

## 呼吸器感染症に対する NM441 の臨床的検討

池田 大忠・西山 晴美・大久保隆男

横浜市立大学医学部第一内科学教室\*

新しい抗菌剤 NM441 を呼吸器感染症 6 例に投与し、その有効性、安全性について検討した。

投与方法は 1 回 200mg を 1 日 2～3 回経口投与した。

対象は慢性気管支炎 3 例、急性気管支炎 3 例であった。

臨床効果は「有効」5 例、「やや有効」1 例であった。

細菌学的には *Haemophilus parainfluenzae* が 2 例に、*Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* が各 1 例に分離され、*S. pneumoniae* 以外、本剤投与によって消失した。

副作用は認められず、本剤に起因すると思われる臨床検査値異常も認められなかった。

以上より、本剤は軽症、中等症の呼吸器感染症に対して有用な薬剤と思われる。

**Key words:** NM441, 呼吸器感染症, 臨床効果

NM441 は、日本新薬株式会社で合成された新しいプロドラッグ型の経口用ピリドンカルボン酸系抗菌剤である。本剤は経口投与後腸管壁より吸収され、オキソジオキソレニルメチル基が離脱した抗菌活性体 NM394 として体内に分布する。NM394 はグラム陽性菌およびグラム陰性菌に対し、広範囲のスペクトルを有している。実験的マウス感染症では、緑膿菌やその他のグラム陰性菌に対して、特に強い抗菌力を持っていることが示されたり。

今回、私どもは呼吸器感染症に本剤を投与し、その有効性、安全性について検討したので報告する。

対象患者は 1992 年 12 月より 1993 年 8 月までの間に当科を受診し、治験参加の同意が得られた呼吸器感染症 6 例で、男性 5 例、女性 1 例で、年齢は 29 歳から 67 歳である。疾患の内訳は、慢性気管支炎の急性増悪 3 例、急性気管支炎 3 例であった。投与方法は、1 回 200mg、

1 日 2～3 回、投与日数は 5～14 日間であり、総投与量は 2.0～5.6g であった。

臨床効果は臨床症状、白血球数、CRP、赤沈、胸部 X 線所見、菌の消長、喀痰量、喀痰の性状等に基づいて、「著効」(excellent)、「有効」(good)、「やや有効」(fair)、「無効」(poor)、「判定不能」(unknown) と判定した。細菌学的効果は菌の消長により「消失」(eradicated)、「減少」(decreased)、「不変」(persisted)、「菌交代」(replaced)、「判定不能」(unknown) とした。

副作用に関しては発熱、発疹、疼痛などの随伴症状発現の有無によって、臨床検査所見については末梢血液や尿所見を本剤投与前後で測定比較し、日本化学療法学会副作用判定基準検討委員会報告<sup>2)</sup> に準拠して判定した。

本剤の投与成績の一覧を Table 1 に示す。

Table 1. Clinical effects of NM441

Case no.	Name Age · Sex	Diagnosis	Daily dose (mg) Duration (days)	Isolated organism	Effect		Side effects
		Underlying disease			Clinical	Bacteriological	
1	I.H. 47 · M	Chronic bronchitis —	200 × 2 5	<i>H. influenzae</i> ↓ normal flora	good	eradicated	—
2	K.A. 63 · M	Chronic bronchitis —	200 × 2 8	normal flora ↓ normal flora	good	unknown	—
3	O.K. 67 · M	Chronic bronchitis —	200 × 2 14	<i>S. pneumoniae</i> ↓ <i>S. pneumoniae</i>	fair	persisted	—
4	T.M. 48 · M	Acute bronchitis —	200 × 3 8	<i>H. parainfluenzae</i> ↓ normal flora	good	eradicated	—
5	N.H. 29 · F	Acute bronchitis —	200 × 2 7	normal flora ↓ normal flora	good	unknown	—
6	K.M. 42 · M	Acute bronchitis —	200 × 3 7	<i>H. parainfluenzae</i> ↓ normal flora	good	eradicated	—

Table 2. Laboratory findings before and after administration of NM441

Case no.		RBC ( $\times 10^4/\text{mm}^3$ )	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC ( $/\text{mm}^3$ )	Platelet ( $\times 10^4/\text{mm}^3$ )	CRP (mg/dl)	ESR (mm/h)	GOT (U)	GPT (U)	ALP (U/l)	T-Bil (mg/dl)	BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)
1	Before	521	15.8	46.7	7,200	17.3	0.6	6	36	34	130	1.3	5	1.0
	After	530	16.0	47.5	5,500	19.5	0.1	6	37	44	128	0.9	6	1.2
2	Before	468	15.0	44.4	4,700	24.8	0.3	19	20	15	149	1.2	19	0.9
	After	437	14.0	41.4	4,300	25.7	0.3	10	20	15	137	0.6	18	0.9
3	Before	400	13.7	41.4	6,900	15.5	0.0	0	18	26	126	0.9	17	0.7
	After	373	13.3	38.4	6,600	14.1	0.0	0	17	20	117	0.7	14	0.7
4	Before	514	16.1	48.2	7,700	11.4	6.9	33	21	17	105	0.6	20	1.0
	After	440	14.1	41.5	6,600	11.5	0.2	27	26	22	92	0.4	15	1.0
5	Before	418	13.1	38.9	4,900	12.1	0.7	7	15	6	70	0.5	12	0.7
	After	380	12.3	35.0	3,800	11.5	0.0	12	11	3	58	0.8	18	0.5
6	Before	484	15.8	46.0	11,600	21.2	0.1	1	32	30	159	0.7	22	1.0
	After	493	15.7	46.4	7,300	21.4	0.1	5	25	25	157	0.4	23	0.9

臨床効果は、「有効」5例、「やや有効」1例であった。慢性気管支炎症例では、膿性痰と咳嗽以外に炎症を思わせる所見がなく、投与前に検出された *Streptococcus pneumoniae* が投与後も検出された1例は、「やや有効」と判定した。他の2例中1例は *Haemophilus influenzae* が検出されたが、本剤投与により炎症所見ともども消失し、残りの1例は有意な菌が検出されなかったものの炎症所見が速やかに消失したので、「有効」と判定した。急性気管支炎は3例全例で速やかに症状の改善が認められ「有効」と判定した。

細菌学的には、6例中4例の喀痰により菌を分離した。分離菌は *Haemophilus parainfluenzae* 2株、*S. pneumoniae* 1株、*H. influenzae* 1株である。本剤投与に

よって *S. pneumoniae* を除く他の3株は消失した。

副作用は全例に認められなかった。本剤投与前後の臨床検査値の値をTable 2に示した。本剤に起因すると思われる臨床検査値異常は認められなかった。

以上の成績より、本剤は有効性、安全性に優れており1回200mg、1日2～3回の投与量で、軽症ないし中等症の呼吸器感染症に有用な薬剤となり得ると思われる。

#### 文 献

- 1) Ozaki M, et al.: *In vivo* evaluation of NM441, a new thiazeto-quinoline derivative. *Antimicrob Agent Chemother* 35: 2496~2499, 1991.
- 2) 横田 健, 島田 馨: 日本化学療法学会副作用判定基準検討委員会報告. 1991

## Clinical study of NM441

Hirotsada Ikeda, Harumi Nishiyama and Takao Okubo

First Department of Internal Medicine, Yokohama City University School of Medicine

3-9 Fukuura, Kanazawa-ku, Yokohama 236, Japan

A new pyridone carboxylic acid derivative NM441 was administered orally to 6 patients with respiratory tract infections at 200mg b. i. d. or t. i. d..

The clinical effect was good in 5 cases and fair in 1 case.

Bacteriologically, *Haemophilus parainfluenzae* (2 cases), *Streptococcus pneumoniae* (1) and *Haemophilus influenzae* (1) were isolated in the sputa. Of 4 strains, *H. parainfluenzae* and *H. influenzae* were eradicated and *S. pneumoniae* persisted.

Neither subjective nor objective adverse reactions occurred, and no abnormal laboratory findings were observed.

From these findings, we consider that NM441 would be useful for the treatment of mild or moderate respiratory tract infections.