriuria *			Evaluation **		Side-effects
					Dose (mg × /day)	Duration (days)		Species	Count	MIC	UTI	Dr	
39	83 M	C. C. C. Prostatic cancer	+	G-1	200 × 3	6	+	<i>S. epidermidis</i> —	>10 ⁶	—	Excellent	Excellent	—
40	85 M	C. C. C. B P H	+	G-1	200 × 3	21	+	GNF GNF	10 ⁶ 10 ⁴	—	Poor	Poor	—
41	77 F	C. C. C. Bladder cancer	+	G-1	200 × 3	11	+	<i>S. marcescens</i> <i>S. marcescens</i> <i>Trichosporon</i>	10 ⁵ 10 ⁶	12.5 50	Poor	Good	—
42	35 M	C. C. P. Renal stone	—	G-3	200 × 3	14	+	<i>S. epidermidis</i> —	10 ⁴	0.39	Moderate	Fair	—
43	31 F	C. C. P. Hydronephrosis	—	G-3	200 × 3	5	++	<i>E. coli</i> —	10 ⁵	—	Excellent	Excellent	—
44	55 M	C. C. P. Renal stone	—	G-3	200 × 3	5	++	<i>E. coli</i> —	10 ⁵	—	Excellent	Excellent	—
45	72 M	C. C. C. B P H	—	G-4	200 × 3	5	++	<i>S. pyogenes</i> —	>10 ⁶	—	Excellent	Excellent	—
46	66 M	C. C. C. B P H	—	G-4	200 × 3	5	++	<i>E. coli</i> <i>S. haemolyticus</i>	10 ⁵ <10 ³	0.05 100	Excellent	Excellent	—
47	58 M	C. C. C. Bladder cancer	—	G-4	200 × 3	5	++	<i>E. coli</i> —	10 ⁵	0.05	Excellent	Excellent	—
48	31 M	C. C. C. Ureter stone	—	G-4	200 × 3	5	++	<i>E. coli</i> —	10 ⁵	0.1	Excellent	Excellent	—

* Before treatment

After treatment

** UTI : Criteria by the committee of UTI

Dr : Dr's evaluation

Table 4-2. Clinical summary of complicated UTI patients treated with NY-198

Case No.	Age Sex	Diagnosis Underlying condition	Catheter	UTI group	Treatment		Pyuria *	Bacteriuria *			Evaluation **		Side-effects
					Dose (mg × /day)	Duration (days)		Species	Count	MIC	UTI	Dr	
49	83 M	C. C. C. B P H	—	G-4	200×3	14	++ —	<i>E. coli</i> —	10 ⁷ —	0.05 —	Excellent	Excellent	—
50	61 M	C. C. C. B P H	—	G-4	200×3	5	++ —	<i>E. coli</i> —	10 ⁶ —	0.1 —	Excellent	Excellent	—
51	68 M	C. C. C. B P H	—	G-4	200×3	8	++ —	<i>E. coli</i> —	10 ⁵ —	0.2 —	Excellent	Excellent	—
52	70 M	C. C. C. B P H	—	G-4	200×3	14	+ +	G P C —	10 ⁴ —	— —	Moderate	Poor	—
53	81 M	C. C. C. Prostatic cancer	—	G-4	200×3	28	++ ++	<i>P. aeruginosa</i> <i>P. aeruginosa</i>	10 ⁶ 10 ⁵	>100 >100	Poor	Poor	—
54	78 M	C. C. P. Bladder cancer	+	G-5	200×3	5	+ +	<i>S. aureus</i> <i>P. aeruginosa</i>	>10 ⁵ —	6.25 —	Moderate	Fair	—
55	75 M	C. C. P. Bladder cancer	+	G-5	200×3	5	± —	<i>S. aureus</i> <i>P. rettgeri</i>	>10 ⁵ —	0.39 0.1	Excellent	Excellent	—
56	91 M	C. C. P. B P H	+	G-5	200×3	5	++ ±	<i>S. aureus</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>Candida</i>	10 ⁵ 10 ⁴	6.25 —	Moderate	Fair	—
57	61 M	C. C. C. Bladder cancer	+	G-5	200×3	7	++ +	<i>S. marcescens</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>Trichosporon</i>	10 ⁵ 10 ⁶	6.25 50 >100	Poor	Poor	—
58	73 M	C. C. C. B P H	+	G-5	200×3	7	++ —	<i>Enterococcus</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>A. lwoffi</i>	10 ⁶ 10 ⁶	50 —	Poor	Fair	—

** UTI: Criteria by the UTI committee

Dr : Dr's evaluation

* Before treatment
After treatment

Table 4-3. Clinical summary of complicated UTI patients treated with NY-198

Case No.	Age Sex	Diagnosis Underlying condition	Catheter	UTI group	Treatment		Pyuria *	Bacteriuria *			Evaluation **		Side-effects
					Dose (mg X /day)	Duration (days)		Species	Count	MIC	UTI	Dr	
59	31 F	C. C. C. Ureter stone	—	G-6	200 X 3	5	++ —	<i>S. viridans</i> <i>E. coli</i>	10 ⁴	—	Excellent	Excellent	—
60	70 M	C. C. C. B P H	—	G-6	200 X 3	5	++ —	<i>Staphylococcus</i> <i>E. faecalis</i>	10 ⁵	3.13	Excellent	Good	—
61	79 M	C. C. C. B P H	—	G-6	200 X 3	5	++ —	<i>Staphylococcus</i> <i>E. faecalis</i>	10 ⁵	3.13	Excellent	Excellent	—
62	80 M	C. C. C. Bladder cancer	—	G-6	200 X 3	7	+ +	<i>S. marcescens</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>P. aeruginosa</i>	10 ⁵ 10 ⁶	12.5 0.78	Poor	Poor	—
63	48 F	C. C. P. Renal stone	—	/	200 X 3	5	++ —	<i>P. mirabilis</i> —	10 ³	0.2	/	Excellent	—
64	60 M	C. C. C. Urethral stricture	—	/	200 X 3	5	+ —	<i>K. pneumoniae</i> <i>K. pneumoniae</i>	>10 ⁶ >10 ⁶	—	/	Fair	—
65	65 M	C. C. C. Prostatic cancer	—	/	200 X 3	7	++ ++	<i>Enterococcus</i> —	10 ⁴	—	/	Fair	—
66	81 M	C. C. C. Bladder cancer	—	/	200 X 3	21	++ +	— —	—	—	/	Poor	—
67	77 F	C. C. C. Neurogenic bladder	—	/	100 X 3	3	± —	<i>E. coli</i> —	10 ³	—	/	Excellent	—

** UTI : Criteria by the UTI committee

Dr : Dr's evaluation

* Before treatment
After treatment

Table 5. Overall clinical efficacy of NY-198 classified by the type of infection

Group		No. of patients (Percent of total)	Excellent	Moderate	Poor	Overall effectiveness rate
Monomicrobial infection	1st group (Catheter indwelt)	3 (13%)	1		2	33.3%
	2nd group (Post prostatectomy)	0 (0%)				%
	3rd group (Upper UTI)	3 (13%)	2	1		100.0%
	4th group (Lower UTI)	9 (38%)	7	1	1	88.9%
	Sub total	15 (63%)	10	2	3	80.0%
Polymicrobial infection	5th group (Catheter indwelt)	5 (21%)	1	2	2	60.0%
	6th group (Catheter not indwelt)	4 (17%)	3		1	75.0%
	Sub total	9 (38%)	4	2	3	66.7%
Total		24 (100%)	14	4	6	75.0%

Table 6. Overall clinical efficacy of NY-198 in complicated UTI

Bacteriuria \ Pyuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Effect on bacteriuria
Eliminated	14		3	17 (71%)
Decreased				0 (0%)
Replaced		1		1 (4%)
Unchanged	2		4	6 (25%)
Effect on pyuria	16 (67%)	1 (4%)	7 (29%)	Patient total 24
Excellent	14 (58%)		18/24 (75%)	
Moderate	4			
Poor	6			

I 対象と方法

昭和61年7月から62年1月までに東京大学附属病院泌尿器科およびその関連病院を受診した外来患者を対象とした。総投与例は67例で、その内訳は急性単純性膀胱炎36例、急性単純性腎盂腎炎2例、慢性複雑性膀胱炎22例、慢性複雑性腎盂腎炎7例であった。

投与法は、急性単純性尿路感染症では大半は1回100mgを3回投与し、1日300mgであった。複雑性尿路感染症には1回200mgを3回投与し、1日量600mgとした。1例のみ急性単純性尿路感染症の診断下に、1回100mg、1日量300mgを投与したが、後にこの症例には基礎疾患が見つかった。

効果判定はUTI研究会のUTI薬効評価基準(第3版)³⁾に準じて行ない、主治医判定も行なった。

副作用に関しては、67例について投与開始から終了ま

での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については血液一般、肝機能、腎機能について検討した。

II 成績

急性単純性膀胱炎の臨床成績をTable 1に示した。36例中UTI薬効評価基準に合致したのは22例であった。自覚症状の消失は21例に認められ、1例では改善した。膿尿に対する効果は正常化17例(77%)、減少4例(18%)、不変1例(5%)であり、細菌尿に対する効果は陰性化22例(100%)であった。総合臨床効果は著効17例(77%)、有効5例(23%)であり、有効率100%であった(Table 2)。主治医判定でも著効23例、有効13例で、有効率100%であった。

急性単純性腎盂腎炎の臨床成績をTable 3に示した。1例はUTI薬効評価基準に合致し有効であった。主治

Table 7. Bacteriological response to NY-198 in uncomplicated cystitis 3 days treatment

Isolates	No. of strains	Eradicated (%)	Persisted	Strains appearing after treatment
<i>E. coli</i>	15	15 (100%)		
<i>K. pneumoniae</i>	1	1 (100%)		
<i>P. mirabilis</i>	2	2 (100%)		
<i>S. aureus</i>	1	1 (100%)		
<i>S. epidermidis</i>	3	3 (100%)		
Total	22	22 (100%)	0 (0%)	0

Table 8. Bacteriological response to NY-198 in complicated UTI 5 days treatment

Isolates	No. of strains	Eradicated (%)	Persisted	Strains appearing after treatment
<i>E. coli</i>	9	9 (100%)		
<i>P. rettgeri</i>	1	1 (100%)		
<i>S. marcescens</i>	3	2 (67%)	1	
<i>E. faecalis</i>	2	2 (100%)		
<i>Enterococcus</i> sp.	1	1 (100%)		
<i>P. aeruginosa</i>	6	2 (33%)	4	
GNF	1	(0%)	1	
<i>S. aureus</i>	3	3 (100%)		
<i>S. epidermidis</i>	2	2 (100%)		
<i>Staphylococcus</i> sp.	2	2 (100%)		
<i>S. pyogenes</i>	1	1 (100%)		
<i>S. viridans</i>	1	1 (100%)		
GPC	1	1 (100%)		
<i>A. lwoffii</i>				1
<i>S. haemolyticus</i>				1
<i>Trichosporon</i>				2
<i>Candida</i>				1
Total	33	27 (82%)	6 (18%)	5

医判定では著効1例、有効1例であり、有効率100%であった。

慢性複雑性尿路感染症（膀胱炎22例、腎盂腎炎7例）の臨床成績を Table 4 に示した。基礎疾患としては前立腺肥大症11例、膀胱腫瘍7例、前立腺腫瘍3例、腎結石3例、尿管結石2例等が主なものであった。

UTI 研究会の分類に従い、慢性複雑性尿路感染症を疾患別に6群に分け、臨床効果をまとめたものが Table 5 である。単独感染は15例であり、その内訳はカテーテル留置群（第1群）3例、上部尿路感染群（第3群）3例、下部尿路感染群（第4群）9例で、混合感染ではカテーテル留置群（第5群）5例、非留置群（第6群）4例であった。単独感染では著効10例、有効2例、無効3例であり、混合感染では著効4例、有効2例、無効3例で、全体の有効率は75.0%であった。

慢性複雑性尿路感染症24例の NY-198 の膿尿と細菌尿の効果についてまとめたのが、Table 6 である。膿尿に対する効果では正常化16例（67%）、減少1例（4%）、不変7例（29%）であり、細菌尿に対する効果では陰性化17例（71%）、菌交代1例（4%）、不変6例（25%）であった。総合臨床効果では著効14例、有効4例で、有効率75.0%であった。

慢性複雑性尿路感染症29例の主治医判定は著効15例、有効2例、やや有効6例、無効6例であり、その有効率は58.6%であった。

細菌学的効果を見ると、急性単純性膀胱炎では *Escherichia coli* 15株、*Proteus mirabilis* 2株、*Klebsiella pneumoniae* 1株、*Staphylococcus epidermidis* 3株、*Staphylococcus aureus* 1株が認められたが、全て除菌され投与後出現菌も認められなかった (Table 7)。慢性

Table 9. Laboratory findings before and after NY-198 treatment

Case No.	RBC ($\times 10^4$)		Hb (g/dl)		Ht (%)		WBC ($\times 10^3$)		Eosino. (%)		Platelet ($\times 10^4$)		GOT (U)		GPT (U)		Al-P (K. A)		BUN (mg/dl)		S-Creatinine (mg/dl)	
	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A
4	405	401	12.4	12.3	37.3	37.0	7.8	4.9			22.6	22.2	19	17	10	10	158	159	18	17	0.9	1.1
5	360	362	11.3	11.1	33.8	34.3	6.4	3.7					16	18	27	21	234	228	14	14	1.0	1.0
23	407	408	12.8	12.8	38.3	38.1	6.8	6.3	3.0	3.0	20.5	21.7	14	17	13	14	169	171	13	14	0.8	0.8
24	465	451	14.1	13.7	42.4	40.8	9.8	4.6	0	0.5	30.8	27.9	24	23	18	17	427	417	13	14	0.6	0.6
28	393	350	12.2	11.0	36.2	31.8	8.9	3.8	0	3.0	22.7	27.1	16	23	8	10	208	191	14	7	0.8	0.5
38	467	447	13.2	12.7	40.6	38.6	17.2	6.7	1.0	2.5	26.4	29.5	11	9	7	5	5.4	6.0	11.4	9.7	0.8	1.0
39	342	347	11.4	11.7	32.1	33.8	4.4	5.0		1.0	26.1	25.9		14		3		9.0	27.0	21.8	1.6	1.6
40		384		12.2		35.9		5.7		6.0		22.8	17	12	6	4	173	220	22.5	18.2	1.2	1.2
41	396	385	11.0	10.3	35.2	34.1	21.2	10.0	0	3.0	22.1		28	23	17	12	202	188	24.5	25.5	1.4	1.3
45	369	358	11.8	11.5	35.3	32.4	4.7	5.7	1.0	1.0	22.6	26.4	29	21	22	15	10.2	12.2	24.0	23.2	1.3	1.3
46	507	521	15.0	15.3	46.2	47.0	9.9	8.5	2.0	2.5	26.0	34.3	11	13	12	16	5.2	6.5	14.0	16.1	1.3	1.3
47	424	409	13.3	12.9	39.3	38.1	12.1	6.1	0	0.5	27.9	27.9	8	17	11	13	6.5	6.0	13.3	13.0	1.3	1.3
49	478	475	15.3	15.3	45.9	45.2	6.0	6.4	1.0	4.0	21.0	21.6	16	16	20	13	226	215	14.2	17.7	1.4	1.4
54	394	394	12.0	12.2	37.2	36.7	6.9	7.5	6.0	2.5	36.9	35.6	15	13	7	7	6.2	5.6	18.8	15.6	1.0	1.0
55	385	372	11.1	10.6	33.5	32.6	3.6	3.7	9.0	10.0			13	15	6	5	8.4	6.6	22.4	21.5	1.3	1.3
56	343	374	10.5	11.4	31.4	33.7	11.5	4.9	1.0	1.0	22.9	28.1	10	14	4	9	5.4	8.4	16.9	17.2	1.1	0.9
57	503	490	11.0	10.6	35.9	34.6	8.8	8.4	5.0	3.0	33.2	35.9							14.2	15.7	1.4	1.4
62	326	357	9.8	10.6	29.4	32.9	1.4	3.8	0	0	3.1	7.1	14	20	7	13	161	182	17.5	14.6	1.1	1.3
63	455	437	13.9	13.3	41.1	40.1	6.8	6.2	3.0		26.3	26.8	18	16	17	12	188	194	10.0	11.0	0.7	0.8
64	481	528	15.3	16.6	44.7	49.3	6.8	5.5	1.0	2.0	27.6	28.9	24	27	29	26	11.6	11.7	25.0	23.9	1.1	1.1
65	354	377	10.7	11.2	33.4	35.1	9.0	9.4		0	21.1	24.0	10	10	4	4	200	211	18.7	14.8	1.0	0.9
66	422	417	11.9	11.4	37.4	36.3	9.1	10.6	2.0	3.0	26.6	25.8	9	17	8	13	277	273	24.7	52.3	2.1	3.3

B : Before A : After

複雑性尿路感染症では *E. coli* 9 株, *Providencia rettgeri* 1 株, *Enterococcus faecalis* 2 株, *S. aureus* 3 株, *S. epidermidis* 2 株等は全て除菌されたが, *Serratia marcescens* 3 株中 1 株 (33%), *P. aeruginosa* 6 株中 4 株 (67%), GN 1 株中 1 株 (100%) が存続した。全体としては 33 株中 27 株 (82%) が除菌された。投与後出現菌として、真菌類 3 株を含む計 5 株が認められた (Table 8)。

副作用は 67 例について検討したが、自他覚的副作用は 1 例も認めなかった。検査しえた 22 例の血液検査、血液生化学検査所見を Table 9 に示した。本剤によると考えられる異常値はみられなかった。

III 考 案

急性単純性膀胱炎および腎盂腎炎の有効率は 100% で好成績を示した。これらの起炎菌は *E. coli*, *S. epidermidis*, *P. mirabilis* などが主であり、NY-198 はこれらの菌種に対して強い抗菌力を示すので、このような好成績を示したと思われる。急性単純性膀胱炎に対しては、本剤の血中半減期、強い抗菌力を考えると、1 日 100mg 1 回または 100mg 2 回でも充分効果を示すと思われた。

基礎疾患を有する複雑性尿路感染症の場合、基礎疾患の予後がその経過を大きく左右するが、本剤 1 日 600mg 投与により、慢性複雑性尿路感染症でも 75% の有効率が得られた。膿尿の正常化率が 67% と大変優れていると思われた。細菌尿の陰性化率も優れていたが、*P. aeruginosa* の除菌率が 33% と低く、*in vivo* で示された抗菌力程の効果は示さなかった。熊澤の新薬シンポジウムの報告⁴⁾での分離菌別細菌学的効果でも、*P. aeruginosa* の消失率は 31.8% であり、複雑性尿路感染症の MIC 別細菌学的効果でも、*P. aeruginosa* の MIC は 3.13 $\mu\text{g/ml}$ 以上

の株が約半数認められていた。しかしながら、カテーテル留置症例も含む、総合有効率が 71.2% と好成績を示しており、*P. aeruginosa* を除けば、極めて強い抗菌力を示し、尿路感染症に対して、従来の用量よりも少量で充分な効果が期待できると思われる。

われわれが使用した限りでは、自他覚的副作用は 1 例も認めなかった。本邦での全国集計⁴⁾では 3.46% に中枢神経系症状を含む副作用が認められ、泌尿器科領域では 2.65% となっている。検査値異常も 1 例も認めなかったが、全国集計⁴⁾では 90 例 (3.53%) に検査値異常が認められ、その半数は肝機能異常であることから、肝胆道系の異常には留意しつつ用いるべきであろう。

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) 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
- 3) 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
- 4) 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 FIELD OF UROLOGY

TAKASHI TOMINAGA, HIROICHI KISHI, YOSHIO ASO and TADAO NIJIMA

Department of Urology (Director : Prof. Y. Aso), Faculty of Medicine, University of Tokyo, Tokyo

YOJI NISHIMURA and MASAHARU NIIZUMA

Department of Urology, Mitsui Memorial Hospital, Tokyo

ISAO SAITO

Department of Urology, Tokyo Kyosai Hospital, Tokyo

HIROSHI NITO and MASAYA OSHI

Department of Urology, Musashino Red Cross Hospital, Musashino

MICHIO ASANO and YOSHIO ISHIDA

Department of Urology, Tokyo Metropolitan Toshima Hospital, Tokyo

TSUYOSHI KAWAMURA and MIKIO KANAMURA

Department of Urology, Doai Memorial Hospital, Tokyo

YASUNORI ISHII

Department of Urology, Saitama Central Social Health Insurance Hospital, Urawa

We used NY-198, a new synthetic antimicrobial agent, in the treatment of urological infections, and evaluated its therapeutic efficacy and safety.

Thirty-six patients with acute uncomplicated cystitis, 2 with acute uncomplicated pyelonephritis and 29 with complicated urinary tract infection (UTI) were treated with NY-198 at the Department of Urology, Faculty of Medicine, Tokyo University, and affiliated hospitals.

The clinical effect in 22 patients with acute uncomplicated cystitis and 24 with complicated UTI were assessed according to the Criteria for Clinical Evaluation of Antimicrobial Agents in Urinary Tract Infections (3rd ed.) of the Japanese UTI Committee.

Overall clinical efficacy in 22 patients with acute uncomplicated cystitis was excellent in 17 and moderate in 5, the efficacy rate being 100%.

Clinical efficacy in 24 patients with complicated UTI was assessed as excellent in 14, moderate in 4 and poor in 6. Pyuria was cleared in 16 patients, improved in 1 and unchanged in 7. Bacteriuria was eliminated in 17 patients, the organism was replaced in 1 and unchanged in 6.

No adverse effect during therapy was observed. Thus, NY-198 appears to be a safe and effective drug for the treatment of urinary tract infections.