

尿路感染症に対する NM441 の臨床的検討

宮形 滋¹⁾・土田 正義¹⁾・佐々木秀平²⁾

木津 典久³⁾・本郷 隆二⁴⁾

¹⁾秋田大学医学部泌尿器科学教室*, ²⁾市立秋田総合病院泌尿器科,

³⁾秋田組合総合病院泌尿器科, ⁴⁾由利組合総合病院泌尿器科

新しく開発された合成抗菌薬である NM441 を尿路感染症に使用し, その有効性と安全性について検討した。総症例 12 例について検討したが, UTI 薬効評価基準に合致したものは 7 例であった。臨床効果は, 単純性膀胱炎では「著効」2 例, 「有効」1 例で, 複雑性尿路感染症では「著効」2 例, 「有効」1 例, 「無効」1 例であった。本剤による副作用として 1 例に食欲不振と腹痛が, 他の 1 例に目の充血と顔面の湿疹が認められたが, いずれも重篤なものではなかった。臨床検査値の異常変動は認めなかった。

Key words: NM441, ニューキノロン薬, 尿路感染症

新しく開発されたプロドラッグ型のキノロン合成抗菌薬 NM441^{1,2)} を尿路感染症患者に投与し, その臨床効果および副作用について検討した。

1993 年 3 月から 8 月までに秋田大学医学部付属病院ならびにその関連施設を受診した泌尿器科患者の尿路感染症を対象とした。試験に先立ち試験内容を十分に説明し, 自由意志による同意が得られた患者を対象とした。症例の内訳は単純性膀胱炎 6 例, 複雑性尿路感染症 6 例で, 男性 2 例, 女性 10 例, 年齢は 45~87 歳であった。単純性膀胱炎に対しては 1 回 100mg を 1 日 2 回 3~5 日間, 複雑性尿路感染症に対しては 1 回 100mg あるいは

200mg を 1 日 2 回 2~7 日間経口投与した。UTI 薬効評価基準 (第 3 版)³⁾ による臨床効果の判定が可能なのはそれに従って判定し, さらに全例について自他覚的副作用の発現の有無, 臨床検査成績, 主治医判定による評価を行い, 臨床効果と安全性および有用性について検討した。主治医判定による臨床効果は「著効」, 「有効」, 「やや有効」, 「無効」の 4 段階および「判定不能」で行った。単純性膀胱炎 6 例の成績を Table 1 に, 複雑性尿路感染症 6 例の成績を Table 2 に示す。単純性膀胱炎 6 例の主治医判定は「著効」3 例, 「有効」3 例であった。UTI 薬効評価基準に合致するものは 3 例であり, 「著効」2 例,

Table 1. Clinical summary of uncomplicated UTI patients treated with NM441

Case no.	Age Sex	Diagnosis	Treatment		Symptom*	Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation**		Side effects
			dose (mg × /day)	duration (days)			species	count	MIC***	UTI	Dr.	
1	65 F	AUC	100×2	3	#	###	<i>E. coli</i>	10 ⁶	≤0.025	excellent	excellent	—
					—	—	—	0	—			
2	64 F	AUC	100×2	3	+	###	<i>E. coli</i>	10 ⁴	≤0.025	excellent	excellent	—
					—	—	—	0	—			
3	69 F	AUC	100×2	5	#	###	<i>C. freundii</i>	10 ⁷	≤0.025	moderate	good	—
					—	—	<i>C. albicans</i>	10 ⁸	—			
4	45 F	AUC	100×2	3	—	+	<i>E. coli</i>	10 ⁵	≤0.025	—	good	—
					—	—	<i>S. epidermidis</i>	0	0.20			
5	65 F	AUC	100×2	3	—	±	<i>K. pneumoniae</i>	10 ⁵	≤0.025	—	good	—
					—	—	<i>Candida sp.</i>	10 ⁴	0.10			
6	71 F	AUC	100×2	3	—	###	<i>E. faecalis</i>	10 ⁷	0.78	—	excellent	anorexia abdominal pain
					—	—	<i>E. coli</i>	10 ³	≤0.025			
							CNS	50				

AUC: acute uncomplicated cystitis

CNS: coagulase negative *Staphylococcus*

* before treatment
after treatment

** UTI: criteria proposed by the Japanese UTI Committee
Dr. : doctor's evaluation

*** MIC: 10⁶ CFU/ml

Table 2. Clinical summary of complicated UTI patients treated with NM441

Case no.	Age Sex	Diagnosis underlying condition	UTI group	Treatment (mg×/day) duration (days)	Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation**		Side effects
						species	count	MIC***	UTI	Dr.	
7	68 F	CCP ureterectasia nephrolithiasis	G-3	100×2 5	## -	<i>E. coli</i> -	10 ⁷ 0	≤0.025	excellent	good	-
8	62 F	CCC NB urinary incontinence	G-4	200×2 5	## -	<i>E. coli</i> -	10 ⁷ 0	≤0.025	excellent	excellent	-
9	66 M	CCC prostatic cancer cystolithiasis	G-4	200×2 7	+ -	<i>K. pneumoniae</i> CNS	10 ⁷ 10 ³	≤0.025 >100	moderate	good	-
10	87 M	CCC BPH renal pelvic cancer	G-4	200×2 5	## ##	<i>E. faecalis</i> <i>E. faecalis</i>	10 ⁷ 10 ⁵	50 50	poor	poor	-
11	83 F	CCC NB urinary incontinence	-	200×2 7	## +	<i>S. saprophyticus</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>E. faecalis</i>	<10 ³ 10 ⁴	0.39 25 25	-	poor	-
12	77 F	CCC NB hydronephrosis	-	200×2 2	## ##	<i>P. aeruginosa</i> <i>P. aeruginosa</i>	10 ⁷ 10 ⁷	12.5 100	-	unknown	hyperemia of eyes eczema

CCC : chronic complicated cystitis

CCP : chronic complicated pyelonephritis

BPH : benign prostatic hypertrophy

NB : neurogenic bladder

CNS : coagulase negative *Staphylococcus** before treatment
after treatment** UTI : criteria proposed by the Japanese UTI Committee
Dr. : doctor's evaluation*** MIC : 10⁶ CFU/ml

「有効」1例であった。複雑性尿路感染症6例の主治医判定は「著効」1例、「有効」2例、「無効」2例、「判定不能」1例であり、UTI薬効評価基準に合致する4例の判定は「著効」2例、「有効」1例、「無効」1例であった。

細菌学的効果は、単純性膀胱炎では2菌種3株、すなわち *Escherichia coli* 2株、*Citrobacter freundii* 1株が分離され、全株消失した。複雑性尿路感染症では分離された3菌種4株中 *E. coli* 2株と *Klebsiella pneumoniae* 1株が消失し、*Enterococcus faecalis* 1株は存続した。投与後出現菌は、単純性膀胱炎で *Candida albicans* 1株、複雑性尿路感染症で coagulase negative *Staphylococcus* 1株であった。

自覚的副作用としては2例に認めた。1例は、単純性膀胱炎の症例6で食欲不振と腹痛が出現したが、整腸剤の投与により症状は消失した。他の1例は、複雑性尿路感染症の症例12で目の充血と顔面の湿疹が出現したが、患者自ら服用を中止し、翌日には症状は消失した。臨床検査値の異常変動は認めなかった。

今回の検討では、UTI薬効評価基準に合致する症例は

7例と少なかったが、単純性膀胱炎3例は全例「有効」以上であり、複雑性尿路感染症でも4例中3例が「有効」以上と良好な結果であった。副作用は2例に認められたが、いずれも重篤なものではなかった。また、臨床検査値の異常変動は認められなかった。全国集計²⁾でも2024例のうち副作用発現症例は71例(発現率3.5%)と、他の抗菌薬の副作用発現率と変わらない。

以上より、NM441は尿路感染症に対して有効で比較的安全な経口抗菌薬と考えられる。

文 献

- 1) Segawa J, Kitano M, Kazuno K, Matsuoka M, Shirahase I, Ozaki M, Matsuda M, Tomii Y, Kise M: Studies on pyridonecarboxylic acids. 1. Synthesis and antibacterial evaluation of 7-substituted-6-halo-4-oxo-4H-[1,3]thiazeto[3,2-a]quinoline-3-carboxylic acids. *J Med Chem* 35: 4727~4738, 1992
- 2) 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
- 3) UTI研究会(代表: 大越正秋): UTI薬効評価基準(第3版)。*Chemotherapy* 34: 408~441, 1986

Clinical study of NM441 in urinary tract infections

Shigeru Miyagata¹⁾, Seigi Tsuchida¹⁾, Shuuhei Sasaki²⁾,
Norihisa Kizu³⁾ and Ryuji Hongo⁴⁾

¹⁾Department of Urology, Akita University, School of Medicine
1-1-1 Hondo, Akita 010, Japan

²⁾Department of Urology, Akita City General Hospital

³⁾Department of Urology, Akita Kumiai General Hospital

⁴⁾Department of Urology, Yuri Kumiai General Hospital

We performed a clinical evaluation of NM441 in urinary tract infections (UTI). NM441 was administered to 6 patients with acute uncomplicated cystitis at a daily dose of 200mg for 3~5 days, and to 6 patients with complicated UTI at a daily dose of 200mg or 400mg for 2~7 days. Efficacy was judged according to the criteria of the Japanese UTI Committee.

The clinical response in 3 evaluable cases of acute uncomplicated cystitis was excellent in 2 cases and moderate in 1 case. The clinical response in the 4 evaluable cases of complicated UTI was excellent in 2 cases, moderate in 1 case and poor in 1 case. Side effects were observed in 2 patients, one with anorexia and abdominal pain, and the other with hyperemia of eyes and eczema. No abnormal laboratory findings were detected.