

AB-206 と 尿 路 感 染 症

古 沢 太 郎 ・ 荒 木 博 孝 ・ 藤 原 光 文

京 都 第 二 赤 十 字 病 院 泌 尿 器 科

新しい合成抗菌剤 AB-206 についてはすでに諸家による報告が散見されるので^{1)~3)}、ここでは詳細は省略するが、すでに市販されているナリジクス酸 (以下 NA と略称する) ならびにピロミド酸 (以下 PA と略称する) に比べて優れた抗菌力を有し、経口投与でも尿中に十分な抗菌活性濃度が認められるといわれている。

今回、この AB-206 を急性単純性膀胱炎と慢性複雑性尿路感染症に試みる機会があったので、その臨床成績と自験の臨床対象尿由来菌について AB-206, PA および NA の MIC を測定し、AB-206 と PA あるいは NA との感受性相関をも検討した成績について述べる。

I. 臨床尿由来細菌に対する AB-206 の感受性分布ならびに AB-206 と PA または NA との MIC 相関について

当科外来および入院の尿路感染症患者尿から分離した細菌 74 株について、AB-206, PA および NA の MIC を日本化学療法学会標準法により 10^8 cells/ml ならびに 10^6 cells/ml それぞれの菌量において測定し、AB-206 と前述の 2 剤との MIC 相関をも検討したが、それらの中で比較的多数分離されて比較検討のできた 2~3 の菌種についての結果を図示する。

1) *E. coli* での AB-206 の MIC 分布

最も多数分離できた *E. coli* 30 株での AB-206 の MIC 分布は Fig. 1 のとおりである。

10^8 cells/ml では 0.39 μ g/ml のところで peak があり、0.78 μ g/ml 以下で過半をしめ、0.20~3.12 μ g/ml の間に 24 株 (80%) が存在している。 10^6 cells/ml では 10^8 cells/ml と同様 0.39 μ g/ml に peak があるがその高さはさらに高くなり、全般に菌量希釈に並行して感受性も 1~2 ランク増強するようで、この傾向は感受性の低いほど著明であった。

2) PA との MIC 相関

対象 74 菌株全般的に AB-206 が PA より MIC が著しく低い値を示し、PA 耐性菌株でも AB-206 が感受性を示す場合も少なくなかったが、それらの分離菌の中で単菌種で比較的菌株数の多かった *E. coli* 30 株、*Acinetobacter calcoaceticus* (以後 *A. cal.* と略称する) 11 株と *Klebsiella pneumoniae* (以後 *K. pneum.* と略称する) 9 株についての両剤の 10^8 cells/ml ならびに 10^6 cells/ml での MIC 相関は Fig. 2~7 に示すとおりで

ある。

i) Fig. 2; *E. coli* 30 株における 10^8 cells/ml での両剤の MIC 相関は、1 例を除いて AB-206 が断然優位であった。

Fig. 1 Sensitivity of AB-206 against *E. coli* isolated from the patients with urinary tract infections (30 strains)

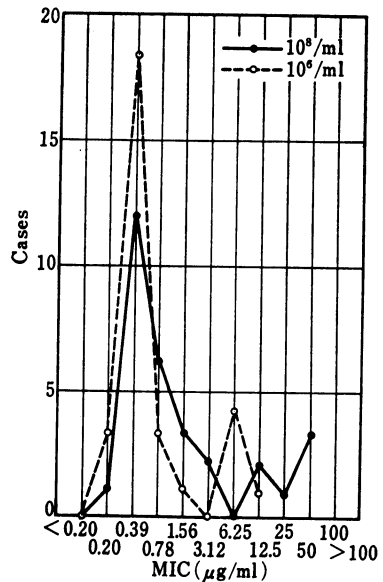
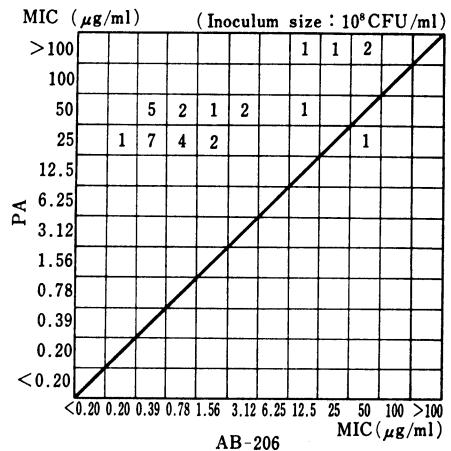


Fig. 2 Correlogram of MIC between AB-206 and PA (*E. coli* 30 strains)



ii) Fig. 3; 前述の *E. coli* の同一菌株群で 100 倍希釈をした 10^8 cells/ml でも、両剤の MIC 相関は両剤の MIC が同一 (12.5 μ g/ml) の 1 例を除いて、 10^8 cells/ml と同様に断然 AB-206 が優位であり、前の MIC 分布の場合と同様に AB-206 はもちろん、PA も菌量希釈で感受性値が増強している。

iii) Fig. 4 および 5; *A. cal.* 11 株と少数で、しかも 10^8 cells/ml では両剤の MIC を同時に測定できたものは 8 例に過ぎないので、単に両菌量での MIC の相関のみを示すに過ぎないが、両菌量においても AB-206の方が優位であることがわかる。

iv) Fig. 6 および 7; *K. pneum.* 9 株についても前の *A. cal.* と同様に少数例であるので、それぞれの菌量での両剤の MIC 相関についてだけ述べることにする。前の *A. cal.* の場合と同様に、AB-206 が両菌量でも優

Fig. 5 Correlogram of MIC between AB-206 and PA (*A. cal.* 11 strains)

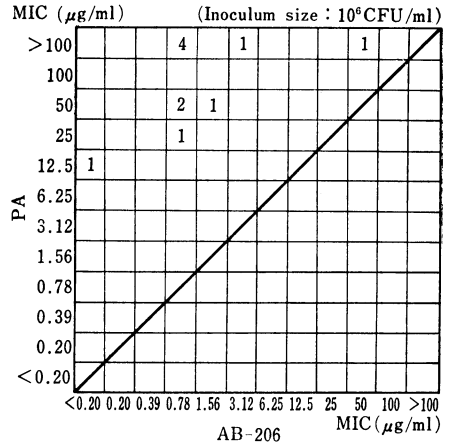


Fig. 6 Correlogram of MIC between AB-206 and PA (*K. pneum.* 9 strains)

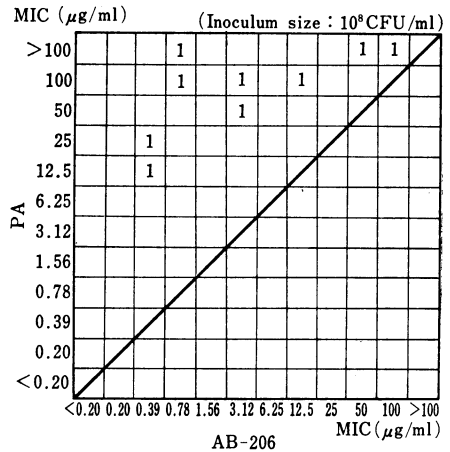


Fig. 7 Correlogram of MIC between AB-206 and PA (*K. pneum.* 9 strains)

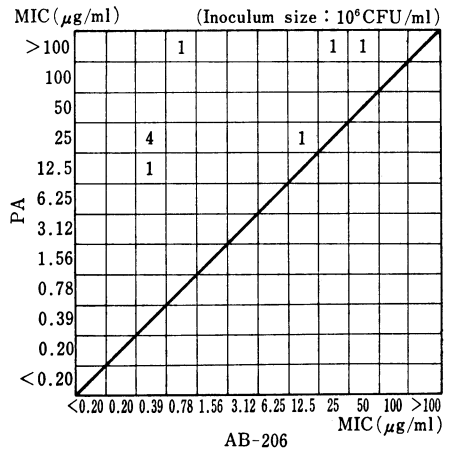


Fig. 3 Correlogram of MIC between AB-206 and PA (*E. coli* 30 strains)

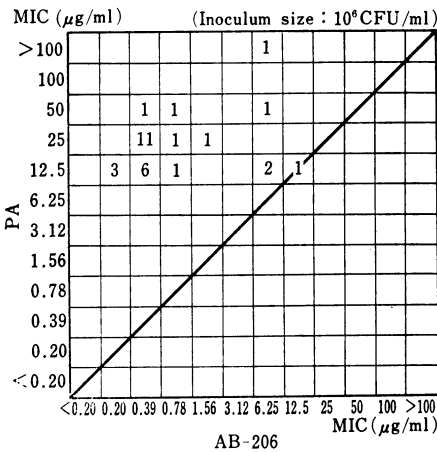


Fig. 4 Correlogram of MIC between AB-206 and PA (*A. cal.* 8 strains)

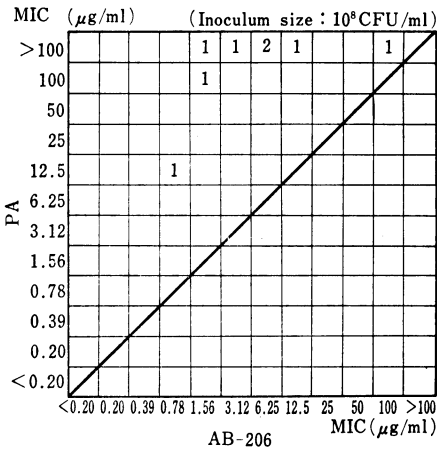


Fig. 8 Correlogram of MIC between AB-206 and NA (*E. coli* 11 strains)

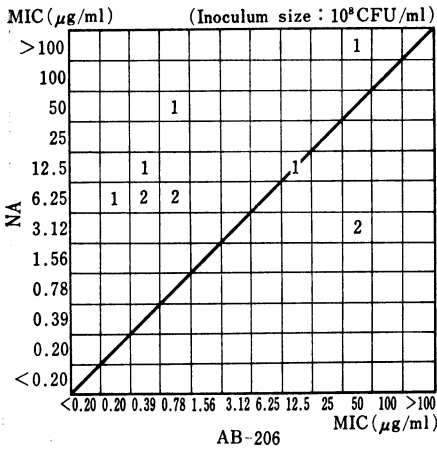


Fig. 9 Correlogram of MIC between AB-206 and NA (*E. coli* 11 strains)

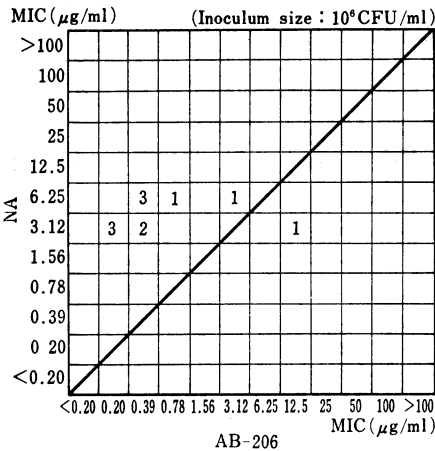


Fig. 10 Correlogram of MIC between AB-206 and NA (*K. pneum.* 7 strains)

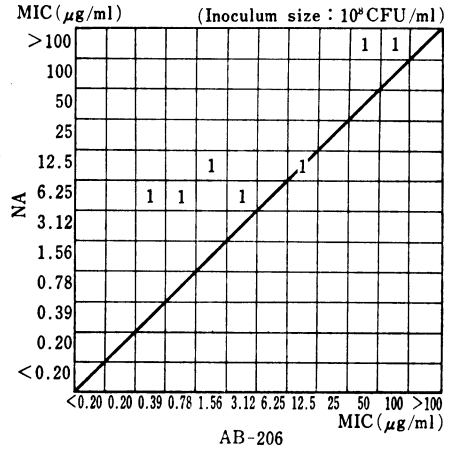
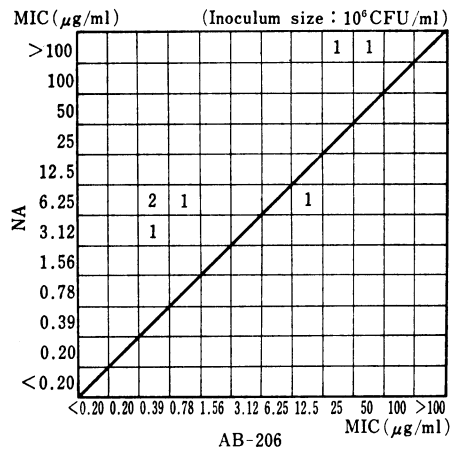


Fig. 11 Correlogram of MIC between AB-206 and NA (*K. pneum.* 7 strains)



位であった。

しかも、*A. cal.* と同様に菌量希釈により、MIC 上限は動かないがいずれも 1 ランク位は感受性増強の方に移ってくる傾向がみられた。

3) NA との MIC 相関

AB-206 および NA の MIC を同時に測定できたものの中で、単菌種で比較的菌株数の多かった *E. coli* 11 株と *K. pneum.* 7 株についての両剤の 10^8 cells/ml および 10^6 cells/ml での MIC 相関を Fig. 8~11 に示す。

i) Fig. 8 および 9; 10^8 cells/ml および 10^6 cells/ml での *E. coli* 11 株での NA と AB-206 の MIC 相関で、両菌量でも 1~2 株を除いて大多数は AB-206 が優位であった。また、PA の場合と同様に両剤とも菌量希釈に並行して 1 または 2 ランク位感受性が増強するのがみられた。

ii) Fig. 10 および 11; *K. pneum.* に対する同様な両剤の MIC 相関を示すが、対象菌株数が少ないので決定的なことはいえないが、およそ *E. coli* の場合と似たようなパターンをうかがうことができる。

以上、自験の尿路感染症起因菌の菌種別での本剤の MIC 分布や PA あるいは NA との MIC 相関成績からみると、少数例での実験ではあったが、AB-206 が PA や NA に比較して感受性がすぐれている場合が圧倒的に多いことがうかがわれた。

II. 臨床成績

対象; 昭和 52 年 3 月~7 月の間に当科に受診した急性単純性膀胱炎 23 例 (19~73 歳, 女 21 例) と、なんらかの基礎疾患を有する慢性複雑性尿路感染症 26 例 (膀胱炎 24 例, 腎盂腎炎 2 例, 16~87 歳, 女 10 例) 計 49 例に投与した。

Table 1 Acute simple cystitis (Dose : 250 mg \times 3/day \times 7 days)

No.	Name	Sex	Age	Bacteriuria/Sensitivity to NA ()			WBC in urine			Subjective symptom			Clinical efficacy	Side effect	Remarks
				Before	After		Before	3-4 th day	8 th day	Before	3-4 th day	8 th day			
1	It	F	32	<i>E. coli</i> 10 ⁵ NA(##)	-		##	-	-	##	-	-	Excellent	-	
2	Si	M	55	-	-		##	-	-	+	-	-	Excellent	-	Recurrent (the 7 th day after discontinuance), Bacteriuria : (-)
3	Ob	F	40	<i>E. coli</i> 10 ⁵ NA(##)	<i>Pseud.</i> 10 ⁴ NA(-)		##	+	##	##	-	-	Poor (the 3-4 th day, Good)	-	Replaced
4	Hi	F	30	<i>Prot. mirab.</i> 10 ⁶ NA(-)	-		##	-	-	##	-	-	Excellent	-	
5	Ma	F	42	<i>E. coli</i> 10 ⁶ NA(##)	-		##	-	-	##	-	-	Excellent	-	
6	Ni	F	63	-	-		##	-	-	+	-	-	Excellent	-	
7	Mi	F	45	<i>E. coli</i> 10 ⁶ NA(+)	-		+	-	-	##	-	-	Excellent	-	
8	Yo	F	73	-	-		##	-	-	+	-	-	Excellent	-	Recurrent (the 2nd day after discontinuance), Bacteriuria : <i>E. coli</i> 10 ⁶ NA(##)
9	Ok	M	59	<i>E. coli</i> } 10 ⁶ <i>Prot. mirab.</i> } NA { <i>E.</i> (##) { <i>Pr.</i> (+)	<i>Prot. mirab.</i> 10 ⁵		##	-	-	##	-	-	Good	-	The 14 th day ; Bacteriuria : <i>Prot. mirab.</i> 10 ⁵ , WBC in urine : (-)
10	Hi	F	56	<i>E. coli</i> 10 ⁵ NA(##)	-		+	-	-	+	-	-	Excellent	-	
11	Wa	F	47	<i>Prot. vulg.</i> } 10 ⁴ <i>Actin. cal.</i> } NA { <i>Pr.</i> (+) { <i>Ac.</i> (-)	-		##	-	-	##	-	-	Excellent	-	
12	Ue	F	66	<i>E. coli</i> } 10 ⁶ <i>Actin. cal.</i> } NA { <i>E.</i> (-) { <i>Ac.</i> (##)	-		+	-	-	+	-	-	Excellent	-	

13	Ok	F	62	<i>E. coli</i> 10 ⁷ NA(++)	-	#	-	-	-	+	-	-	Excellent	-	Recurrent (Replaced) (the 5 th day after discontinuance, Bacteri- uria : <i>Kleb. oxytoca</i> 10 ⁴ , NA(++))
14	Ok	F	25	<i>E. coli</i> 10 ⁵ NA(###)	-	#	-	-	-	+	-	-	Excellent	-	
15	Fu	F	41	<i>Prot. mirab.</i> 10 ⁶ NA(-)	-	#	-	-	-	+	-	-	Excellent	-	
16	Sh	F	64	<i>Strept. faec.</i> 10 ⁵	<i>Strept. faec.</i> 10 ⁵	#	-	+	+	+	+	+	Poor	-	Administered for 5 days. Evaluated at the 6 th day.
17	Ta	F	57	<i>Kleb. pneum.</i> } 10 ⁵ <i>Enterobact.</i> } NA { K. (+) E. (+)	-	#	-	+	-	+	-	-	Good	-	
18	Mo	F	26	<i>Kleb. pneum.</i> 10 ⁶ NA(+)	-	+	-	+	+	+	+	+	Poor	-	Administered for 5 days. Evaluated at the 6 th day.
19	Ta	F	21	<i>Acin. cal.</i> 10 ⁵ NA(+)	-	+	-	-	-	-	+	-	Excellent	-	
20	Uc	F	70	<i>Kleb. pneum.</i> } 10 ⁶ <i>E. coli</i> } <i>Pseud. aerug.</i> } NA { K. (##) E. (##) Ps. (-)	-	+	-	-	-	+	-	-	Unknown	+	Discontinued after 1.5 days because of drow- siness at every taking the drugs
21	Ta	F	31	<i>E. coli</i> 10 ⁶ NA(##)	-	+	-	-	-	-	+	-	Excellent	-	
22	Ok	F	19	<i>Kleb. pneum.</i> } 10 ⁶ <i>Prot. mirab.</i> } NA { K. (-) P. (+)	<i>Enterobact.</i> } 10 ⁵ <i>Staph. epid.</i> } NA { Ent. (-) St. (-)	#	-	##	##	+	+	+	Poor	-	Replaced
23	Ta	F	33	<i>Prot. mirab.</i> } 10 ⁷ <i>Kleb. pneum.</i> } NA { P. (-) K. (+)	-	#	-	-	-	+	-	-	Excellent	-	

投与方法；

- 1) 急性単純性膀胱炎症例には、1回 250 mg を3回、7日間投与した。
- 2) 慢性複雑性尿路感染症例には、次の2とおりの投与群にわけた。なお、9または14日間の投与群は、5ないし7日間投与後も臨床効果がかんばしくないためさらに継続追加投与が行なわれた結果のものである。
 - i) 1回 500 mg × 4回 × 7日；18例 (16~85歳、女8例)。
 - ii) 1回 500 mg × 4回 × 9または14日；8例 (50~87歳、女2例、9日間2例)。

投与効果；

- 1) 急性単純性膀胱炎症例群 (Table 1)

1回投与量が少量のため薬効増強を期待して、本症例群では毎食前に服薬するように指導した。

i) 3~4日目判定；3~4日目にも判定可能なものは Table 1 に示すとおり16例で、主治医判定は著効14例および有効2例で、全例が有効以上の効果を示した。また、UTI基準りに準拠した判定では、Table 2 のとおりで総合有効率は100%を示した。

ii) 7~8日目判定；服薬ごとに眠気があるといつて1.5日で自分で服薬を中止した症例 No. 20 の1例を除く22例についての主治医判定は、Table 1 に示すとおり著効16、有効2、無効4で、有効以上の効果を示したものは81.8%であり、UTI基準りに準拠した判定でも Table 3 のとおりで総合有効率は84.2%であった。

Table 2 Acute simple cystitis (Dose : 250 mg × 3/day × 7 days)

—Evaluated at the 3rd or 4th day—

Symptom (Miction pain)		Resolved			Improved			Persisted			Efficacy on bacteriuria
		Cleared	De- creased	Un- changed	Cleared	De- creased	Un- changed	Cleared	De- creased	Un- changed	
Bacteriuria	Eliminated	12	1								13/14(92.9%)
	Suppressed			1							1/14(7.1%)
	Unchanged										—
Efficacy on symptom		14/14 (100%)			—			—			Overall clinical efficacy 14/14 (100%)
Efficacy on pyuria		12/14 (85.7%)			1/14 (7.1%)			1/14 (7.1%)			

Overall clinical efficacy : 14 Cases

Excellent : 12 Cases (85.7%)

Good : 2 Cases (14.3%)

Table 3 Acute simple cystitis (Dose : 250 mg × 3/day × 7 days)

—Evaluated at the 8th day—

Symptom (Miction pain)		Resolved			Improved			Persisted			Efficacy on bacteriuria
		Cleared	De- creased	Un- changed	Cleared	De- creased	Un- changed	Cleared	De- creased	Un- changed	
Bacteriuria	Eliminated	14								1	15/19(78.9%)
	Suppressed			1			1				2/19(10.5%)
	Unchanged	1				1					2/19(10.5%)
Efficacy on symptom		16/19 (84.2%)			2/19 (10.5%)			1/19 (5.3%)			Overall clinical efficacy 16/19(84.2%)
Efficacy on pyuria		15/19 (78.9%)			1/19 (5.3%)			3/19 (15.8%)			

Overall clinical efficacy : 19 Cases

Excellent : 14 Cases (73.7%)

Good : 2 Cases (10.5%)

Poor : 3 Cases (15.8%)

Table 4 Chronic complicated urinary tract infection (Daily dose : 500 mg × 4 times)

No.	Name	Sex	Age	Diagnosis	Duration of administration (day)	Bacteriuria/Sensitivity to NA()		WBC in urine		Subjective symptom			Clinical efficacy	Side effect	Remarks
						Before	After	Before	8 th day	15 th day	Before	8 th day			
1	Ig	M	50	L-Infectious hydronephrosis (L-Ureterolithotomy)	14	<i>Pseud.</i> 10 ⁶ NA(-)	<i>Pseud.</i> 10 ⁵ NA(-)	+	+	-	-	-	Poor	-	
2	Na	M	67	Chronic cystitis	7	<i>E. coli</i> 10 ⁵ NA(+)	-	+	-	-	-	-	Excellent	-	Residual urine : 50 ml
3	Ar	M	60	L-Infectious hydronephrosis (L-Ureterolithotomy)	3 (times)	<i>E. coli</i> 10 ⁷ NA(+)	-	##	-	-	-	-	Unknown	+	Discontinued after taking the drug 3 times. Appearance of dizziness after every taking
4	Sa	M	50	Chronic cystitis (Post-ope. of tumors of bladder) Diabetes mellitus	7	-	-	+	+	+	+	+	Poor	-	
5	Ao	F	52	Chronic cystitis (Post-ope. of tumors of bladder)	7	-	<i>Kleb.</i> 10 ⁵ NA(++)	+	+	+	+	+	Poor	-	
6	Na	M	68	Chronic cystitis (Post-ope. of B. P. H.)	14	-	-	+	+	+	+	+	Poor	-	
7	Fu	M	79	Chronic cystitis (Tumors of bladder)	14	<i>Prot. mirab.</i> 10 ⁷ NA(-)	<i>Actin. cal.</i> 10 ⁵ NA(++)	+	+	+	+	+	Fair	-	Residual urine : 20-30 ml. Bacteriuria : Replaced
8	Ni	F	21	Chronic cystitis	7	<i>E. coli</i> 10 ⁷ NA(##)	-	##	-	-	+	+	Excellent	-	
9	Ha	F	16	Chronic cystitis	7	<i>Staph. ep.</i> } 10 ⁴ <i>Actin. cal.</i> } NA { <i>St.</i> (-) <i>Ac.</i> (++)	-	+	-	-	+	+	Excellent	-	

No.	Name	Sex	Age	Diagnosis	Duration of administration (day)	Bacteriuria/Sensitivity to NA()		WBC in urine		Subjective symptom			Clinical efficacy	Side effect	Remarks
						Before	After	Before	8 th day	15 th day	Before	8 th day			
10	Mi	M	85	Chronic cystitis (Neurogenic bladder)	7	<i>E. coli</i> } ^{10⁶} <i>Enterobact.</i> } <i>E.</i> (+) <i>NA</i> { <i>En.</i> (+)	—	++	—	—	+	—	Excellent	—	Residual urine : 30~60 ml
11	It	M	67	Chronic cystitis (Neurogenic bladder)	7	<i>Prof. inconst.</i> } ^{10⁶} <i>NA</i> (+)	<i>Pseud. Strept. faec.</i> } ^{10⁶} <i>NA</i> { <i>Ps.</i> (-) <i>St.</i> (-)	+	+	—	—	—	Poor	—	Indwelling catheter, Bacteriuria : Replaced
12	Hi	M	67	Chronic cystitis (Neurogenic bladder)	14	<i>Prot. mirab.</i> } ^{10⁶} <i>Pseud.</i> } <i>NA</i> { <i>Pr.</i> (-) <i>Ps.</i> (+)	<i>E. coli</i> } ^{10⁶} <i>NA</i> (-)	+	±	—	—	—	Fair	—	Residual urine : 40~50 ml, Bacteriuria : Replaced
13	Ya	M	69	Chronic cystitis (B. P. H.)	14	<i>E. coli</i> } ^{10⁶} <i>NA</i> (#)	<i>E. coli</i> } ^{10⁶} <i>NA</i> (-)	++	++	—	—	—	Poor	—	Indwelling catheter
14	Na	F	59	Chronic cystitis (Ureteral caruncle)	7	—	—	++	—	—	+	—	Excellent	+	Appearance of vertigo
15	Iw	F	28	Chronic cystitis	7	<i>Prot. mirab.</i> } ^{10⁶} <i>NA</i> (-)	—	++	—	—	+	—	Excellent	—	—
16	Yo	F	73	Chronic cystitis (Ureteral caruncle)	7	<i>E. coli</i> } ^{10⁶} <i>NA</i> (#)	—	##	—	—	+	—	Excellent	—	750 mg/day × 7 days, Bacteriuria : Recurrent
17	No	M	74	Chronic cystitis (Neurogenic bladder)	7	<i>E. coli</i> } ^{10⁶} <i>NA</i> (#)	—	##	—	—	+	—	Excellent	—	Residual urine : 0~30 ml
18	Ka	M	87	Chronic cystitis (Post-op. of tumors of bladder)	14	<i>Enterobact. cloacae</i> } ^{10⁷} <i>NA</i> (-)	<i>Enterobact. cloacae</i> } ^{10⁷} <i>NA</i> (-)	++	++	+	+	+	Poor	—	—
19	Ha	F	52	Chronic cystitis (Chronic pyelonephritis)	9	<i>Kleb.</i> } ^{10⁷} <i>E. coli</i> } <i>NA</i> { <i>K.</i> (+) <i>E.</i> (+)	<i>Acin. cal.</i> } ^{10⁴} <i>NA</i> (#)	+	+	—	+	—	Good	—	—

20	Ma	F	52	Chronic cystitis (Chronic pyelonephritis)	9	<i>E. coli</i> 10 ⁵ NA(≡)	<i>Kleb. pneum.</i> 10 ⁴ NA(-)	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	Bacteriuria: Replaced
21	Ta	M	62	Chronic cystitis (Neurogenic bladder, Dia- betes mellitus)	7	<i>Strept. virid.</i> 10 ⁵ NA(-)	-	≡	+	+	+	+	+	+	+	+	+	Residual urine: 60 ml
22	Sa	M	49	Chronic cystitis (Chronic pyelonephritis)	7	<i>E. coli</i> 10 ⁶ NA(≡)	-	≡	≡	-	-	-	-	-	-	-	-	Excellent
23	Ya	M	68	Chronic cystitis (R-renal stone)	6	<i>Pseud. aerug.</i> 10 ⁴ NA(-)	<i>Pseud. aerug.</i> 10 ⁴ NA(-)	≡	≡	-	-	-	-	-	-	-	-	Poor
24	Sa	F	58	Chronic cystitis (Ureteral caruncle)	7	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	Excellent
25	Mi	M	74	Chronic cystitis (Prostatic tumor)	7	<i>Serratia marc.</i> <i>Strept. faec.</i> 10 ⁶ NA { <i>Se.</i> (+) <i>St.</i> (-)}	<i>Acinetobact.</i> <i>Strept. faec.</i> 10 ⁶ NA { <i>A.</i> (+) <i>St.</i> (-)}	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	Headache since the 5th day
26	Ok	F	71	Chronic cystitis (Recurring)	7	<i>Kleb. oxyf.</i> 10 ⁴ NA(≡)	<i>E. coli</i> 10 ⁴ <i>Acinetobact.</i> 10 ⁴ NA { <i>E.</i> (+) <i>A.</i> (+)}	≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡	≡	Eruption at the next day after discontinuance

7～8日目判定での有効率が3～4日目判定のものより低下するのは、7～8日目では無効の4例のうち3例が3～4日目には来院せず3～4日目判定対象に含まれなかったこと、症例 No. 3 のように3～4日目で一旦は有効でありながら菌交代のまま7～8日目には尿中白血球も再び増加して無効となった1例が含まれたためと考えられる。

また、細菌学的効果を判定できたものは19例で、消失15例(78.9%)、菌交代2例(10.5%)および不変2例(10.5%)の成績であった。

なおまた、本投与群で注目すべきことは、投与終了後7日間以内で再発を示したものが3例(症例 No. 2, 8, 13)もみられたことで、全投与完了症例22例の13.6%を占め、しかもこの3例はいずれも7～8日目判定では著効であった16例中に含まれるもので、その出現率は18.8%である。これらの再発の出現日数はそれぞれ投与終了後2, 5および7日目であった。少数例で即断はできないが、急性単純性膀胱炎といえども1日投与量を750 mgよりさらに増量する方が適当でないかと考えられる。

2) 慢性複雑性尿路感染症例群 (Table 4)

表示するように、対象ははっきりした複雑化因子を背景に有する膀胱炎症例21例と複雑化因子は不明瞭ではあるが、長い治療歴を有する頑固な膀胱炎症例3例ならびに尿管切石術後の腎盂腎炎(感染性水腎)症例2例計26例で、AB-206投与量はいずれも1日2000 mg(1回500 mg×4毎食後、眠前)で、これらの症例を投与期間別に次の2とおりに分けて成績を検討した。

i) 7日間以内(3回:1例, 6日:1例, 7日:16例)投与群18例。

ii) 9または14日間(9日:2例, 14日:6例)投与群8例。

i) 7日間以内投与群:18例。

症例 No. 3 は毎服薬後にふらつくということで3回服薬後に中止し、症例 No. 6 は6日間投与例で、他の16例はすべて7日間投与例であった。

6～7日間で投与完了の17例についての7～8日目の主治医判定はTable 4にも示すように、著効10例(58.8%)、有効2例(11.8%)で有効以上12例(70.6%)となり、そのほかはやや有効1例(5.9%)および無効4例(23.6%)となった。なお、これら有効以上の症例では投与終了後の再発はみられなかった。

投与直前の尿培養で起因菌が明瞭であった13例について、一応留置カテーテルの有無などの複雑化因子などについての区別を行なわないで、これらを一括してUTI基準に準拠して判定するとTable 5のとおりで、総合有効率は76.9%となり、無効の3例は症例 No. 11,

23 および 25 であった。

細菌学的効果は表示するように、陰性化 9 例、菌交代 2 例 (症例 No. 11 および 26)、不変 2 例 (症例 No. 23 および 25) であった。

なお、本投与群 18 例における副作用の出現は明瞭なものが 3 例と不明瞭なものが 1 例みられた。すなわち、症例 No. 3 は前にも述べたように毎服薬後ふらつきが出現したので 3 回で服薬を中止、症例 No. 14 は服薬 3 日目位からめまいを感じたが服薬は継続できて服薬終了後はめまいも消失し、症例 No. 25 は服薬 5 日目位から頭痛が出現したが服薬は継続可能で服薬終了後は消失したという。症例 No. 26 は降圧剤と本剤を併用したもので、本剤服薬終了翌日から全身に発疹が出現したが、本剤によるものかどうかは不明のものである。

ii) 9 または 14 日間投与群; 8 例。

9 日間投与群 2 例の 10 日目主治医判定は著効, 有効

各 1 例で、14 日間投与群 6 例の 15 日目主治医判定はやや有効 2 例および無効 4 例となって、偶然か投与期間の長いものほど効果は不良であった。

投与直前の尿培養で起因菌陽性の 7 例について、前の投与群と同様に背景の複雑化因子を区別せず、また、10 日目ならびに 15 日目の判定のものも一括して UTI 基準に準拠すると、Table 6 のとおりで、著効 0, 有効 2 例 (28.6%) および無効 5 例 (71.4%) となった。

なお、細菌学的効果は表示したように、菌交代 4 例 (症例 No. 7, 12, 19 および 20)、菌不変 3 例 (症例 No. 1, 13 および 18) で、陰性化例は皆無であった。

本投与群では副作用の出現はみられなかった。このことから、本剤での副作用ことに自覚的なものが出現するような場合は比較的早期 (7 日以内) に出現するような傾向もうかがわれた。

また、症例 No. 18 は 87 歳の高齢男子で膀胱癌術後に

Table 5 Chronic complicated urinary tract infection (Daily dose : 500 mg × 4 times)
—Evaluated at the 7th or 8th day—

Pyuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Efficacy on bacteriuria
Bacteriuria				
Eliminated	8		1	9/13 (69.2%)
Suppressed				—
Replaced	1		1	2/13 (15.4%)
Unchanged	1		1	2/13 (15.4%)
Efficacy on pyuria	10/13 (76.9%)	—	3/13 (23.1%)	Overall clinical efficacy 10/13 (76.9%)

Overall clinical efficacy (A)

Excellent 8/13 (61.5%)

Good 2/13 (15.4%)

Poor 3/13 (23.1%)

Table 6 Chronic complicated urinary tract infection (Daily dose : 500 mg × 4 times)
—Evaluated at the 10~15th day—

Pyuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Efficacy on bacteriuria
Bacteriuria				
Eliminated				—
Suppressed				—
Replaced	2		2	4/7 (57.1%)
Unchanged			3	3/7 (42.9%)
Efficacy on pyuria	2/7 (28.6%)	—	5/7 (71.4%)	Overall clinical efficacy 2/7 (28.6%)

Overall clinical efficacy (B)

Excellent : 0/7

Good : 2/7 (28.6%)

Poor : 5/7 (71.4%)

Table 7 Details of side effects

Group by daily dose	No.	Name	Age	Sex	Remarks
0.75 g	20	Uc	70	F	Drowsiness : Appeared at every taking the drug. Discontinued after 1.5 days. Disappeared after discontinuance of the treatment.
2.0 g	3	Ar	60	M	Dizziness : Appeared at every taking the drug at the 1st day. Discontinued the treatment. Disappeared after the treatment.
2.0 g	14	Na	59	F	Vertigo : Appeared at the 3th day. Continued the treatment. Disappeared after the treatment.
2.0 g	25	Mi	74	M	Headache : Appeared at the 5th day. Continued the treatment. Disappeared after the end of the trial.

Ratio of appearance

0.75 g Group : 1/23 (4.3%)
2.0 g Group : 3/26 (11.5%)

All cases ;

Drowsiness : 1/49 (2%)
Dizziness : 1/49 (2%)
Vertigo : 1/49 (2%)
Headache : 1/49 (2%)

頑固な尿路感染が出現したもので、本剤投与前から血清BUN (39.1 mg/dl) とクレアチニン (2.7 mg/dl) が上昇し軽度な腎障害を示していたが、本剤を毎日 2000 mg 14 日間投与後翌日の血清BUN (41.0 mg/dl), クレアチニン (2.5 mg/dl) 値は投与前とあまり変わってなかった。

慢性複雑性尿路感染症症例で効果判定可能な 25 例について、投与期間を区別せず一括した主治医判定効果は著効 11 例 (44%) および有効 2 例 (8%) で、有効以上の症例は 13 例 (52%) となる。また、投与直前尿培養陽性で UTI 基準で判定可能な 20 例についても同様に一括した成績をみると、著効 8 例 (40%) および有効 4 例 (20%) で、有効以上の症例は 12 例 (60%) となる。

また、これら慢性の尿路感染症症例 26 例での本剤投与による明瞭な副作用の出現は 3 例 (11.5%) で、そのうちごく早期 (第 1 回内服時) からふらつきを訴えた 1 例は服薬 3 回にて中止した。

副作用 ;

1) 自覚的 ; (Table 7)

すでに投与効果での各項でもふれたが、Table 7 にも示すように 49 症例全投与対象例を通じての自覚的副作用の出現は、めまい、ふらつき、頭痛、および眠気各 1 例 (おのおの 2%)、合計 4 例 (8.2%) であった。なお、これら 4 例のうちで、副作用のため本剤服薬の継続ができずに中止したものは、服薬早期に出現した眠気と

ふらつきの各 1 例計 2 例である。

2) 他覚的 ; (Table 8)

Table 8 にも示すように、主として 1 日 2000 mg の慢性複雑性尿路感染症症例群について、本剤投与前後で 17 例について血清生化学的に腎機能および肝機能検査を、さらに血球数や血液像所見などを測定し、本剤投与によるこれらへの影響を検討したが、対象全例に本剤投与後の異常値の出現は認められなかった。

III. 総括

1) AB-206 の自験臨床尿由来主要細菌に対する MIC ならびに NA および PA との MIC 相関を検討し、本剤の抗菌力が他剤よりすぐれていることを確認した。

2) 急性単純性膀胱炎 23 例について、AB-206 を 1 日 0.75 g 投与して検討した結果、UTI 基準で 84.2% の有効率であった。

3) 慢性複雑性膀胱炎 26 例について、AB-206 を 1 日 2.0 g、6~14 日間投与して臨床成績を UTI 基準に準拠して検討した結果、総合有効率は 60% を示した。

4) 全 49 例に AB-206 投与による副作用の出現を検討した結果、めまい、ふらつき、頭痛、眠気各 1 例の計 4 例 (8.2%) がみられ、このうち眠気およびめまいを訴えた 2 例が投与早期に服薬を中止した。

主として 1 日 2 g 投与群について、AB-206 投与前後の腎・肝機能、血球数および血液像所見の変化を検討したが、本剤投与によると考えられる異常値はみられな

Table 8 Laboratory findings in the cases of chronic urinary tract infection

No.	Age Sex	Body weight (kg)	Time	Renal function			Liver function					Blood								
				Urinary protein	Serum		GOT (u)	GPT (u)	Al-P (u)	Bilirubin		RBC × 10 ⁴	Hb (g/dl)	Platelet × 10 ⁴	WBC × 10 ²	Differentiation (%)				
					BUN (mg/dl)	Creatinine (mg/dl)				Direct (mg/dl)	Total (mg/dl)					Neut.	Baso.	Lym.	Mo.	
1	50 M	55	Pre Post	-	19.3 15.5	1.2 1.1	13 15	17 9	9.4 6.7	0.3 0.2	0.6 0.5	472 430	15.6 14.6	32 26	62 60	0 0	0 2	38 38	0 2	
2	67 M	60	Pre Post	-	16.9 11.6	1.1 1.0	31 15	21 11	5.5 6.0	0.1 0.2	0.7 0.5	469 530	14.0 16.6	19 26	43 58	41 49	1 2	0 0	58 48	0 1
3	60 M	50	Pre Post	+	14.2 14.2	1.0 1.0	18 16	23 22	11.0 10.5	0.2 0.2	0.6 0.5	482 460	15.8 14.6	27 26	54 52	61 53	4 2	0 4	34 44	1 0
4	50 M	65	Pre Post	+	12.4 13.6	1.0 0.9	24 15	19 14	5.0 4.4	0.1 0.2	0.4 0.6	490 436	16.3 15.2	28 27	98 97	57 67	1 1	1 2	41 30	0 0
5	52 F	45	Pre Post	###	7.1 14.0	0.8 0.9	12 16	7 8	3.1 3.2	0.1 0.1	0.3 0.4	382 403	12.3 12.6	34 34	60 50	56 60	1 0	0 0	43 40	0 0
6	68 M	56	Pre Post	±	13.2 15.5	1.0 1.2	35 27	23 8	5.5 6.0	0.1 0.2	0.3 0.6	364 417	12.0 13.2	40 37	135 70	82 79	1 1	0 0	16 19	1 1
7	79 M	60	Pre Post	±	11.0 12.3	1.0 1.0	17 19	11 9	4.8 4.8	0.2 0.1	0.3 0.3	302 338	11.0 11.3	23 20	104 77	81 72	2 1	0 1	17 24	0 2
8	21 F	50	Pre Post	###	14.1 12.5	0.8 0.8	8 11	9 9	4.4 5.1	0.3 0.2	0.7 0.5	396 419	13.6 14.1	30 30	122 56	90 80	0 0	0 0	9 20	1 0
11	67 M	49	Pre Post	±	7.7 10.8	1.0 1.1	28 28	24 15	6.3 6.7	0.1 0.1	0.4 0.5	391 387	12.8 12.6	25 24	43 50	36 26	4 4	0 0	60 70	0 0
12	67 M	45	Pre Post	±	22.4 23.5	1.4 1.4	13 12	9 10	7.4 7.0	0.1 0.1	0.2 0.4	366 363	9.9 10.2	24 25	65 48	60 40	1 1	2 2	56 56	1 1
13	69 M	45	Pre Post	+	13.4 12.6	1.0 1.0	13 10	12 11	6.0 5.6	0.1 0.1	0.4 0.3	439 430	11.7 10.9	38 30	81 70	56 54	0 2	0 0	34 33	0 1
16	73 F	50	Pre Post	-	24.0 15.2	1.3 1.1	21 20	17 5	11.2 10.2	0.2 0.2	0.8 0.5	415 391	13.3 12.1	27 25	65 34	74 70	2 1	0 1	21 24	3 4
17	74 M	65	Pre Post	+	14.2 15.1	1.2 1.2	11 15	10 10	5.6 5.1	0.1 0.2	0.5 0.5	355 342	12.1 11.6	24 21	51 37	79 57	1 2	1 1	19 38	2 2
18	87 M	45	Pre Post	+	39.1 41.0	2.7 2.5	19 20	11 7	8.0 7.0	0.2 0.2	0.6 0.6	336 361	11.4 11.7	27 23	54 53	68 62	3 2	0 0	25 36	0 0
21	62 M	55	Pre Post	+	17.0 16.0	1.0 1.0	13 14	16 15	5.6 6.0	0.3 0.3	0.7 0.5	455 450	14.7 14.5	28 28	90 70	68 65	0 2	2 1	30 33	0 1
23	63 M	50	Pre Post	+	18.0 17.0	1.2 1.0	12 10	8 7	4.5 4.2			420 425	13.5 13.9	27 28	65 55	70 69	1 0	0 0	29 31	0 0
25	74 M	45	Pre Post	+	20.1 14.9	1.2 1.2	31 32	16 19	6.3 6.1	0.2 0.2	0.5 0.5	451 449	15.6 15.4	28 26	115 71	72 64	2 1	0 0	26 34	1 1

かった。

文 献

- 1) AGUI, H. ; T. MITANI, A. IZAWA, T. KOMATSU & T. NAKAGOME : Studies on quinoline derivatives and related compound. 5. Synthesis and antimicrobial activity of novel 1-alkoxy-1,4-dihydro-4-oxo-3-quinolinecarboxylic acids. *J. Med. Chem.* 20 : 791~796, 1977
- 2) NAGATE, T. ; T. KOMATSU, A. IZAWA, S. OHMURA & S. NAMIKI : Antibacterial activity and mode of action of AB-206. The 2nd Tokyo Symposium on Microbial Drug-resistance, Tokyo, 1977
- 3) 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
- 4) 大越正秋 : UTI 薬効評価基準 (第 1 版), 第 25 回日本化学療法学会総会, 岐阜, 1977

FUNDAMENTAL AND CLINICAL STUDIES ON AB-206 IN URINARY TRACT INFECTION

TARO FURUSAWA, HIROTAKA ARAKI and TERUFUMI FUJIWARA
Department of Urology, Kyoto Second Red Cross Hospital

Fundamental and clinical studies on AB-206, a new antimicrobial agent, were carried out and the following results were obtained.

- 1) AB-206 was proved to show the superior MICs against isolated organisms from urine comparing with NA and PA.
- 2) AB-206 was orally administered to 23 patients with acute simple cystitis at a daily dose of 750 mg, and the overall clinical efficacy rate was 84.2% based on the method of evaluation by the UTI-Committee.
- 3) It was administered to 26 patients with chronic complicated urinary tract infection at a daily dose of 2000 mg, and the overall clinical efficacy rate was 60% by the method of the UTI-Committee.
- 4) Four patients out of 49, 8.2%, complained of the side effect, those were drowsiness, dizziness, vertigo and headache. Two cases discontinued taking the drug at the first period of the treatment.
- 5) No abnormalities were observed when liver and renal function tests and haematological examination were performed before and after the treatment as for the patients administered at a dose of 2000 mg of AB-206.