

## 尿路感染症に対する AB-206 の基礎的、臨床的検討

大川光央・池田彰良・川口正一・岡所 明

平野 章治・宮崎 公臣・黒田 恭一

金沢大学医学部泌尿器科学教室

(主任：黒田恭一教授)

Nalidixic acid (NA) は、グラム陰性菌に対して有効な抗菌剤であるが、その後いくつかの類縁化合物が合成され、すでに実地臨床で使用されているものもある。

AB-206 も同系抗菌剤で (Fig. 1), グラム陰性菌の多

くに強い抗菌力を有するとされている。われわれは本剤の尿路感染症 (以下 UTI) に対する薬効を検討するとともに、その動態および臨床分離菌に対する抗菌力について検討したので、その成績を報告する。

### I. 研究方法ならびに成績

#### 1. 血中濃度, 尿中排泄

##### 1) 方法

健康成人男子 6 例について、3 例は空腹時、3 例は食パン (スライスしたもの) 2 枚、牛乳 1 本の朝食 30 分後に、本剤 250mg を経口投与後、0.5, 1, 2, 4, 6 時間目に末梢静脈血を採取し、また 0~2, 2~4, 4~6 時

Fig. 1 Chemical structure of AB-206

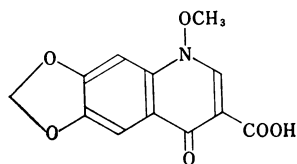


Fig. 2 Serum levels of AB-206 after 250mg p.o. administration in healthy volunteers  
Bioassay : Cup-plate method, *E. coli* Kp, Standard curve : Consera dilution (Nissui)

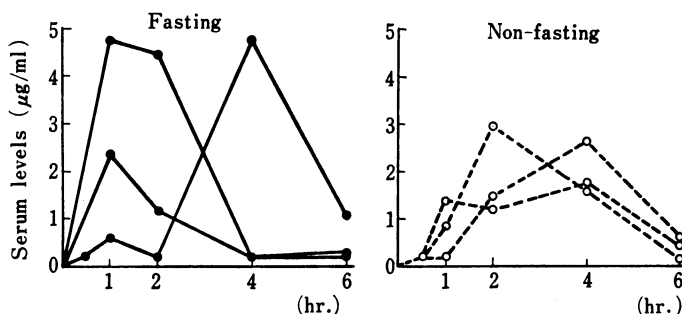


Table 1 Urinary excretion of AB-206 after 250mg p.o. administration in healthy volunteers

Condition	Volunteers					Urinary levels ( $\mu\text{g/ml}$ )			Recoveries (%) 0~6(hr.)
	Name	Sex	Age	Weight (kg)	Height (cm)	0~2 (hr.)	2~4 (hr.)	4~6 (hr.)	
Fasting	T. U.	M	29	52	164	35.1	33.5	1.3	1.47
	A. O.	M	30	76	168	15.3	12.0	1.9	2.46
	S. H.	M	30	80	169	2.2	16.4	17.4	2.60
	Mean		29.7	69.3	167.0	17.5	20.6	6.9	2.18
Non-fasting	S. K.	M	27	65	167	9.6	21.3	6.1	2.85
	K. N.	M	28	58	170	1.3	14.8	8.9	1.88
	K. K.	M	33	82	175	25.4	25.4	19.3	3.09
	Mean		29.3	68.3	170.7	12.1	20.5	11.4	2.61

Bioassay ; Disk method, *E. coli* Kp

Standard curve : M/15 Phosphate buffer dilution (pH 7.2)

Table 2-1 Clinical results of AB-206 in acute simple cystitis

No.	Age, Sex	Daily dose (g) × days	Isolated organisms			Effects		Clinical efficacy	Side effects
			Strain	Counts (cells/ml)	MIC 10 <sup>6</sup> 10 <sup>8</sup> (μg/ml)	Pyuria	Bacteriuria		
1	20 F	1.0×5	<i>E. coli</i>	4.0×10 <sup>5</sup>	6.25 6.25	Decreased	Suppressed	Good	(-)
2	59 F	1.0×5	<i>E. coli</i>	10 <sup>5</sup>	0.39 0.39	Cleared	Eliminated	Excellent	(-)
3	29 F	1.0×5	<i>E. coli</i>	10 <sup>5</sup>	0.39 1.56	Decreased	Unchanged	Good	(-)
4	26 F	1.0×5	<i>E. coli</i>	1.0×10 <sup>4</sup>	0.20 0.39	Cleared	Eliminated	Excellent	(-)
5	41 F	1.0×5	<i>E. coli</i>	10 <sup>5</sup>	0.39 0.39	Cleared	Eliminated	Excellent	(-)
6	24 F	1.0×5	<i>E. coli</i>	10 <sup>6</sup>	12.5 25	Cleared	Suppressed	Good	(-)
7	35 F	1.0×5	<i>E. coli</i>	2.0×10 <sup>6</sup>	0.20 0.39	Cleared	Eliminated	Excellent	(-)
8	28 F	1.0×4	<i>E. coli</i>	4.0×10 <sup>6</sup>	6.25 12.5	Decreased	Eliminated	Good	(-)
9	23 F	1.0×5	<i>E. coli</i>	10 <sup>5</sup>	50 50	Cleared	Eliminated	Excellent	Dizziness
10	59 F	1.0×5	<i>E. coli</i>	5.0×10 <sup>4</sup>	25 25	Decreased	Eliminated	Good	(-)
11	58 F	1.0×7	<i>E. coli</i>	4.0×10 <sup>4</sup>	0.20 0.20	Cleared	Eliminated	Excellent	(-)
12	31 F	1.0×5	<i>E. coli</i>	10 <sup>5</sup>	0.39 0.39	Cleared	Eliminated	Excellent	Nausea and headache
13	31 F	1.0×6	<i>E. coli</i>	8.0×10 <sup>5</sup>	0.20 0.20	Unchanged	Unchanged	Poor	(-)
14	30 F	1.0×5	<i>P. mirabilis</i>	1.0×10 <sup>4</sup>	0.39 0.78	Cleared	Eliminated	Excellent	(-)
15	39 F	1.0×5	<i>E. coli</i>	10 <sup>4</sup>	0.39 0.78	Cleared	Eliminated	Excellent	(-)
16	52 F	1.0×5	<i>S. aureus</i>	2.0×10 <sup>5</sup>	25 50	Unchanged	Unchanged	Poor	(-)
17	37 F	1.0×5	<i>P. mirabilis</i>	10 <sup>5</sup>	—	Cleared	Suppressed	Good	(-)
18	21 F	1.0×4	<i>S. aureus</i>	1.5×10 <sup>6</sup>	25 50	Unchanged	Unchanged	Poor	(-)
19	54 F	1.0×5	<i>E. coli</i>	1.4×10 <sup>4</sup>	—	Cleared	Eliminated	Excellent	(-)
20	53 F	1.0×5	<i>E. coli</i>	10 <sup>6</sup>	0.20 0.39	Cleared	Eliminated	Excellent	(-)
21	53 F	1.0×6	<i>E. coli</i>	1.4×10 <sup>6</sup>	0.39 0.39	Cleared	Eliminated	Good	Slight epigastralgia
22	26 F	1.0×5	<i>E. coli</i>	10 <sup>5</sup>	0.39 0.78	Cleared	Eliminated	Excellent	(-)
23	30 F	1.0×5	<i>E. coli</i>	3.5×10 <sup>6</sup>	0.39 25	Cleared	Eliminated	Excellent	(-)
24	25 F	1.0×5	<i>E. coli</i>	5.0×10 <sup>6</sup>	6.25 25	Cleared	Eliminated	Excellent	(-)
25	22 F	1.0×5	<i>E. coli</i>	6.0×10 <sup>5</sup>	0.20 0.39	Cleared	Eliminated	Excellent	(-)

間までの採尿を行い、それぞれの濃度を測定した。

濃度測定は、*E. coli* Kp 株を検定菌とするカップ法で行い、標準希釈系列の調整は 1/15 M リン酸緩衝液

(pH 7.2) および Consera (日水) を用い、被検血清の希釈は Consera で、被検尿の希釈は上記緩衝液で行った。

Table 2-2 Clinical results of AB-206 in chronic complicated urinary tract infections

No.	Age, Sex	Daily dose (g) × days	Diagnosis*	Underlying disease**	Isolated organisms			Effects		Clinical efficacy	Side effects
					Strain	Counts (cells/ml)	MIC 10 <sup>6</sup> 10 <sup>8</sup> (μg/ml)	Pyuria	Bacteriuria		
1	65M	2.0×5	CCPN	PC	<i>S. marcescens</i>	3.5×10 <sup>5</sup>	3.13 3.13	Unchanged	Unchanged	Poor	(-)
2	51F	2.0×5	CCC	SBT	<i>E. coli</i>	10 <sup>7</sup>	0.39 0.39	Cleared	Replaced	Good	(-)
3	71F	2.0×6	CCC	BC	<i>E. coli</i>	1.8×10 <sup>6</sup>	6.25 6.25	Cleared	Unchanged	Poor	(-)
4	65F	2.0×5	CCC	SBT	<i>E. coli</i>	10 <sup>7</sup>	6.25 6.25	Decreased	Unchanged	Poor	(-)
5	77M	2.0×5	CCC	VVF	<i>S. marcescens</i>	1.1×10 <sup>6</sup>	1.56 3.13	Unchanged	Unchanged	Poor	(-)
6	61F	2.0×5	CCC	BS	<i>P. aeruginosa</i>	8.7×10 <sup>6</sup>	50 100	Unchanged	Unchanged	Poor	(-)
7	75M	2.0×6	CCC	BC	<i>E. coli</i>	1.1×10 <sup>5</sup>	0.39 0.78	Decreased	Eliminated	Good	(-)
8	72M	2.0×6	CCC	PC	<i>Klebsiella</i>	1.8×10 <sup>6</sup>	25 25	Cleared	Eliminated	Excellent	(-)
9	66F	2.0×5	CCC	NB	<i>E. coli</i>	5.3×10 <sup>6</sup>	0.39 0.39	Cleared	Eliminated	Excellent	(-)
10	59F	2.0×5	CCC	NB	<i>S. faecalis</i>	7.0×10 <sup>5</sup>	6.25 12.5	Unchanged	Unchanged	Poor	(-)

\* CCPN : Chronic Complicated Pyelonephritis, CCC : Chronic Complicated Cystitis

\*\* PC : Prostatic Cancer, SBT : Secondary Bladder Tumor, BC : Bladder Cancer, VVF : Vesicovaginal Fistula, BS : Bladder Stone, NB : Neurogenic Bladder

Table 2-3 Clinical results of AB-206 in acute complicated urinary tract infections

No.	Age, Sex	Daily dose (g) × days	Diagnosis*	Underlying disease**	Isolated organisms			Effects		Clinical efficacy	Side effects
					Strain	Counts (cells/ml)	MIC 10 <sup>6</sup> 10 <sup>8</sup> (μg/ml)	Pyuria	Bacteriuria		
1	40F	1.0×5	ACC	UC	<i>E. coli</i>	10 <sup>7</sup>	0.20 0.39	Unchanged	Unchanged	Poor	(-)
2	60M	1.0×7	ACC	BPH	<i>E. coli</i>	3.7×10 <sup>6</sup>	0.39 0.39	Unchanged	Unchanged	Poor	(-)

\* ACC : Acute Complicated Cystitis, \*\* US : Urethral Stone, BPH : Benign Prostatic Hypertrophy

## 2) 成績

空腹時群 3 例の血中濃度は、2 例で 1 時間値が最高で 4.7 および 2.3 μg/ml を示し、他の 1 例はそれより遅れて 4 時間値が最高で 4.8 μg/ml を示した。一方、食後群 3 例の血中濃度は、1 例で 2 時間値が最高で 3.0 μg/ml を示し、他の 2 例はそれより遅れて 4 時間値が最高で 2.7 および 1.7 μg/ml を示した。なお 6 時間値は 6 例すべて 1.0 μg/ml 以下であった (Fig. 2)。

尿中濃度は当然のことながら尿量によるばらつきが認められるが、両群とも 2~4 時間値が最も高く 12.0~33.5 μg/ml を示した。また 6 時間までの尿中回収率をみると、空腹時群 2.2%、食後群 2.6% であった (Table 1)。

## II. 臨床成績

### 1) 対象

対象は昭和 52 年 4 月から同年 6 月におよぶ期間の、金沢大学および関連病院泌尿器科外来および入院患者 37 例 (男子 6 例, 女子 31 例) で、年齢分布は 20~77 歳であった。疾患別内訳は、単純性 UTI 25 例 (すべて女子の急性膀胱炎)、複雑性 UTI 12 例 (慢性膀胱炎 9 例, 慢性腎盂腎炎 1 例, 急性膀胱炎 2 例) であった (Table 2-1, 2-2, 2-3)。UTI の診断基準は、UTI 薬効評価基準 (第 1 版)<sup>1)</sup> に準じ、投薬前膿尿 10 コ/hpf 以上、投薬前生菌数 10<sup>4</sup> コ/ml 以上のものを UTI と診断した。なお複雑性 UTI 12 例の基礎疾患を示すと Table 3 のとおりで、前立腺癌、膀胱癌、神経因性膀胱

Table 3 Underlying diseases of complicated urinary tract infections

Prostatic cancer	2 cases
Bladder cancer	2 cases
Neurogenic bladder	2 cases
Secondary bladder tumor	2 cases
Others	4 cases
Total	12 cases

膀胱、続発性膀胱腫瘍が各2例にみられた。

2) 投薬量および投薬方法

投薬量は、単純性 UTI は1日 1g, 複雑性 UTI は1日 2g (ただし急性膀胱炎の2例は1g) を4回に分け経口投薬し、投薬期間は単純性、複雑性とも原則として5日間とした。

3) 成績

効果の判定は UTI 薬効評価基準に基づいて、急性単純性膀胱炎、慢性複雑性 UTI およびその他の3群に分けて判定した。

急性単純性膀胱炎 25 例の成績は、著効 15 例(60.0%), 有効 7 例 (28.0%), 無効 3 例 (12.0%) で、総合有効率は

88.0% であった。これを UTI 薬効評価基準の指標となっている、自覚症状、膿尿、細菌尿の3項目についてそれぞれ検討してみると、まず自覚症状の指標である排尿痛については、消失 88.0%, 改善 4.0%, 不変 8.0% であった。膿尿については、正常化 72.0%, 改善 16.0%, 不変 12.0% であった。細菌尿については、陰性化 72.0%, 減少 12.0%, 不変 16.0% であった。これを原因菌別にみると、*E. coli* は 21 株中 19 株 (90.5%), *Proteus mirabilis* は 2 株中 1 株(50.0%) 消失しているが、*Staphylococcus aureus* 2 株は消失せず、かつ 1 株が本剤投薬後に出現している (Table 4)。

慢性複雑性 UTI 10 例の成績は、著効 2 例 (20.0%), 有効 2 例 (20.0%), 無効 6 例 (60.0%) で、総合有効率は 40.0% であった。これをカテーテル留置の有無でみると、カテーテル留置 3 例には有効例はなく、カテーテル非留置 7 例については著効 2 例 (28.6%), 有効 2 例 (28.6%) で有効率は 57.1% であった。細菌学的効果については、*E. coli* は 5 株中 3 株 (60.0%) 消失しているが、*Serratia marcescens* 2 株および *Pseudomonas aeruginosa*, *Streptococcus faecalis* 各 1 株はいずれも消失せず、また *Streptococcus faecalis* 3 株が本剤投

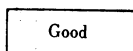
Table 4 Clinical results of AB-206 in acute simple cystitis

1) Overall clinical efficacy

Symptom		Resolved			Improved			Persisted			Efficacy on bacteriuria
		Cleared	Decreased	Unchanged	Cleared	Decreased	Unchanged	Cleared	Decreased	Unchanged	
Bacteriuria	Eliminated	15	2					1			18 / 25 (72%)
	Suppressed	2	1								3 / 25 (12%)
	Unchanged		1	1		1				1	4 / 25 (16%)
Efficacy on symptom		22 / 25 (88%)			1 / 25 (4%)			2 / 25 (8%)			Overall clinical efficacy
Efficacy on pyuria		18 / 25 (72%)			4 / 25 (16%)			3 / 25 (12%)			



15/25 (60%)



Good

7/25(28%)



Poor

3/25(12%)

## 2) Bacteriological response

Isolates	No. of strains	Eradicated (%)	Persisted	No. of strains appeared after treatment
<i>E. coli</i>	21	19 (90.5%)	2	0
<i>S. aureus</i>	2	0 ( 0%)	2	1
<i>P. mirabilis</i>	2	1 (50.0%)	1	0

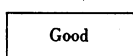
Table 5 Clinical results of AB-206 in chronic complicated urinary tract infections

## 1) Overall clinical efficacy

Pyuria Bacteriuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Efficacy on bacteriuria
	Eliminated	2	1	
Suppressed				$\frac{0}{10}$ (0%)
Replaced	1			$\frac{1}{10}$ (10%)
Unchanged	1	1	4	$\frac{6}{10}$ (60%)
Efficacy on pyuria	$\frac{4}{10}$ (40%)	$\frac{2}{10}$ (20%)	$\frac{4}{10}$ (40%)	$\frac{4}{10}$ (40%)



2/10(20%)



Good

2/10(20%)



Poor

6/10(60%)

## 2) Bacteriological response

Isolates	No. of strains	Eradicated (%)	Persisted	No. of strains appeared after treatment
<i>E. coli</i>	5	3 ( 60%)	2	0
<i>S. marcescens</i>	2	0 ( 0%)	2	0
<i>P. aeruginosa</i>	1	0 ( 0%)	1	0
<i>S. faecalis</i>	1	0 ( 0%)	1	3
<i>Klebsiella</i>	1	1 (100%)	0	0

薬後に出現している。なお、*Klebsiella* 1株は消失した (Table 5)。

急性複雑性膀胱炎 2例については、UTI薬効評価基準がないが、2例とも膿尿、細菌尿いずれも不変であり、無効と判定した。

以上3群の成績を総合すると、著効 17例 (45.9%)、有効 9例 (24.3%)、無効 11例 (29.7%) で、有効率 70.3% であった。

Table 6 Side effects

Slight epigastralgia	1 case
Dizziness	1 case
Nausea and headache	1 case
Total	3 cases

Table 7 Sensitivity distribution of clinically isolated *E. coli* (27 strains)(Inoculum size :  $10^6$  cells/ml)

Drug	MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )	No. of strains	$\leq 0.1$	0.2	0.39	0.78	1.56	3.12	6.25	12.5	25	50	100	>100
AB-206		27		7	13				4	1	1	1		
NA		27					3	13	3	1		1	2	4
PA		27							1	11	7	1		7

(Inoculum size :  $10^6$  cells/ml)

Drug	MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )	No. of strains	$\leq 0.1$	0.2	0.39	0.78	1.56	3.12	6.25	12.5	25	50	100	>100
AB-206		27		2	13	3	1		3		4	1		
NA		27					1	9	6	3			2	6
PA		27								2	13	4	1	7

## 4) 副作用

副作用として、自覚的には心窩部痛、めまい、悪心および頭痛が各1例に認められたが、いずれも軽度、一過性のものであった (Table 6)。また本剤投薬前後における臨床検査は、赤血球数および白血球数は37例、GOT、GPT およびアルカリフォスファターゼは26例、BUN および血清クレアチニンは22例に施行されたが、特記すべき変動は認められなかった。

## III. 抗 菌 力

## 1) 方法

本研究の対象となった UTI 患者尿中より分離された *E. coli* 27 株, *Serratia marcescens* 3 株および *Staphylococcus aureus*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella*, *Streptococcus faecalis* 各1株の計35株について AB-206, NA および Piromidic acid (PA) の MIC を、日本化学療法学会の最小発育阻止濃度 (MIC) 測定改訂法に準じて測定した。

## 2) 成績

本剤の MIC は Table 2 の MIC 記入欄に一括して記載した。

菌株数の多い *E. coli* 27 株の MIC をまとめると、Table 7 のようになる。すなわち  $10^6$  cells/ml における本剤の MIC は 0.2~0.39  $\mu\text{g/ml}$  内に20株 (74.1%) 存し、うち13株 (48.1%) は 0.39  $\mu\text{g/ml}$  を示した。また 6.25~50  $\mu\text{g/ml}$  内に残りの7株 (25.9%) が存し、うち4株 (14.8%) は 6.25  $\mu\text{g/ml}$  を示した。

接種菌量  $10^8$  cells/ml における本剤の MIC は、 $10^6$  cells/ml におけるよりやや大きくなるものの 0.2~1.56  $\mu\text{g/ml}$  内に19株 (70.4%) 存し、うち13株 (48.1%) は 0.39  $\mu\text{g/ml}$  を示した。また 6.25~50  $\mu\text{g/ml}$  内に残りの8株 (29.6%) が存していた。

AB-206 の MIC を NA および PA のそれと比較すると、明らかに AB-206 の MIC が他の2剤に比べて小

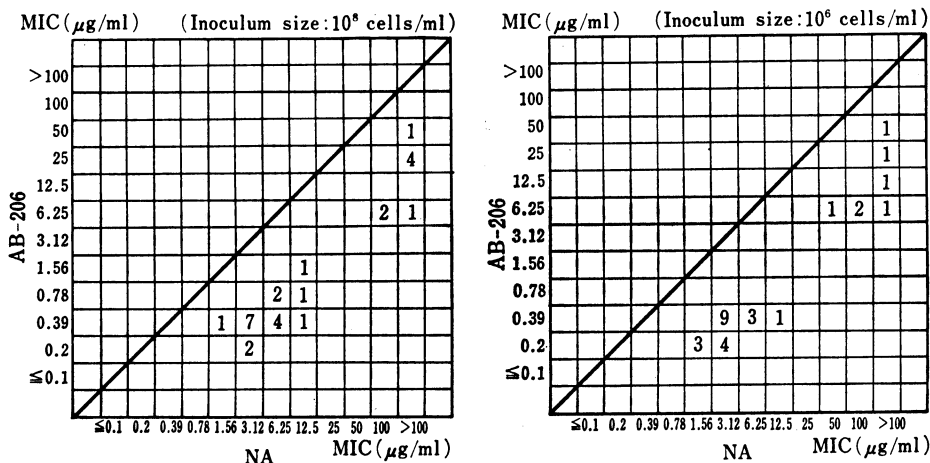
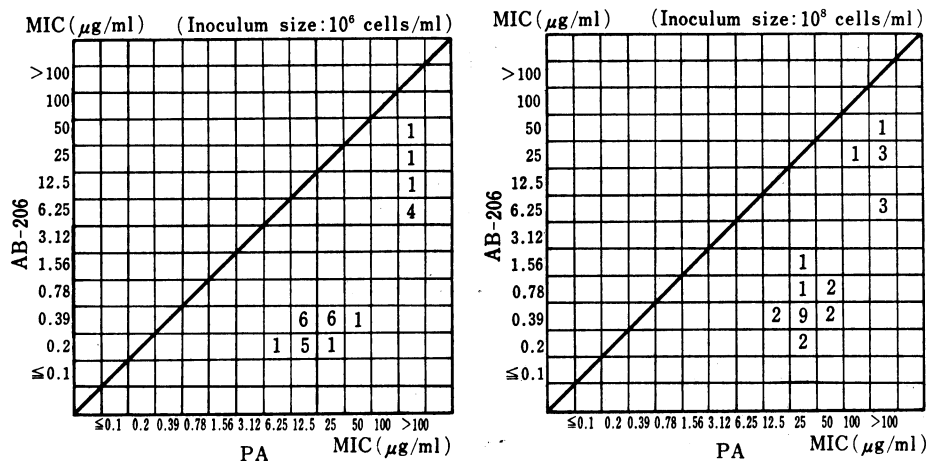
さい値を示した。本剤と NA および PA との感受性相関を示すと、Fig. 3, 4 のようになる。

## IV. 考 察

本剤 250 mg 経口投与後の動態を健康成人男子6例を対象として、6例を空腹時群と食後群の3例ずつの2群に分け検討した。空腹時群3例の血中濃度にはかなりのばらつきが認められ、食後群でのばらつきは空腹時群に比べて小さかったが、平均値でみると空腹時群の1時間値が 2.5  $\mu\text{g/ml}$  と最も高値を示した。ばらつきの原因として、被験者間に体重差も認められ、消化管からの吸収の差による影響もあると思われるが、推論の域を出ず、本剤の体内における代謝も含めたさらに詳細な検討が必要であろう。

本剤の尿中排泄に関しても血中濃度と同様にばらつきがみられた。また両群の6時間までの尿中回収率はいずれも3%以下であり、NA<sup>2)</sup>、PA<sup>3)</sup> に比べてやや低値であり、やはり同系薬剤の Pipemidic acid (PPA) に比べる<sup>4)5)</sup>とかなりの低値であった。

臨床効果については、急性単純性膀胱炎の有効率は88.0%であり、本剤1日1gの投薬で充分に効果が期待できる成績であった。なお急性単純性膀胱炎25例中無効と判定された3例のうち2例の原因菌は *Staphylococcus aureus* であった。一方、複雑性 UTI の有効率は40%以下であり、必ずしも好成績とはいえないが、原因菌別にみると *E. coli* は60%が消失している。また *Streptococcus faecalis* が1株認められたが消失せず、さらに本剤投薬後に3株が出現しており、急性単純性膀胱炎における *Staphylococcus aureus* に対する成績と合わせ、本剤がグラム陽性菌に対し抗菌力が弱いとする報告<sup>7)</sup>と合致するものであった。今回、対象となった複雑性 UTI 12例のうち急性膀胱炎2例は1日1g、慢性症は1日2g投薬したが、1g投薬の2例はいずれも無効であった。複雑性 UTI は難治性で、原因菌は各種

Fig. 3 Cross sensitivity of AB-206 and NA against *E. coli* (27 strains)Fig. 4 Cross sensitivity of AB-206 and PA against *E. coli* (27 strains)

抗菌剤に耐性傾向の強いことは、著者らの成績<sup>9)</sup>を含めて従来より指摘されているところである。複雑性 UTI に対する本剤の投薬量については、さらに検討の余地があろう。

副作用については、重篤なものは認められず、3 例に軽度な胃腸障害などがみられたのみで、副作用出現頻度は 8.1% であった。

本剤の抗菌力に関して、*E. coli* に対する MIC は NA および PA に比べて明らかに小さい値を示した。そのほか少数株についての検討ではあるが、*Serratia marcescens* 2 株、*Proteus mirabilis* 1 株に対する MIC も比較的小さい値を示した。

以上、本剤は *E. coli* を中心とするグラム陰性菌を原因菌とする UTI に薬効が期待できる抗菌剤と考えられた。

## V. ま と め

AB-206 は、NA と化学構造式が類似した新しい経口抗菌剤であるが、本剤について基礎的、臨床的検討を行い次の結果を得た。

1) 健康成人男子 6 例について、3 例は空腹時、3 例は朝食 30 分後に、本剤 250mg 経口投与後の 6 時間までの血中および排泄動態について検討した。平均血中濃度は、空腹時群では 1 時間値が、食後群では 4 時間値が最高でそれぞれ 2.5 および 2.0  $\mu\text{g/ml}$  を示した。尿中排泄を 6 時間までの平均尿中回収率でみると、空腹時群は 2.2%、食後群は 2.6% であった。

2) 急性単純性膀胱炎 25 例、慢性複雑性 UTI 10 例および急性複雑性 UTI 2 例の計 37 例に、急性症は 1 日 1g、慢性症は 1 日 2g を 4 回に分け、原則として 5 日間投薬後の効果判定は、著効 17 例 (45.9%)、有効 9

例 (24.3%), 無効11例 (29.7%) で有効率は 70.3% であった。

3) UTI 患者尿中由来の分離菌に対する AB-206, NA および PA の MIC を測定し, AB-206 が *E. coli* を中心とするグラム陰性菌に対して強い抗菌力を有しているとの成績が得られた。

稿を終るにあたり, 大船共済病院泌尿器科医長 白井千博博士の御協力に感謝いたします。

#### 文 献

- 1) 河田幸道: 尿路感染症における薬効評価について。第 25 回日本化学療法学会総会特別講演, 岐阜, 1977
- 2) 清水喜八郎, 原田敏雄, 畠山正己, 国井乙彦, 陣立恒雄, 山田栄八郎, 島田 馨: Nalidixic acid の基礎的ならびに臨床的研究。Chemotherapy 12: 384~389, 1964
- 3) 清水当尚, 中村信一, 高瀬善行, 関根 豊, 鈴木啓郷, 中村 清: 新抗菌剤 Piromidic acid の研

究, II. 吸収, 分布, 排泄および代謝。Chemotherapy 19: 387~393, 1971

- 4) 清水喜八郎, 奥泉捷子, 熊田徹男: Pipemidic acid に関する基礎的研究。Chemotherapy 23: 2717~2723, 1975
- 5) 鈴木恵三, 名出頼男, 阿曾五月: 尿路・性器感染症に対する Pipemidic acid (PPA) の基礎的, 臨床的検討。Chemotherapy 23: 3025~3038, 1975
- 6) 坂 義人, 河田幸道, 西浦常雄: 化学療法剤の体液内濃度と抗菌効果との関係—Pipemidic acid を用いた検討—。Chemotherapy 23: 3039~3048, 1975
- 7) 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, 札幌, 1977
- 8) 大川光央, 折戸松男, 菅田敏明, 島村正喜, 岡所明, 平野章治, 中下英之助, 黒田恭一, 長谷川真常, 神田静人: 尿路性器感染症患者尿中分離菌の薬剤感受性の最近の動向。泌尿紀要 23: 493~507, 1977

## CLINICAL AND EXPERIMENTAL STUDIES OF AB-206 IN URINARY TRACT INFECTIONS

MITSUO OHKAWA, AKIYOSHI IKEDA, SHOICHI KAWAGUCHI, AKIRA OKASHO,

SHOJI HIRANO, KIMIOMI MIYAZAKI and KYOICHI KURODA

Department of Urology, School of Medicine, Kanazawa University

(Director: Prof. K. KURODA)

AB-206, a new synthetic antibacterial drug with similar chemical structure to nalidixic acid, was evaluated experimentally and clinically in our department. The results were as follows:

1) Concentrations of AB-206 after oral administration of 250 mg were determined in serum and urine of 6 male healthy adult volunteers (3 fasting cases and 3 non-fasting cases). The mean peak concentration in serum was 2.5  $\mu\text{g}/\text{ml}$  at 1 hour in fasting cases and 2.0  $\mu\text{g}/\text{ml}$  at 4 hours in non-fasting cases following administration. And the mean urinary recovery during the first 6 hours of administration was 2.2% in fasting cases and 2.6% in non-fasting cases.

2) Thirty-seven patients with urinary tract infections (25 of acute simple cystitis, 10 of chronic complicated infections and 2 of acute complicated cystitis) were given AB-206 250 or 500 mg four times a day for 5 days. And the clinical results obtained were excellent in 17 cases (45.9%), good in 9 cases (24.3%) and poor in 11 cases (29.7%).

Three patients exhibited side effects: One with slight epigastralgia, one with dizziness, and one with nausea and headache.

3) It was found that AB-206 was more active than nalidixic acid and piromidic acid against *Escherichia coli* isolated from urine specimens of patients with urinary tract infections.