

## 呼吸器感染症における NM441 の臨床的検討

土井 俊徳・菅 守隆・中村みどり・安藤 正幸  
熊本大学第一内科\*

ニューキノロン系合成抗菌剤 NM441 を呼吸器感染症 5 例（気管支拡張症の感染時 2 例，肺炎 1 例，慢性気管支炎 1 例，急性気管支炎 1 例）に，本剤 1 回 100mg あるいは 200mg を 1 日 2 回，7～15 日間経口投与した。本剤の臨床効果は，「有効」3 例，「やや有効」2 例であった。細菌学的効果は，起炎菌の判明した *Haemophilus influenzae* 1 株が除菌された。本剤投与によると思われる副作用は，眠気が 1 例にみられた。臨床検査値の異常変動は認められなかった。

**Key words:** NM441, ニューキノロン系合成抗菌剤, 呼吸器感染症

日本新薬株式会社で新しく開発された NM441 は，プロドラッグ型のニューキノロン系合成抗菌剤である。本剤はキノリン環骨格の 1 位と 2 位を S を介して 4 員環構造にして抗菌力を高め，さらに 7 位のピペラジン環にオキソジオキソレニルメチル基 (DMDO 基) を結合することにより吸収性を高めた新規な化合物である<sup>1)</sup>。

今回我々は，呼吸器感染症患者に NM441 を投与する機会を得たので報告する。

対象症例は，平成 5 年 7 月に当科を受診し，本試験参加の同意が文書で得られた呼吸器感染症患者 5 例（外来 4 例，入院 1 例）であった。年齢は 22～76 歳で，平均年齢は 54.4 歳であった。疾患の内訳は，気管支拡張症の感染時 2 例，肺炎 1 例，慢性気管支炎 1 例および急性気管支炎 1 例で，いずれも軽症から中等症であった。投与方法は，1 回 100mg あるいは 200mg を 1 日 2 回，7～15 日間経口投与した。

臨床効果は，肺炎では熱型，胸部 X 線像，血沈，CRP，白血球数の改善などを，また気管支拡張症，慢性および

急性気管支炎では，1 日喀痰量の減少，喀痰の性状，熱型，血沈，CRP，白血球数の改善などを総合的に判定し，「著効」，「有効」，「やや有効」，「無効」および「判定不能」とした。細菌学的効果は，起炎菌の推移により「消失」，「減少または部分消失」，「菌交代」，「不変」および「判定不能」で判定した。副作用については，自覚症状の有無および臨床検査値として，血液像，肝，腎機能などを本剤投与前後で調べた。

本剤の臨床成績は Table 1 に，また臨床検査値は Table 2 に示した。

臨床効果は，気管支拡張症の感染時 1 例と慢性気管支炎 1 例および急性気管支炎 1 例で「有効」，肺炎 1 例と残りの気管支拡張症の感染時 1 例は「やや有効」という成績であった。起炎菌検索は，1 例を除く 4 例について行ったが起炎菌の判明したのは 1 症例で，*Haemophilus influenzae* 1 株が検出されたのみであった。この株は除菌され，また本症例の臨床効果は，下熱，膿性痰の改善，CRP の陰性化より「有効」と判定され，細菌学的効果と

Table 1. Clinical summary of cases treated with NM441

Case no.	Age Sex	Diagnosis (Underlying disease and complication)	Isolated organism		Dose (mg × times)	Duration (days)	Total dose (g)	Effect		Side effect
			(Before)	(After)				Bacteriological	Clinical	
1	43 F	Chronic bronchitis (-)	<i>H. influenzae</i>	normal flora	200 × 2	14	5.6	Eradicated	Good	(-)
2	22 F	Acute bronchitis (-)	normal flora	normal flora	100 × 2	7	1.4	Unknown	Good	(-)
3	57 F	Bronchiectasis (-)	normal flora	not tested	100 × 2	13	2.6	Unknown	Fair	(Sleepiness)
4	76 F	Pneumonia (Chronic bronchitis)	normal flora	normal flora	100 × 2	14	2.8	Unknown	Fair	(-)
5	74 F	Bronchiectasis (-)	not tested	not tested	100 × 2	15	2.9	Unknown	Good	(-)

Table 2. Laboratory findings

Case No.		RBC ( $\times 10^4/\text{mm}^3$ )	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC ( $/\text{mm}^3$ )	Platelet ( $\times 10^4/\text{mm}^3$ )	GOT (U/l)	GPT (U/l)	Bil. (mg/dl)	BUN (mg/dl)	Cr. (mg/dl)	CRP (mg/dl)	ESR (lh)
1	B	453	11.5	36.7	11,190	38.9	16	18	0.5	6.3	0.7	1.11	31
	A	434	11.2	35.4	4,110	37.9	25	25	0.2	8.6	0.7	0.23	19
2	B	426	13.2	40.0	6,260	42.4	10	6	0.7	7.8	0.7	0.23	48
	A	391	12.6	36.5	7,340	28.1	11	7	0.5	9.1	0.7	0.23	25
3	B	342	10.8	31.1	5,990	23.1	12	31	0.3	15.7	0.7	0.82	—
	A	610	13.0	36.3	5,460	26.9	11	16	0.3	14.3	0.7	0.23	—
4	B	386	12.2	36.4	8,660	36.1	13	13	0.3	18.3	0.6	0.33	76
	A	387	11.9	36.4	7,010	30.8	12	11	0.4	20.0	0.6	0.92	66
5	B	378	12.3	37.6	5,760	15.1	13	12	0.2	15.6	0.8	0.23	11
	A	365	11.9	37.4	5,770	18.1	12	9	0.3	20.7	0.8	0.29	10

B: before A: after

の一致をみた。

本剤投与によると考えられる自覚的な副作用は、眠気が1例にみられた。本剤の継続投与は可能であったが患者訴えにより中止した。中止した翌日には眠気が消失したので「本剤との関係はあるかもしれない」と判定した。臨床検査値においては1例に軽度の貧血が出現したが、投与後の経過をみても投薬とは無関係に持続したため、本剤との関係はないと思われた。以上、呼吸器感染症患者5例に本剤を投与し、臨床効果、細菌学的効果および安全性の評価を行った。特に重篤な副作用は認めら

れなかった。以上より、本剤は呼吸器感染症の治療剤として今後さらに症例を増して検討するに価値のある薬剤と考えられた。

#### 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

## Clinical study of NM441 in respiratory infection

Toshinori Doi, Moritaka Suga, Midori Nakamura and Masayuki Ando

First Department of Internal Medicine, Kumamoto University Medical School

1-1-1 Honjo, Kumamoto 860, Japan

A new quinolone antimicrobial agent, NM441, was administered to 5 patients with respiratory tract infections (bronchiectasis 2, pneumonia 1, chronic bronchitis 1 and acute bronchitis 1). NM441 was administered orally 100mg or 200mg twice a day for 7~15days. Therapeutic response was good in 3 and fair in 2. Bacteriologically, 1 strain was detected as causative bacteria in 5 cases and the strain, *Haemophilus influenzae* was eliminated. An adverse reaction was observed in 1 patient (sleepiness). Abnormal laboratory findings attributed to NM441 were not detected.