

## 尿路感染症に対する NM441 の臨床的検討

藤原 政治<sup>1)\*</sup>・碓井 亜<sup>1)</sup>・榎 知果夫<sup>2)</sup><sup>1)</sup>広島大学医学部泌尿器科\* (\*現 国立呉病院泌尿器科), <sup>2)</sup>中国労災病院泌尿器科

新規キノロン系合成抗菌剤 NM441 を尿路感染症患者 12 例に投与し、その有用性を検討した。投与方法は本剤 1 回 100~200mg を 1 日 2 回とし、5~14 日間経口投与した。対象は急性単純性膀胱炎 1 例、複雑性腎盂腎炎 1 例、複雑性膀胱炎 10 例で、このうち UTI 薬効評価基準 (第 3 版) に従って判定された複雑性尿路感染症 5 例の総合臨床効果は、「著効」3 例、「有効」1 例、「無効」1 例であった。

副作用および臨床検査値異常は認められなかった。

**Key words:** NM441, 尿路感染症

NM441 は日本新薬株式会社中央研究所で合成されたプロドラッグ型のキノロン系合成抗菌剤である。本剤は経口投与後上部消化管より吸収され、生体内では NM394 として抗菌活性を示す。NM394 はグラム陽性菌、グラム陰性菌に対して幅広い抗菌スペクトルを有し、緑膿菌による尿路感染モデルでは、既存のニューキノロン系合成抗菌剤に比し優れた治療効果を示すことが知られている<sup>1,2)</sup>。

今回我々は、尿路感染症患者に NM441 を投与し、その有用性を検討したので以下にその成績を報告する。

対象は平成 5 年 2 月から平成 5 年 4 月までに広島大学医学部附属病院泌尿器科および中国労災病院泌尿器科を受診した尿路感染症患者で、本治験参加に同意の得られた 12 例であった。年齢は 50~79 歳で、男性 11 例、女性 1 例であった。疾患の内訳は急性単純性膀胱炎 1 例、複雑性腎盂腎炎 1 例、複雑性膀胱炎 10 例で、投与方法は 1 回 100~200mg を 1 日 2 回経口投与とし、投与期間は 5~14 日間であった。

臨床効果の判定は主治医判定および UTI 薬効評価基準 (第 3 版)<sup>3)</sup> に従って行った。副作用の検討は自他覚的副作用の有無を観察し、臨床検査値の推移についても検討した。

Table 1 に急性単純性膀胱炎 1 例の内訳を示したが、不来院のため、臨床効果は「判定不能」であった。

Table 2 に複雑性尿路感染症 11 例の臨床成績を示す。主治医判定は、「判定不能」であった 2 例を除いて、「著効」5 例、「有効」1 例、「無効」3 例であった。UTI 薬効評価基準に従って判定された症例は 5 例で、その効果判定を Table 3 に示す。膿尿に対する効果は「正常化」3 例、「改善」1 例、「不変」1 例で、細菌尿に対する効果は「陰性化」4 例、「不変」1 例であった。総合臨床効果は「著効」3 例、「有効」1 例、「無効」1 例であった。

疾患病態別臨床効果判定を Table 4 に示す。単独菌感染例は 3 例で「著効」2 例、「有効」1 例であった。複数菌感染例は 2 例でカテーテル非留置症例であったが、「著効」1 例、「無効」1 例であった。

細菌学的効果を Table 5 に示す。6 菌種 7 株中、*Pseudomonas aeruginosa* 1 株を除いた 6 株が消失した。

今回、対象となった 12 例の尿路感染症患者のうち自他覚的副作用、臨床検査値の推移が観察された 9 例では、副作用および臨床検査値異常は全く認められなかった。

以上、少数例の検討であるが、複雑性尿路感染症に対して総合臨床効果は 5 例中 4 例が「有効」以上で、細菌学的効果も 6 菌種 7 株中 6 株が消失し、また、自他覚的副作用、臨床検査値異常も認められなかったことから、本剤は尿路感染症の治療に有用な薬剤であると考えられた。

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

Case no.	Age Sex	Diagnosis	Treatment		Symptom*	Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation**		Side effects
			dose (mg×/day)	duration (days)			species	count (CFU/ml)	MIC (μg/ml)	UTI	Dr.	
1	53 F	AUC	200×2		+	##	<i>E. coli</i>	>10 <sup>5</sup>	≤0.025		unevaluable	unknown

AUC: acute uncomplicated cystitis

\* before treatment  
after treatment

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

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

Case no.	Age Sex	Diagnosis		Catheter	UTI group	Treatment		Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation**		Side effects
		Underlying condition				dose (mg×/day)	duration (days)		species	count (CFU/ml)	MIC (μg/ml)	UTI	Dr.	
1	60 M	CCC	neurogenic bladder bladder stone	-	G-4	100×2	5	+	<i>M. morgani</i>	10 <sup>6</sup>	100	excellent	excellent	-
		-							-	-				
2	79 M	CCC	BPH	-	G-6	200×2	7	≡	<i>E. faecalis</i>	> 10 <sup>5</sup>	0.78	excellent	excellent	-
		-							-	0.39				
3	50 M	CCP	neurogenic bladder	-	G-3	200×2	7	≡	<i>E. coli</i>	> 10 <sup>5</sup>	≤ 0.025	excellent	excellent	-
		-							-	-				
4	69 M	CCC	BPH post ope	-	G-4	200×2	7	≡	<i>E. coli</i>	> 10 <sup>5</sup>	≤ 0.025	moderate	good	-
		-							-	-				
5	79 M	CCC	BPH post ope	-		200×2	7	≡	<i>E. faecalis</i>	> 10 <sup>5</sup>	50		poor	-
		-							-	50				
6	75 M	CCC	BPH	-		200×2	7	≡	<i>S. epidermidis</i>	10 <sup>3</sup>	6.25		excellent	-
		-							-	-				
7	73 M	CCC	BPH post ope	+		200×2	7	≡	<i>E. faecalis</i>	> 10 <sup>5</sup>	12.5		poor	-
		-							-	25				
8	59 M	CCC	BPH	-		200×2		≡	-	-	-		unevaluable	unknown
		-							-	-				
9	57 M	CCC	bladder stone	-	G-6	200×2	6	+	<i>K. pneumoniae</i>	> 10 <sup>5</sup>	6.25	poor	poor	-
		-							-	25				
10	70 M	CCC	BPH	-		200×2	14	+	<i>P. aeruginosa</i>	> 10 <sup>5</sup>	50		excellent	-
		-							-	-				
11	77 M	CCC	BPH	-		200×2		+	<i>E. faecalis</i>	> 10 <sup>5</sup>	25		unevaluable	unknown
		-							-	-				

CCC : chronic complicated cystitis

BPH : benign prostatic hypertrophy

CCP : chronic complicated pyelonephritis

\* before treatment  
after treatment\*\*UTI : criteria proposed by the Japanese UTI Committee  
Dr. : doctor's evaluation

Table 3. Overall clinical efficacy of NM441 in complicated UTI

Bacteriuria \ Pyuria		Pyuria			Effect on bacteriuria
		Cleared	Decreased	Unchanged	
Eliminated		3	1		4
Decreased					
Replaced					
Unchanged				1	1
Effect on pyuria		3	1	1	patient total 5
<input checked="" type="checkbox"/> Excellent		3			overall efficacy rate 4/5
<input type="checkbox"/> Moderate		1			
<input type="checkbox"/> Poor (including failure)		1			

Table 4. 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)					
	group 3 (upper UTI)	1	1			1/1
	group 4 (lower UTI)	2	1	1		2/2
	sub-total	3	2	1		3/3
Polymicrobial infection	group 5 (indwelling catheter)					
	group 6 (no indwelling catheter)	2	1		1	1/2
	sub-total	2	1		1	1/2
Total		5	3	1	1	4/5

Table 5. Bacteriological response to NM441 in complicated UTI

Isolates	No. of strains	Eradicated	Persisted*
<i>Enterococcus faecalis</i>	1	1	
<i>Escherichia coli</i>	2	2	
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1	1	
<i>Morganella morganii</i>	1	1	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1		1
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	1	1	
Total	7	6	1

\* Persisted : regardless of bacterial count

## 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) 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 efficacy of NM441 on urinary infection

Seiji Fujiwara<sup>1)</sup>, Tsuguru Usui<sup>1)</sup> and Chikao Masu<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>Department of Urology, Hiroshima University, School of Medicine  
1-2-3 Kasumi, Minami-ku, Hiroshima 743, Japan

<sup>2)</sup>Department of Urology, Chugoku Rosai Hospital

NM441, a new quinolone antimicrobial agent was orally administered to 12 patients with urinary tract infections (UTI) at a dose of 100~200mg twice a day for 5~14 days, and investigated its utility.

Subjects were 1 case with acute uncomplicated cystitis, 1 with chronic complicated pyelonephritis and 10 with chronic complicated cystitis. According to the criteria of Japanese UTI Committee, 5 patients with chronic complicated UTI was evaluable, and the overall clinical response was excellent in 3, moderate in 1 and poor in 1.

No side effects nor abnormal changes of laboratory findings were observed.