

## 内科領域感染症に対する NM441 の臨床的検討

小山 優

東京共済病院内科\*

新しく開発されたニューキノロン系合成抗菌剤である NM441 を急性気管支炎 3 例, 気管支拡張症 1 例, 慢性気管支炎 5 例, 腎盂腎炎 2 例の計 11 例に投与し, 臨床効果および安全性について検討した。投与方法は 1 回 200mg を 1 日 2 回, 投与期間は 3~9 日間であった。臨床効果は, 「有効」7 例, 「やや有効」3 例, 「判定不能」1 例であった。本剤によると思われる副作用は全例に認められなかった。1 例に S-GPT, ALP, LDH 等肝機能検査値の上昇が認められた。

**Key words:** NM441, 呼吸器感染症, 尿路感染症

NM441 は日本新薬株式会社で新規に合成された, 経口用のプロドラッグ型ニューキノロン系合成抗菌剤である。当院において治験参加の同意が得られた 11 例の呼吸器, 尿路感染症に本剤を使用する機会を得, その臨床効果ならびに安全性を検討したので報告する。

対象は 1993 年 1 月より 1993 年 7 月までに当院外来または入院中の中等度以下の呼吸器感染症および尿路感染症で, 28~80 歳までの男性 7 例, 女性 4 例である。本剤の投与方法は 1 回 200mg の 1 日 2 回, 食後 30 分に経口内服, 投与期間は 3~9 日間で, 総投与量は 1.2~3.6g であった。

効果判定は起炎菌の明らかな症例ではその消長と, 自他覚所見および臨床検査値(赤沈, CRP, 白血球数など)の改善度より, 「著効」, 「有効」, 「やや有効」, 「無効」の 4 段階に分けて判定した。

副作用については特に発疹などのアレルギー反応, 下痢などの消化器症状について注意深く観察し, その有無を確かめた。また, 本剤投与による臨床検査値異常変動の有無をみるため, 使用前後の値を比較した。

初回受診以後, 来院しなかった慢性気管支炎の 1 例を除いた 10 例を症例一覧表に示した (Table 1)。呼吸器感染症に対する効果は, 急性気管支炎の 3 例と気管支拡張

Table 1. Clinical summary of 10 infected patients treated with NM441

Case no.	Age · Sex	Diagnosis	Underlying disease and Complication	Treatment			Organism	Evaluation		Side effects
				Daily dose (mg×/day)	Duration (days)	Total (g)		Bacteriological	Clinical	
1	37 · M	acute bronchitis	alcoholic liver injury	200×2	3	1.2	<i>S. aureus</i> (+) ↓ normal flora	eradicated	good	—
2	41 · M	acute bronchitis	chronic hepatitis	200×2	8	3.2	not done ↓ not done	unknown	good	—
3	44 · M	acute bronchitis	—	200×2	7	2.8	normal flora ↓ not done	unknown	good	—
4	58 · F	bronchiectasis	—	200×2	9	3.6	normal flora ↓ not done	unknown	good	—
5	63 · M	chronic bronchitis	old pulmonary tuberculosis liver dysfunction diabetes mellitus	200×2	7	2.8	normal flora ↓ normal flora	unknown	fair	—
6	56 · F	chronic bronchitis	—	200×2	5	2.0	<i>H. parainfluenzae</i> (+) ↓ (-)	eradicated	fair	—
7	28 · M	chronic bronchitis	bronchial asthma	200×2	7	2.8	normal flora ↓ normal flora	unknown	good	—
8	54 · M	chronic bronchitis	diabetes mellitus liver dysfunction	200×2	7	2.8	<i>K. pneumoniae</i> (+) ↓ <i>K. pneumoniae</i> (+)	persisted	good	—
9	78 · F	pyelonephritis	—	200×2	9	3.6	(-) ↓ not done	unknown	good	—
10	77 · F	pyelonephritis	parkinsonism achalasia	200×2	7	2.8	not done ↓ <i>C. albicans</i>	unknown	fair	—

Table 2. Laboratory findings before and after NM441 treatment

Case no.		RBC ( $\times 10^4/\text{mm}^3$ )	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC ( $/\text{mm}^3$ )	Eosino. (%)	Platelet ( $\times 10^4/\text{mm}^3$ )	GOT (IU/l)	GPT (IU/l)	ALP (IU/l)	BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)
1	Before	—	15.9	48.6	8,600	1	19.8	44	69	197	13.6	0.8
	After	—	15.7	48.6	7,900	2	21.2	50	81	186	11.7	0.9
2	Before	421	14.3	42.6	7,500	5	16.2	36	45	209	7.8	0.9
	After	433	14.4	43.0	6,700	5	19.8	36	47	288	11.7	1.0
3	Before	527	15.6	46.6	9,000	2	28.2	14	11	148	15.9	0.9
	After	525	15.9	46.2	7,000	1	27.1	13	7	151	11.0	0.9
4	Before	—	12.7	40.0	5,500	2	25.3	53	41	217	14.7	0.4
	After	—	12.0	39.0	7,100	2	46.1	14	16	266	11.1	0.5
5	Before	489	16.6	47.8	9,800	0	12.1	51	44	248	22.8	0.8
	After	465	15.4	45.6	5,300	1	10.5	38	37	231	19.1	0.8
6	Before	438	13.9	42.0	3,600	0	19.2	21	20	189	15.0	0.4
	After	420	13.1	40.1	3,300	2	26.5	16	16	182	13.4	0.5
7	Before	482	15.5	45.7	9,600	0	24.6	21	24	166	12.6	1.0
	After	503	16.1	46.7	6,700	1	37.1	16	25	181	13.6	0.9
8	Before	438	14.3	41.5	8,200	1	19.8	36	34	347	13.4	0.9
	After	440	14.4	41.6	9,700	1	20.0	32	37	405	13.4	0.8
9	Before	356	11.3	37.6	10,100	1	25.2	21	16	261	17.4	0.7
	After	355	11.1	36.9	4,600	5	25.3	24	19	231	23.3	0.6
10	Before	382	10.5	35.1	6,200	1	40.6	40	32	424	25.7	0.4
	After	404	10.6	37.5	5,600	2	43.1	40	61	581	8.3	0.3

症の1例は臨床症状および臨床検査値ともに問題なく改善され「有効」であった。慢性気管支炎の4例では、症例7、症例8は臨床症状および臨床検査値の改善がともに得られ「有効」、症例5は咳嗽、喀痰の自覚症状の改善が不十分ではあったが、CRPの改善傾向があり、臨床効果は「やや有効」とした。本剤投与終了後 roxithromycin (RXM) 7日間投与し有効であった。症例6はRXM無効例で、本剤に変更後もCRP、ESRの改善はみられなかったが、自覚症状の改善があり、臨床効果は「やや有効」とした。その後8日間、何も投薬せずに経過観察したが、再発はみられなかった。

尿路感染症の2例の腎盂腎炎では、症例9は速やかに解熱して膿尿の改善が得られ「有効」、症例10は留置カテーテル使用例で尿所見の改善はみられたが、臨床検査値の改善が得られず「やや有効」とした。その後の検査で変化はみられていない。

細菌学的効果は *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus parainfluenzae* が除菌され、*Klebsiella pneumoniae* は「不変」であった。

副作用は全症例において認められなかった。臨床検査値の異常変動は1例(症例10)に認められ、S-GPT(32 → 61 → 21), ALP(424 → 581 → 411), LDH(335 → 737

→ 273),  $\gamma$ -GTP(19 → 75 → 23), LAP(28 → 59 → 33)と内服終了時に上昇がみられたが、特に処置を必要とせず経過観察時には正常値に戻っていた (Table 2)。

NM441の臨床効果は、呼吸器感染症に対しては「有効」6例、「やや有効」2例で、尿路感染症に対しては「有効」1例、「やや有効」1例であった。

今回の試験では、細菌学的には起炎菌として同定されたものは少数であった。基礎的検討では呼吸器感染症の起炎菌となることの多い *S. aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* などに対する優れた抗菌力<sup>1)</sup>により、その有用性は期待できると思われる。また、尿路感染症に対しても良好な尿中移行<sup>2)</sup>や、*Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia marcescens* などの原因菌に対する優れた抗菌力<sup>1)</sup>により、その有用性は示唆される。

#### 文 献

- 1) Ozaki M, et al: *In vitro* antibacterial activity of a new quinolone, NM394. *Antimicrob Agents Chemother* 35: 2490~2495, 1991
- 2) 名出頼男, 副島林造: 第42回日本化学療法学会西日本支部総会, 新薬シンポジウム。NM441, 名古屋, 1994

## Clinical study on NM441

Masaru Koyama

Department of Internal Medicine, Tokyo Kyosai Hospital  
2-3-8 Nakameguro, Meguro-ku, Tokyo 153, Japan

In order to determine the clinical utility and safety profile of NM441, a newly developed synthetic antimicrobial agent of quinolone derivative, it was administered to 11 patients with various infections in a dose of 200mg b. i. d. for 3 to 9 days. This series of patients consisted of 3 patients with acute bronchitis, 1 with bronchiectasis, 5 with chronic bronchitis and 2 with acute pyelonephritis.

Clinical response was good in 7, fair in 3 and unknown in 1 case.

No symptomatic adverse effect was observed. Mild liver dysfunction was noted in 1 patient.