

NM441の泌尿器科領域における臨床的検討

谷村 正信・片岡 真一・安田 雅春・藤田 幸利

高知医科大学泌尿器科学教室*

新しいニューキノロン系合成抗菌薬 NM441 の泌尿器科領域の感染症に対する有効性と安全性について検討した。対象は急性単純性膀胱炎 3 例、慢性複雑性膀胱炎 7 例、慢性前立腺炎 1 例の計 11 例であった。UTI 薬効評価基準（第 3 版）に準じて評価可能な急性単純性膀胱炎の 3 例は「著効」であった。慢性複雑性膀胱炎の 7 例では「著効」6 例、「有効」1 例であった。細菌学的には分離された 10 株すべてが除菌された。慢性前立腺炎の 1 例は起炎菌不明で、主治医判定のみで臨床効果は「有効」であった。副作用、臨床検査値の異常変動は認めなかった。

Key words: NM441, 尿路性器感染症

NM441 は日本新薬株式会社で創製され、日本新薬株式会社と明治製菓株式会社で共同開発中の新しいプロドラッグ型ニュー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 として体内に分布する。本剤はグラム陽性球菌およびグラム陰性桿菌に対し幅広い抗菌スペクトルを有し、特に臨床分離株の *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia marcescens* 等のグラム陰性桿菌に対して優れた抗菌力を示す¹⁾。また、体内動態としては血中半減期は 7~9 時間、尿中排泄率は約 40% と良好な尿中移行が認められ、抗菌力を併せ考えると泌尿器科領域の感染症に対し十分な臨床効果が期待される薬剤である。

今回我々は、本剤を種々の泌尿器科領域感染症に投与し、その有用性について検討を行った。

対象は、1993 年 2 月から 1993 年 7 月までに高知医科大学附属病院泌尿器科を尿路性器感染症で受診し、本治療に同意の得られた患者で、年齢 19~87 歳の男性 2 例、女性 9 例の計 11 例である。症例の内訳は急性単純性膀胱炎 3 例、慢性複雑性膀胱炎 7 例、慢性前立腺炎 1 例である。

これらの患者に対し、1 回 100 ないし 200mg、1 日 2 回、3~14 日間食後、経口投与を行った。効果判定は、主治医判定ならびに UTI 薬効評価基準^{2,3)} に準じて行い、安全性に関しては、自他覚的副作用の有無、臨床検査値の異常変動の有無について検討した。

急性単純性膀胱炎 3 例の成績を Table 1 に示す。3 例とも主治医判定および UTI 薬効評価基準に準じた判定で「著効」を示した。細菌学的には、投与前に分離された *Escherichia coli*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Proteus mirabilis* 各 1 株すべてが除菌された。

慢性複雑性膀胱炎 7 例の成績を Table 2 に示す。主治医判定は全例「著効」であり、UTI 薬効評価基準に準じた判定でも「著効」6 例、「有効」1 例と、全例「有効」以上であった。細菌学的効果では、投与前に分離された *Morganella morganii* 1 株、*E. coli* 6 株の 2 菌種 7 株がすべて除菌され、投与後出現菌も認めなかった。

慢性前立腺炎の 1 例は起炎菌が不明であり、主治医判定では「有効」であったが、UTI 判定基準には合致しなかった (Table 3)。

自他覚的副作用、臨床検査値の異常変動は、本剤を投

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

| No. | Age | Sex | Diagnosis | Treatment | | Symptoms* | Pyuria* | Bacteriuria* | | | Evaluation** | | Side effects |
|-----|-----|-----|-----------|------------------|-----------------|-----------|---------|-------------------------|-----------------|--------|--------------|-----------|--------------|
| | | | | dose (mg × /day) | duration (days) | | | species | count | MIC | UTI | Dr | |
| 1 | 19 | F | AUC | 100×2 | 5 | + | + | <i>E. coli</i> | 10 ⁴ | ≤0.025 | excellent | excellent | (-) |
| | | | | | | - | - | (-) | 0 | / | | | |
| 2 | 23 | F | AUC | 100×2 | 3 | + | + | <i>S. saprophyticus</i> | 10 ⁷ | 0.20 | excellent | excellent | (-) |
| | | | | | | - | - | (-) | 0 | / | | | |
| 3 | 29 | F | AUC | 100×2 | 3 | + | + | <i>P. mirabilis</i> | 10 ⁶ | 0.39 | excellent | excellent | (-) |
| | | | | | | - | - | (-) | 0 | / | | | |

* before treatment
after treatment

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

AUC: acute uncomplicated cystitis

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

| No. | Age Sex | Diagnosis | | UTI group | Dosage (mg/day × days) | Bacteriuria* | | | Pyuria* | Evaluation** | | Side effects |
|-----|------------|----------------------|--------------------|--------------|---------------------------|-------------------|-----------------|---------|------------|--------------|-----------|--------------|
| | | Underlying condition | | | | species | count | MIC | | UTI | Dr | |
| 1 | 63 F | CCC | neurogenic bladder | G-4 | 400 × 5 | <i>M. morgani</i> | 10 ⁴ | 0.39 | # | excellent | excellent | (—) |
| | | (—) | | | | 0 | / | — | | | | |
| 2 | 64 F | CCC | neurogenic bladder | G-4 | 400 × 5 | <i>E. coli</i> | 10 ⁴ | ≤ 0.025 | # | excellent | excellent | (—) |
| | | (—) | | | | 0 | / | — | | | | |
| 3 | 70 F | CCC | neurogenic bladder | G-4 | 400 × 5 | <i>E. coli</i> | 10 ⁷ | 0.05 | # | excellent | excellent | (—) |
| | | (—) | | | | 0 | / | — | | | | |
| 4 | 41 F | CCC | neurogenic bladder | G-4 | 400 × 5 | <i>E. coli</i> | 10 ⁴ | 0.05 | ± (0~1) | excellent | excellent | (—) |
| | | (—) | | | | 0 | / | — | | | | |
| 5 | 87 M | CCC | neurogenic bladder | G-4 | 400 × 5 | <i>E. coli</i> | 10 ⁷ | ≤ 0.025 | # | moderate | excellent | (—) |
| | | (—) | | | | 0 | / | ± | | | | |
| 6 | 63 F | CCC | neurogenic bladder | G-4 | 400 × 5 | <i>E. coli</i> | 10 ⁷ | ≤ 0.025 | # | excellent | excellent | (—) |
| | | (—) | | | | 0 | / | — | | | | |
| 7 | 50 F | CCC | neurogenic bladder | G-4 | 200 × 5 | <i>E. coli</i> | 10 ⁷ | ≤ 0.025 | # | excellent | excellent | (—) |
| | | (—) | | | | 0 | / | — | | | | |

* before treatment after treatment ** UTI: criteria proposed by the Japanese UTI Committee
 Dr: doctor's evaluation
 CCC: chronic complicated cystitis

Table 3. Clinical summary of chronic prostatitis patients treated with NM441

| Patient no. | Age | Treatment | | | Symptoms* | WBC* | | | | Bacteria* | | | | | | | | Evaluation** | | Side effects | | |
|-------------|-----|--------------------|-------|--------------------|-----------|-----------------|-----------------|-----|-----------------|-----------------|-------|-----------------|-------|---------|-------|-----------------|---------|--------------|----|--------------|-------|-----|
| | | dose (g × /day) | route | duration (days) | | VB ₁ | VB ₂ | EPS | VB ₃ | VB ₁ | | VB ₂ | | EPS | | VB ₃ | | UTI | Dr | | | |
| | | | | | | | | | | species | count | species | count | species | count | MIC | species | | | | count | MIC |
| 1 | 46 | 0.1 × 2 | p.o. | 14 | — — | | | | 2-3 0-2 | | | | | | | | | | | | good | — |

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

与した 11 例において 1 例も認めなかった。

以上のように、本剤を種々の尿路性器感染症に対して使用する機会を得たが、全例「有効」以上の結果を得た。また、全例に副作用も認めず、安全性の高い薬剤であり、泌尿器科領域の感染症に対して有用な薬剤であると考えられた。

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) 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
- 3) UTI 研究会(代表: 大越正秋): UTI 薬効評価基準(第 3 版) 追補。Chemotherapy 39: 894~932, 1991

Clinical studies on NM441 in urology

Masanobu Tanimura, Shinichi Kataoka, Masaharu Yasuda and Yukitoshi Fujita
 Department of Urology (Director: Prof. Y. Fujita), Kochi Medical School
 Kohasu, Oko-cho, Nankoku 783, Japan

NM441 was administered to 11 patients with genitourinary tract infections to investigate its therapeutic efficacy and safety. Three patients with acute uncomplicated cystitis and 7 with chronic complicated cystitis were effectively treated by the criteria of the Japanese UTI Committee. Other patient was effectively treated by the Doctor's evaluation. No adverse effects were observed.