

尿路感染症に対する AB-206 の臨床的検討

岸 洋一・上野 精・新島端夫

東京大学医学部泌尿器科

西 村 洋 司

三井記念病院泌尿器科

河 辺 香 月

三楽病院泌尿器科

細 井 康 男

東京都立大塚病院泌尿器科

仁 藤 博

武蔵野赤十字病院泌尿器科

宮 村 隆 三

社会保険埼玉中央病院泌尿器科

弓 削 順 二

東京都職員共済青山病院泌尿器科

島 野 栄 一 郎

青梅市立総合病院泌尿器科

斉 藤 功

東京共済病院泌尿器科

中 内 浩 二

東京都養育院付属病院泌尿器科

浅 野 美 智 雄

東京都立豊島病院泌尿器科

松 村 敏 之

関東労災病院泌尿器科

AB-206 は住友化学工業株式会社において合成された新経口化学療法剤で、従来の Nalidixic acid, Piromidic acid に比べて、グラム陰性桿菌、一部のグラム陽性球菌、嫌気性菌などにすぐれた抗菌力を有している。

今回、われわれは本剤の提供を受け、尿路感染症に使用する機会を得て、臨床効果を検討したので報告する。

I. 対象と方法

1977年9月から12月までに東京大学医学部泌尿器科およびその関連病院泌尿器科に受診した尿路感染症患者を対象とした。対象症例は108例であり、その内訳は急性単純性膀胱炎60例、慢性複雑性尿路感染症48例であった。

1) 急性単純性膀胱炎

投与前の生菌数が 10^4 cells/ml 未満であった1例を除外し、59例について臨床的効果を検討した。

女子54例、男子5例で、年齢分布は17歳から77歳で、平均41.7歳であった。投与方法としては1日量1gが53例、1.5gが4例、2gが2例で、投与日数は3日間が36例、4日間が4例、5日間が19例であった。

総合臨床効果判定はUTI研究会の薬効評価基準¹⁾に従って行なった。膿尿、細菌尿、排尿痛の推移をもって著効 (Excellent)、有効 (Good)、無効 (Poor) の3段階に判定した。

2) 慢性複雑性尿路感染症

投与前の尿沈渣で白血球が視野(400×)で10個未満の1例および副作用のため投与を中止した2例を除き、

45例について臨床的効果の検討を行なった。その内訳は慢性複雑性膀胱炎 36 例，慢性複雑性腎盂腎炎 9 例であった。

男子 34 例，女子 11 例で，年齢分布は 21 歳から 84 歳で，平均 64.5 歳であった。投与方法としては，1 日量 1g が 4 例，1.5g が 7 例，2g が 34 例で，投与日数は 4 日間が 1 例，5 日間が 17 例，7 日間が 18 例，14 日間が 9 例であった。

総合臨床効果判定は UTI 研究会の薬効評価基準¹⁾に従い，膿尿，細菌尿の推移で判定した。

3) 副作用

副作用の検討は急性単純性膀胱炎 60 例，慢性複雑性尿路感染症 48 例，計 108 例について行なった。投与開始から終了までの自覚的副作用の有無を観察し，血液検査の可能であった症例については，血液一般，肝機能，腎機能について検討した。

II. 成績

1) 急性単純性膀胱炎

膿尿，細菌尿，自覚症状として排尿痛の 3 項目を指標とし，総合臨床効果をまとめたのが Table 1 である。59 例中著効は 39 例 (66.1%)，有効は 10 例 (16.9%)，無効は 10 例 (16.9%) で，有効率は 83.1% であった。膿尿の正常化は 71.2%，改善は 8.5%，不変は 20.3%，細菌尿の陰性化は 79.7%，減少は 3.4%，不変は 16.9%，排尿痛に関しては消失が 81.4%，軽快が 11.9%，

不変が 6.8% であり，膿尿に対する効果が，他の 2 者に比べて，やや低かった。

2) 慢性複雑性尿路感染症

慢性複雑性膀胱炎 36 例，慢性複雑性腎盂腎炎の 9 例の臨床成績を Table 2 に示す。また UTI 研究会の分類¹⁾に従い，疾患病態群別に分けると，単独感染群が 37 例，混合感染群が 8 例で，単独感染群が 82.2% を占めた。単独感染群のうちカテーテル留置群 (第 1 群) が 7 例，前立腺術後感染症 (第 2 群) が 5 例，その他の上部尿路感染症 (第 3 群) が 5 例，その他の下部尿路感染症 (第 4 群) が 20 例であり，下部尿路感染症が過半数を占めた。また混合感染群ではカテーテル留置群 (第 5 群) は 2 例，非留置群 (第 6 群) 6 例であった。

膿尿，細菌尿に対する効果をまとめたものが Table 3 である。膿尿についてみると，正常化したものが 8 例 (17.8%)，改善したものが 3 例 (6.7%)，不変であったものが 34 例 (75.6%) で，細菌尿についてみると，陰性化したものが 14 例 (31.1%)，減少 1 例 (2.2%)，菌交代を起こしたものが 6 例 (13.3%)，不変であったものが 24 例 (53.3%) であり，膿尿に対する効果は細菌尿に対する効果に比較して低値であった。膿尿，細菌尿の推移に基づいた総合効果判定では著効 4 例，有効 13 例，無効 28 例で，総合有効率は 37.8% であった。

疾患群別にみた総合効果を示すと，Table 4 となる。有効率は単独感染群では 40.5%，混合感染群では 25%

Table 1 Clinical evaluation of AB-206 on acute simple cystitis

Symptom	Resolved			Improved			Persisted			Efficacy on bacteriuria
	Cleared	Decreased	Unchanged	Cleared	Decreased	Unchanged	Cleared	Decreased	Unchanged	
Bacteriuria	Eliminated	39	5	2	1					47/59 (79.7%)
	Suppressed						1		1	2/59 (3.4%)
	Unchanged			2	1		5		2	10/59 (16.9%)
Efficacy on symptom	48/59 (81.4%)			7/59 (11.9%)			4/59 (6.8%)			Overall clinical efficacy
Efficacy on pyuria	42/59 (71.2%)			5/59 (8.5%)			12/59 (20.3%)			

 Excellent 39/59(66.1%),
  Good 10/59(16.9%),
  Poor 10/59(16.9%)

Table 2 Clinical results of AB-206 in the patients with chronic UTI

Case No.	Age Sex	Clinical diagnosis	Underlying disease	Indwelling catheter	Dosage (g × times × days)	Before treatment		After treatment		Urinalysis (WBC/h. p. f.)		Clinical effect	Side effect	Re-marks*		
						Organisms isolated	Cells/ml	MIC (μg/ml)	Organisms isolated	Cells/ml	MIC (μg/ml)				Before	After
1	77 M	Chronic Cystitis	Prostatic stone (post-ope)	—	0.5 × 4 × 5	<i>E. coli</i>	> 10 ⁵	6.25	<i>E. coli</i>	10 ⁴	6.25	+	+	Poor	—	2nd group
2	68 M	C. Cystitis	BPH** (post-ope)	—	0.5 × 4 × 5	<i>E. coli</i>	10 ⁵	0.39	<i>Str. faecalis</i>	< 10 ⁵	100	+	—	Excellent	—	2nd group
3	21 F	C. Pyelonephritis	Ureteral stone	—	0.5 × 4 × 5	<i>E. coli</i>	> 10 ⁵	0.39	—	—	—	+	+	Good	—	3rd group
4	72 M	C. Cystitis	BPH (post-ope)	—	0.5 × 4 × 5	<i>E. coli</i>	> 10 ⁵	0.39	—	—	—	+	+	Good	—	2nd group
5	50 M	C. Cystitis	Prostatitis	—	0.25 × 4 × 5	<i>E. coli</i>	> 10 ⁵	0.39	—	—	—	+	±	Good	—	4th group
6	43 F	C. Pyelonephritis	Renal stone	—	0.25 × 4 × 5	<i>Kl. pneumoniae</i>	> 10 ⁵	50	<i>Kl. pneumoniae</i>	> 10 ⁵	50	+	+	Poor	—	3rd group
7	56 M	C. Pyelonephritis	Bladder cancer Bil. ureterostomy	+	0.5 × 4 × 7	<i>E. coli</i>	2 × 10 ⁷	0.10	<i>Ps. aeruginosa</i>	2 × 10 ⁷	12.5	+	+	Poor	—	1st group
8	72 F	C. Cystitis	Bladder cancer (post-ope)	—	0.5 × 4 × 7	<i>Str. faecalis</i>	2 × 10 ⁷	—	<i>Str. faecalis</i> <i>Ps. aeruginosa</i>	10 ⁵ 10 ⁵	50 6.25	+	+	Poor	—	4th group
9	62 F	C. Cystitis	Bladder diverticulum	—	0.5 × 4 × 7	<i>E. coli</i>	10 ⁷	0.78	<i>Ps. aeruginosa</i>	2 × 10 ⁷	25	+	+	Poor	—	4th group
10	76 M	C. Cystitis	BPH (post-ope)	—	0.5 × 4 × 5	<i>Sta. aureus</i> <i>Str. faecalis</i>	2 × 10 ⁵ 2 × 10 ⁵	50 3.13	<i>Str. faecalis</i>	3 × 10 ⁴	—	+	±	Poor	—	6th group
11	60 M	C. Pyelonephritis	Prostatic cancer	+	0.5 × 4 × 7	<i>Kl. pneumoniae</i>	5 × 10 ⁷	0.39	<i>Kl. pneumoniae</i>	4 × 10 ⁷	25	+	+	Poor	—	1st group
12	78 F	C. Cystitis	Neurogenic bladder	+	0.5 × 4 × 5	<i>E. coli</i>	10 ⁵	0.78	<i>Str. faecalis</i>	> 10 ⁵	50	+	+	Poor	—	1st group
13	77 F	C. Cystitis	Neurogenic bladder	—	0.5 × 4 × 7	<i>Kl. pneumoniae</i> <i>E. coli</i> <i>Str. haemolyticus</i>	> 10 ⁵	0.39 0.39 100	<i>Str. haemolyticus</i>	> 10 ⁵	100	+	+	Poor	—	6th group

14	83 M	C. Cystitis	Prostatic stone	—	0.5 × 4 × 5	<i>E. coli</i>	2.5 × 10 ⁴	0.39	—			+	+	Good	4th group
15	60 M	C. Pyelonephritis	Renal stone Hydronephrosis	—	0.5 × 4 × 7	<i>Ps. aeruginosa</i>	>10 ⁵	12.5	<i>Ps. aeruginosa</i>	>10 ⁵	50	+	+	Poor	3rd group
16	65 M	C. Cystitis	Neurogenic bladder	—	0.5 × 4 × 7	<i>Ps. aeruginosa</i>	>10 ⁵	50	<i>Ps. aeruginosa</i>	>10 ⁵		+	+	Poor	4th group
17	75 M	C. Cystitis	BPH (post-ope)	—	0.5 × 4 × 7	<i>Serratia</i>	>10 ⁵	25	<i>Serratia</i>	>10 ⁵	25	+	+	Poor	2nd group
18	53 F	C. Cystitis	Neurogenic bladder	—	0.25 × 4 × 4	<i>E. coli</i>	>10 ⁵	0.20	<i>E. coli</i>	>10 ⁵		+	+	Poor	4th group
19	84 F	C. Cystitis	Neurogenic bladder	+	0.5 × 4 × 5	<i>Enterobacter cloacae</i>	2 × 10 ⁸	12.5	—			+	+	Good	1st group
20	74 M	C. Cystitis	BPH	+	0.5 × 4 × 5	<i>Kl. pneumoniae</i>	5 × 10 ⁸	0.39	—			+	+	Good	1st group
21	69 M	C. Cystitis	BPH Neurogenic bladder	—	0.5 × 4 × 5	<i>Enterobacter cloacae</i>	1.3 × 10 ⁷	0.78	<i>Enterobacter cloacae</i>		50	+	+	Poor	4th group
22	41 M	C. Pyelonephritis	Hydronephrosis (post-ope of bilateral Ureteral stone)	—	0.5 × 4 × 5	<i>E. coli</i>	8.7 × 10 ⁶	12.5	<i>E. coli</i>		12.5	+	+	Poor	3rd group
23	79 M	C. Cystitis	BPH	+	0.5 × 4 × 14	<i>Pr. vulgaris</i> <i>Str. faecalis</i> <i>Acinetobacter calcoaceticus</i> <i>Pr. rettgeri</i>	10 ⁶ 10 ⁶ 10 ⁶ 10 ⁶	0.20 25 0.78 0.20	<i>Ps. aeruginosa</i> <i>Str. faecalis</i>	10 ⁷ 10 ³	50 25	+	+	Poor	5th group
24	66 M	C. Cystitis	BPH	—	0.5 × 4 × 14	<i>Ps. aeruginosa</i> <i>Str. faecalis</i>	10 ⁶ 10 ⁴	12.5 50	<i>Str. faecalis</i>	10 ⁵	50	+	—	Poor	6th group
25	74 M	C. Cystitis	BPH (post-ope)	—	0.5 × 4 × 7	<i>Ps. aeruginosa</i>	10 ⁵	12.5	—			+	+	Good	2nd group
26	74 M	C. Cystitis	BPH	+	0.5 × 3 × 7	<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	10 ⁴		<i>Str. faecalis</i>	10 ⁶		+	+	Poor	1st group
27	72 M	C. Cystitis	BPH	+	0.5 × 3 × 14	<i>Pr. morgani</i> <i>Ps. aeruginosa</i> <i>E. coli</i> <i>Alcaligenes odorans</i> <i>Enterobacter cloacae</i>	10 ⁶ 10 ⁵ 10 ⁴ 10 ⁵ 10 ⁴	0.10 6.25 0.20 0.39 0.39	<i>Ps. aeruginosa</i> <i>Staph. epidermidis</i>	10 ⁷ 10 ⁵	50	+	+	Poor	5th group

Case No.	Age Sex	Clinical diagnosis	Underlying disease	Indwelling catheter	Dosage (g x times x days)	Before treatment		After treatment		Urinalysis (WBC/h. p. f.)		Side effect	Re-remarks*		
						Organisms isolated	Cells/ml	MIC (µg/ml)	Organisms isolated	Cells/ml	MIC (µg/ml)			Before	After
28	M	C. Cystitis	BPH	-	0.5 x 3 x 7	<i>E. coli</i>	10 ⁵	0.39	-	-	+	-	4th group		
29	M	C. Cystitis	BPH	-	0.5 x 3 x 14	<i>Pr. mirabilis</i>	10 ⁴	0.39	<i>Pr. mirabilis</i>	10 ⁵	0.39	+	4th group		
30	M	C. Cystitis	BPH	-	0.5 x 3 x 14	<i>E. coli</i> <i>Staph. epidermidis</i>	<10 ³	0.39	-	-	+	-	6th group		
31	M	C. Cystitis	Neurogenic bladder	-	0.5 x 4 x 14	<i>Kl. pneumoniae</i> <i>Pr. mirabilis</i> <i>Ps. aeruginosa</i> <i>Str. faecalis</i> <i>Staph. epidermidis</i>	10 ⁵ 10 ³ 10 ⁵ 10 ⁴	0.78 0.39 12.5 50	<i>Str. faecalis</i>	<10 ³	50	+	-	6th group	
32	M	C. Cystitis	BPH Prostatic cancer	-	0.5 x 4 x 7	<i>Kl. pneumoniae</i>	10 ⁷	0.39	-	-	+	+	Good	4th group	
33	M	C. Pyelonephritis	Renal stone Urethral stricture	-	0.5 x 3 x 14	<i>Pr. mirabilis</i> <i>Str. faecalis</i>	10 ⁶ 10 ⁸	0.78	<i>Pr. mirabilis</i> <i>Str. faecalis</i>	10 ³ 10 ⁷	-	+	+	Poor	6th group
34	M	C. Cystitis	BPH	-	0.5 x 4 x 7	<i>E. coli</i>	>10 ⁷	0.78	<i>E. coli</i>	<10 ³	-	##	##	Good	4th group
35	M	C. Cystitis	Prostatic stone	-	0.5 x 4 x 14	<i>E. coli</i>	>10 ⁵	0.39	-	-	##	-	-	Excellent	4th group
36	M	C. Pyelonephritis	Renal stone	-	0.5 x 4 x 7	<i>E. coli</i>	>10 ⁷	0.20	-	-	+	±	+	Good	3rd group
37	M	C. Cystitis	BPH	-	0.5 x 4 x 14	<i>S. liquefaciens</i>	>10 ⁷	12.5	<i>S. liquefaciens</i>	>10 ⁵	-	##	##	Poor	4th group
38	M	C. Cystitis	Prostatic stone Prostatic cancer	-	0.5 x 4 x 7	<i>E. coli</i>	>10 ⁷	0.39	<i>E. coli</i>	>10 ⁵	-	+	+	Poor	4th group
39	M	C. Cystitis	BPH	-	0.5 x 4 x 7	<i>Str. faecalis</i>	>10 ⁷	100	<i>Str. faecalis</i>	>10 ⁵	100	+	+	Poor	4th group
40	M	C. Cystitis	BPH	-	0.5 x 4 x 7	<i>Enterobacter cloacae</i>	>10 ⁷	3.13	-	-	##	##	##	Good	4th group
41	F	C. Cystitis	Bladder cancer	-	0.5 x 4 x 7	<i>Ps. fluorescens</i>	>10 ⁷	12.5	<i>Ps. fluorescens</i>	>10 ⁷	100	+	+	Poor	4th group
42	M	C. Cystitis	BPH	-	0.5 x 4 x 5	<i>Kl. pneumoniae</i>	6 x 10 ⁵	0.20	<i>Str. faecalis</i>	2 x 10 ³	0.20	+	-	Good	4th group
43	F	C. Cystitis	Uterine cancer	-	0.5 x 4 x 5	<i>Pr. mirabilis</i>	>10 ⁵	0.20	<i>Pr. mirabilis</i>	>10 ⁵	0.20	##	-	Poor	4th group
44	M	C. Cystitis	Prostatic stone	-	0.5 x 4 x 5	<i>Str. faecalis</i>	2 x 10 ⁵	25	<i>Str. faecalis</i>	3 x 10 ⁴	50	##	##	Poor	4th group
45	F	C. Pyelonephritis	Neurogenic bladder	+	0.5 x 4 x 5	<i>Ps. aeruginosa</i>	>10 ⁶	25	<i>Ps. aeruginosa</i>	10 ⁶	>100	##	##	Poor	1st group

* 1st group (Indwelling catheter) } Single infection
 2nd group (Post prostatectomy) } Single infection
 3rd group (Upper UTI) } Single infection
 4th group (Lower UTI) } Single infection
 5th group (Indwelling catheter) } Mixed infection
 6th group (No indwelling catheter) } Mixed infection

** BPH : Benign prostatic hypertrophy

Table 3 Overall clinical efficacy of AB-206 on chronic UTI

Pyuria Bacteriuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Efficacy on bacteriuria
	Eliminated	2	8	14 / 45 (31.1%)
	Suppressed		1	1 / 45 (2.2%)
	Replaced		4	6 / 45 (13.3%)
	Unchanged	1	21	24 / 45 (53.3%)
Efficacy on pyuria	8 / 45 (17.8%)	3 / 45 (6.7%)	34 / 45 (75.6%)	Overall clinical efficacy 17 / 45 (37.8%)

 Excellent 4/45(8.9%),
  Good 13/45(28.9%),
  Poor 28/45(62.2%)

Table 4 Overall clinical efficacy of AB-206 classified by type of infection

	Group	No. of cases	Percentage shared		Excellent	Good	Poor	Overall effectiveness rate
			Type of infection	Single or mixed				
Single infection	1st group Indwelling catheter	7	18.9%	82.2%		2	5	28.6%
	2nd group Post prostatectomy	5	13.5%		1	2	2	60.0%
	3rd group Upper UTI	5	13.5%		2	3	40.0%	
	4th group Lower UTI	20	54.1%		2	6	12	40.0%
	Sub total	37	100%	3	12	22	40.5%	
Mixed infection	5th group Indwelling catheter	2	22.2%	17.8%			2	0%
	6th group No indwelling catheter	6	77.8%		1	1	4	33.3%
	Sub total	8	100%	1	1	6	25.0%	
Total		45	—	100%	4	13	28	37.8%

であり、カテーテル留置群（第1群および第5群）、下部尿路感染症の有効率は30%以下と低値であった。

3) 細菌学的効果

急性単純性膀胱炎について細菌学的効果を菌種別に検討したのがTable 5である。分離された総株数は60株であり、*E. coli*が50株と大部分を占め、グラム陽性菌は5株ときわめて少なかった。60株のうち49株が消失し、消失率は81.6%であった。*E. coli*の消失率は84%であり、他のグラム陰性菌はすべて消失した。*Staph.*

*epidermidis*は3株とも存続した。投与後出現株は5株で、*E. coli* 1株、*Ps. aeruginosa* 2株、*Str. faecalis* 1株、*Str. viridans* 1株であった。

慢性複雑性尿路感染症について細菌学的効果を菌種別に検討したのがTable 6である。分離された総株数は62株で、そのうちグラム陰性桿菌は50株と大部分を占めたが、急性単純性膀胱炎の場合と異なり、*E. coli*の占める割合は少なかった。またグラム陽性菌では、*Str. faecalis*が12株中8株と半数以上であった。全体での

Table 5 Bacteriological response of AB-206 on acute simple cystitis

Isolates	No. of strains	Eradicated (%)	Persisted**	No. of strains appeared after treatment
<i>E. coli</i>	50	42 (84)	8	1
<i>Klebsiella</i>	2	2 (100)		
<i>Pr. mirabilis</i>	1	1 (100)		
Indole positive <i>Proteus*</i>	2	2 (100)		
<i>Ps. aeruginosa</i>				2
<i>Staph. epidermidis</i>	3		3	
<i>Str. haemolyticus</i>	2	2 (100)		
<i>Str. faecalis</i>				1
<i>Str. viridans</i>				1
Total	60	49 (81.6)	11	5

* *Pr. vulgaris*...1, *Pr. rettgeri*...1

** Included suppressed strains

Table 6 Bacteriological response of AB-206 on chronic UTI

Isolates	No. of strains	Eradicated (%)	Persisted**	No. of strains appeared after treatment
<i>E. coli</i>	19	14 (73.7)	5	
<i>Klebsiella</i>	7	5 (71.4)	2	
<i>Enterobacter</i>	4	3 (75)	1	
<i>Pr. mirabilis</i>	4	1 (25)	3	
Indole positive <i>Proteus*</i>	3	3 (100)		
<i>Serratia</i>	2		2	
<i>Ps. aeruginosa</i>	7	3 (42.9)	4	4
<i>Ps. fluorescens</i>	1		1	
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	2	2 (100)		
<i>Alcaligenes odorans</i>	1	1 (100)		
<i>Staph. epidermidis</i>	2	2 (100)		1
<i>Staph. aureus</i>	1	1 (100)		
<i>Str. faecalis</i>	8		8	4
<i>Str. haemolyticus</i>	1		1	
Total	62	35 (56.5)	27	9

* *Pr. vulgaris*...1, *Pr. rettgeri*...1, *Pr. morgani*...1

** Included suppressed strains

消失率は 62 株中 35 株, 56.5% であった。菌種別に消失状況をみるとグラム陰性菌では 50 株中 32 株が消失し, 消失率は 64% であり, グラム陽性菌では *Staphylococcus* は全株消失したが, *Streptococcus* は全株存続した。投与後出現株は 10 株で, *Ps. aeruginosa*, *Str. faecalis* が 4 株ずつで主なものであった。

急性症あるいは慢性症を問わず, 細菌学的効果を AB-206 の最小発育阻止濃度 (MIC) との関係で検討した (Table 7)。

投与前に分離された 122 株のうち 116 株について MIC

(接種菌量 10⁶/ml) を測定した。116 株中 89 株 (76.7%) は MIC が 3.13 μg/ml 以下であり, そのうち 73 株が消失し, 消失率は 82% であった。グラム陰性菌ではすべての株で MIC が 50 μg/ml 以下であったが, グラム陽性菌は 100 μg/ml 以上まで広い範囲にわたって分布した。MIC が 6.25 μg/ml 以上になると, 消失率が低くなり, 25 μg/ml 以上では 11 株中 1 株消失したにすぎず, 9.1% の消失率であり, 消失率は著明に低下した。

4) 副作用

Table 7 Bacteriological response classified by susceptibility of AB-206 ("Eradicated"/No. of strains)

	MIC ($\mu\text{g/ml}$) Inoculum size : 10^6 cells/ml						Not examined
	≤ 3.13	6.25	12.5	25	50	≥ 100	
<i>E. coli</i>	55/65	1/3	0/1				
<i>Klebsiella</i>	7/8				0/1		
<i>Enterobacter</i>	2/3		1/1				
<i>Pr. mirabilis</i>	2/5						
Indole positive <i>Proteus</i>	5/5						
<i>Serratia</i>			0/1	0/1			
<i>Ps. aeruginosa</i>		0/1	3/4	0/1	0/1		
<i>Ps. fluorescens</i>			0/1				
<i>Acinetobacter</i>	1/1						1/1
<i>Alcaligenes</i>	1/1						
<i>Staph. epidermidis</i>			0/3				2/2
<i>Staph. aureus</i>		1/1					
<i>Str. faecalis</i>	0/1			0/2	0/2	0/1	0/2
<i>Str. haemolyticus</i>						1/2	1/1
Total	73/89	2/5	4/11	0/4	0/4	1/3	4/6

総投与症例 108 例について検討したが、自覚的副作用としては、2 例に悪心、嘔吐を認め、2 日目に薬剤投与を中止し、2 例に胃部不快感、2 例に胃腸障害、3 例に食思不振を認めたが、これら 7 例は薬剤投与を中止するほどではなかった。

また血液検査可能であったのは 14 例で、投与後血液一般、血液生化学検査で異常を認めた症例はなかった。

III. 考 案

新経口化学療法剤 AB-206 を急性単純性膀胱炎および慢性複雑性尿路感染症に使用した結果、前者では有効率が 83.1% であり、後者では 37.8% であった。前者と後者との間で有効率に大きな隔りを示したが、このような傾向はどの薬剤でも一般に認められることである。第 24 回日本化学療法学会東日本支部総会新薬シンポジウムでの石神の全国集計²⁾によると、急性単純性膀胱炎では有効率は 88.1% であり、著者らの成績とほぼ同様であったが、慢性複雑性尿路感染症では有効率は 45.0% であり、著者らの成績は若干劣っていた。

膿尿の改善率をみると、石神の全国集計²⁾では慢性症においては 47.7% であるが、著者らの成績では 24.4% となり、かなりの差がみられた。これは著者らの症例の方が混合感染群の比率が高いことや投与方法などに差があったためと推察される。著者らの慢性症例では投与日数 5~7 日間が多かったが、膿尿の改善率をもっと向上させるには 7~14 日間ぐらい投与した方がよいと思われる。

AB-206 の細菌学的効果をみると、急性単純性膀胱炎

症例では消失率が 81.6% であり、慢性複雑性感染症症例では 56.5% で、総合臨床効果の差異に比較して、両者間には大きな差はなかった。

分離菌に対する AB-206 の MIC では、116 株中 89 株 (76.7%) は 3.13 $\mu\text{g/ml}$ 以下であり、とくにグラム陰性桿菌ではすべて 50 $\mu\text{g/ml}$ 以下で、AB-206 は *in vitro* ですぐれた抗菌力を示した。しかし、臨床的には、とくに複雑性尿路感染症に対する効果においては、*in vitro* の抗菌力が必ずしも反映されなかった。これは、AB-206 の尿中排泄率が投与量の数% であることも一因と考えられるので、本剤による複雑性尿路感染症の治療には、さらに高濃度の尿中排泄量を得る工夫が必要と思われる。MIC が 6.25 $\mu\text{g/ml}$ 以上になると、菌の消失率が著明に低下することはこのことを反映しているであろう。

副作用に関しては、発疹、ショックなどのアレルギー症状も認めたものはなく、消化器症状が 9 例にみられただけで、発現頻度は 8.3% であった。三田の全国集計³⁾でも消化器症状が大部分であり、全体の副作用発現頻度は 8.6% で著者らの成績はこれとほぼ一致した。

以上の成績から考え、AB-206 は尿路感染症の治療に、一応試みるべき薬剤と思われた。

IV. 結 論

尿路感染症に対し、新経口化学療法剤 AB-206 を投与し臨床成績を検討した。

- 1) 急性単純性膀胱炎 59 例に使用した結果、著効 39 例、有効 10 例、無効 10 例で有効率は 83.1% であった。
- 2) 慢性複雑性尿路感染症 45 例 (膀胱炎 36 例、腎盂

腎炎9例)では著効4例,有効13例,無効28例で,有効率は37.8%であった。

3) 分離菌の76.7%は, AB-206のMICが3.13 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 以下であり, グラム陰性桿菌ではすべて50 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 以下であった。

4) 副作用としては108例中9例(8.3%)に消化器症状を認めた。

文 献

1) 大越正秋, 西浦常雄, 熊本悦明, 西村洋司, 斉藤

豊一, 生亀芳雄, 河村信夫, 名出頼男, 河田幸道, 石神襄次, 新島端夫, 黒川一男, 百瀬俊郎: UTI薬効評価基準(第一版)。第25回日本化学療法学会総会, 岐阜, 1977

2) 石神襄次: 第24回日本化学療法学会東日本支部総会, 新薬シンポジウム AB-206, 臨床効果, 札幌, 1977

3) 三田俊彦: 第24回日本化学療法学会東日本支部総会, 新薬シンポジウム AB-206, 副作用, 札幌, 1977

CLINICAL STUDIES ON AB-206 IN URINARY TRACT INFECTIONS

HIROICHI KISHI, AKIRA UENO and TADAO NIJIMA

Department of Urology, Faculty of Medicine, University of Tokyo

YOJI NISHIMURA

Department of Urology, Mitsui Memorial Hospital

KAZUKI KAWABE

Department of Urology, Sanraku Hospital

YASUO HOSOI

Department of Urology, Tokyo Metropolitan Otsuka Hospital

HIROSHI NITO

Department of Urology, Musashino Red Cross Hospital

RYUZO MIYAMURA

Department of Urology, Saitama Chuo Hospital of Social Health Insurance

JUNJI YUGE

Department of Urology, Tokyo Metropolitan Aoyama Hospital

EIICHIRO SHIMANO

Department of Urology, Ome City Hospital

ISAO SAITO

Department of Urology, Tokyo Kyosai Hospital

KOJI NAKAUCHI

Department of Urology, Tokyo Metropolitan Geriatric Hospital

MICHIO ASANO

Department of Urology, Tokyo Metropolitan Toshima Hospital

TOSHIYUKI MATSUMURA

Department of Urology, Kanto Rosai Hospital

AB-206, a new antimicrobial agent, was evaluated clinically on urinary tract infections.

The results obtained were as follows.

- 1) In 59 cases of acute simple cystitis, the therapeutic results were excellent in 39 cases, good in 10, and poor in 10. The effectiveness rate was 83.1%.
- 2) In 45 cases of chronic complicated urinary tract infections, consisting of 36 cases of cystitis and 9 cases of pyelonephritis, the therapeutic results were excellent in 4 cases, good in 13, and poor in 28. The effectiveness rate was 37.8%.
- 3) The MICs of AB-206 against 89 out of 116 isolated organisms were $\leq 3.13 \mu\text{g/ml}$, and those against all gram negative rods were $\leq 50 \mu\text{g/ml}$.
- 4) As for the side effects, gastrointestinal disorders were noted in 9 cases.