

## 尿路感染症に対する NY-198 の臨床的検討

瀬尾 一史・岩佐 嗣夫・岡田 充生・西本 憲治  
三田 憲明・世古 昭三・中野 博・仁平 寛巳

広島大学医学部泌尿器科学教室

嘉手納 一志・福島 雅之・畑地 康助・松木 暁

国立福山病院泌尿器科

奥谷 卓也・大西 喜夫・児玉 光人

厚生連尾道総合病院泌尿器科

新しく開発された経口用キノロン系抗菌剤 NY-198 を単純性尿路感染症患者 3 例、複雑性尿路感染症患者 31 例の合計 34 例に投与し、本薬剤の臨床的効果を検討した。

UTI 薬効評価基準（第三版）に合致した症例は複雑性尿路感染症 22 例で、その 22 例について分析してみると総合臨床効果は著効 2 例（9%）、有効 12 例（55%）、無効 8 例（36%）で、有効率（著効＋有効）は 64% であった。細菌学的効果は、起炎菌として同定した 15 菌種 31 株に対して消失 24 株（77%）、存続 7 株（23%）であった。

本剤投与による副作用は 34 例中胃部不快感および一過性の軽度の眩暈を認めたもの 1 例、下痢を認めたもの 1 例、乏尿を認めたもの 1 例で、臨床検査値の異常は 3 例に認められたが、軽度でその後正常域まで回復した。

NY-198 は北陸製薬株式会社で新規合成された経口用ニューキノロン剤である。その構造を Fig. 1 に示す。本剤は嫌気性菌を含むグラム陽性菌および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、さらに種々薬剤耐性菌に対しても優れた抗菌力を有する<sup>1-7)</sup>。今回、著者らは本剤を単純性尿路感染症患者 3 例、複雑性尿路感染症患者 31 例に投与し、その臨床的検討を行なったのでその成績を報告する。

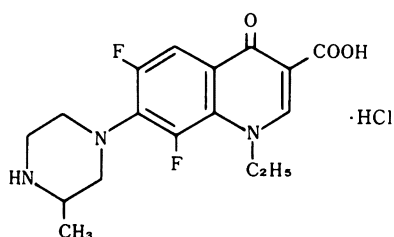


Fig. 1. Chemical structure of NY-198

### I 対象と方法

対象は広島大学医学部附属病院泌尿器科、国立福山病院泌尿器科および厚生連尾道総合病院泌尿器科において、

昭和 61 年 4 月より 12 月までの期間に単純性尿路感染症と診断された 3 例、複雑性尿路感染症と診断された 31 例の合計 34 例、年齢は 29 歳から 87 歳まで、性別は男性 25 例、女性 9 例であった。患者の内訳は単純性尿路感染症として腎盂腎炎 1 例、膀胱炎 2 例、複雑性尿路感染症として腎盂腎炎 7 例、膀胱炎 24 例であり、これら症例の尿路基礎疾患は神経因性膀胱 7 例、腎結石 6 例、前立腺肥大症 4 例、前立腺癌 4 例、膀胱癌 4 例、尿道癌 2 例、腎癌 1 例、尿管結石 1 例、放射線性膀胱炎 1 例、尿道狭窄 1 例であった（Table 1）。

投与方法は NY-198 を 1 回 200mg 内服、1 日 3 回、5 - 8 日間投与した。投与前後において尿検査、尿中細菌定量培養および薬剤感受性試験を行ない、副作用については、本剤によると思われるアレルギー症状、中枢神経症状に留意するとともに、末梢血液像、血小板、肝機能および腎機能の治療に伴う変動を検討した。臨床効果は UTI 薬効評価基準（第三版）<sup>8)</sup> に準じて判定した。

### II 成績

#### 1. 臨床効果

急性単純性尿路感染症 3 例の臨床所見の概略を

Table 1. Background of the patients treated with NY-198

|                                           |                                                                                                                                                                                                                                  |
|-------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| I. Acute uncomplicated UTI (3 patients)   |                                                                                                                                                                                                                                  |
| 1. Pyelonephritis (1 patient)             | Age : 55 yrs.<br>Sex : Male                                                                                                                                                                                                      |
| 2. Cystitis (2 patients)                  | Age : 31, 61 yrs.<br>Sex : Male 1, female 1                                                                                                                                                                                      |
| II. Chronic complicated UTI (31 patients) |                                                                                                                                                                                                                                  |
| 1. Pyelonephritis (7 patients)            | Age : 29~72 yrs.<br>Sex : Male 4, female 3<br>Underlying condition :<br>Renal stone 5, renal abscess 1,<br>ureteral stone 1                                                                                                      |
| 2. Cystitis (24 patients)                 | Age : 49~87 yrs.<br>Sex : Male 19, female 5<br>Underlying condition :<br>Neurogenic bladder 7, BPH 4,<br>Prostatic cancer 4, bladder cancer 4,<br>urethral tumor 2, urethral stricture 1,<br>renal stone 1, radiation cystitis 1 |

Table 2 に示した。3 例とも性、観察日等で UTI 薬効評価基準 (第三版) に合致しなかったが、その主治医判定による臨床効果は著効 3 例で著効率 100% であった。慢性複雑性尿路感染症 31 例の臨床所見の概略を Table 3 に示した。31 例中 UTI 薬効評価基準に合致した 22 例に対する臨床効果は、膿尿では正常化 9 例 (41%)、改善 2 例 (9%)、不変 11 例 (50%) であり、細菌尿では陰性化 9 例 (41%)、減少 1 例 (5%)、菌交代 6 例 (27%)、不変 6 例 (27%) であった。この両者を指標とする総合臨床効果をみると著効 2 例 (9%)、有効 12 例 (55%)、無効 8 例 (36%) で、有効率 (著効 + 有効) は 64% であった (Table 4)。

疾患病態群別の治療効果を Table 5 に示した。単独菌感染 13 例では著効 2 例、有効 7 例、無効 4 例で有効率 69%、複数菌感染 9 例では、有効 5 例、無効 4 例で有効率 56% であった。カテーテル留置の有無別でみると、留置例 8 例では有効 5 例、無効 3 例で有効率 63%、非留置例 14 例では著効 2 例、有効 7 例、無効 5 例で有効率 64% であった。UTI 薬効評価基準に合致しない症例を含めた 31 例の主治医判定による臨床効果は著効 2 例、有効 9 例、やや有効 8 例、無効 7 例、判定不能 5 例で、有効率は 42% (11/26) であった。

## 2. 細菌学的効果

UTI 薬効評価基準に合致した複雑性尿路感染症例 22

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

| Case No. | Age | Sex | Diagnosis | Treatment     |       |                 | Symptoms * | Pyuria * | Bacteriuria *       |                      |      | Evaluation ** |           | Side-effects |
|----------|-----|-----|-----------|---------------|-------|-----------------|------------|----------|---------------------|----------------------|------|---------------|-----------|--------------|
|          |     |     |           | Dose (mg/day) | Route | Duration (days) |            |          | Species             | Count                | MIC  | UTI           | Dr        |              |
| 1        | 61  | F   | AUC       | 200×3         | p. o. | 5               | +<br>—     | ++<br>—  | <i>E. coli</i><br>— | 10 <sup>7</sup><br>— | 0.05 | —             | Excellent | —            |
| 2        | 31  | M   | AUC       | 200×3         | p. o. | 5               | ++<br>—    | ++<br>—  | <i>E. coli</i><br>— | 10 <sup>6</sup><br>— | 0.10 | —             | Excellent | —            |
| 3        | 55  | M   | AUP       | 200×3         | p. o. | 5               | ++<br>—    | ++<br>—  | <i>E. coli</i><br>— | 10 <sup>7</sup><br>— | 0.2  | —             | Excellent | —            |

\*\* UTI : Criteria by the UTI Committee

Dr : Dr's evaluation

\* Before treatment

After treatment

AUC : Acute uncomplicated cystitis

AUP : Acute uncomplicated pyelonephritis

Table 3-1. Clinical summary of complicated UTI patients treated with NY-198

| Case No. | Age Sex      | Diagnosis<br>Underlying condition    | Catheter<br>(Route) | UTI group | Treatment          |                    | Pyuria*  | Bacteriuria*                                 |                                    |              | Evaluation** |          | Side-effects                              |
|----------|--------------|--------------------------------------|---------------------|-----------|--------------------|--------------------|----------|----------------------------------------------|------------------------------------|--------------|--------------|----------|-------------------------------------------|
|          |              |                                      |                     |           | Dose<br>(g × /day) | Duration<br>(days) |          | Species                                      | Count                              | MIC          | UTI          | Dr       |                                           |
| 1        | 69<br>•<br>M | CCC<br>Urethral tumor                | +                   | G-1       | 0.2 × 3            | 5                  | +<br>+   | <i>P. aeruginosa</i><br><i>P. aeruginosa</i> | 10 <sup>7</sup><br>10 <sup>7</sup> | >100<br>>100 | Poor         | Poor     | Unsatisfactory<br>—                       |
| 2        | 84<br>•<br>M | CCC<br>Prostatic cancer              | +                   | G-1       | 0.2 × 3            | 5                  | ++<br>+  | <i>E. coli</i><br>—                          | 10 <sup>7</sup><br>—               | 0.05<br>—    | Moderate     | Moderate | Moderately satisfactory<br>—              |
| 3        | 62<br>•<br>M | CCP<br>Renal stone                   | —                   | G-3       | 0.2 × 3            | 5                  | ++<br>++ | <i>C. freundii</i><br><i>C. freundii</i>     | 10 <sup>7</sup><br>10 <sup>7</sup> | >100<br>>100 | Poor         | Poor     | Unsatisfactory<br>—                       |
| 4        | 72<br>•<br>M | CCP<br>Renal stone<br>Ureteral stone | —                   | G-3       | 0.2 × 3            | 5                  | ++<br>++ | <i>S. aureus</i><br>—                        | 10 <sup>4</sup><br>—               | —<br>—       | Moderate     | Moderate | Moderately satisfactory<br>—              |
| 5        | 66<br>•<br>F | CCP<br>Renal abscess                 | —                   | G-3       | 0.2 × 3            | 5                  | ++<br>±  | <i>C. freundii</i><br>—                      | 10 <sup>8</sup><br>—               | —<br>—       | Moderate     | Moderate | Moderately satisfactory<br>GOT ↑<br>GPT ↑ |
| 6        | 36<br>•<br>M | CCP<br>Renal stone                   | —                   | G-3       | 0.2 × 3            | 7                  | ++<br>—  | <i>P. mirabilis</i><br><i>P. mirabilis</i>   | 10 <sup>5</sup><br>10 <sup>4</sup> | 6.25<br>—    | Poor         | Fair     | Fairly satisfactory<br>—                  |

CCP : Chronic complicated pyelonephritis      \* Before treatment      \*\* UTI : Criteria by the UTI Committee  
CCC : Chronic complicated cystitis      After treatment      Dr : Dr's evaluation  
BPH : Benign prostatic hypertrophy

Table 3-2. Clinical summary of complicated UTI patients treated with NY-198

| Case No. | Age Sex      | Diagnosis<br>Underlying condition | Catheter<br>(Route) | UTI group | Treatment          |                    | Pyuria*  | Bacteriuria*                            |                                    |              | Evaluation** |           | Usefulness                 | Side-effects                            |
|----------|--------------|-----------------------------------|---------------------|-----------|--------------------|--------------------|----------|-----------------------------------------|------------------------------------|--------------|--------------|-----------|----------------------------|-----------------------------------------|
|          |              |                                   |                     |           | Dose<br>(g × /day) | Duration<br>(days) |          | Species                                 | Count                              | MIC          | UTI          | Dr        |                            |                                         |
| 7        | 56<br>•<br>F | CCP<br>Renal stone                | —                   | G-3       | 0.2 × 3            | 7                  | +<br>+   | <i>P. mirabilis</i><br>—                | 10 <sup>5</sup><br>—               | 0.39         | Moderate     | Fair      | Fairly<br>satisfactory     | Stomach<br>discomfort<br>+<br>Dizziness |
| 8        | 82<br>•<br>F | CCC<br>Neurogenic<br>bladder      | —                   | G-4       | 0.2 × 3            | 5                  | ##<br>## | <i>E. coli</i><br>Y. L. O.              | 10 <sup>6</sup><br>10 <sup>4</sup> | 0.2          | Poor         | Fair      | Fairly<br>satisfactory     | —                                       |
| 9        | 78<br>•<br>F | CCC<br>Neurogenic<br>bladder      | —                   | G-4       | 0.2 × 3            | 5                  | ##<br>—  | <i>E. faecalis</i><br><i>P. cepacia</i> | 10 <sup>7</sup><br>10 <sup>4</sup> | 12.5<br>12.5 | Moderate     | Moderate  | Moderately<br>satisfactory | —                                       |
| 10       | 75<br>•<br>M | CCC<br>Neurogenic<br>bladder      | —                   | G-4       | 0.2 × 3            | 5                  | ##<br>—  | <i>K. pneumoniae</i><br>—               | 10 <sup>7</sup><br>—               | 1.56         | Excellent    | Excellent | Markedly<br>satisfactory   | —                                       |
| 11       | 77<br>•<br>M | CCC<br>Neurogenic<br>bladder      | —                   | G-4       | 0.2 × 3            | 5                  | ##<br>+  | <i>S. aureus</i><br>—                   | 10 <sup>4</sup><br>—               | 0.2          | Moderate     | Fair      | Fairly<br>satisfactory     | GOT ↑<br>GPT ↑                          |
| 12       | 73<br>•<br>M | CCC<br>Bladder cancer             | —                   | G-4       | 0.2 × 3            | 5                  | ±<br>+   | <i>X. maltophilia</i><br>—              | 10 <sup>6</sup><br>—               | 6.25         | Moderate     | Fair      | Fairly<br>satisfactory     | —                                       |

CCP : Chronic complicated pyelonephritis

CCC : Chronic complicated cystitis

BPH : Benign prostatic hypertrophy

\* 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

| Case No. | Age Sex      | Diagnosis                      |  | Catheter (Route) | UTI group | Treatment     |                 | Pyuria*  | Bacteriuria*                                                                                                                |                                    |                                     | Evaluation** |           | Usefulness              | Side-effects |
|----------|--------------|--------------------------------|--|------------------|-----------|---------------|-----------------|----------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------|-------------------------------------|--------------|-----------|-------------------------|--------------|
|          |              | Underlying condition           |  |                  |           | Dose (g×/day) | Duration (days) |          | Species                                                                                                                     | Count                              | MIC                                 | UTI          | Dr        |                         |              |
| 13       | 71<br>•<br>F | CCC<br>—<br>Radiation cystitis |  | —                | G-4       | 0.2×3         | 8               | ++<br>—  | <i>E. coli</i>                                                                                                              | 10 <sup>7</sup>                    | 0.05                                | Excellent    | Moderate  | Moderately satisfactory | —            |
| 14       | 70<br>•<br>M | CCC<br>—<br>Urethral stricture |  | + (Bladder)      | G-5       | 0.2×3         | 5               | ++<br>++ | <i>S. marcescens</i><br><i>P. aeruginosa</i><br><i>A. faecalis</i><br><i>S. liquefaciens</i>                                | 10 <sup>7</sup><br>10 <sup>7</sup> | 6.25<br>>100<br>>100<br>100         | Poor         | Poor      | Unsatisfactory          | —            |
| 15       | 71<br>•<br>M | CCC<br>—<br>Prostatic cancer   |  | + (Urethral)     | G-5       | 0.2×3         | 5               | +<br>—   | <i>P. aeruginosa</i><br><i>Corynebacterium</i> sp.<br><i>A. faecalis</i><br><i>A. xylosoxidans</i><br><i>F. indologenes</i> | 10 <sup>7</sup><br>10 <sup>7</sup> | 6.25<br>0.39<br>>100<br>>100<br>100 | Moderate     | Moderate  | Fairly satisfactory     | —            |
| 16       | 82<br>•<br>M | CCC<br>—<br>BPH                |  | + (Urethral)     | G-5       | 0.2×3         | 5               | ++<br>—  | <i>E. cloacae</i><br><i>S. liquefaciens</i><br><i>F. odoratum</i>                                                           | 10 <sup>7</sup><br>10 <sup>3</sup> | 0.025<br>0.025<br>>100              | Moderate     | Moderate  | Fairly satisfactory     | —            |
| 17       | 59<br>•<br>M | CCC<br>—<br>Urethral tumor     |  | + (Bladder)      | G-5       | 0.2×3         | 5               | ±<br>—   | <i>P. aeruginosa</i><br><i>A. faecalis</i><br><i>P. aeruginosa</i><br><i>Moraxella</i> sp.                                  | 10 <sup>7</sup><br>10 <sup>7</sup> | >100<br>25<br>>100<br>>100          | Poor         | Fair      | Fairly satisfactory     | —            |
| 18       | 73<br>•<br>M | CCC<br>—<br>Prostatic cancer   |  | + (Urethral)     | G-5       | 0.2×3         | 5               | ++<br>±  | <i>E. coli</i><br><i>A. calcoaceticus</i><br><i>F. meningosepticum</i>                                                      | 10 <sup>7</sup><br>10 <sup>6</sup> | 0.05<br>0.2<br>100                  | Moderate     | Excellent | Markedly satisfactory   | —            |

CCC : Chronic complicated cystitis      \* Before treatment      \*\* UTI : Criteria by the UTI Committee  
BPH : Benign prostatic hypertrophy      After treatment      Dr : Dr's evaluation

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

| Case No. | Age Sex      | Diagnosis<br>Underlying condition             | Catheter<br>(Route) | UTI group | Treatment        |                    | Pyuria*       | Bacteriuria*                                                                                |                                    |                            | Evaluation** |          | Usefulness              | Side-effects |
|----------|--------------|-----------------------------------------------|---------------------|-----------|------------------|--------------------|---------------|---------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------|----------------------------|--------------|----------|-------------------------|--------------|
|          |              |                                               |                     |           | Dose<br>(g×/day) | Duration<br>(days) |               | Species                                                                                     | Count                              | MIC                        | UTI          | Dr       |                         |              |
| 19       | 87<br>•<br>M | CCC<br>—<br>BPH                               | +                   | G-5       | 0.2×3            | 5                  | ++<br>—<br>++ | <i>E. faecalis</i><br><i>P. aeruginosa</i><br>—                                             | 10 <sup>6</sup><br>—               | 3.13<br>1.56               | Moderate     | Moderate | Moderately satisfactory | —            |
| 20       | 82<br>•<br>M | CCC<br>Prostatic cancer<br>Urethral stricture | —                   | G-6       | 0.2×3            | 5                  | ±<br>—<br>—   | <i>E. faecalis</i><br><i>P. aeruginosa</i><br><i>P. aeruginosa</i><br><i>S. epidermidis</i> | 10 <sup>7</sup><br>10 <sup>3</sup> | 12.5<br>1.56               | Poor         | Fair     | Fairly satisfactory     | —            |
| 21       | 60<br>•<br>M | CCC<br>—<br>Neurogenic bladder                | —                   | G-6       | 0.2×3            | 5                  | ++<br>—<br>—  | <i>E. faecalis</i><br><i>P. aeruginosa</i><br><i>E. faecalis</i>                            | 10 <sup>5</sup><br>10 <sup>2</sup> | 3.13<br>12.5<br>3.13       | Moderate     | Moderate | Moderately satisfactory | —            |
| 22       | 81<br>•<br>M | CCC<br>—<br>Bladder cancer                    | —                   | G-6       | 0.2×3            | 5                  | ±<br>—<br>++  | <i>K. oxytoca</i><br><i>P. mirabilis</i><br><i>E. faecalis</i><br><i>X. maltophilia</i>     | 10 <sup>6</sup><br>10 <sup>4</sup> | 0.20<br>0.05<br>25<br>1.56 | Poor         | Poor     | Fairly satisfactory     | —            |
| 23       | 29<br>•<br>M | CCP<br>—<br>Renal stone                       | —                   | —         | 0.2×3            | 5                  | ++<br>—<br>+  | <i>S. epidermidis</i><br>—                                                                  | 10 <sup>1</sup><br>—               | —                          | —            | Unknown  | Unknown                 | —            |
| 24       | 30<br>•<br>F | CCP<br>—<br>Ureteral stone                    | —                   | —         | 0.2×3            | 5                  | ++<br>—<br>+  | <i>Enterococcus</i> sp.<br>—                                                                | 10 <sup>2</sup><br>—               | —                          | —            | Unknown  | Unknown                 | —            |
| 25       | 69<br>•<br>F | CCC<br>—<br>Neurogenic bladder                | —                   | —         | 0.2×3            | 5                  | ++<br>—<br>++ | Y. L. O.<br>Y. L. O.                                                                        | 10 <sup>4</sup><br>10 <sup>5</sup> | —                          | —            | Poor     | Unknown                 | —            |

CCP : Chronic complicated pyelonephritis

CCC : Chronic complicated cystitis

BPH : Benign prostatic hypertrophy

\* 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

| Case No. | Age Sex      | Diagnosis<br>Underlying condition | Catheter<br>(Route) | UTI group | Treatment          |                    | Pyuria*       | Bacteriuria*                                     |                                         |                   | Evaluation** |         | Usefulness          | Side-effects                     |
|----------|--------------|-----------------------------------|---------------------|-----------|--------------------|--------------------|---------------|--------------------------------------------------|-----------------------------------------|-------------------|--------------|---------|---------------------|----------------------------------|
|          |              |                                   |                     |           | Dose<br>(g × /day) | Duration<br>(days) |               | Species                                          | Count                                   | MIC               | UTI          | Dr      |                     |                                  |
| 26       | 72<br>•<br>M | CCC<br>—<br>BPH                   | —                   | —         | 0.2 × 3            | 6                  | +<br>—<br>##  | —<br>—<br>—                                      | —<br>—<br>—                             | —                 | —            | Unknown | Unknown             | Diarrhoea<br>+<br>GOT ↑<br>GPT ↑ |
| 27       | 49<br>•<br>M | CCC<br>—<br>Neurogenic bladder    | —                   | —         | 0.2 × 3            | 5                  | ##<br>—<br>+  | <i>S. aureus</i><br>—<br>—                       | 10 <sup>5</sup><br>—<br>—               | 0.39<br>—<br>—    | —            | Fair    | Fairly satisfactory | —                                |
| 28       | 67<br>•<br>M | CCC<br>—<br>BPH                   | —                   | —         | 0.2 × 3            | 2                  | ##<br>—<br>—  | <i>E. faecalis</i><br><i>A. faecalis</i><br>—    | 10 <sup>6</sup><br>—<br>—               | 6.25<br>≥100<br>— | —            | Unknown | Unknown             | Oliguria<br>+<br>BUN ↑<br>Scr ↑  |
| 29       | 67<br>•<br>F | CCC<br>—<br>Bladder cancer        | —                   | —         | 0.2 × 3            | 6                  | +<br>—<br>—   | <i>Enterococcus</i><br><i>Streptococcus</i><br>— | 10 <sup>2</sup><br>—<br>—               | —                 | —            | Unknown | Unknown             | —                                |
| 30       | 69<br>•<br>M | CCC<br>—<br>Renal stone           | —                   | —         | 0.2 × 3            | 5                  | ##<br>—<br>## | <i>Y. L. O.</i><br>—<br><i>Y. L. O.</i>          | 10 <sup>4</sup><br>—<br>10 <sup>3</sup> | —<br>—<br>—       | —            | Poor    | Unsatisfactory      | —                                |
| 31       | 81<br>•<br>M | CCC<br>—<br>Bladder cancer        | —                   | —         | 0.2 × 3            | 8                  | ##<br>—<br>## | <i>Y. L. O.</i><br>—<br>—                        | 10 <sup>3</sup><br>—<br>—               | —                 | —            | Poor    | Unsatisfactory      | —                                |

CCP : Chronic complicated pyelonephritis  
CCC : Chronic complicated cystitis  
BPH : Benign prostatic hypertrophy

\* Before treatment  
After treatment

\*\* UTI : Criteria by the UTI Committee  
Dr : Dr's evaluation

Table 4. Overall clinical efficacy of NY-198 in complicated UTI

| Bacteriuria \ Pyuria  | Cleared | Decreased | Unchanged                                 | Effect on bacteriuria |
|-----------------------|---------|-----------|-------------------------------------------|-----------------------|
| Eliminated            | 2       | 1         | 6                                         | 9 (41%)               |
| Decreased             | 1       |           |                                           | 1 ( 5%)               |
| Replaced              | 3       | 1         | 2                                         | 6 (27%)               |
| Unchanged             | 3       |           | 3                                         | 6 (27%)               |
| Effect on pyuria      | 9 (41%) | 2 (9%)    | 11 (50%)                                  | Patient total<br>22   |
| <div></div> Excellent | 2 (9%)  |           | Overall effectiveness rate<br>14/22 (64%) |                       |
| <div></div> Moderate  | 12      |           |                                           |                       |
| <div></div> Poor      | 8       |           |                                           |                       |

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)     | 2 (9%)                             |           | 1        | 1    | 50%                        |
|                         | 2nd group (Post prostatectomy)   | (%)                                |           |          |      | %                          |
|                         | 3rd group (Upper UTI)            | 5 (23%)                            |           | 3        | 2    | 60%                        |
|                         | 4th group (Lower UTI)            | 6 (27%)                            | 2         | 3        | 1    | 83%                        |
|                         | Sub total                        | 13 (59%)                           | 2         | 7        | 4    | 69%                        |
| Polymicrobial infection | 5th group (Catheter indwelt)     | 6 (27%)                            |           | 4        | 2    | 67%                        |
|                         | 6th group (Catheter not indwelt) | 3 (14%)                            |           | 1        | 2    | 33%                        |
|                         | Sub total                        | 9 (41%)                            | 0         | 5        | 4    | 56%                        |
| Total                   |                                  | 22 (100%)                          | 2         | 12       | 8    | 64%                        |

例についての細菌学的効果を Table 6 に示した。本剤投与前に分離された細菌は15菌種31株で、もっとも多くみられたのは *Pseudomonas aeruginosa* 7株で、ついで *Escherichia coli* および *Enterococcus faecalis* 各4株、*Proteus mirabilis* 3株等であった。本剤投与後の菌消失率は *P. aeruginosa* 43%, *Citrobacter freundii* 50%, *P. mirabilis* 67%, *E. faecalis* 75%であったが、その他の菌株はすべて100%の消失率を示した。全体としては77%の菌消失率を示した。

本剤のMICと細菌学的効果の関係を Table 7 に示した。MIC値0.39 $\mu$ g/ml以下の12株は全株消失しており、またMIC値>100 $\mu$ g/mlの4株は全株存続していた。

投与後新たに出現した菌は12菌種13株認められたが、その菌種に特記すべき傾向は認められなかった (Table 8)。

本剤投与前の尿中分離菌43株に対する本剤および norfloxacin (NFLX), ofloxacin (OFLX), enoxacin (ENX), pipemidic acid (PPA)のMICを測定し比較した (Fig. 2)。MIC<sub>50</sub>値およびMIC<sub>90</sub>値でみると、本剤は1.56 $\mu$ g/mlと25 $\mu$ g/ml, NFLXは1.56 $\mu$ g/mlと100 $\mu$ g/ml, OFLXは0.78 $\mu$ g/mlと12.5 $\mu$ g/ml, ENXは1.56 $\mu$ g/mlと50 $\mu$ g/ml, PPAは25 $\mu$ g/mlと>100 $\mu$ g/mlであり、MICが低いものから並べるとOFLX, NY-198, NFLX, ENX, PPAの順であった。

### 3. 副作用

本剤投与に基くと思われる自覚症状としては下痢、眩暈、胃部不快感、乏尿などを3例に認めた。なお乏尿の症例は膀胱尿管逆流症を合併し、尿道造影の検査後のエンドトキシンショックによって乏尿になったものと考えられ、本薬剤との直接的な関係は臨床上不いものと判定された。血液生化学的臨床検査値の異常が3例に認めら

Table 6. Bacteriological response to NY-198 in complicated UTI

| Isolates                | No. of strains | Eradicated (%) | Persisted* |
|-------------------------|----------------|----------------|------------|
| <i>P. aeruginosa</i>    | 7              | 3 ( 43)        | 4          |
| <i>E. coli</i>          | 4              | 4 (100)        |            |
| <i>E. faecalis</i>      | 4              | 3 ( 75)        | 1          |
| <i>P. mirabilis</i>     | 3              | 2 ( 67)        | 1          |
| <i>C. freundii</i>      | 2              | 1 ( 50)        | 1          |
| <i>S. aureus</i>        | 2              | 2 (100)        |            |
| <i>A. faecalis</i>      | 1              | 1 (100)        |            |
| <i>S. marcescens</i>    | 1              | 1 (100)        |            |
| <i>K. pneumoniae</i>    | 1              | 1 (100)        |            |
| <i>K. oxytoca</i>       | 1              | 1 (100)        |            |
| <i>E. cloacae</i>       | 1              | 1 (100)        |            |
| <i>X. maltophilia</i>   | 1              | 1 (100)        |            |
| <i>A. calcoaceticus</i> | 1              | 1 (100)        |            |
| <i>S. liquefaciens</i>  | 1              | 1 (100)        |            |
| <i>Corynebacterium</i>  | 1              | 1 (100)        |            |
| Total                   | 31             | 24 ( 77)       | 7          |

\* Persisted : regardless of bacterial count

れた。内訳は GOT と GPT の上昇が 2 例, BUN と S-cr の上昇が 1 例であったが、いずれも軽度かつ一過性のものではあった。

III 考 察

NY-198は北陸製薬株式会社で新規に開発された経口用ニューキノロン系合成抗菌剤であり、広範囲の抗菌スペクトラムと強い抗菌力を有する。本剤の血中濃度は持続的であり、主として尿中に排泄されることにより尿路感染症に有効な薬剤と考えられる。今回、著者らは尿路感染症に対する本剤の有用性を検討した。

今回の治験において UTI 薬効評価基準 (第三版) に合致した複雑性尿路感染症22例についてみると、総合臨床効果は有効率64%であった。一般に難治と考えられているカテーテル留置例8例での有効率も63%と高く、本剤の抗菌力の強さを反映しているものと考えられた。細菌学的効果をみると、22例31菌株では77% (24/31) と高い菌消失率を示していたが、*P. aeruginosa*では43% (3/7) と少し低い値であった。これは *P. aeruginosa* 例がカテーテル留置例に多かった事も消失しにくかった一因とも考えられる。

本剤投与前の尿中分離菌43株で MIC 分布をみると、本剤の MIC<sub>50</sub>値と MIC<sub>90</sub>値は1.56μg/mlと25μg/mlであり、他の経口用キノロン剤と比較すると、MIC が低いものから OFLX, NY-198, NFLX, ENX, PPA の順で

Table 8. Strains\* appearing after NY-198 treatment in complicated UTI

| Isolates                  | No. of strains (%) |
|---------------------------|--------------------|
| <i>A. faecalis</i>        | 2 (15)             |
| <i>S. epidermidis</i>     | 1 ( 8)             |
| <i>E. faecalis</i>        | 1 ( 8)             |
| <i>A. xylosoxydans</i>    | 1 ( 8)             |
| <i>P. cepacia</i>         | 1 ( 8)             |
| <i>S. liquefaciens</i>    | 1 ( 8)             |
| <i>F. indologenes</i>     | 1 ( 8)             |
| <i>F. odoratum</i>        | 1 ( 8)             |
| <i>F. meningosepticum</i> | 1 ( 8)             |
| <i>X. maltophilia</i>     | 1 ( 8)             |
| <i>Moraxella</i> sp.      | 1 ( 8)             |
| Y. L. O.                  | 1 ( 8)             |
| Total                     | 13 (100)           |

\* Regardless of bacterial count

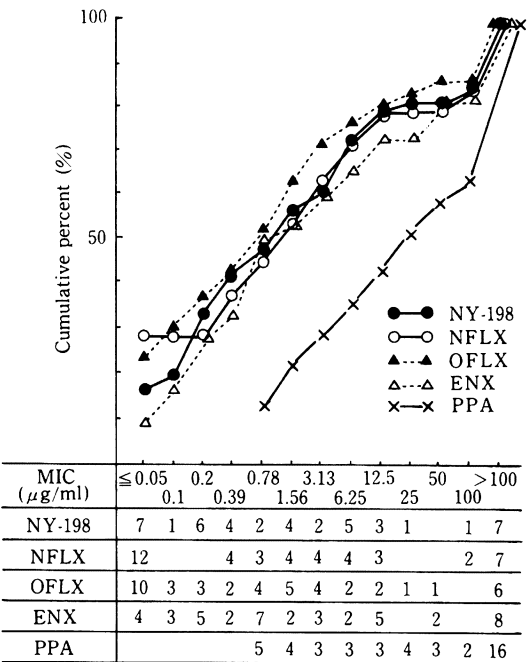


Fig. 2. Sensitivity distribution of all strains (43 strains)

あったが、いわゆるニューキノロンの 4 剤間では大きな差は認められなかった。なお UTI 薬効評価基準非合致例も含めた主治医判定での有効率は、急性単純性尿路感染症では100%、慢性複雑性尿路感染症では42%であった。

副作用についてみると本剤投与にひきつづいて出現し

Table 7. Relation between MIC and bacteriological response to NY-198 treatment

| Isolates                | MIC (μg/ml) |         |            |            |         |           |           |           |            |            | Inoculum size 10 <sup>6</sup> cells/ml |         |           |            |             |  | Not done | Total |
|-------------------------|-------------|---------|------------|------------|---------|-----------|-----------|-----------|------------|------------|----------------------------------------|---------|-----------|------------|-------------|--|----------|-------|
|                         | ≤0.05       | 0.1     | 0.2        | 0.39       | 0.78    | 1.56      | 3.13      | 6.25      | 12.5       | 25         | 50                                     | 100     | >100      |            |             |  |          |       |
| <i>P. aeruginosa</i>    | /           | /       | /          | /          | /       | 1/2       | /         | 1/1       | 1/1        | /          | /                                      | /       | 0/3       | /          | 3/7         |  |          |       |
| <i>E. coli</i>          | 3/3         | /       | 1/1        | /          | /       | /         | /         | /         | /          | /          | /                                      | /       | /         | /          | 4/4         |  |          |       |
| <i>E. faecalis</i>      | /           | /       | /          | /          | /       | /         | 1/2       | /         | 2/2        | /          | /                                      | /       | /         | /          | 3/4         |  |          |       |
| <i>P. mirabilis</i>     | 1/1         | /       | /          | 1/1        | /       | /         | /         | 0/1       | /          | /          | /                                      | /       | /         | /          | 2/3         |  |          |       |
| <i>C. freundii</i>      | /           | /       | /          | /          | /       | /         | /         | /         | /          | /          | /                                      | /       | 0/1       | 1/1        | 1/2         |  |          |       |
| <i>S. aureus</i>        | /           | /       | 1/1        | /          | /       | /         | /         | /         | /          | /          | /                                      | /       | /         | 1/1        | 2/2         |  |          |       |
| <i>A. faecalis</i>      | /           | /       | /          | /          | /       | /         | /         | /         | /          | 1/1        | /                                      | /       | /         | /          | 1/1         |  |          |       |
| <i>S. marcescens</i>    | /           | /       | /          | /          | /       | /         | /         | 1/1       | /          | /          | /                                      | /       | /         | /          | 1/1         |  |          |       |
| <i>K. pneumoniae</i>    | /           | /       | /          | /          | /       | 1/1       | /         | /         | /          | /          | /                                      | /       | /         | /          | 1/1         |  |          |       |
| <i>K. oxytoca</i>       | /           | /       | 1/1        | /          | /       | /         | /         | /         | /          | /          | /                                      | /       | /         | /          | 1/1         |  |          |       |
| <i>E. cloacae</i>       | 1/1         | /       | /          | /          | /       | /         | /         | /         | /          | /          | /                                      | /       | /         | /          | 1/1         |  |          |       |
| <i>X. maltophilia</i>   | /           | /       | /          | /          | /       | /         | /         | 1/1       | /          | /          | /                                      | /       | /         | /          | 1/1         |  |          |       |
| <i>A. calcoaceticus</i> | /           | /       | 1/1        | /          | /       | /         | /         | /         | /          | /          | /                                      | /       | /         | /          | 1/1         |  |          |       |
| <i>S. liquefaciens</i>  | 1/1         | /       | /          | /          | /       | /         | /         | /         | /          | /          | /                                      | /       | /         | /          | 1/1         |  |          |       |
| <i>Corynebacterium</i>  | /           | /       | /          | 1/1        | /       | /         | /         | /         | /          | /          | /                                      | /       | /         | /          | 1/1         |  |          |       |
| Total                   | 6/6 (100%)  | / ( % ) | 4/4 (100%) | 2/2 (100%) | / ( % ) | 2/3 (67%) | 1/2 (50%) | 3/4 (75%) | 3/3 (100%) | 1/1 (100%) | / ( % )                                | / ( % ) | 0/4 ( 0%) | 2/2 (100%) | 24/31 (77%) |  |          |       |

No. of strains eradicated/No. of strains isolated

た下痢、眩暈、胃部不快感、乏尿などを3例に認めたが、いずれも軽度で、血液生化学的検査値の点からも特に問題となる所見は得られなかった。

以上の検討から NY-198は安全性が高い薬剤で、単純性尿路感染症および複雑性尿路感染症の治療に有用であると考えられた。

## 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: Antimicrobial activity of NY-198. Abstracts of the International Symposium on New Quinolones: 36, Geneva, 1986
- 5) NAKASHIMA, M.; et al.: A new quinolone, NY-198, Program and Abstracts of the 26th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy: 175, New Orleans, 1986
- 6) SAITO, A.; O. NAGATA, Y. TAKAHARA, E. OKEZAKI, T. YAMADA & Y. ITO: Enterohepatic circulation of a new quinolone, NY-198. Program and Abstracts of the 26th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy: 175, New Orleans, 1986
- 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
- 8) 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 URINARY TRACT INFECTION

KAZUSHI SEO, TSUGUO IWASA, MITSUO OKADA, KENJI NISHIMOTO, NORIAKI SANDA,  
SHOZO SEKO, HIROSHI NAKANO and HIROMI NIHIRA

Department of Urology, School of Medicine, Hiroshima University, Hiroshima

KAZUSHI KADENA, MASAYUKI FUKUSHIMA, KOHSUKE HATACHI and SATORU MATSUKI

Department of Urology, Fukuyama National Hospital, Fukuyama

TAKUYA OKUTANI, YOSHIO OHNISHI and MITSUTO KODAMA

Department of Urology, Koseiren Onomichi General Hospital, Onomichi

We performed clinical studies on NY-198 and obtained the following results.

- 1) NY-198 was administered to 3 patients with uncomplicated and 31 with complicated urinary tract infection in a daily dose of 600mg for 5 or 7 days.
- 2) Twenty-two patients with complicated urinary tract infection were evaluated by the criteria of the UTI Committee in Japan. The results were excellent in 2 cases, moderate in 12, and poor in 8. The overall efficacy rate was 64% (14/22).
- 3) Bacteriologically, 24 organisms were eradicated (77%) and 7 persisted (23%) out of 31 strains.
- 4) The efficacy rate in pyuria and bacteriuria was 50% and 73%, respectively, and an overall clinical efficacy rate of 64% was obtained.
- 5) As to adverse effects, 1 case of stomach discomfort and transient dizziness, 1 of diarrhea, and 1 of oliguria were observed. Abnormal laboratory findings were observed in 2 cases.