

呼吸器感染症に対する NM441 の臨床的検討

三笠 桂一・澤木 政好・古西 満・前田 光一・浜田 薫
森 啓・寺本 正治・坂本 正洋・辻本 正之・成田 亘啓
奈良県立医科大学第二内科*

NM441 の呼吸器感染症における有用性を検討した。対象は呼吸器感染症 5 例で、疾患は気管支拡張症 3 例、慢性気管支炎および陳旧性肺結核＋感染各 1 例である。本剤投与量は 100mg×2/日が 1 例、200mg×2/日が 3 例、300mg×2/日が 1 例、投与期間は 7～14 日である。起炎菌の検出法は経気管吸引法 (Transtracheal aspiration: TTA) で行い、*Haemophilus influenzae* 4 株などを検出した。臨床効果は 4 例に「有効」、1 例に「無効」であった。副作用・臨床検査値異常は認めなかった。

Key words: respiratory infection, transtracheal aspiration, NM441, clinical study

NM441 は日本新薬株式会社で新規に合成されたプロドラッグ型のキノロン系合成抗菌剤である。本剤は経口投与後腸管壁より吸収され、オキシジオキサソレニルメチル基が離脱し活性本体となる。本剤はグラム陽性およびグラム陰性菌に対して広範囲の抗菌スペクトルを有するとされている¹⁾。今回、我々は呼吸器感染症に対する本剤の有用性を検討したので報告する。

対象は本治験参加に同意した呼吸器感染症 5 例である (Table 1)。年齢は 42～67 歳で、性別は男性 1 例、女性 4 例で、疾患は気管支拡張症 3 例、慢性気管支炎 1 例、陳旧性肺結核＋感染 1 例である。起炎菌の検索は経気管吸引法 (Transtracheal aspiration, 以下 TTA) で行った。TTA により 3 菌種 6 株が検出され、単独菌検出は 4 例、複数菌検出は 1 例で、菌別には *Haemophilus influenzae* 4 株、*Pseudomonas aeruginosa* 1 株、*Streptococcus* group F 1 株であった。複数菌検出の 1 例は *H. influenzae*＋*Streptococcus* group F であった。

投与方法は、本剤 1 回 100mg, 200mg または 300mg を 1 日 2 回食後経口投与した。200mg/日は 1 例、400mg/日は 3 例、600mg/日は 1 例で、投与期間は 7～14 日であった。

臨床効果の判定は、咳嗽・喀出痰の量および性状、発熱・呼吸困難などの自覚症状、CRP・白血球数・胸部 X 線像などの諸検査を指標とし、以下の基準より 4 段階に区分した。

著効：1 週間以内にほとんどすべての症状所見が改善した場合

有効：著効基準に達していないが、本剤投与にて十分な治療効果が得られた場合

やや有効：本剤投与にて何らかの改善が得られた場合

無効：改善が全く認められなかった場合

本剤使用の副作用については、臨床経過を詳細に観察し、薬剤によると思われる随伴症状の出現について検討した。また、臨床検査値異常に関しては、投与前後にお

Table 1. Clinical results of NM441 on respiratory tract infection

No.	Age Sex	Diagnosis	Dosage			TTA-isolated organism	Clinical effect	Bacteriological response	Side effect
			daily dose (mg×times)	days	total dose (g)				
1*	61 F	Bronchiectasis	100×2	14	2.8	<i>H. influenzae</i>	good	eradicated	(-)
2*	42 F	Bronchiectasis	200×2	7	2.8	<i>P. aeruginosa</i>	poor	persisted	(-)
3*	67 F	Bronchiectasis	200×2	10	4.0	<i>H. influenzae</i>	good	persisted	(-)
4*	49 M	Old pulmonary tuberculosis + Infection	200×2	10	4.0	<i>H. influenzae</i> <i>Streptococcus</i> group F	good	eradicated	(-)
5**	63 F	Chronic bronchitis	300×2	14	8.4	<i>H. influenzae</i>	good	eradicated	(-)

TTA: transtracheal aspiration

*: late phase II study, **: dose finding study

Table 2. Laboratory findings before and after administration of NM441

No.		ESR (lh)	CRP (mg/dl)	RBC ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	WBC ($/\text{mm}^3$)	Platelet ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	Eosino. (%)	GOT (IU/l)	GPT (IU/l)	ALP (IU/l)	T-Bil (mg/dl)	BUN (mg/dl)	S-Creatinine (mg/dl)
1	B	65	4.3	437	8,700	30.1	3	11	8	219	0.5	10	0.5
	A	43	0.3	429	6,400	27.8	4	18	11	211	0.4	12	0.5
2	B	53	0.5	441	9,000	27.9	6	20	18	256	0.6	10	0.5
	A	47	0.2	437	7,800	26.0	0	20	18	219	0.6	10	0.5
3	B	39	1.0	447	8,800	23.5	0	21	13	226	0.4	26	0.7
	A	25	0.4	385	5,000	24.9	3	24	18	263	0.4	13	0.4
4	B	—	1.2	342	8,800	27.6	0	29	55	401	0.4	15	0.4
	A	—	0.5	332	7,900	10.3	0	30	53	322	0.4	20	0.5
5	B	54	0.2	396	8,000	27.8	1	17	12	164	0.4	22	0.6
	A	33	0.1	406	5,800	23.6	0	20	12	155	0.4	18	0.7

B: before treatment A: after treatment —: not done

ける血液検査(赤血球数, ヘモグロビン, ヘマトクリット, 白血球数, 血液像), 肝機能検査(GOT, GPT, ALP, γ -GTP, T-Bil), 腎機能検査(BUN, クレアチニン)などの検査を行い, 薬剤による影響の有無を調べた。

結果は, 臨床効果では5例中4例が「有効」, 1例が「無効」であった。細菌学的効果では検出菌6株中4株(*H. influenzae* 3株, *Streptococcus* group F 1株)が消失し, 2株(*P. aeruginosa*, *H. influenzae* 各1株)が存続した。副作用は認めず, 臨床検査値異常も認めなかった(Table 2)。

今回, 我々は5例の慢性下気道感染症に本剤を投与したが, 慢性下気道感染症の病態には安定期と急性増悪期との二つの時期がある。安定期とは喀痰量が比較的一定で臨床所見の変動が少ない時期であり, 急性増悪期とは喀痰量が急激に増加し臨床所見として発熱, 喀痰量, 呼吸困難, 炎症所見の悪化などを伴う時期である。我々の慢性下気道感染症に対する152回の成績²⁾から, 安定期

では *H. influenzae* と *P. aeruginosa* が単独で繰り返し検出されることが多く, 急性増悪期ではこれらに加えて *H. influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus parainfluenzae* などが検出され, 前者は慢性の持続感染で, 後者はそこに追加する急性感染症の形をとる。今回も TTA からは *H. influenzae* 4株, *P. aeruginosa* 1株が検出され, 5例中4例に「有効」であった。また, 副作用臨床検査値異常は認めず, 今回の成績と本剤の抗菌力から, 本剤は呼吸器感染症の治療に有用な薬剤になる可能性が考えられた。

文 献

- 1) Ozaki M, et al: *In vitro* antibacterial activity of a new quinolone, NM394. *Antimicrob Agents Chemother* 35: 2490~2495, 1991
- 2) 古西 満, 他: 慢性下気道感染症における細菌感染の検討—急性感染と慢性感染の観点から—。感染症誌 65: 1593~1599, 1991

NM441 in respiratory tract infections

Keiichi Mikasa, Masayoshi Sawaki, Mitsuru Konishi, Kouichi Maeda

Kaoru Hamada, Kei Mori, Shoji Teramoto

Masahiro Sakamoto, Masayuki Tsujimoto, and Nobuhiro Narita

Second Department of Internal Medicine, Nara Medical University

840 Shijoucho, Kashihara-shi, Nara 634, Japan

The usefulness of NM441 was evaluated in 5 patients with respiratory tract infections: 3 with bronchiectasis, 1 with chronic bronchitis and 1 with old pulmonary tuberculosis+infection. NM441 was administered in a dose of 100mg twice a day to 1 patient, 200mg twice a day to 3 and 300mg twice a day to 1 for 7~14 days. Detection of causative organisms was performed by the transtracheal aspiration (TTA) method, and 4 strains of *Haemophilus influenzae* and the others were identified. The clinical efficacy was good in 4 patients and poor in 1. No side effects nor abnormal laboratory findings were observed.