

尿路感染症に対する NM441 の臨床的検討

村中 幸二・岡田謙一郎

福井医科大学泌尿器科学教室*

ニューキノロン系経口合成抗菌剤 NM441 の尿路感染症に対する有用性について臨床的検討を行った。急性単純性膀胱炎 2 例，複雑性尿路感染症 8 例および精巣上体炎 1 例に対し本剤を投与した。急性単純性膀胱炎では UTI 薬効評価基準による判定で 2 例とも「著効」であり，複雑性尿路感染症では「著効」6 例，「無効」2 例であった。精巣上体炎 1 例は「有効」と判定された。また，細菌学的効果は，急性膀胱炎では *Escherichia coli* (2 株)，*Enterococcus faecalis* (1 株) はすべて消失し，複雑性尿路感染症では *Staphylococcus aureus* (1 株)，*Staphylococcus epidermidis* (2 株)，*E. coli* (2 株)，*Enterobacter aerogenes* (1 株)，*E. faecalis* (1 株)，*Serratia marcescens* (1 株) 中，*S. aureus* 1 株のみ存続したほかはすべて消失した。なお，本剤投与による副作用の発現は認められなかった。

Key words: NM441, NM394, 尿路感染症, ニューキノロン系合成抗菌剤

NM441 は日本新薬株式会社中央研究所で合成された新しいプロドラッグ型経口用ピリドンカルボン酸系合成抗菌剤である。構造上の特徴として，キノリン環骨格の 1 位と 2 位を，S を含む 4 員環構造とすることで抗菌力を高め，さらに活性本体 NM394 の 7 位のペペラジン環にオキソジオキソレニルメチル基が結合することにより吸収性を高めている。

本剤はグラム陽性菌，グラム陰性菌に対し幅広い抗菌スペクトルを有し，特に緑膿菌，その他のグラム陰性菌に対して強い抗菌作用をもつ¹⁻³⁾。

我々は尿路感染症に対する本剤の有効性，安全性および有用性に関する検討を行った。

平成 5 年 1 月より平成 5 年 8 月に福井医科大学附属病院泌尿器科を受診した尿路感染症症例のうち，同意の得られた 11 症例を対象とした。疾患の内訳は急性単純性膀胱炎 2 例，複雑性尿路感染症 8 例，急性精巣上体炎 1 例であった。年齢は 55 歳から 81 歳の成人で，性別は男性 6 名，女性 5 名であった。投与方法は，急性単純性膀胱炎に対しては 1 回 100mg，1 日 2 回，3 日間投与した。複雑性尿路感染症に対しては 1 回 200mg，1 日 2 回，5

～7 日間投与した。また急性精巣上体炎に対しては 1 回 200mg，1 日 3 回，7 日間投与した。なお臨床効果判定は UTI 薬効評価基準（第 3 版）に従って行った⁴⁾。

急性単純性膀胱炎 2 例に対し，1 回 100mg，1 日 2 回，3 日間投与により，UTI 薬効評価基準および主治医判定による総合臨床効果ともに「著効」であった (Table 1)。細菌学的効果については，*Escherichia coli* 2 株，*Enterococcus faecalis* 1 株の計 3 株はすべて消失した。

複雑性尿路感染症 8 例に対し，1 回 200mg，1 日 2 回，5～7 日間投与により，主治医判定では「著効」6 例，「やや有効」1 例，「無効」1 例であり，UTI 薬効評価基準による総合臨床効果では「著効」6 例，「無効」2 例であった (Table 2)。疾患病態群別には，group 2 の 1 例は「無効」であり，group 4 の 7 例では「著効」6 例，「無効」1 例であった (Table 3)。細菌尿に対する効果は，「陰性化」が 6 例，「菌交代」1 例，「不変」1 例で，膿尿に対する効果は「正常化」7 例，「不変」1 例であった。細菌学的効果については，*Staphylococcus aureus* 1 株，*Staphylococcus epidermidis* 2 株，*E. coli* 2 株，*Enterobacter aerogenes* 1 株，*E. faecalis* 1 株，*Serratia marces-*

Table 1. Clinical summary of simple UTI cases treated with NM441

Case no.	Age	Sex	Diagnosis	Treatment			Symptoms*	Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation**		Side effects
				dose (g×/day)	route	duration (days)			species	count	MIC	UTI	Dr	
1	71	F	AUC	0.1×2	p.o.	3	+	##	<i>E. coli</i>	>10 ⁵	≤0.025	excellent	excellent	—
							—	—	<i>E. faecalis</i>		1.56			
2	75	F	AUC	0.1×2	p.o.	3	+	##	<i>E. coli</i>	>10 ⁵	≤0.025	excellent	excellent	—
							—	—	—		0			

* before treatment
after treatment

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

AUC: acute uncomplicated cystitis

cens 1株の計8株中, *S. aureus* 1株のみ存続したほかはすべて消失した。

急性精巣上体炎1例に対し, 1回200mg, 1日3回, 7日間投与により自覚症状の消失および改善が認められ総合臨床効果は「有効」であった (Table 4)。

また, NM441の投与された11例において, 自・他覚的な副作用や臨床検査値の異常変動は認められなかった。

以上の成績より, 臨床効果は良好であるとともに安全性の面においても問題ないと考えられることから, 本剤は尿路感染症に対し有用な薬剤であると考えられた。

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

Case no.	Age Sex	Diagnosis		Catheter (Route)	UTI group	Treatment			Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation**		Side effects
		Underlying condition				dose (g×/day)	route	duration (days)		species	count	MIC	UTI	Dr	
1	81 F	CCC	neurogenic bladder	—	G-4	0.2×2	p.o.	7	+	<i>E. faecalis</i>	>10 ⁵ 0	3.13	excellent	excellent	—
2	70 M	CCC	neurogenic bladder	—	G-4	0.2×2	p.o.	7	+	<i>S. epidermidis</i>	>10 ⁵ 0	—	excellent	excellent	—
3	76 F	CCC	neurogenic bladder	—	G-4	0.2×2	p.o.	7	±	<i>E. coli</i>	>10 ⁵ 0	≤0.025	excellent	excellent	—
4	69 M	PPI	BPH post op.	—	G-2	0.2×2	p.o.	7	≠	<i>S. aureus</i> <i>S. aureus</i>	>10 ⁵ >10 ⁵	>100 >100	poor	fair	—
5	77 M	CCC	BPH	—	G-4	0.2×2	p.o.	7	±	<i>S. epidermidis</i>	>10 ⁵ 0	—	excellent	excellent	—
6	65 M	CCC	neurogenic bladder	—	G-4	0.2×2	p.o.	7	+	<i>E. aerogenes</i> <i>K. ozaenae</i>	>10 ⁵ >10 ⁵	25	poor	poor	—
7	79 F	CCC	neurogenic bladder	—	G-4	0.2×2	p.o.	5	+	<i>E. coli</i>	>10 ⁵ 0	≤0.025	excellent	excellent	—
8	55 M	CCC	neurogenic bladder	—	G-4	0.2×2	p.o.	7	+	<i>S. marcescens</i>	>10 ⁵ 0	—	excellent	excellent	—

CCC: chronic complicated cystitis
PPI: post-prostatectomy infection
BPH: benign prostatic hypertrophy

* before treatment
after treatment

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

Table 3. Overall clinical efficacy of NM441 classified by the type of infection

Group		No. of patients	Excellent	Moderate	Poor	Overall efficacy
Monomicrobial infection	group 1 (indwelling catheter)					
	group 2 (post-prostatectomy)	1			1	0/1
	group 3 (upper UTI)					
	group 4 (lower UTI)	7	6		1	6/7
	sub-total	8	6		2	6/8
Polymicrobial infection	group 5 (indwelling catheter)					
	group 6 (no indwelling catheter)					
	sub-total					
Total		8	6		2	6/8

Table 4. Clinical summary of epididymitis case treated with NM441

Case no.	Age Sex	Treatment			Symptoms*						Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation	Side effects
		dose (g×/day)	route	duration (days)	pain	redness	tender-ness	swelling	indu-ration	fever		species	count	MIC		
1	58 M	0.2×3	p.o.	7	+	+	+	+	+	37.4 36.5	N.D. N.D.	N.D. —	— —	good	—	

* before treatment
after treatment

N.D.: Not done

文 献

- 1) Ozaki M, et al: *In vitro* antibacterial activity of a new quinolone, NM394. *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
- 3) 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
- 4) 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 studies of NM441 in urinary tract infection

Koji Muranaka and Kenichiro Okada

Department of Urology, Fukui Medical School

23-3 Shimoaizuki, Matsuoka-cho, Yoshida-gun, Fukui 910-11, Japan

We evaluated the clinical efficacy and safety of NM441, a new quinolone derivative, in patients with urinary tract infections (UTI).

Two patients with acute uncomplicated cystitis (AUC), 8 patients with complicated UTI and one patient with acute epididymitis were treated with NM441. According to the criteria proposed by the Japanese UTI Committee, the overall clinical efficacy was 2/2 in AUC, 6/8 in complicated UTI and 1/1 in acute epididymitis. All 2 strains of *Escherichia coli* and 1 strain of *Enterococcus faecalis* were eradicated in AUC. Although 1 strain of *Staphylococcus aureus* persisted, all other bacteria (2 strains of *Staphylococcus epidermidis*, 2 strains *E. coli*, 1 strain of *Enterobacter aerogenes*, 1 strain of *E. faecalis* and 1 strain of *Serratia marcescens*) were eradicated in complicated UTI. There were no significant clinical and laboratory adverse reactions.

We conclude that NM441 is an effective and safe agent for UTI.