

NY-198の泌尿器科領域における基礎的・臨床的検討

那須良次・津川昌也・岸 幹雄・水野全裕
公文裕巳・大森弘之

岡山大学 泌尿器科学教室（主任：大森弘之教授）

曾根淳史・鈴木 学・天野正道・田中啓幹
川崎医科大学 泌尿器科学教室（主任：田中啓幹教授）

高田元敬

川崎医科大学付属川崎病院 泌尿器科（主任：高田元敬博士）

近藤捷嘉・近藤 淳

岡山赤十字病院 泌尿器科（主任：近藤 淳博士）

難波克一

岡山市民病院 泌尿器科（主任：難波克一博士）

白神健志

岡山済生会病院 泌尿器科（主任：白神健志博士）

片山泰弘

玉野市民病院 泌尿器科（主任：片山泰弘博士）

赤枝輝明

津山中央病院 泌尿器科（主任：赤枝輝明博士）

高本 均

笠岡市民病院 泌尿器科（主任：高本 均博士）

赤沢信幸

尾道市民病院 泌尿器科（主任：赤沢信幸博士）

平井義一・金政泰弘

岡山大学 細菌学教室（主任：金政泰弘教授）

新規ニューキノロン系合成抗菌剤 NY-198について泌尿器科領域での基礎的・臨床的検討を行なった。

1) 抗菌力：主な菌種に対する本剤の MIC は、*Staphylococcus epidermidis* 24株中19株、*Escherichia coli* 21株中17株、*Proteus mirabilis* 20株全株、*Proteus vulgaris* 20株中19株が $0.78\mu\text{g/ml}$ 以下に分布し、全菌種において pипemidic acid よりも数段優れ、norfloxacin, ofloxacin, enoxacin とほぼ同等の成績であった。

2) 臨床的検討：106例の尿路感染症患者について検討を加えたが、UTI 薬効評価基準に基づく判定では急性単純性膀胱炎では著効26例、有効7例で有効率は100% (33/33)、複雑性尿路感染症では著効11例、有効27例、無効21例で有効率64.4% (38/59) の成績であった。副作用としては消化器症状を3例に認め、1例は患者自身が服用を中止し症状消失、他の2例は軽度で継続投与が可能であった。臨床検査値の異常変動は6例8件に認められたが軽度であり、本剤との因果関係は、関係なし5件、関係ないらしい3件であった。

以上の成績より、本剤は UTI の治療薬として有用性の高いものであると考えられた。

Table 1. MICs of NY-198

MIC(μ g/ml)	≤ 0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	200	>200	Total
Strain															
<i>S. aureus</i>				8	5	1	4	1	2						21
<i>S. epidermidis</i>				6	13	1	1	3							24
<i>E. faecalis</i>						1	10	10							21
<i>E. coli</i>		2	14	1		2	2								21
<i>K. pneumoniae</i>		1	2	6	1	1		2	2	1	2				18
<i>P. mirabilis</i>			5	15											20
<i>P. vulgaris</i>		5	7	7				1							20
<i>M. morgani</i>		2	6	3		1	1		1	2	2	2			20
<i>S. marcescens</i>				1	5			2	2	4	5	2			21
<i>P. aeruginosa</i>							11	5	1	2	1			1	21
<i>E. coli</i> NIHJ JC-2			1												1

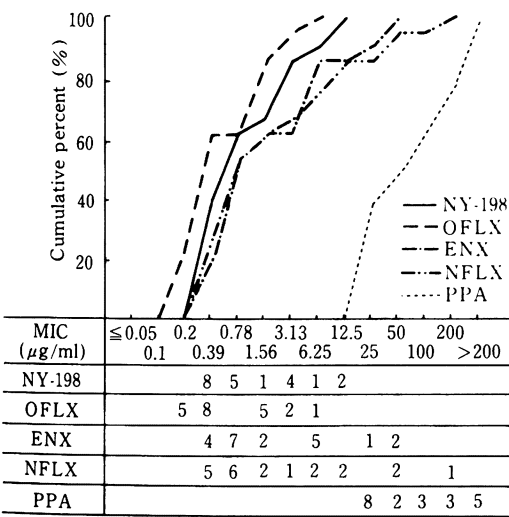


Fig. 1. Sensitivity distribution of clinical isolates of *S. aureus* (21 strains, 10^6 CFU/ml)

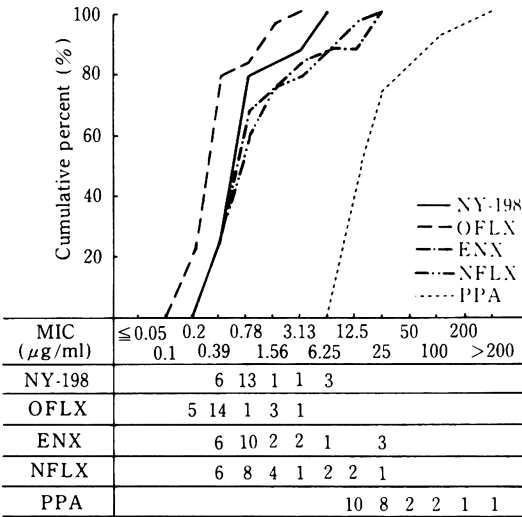


Fig. 2. Sensitivity distribution of clinical isolates of *S. epidermidis* (24 strains, 10^6 CFU/ml)

I 抗菌力

1. 対象および方法

尿路感染症由来の教室保存株グラム陽性菌 3 菌種66 株, グラム陰性菌 7 菌種141株, 標準株*Escherichia coli* NIHJ JC-2 に対する本剤および同系薬剤である piperimdic acid (PPA), norfloxacin (NFLX), ofloxacin (OFLX), enoxacin (ENX) の最小発育阻止濃度 (MIC)

を測定し, 比較検討した。

MIC の測定は日本化学療法学会標準法に準じて, 接種菌量は 10^6 CFU/mlで行なった。

2. 結果

各菌種に対する本剤の MIC 分布を Table 1 に示した。*Staphylococcus aureus* 21 株, *Staphylococcus epidermidis* 24 株, *Enterococcus faecalis* 21 株のグラム陽性菌では, *S. aureus* 2 株が 12.5μ g/ml に分布し, 他は全株

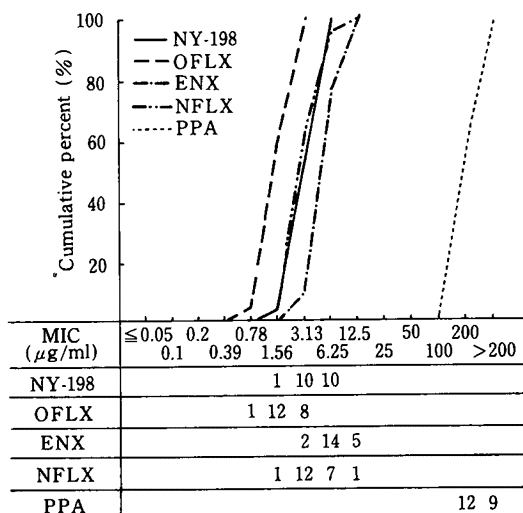


Fig. 3. Sensitivity distribution of clinical isolates of *E. faecalis* (21 strains, 10^6 CFU/ml)

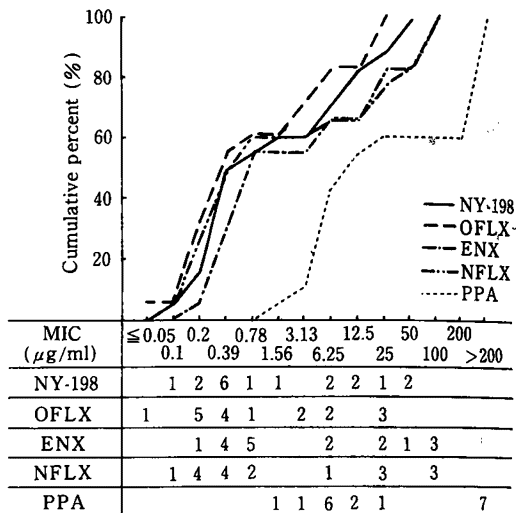


Fig. 5. Sensitivity distribution of clinical isolates of *K. pneumoniae* (18 strains, 10^6 CFU/ml)

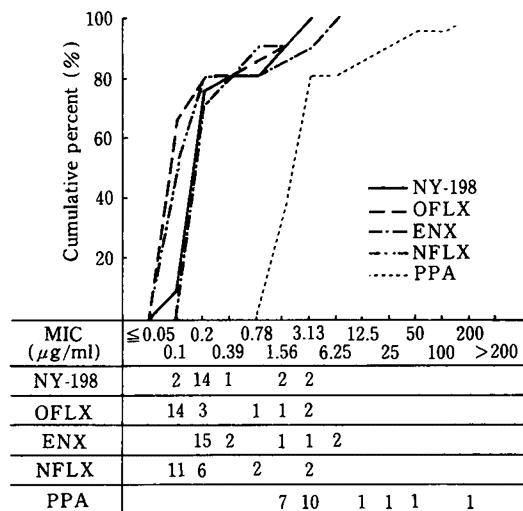


Fig. 4. Sensitivity distribution of clinical isolates of *E. coli* (21 strains, 10^6 CFU/ml)

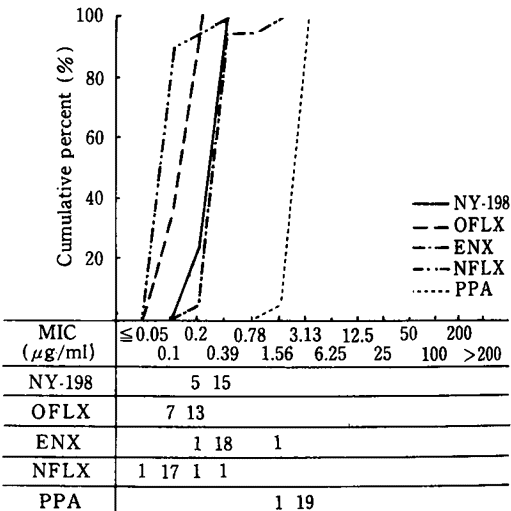


Fig. 6. Sensitivity distribution of clinical isolates of *P. mirabilis* (20 strains, 10^6 CFU/ml)

6.25 μg/ml以下に分布していた。グラム陰性菌では、*Klebsiella pneumoniae*, *Morganella morganii*, *Serratia marcescens*で二峰性の分布がみられ、*Pseudomonas aeruginosa*では200 μg/ml以上の高度耐性株を1株認めたが、その他の菌種では良好な成績を示し、*E. coli* 21株中17株は0.39 μg/ml以下に分布していた。*Proteus mirabilis* 20株は全株0.39 μg/ml以下に分布し、*Proteus vulgaris*では20株中19株が0.39 μg/ml以下に分布

した。

菌種ごとに他剤と比較すると *S. aureus*, *S. epidermidis*, *P. mirabilis*では OFLX よりも1管程度劣るものの、*E. faecalis*では NFLX とほぼ同等であった。*E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. vulgaris*, *M. morganii*, *S. marcescens*, *P. aeruginosa*では PPA を除く他の3剤とはほぼ同程度の成績を示した。以上の全菌種において本剤は PPA に比べ数段優れていた (Fig.1~10)。

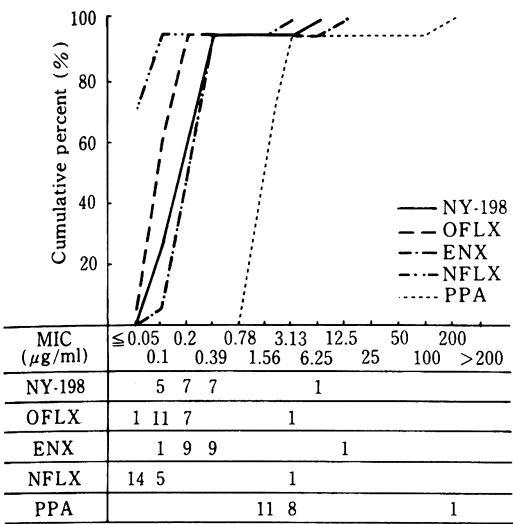


Fig. 7. Sensitivity distribution of clinical isolates of *P. vulgaris* (20 strains, 10⁶ CFU/ml)

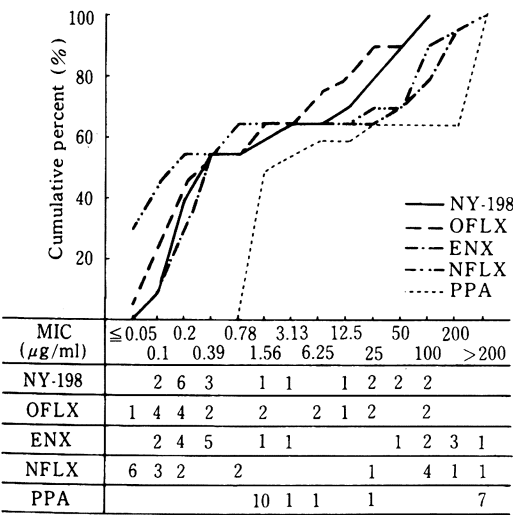


Fig. 8. Sensitivity distribution of clinical isolates of *M. morgani* (20 strains, 10⁶ CFU/ml)

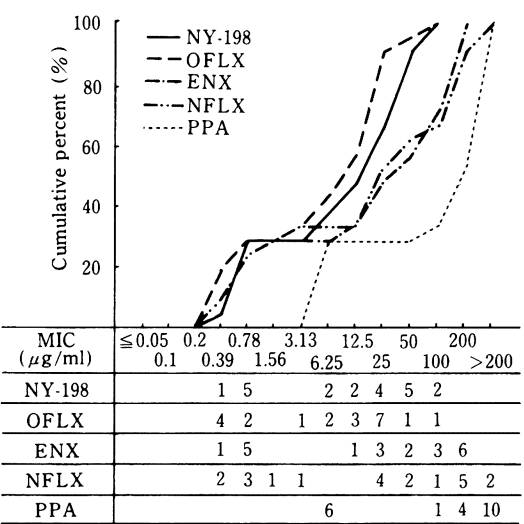


Fig. 9. Sensitivity distribution of clinical isolates of *S. marcescens* (21 strains, 10⁶ CFU/ml)

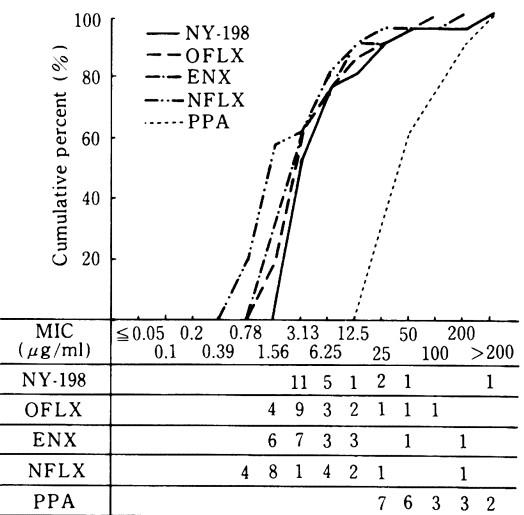


Fig. 10. Sensitivity distribution of clinical isolates of *P. aeruginosa* (21 strains, 10⁶ CFU/ml)

II 臨床的検討

1. 対象および投与方法

1986年1月より1986年10月までに標記研究参加機関の泌尿器科外来および入院患者を対象に本剤を使用した。症例の内訳は急性単純性膀胱炎40例、複雑性尿路感染症66例の計106例である (Table 2~3)。急性単純性膀胱炎には本剤200mg/日2分服あるいは300mg/日3分服を3

日から10日間連続投与し、複雑性尿路感染症には400mg/日2分服または4分服あるいは600mg/日3分服を5日から12日間連続投与した。

2. 効果判定

臨床効果の判定は主治医判定ならびにUTI薬効評価基準 (第3版)¹⁾に準じて行なった。

3. 臨床効果

解析対象症例数は感染症状の不明確な2例を除く急性

Table 2-1. Clinical summary of uncomplicated UTI patients treated with NY-198 (at the third day)

Case No.	Age	Sex	Diagnosis	Treatment		Symptom*	Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation**		Side-effects
				Dose (mg×/day)	Duration (day)			Species	Count (/ml)	MIC: 10 ⁶ /ml (μg/ml)	UTI	Dr	
1	26	F	A. U. C.	100×2	7	+	##	<i>E. coli</i>	10 ⁶	0.2	Excellent	Excellent	—
2	32	F	A. U. C.	100×2	7	+	##	<i>S. epidermidis</i>	10 ⁷	6.25	Excellent	Excellent	—
3	68	F	A. U. C.	100×2	7	+	##	<i>E. coli</i>	10 ⁷	0.39	Excellent	Excellent	—
4	65	F	A. U. C.	100×3	3	+	+	<i>E. coli</i>	10 ⁷	0.1	Excellent	Excellent	—
5	31	F	A. U. C.	100×3	3	+	##	<i>E. coli</i>	10 ⁶	0.2	Excellent	Excellent	—
6	67	F	A. U. C.	100×3	3	+	##	<i>E. coli</i>	10 ⁶	0.2	Excellent	Excellent	—
7	27	F	A. U. C.	100×3	3	+	+	<i>E. coli</i>	10 ⁷	0.2	Excellent	Excellent	—
8	20	F	A. U. C.	100×3	3	+	+	<i>P. aeruginosa</i>	10 ⁵	3.13	Excellent	Excellent	—
9	48	F	A. U. C.	100×3	3	+	+	<i>E. coli</i>	10 ⁴	0.1	Excellent	Good	—
10	39	F	A. U. C.	100×3	3	+	+	<i>X. maltophilia</i>	10 ⁶	3.13	Moderate	Good	—

A. U. C. : Acute uncomplicated cystitis

* Before treatment
After treatment

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

Table 2-2. Clinical summary of uncomplicated UTI patients treated with NY-198 (at the third day)

Case No.	Age	Sex	Diagnosis	Treatment		Symptom *	Pyuria *	Bacteriuria *			Evaluation **		Side-effects
				Dose (mg × /day)	Duration (day)			Species	Count (/ml)	MIC : 10 ⁶ /ml (μg/ml)	UTI	Dr	
11	47	F	A. U. C.	100 × 3	3	++ —	+ —	S. epidermidis X. maltophilia	10 ⁴ 10 ³	0.39 3.13	Moderate	Good	—
12	65	F	A. U. C.	100 × 3	3	++ —	+ —	E. coli —	>10 ⁷ —	0.1	Excellent	Excellent	—
13	54	F	A. U. C.	100 × 3	3	++ —	++ —	E. coli —	10 ⁵ —	0.1	Excellent	Excellent	—
14	37	F	A. U. C.	100 × 3	3	+ —	++ +	E. coli —	10 ⁷ —	0.1	Moderate	Good	—
15	34	F	A. U. C.	100 × 3	3	++ —	++ ±	E. coli Bacillus sp.	10 ⁷ 10 ⁶	0.1	Moderate	Poor	—
16	56	F	A. U. C.	100 × 3	7	++ —	+ —	E. coli —	10 ⁷ —	0.2	Excellent	Excellent	—
17	51	F	A. U. C.	100 × 3	7	++ —	++ —	E. coli —	10 ⁷ —	0.39	Excellent	Excellent	—
18	18	F	A. U. C.	100 × 3	7	+ —	++ +	E. coli β-Streptococcus	10 ⁷ 10 ⁴	0.2	Moderate	Fair	—
19	25	F	A. U. C.	100 × 3	7	++ —	+ —	E. coli —	10 ⁶ —	0.1	Excellent	Excellent	—
20	34	F	A. U. C.	100 × 3	7	++ —	++ —	E. coli —	10 ⁷ —	0.1	Excellent	Excellent	—

A. U. C. : Acute uncomplicated cystitis * Before treatment ** UTI : Criteria by the UTI committee
After treatment Dr : Dr's evaluation

Table 2-3. Clinical summary of uncomplicated UTI patients treated with NY-198 (at the third day)

Case No.	Age	Sex	Diagnosis	Treatment		Symptom*	Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation**		Side-effects
				Dose (mg × /day)	Duration (day)			Species	Count (/ml)	MIC: 10 ⁶ /ml (μg/ml)	UTI	Dr	
21	38	F	A. U. C.	100 × 3	7	+	+	<i>E. coli</i>	10 ⁷	0.1	Excellent	Excellent	—
22	31	F	A. U. C.	100 × 3	7	+	+	<i>E. coli</i>	>10 ⁷	0.2	Excellent	Excellent	—
23	62	F	A. U. C.	100 × 3	7	+	+	<i>E. coli</i> <i>S. epidermidis</i>	>10 ⁷	0.39 3.13	Moderate	Good	—
24	55	F	A. U. C.	100 × 3	7	+	+	<i>P. mirabilis</i> <i>E. faecalis</i>	>10 ⁷	0.39 3.13	Excellent	Excellent	Stomach discomfort (Slight)
25	61	F	A. U. C.	100 × 3	7	+	+	<i>E. coli</i>	10 ⁶	0.78	Excellent	Excellent	—
26	69	F	A. U. C.	100 × 3	7	+	+	<i>E. coli</i>	10 ⁷	0.1	Excellent	Excellent	—
27	33	F	A. U. C.	100 × 3	7	+	+	<i>S. epidermidis</i>	10 ⁶	3.13	Excellent	Excellent	—
28	53	F	A. U. C.	100 × 3	7	+	+	<i>E. coli</i>	10 ⁶	0.2	Excellent	Excellent	—
29	36	F	A. U. C.	100 × 3	7	+	+	<i>E. coli</i>	10 ⁷	0.1	Excellent	Excellent	—
30	65	F	A. U. C.	100 × 3	7	+	+	<i>S. epidermidis</i>	>10 ⁵	0.39	Excellent	Excellent	—
31	37	F	A. U. C.	100 × 3	10	+	+	<i>E. coli</i> <i>S. aureus</i>	>10 ⁵		Excellent	Excellent	—

A. U. C. : Acute uncomplicated cystitis * Before treatment / After treatment ** UTI Criteria by the UTI committee
Dr : Dr's evaluation

Table 2-4. Clinical summary of uncomplicated UTI patients treated with NY-198 (at the fourth - fifth day)

Case No.	Age	Sex	Diagnosis	Treatment		Symptom *	Pyuria *	Bacteriuria *			Evaluation **		Side-effects
				Dose (mg × /day)	Duration (day)			Species	Count (/ml)	MIC : 10 ⁶ /ml (μg/ml)	UTI	Dr	
32	56	F	A. U. C.	100 × 2	4	+	##	<i>E. coli</i>	10 ⁷	0.1	Excellent	Excellent	—
33	45	F	A. U. C.	100 × 3	5	+	+	<i>E. coli</i>	10 ⁷	0.2	Moderate	Good	—
						—	—	YLO	10 ⁷				

A. U. C. : Acute uncomplicated cystitis * Before treatment ** UTI : Criteria by the UTI committee
After treatment Dr : Dr's evaluation

Table 2-5. Clinical summary of uncomplicated UTI patients treated with NY-198 (UTI drop out)

Case No.	Age	Sex	Diagnosis	Treatment		Symptom *	Pyuria *	Bacteriuria *			Evaluation **		Side-effects
				Dose (mg × /day)	Duration (day)			Species	Count (/ml)	MIC : 10 ⁶ /ml (μg/ml)	UTI	Dr	
34	70	F	A. U. C.	100 × 3	3	##	##	<i>P. mirabilis</i>	10 ⁶	0.2		Excellent	—
35	72	F	A. U. C.	100 × 3	3	##	##	<i>E. coli</i>	10 ⁷	0.1		Good	—
						—	+	—	—				
36	59	F	A. U. C.	100 × 3	3	—	##	<i>C. diversus</i>	10 ⁶	0.1		Excellent	—
						—	—	—	—				
37	39	F	A. U. C.	100 × 3	3	##	##	—	—			Not evaluated	—
						—	—	—	—				
38	75	F	A. U. C.	100 × 3	6	##	##	<i>E. coli</i>	10 ⁵	0.78		Excellent	—
						—	—	—	—				
39	74	F	A. U. C.	100 × 3	7	##	##	<i>E. coli</i>	10 ⁷	0.1		Excellent	—
						—	±	—	—				
40	34	F	A. U. C.	100 × 3	7	+	##	<i>E. coli</i>	<10 ³	0.1		Excellent	—
						—	—	—	—				

A. U. C. : Acute uncomplicated cystitis * Before treatment ** UTI : Criteria by the UTI committee
After treatment Dr : Dr's evaluation

Table 3-1. Clinical summary of complicated UTI patients treated with NY-198 (at the fifth day)

Case No.	Age	Sex	Diagnosis Underlying condition	Catheter	UTI group	Treatment		Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation**		Side-effects
						Dose (mg × /day)	Duration (day)		Species	Count (/ml)	MIC: 10 ⁶ /ml (μg/ml)	UTI	Dr	
41	64	M	C. C. C. — B. P. H.	—	G-2	100 × 4	10	++	<i>E. faecalis</i>	10 ⁴	6.25	Moderate	Good	S-GOT ↑
42	72	M	C. C. C. — Bladder tumor	—	G-4	100 × 4	12	+	<i>E. faecalis</i>	<10 ²	6.25	Moderate	Good	—
43	77	M	C. C. C. — Bladder tumor	—	G-4	100 × 4	12	++	<i>P. cepacia</i>	10 ⁵	12.5	Moderate	Good	BUN ↑
44	79	M	C. C. C. — B. P. H.	—	G-2	200 × 2	5	++	<i>P. mirabilis</i>	10 ⁷	0.2	Poor	Poor	—
45	80	M	C. C. C. — Prostatic cancer	—	G-4	200 × 2	5	+	<i>E. coli</i>	10 ⁶	0.1	Moderate	Good	—
46	78	M	C. C. C. — B. P. H.	+	G-5	200 × 2	5	+	<i>E. faecalis</i> <i>M. morganii</i> <i>P. vulgaris</i>	10 ⁷	6.25 50 3.13	Poor	Poor	—
47	74	M	C. C. C. — Neurogenic bladder	+	G-1	200 × 2	5	±	<i>M. morganii</i> <i>P. aeruginosa</i>	10 ⁵	>100 >100	Poor	Poor	Diarrhea (Slight)
48	84	F	C. C. C. — Neurogenic bladder	+	G-1	200 × 2	5	++	<i>E. agglomerans</i>	10 ⁷	0.2	Moderate	Good	—
49	83	M	C. C. C. — B. P. H.	—	G-4	200 × 2	5	+	<i>E. faecalis</i>	10 ⁶	6.25	Poor	Poor	—
50	61	M	C. C. C. — B. P. H.	—	G-2	200 × 2	5	+	<i>E. faecalis</i> <i>S. epidermidis</i>	10 ⁷ 10 ⁴	3.13 25	Poor	Poor	—

C. C. C. : Chronic complicated cystitis

C. C. P. : Chronic complicated pyelonephritis

* Before treatment
After treatment** UTI : Criteria by the UTI committee
Dr : Dr's evaluation

Table 3-2. Clinical summary of complicated UTI patients treated with NY-198 (at the fifth day)

Case No.	Age	Sex	Diagnosis Underlying condition	Catheter	UTI group	Treatment		Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation**		Side-effects
						Dose (mg×/day)	Duration (day)		Species	Count (/ml)	MIC: 10 ⁵ /ml (μg/ml)	UTI	Dr	
51	74	M	C. C. C. Neurogenic bladder	+	G-1	200×2	5	+	<i>E. faecalis</i>	10 ⁷	>100	Poor	Poor	—
52	73	M	C. C. C. B. P. H.	+	G-5	200×2	5	±	<i>E. faecalis</i>	10 ⁷	>100	Poor	Poor	—
53	83	M	C. C. C. Prostatic cancer	—	G-4	200×2	5	±	<i>P. aeruginosa</i> <i>S. liquefaciens</i>	10 ⁷	3.13 3.13	Poor	Poor	—
54	61	M	C. C. C. B. P. H.	—	G-2	200×2	6	±	<i>P. aeruginosa</i>	10 ⁷	0.2	Moderate	Good	—
55	66	M	C. C. C. B. P. H.	—	G-2	200×2	12	±	<i>P. aeruginosa</i>	10 ⁷	6.25 25	Poor	Fair	—
56	70	M	C. C. C. B. P. H.	—	G-4	200×3	5	±	<i>E. faecalis</i>	>10 ⁷	3.13	Moderate	Good	—
57	86	M	C. C. C. B. P. H.	—	G-2	200×3	5	±	<i>P. aeruginosa</i>	10 ⁷	100	Moderate	Good	—
58	68	M	C. C. C. B. P. H.	—	G-4	200×3	5	±	<i>P. fluorescens</i>	10 ⁵	0.39	Moderate	Good	—
59	79	M	C. C. C. B. P. H.	+	G-1	200×3	5	±	<i>S. epidermidis</i>	10 ⁷	0.78	Excellent	Excellent	—
60	74	M	C. C. C. B. P. H.	+	G-5	200×3	5	±	<i>E. coli</i>	10 ⁷	0.2	Moderate	Excellent	—
									<i>P. aeruginosa</i> <i>P. rettgeri</i> <i>E. faecalis</i>	10 ⁷	>100 25 100	Poor	Poor	Total protein ↓

C. C. C. : Chronic complicated cystitis
C. C. P. : Chronic complicated pyelonephritis

* Before treatment
After treatment

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

Table 3-3. Clinical summary of complicated UTI patients treated with NY-198 (at the fifth day)

Case No.	Age	Sex	Diagnosis Underlying condition	Catheter	UTI group	Treatment		Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation**		Side-effects
						Dose (mg × /day)	Duration (day)		Species	Count (/ml)	MIC: 10 ⁵ /ml (μg/ml)	UTI	Dr	
61	57	M	C. C. C. Neurogenic bladder	—	G-4	200 × 3	5	++	<i>S. marcescens</i>	10 ⁷	0.78	Excellent		—
62	76	F	C. C. C. Neurogenic bladder	—	G-4	200 × 3	5	±	<i>K. pneumoniae</i>	10 ⁷	0.2	Excellent		GOT ↑ GPT ↑
63	70	F	C. C. C. Urethral cancer	+	G-1	200 × 3	5	++	<i>P. vulgaris</i>	10 ⁶	0.2	Moderate	Good	—
64	57	M	C. C. C. Bladder tumor	—	G-4	200 × 3	5	++	<i>P. putida</i>	10 ⁶	100	Moderate	Good	—
65	70	M	C. C. C. B. P. H.	+	G-1	200 × 3	5	+++	<i>P. aeruginosa</i>	10 ⁷	12.5	Moderate	Good	—
66	73	M	C. C. C. Neurogenic bladder	—	G-4	200 × 3	5	+++	<i>C. freundii</i>	10 ⁷	12.5	Poor	Poor	—
67	81	M	C. C. C. B. P. H.	—	G-6	200 × 3	12	++	<i>C. diversus</i> <i>C. freundii</i>	10 ⁷	0.2	Moderate	Good	—
68	79	M	C. C. C. Neurogenic bladder Bladder diverticulum L. atrophic kidney	—	G-4	200 × 3	12	++	GPR	<10 ²		Poor	Poor	—
69	74	M	C. C. C. Neurogenic bladder Urethral stricture	—	G-4	200 × 3	12	++	<i>E. faecalis</i>	10 ⁶	12.5	Excellent	Excellent	—
70	55	F	C. C. P. L. renal stone	—	G-3	200 × 2	5	+	<i>E. coli</i>	10 ⁷	0.78	Moderate	Good	—

C. C. C. : Chronic complicated cystitis

C. C. P. : Chronic complicated pyelonephritis

* Before treatment

After treatment

** UTI : Criteria by the UTI committee

Dr : Dr's evaluation

Table 3-4. Clinical summary of complicated UTI patients treated with NY-198 (at the fifth day)

Case No.	Age	Sex	Diagnosis Underlying condition	Catheter	UTI group	Treatment		Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation**		Side-effects
						Dose (mg × /day)	Duration (day)		Species	Count (/ml)	MIC: 10 ⁶ /ml (μg/ml)	UTI	Dr	
71	60	F	C. C. P. — L. renal stone	—	G-3	200 × 2	5	+	<i>E. agglomerans</i>	10 ⁷	0.1	Excellent	Excellent	—
72	67	F	C. C. P. — R. renal stone	—	G-3	200 × 2	5	++	<i>A. calcoaceticus</i>	10 ⁶	0.78	Moderate	Good	—
73	77	M	C. C. P. — Prostatic cancer	+	G-5	200 × 3	5	++	<i>P. aeruginosa</i> <i>E. faecalis</i>	10 ⁷	3.13 6.25	Poor	Poor	—
74	67	M	C. C. P. — Bil. renal stone	—	G-6	200 × 3	5	++	<i>YLO</i> <i>Enterobacter</i> sp. <i>P. aeruginosa</i> <i>P. pickettii</i>	10 ⁶ 10 ⁵ 10 ⁷	25 100 12.5 50	Poor	Poor	Total protein ↓
75	82	M	C. C. P. — Prostatic cancer Urethral stricture	—	G-3	200 × 3	5	++	<i>E. faecalis</i>	10 ⁶	12.5	Excellent	Excellent	—
76	76	M	C. C. P. — B. P. H. Neurogenic bladder Bil. VUR	—	G-3	200 × 3	12	++	<i>S. marcescens</i>	10 ⁷	50	Poor	Poor	—
77	75	M	C. C. C. — B. P. H.	—	G-6	200 × 3 → 100 × 3	2 → 2	++	<i>E. coli</i> <i>S. epidermidis</i>	10 ⁴	0.05 0.39	Excellent	Excellent	Heartburn Feeling of warmth Stomach discomfort

C. C. C. : Chronic complicated cystitis
C. C. P. : Chronic complicated pyelonephritis

* Before treatment
After treatment

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

Table 3-5. Clinical summary of complicated UTI patients treated with NY-198 (at the sixth - seventh day)

Case No.	Age	Sex	Diagnosis		Catheter	UTI group	Treatment		Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation**		Side-effects
			Underlying condition				Dose (mg × /day)	Duration (day)		Species	Count (/ml)	MIC: 10 ⁶ ml (μg/ml)	UTI	Dr	
78	66	M	C. C. C. Bladder tumor		—	G-4	200 × 2	6	++	<i>E. coli</i>	10 ⁵	0.78	Excellent	Excellent	—
79	75	M	C. C. C. B. P. H.		—	G-2	200 × 2	6	++	<i>E. faecium</i>	10 ⁶	3.13	Moderate	Good	—
80	71	F	C. C. C. Leukoplakia of the bladder Bladder stone		—	G-4	200 × 2	7	±	<i>P. aeruginosa</i>	10 ⁷	50	Poor	Poor	—
81	69	F	C. C. C. Neurogenic bladder		—	G-4	200 × 2	7	++	<i>K. pneumoniae</i>	10 ⁷	50	Poor	Poor	—
82	77	M	C. C. C. Bladder stone		—	G-4	200 × 2	7	+	<i>K. pneumoniae</i>	10 ⁷	50	Moderate	Good	—
83	47	M	C. C. C. Neurogenic bladder		—	G-4	200 × 2	7	++	<i>P. aeruginosa</i>	10 ⁶	100	Poor.	Good	—
84	72	F	C. C. C. Neurogenic bladder		+	G-1	200 × 3	6	++	<i>P. aeruginosa</i>	>10 ⁷	50	Poor	Fair	—
85	77	M	C. C. C. Bladder stone		—	G-4	200 × 3	6	++	<i>E. coli</i>	10 ⁶	0.1	Excellent	Excellent	—

** UTI : Criteria by the UTI committee

Dr : Dr's evaluation

* Before treatment
After treatmentC. C. C. : Chronic complicated cystitis
C. C. P. : Chronic complicated pyelonephritis

Table 3-6. Clinical summary of complicated UTI patients treated with NY-198 (at the sixth - seventh day)

Case No.	Age	Sex	Diagnosis Underlying condition	Catheter	UTI group	Treatment		Pyuria*	Bacteriuria *			Evaluation **		Side-effects
						Dose (mg × /day)	Duration (day)		Species	Count (/ml)	MIC : 10 ⁵ /ml (μg/ml)	UTI	Dr	
86	52	F	C. C. C. Urethral tumor	+	G-5	200 × 3	6	##	<i>E. faecalis</i> <i>E. cloacae</i> <i>A. calcoaceticus</i>	>10 ⁵	100 50 25	Moderate	Good	—
87	62	M	C. C. C. B. P. H.	—	G-4	200 × 3	7	+	<i>E. agglomerans</i> <i>P. aeruginosa</i>	>10 ⁵	100 3.13	Moderate	Good	—
88	59	M	C. C. C. B. P. H.	—	G-4	200 × 3	7	##	<i>E. coli</i>	10 ⁷	0.1	Moderate	Good	—
89	58	M	C. C. C. Urethral stricture	—	G-6	200 × 3	11	±	<i>E. coli</i>	10 ⁷	0.2	Moderate	Good	—
90	68	M	C. C. P. Post-ope. of bladder tumor	—	G-6	200 × 2	7	##	<i>E. faecalis</i> <i>P. cepacia</i> <i>Streptococcus</i> sp.	10 ⁷ 10 ⁴	12.5	Moderate	Good	—
91	44	F	C. C. P. L. hydronephrosis	—	G-3	200 × 2	7	+	<i>S. aureus</i> <i>S. lactis</i> <i>S. aureus</i>	>10 ⁵ >10 ⁵	>100 6.25 >100	Poor	Fair	—
92	63	F	C. C. P. Bil. renal stone	—	G-3	200 × 3	7	±	<i>E. coli</i> <i>X. maltophilia</i> <i>E. aerogenes</i>	10 ⁵ 10 ⁴ 10 ⁴	0.1 6.25 0.2	Moderate	Good	—
93	27	F	C. C. P. L. ureteral stone	—	G-3	200 × 3	7	##	<i>S. epidermidis</i>	10 ⁴	6.25	Excellent	Excellent	—

C.C.C. : Chronic complicated cystitis
C.C.P. : Chronic complicated pyelonephritis

* Before treatment
After treatment

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

Table 3-7. Clinical summary of complicated UTI patients treated with NY-198 (at the sixth - seventh day)

Case No.	Age	Sex	Diagnosis		Catheter	UTI group	Treatment		Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation**		Side-effects
			Underlying condition				Dose (mg × /day)	Duration (day)		Species	Count (/ml)	MIC: 10 ⁶ /ml (μg/ml)	UTI	Dr	
94	24	F	C. C. P. L. ureteral stone		—	G-3	200 × 3	7	## +	<i>E. coli</i>	10 ⁵ —		Moderate	Good	—
95	38	M	C. C. P. Neurogenic bladder Bil. renal stone		+	G-5	200 × 3	7	## ##	<i>P. aeruginosa</i> <i>P. diminuta</i> <i>P. rettgeri</i>	>10 ⁵ >10 ⁵	12.5 0.78 0.39	Poor	Poor	—
96	42	F	C. C. P. Bil. renal stone		—	G-3	200 × 3	7	## ±	<i>E. coli</i>	10 ⁷ —	0.78	Moderate	Good	—
97	28	F	C. C. P. R. renal stone		—	G-3	200 × 3	7	+ +	<i>S. epidermidis</i>	10 ⁵ —	1.56	Moderate	Good	—
98	57	M	C. C. P. R. renal stone		—	G-3	200 × 3	7	## ±	<i>S. epidermidis</i> <i>S. epidermidis</i>	10 ⁴ <10 ³	0.78 0.39	Moderate	Good	—
99	88	M	C. C. P. Prostatic cancer		—	G-3	200 × 3	12	## +	<i>E. coli</i> GPR <i>E. coli</i>	10 ⁷ 10 ⁶	1.56	Poor	Good	—

C. C. G. : Chronic complicated cystitis

C. C. P. : Chronic complicated pyelonephritis

* Before treatment
After treatment

** UTI : Criteria by the UTI committee

Dr : Dr's evaluation

Table 3-8. Clinical summary of complicated UTI patients treated with NY-198 (UTI drop out)

Case No.	Age	Sex	Diagnosis		Catheter	UTI group	Treatment		Pyuria*	Bacteriuria *			Evaluation **		Side-effects
			Underlying condition				Dose (mg × /day)	Duration (day)		Species	Count (/ml)	MIC: 10 ⁴ /ml (μg/ml)	UTI	Dr	
100	81	F	C. C. C.	Leukoplakia of the bladder	—		200 × 2	7	±	—	—			Good	Cl ↑ A/G ↑
101	73	M	C. C. C.	Bladder tumor	—		200 × 2	7	++	<i>S. epidermidis</i>	10 ³	25		Poor	—
102	82	M	C. C. C.	Prostatic tumor	—		200 × 3	7	++	<i>E. faecalis</i>	10 ⁴	100		Fair	—
103	74	M	C. C. C.	B. P. H.	—		200 × 3	7	++	—	—			Good	—
104	60	F	C. C. P.	Neurogenic bladder	—		200 × 3	7	++	—	—			Not evaluated	—
105	41	M	C. C. P.	R. ureteral stone	—		200 × 2	6	++	<i>P. paucimobilis</i>	<10 ³	0.05		Good	—
106	52	F	C. C. P.	R. renal stone	—		200 × 2	7	+	<i>S. epidermidis</i>	10 ³	0.39		Good	—

C. C. C. : Chronic complicated cystitis

C. C. P. : Chronic complicated pyelonephritis

* Before treatment
After treatment

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

Table 4. Overall clinical efficacy of NY-198 by Dr's evaluation

Diagnosis	No. of cases	Excellent	Good	Fair	Poor	Efficacy (%)
Acute uncomplicated cystitis	39	30	7	1	1	94.9
Chronic complicated cystitis	46	8	22	3	13	65.2
Chronic complicated pyelonephritis	19	4	10	1	4	73.7
Total	104	42	39	5	18	77.9

Table 5. Overall clinical efficacy of NY-198 in acute uncomplicated cystitis

Symptom		Resolved			Improved			Persisted			Efficacy on bacteriuria
Pyuria		Cleared	De- creased	Un- changed	Cleared	De- creased	Un- changed	Cleared	De- creased	Un- changed	
Bacteriuria	Eliminated	26	1								27(81.8%)
	Decreased (Replaced)	4	2								6(18.2%)
	Unchanged										
Efficacy on pain on micturition		33 (100%)									Case total 33
Efficacy on pyuria		30 (90.9%)			3 (9.1%)						
	Excellent	26 (78.8%)			Overall effectiveness rate 33 / 33 (100%)						
	Moderate	7									
	Poor (or Failed)										

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

Pyuria \ Bacteriuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Efficacy on bacteriuria
Eliminated	11	8	12	31 (52.5%)
Decreased		1	2	3 (5.1%)
Replaced	2	2	7	11 (18.6%)
Unchanged	1	3	10	14 (23.7%)
Efficacy on pyuria	14 (23.7%)	14 (23.7%)	31 (52.5%)	Case total 59
Excellent	11 (18.6%)		Overall effectiveness rate 38 / 59 (64.4%)	
Moderate	27			
Poor (or Failed)	21			

単純性膀胱炎39例，複雑性尿路感染症65例の計104例であった。主治医判定による有効率は急性単純性膀胱炎94.9%，複雑性膀胱炎65.2%，複雑性腎盂腎炎73.7%であった (Table 4)。

以下 UTI 薬効評価基準の患者条件を満足する92例について検討した。

1) 急性単純性膀胱炎：Table 5に示すように，UTI 薬効評価基準に基づく判定が可能であったものは40例中33例であり (判定日のずれが多少あるが)，総合臨床効果判定では著効26例 (78.8%)，有効7例 (21.2%) で有効率は100%であった。症状に対する効果は消失33例 (100%)，膿尿は正常化30例 (90.9%)，改善3例 (9.1%)，

Table 7. Overall clinical efficacy of NY-198 in complicated UTI
400mg/day treatment

Pyuria		Cleared	Decreased	Unchanged	Efficacy on bacteriuria
Bacteriuria					
Eliminated		2	2	6	10 (38.4%)
Decreased				2	2 (7.7%)
Replaced		1	1	4	6 (23.1%)
Unchanged		1	2	5	8 (30.8%)
Efficacy on pyuria		14 (15.4%)	5 (19.2%)	17 (65.4%)	Case total 26
	Excellent	2 (7.7%)		Overall effectiveness rate 14 / 26 (53.8%)	
	Moderate	12			
	Poor (or Failed)	12			

Table 8. Overall clinical efficacy of NY-198 in complicated UTI
600mg/day treatment

Pyuria \ Bacteriuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Efficacy on bacteriuria
Eliminated	8	6	6	20 (62.5%)
Decreased		1		1 (3.1%)
Replaced	1	1	3	5 (15.6%)
Unchanged		1	5	6 (18.8%)
Efficacy on pyuria	9 (28.1%)	9 (28.1%)	14 (43.8%)	Case total 32
	Excellent	8 (25.0%)		Overall effectiveness rate 23 / 32 (71.9%)
	Moderate	15		
	Poor (or Failed)	9		

Table 9. Overall clinical efficacy of NY-198 classified by the type of infection

Group		No. of (Percent Cases (of total)	Excellent	Moderate	Poor	Overall effectiveness rate
Monomicrobial infection	1st group (Catheter indwelt)	7 (11.9%)		4	3	57.1%
	2nd group (Post prostatectomy)	7 (11.9%)		4	3	57.1%
	3rd group (Upper UTI)	13 (22.0%)	4	7	2	84.6%
	4th group (Lower UTI)	21 (35.5%)	6	9	6	71.4%
	Sub total	48 (81.3%)	10	24	14	70.8%
Polymicrobi- al infection	5th group (Catheter indwelt)	6 (10.2%)		1	5	16.7%
	6th group (No catheter indwelt)	5 (8.5%)	1	2	2	60.0%
	Sub total	11 (18.7%)	1	3	7	36.4%
Total		59 (100%)	11	27	21	64.4%

Table 10. Overall clinical efficacy of NY-198 classified by the type of infection
400 mg/day

	Group	No. of (Percent) Cases (of total)	Excellent	Moderate	Poor	Overall effectiveness rate
Monomicrobial infection	1st group (Catheter indwelt)	3 (11.5%)		1	2	33.3%
	2nd group (Post prostatectomy)	6 (23.1%)		3	3	50.0%
	3rd group (Upper UTI)	4 (15.4%)	1	3		100%
	4th group (Lower UTI)	10 (38.5%)	1	5	4	60.0%
	Sub total	23 (88.5%)	2	12	9	60.9%
Polymicrobi- al infection	5th group (Catheter indwelt)	2 (7.7%)			2	0%
	6th group (No catheter indwelt)	1 (3.8%)			1	0%
	Sub total	3 (11.5%)			3	0%
Total		26 (100%)	2	12	12	53.8%

Table 11. Overall clinical efficacy of NY-198 classified by the type of infection
600 mg/day

	Group	No. of (Percent) Cases (of total)	Excellent	Moderate	Poor	Overall effectiveness rate
Monomicrobial infection	1st group (Catheter indwelt)	4 (12.5%)		3	1	75.0%
	2nd group (Post prostatectomy)	1 (6.3%)		1		100%
	3rd group (Upper UTI)	9 (25.0%)	3	4	2	77.8%
	4th group (Lower UTI)	11 (34.3%)	5	4	2	81.8%
	Sub total	25 (78.1%)	8	12	5	80.0%
Polymicrobi- al infection	5th group (Catheter indwelt)	4 (12.5%)		1	3	25.0%
	6th group (No catheter indwelt)	3 (9.4%)		2	1	75.0%
	Sub total	7 (21.9%)		3	4	50.0%
Total		32 (100%)	8	15	9	71.9%

Table 12. Bacteriological response to NY-198
in acute uncomplicated cystitis

Isolates	No. of strains	Eradicated (%)	Persisted*
<i>S. aureus</i>	1	1 (100%)	
<i>S. epidermidis</i>	5	5 (100%)	
<i>E. faecalis</i>	1	1 (100%)	
<i>E. coli</i>	26	26 (100%)	
<i>P. mirabilis</i>	1	1 (100%)	
<i>P. aeruginosa</i>	2	2 (100%)	
Total	36	36 (100%)	

* Persisted: Regardless of bacterial count

Table 13. Strains* appearing after NY-198
treatment in acute uncomplicated
cystitis

Isolates	No. of strains (%)
<i>Bacillus</i> sp.	1 (16.7%)
<i>Streptococcus</i> sp.	2 (33.3%)
<i>X. maltophilia</i>	2 (33.3%)
YLO	1 (16.7%)
Total	6 (100%)

* Regardless of bacterial count

Table 14. Relation between MIC and bacteriological response to NY-198 treatment in uncomplicated cystitis

Isolates	MIC ($\mu\text{g/ml}$)												Not done	Total
	≤ 0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100		
<i>S. aureus</i>													1/1	1/1 (100%)
<i>S. epidermidis</i>			2/2			2/2	1/1							5/5 (100%)
<i>E. faecalis</i>						1/1								1/1 (100%)
<i>E. coli</i>	12/12	9/9	3/3	1/1									1/1	26/26 (100%)
<i>P. mirabilis</i>			1/1											1/1 (100%)
<i>P. aeruginosa</i>						2/2								2/2 (100%)
Total	12/12 (100%)	9/9 (100%)	6/6 (100%)	1/1 (100%)		5/5 (100%)	1/1 (100%)						2/2 (100%)	36/36 (100%)

No. of strains eradicated/No. of strains isolated

Table 15. Bacteriological response to NY-198 in complicated UTI

Isolates	No. of strains	Eradicated (%)	Persisted *
<i>S. aureus</i>	1	(0%)	1
<i>S. epidermidis</i>	5	4 (80%)	1
<i>S. lactis</i>	1	1 (100%)	
<i>E. faecalis</i>	13	9 (69%)	4
<i>E. faecium</i>	1	1 (100%)	
<i>E. coli</i>	12	11 (92%)	1
<i>K. pneumoniae</i>	2	1 (50%)	1
<i>K. oxytoca</i>	1	1 (100%)	
<i>C. diversus</i>	1	1 (100%)	
<i>C. freundii</i>	2	1 (50%)	1
<i>E. aerogenes</i>	1	1 (100%)	
<i>E. agglomerans</i>	2	2 (100%)	
<i>E. cloacae</i>	1	1 (100%)	
<i>P. mirabilis</i>	2	2 (100%)	
<i>P. vulgaris</i>	2	2 (100%)	
<i>P. rettgeri</i>	2	2 (100%)	
<i>M. morgani</i>	1	(0%)	1
<i>S. marcescens</i>	2	1 (50%)	1
<i>S. liquefaciens</i>	1	1 (100%)	
<i>P. aeruginosa</i>	13	5 (38%)	8
<i>P. fluorescens</i>	1	1 (100%)	
<i>P. cepacia</i>	2	2 (100%)	
<i>P. pickettii</i>	1	(0%)	1
<i>P. putida</i>	1	1 (100%)	
<i>P. diminuta</i>	1	1 (100%)	
<i>A. calcoaceticus</i>	2	2 (100%)	
Total	74	54 (73%)	20

* Persisted : Regardless of bacterial count

Table 16. Strains* appearing after NY-198 treatment in complicated UTI

Isolates	No. of strains (%)
<i>S. epidermidis</i>	1 (7.1%)
<i>Streptococcus</i> sp.	1 (7.1%)
<i>E. faecium</i>	1 (7.1%)
<i>E. agglomerans</i>	1 (7.1%)
<i>Enterobacter</i> sp.	1 (7.1%)
<i>P. aeruginosa</i>	1 (7.1%)
<i>P. fluorescens</i>	1 (7.1%)
<i>X. maltophilia</i>	1 (7.1%)
YLO	4 (28.6%)
Gram-positive rod	2 (14.3%)
Total	14 (100%)

* Regardless of bacterial count

細菌尿は陰性化27例 (81.8%), 減少 (菌交代) 6例 (18.2%) であった。

2) 複雑性尿路感染症: 膿尿に対する効果は正常化14例 (23.7%), 改善14例 (23.7%), 不変31例 (52.5%), 細菌尿は陰性化31例 (52.5%), 減少3例 (5.1%), 菌交代11例 (18.6%), 不変14例 (23.7%) であった。総合臨床効果判定では著効11例 (18.6%), 有効27例 (45.8%), 無効21例 (35.6%) で、有効率は64.4%であった (Table 6)。また Table 7, 8 に示すように400mg投与群26例での有効率は53.8%であり, 600mg投与群32例の有効率71.9%に比べ低値であった。

Table 17. Relation between MIC and bacteriological response to NY-198 treatment in complicated UTI

Isolates	MIC (μ g/ml)												Not done	Total
	≤ 0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100		
<i>S. aureus</i>												0/1		0/1 (0%)
<i>S. epidermidis</i>			1/1	1/2	1/1		1/1							4/5 (80%)
<i>S. lactis</i>							1/1							1/1 (100%)
<i>E. faecalis</i>						2/3	3/4	2/2			1/2	0/1	1/1	9/13 (69%)
<i>E. faecium</i>						1/1								1/1 (100%)
<i>E. coli</i>	5/5	2/2		3/3	0/1								1/1	11/12 (92%)
<i>K. pneumoniae</i>		1/1								0/1				1/2 (50%)
<i>K. oxytoca</i>			1/1											1/1 (100%)
<i>C. diversus</i>		1/1												1/1 (100%)
<i>C. freundii</i>								0/1					1/1	1/2 (50%)
<i>E. aerogenes</i>		1/1												1/1 (100%)
<i>E. agglomerans</i>	1/1	1/1												2/2 (100%)
<i>E. cloacae</i>										1/1				1/1 (100%)
<i>P. mirabilis</i>		2/2												2/2 (100%)
<i>P. vulgaris</i>		1/1				1/1								2/2 (100%)
<i>P. rettgeri</i>			1/1						1/1					2/2 (100%)
<i>M. morgani</i>										0/1				0/1 (0%)
<i>S. marcescens</i>				1/1						0/1				1/2 (50%)
<i>S. liquefaciens</i>						1/1								1/1 (100%)
<i>P. aeruginosa</i>						1/2	0/1	2/2	0/1	1/2	1/2	0/3		5/13 (38%)
<i>P. fluorescens</i>			1/1											1/1 (100%)
<i>P. cepacia</i>								2/2						2/2 (100%)
<i>P. pickettii</i>											0/1			0/1 (0%)
<i>P. putida</i>											1/1			1/1 (100%)
<i>P. diminuta</i>				1/1										1/1 (100%)
<i>A. calcoaceticus</i>				1/1					1/1					2/2 (100%)
Total	6/6 (100%)	9/9 (100%)	4/4 (100%)	7/8 (88%)	1/2 (50%)	6/8 (75%)	5/7 (71%)	6/7 (86%)	2/3 (67%)	2/6 (33%)	3/6 (50%)	0/5 (0%)	3/3 (100%)	54/74 (73%)

No. of strains eradicated/No. of strains isolated

UTI 疾患病態群別に検討した結果を Table 9 に示す。複雑性尿路感染症全体では、単独菌感染群48例および複数菌感染群11例の有効率はそれぞれ70.8%, 36.4%であ

った。また、カテーテル留置群13例の有効率は38.5%で非留置群46例の有効率71.7%に比べ低値であった。特に第5群においては6例と少数ではあるがその有効率は

Table 18. Incidence of clinical adverse reactions

Reaction		No. of adverse reaction				Relation to drug				
		Severity			Total * (%)	Definite	Probable	Possible	Unlikely	Definitely not
		##	++	+						
Stomach discomfort				1	1(0.9%)	1				
Gastrointestinal symptom (Heartburn Feeling of warmth Stomach discomfort)		1			1(0.9%)	1				
Diarrhea				1	1(0.9%)		1			
Total No. of patients evaluated	Total No. of adverse reaction	1		2	3	2	1			
						3				
106	Total No. of patients with adverse reaction	3 (2.8%) **				3 (2.8%) **			(%) **	

* $\frac{\text{No. of patients with adverse reactions}}{\text{Total No. of patients evaluated}} \times 100$ ** $\frac{\text{Total No. of patients with adverse reactions}}{\text{Total No. of patients evaluated}} \times 100$

+++ : Severity of adverse reaction necessary to discontinue
++ : Treatment for adverse reaction was necessary
+ : Treatment for adverse reaction was not necessary

16.7%と低い成績であった。400mg投与群、600mg投与群を比較してみると、複数菌感染群において、600mg投与群の有効率が50.0%であるのに対し、400mg投与群の有効率は0%であった。また、カテーテル留置群においても、有効率はそれぞれ、600mg投与群、50.0%、400mg投与群、20.0%と600mg投与群の方が優れた薬効を示した (Table 10, 11)。

4. 細菌学的効果

1) 急性単純性膀胱炎：投与前分離菌株は *S.aureus* 1株、*S.epidermidis* 5株、*E.faecalis* 1株、*E.coli* 26株、*P.mirabilis* 1株、*P.aeruginosa* 2株の計36株であり全株消失した (Table 12)。投与後出現菌としては Table 13に示した4菌種6株であり、*Xanthomonas maltophilia* 2株を認めた。投与前分離菌のMICを測定した結果、未施行の2株を除く34株のMICは全株6.25 μg/ml以下に分布し、*E.coli* 25株は全株0.78 μg/ml以下に分布していた (Table 14)。

2) 複雑性尿路感染症：投与前分離菌74株を Table 15に示した。消失率は73%で存続菌20株の内訳は*P.aeruginosa* 8株、*E.faecalis* 4株、*S.aureus*、*S.epidermidis*、*E.coli*、*K.pneumoniae*、*Citrobacter freundii*、*M.morganii*、*S.marcescens*、*Pseudomonas pickettii* 各1株であった。また、投与後出現菌は Table 16に示すように10菌種14株であった。

MICと菌消失率との関係を見ると、MICが1.56 μg/

ml以下の29株では、*S.epidermidis*、*E.coli*の各1株を除きすべて除菌され、MICが3.13~25 μg/mlでは67~86%の除菌率を、MICが50 μg/ml以上では29.4%の除菌率を示し、MIC値と菌消失率がよく一致していた (Table 17)。

5. 副作用

総投与症例106例における副作用の検討では中枢神経系の副作用は全く認められず、3例 (2.8%) に消化器系の副作用を認めた。1例は胸やけ、熱感、胃部不快感を訴えた症例で患者自身が600mg/日から300mg/日に減量後、服薬を中止し、その後症状は消失した。他に胃部不快感、下痢を各1例認めたがいずれも軽度であり継続投与が可能であった (Table 18)。

本剤投与前後における臨床検査値の異常変動としては、症例41でGOTの軽度上昇 (40→46IU/L)、症例43でBUNの軽度上昇 (21.5→27.4mg/dl)、症例62でGOT、GPTの軽度上昇 (32→42、34→52IU/L) が認められ、また血清総蛋白の軽度減少が症例60 (6.4→5.9g/dl) と症例74 (8.0→6.1g/dl) で、血清Cl、A/G比の軽度上昇 (108→111mEq/L、2.11→2.47) が症例100で認められたが、いずれも軽度であり本剤との因果関係としては関係なしまたは関係ないらしいであった (Table 19)。

III 考 察

NY-198は新規合成化学療法剤であり、nalidixic acid

Table 19. Changes in laboratory test results

Item	Total No. of cases	Aggravated (Relation to the drug)							Unchanged	Improved
		Definite	Probable	Possible	Subtotal	Unlikely	Definitely not	Subtotal		
RBC	58(100%)				(%)			(%)	58(100%)	(%)
Hb.	58(100%)				(%)			(%)	57(98.3%)	1(1.7%)
Ht.	58(100%)				(%)			(%)	57(98.3%)	1(1.7%)
WBC	57(100%)				(%)			(%)	53(93.0%)	4(7.0%)
Baso.	34(100%)				(%)			(%)	34(100%)	(%)
Eosino.	34(100%)				(%)			(%)	34(100%)	(%)
Neutro.	34(100%)				(%)			(%)	32(94.1%)	2(5.9%)
Lympho.	34(100%)				(%)			(%)	32(94.1%)	2(5.9%)
Mono.	34(100%)				(%)			(%)	34(100%)	(%)
Platelet	41(100%)				(%)			(%)	41(100%)	(%)
S-GOT	56(100%)				(%)	1	1	2(3.6%)	52(92.8%)	2(3.6%)
S-GPT	56(100%)				(%)	1		1(1.8%)	52(92.8%)	3(5.4%)
Al-Pase	54(100%)				(%)			(%)	54(100%)	(%)
D-Bil.	24(100%)				(%)			(%)	24(100%)	(%)
T-Bil.	24(100%)				(%)			(%)	23(95.8%)	1(4.2%)
BUN	55(100%)				(%)		1	1(1.8%)	54(98.2%)	(%)
S-Cr.	55(100%)				(%)			(%)	55(100%)	(%)
S-Na	14(100%)				(%)			(%)	14(100%)	(%)
S-K	14(100%)				(%)			(%)	14(100%)	(%)
S-Cl	14(100%)				(%)		1	1(7.1%)	13(92.9%)	(%)
S-r-Glo.	2(100%)				(%)			(%)	2 (100%)	(%)
T-Prot.	21(100%)				(%)	1	1	2(9.5%)	17(81.0%)	2(9.5%)
A/G	15(100%)				(%)		1	1(6.7%)	14(93.3%)	(%)
Prot.	41(100%)				(%)			(%)	29(70.7%)	12(29.3%)
Glu.	41(100%)				(%)			(%)	41(100%)	(%)
Uro.	32(100%)				(%)			(%)	32 (100%)	(%)
No. of cases with aggravated laboratory test results						6 (8)				

(NA), piromidic acid (PA), PPA, NFLX, OFLX, ENX と近縁の抗菌剤である。われわれの基礎的検討では、今回用いた全菌種で PPA より優れた抗菌力を示した。NFLX, OFLX, ENX と比較すると, *S. aureus*, *S. epidermidis*, *E. faecalis* では, OFLX には 1 管程度劣るものの, NFLX, ENX と同様優れた抗菌力を有していた。グラム陰性菌に関しては, *P. mirabilis* では OFLX よりも 1 管程度劣るものの, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. vulgaris*, *M. morganii*, *S. marcescens*, *P. aeruginosa* では 3 剤とほぼ同等の成績を示した。以上まとめると *in vitro* の抗菌スペクトラムは NFLX, OFLX, ENX と同様にグラム陽性菌からグラム陰性菌に広く及んでいた。

臨床的検討では急性単純性膀胱炎 33 例は, 有効率 100% であり, 1 日 300mg 投与で優れた薬効が期待される。

一方, 複雑性尿路感染症では有効率 64.4% であった。以前, 当教室で行なった OFLX, ENX の複雑性尿路感染症に対する検討^{2,3)}でのそれぞれの有効率, 92.0%, 60.0% と比較すると, OFLX には劣るものの ENX とほぼ同等の成績であった。OFLX の極めて良好な成績は, 対象が UTI 疾患病態群別の 3 群, 4 群, すなわち, 複雑性尿路感染症の中でも比較的軽症の症例に偏っていたことも影響したためと考えられ, 必ずしも, NY-198 と OFLX の治療効果に差があるとはいえないと考えられる。むしろ, NFLX をはじめとする先発のニューキノロン剤に対し, すでに耐性を獲得した菌の分離頻度が増加

しつつある現在、ENX と同等の成績を納めたことは、本剤の複雑性尿路感染症に対する優れた治療効果を示す証左と考えられる。

用量比較の意味から、1日400mg投与群、600mg投与群に分けて検討したが、先に述べたように全体として600mg投与群の方が優れた成績であった。特に、複数菌感染例、カテーテル留置例ではその差が明らかな印象をうけた。少数例の検討であり、背景因子の差がある程度存在するものと思われるが、少なくとも、混合感染例からの分離菌の平均 MIC は400mg投与群では $24.6\mu\text{g/ml}$ 、600mg投与群では $39.2\mu\text{g/ml}$ と差がなく、菌種に関しても両群間に分離頻度の偏りはなかった。*P. aeruginosa* に関しては600mg投与群では4株中2株が除菌されたのに対し、400mg投与群ではわずか1株の分離ではあるが、MIC が $3.13\mu\text{g/ml}$ であるにもかかわらず除菌されなかった。

本剤の尿中排泄は、NFLX より格段に優れ、OFLX、ENX と同様であるうえ、血中半減期がこれらの薬剤に比べ長く、本剤200mg単回投与12時間後の血中濃度 $0.33\mu\text{g/ml}$ 、尿中濃度 $88.3\mu\text{g/ml}$ と比較的高値を保っており⁴⁻⁷⁾、400mg分2の投与でもかなりの薬効は期待された。しかし、難治性感染症に対してはやはりより高い血中、尿中濃度が望ましいようである。わずかな症例数であり、基礎疾患等患者背景因子が異なるので軽々しくは断定できないが、一般に難治性の高い複雑性尿路感染症に対しては1日600mg投与の方が優れた治療効果が期待できるのではないかと考えられる。

副作用としては3例(2.8%)に消化器症状が認められたが、うち2例は軽度で継続投与が可能であり、他の1例も休薬により速やかに症状の消失をみた。痙攣をはじめとする中枢神経系の副作用は全く認められなかった。また、臨床検査値の異常変動は6例8件を認めたが、本剤との関連性は明らかではなかった。

以上より本剤は尿路感染症に使用する場合、安全性も高く、治療上有用性が期待される薬剤と考えられる。

文 献

- 1) 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
- 2) 宮田和豊、沖宗正明、石戸則孝、赤沢信幸、公文裕巳、大森弘之：泌尿器科領域における DL-8280 の基礎的・臨床的検討。Chemotherapy 32(S-1)：698-707, 1984
- 3) 宮田和豊、古川正隆、沖宗正明、石戸則孝、赤沢信幸、公文裕巳、大森弘之、近藤 淳、難波克一：泌尿器科領域における AT-2266 の基礎的・臨床的検討。Chemotherapy 32(S-3)：796-810, 1984
- 4) 第28回日本化学療法学会総会、新薬シンポジウム (3)、AM-715。東京、1980
- 5) 第30回日本化学療法学会西日本支部総会、新薬シンポジウム、DL-8280。名古屋、1982
- 6) 第31回日本化学療法学会総会、新薬シンポジウム (3)、AT-2266。大阪、1983
- 7) 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

FUNDAMENTAL AND CLINICAL STUDIES ON NY-198 IN THE UROLOGICAL FIELD

YOSHITSUGU NASU, MASAHICO TSUGAWA, MIKIO KISHI, AKIHIRO MIZUNO,

HIROMI KUMON and HIROYUKI OHMORI

Department of Urology (Director: Prof. H. OHMORI), Medical School, Okayama University, Okayama

ATSUSHI SONE, MANABU SUZUKI, MASAMICHI AMANO

and HIROYOSHI TANAKA

Department of Urology (Director: Prof. H. TANAKA), Kawasaki Medical University, Kurashiki

MOTOYOSHI TAKADA

Department of Urology, Kawasaki Hospital, Kawasaki Medical University, Okayama

KATSUYOSHI KONDO and ATSUSHI KONDO

Department of Urology, Okayama Red Cross Hospital, Okayama

KATSUICHI NANBA

Department of Urology, Okayama Municipal Hospital, Okayama

TSUYOSHI SHIRAGA

Department of Urology, Okayama Saiseikai Hospital, Okayama

YASUHIRO KATAYAMA

Department of Urology, Tamano City Hospital, Tamano

TERUAKI AKAEDA

Department of Urology, Tsuyama Central Hospital, Tsuyama

HITOSHI TAKAMOTO

Department of Urology, Kasaoka City Hospital, Kasaoka

NOBUYUKI AKAZAWA

Department of Urology, Onomichi City Hospital, Onomichi

YOSHIKAZU HIRAI and YASUHIRO KANEMASA

Department of Bacteriology (Director: Prof. Y. KANEMASA), Medical School, Okayama University, Okayama

We studied NY-198, a new orally active antimicrobial agent, fundamentally and clinically in the urological field.

1) NY-198 showed broad and potent antibacterial activity. It inhibited Gram-positive bacteria including *Enterococcus faecalis*, and Gram-negative bacteria including *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Serratia marcescens* and *Pseudomonas aeruginosa*.

2) All of 33 patients with acute uncomplicated cystitis showed excellent or good response to NY-198 treatment. Thirty-eight of 59 patients with chronic complicated UTI also showed excellent or good response.

3) Side-effects were observed in three patients, who complained of gastro-intestinal disturbance. These symptoms disappeared soon after cessation of treatment of NY-198. Abnormal laboratory findings were noted in eight instances from six patients, but were mild and transient.