

呼吸器感染症に対する NM441 の臨床的検討

保澤総一郎¹⁾・山木戸道郎¹⁾
有田 健一²⁾・大道 和宏²⁾・江島 剛²⁾

¹⁾広島大学医学部第二内科*

²⁾広島赤十字・原爆病院呼吸器科

新しいキノロン系合成抗菌剤 NM441 の呼吸器感染症に対する有効性と安全性について検討した。

対象症例は 16 例で、年齢は 30～85 歳であった。対象疾患は肺炎 6 例、急性気管支炎 4 例、慢性気管支炎 1 例、気管支喘息に気道感染を合併した症例 2 例、気管支拡張症 1 例、肺気腫あるいは中葉症候群に気道感染を合併した症例各々 1 例であった。投与方法は 1 回 200mg を 1 日 2～3 回経口投与とし、投与期間は 4～14 日間であった。

臨床効果は、「著効」6 例、「有効」8 例、「やや有効」2 例で、有効率は 87.5% であった。細菌学的効果は 6 例中、「消失」5 例、「不変」1 例であった。副作用、臨床検査値異常は全例認められなかった。

Key words: NM441, 呼吸器感染症

NM441 は日本新薬株式会社中央研究所で合成されたプロドラッグ型の経口キノロン系合成抗菌剤で、抗菌活性本体である NM394 のピペラジン環にオキソジオキソレニルメチル基を結合し、吸収性を高めている。NM394 はグラム陽性菌、グラム陰性菌に対して幅広い抗菌スペクトルを有し、特に緑膿菌、その他グラム陰性菌などの実験的感染症に対して優れた抗菌力を示すとされる^{1,2)}。

今回著者らは、呼吸器感染症 16 例に NM441 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。

対象は平成 4 年 1 月から平成 5 年 5 月の間に広島大学医学部第二内科および広島赤十字・原爆病院呼吸器科を受診した外来または入院の患者で、本試験参加の同意を得られた 16 例である。年齢は 30～85 歳 (平均 60.7 歳) で、男性 6 例、女性 10 例であった。対象疾患の内訳は肺炎 6 例、急性気管支炎 4 例、慢性気管支炎 1 例、気管支喘息に気道感染を合併した症例 2 例、気管支拡張症 1 例、肺気腫あるいは中葉症候群に気道感染を合併した症例各々 1 例であった。

投与方法は本剤 1 回 200mg を 1 日 2～3 回経口投与とした。投与期間は 4～14 日間 (平均 10.4 日) であった。総投与量は 1.6～5.6g (平均 4.2g) であった。

臨床効果は、発熱、咳嗽、喀痰の量・性状などの自己覚症状および白血球数、CRP、胸部レ線像などの推移から総合的に判断し、「著効」、「有効」、「やや有効」、「無効」の 4 段階で判定した。副作用は薬剤投与中、投与後の自

他覚症状の観察により、また臨床検査値異常は薬剤投与前後の検査値の変動により観察した。

16 例の臨床成績を Table 1 に示す。肺炎 6 例は「著効」3 例、「有効」3 例、急性気管支炎 4 例は「著効」2 例、「有効」2 例であった。慢性気管支炎の 1 例は発熱、咳嗽、喀痰の改善を認めたが、CRP が上昇したため、「やや有効」と判定された。気管支喘息に気道感染を合併した症例の 2 例は 1 例「著効」、他の 1 例は咳嗽、喀痰の改善が認められず、「やや有効」と判定された。気管支拡張症 1 例、肺気腫あるいは中葉症候群に気道感染を合併した症例各々 1 例の計 3 例はすべて「有効」であった。以上、16 例の臨床効果は「著効」6 例、「有効」8 例、「やや有効」2 例で、有効率は 87.5% であった。

細菌学的効果は評価可能であった 6 例中、「消失」5 例、「不変」1 例であった。分離菌として、*Haemophilus parainfluenzae* 2 株、*Haemophilus influenzae*、*Pseudomonas aeruginosa*、*Escherichia coli*、*Moraxella catarrhalis* 各 1 株の計 6 株が分離され、*P. aeruginosa* を除く 5 株が消失した。

副作用は全例で認められなかった。臨床検査値の投与前後の成績を Table 2 に示したが、本剤によると思われる異常変動は認められなかった。

以上、呼吸器感染症に対して有効率 87.5% と良好な成績が得られ、安全性にも問題を認めなかったことから、NM441 は呼吸器感染症の治療薬として有用性の高い薬剤であると考えられた。

Table 1. Clinical summary of NM441 treatment

Case no.	Age Sex	Diagnosis Underlying disease	Treatment			Organism isolated before after	Efficacy		Side effects
			daily dose (mg/times)	duration (days)	total dose (g)		bacteriological	clinical	
1	52 F	pneumonia (-)	200×2	14	5.6	normal flora not done	unknown	good	(-)
2	30 M	pneumonia (-)	200×2	14	5.6	<i>H. influenzae</i> (##) (-)	eradicated	excellent	(-)
3	72 M	pulmonary emphysema with infection hypertension	200×2	7	2.8	not done not done	unknown	good	(-)
4	63 F	bronchiectasis (-)	200×2	14	5.6	<i>P. aeruginosa</i> <i>P. aeruginosa</i>	persisted	good	(-)
5	55 M	pneumonia (-)	200×2	9	3.6	normal flora not done	unknown	excellent	(-)
6	78 F	pneumonia (-)	200×3 200×2	11	5.0	<i>E. coli</i> (##) (-)	eradicated	good	(-)
7	54 F	bronchial asthma with infection hypertension diabetes mellitus	200×2	7	2.8	<i>H. parainfluenzae</i> normal flora	eradicated	excellent	(-)
8	31 F	acute bronchitis sarcoidosis	200×2	7	2.8	<i>H. parainfluenzae</i> (##) (-)	eradicated	excellent	(-)
9	55 F	middle lobe syndrome with infection (-)	200×2	14	5.6	not done not done	unknown	good	(-)
10	85 M	acute bronchitis pulmonary emphysema	200×2	7	2.8	normal flora not done	unknown	good	(-)
11	74 M	bronchial asthma with infection (-)	200×2	14	5.6	not done not done	unknown	fair	(-)
12	81 F	acute bronchitis (-)	200×2	4	1.6	normal flora not done	unknown	good	(-)
13	53 F	pneumonia (-)	200×2	10	4.0	<i>M. catarrhalis</i> (##) (-)	eradicated	excellent	(-)
14	63 F	chronic bronchitis old pulmonary tuberculosis	200×2	7	2.8	normal flora not done	unknown	fair	(-)
15	67 M	acute bronchitis pulmonary fibrosis	200×2	14	5.6	not done not done	unknown	excellent	(-)
16	58 F	pneumonia pulmonary fibrosis progressive systemic sclerosis	200×2	14	5.6	not done not done	unknown	good	(-)

Table 2. Laboratory findings of patients treated with NM441 (I)

Case no.	Before After	RBC (10 ⁴ /mm ³)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (/mm ³)	Eosino. (%)	Platelet (10 ⁴ /mm ³)	GOT (IU/l)	GPT (IU/l)	ALP (IU/l)	BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)
1	Before	409	11.1	34.1	5,100	1.0	34.0	13	9	199	21.7	0.68
	After	398	11.0	33.0	4,600	0.0	19.7	12	8	182	20.9	0.69
2	Before	485	14.5	43.6	7,000	2.0	26.8	19	59	181	7.6	1.22
	After	469	13.8	41.0	4,300	1.0	26.2	15	29	136	7.7	1.03
3	Before	488	15.2	45.0	13,600	0.7	29.5	-	-	-	-	-
	After	455	14.1	41.7	12,900	0.8	27.7	-	-	-	-	-
4	Before	496	13.7	42.3	13,000	6.0	26.5	9	6	204	9.2	0.68
	After	452	12.8	38.3	10,300	4.0	25.0	10	8	174	-	-
5	Before	432	14.3	43.0	5,100	1.0	19.5	11	10	119	11.3	0.93
	After	419	14.1	41.1	5,800	4.0	23.8	14	13	122	-	-

Table 2. Laboratory findings of patients treated with NM441 (2)

Case no.	Before After	RBC (10 ⁴ /mm ³)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (/mm ³)	Eosino. (%)	Platelet (10 ⁴ /mm ³)	GOT (IU/l)	GPT (IU/l)	ALP (IU/l)	BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)
6	Before	423	12.8	37.6	4,600	26.0	19.5	72	65	184	10.5	0.90
	After	366	11.4	32.9	3,900	9.0	16.4	51	52	151	11.2	0.65
7	Before	435	13.3	39.6	9,600	1.3	24.3	18	25	267	26.0	0.76
	After	—	—	—	—	—	—	15	23	276	32.0	0.87
8	Before	425	12.5	37.1	10,800	0.3	20.8	18	12	—	13.0	0.62
	After	432	12.9	38.0	5,300	4.1	36.0	10	7	—	17.7	0.80
9	Before	425	12.2	36.1	3,200	0.0	35.8	18	12	217	10.2	0.58
	After	466	13.1	39.5	4,700	3.0	32.1	—	—	—	—	—
10	Before	452	13.3	40.1	6,200	4.0	23.2	12	4	162	9.6	0.79
	After	508	15.3	45.0	7,200	3.0	25.2	16	6	203	—	—
11	Before	468	15.0	44.6	6,700	0.0	21.2	25	17	134	18.2	1.20
	After	442	14.2	41.4	7,500	5.0	25.9	15	9	191	13.4	1.02
12	Before	476	14.6	43.6	4,000	0.0	23.0	25	9	187	15.0	0.72
	After	411	12.8	37.6	4,600	—	19.5	19	8	168	17.9	0.66
13	Before	408	12.9	38.5	5,900	2.0	26.0	14	11	99	10.5	0.74
	After	416	13.3	38.7	6,000	2.0	31.9	—	—	—	—	—
14	Before	389	11.5	34.5	6,100	0.0	29.1	18	11	178	7.4	0.64
	After	393	11.4	34.2	7,800	0.0	26.0	—	—	—	—	—
15	Before	362	12.0	34.9	11,600	1.4	23.2	81	16	—	15.2	—
	After	437	14.0	41.5	10,600	2.0	24.0	62	19	206	23.3	0.95
16	Before	413	12.5	37.8	7,500	2.2	24.5	21	16	266	9.0	0.66
	After	436	13.1	39.6	5,200	3.1	27.2	36	22	272	12.0	0.72

文 献

1) Ozaki M, et al: *In vitro* antibacterial activity of a new quinolone, NM 394. *Antimicrob Agents Chemother* 35: 2490~2495, 1991

2) Ozaki M, et al: *In vivo* evaluation of NM441, a new thiazeto-quinoline derivative. *Antimicrob Agents Chemother* 35: 2496~2499, 1991

Clinical study of NM441 against respiratory tract infection

Soichiro Hozawa¹⁾, Michio Yamakido¹⁾, Kenichi Arita²⁾,
Kazuhiro Daido²⁾ and Tsuyoshi Ejima²⁾

¹⁾Second Department of Internal Medicine, Hiroshima University, School of Medicine
1-2-3 Kasumi, Minami-ku, Hiroshima 734, Japan

²⁾Division of Respiratory Disease, Hiroshima Red Cross Hospital and Atomic Bomb Survivors Hospital

We investigated the clinical efficacy and safety of NM441, a new quinolone antimicrobial agent, against respiratory tract infection.

Subjects were 16 patients (6 cases with pneumonia, 4 with acute bronchitis, 1 with chronic bronchitis, 2 with bronchial asthma with infection, 1 with bronchiectasis, 1 with pulmonary emphysema with infection and 1 with middle lobe syndrome with infection) and their age was 30~85 years old. NM441 was orally administered at a dose of 200mg twice or 3 times a day for 4~14 days.

The clinical efficacy was excellent in 6 cases, good in 8 and fair in 2, and the efficacy rate was 87.5%. The bacteriological efficacy was eradicated in 5 cases and persisted in 1 of 6 patients. No side effects nor abnormal laboratory findings were observed.