

尿路感染症に対する NM441 の臨床的検討

山本 肇・打林 忠雄・大川 光央

金沢大学医学部泌尿器科学教室*

新しく開発された経口用キノロン系合成抗菌薬 NM441 を尿路感染症患者 9 例に投与し、臨床的検討を行った。急性単純性膀胱炎 2 例のうち、UTI 薬効評価基準に合致した 1 例の総合臨床効果は「著効」であった。UTI 薬効評価基準に合致した複雑性尿路感染症 7 例の総合臨床効果は「著効」5 例、「有効」2 例であった。細菌学的効果では、単純性をも含めて投与開始前に尿中より分離された 6 菌種 11 株はすべて消失した。副作用、臨床検査値異常変動は認められなかった。

Key words: NM441, 尿路感染症

NM441 は、キノリン環骨格の 1 位と 2 位を S を介して 4 員環構造とした新しいキノロン系合成抗菌薬である。本剤は経口投与後、小腸上部より吸収され、抗菌活性本体である NM394 となって体内に分布する。NM394 は、グラム陽性菌およびグラム陰性菌に対して広範囲に優れた抗菌力を示すことが報告されており^{1,2)}、その臨床的有用性が期待されている。

今回我々は、9 例の尿路感染症患者に本剤を投与し、臨床的検討を行ったので報告する。

対象は 1993 年 2 月から同年 8 月までに金沢大学医学部附属病院泌尿器科を受診し、試験参加の同意が得られた患者で、年齢は 22~79 歳、男性 2 例、女性 7 例であった。症例の内訳は急性単純性膀胱炎 2 例、慢性複雑性膀胱炎 6 例、慢性複雑性腎盂腎炎 1 例であった。投与方法は、1 回 100mg または 200mg を 1 日 2 回、単純性尿路感染症では 3 日間、複雑性尿路感染症では 5 日間の経口投与を行った。

臨床効果は UTI 薬効評価基準³⁾による判定および主治医判定により評価された。安全性の検討のため、投与期間中は随伴症状の観察を十分に行った。また、投与前後に血液一般、肝機能、腎機能、尿所見等の臨床検査を実施し、本剤投与による検査値の異常変動の有無を検討した。

急性単純性膀胱炎 2 例の臨床成績を Table 1 に示した。症例 2 では、投与開始時の細菌検査で分離された菌数が 10^3 CFU/ml と少数であったため、UTI 薬効評価基準の患者条件に適合せず、主治医判定においても「判定不能」とされた。投与開始時に *Escherichia coli* が分離された 1 例では、排尿痛の消失、膿尿の正常化および細菌尿の陰性化が認められ、いずれの判定も「著効」であった。

複雑性尿路感染症 7 例の臨床成績を Table 2 に示した。7 例とも UTI 薬効評価基準による判定が可能であり、その総合臨床効果は「著効」5 例、「有効」2 例であった (Table 3)。膿尿に対する効果は「正常化」6 例、「不変」1 例、細菌尿に対する効果は「陰性化」6 例、「菌交代」1 例であった。主治医判定による臨床効果は「著効」5 例、「有効」2 例で、全例「有効」以上であった。細菌学的効果の検討においては、*E. coli* 4 株、*Staphylococcus epidermidis* 2 株、coagulase negative *Staphylococcus*, *Corynebacterium* sp., *Enterobacter cloacae*, glucose non-fermenting gram-negative rods 各 1 株の 6 菌種 10 株が投与開始時に分離され、全株消失した (Table 4)。投与後出現菌としては、*S. epidermidis*, *Enterococcus faecalis* の 2 菌種 2 株が認められた (Table 5)。

Table 1. Clinical summary of uncomplicated UTI with NM441

No.	Age Sex	Diagnosis	Treatment		Symptom*	Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation**		Side effects
			dose (mg × /day)	duration (days)			species	count	MIC	UTI	Dr.	
1	57 F	AUC	200 × 2	3	+	##	<i>E. coli</i>	10^4	≤ 0.025	excellent	excellent	(-)
					-	-	(-)	0	/			
2	22 F	AUC	200 × 2	3	+	±	<i>Corynebacterium</i> sp.	10^3	0.39	/	unknown	(-)
					+	-	(-)	0	/			

AUC: acute uncomplicated cystitis

** UTI: criteria proposed by the Japanese UTI Committee

* before treatment
after treatment

Dr.: doctor's evaluation

Table 2. Clinical summary of complicated UTI with NM441

No.	Age Sex	Diagnosis		UTI group	Treatment		Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation**		Side effects
		Underlying condition			dose (mg×/day)	duration (days)		species	count	MIC	UTI	Dr.	
1	65 F	CCP	Renal stone Hydronephrosis	6	200×2	5	+	<i>S. epidermidis</i>	10 ⁴	0.10	excellent	excellent	(-)
		CNS						0	0.20				
2	72 F	CCC	Neurogenic bladder	4	100×2	5	+	<i>E. coli</i>	10 ⁷	≤0.025	moderate	good	(-)
		<i>E. faecalis</i> <i>S. epidermidis</i>						10 ³	50 50				
3	24 M	CCC	Neurogenic bladder	4	200×2	5	+	<i>E. coli</i>	10 ⁵	0.10	excellent	excellent	(-)
		(-)						0	/				
4	45 F	CCC	Neurogenic bladder	4	200×2	5	+	<i>E. coli</i>	10 ⁵	≤0.025	excellent	excellent	(-)
		(-)						0	/				
5	68 F	CCC	Neurogenic bladder	4	200×2	5	+	<i>E. coli</i>	10 ⁵	≤0.025	moderate	good	(-)
		(-)						0	/				
6	73 F	CCC	Neurogenic bladder	6	200×2	5	##	<i>E. cloacae</i>	10 ⁷	0.05	excellent	excellent	(-)
		GNF-GNR						0	12.5				
7	79 M	CCC	Bladder tumor	6	200×2	5	+	<i>S. epidermidis</i>	10 ⁵	0.20	excellent	excellent	(-)
		<i>Corynebacterium</i> sp.						0	0.78				
								(-)	/				

CCP : chronic complicated pyelonephritis

CCC : chronic complicated cystitis

* before treatment

after treatment

** UTI : criteria proposed by the Japanese UTI Committee

Dr. : doctor's evaluation

CNS : coagulase negative *Staphylococcus*

GNF-GNR : glucose non-fermenting gram-negative rods

Table 3. Overall clinical efficacy of NM441 in complicated UTI

Bacteriuria \ Pyuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Effect on bacteriuria
Eliminated	5		1	6
Decreased				0
Replaced	1			1
Unchanged				0
Effect on pyuria	6	0	1	Patient total 7
Excellent	5		Overall effectiveness rate 7/7	
Moderate	2			
Poor	0			

Table 4. Bacteriological response to NM441 in complicated UTI

Isolates	No. of strains	Eradicated (%)	Persisted
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	2	2	
CNS	1	1	
<i>Corynebacterium</i> sp.	1	1	
<i>Escherichia coli</i>	4	4	
<i>Enterobacter cloacae</i>	1	1	
GNF-GNR	1	1	
Total	10	10 (100)	0

CNS : coagulase negative *Staphylococcus*

GNF-GNR : glucose non-fermenting gram-negative rods

Table 5. Strains appearing after NM441 treatment in complicated UTI

Isolates	No. of strains
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1
<i>Enterococcus faecalis</i>	1
Total	2

副作用および臨床検査値の異常変動は、全例に認められなかった。

以上のように少数例の検討ではあるが、投与開始時の起炎菌がすべて除菌されたことが高い有効率に結びついており、これは本剤の優れた抗菌力を反映した結果と考えられる。安全性にも問題は認められず、尿路感染症に対する NM441 の有用性の高さが示唆された。

文 献

- 1) 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
- 2) Ozaki M, et al: *In vitro* antibacterial activity of a new quinolone, NM394, Antimicrob Agents Chemother 35: 2490~2495, 1991
- 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

Hajime Yamamoto, Tadao Uchibayashi and Mitsuo Okawa

Department of Urology, School of Medicine, Kanazawa University

13-1 Takara-machi, Kanazawa 920, Japan

NM441, a new developed oral quinolone antibiotic, was administered to 9 patients with urinary tract infections (UTI), and a clinical study was performed.

According to the criteria of Japanese UTI Committee, 1 patient was evaluable of 2 with acute uncomplicated cystitis, and the overall clinical response was excellent. According to the criteria of Japanese UTI Committee, all 7 patients with complicated UTI were evaluable, and the overall clinical response was excellent in 5 cases and moderate in 2. In bacteriological efficacy, 11 strains of 6 species of organisms were isolated from patients' urine including uncomplicated cystitis before treatment, and all of them were eradicated. No side effect nor abnormal laboratory finding was observed.