

NM441 の臨床的検討

和田 光一¹⁾・塚田 弘樹¹⁾・五十嵐謙一¹⁾・荒川 正昭¹⁾・星野 重幸²⁾・岩田 文英³⁾¹⁾新潟大学医学部第二内科*, ²⁾新潟県厚生連中央総合病院内科, ³⁾厚生連佐渡総合病院内科

新しいニューキノロン系経口抗菌薬 NM441 を急性咽頭炎 1 例, 急性気管支炎 1 例, 感染を伴った慢性気管支炎 4 例, 慢性肺気腫 2 例, 肺炎 3 例の計 11 例の感染症に使用した。本剤の臨床効果は, 「著効」1 例, 「有効」8 例, 「無効」2 例であった。細菌学的効果は, 「消失」7 例, 「不明」4 例であった。本剤によると思われる副作用および臨床検査値の異常変動は認められなかった。

Key words: NM441, 呼吸器感染症, ニューキノロン薬

日本新薬株式会社と明治製菓株式会社で新しく開発されたニューキノロン系経口抗菌薬 NM441¹⁾ を 11 例の感染症に使用し, 検討した。対象例は, 1993 年 1 月より 1993 年 8 月までに, 新潟大学医学部附属病院第二内科, 新潟県厚生連中央総合病院内科, 佐渡厚生連佐渡総合病

院内科にて取り扱った予め本治験参加の同意の得られた症例で, 男 8 例, 女 3 例, 年齢は 30~84 歳であった。対象疾患は, 急性咽頭炎 1 例, 急性気管支炎 1 例, 感染を伴った慢性気管支炎 4 例, 慢性肺気腫 2 例, 肺炎 3 例の計 11 例であった (Table 1)。起炎菌の判明した症例は 7

Table 1. Clinical effect of NM441

| Case no. | Age Sex | Diagnosis Underlying disease | Treatment | | | Isolated organism | | | Effect | | Side effect |
|----------|------------|--|-----------------|-----------------|----------------|--|------------------------------------|----------------|-----------------|-----------|-------------|
| | | | daily dose (mg) | duration (days) | total dose (g) | species* | count | MIC (μg/ml) | bacteriological | clinical | |
| 1 | 33 M | Acute pharyngitis Fatty liver | 200 | 6 | 1.2 | <i>S. aureus</i> Sputum (-) | 2+ | — | Eradicated | Good | — |
| 2 | 76 F | Acute bronchitis Diabetes mellitus Hypertension | 400 | 7 | 2.8 | Not done Sputum (-) | — | — | Unknown | Good | — |
| 3 | 75 M | Chronic bronchitis | 600 | 9 | 5.4 | Sputum (-) Sputum (-) | — | — | Unknown | Poor | — |
| 4 | 84 F | Chronic bronchitis | 200 | 7 | 1.4 | Normal flora Not done | — | — | Unknown | Good | — |
| 5 | 62 M | Chronic bronchitis Chronic renal failure Cholecystitis | 100 | 12 | 1.2 | <i>N. meningitidis</i> <i>H. influenzae</i> Normal flora | 3+ 3+ | ≤0.025 0.05 | Eradicated | Good | — |
| 6 | 42 M | Chronic bronchitis | 200 | 7 | 1.4 | <i>S. pyogenes</i> Normal flora | 3+ | 1.56 | Eradicated | Good | — |
| 7 | 68 M | CPE+infection | 400 | 12 | 4.8 | <i>S. aureus</i> Sputum (-) | — | 100 | Eradicated | Good | — |
| 8 | 81 M | CPE+infection Complete AV block Zoster | 200 | 14 | 2.8 | Normal flora Sputum (-) | — | — | Unknown | Excellent | — |
| 9 | 65 F | Pneumonia Diabetes mellitus Hypertension | 400 | 14 | 5.6 | <i>S. aureus</i> Sputum (-) | 10 ³ | 0.39 | Eradicated | Good | — |
| 10 | 55 M | Pneumonia Diabetes mellitus | 400 | 14 | 5.4 | <i>E. coli</i> Normal flora | 10 ³ | ≤0.025 | Eradicated | Poor | — |
| 11 | 30 M | Pneumonia Bronchial asthma | 200 | 13 | 2.5 | <i>S. aureus</i> <i>H. influenzae</i> Normal flora | 10 ³ 10 ⁴ | 0.20 0.05 | Eradicated | Good | — |

* before treatment CPE: chronic pulmonary emphysema
after treatment

Table 2. Laboratory findings

| Case no. | | RBC ($\times 10^4$ /mm ³) | Hb (g/dl) | Ht (%) | WBC (/mm ³) | Eosino. (%) | Baso. (%) | Neutro. (%) | Lympho. (%) | Mono. (%) | Platelet ($\times 10^4$ /mm ³) | s-GOT (IU/l) | s-GPT (IU/l) | ALP (IU/l) | T-Bil (IU/l) | BUN (mg/dl) | s-Cr (mg/dl) | Na ⁺ (mEq/l) | K ⁺ (mEq/l) | Cl ⁻ (mEq/l) | Urine protein |
|----------|----|--|--------------|-----------|----------------------------|----------------|--------------|----------------|----------------|--------------|---|-----------------|-----------------|---------------|-----------------|----------------|-----------------|----------------------------|---------------------------|----------------------------|------------------|
| 1 | B | 625 | 17.2 | 50.7 | 5,400 | 1.0 | 1.5 | 73.5 | 21.0 | 2.5 | 18.8 | 37 | 132 | 137 | 3.9 | 16.0 | 0.8 | 141.0 | 3.90 | 106.0 | + |
| | A | 596 | 16.5 | 48.1 | 4,000 | 5.5 | 0.0 | 57.0 | 34.0 | 3.0 | 18.6 | 28 | 80 | 131 | 3.1 | 12.0 | 0.8 | 144.0 | 3.50 | 107.0 | ± |
| 2 | B | 375 | 11.9 | 35.5 | 8,300 | 0.0 | 1.0 | 86.0 | 8.0 | 5.0 | 8.7 | 42 | 16 | 159 | 0.5 | 29.0 | 0.7 | 141.0 | 4.00 | 105.0 | - |
| | A | 370 | 11.5 | 34.5 | 8,600 | 0.0 | 0.0 | 84.0 | 12.0 | 4.0 | 27.7 | 22 | 13 | 186 | 0.4 | 8.0 | 0.7 | 144.0 | 3.20 | 104.0 | - |
| 3 | B | 371 | 9.6 | 31.6 | 9,900 | - | - | 81.0 | 14.0 | 4.0 | 27.6 | 20 | 9 | 175 | 0.5 | 18.0 | 0.5 | 140.0 | 3.70 | 101.0 | - |
| | A | 385 | 10.0 | 32.4 | 9,900 | 4.0 | - | 77.0 | 15.0 | 4.0 | 28.2 | 32 | 22 | 169 | 0.4 | 8.0 | 0.5 | 139.0 | 4.90 | 102.0 | - |
| 4 | B | 384 | 11.8 | 35.6 | 5,600 | 1.5 | 1.5 | 61.5 | 30.0 | 4.0 | 42.0 | 23 | 11 | 185 | 0.4 | 18.0 | 0.8 | 145.0 | 4.60 | 106.0 | - |
| | A | 402 | 12.4 | 37.5 | 6,200 | 0.5 | 1.5 | 66.5 | 29.0 | 2.5 | 34.5 | 22 | 12 | 187 | 0.6 | 19.0 | 0.8 | 143.0 | 5.10 | 104.0 | - |
| 5 | B | 346 | 10.7 | 31.8 | 10,500 | 4.5 | 0.8 | 72.0 | 18.7 | 4.0 | 24.5 | 21 | 24 | 182 | 0.3 | 47.0 | 5.0 | 139.0 | 4.50 | 108.0 | H |
| | A | 346 | 10.7 | 31.9 | 8,500 | 2.0 | 0.9 | 73.9 | 18.6 | 4.6 | 27.6 | 29 | 70 | 340 | 0.3 | 49.0 | 4.4 | 140.0 | 4.80 | 107.0 | H |
| 6 | B | 466 | 14.5 | 42.7 | 7,800 | 2.0 | 1.0 | 57.5 | 33.5 | 5.5 | 30.6 | 20 | 29 | 137 | 0.4 | 18.0 | 0.6 | 144.0 | 4.40 | 110.0 | - |
| | A | 483 | 14.8 | 44.4 | 6,400 | 1.0 | 0.5 | 53.0 | 40.0 | 5.0 | 28.0 | 18 | 28 | 133 | 0.6 | 16.0 | 0.8 | 142.0 | 4.20 | 106.0 | - |
| 7 | B | 423 | 13.1 | 40.9 | 5,400 | 2.0 | 1.0 | 87.0 | 9.0 | 1.0 | 13.9 | 17 | 11 | 151 | 0.3 | 13.0 | 0.4 | 138.0 | 4.30 | 96.0 | - |
| | A | 411 | 13.1 | 40.3 | 6,000 | 2.0 | 2.0 | 76.0 | 18.0 | 2.0 | 16.2 | 29 | 10 | 160 | 0.7 | 15.0 | 0.6 | 132.0 | 5.00 | 83.0 | - |
| 8 | B | 455 | 13.4 | 40.2 | 5,400 | 7.5 | 0.0 | 51.5 | 35.5 | 4.5 | 20.8 | 30 | 23 | 104 | 0.8 | 47.0 | 1.6 | 140.0 | 4.90 | 106.0 | + |
| | A* | 453 | 13.4 | 40.4 | 6,500 | - | - | - | - | - | 22.5 | 38 | 34 | 109 | 0.9 | 34.0 | 1.4 | 143.0 | 5.90 | 109.0 | + |
| 9 | B | 430 | 13.0 | 41.4 | 7,900 | 2.0 | 0.0 | 68.0 | 24.0 | 6.0 | 25.8 | 24 | 31 | 334 | 0.9 | 13.9 | 0.5 | 137.6 | 5.10 | 101.3 | |
| | A | 439 | 13.0 | 43.1 | 5,900 | 1.0 | 3.0 | 54.0 | 34.0 | 8.0 | 31.2 | 20 | 13 | 213 | 0.6 | 12.6 | 0.5 | 138.1 | 5.24 | 102.0 | |
| 10 | B | 411 | 12.9 | 41.6 | 10,200 | 0.0 | 0.0 | 78.0 | 12.0 | 10.0 | 27.2 | 18 | 7 | 149 | 0.5 | 10.8 | 0.5 | 138.8 | 4.36 | 94.7 | ± |
| | A | 398 | 12.2 | 39.6 | 8,100 | 0.0 | 0.0 | 72.0 | 21.0 | 7.0 | 28.9 | 14 | 7 | 151 | 0.4 | 15.7 | 0.5 | 132.4 | 3.87 | 94.8 | |
| 11 | B | 499 | 15.3 | 46.8 | 9,900 | 12.0 | 1.0 | 67.0 | 18.0 | 2.0 | 41.0 | 23 | 30 | 265 | 0.8 | 7.7 | 0.9 | 143.8 | 4.51 | 107.3 | ± |
| | A | 498 | 15.4 | 47.3 | 6,700 | 11.0 | 3.0 | 54.0 | 27.0 | 5.0 | 41.6 | 17 | 19 | 147 | 0.3 | 10.2 | 0.6 | 164.3 | 3.53 | 91.3 | - |

B: before A: after *: during therapy

例で, *Staphylococcus aureus* 4 株, *Streptococcus pyogenes* 1 株, *Haemophilus influenzae* 2 株, *Escherichia coli* 1 株, *Neisseria meningitidis* 1 株であった。NM441 は, 1 日 100~600mg を 1~2 回に分け, 内服で使用した。期間は 6~14 日, 総使用量は 1.2~5.6g であった。

NM441 使用による効果の判定は, 自他覚所見および検査所見の改善度をみた臨床効果で行い, 起炎菌の明らかな症例では, 細菌の消失の有無をみた細菌学的効果も考慮して判定した。

NM441 使用による成績の概要は Table 1 に示した。臨床効果は, 「著効」1 例, 「有効」8 例, 「無効」2 例で

有効率は 81.8% であった。細菌学的効果は, 起炎菌と考えられる分離菌を検出した 7 例ではすべて消失した。

本剤によると思われる副作用および臨床検査値の異常変動は認められなかった (Table 2)。

NM441 は, グラム陽性菌, グラム陰性菌双方にバランスのよい抗菌力を有している¹⁾。

以上の成績から, NM441 は呼吸器感染症に対して優れた効果と高い安全性が期待できると考えられた。

文 献

- 1) 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 of NM441

Kouichi Wada¹⁾, Hiroki Tsukada¹⁾, Kenichi Igarashi¹⁾, Masaaki Arakawa¹⁾,
Shigeyuki Hoshino²⁾ and Fumihide Iwata³⁾

¹⁾Department of Internal Medicine (II), Niigata University School of Medicine
1-757 Asahimachi-dori, Niigata 951, Japan

²⁾Department of Internal Medicine, Niigata Kouseiren Central General Hospital

³⁾Department of Internal Medicine, Sado Kouseiren Sado General Hospital

We evaluated the clinical efficacy and safety of NM441, a new quinolone antimicrobial agent. NM441 was administered to 11 infections. The patients received the drug, orally, for 6 to 14 days in dose of 100~600mg/day.

Clinical effects were excellent in 1, good in 8 and poor in 2 cases. No side effects and no abnormal laboratory findings were observed.