

NM441 に関する臨床的検討

三木 文雄・生野 善康・村田 哲人・坂元 一夫
 大谷眞一郎・中山 浩二・田中 聡彦・花谷 彰久
 多根病院内科*

NM441 を呼吸器感染症患者 3 例に対して、1 回 300mg 宛、1 日 2 回、13~16 日間、経口投与により投与した結果、細菌性肺炎、感染を伴った気管支喘息各 1 例はいずれも「著効」、慢性気管支炎 1 例では「有効」の臨床効果が認められた。起炎菌の *Staphylococcus aureus*、*Pseudomonas aeruginosa* 各 1 株および *Haemophilus influenzae* 2 株はいずれも NM441 投与により除菌された。

1 例に GPT 軽度上昇を認めた以外、NM441 投与に伴う副作用および臨床検査値異常変動は認められなかった。

Key words: NM441, ニューキノロン

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 NM441¹⁻³⁾ を呼吸器感染症患者に投与し、有効性と安全性の検討を実施したので、その成績を報告する。

1992 年 7 月~8 月の間に、多根病院内科を受診した細菌性肺炎 1 例、感染を伴った気管支喘息 1 例、慢性気管支炎 1 例、計 3 例の呼吸器感染症例を対象として、NM441 を 1 回 300mg 宛、1 日 2 回、13~16 日間、経口投与した。なお、全例 NM441 投与に先立ち、本剤投与の説明を行い、書面による同意を得た。

Table 1 に NM441 投与症例の年齢、性別、感染症診断名、基礎疾患・合併症、起炎菌、NM441 投与量を一括表示した。これら 3 例の感染症重症度は、症例 3 は軽症、他の 2 例は中等症であった。

臨床効果の判定は、NM441 投与開始後極めて速やかに症状の改善を認め、NM441 投与終了後も症状の再燃を認めない場合を「著効」、NM441 投与開始後明らかに症状の改善を認めた場合を「有効」、NM441 投与後症状の改善傾向を認めた場合、あるいは NM441 投与により明らかに症状の改善を認めても NM441 投与終了後症状の再燃をみた場合を「やや有効」、NM441 投与によって

症状の改善を認めない場合を「無効」とした。また、NM441 投与前後の起炎菌の消長を基として細菌学的効果を判定した。なお、治療に伴い喀痰が消失した場合には、起炎菌も消失したものと判断した。

一方、治療効果の判定と並行して、NM441 の安全性の検討を目的として、自他覚症状の観察を行うとともに、NM441 投与前後の末梢血液像、肝・腎機能、尿所見などの臨床検査を実施した。

NM441 投与 3 例の治療成績は Table 1 に示したとおりである。

症例 1 の細菌性肺炎例は、リウマチ様関節炎を合併していたため、CRP、赤沈値の改善が遅延したが、NM441 投与により速やかな解熱、胸部レ線陰影の改善を認め、臨床的に「著効」と判断した。また、起炎菌の *Haemophilus influenzae* も除菌された。

症例 2 の感染を伴った気管支喘息症例は、NM441 投与 3 日後には発熱、呼吸困難、膿性痰ともに消失した。また、胸部レ線陰影も改善を認め、「著効」と判断した。起炎菌の *Pseudomonas aeruginosa* も除菌された。

症例 3 の慢性気管支炎症例は、NM441 投与によって

Table 1. Clinical details of patients treated with NM441

Case no.	Age (yr)・Sex	Diagnosis	Underlying disease and/or complication	Causative organism	Administration of NM441		Response		Adverse reaction
					daily dose	duration (days)	clinical	bacteriological	
1	72・F	Pneumonia	Chronic rheumatoid arthritis	<i>H. influenzae</i>	300mg×2	13	excellent	eradicated	—
2	72・M	Infected bronchial asthma	Diabetes mellitus Hypertension	<i>P. aeruginosa</i>	300mg×2	14	excellent	eradicated	—
3	38・M	Chronic bronchitis	—	<i>H. influenzae</i> <i>S. aureus</i>	300mg×2	16	good	eradicated	—

Table 2. Laboratory findings before and after administration of NM441

Case no.		RBC ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	Hb (g/dl)	WBC ($/\text{mm}^3$)	Eosinophile (%)	GOT (KU)	GPT (KU)	ALP (KAU)	BUN (mg/dl)	Creatinine (mg/dl)
1	Before	432	11.7	12,100	2	16	12	6.3	18	0.9
	After	424	11.4	7,300	2	13	9	5.2	15	0.8
2	Before	458	15.8	15,600	0	26	25	3.7	22	1.1
	After	447	15.1	8,500	2	28	44	3.5	11	0.8
3	Before	501	14.1	8,600	3	13	7	5.3	13	1.0
	After	508	14.5	5,700	4	17	10	4.4	16	1.0

発熱，膿性痰の消失を認め，投与終了時にはCRP，赤沈値も正常化し，起炎菌の *H. influenzae*, *Staphylococcus aureus* も除菌された。

以上3例について，NM441投与前後に実施した臨床検査成績はTable 2に示したとおりである。症例2においてNM441投与終了時に血清トランスアミナーゼの軽度の上昇(GPT: 44KU)が認められたが，3週間後には35KUと正常値に復していた。NM441以外に誘因と考えられるものはなく，因果関係を否定することはできなかった。このGPTの上昇以外，NM441投与に伴う副作用，臨床検査値の異常変動は認められなかった。

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

A clinical study on NM441

Fumio Miki, Yoshiyasu Ikuno, Akihito Murata, Kazuo Sakamoto,
Shin-ichiro Otani, Koji Nakayama, Satohiko Tanaka and Akihisa Hanatani

Department of Internal Medicine, Tane General Hospital
1-2-31, Sakaigawa, Nishi-ku, Osaka 550, Japan

NM441 was orally administered to 3 patients (1 pneumonia, 1 infected bronchial asthma and 1 chronic bronchitis) in a dose of 300mg twice daily for 13 to 16 days. Clinical response was good in 1 case with chronic bronchitis, excellent in 2 cases with pneumonia and infected bronchial asthma. Four causative organisms, 1 strain of *Staphylococcus aureus*, 1 strain of *Pseudomonas aeruginosa* and 2 strains of *Haemophilus influenzae*, were identified in all patients, and were eradicated with treatment with NM441. Elevation of GPT was observed in 1 patient. In the remaining 2 patients, there were no adverse reactions and no abnormal laboratory findings relating to the treatment with NM441.