

単純性尿路感染症に対する NM441 の臨床的検討

寺井章人・吉田修

京都大学医学部泌尿器科学教室*

新規キノロン系抗菌剤 NM441 を急性単純性膀胱炎 7 例に投与し、臨床検討を行った。その結果、主治医判定による臨床効果は「著効」5 例、「有効」2 例であった。UTI 薬効評価基準に準じた臨床効果は評価可能症例 5 例中、「著効」3 例、「有効」2 例であった。これらの症例の投与前分離菌はすべて消失した。副作用は認められず、臨床検査成績で 1 症例に GOT, GPT の軽度上昇が認められた。

Key words: NM441, NM394, 単純性尿路感染症, ニューキノロン, 臨床的検討

NM441 は日本新薬株式会社において新規に合成された、プロドラッグ型のキノロン系抗菌剤である。本剤は上部消化管より吸収された後速やかに代謝され、抗菌活性体 NM394 として体内に分布する¹⁾。

NM394 はグラム陽性菌およびグラム陰性菌に対して広範囲の抗菌スペクトルを有し、特に緑膿菌を含むグラム陰性菌などによる実験的感染症に対して強い抗菌力を示す^{2,3)}。今回、我々は本剤の尿路感染症に対する臨床検討を行ったので、その成績を報告する。

1993 年 6 月から 7 月にかけて、京都大学泌尿器科を受診した急性単純性膀胱炎 7 例を対象とした。患者に対しては本試験実施に先立ち、GCP 第 18 条に定められた事項を十分説明し、自由意志による試験参加への同意を得た。対象症例の内訳は男 1 例(63 歳)、女 6 例(19~68 歳)で、全例外来患者であった。これらの症例に対し本剤 1

回 100~200mg を 1 日 2 回、4~7 日間食後経口投与し、臨床症状、尿所見、尿培養を参考に主治医判定を行い、同時に UTI 薬効評価基準(第 3 版)⁴⁾ に準じて臨床効果を判定した。また、投与期間中は副作用の発現に留意し、投与前後に臨床検査を実施した。

主治医判定による臨床効果は「著効」5 例、「有効」2 例であった(Table 1)。投与前排尿痛なし、投与後検査 3 日ずれ各 1 例を除いた UTI 薬効評価可能症例 5 例の臨床効果は、「著効」3 例、「有効」2 例であった。全症例において排尿痛の消失を認め、膿尿に対する効果は「正常化」3 例、「改善」1 例、「不変」1 例、細菌尿に対する効果は「陰性化」4 例、「菌交代」1 例であった。これら 5 例において、本剤投与前に尿中より分離された *Escherichia coli* 5 株は、すべて消失した。投与後出現菌については、1 例において *Staphylococcus epidermidis*

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

Case No.	Age Sex	Diagnosis	Treatment		Symptom*	Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation**		Side effects	Remarks
			mg × times/day	Duration (days)			Species	Count	MIC (μg/ml)	UTI	Dr.		
1	24 F	AUC	200 × 2	7	+	+	<i>E. coli</i>	10 ⁷	≤ 0.025	excellent	excellent	(-)	
					-	-	(-)	0					
2	68 F	AUC	200 × 2	5	+	##	<i>E. coli</i>	10 ⁷	≤ 0.025	excellent	excellent	(-)	GOT: 24 → 36 GPT: 26 → 35
					-	-	(-)	0					
3	58 F	AUC	200 × 2	7	-	##	<i>E. coli</i>	10 ⁵	≤ 0.025	/	excellent	(-)	
					-	-	(-)	0					
4	22 F	AUC	100 × 2	7	+	+	<i>E. coli</i>	10 ⁷	≤ 0.025	moderate	good	(-)	
					-	±	(-)	0					
5	63 M	AUC	200 × 2	4	+	##	<i>E. coli</i>	10 ⁷	≤ 0.025	/	excellent	(-)	
					-	-	(-)	0					
6	19 F	AUC	200 × 2	6	+	##	<i>E. coli</i>	10 ⁷	≤ 0.025	excellent	excellent	(-)	
					-	-	(-)	0					
7	62 F	AUC	200 × 2	6	+	##	<i>E. coli</i>	10 ⁷	≤ 0.025	moderate	good	(-)	
					-	±	<i>S. epidermidis</i>	10 ³					

* before treatment after treatment **UTI: Criteria proposed by the UTI Committee
Dr.: Doctor's evaluation

AUC: acute uncomplicated cystitis

が分離された。

安全性については、副作用の発現は認められず、臨床検査値異常変動として肝トランスアミナーゼの軽度上昇 (GOT : 24 → 36 IU, GPT : 26 → 35 IU) が認められた。

今回検討した症例は、全症例急性単純性膀胱炎であり、分離菌種も全株 MIC ≤ 0.025 μg/ml の *E. coli* であったことより、良好な結果になったと考えられる。

以上の結果より、本剤は急性単純性膀胱炎に対し、高い有用性が得られることが確認された。

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
- 2) Ozaki M, et al : *In vitro* antibacterial activity of a new quinolone, NM394. Antimicrob Agents Chemother 35 : 2490~2495, 1991
- 3) Ozaki M, et al : *In vivo* evaluation of NM441, a new thiazeto-quinoline derivative. Antimicrob Agents Chemother 35 : 2496~2499, 1991
- 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

NM441 in acute uncomplicated urinary tract infections

Akito Terai and Osamu Yoshida

Department of Urology, Faculty of Medicine, Kyoto University
54 Kawara-machi, Shogoin, Sakyo-ku, Kyoto 606, Japan

NM441, a new quinolone antibiotic, was orally administered to 7 patients with acute uncomplicated cystitis, and the following results were obtained.

The clinical response according to the doctor's evaluation was excellent in 5 cases and moderate in 2. According to the criteria of Japanese UTI Committee, 5 patients were evaluable, and the clinical response was excellent in 3 cases and moderate in 2. The isolated organisms before treatment were eradicated in all patients. No side effects were observed, and mild elevations of GOT and GPT were observed in 1 patient.