

## 呼吸器感染症に対する NM441 の臨床的検討

中西 通 泰

医仁会武田総合病院呼吸器科\*

NM441 を各種呼吸器感染症 12 例に 1 回 200mg 1 日 2 回経口投与し、臨床検討を行った結果、「著効」2 例、「有効」9 例、「無効」1 例の成績を得、有効率は 91.7% であった。1 症例より起炎菌が分離され、細菌学的効果は「消失」であった。副作用および臨床検査値異常変動は全症例において認められなかった。以上の結果より、本剤は呼吸器感染症において有用性が得られることが確認された。

**Key words:** 呼吸器感染症, ニューキノロン, NM441

NM441 は日本新薬株式会社で合成された新規キノロン系合成抗菌剤で、上部消化管より吸収された後、速やかに代謝されオキシジオキソレニルメチル基が離脱した活性本体 NM394 として体内に分布する<sup>1)</sup>。

NM394 はグラム陽性菌および陰性菌に対して幅広い抗菌スペクトルと強い殺菌力を示し、特に *Pseudomonas aeruginosa* を含むグラム陰性菌の実験的感染症に優れた抗菌力を示す<sup>2,3)</sup>。

今回、各種呼吸器感染症に本剤を使用する機会を得たので、12 症例の臨床成績を報告する。

平成 5 年 1 月から平成 5 年 7 月に医仁会武田総合病院呼吸器科を受診した症例のうち本剤感受性の細菌が分離された症例、あるいはこれらの菌による呼吸器感染の疑われた 20 歳以上 80 歳未満の症例を対象とした。重篤または進行性の基礎疾患・合併症を有し、本剤の有効性・安全性の判定が困難な症例、高度の心、肝、腎機能障害を有する症例、その他担当医師が不適当と判断した症例等は対象から除外した。患者には本試験開始に先立ち、

試験の目的・方法、予想される副作用などについて十分説明し、試験参加の同意を得た。

症例の内訳は 41 歳から 79 歳までの男性 5 例、女性 7 例であり全症例入院患者であった。投与方法はいずれも 1 回 200mg、1 日 2 回食後経口投与であり、投与日数は 6～32 日間であった。疾患の内訳は、気管支拡張症の感染時 2 例、肺炎 8 例、マイコプラズマ肺炎 1 例、肋膜炎 1 例であった。

臨床効果判定は体温、咳嗽、喀痰量・性状、呼吸困難、胸部ラ音、胸痛、脱水症状、チアノーゼ等の自他覚症状改善度、胸部 X 線所見、臨床検査値の推移等をもとに担当医師が総合的に「著効」、「有効」、「やや有効」、「無効」の 4 段階で判定した (Table 1)。また、投与前後に分離菌の同定および感受性試験を実施し、起炎菌の消長をもとに細菌学的効果を「消失」、「減少または部分消失」、「菌交代」、「不変」の 4 段階で判定した (Table 1)。投与期間中は副作用の発現に留意し、臨床検査は原則として、投与前、中、後に行い、Table 2 に投与前後の成績

Table 1. Clinical summary

Case no.	Age Sex	BW (kg)	Diagnosis	Underlying disease, Complication	Isolated organisms*	NM441			Effect		Side effect
						daily dose (mg × times)	days	total (g)	clinical	bacteriological	
1	66 F	30	Bronchiectasis + infection	Chronic paranasal sinusitis	normal flora not examined	200 × 2	9	3.4	good	unknown	—
2	79 M	35	Bronchiectasis + infection	Aortic stenosis Heart failure Gastric ulcer	<i>S. aureus</i> <i>K. pneumoniae</i> (—)	200 × 2	20	8.0	good	eradicated	—
3	64 M	46	Pneumonia	Carpal tunnel syndrome	not examined not examined	200 × 2	15	6.0	good	unknown	—
4	63 F	43.5	Pneumonia	—	normal flora not examined	200 × 2	12	4.8	good	unknown	—
5	56 F	56	Pneumonia	Bronchiectasis Thrombocytopenia	normal flora not examined	200 × 2	7	2.8	excellent	unknown	—

\* Before treatment BW: Body weight  
After treatment

Table 1. Continued

Case no.	Age Sex	BW (kg)	Diagnosis	Underlying disease, Complication	Isolated organisms*	NM441			Effect		Side effect
						daily dose (mg×times)	days	total (g)	clinical	bacteriological	
6	60 M	40	Pneumonia	Vertebral circulatory insufficiency syndrome Osteoarthritis of the spine Hearing loss	not examined normal flora	200×2	32	12.8	good	unknown	—
7	78 F	36	Pneumonia	Cerebral arteriosclerosis Osteoporosis Hump back	normal flora not examined	200×2	10	4.0	good	unknown	—
8	73 M	46	Pneumonia	Anemia Gout	normal flora not examined	200×2	16	6.4	good	unknown	—
9	76 F	40	Pneumonia	Post ope. of gastric cancer Osteoarthritis of the spine	not examined not examined	200×2	8	3.2	excellent	unknown	—
10	75 F	37.5	Pneumonia	Aortic stenosis	normal flora not examined	200×2	10	4.0	good	unknown	—
11	41 F	45.5	Mycoplasma pneumonia	Muscular dystrophy	normal flora not examined	200×2	6	2.4	poor	unknown	—
12	77 M	49	Pleurisy	Suspected left lung cancer	not examined not examined	200×2	13	5.2	good	unknown	—

\* Before treatment      BW : Body weight  
After treatment

Table 2. Laboratory findings

Case No.		RBC (10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (/mm <sup>3</sup> )	Eosino. (%)	Baso. (%)	Neutro. (%)	Lympho. (%)	Mono. (%)	Platelet (10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )	S-GOT (IU)	S-GPT (IU)	ALP (IU)	T-Bil. (mg/dl)	CRP (mg/dl)	BUN (mg/dl)	S-Cr. (mg/dl)	Na (mEq/l)	K (mEq/l)	Cl (mEq/l)
1	B	415	11.5	37.2	8,200						34.1	21	8		0.3	5.6	14.9	0.5	141	4.6	104
	A	380	10.2	33.9	6,700						24.7	20	9		0.2	2.7	6.4	0.5	140	5.0	100
2	B	400	11.4	35.2	16,600	0	0	94	6	0	27.5	17	7		0.5	26.0	11.8	1.0	137	4.9	96
	A	431	12.0	36.8	9,100	7	0	53	40	0	20.6	29	11		0.5	0.9	13.8	1.1	141	4.5	99
3	B	457	12.1	36.4	11,700	1	0	69.4	26.3	3.3	51.5	42	30	340			21.8	0.6	138	4.3	92
	A	442	11.6	34.6	6,300	4	1	57.3	33.4	4.3	43.4	23	25	300			22.1	0.5	130	4.5	99
4	B	395	12.4	37.1	6,000	0	0	81	12	7	21.0					3.9					
	A	370	11.5	34.7	6,800	5	0	60	30	5	36.4					0.7					
5	B	422	13.8	39.3	8,000						11.8	19	13		1.1		16.0	1.3	139	3.3	98
	A	396	12.9	37.5	4,700						7.1	28	25		0.5		14.0	0.7	142	3.6	103
6	B	462	10.2	33.7	9,900	0	0	70	15	15	33.2	23	23		0.3	18.6	10.2	0.7	141	5.2	101
	A	475	10.5	33.6	6,400	6	1	43	33	17	35.4	17	11		0.4	0.9	8.6	1.0	142	4.8	105
7	B	381	10.4	31.8	9,100	0	0	81	13	6	16.2	14	4		0.2	19.7	17.9	0.7	137	2.7	93
	A	362	9.6	29.9	7,900	0	0	71	23	6	39.0	9	2		0.5	9.0	7.4	0.8	143	3.0	100
8	B	328	11.0	33.8	17,600	0	0	93	3	4	43.7	51	41		0.3	18.6	26.4	1.5	134	5.1	95
	A	302	10.2	30.8	6,100	3	1	61	27	8	45.4	18	14		0.2	1.7	25.9	1.3	139	5.2	102
9	B	372	11.2	34.0	25,700	0	1	86.2	8.6	4.2	37.0	12	7		0.6	16.6	14.9	0.6	139	4.1	102
	A	359	10.4	32.5	7,200	1	0	64.4	27.6	7.5	43.8	12	8		0.2	1.7	12.2	0.6	144	4.1	106
10	B	404	12.2	36.0	8,300	0	2	76	19	3	12.7	17	10	125		10.4	11.8	0.5	136	3.5	97
	A	370	11.3	32.5	4,900	2	1	29	59	8	30.5	10	4	240		0.3	14.3	0.6	141	4.2	105
11	B	448	13.9	40.8	7,800	0	0	79	18	5	17.3					19.1					
	A	362	12.3	36.8	6,600	1	0	80	15	4	22.9					14.0					
12	B	410	13.0	39.0	9,900	0	0	85	10	5	21.5	40	19	247	0.7	4.9	11.2	0.7	140	3.7	98
	A	404	13.0	38.2	5,000	5	1	65	25	4	20.2	26	12	205	0.4	0.3	14.5	1.0	145	4.1	107

B : Before treatment  
A : After treatment

Normal range

8~40	5~35	80~260	0.2~1.0		6~20
------	------	--------	---------	--	------

を示した。

臨床効果は「著効」2例、「有効」9例および「無効」1例で、有効率は91.7% (11例/12例)であった。マイコプラズマ肺炎の1症例は投与開始後マイコプラズマ抗体の上昇 (IHA 抗体: <40 → 1,280 ≤) が判明した症例で、解熱傾向がみられたが他症状の改善を認めなかったため、「無効」と判定した。気管支拡張症1例から *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae* が分離され、消失した。副作用および臨床検査値異常変動は認められなかった。

NM441の473例の呼吸器感染症に対する成績集計の結果、1日投与量400mgにおける有効率は84.1%であり、肺炎85.1%、気管支拡張症 (感染時) 76.2%等と良好な成績が報告されている<sup>4)</sup>。今回経験した12症例のうち8症例を肺炎がしめたが、すべて「有効」以上と優れた成績であった。全症例においても有効率91.7%と良好

な成績を得た。

以上より、本剤は各種呼吸器感染症に対し、1日400mgの用量で十分な有用性が得られることが確認された。

#### 文 献

- 1) Morino A, Okuyama Y, Momota K, Ohyabu M, Ushimaru K: Pharmacokinetics of NM441, a new quinolone, in laboratory animals. 32nd Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, Anaheim, October, 1992
- 2) Ozaki M, et al: *In vitro* antibacterial activity of a new quinolone, NM394. *Antimicrob Agents Chemother* 35: 2490~2495, 1991
- 3) Ozaki M, et al: *In vivo* evaluation of NM441, a new thiazeto-quinoline derivative. *Antimicrob Agents Chemother* 35: 2496~2499, 1991
- 4) 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 studies on NM441 in the treatment of respiratory infections

Michiyasu Nakanishi

Chest Department, Izinkai Takeda General Hospital

28-1 Moriminami-cho Ishida, Fushimi-ku, Kyoto 601-13, Japan

NM441, a new oral thiazeto-quinoline, was applied to the treatment of 12 patients with respiratory infections. The drug was administered orally, virtually 400mg/day, b. i. d. for the period of 6 to 32 days. The clinical effects were excellent in 2 cases, good in 9 cases and poor in 1 case, and the efficacy rate was 91.7%. There were no adverse reactions and abnormal laboratory findings in any patients.