

尿路感染症に対する AB-206 の基礎的、臨床的検討

鎌田日出男・高本 均・平野 学

近藤捷嘉・荒木 徹・新島端夫*

岡山大学医学部泌尿器科学教室

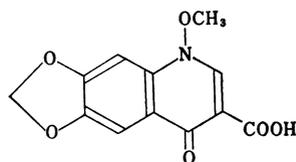
* 現：東京大学医学部泌尿器科学教室

AB-206 は本邦で開発された新化学療法剤である。今回われわれは尿路感染症に対する本剤の臨床効果と副作用について検討したので、若干の基礎的成績とともにその成績を報告する。

I. 組成と性状

AB-206 は Fig. 1 に示す構造式を有し Nalidixic acid (以下 NA と略す), Piromidic acid (以下 PA と略す), Pipemidic acid に類似している。本剤は分子式 $C_{12}H_9NO_6$, 分子量 263.21, 水に難溶性の白色粉末である¹⁾。

Fig. 1 Chemical structure of AB-206



II. 抗菌力

AB-206 および NA の抗菌力を日本化学療法学会標準法に従い、平板希釈法によって測定した (Table 1)。測定菌種は教室保存の標準株 2 株と尿路感染症から分離したグラム陽性球菌 6 株とグラム陰性桿菌 124 株を用いた。接種菌量は 10^8 個で行なった。*E. coli* 30 株は、 $0.39 \mu\text{g/ml}$ 以下から $50 \mu\text{g/ml}$ に分布しているが、その peak は $0.39 \mu\text{g/ml}$ 以下にあり、きわめて強い抗菌力を示している。*Proteus mirabilis* 29 株は全株が $6.25 \mu\text{g/ml}$ 以下に分布し、そのうち 14 株は $1.56 \mu\text{g/ml}$ 以

下である。*Proteus vulgaris* 13 株では $0.78 \mu\text{g/ml}$ から $50 \mu\text{g/ml}$ に幅広く分布した。*Pseudomonas* 22 株および *Serratia* 30 株では、大半が $50 \mu\text{g/ml}$ 以上の耐性となっている。 10^8 個接種における AB-206 と NA の感受性相関をみると、*E. coli*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Pseudomonas*, *Serratia* いずれも AB-206 の方が良好な成績であった (Fig. 2, 3, 4, 5, 6)。

III. 血中濃度および尿中排泄

健康成人 1 名に AB-206 250 mg を 1 回、空腹時に内服させ 6 時間までの血中濃度、尿中排泄を測定した。測

Fig. 2 Cross resistance *E. coli* 30 strains, Inoculum size $10^8/\text{ml}$

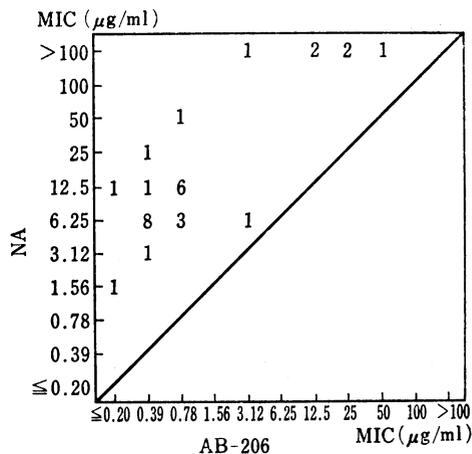


Table 1 MIC of AB-206

($\mu\text{g/ml}$)

Organisms	No. of strains	≤ 0.39	0.78	1.56	3.12	6.25	12.5	25	50	≥ 100
<i>Staph. aureus</i>	6				1		3	1	1	
<i>E. coli</i>	30	13	10		2		2	2	1	
<i>Proteus mirabilis</i>	29	1	6	7	5	10				
<i>Proteus vulgaris</i>	13		1	1		1	4	4	2	
<i>Serratia</i>	30		2			1		1	18	8
<i>Pseudomonas</i>	22					1		2	7	12
<i>Staph. aureus</i> 209P	1						1			
<i>E. coli</i> NIHJ JC-2	1		1							

Inoculum size $10^8/\text{ml}$

Fig. 3 Cross resistance *Proteus mirabilis* 29 strains, Inoculum size 10^8 /ml

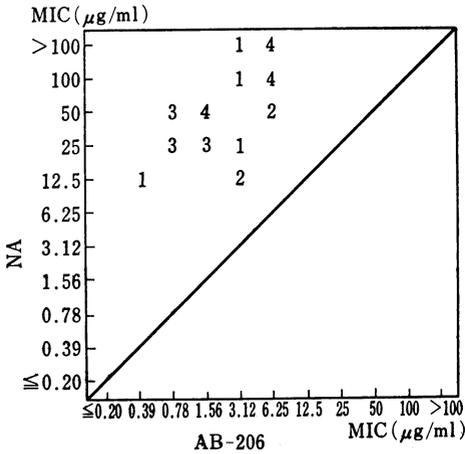


Fig. 4 Cross resistance *Proteus vulgaris* 13 strains, Inoculum size 10^8 /ml

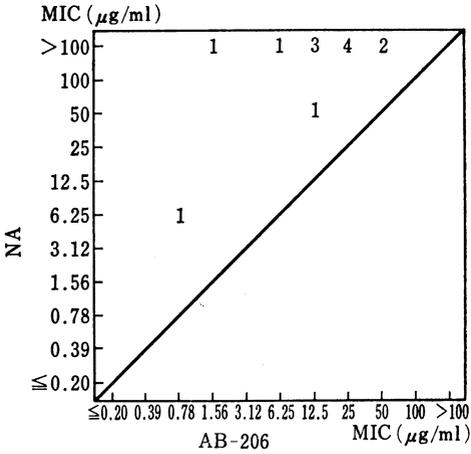


Fig. 5 Cross resistance *Pseudomonas* 22 strains, Inoculum size 10^8 /ml

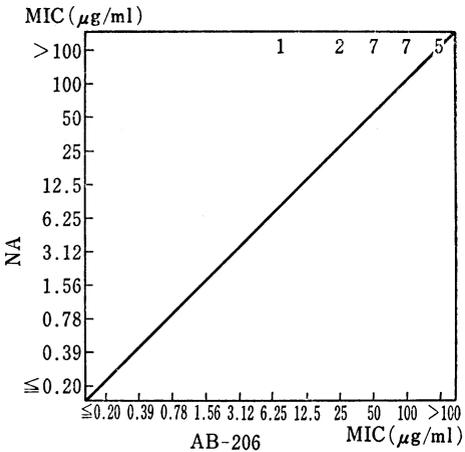


Fig. 6 Cross resistance *Serratia* sp. 30 strains, Inoculum size 10^8 /ml

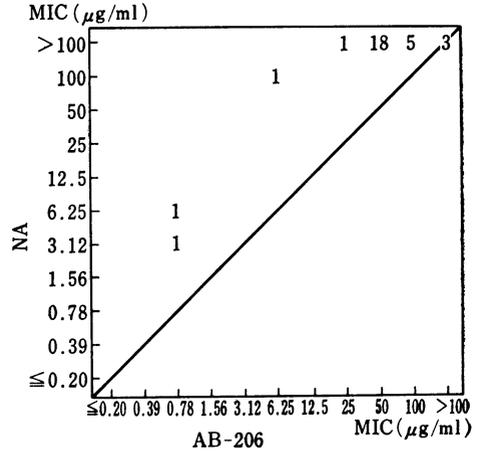


Fig. 7 Serum levels of AB-206

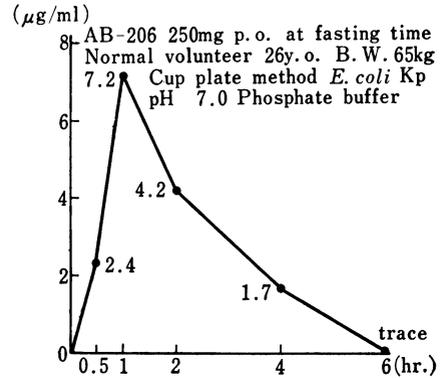


Fig. 8 Urinary excretion of AB-206
AB-206 250 mg p.o. at fasting time
Normal volunteer 26 y.o. B. W. 65 kg

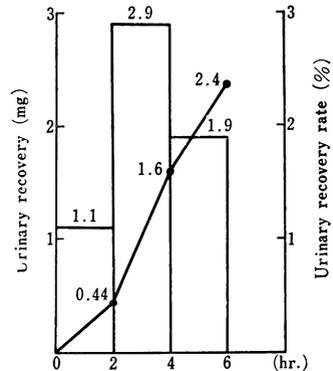


Table 2 Urinary recovery of AB-206

hr.	0	2	4	0	Urinary recovery rate (%)
	2	4	6	6	
Urinary concentration ($\mu\text{g/ml}$)	14	27.5	20		2.4
Urinary volume (ml)	76	105	95	276	
Urinary recovery (mg)	1.1	2.9	1.9	5.9	

定方法は *E. coli* Kp 株を検定菌とした薄層カップ法で、標準曲線は pH 7.0 phosphate buffer で作製した。検体の希釈も同一の buffer で行なった。血中濃度の peak は内服後 1 時間にあり、 $7.2 \mu\text{g/ml}$ であった。その後、血中濃度は速やかに下降し、内服後 6 時間では trace であった (Fig. 7)。

尿中排泄量をみると内服後 2 時間までに 1.1 mg , 0.44% が排泄されている。内服後 6 時間までに総量 5.9 mg が排泄され、回収率は 2.4% である (Table 2, Fig. 8)。

IV. 臨床成績

1. 投与対象および投与方法

AB-206 を投与した対象は、昭和 51 年 9 月から昭和 52 年 4 月までに岡山大学医学部泌尿器科を受診した尿路感染症 38 例で、男 15 例、女 23 例、年齢は 17 歳から 87 歳、平均 51.0 歳である。38 例中 UTI 薬効評価基準に照

合して除外脱落症例に該当するものが 13 例あり、残り 25 例について効果判定を行なった。25 例の内訳は急性単純性膀胱炎 9 例、慢性単純性膀胱炎 4 例、慢性複雑性膀胱炎 6 例、慢性複雑性腎盂腎炎 6 例である。

投与方法は AB-206 1 日量 1.0 g から 2.0 g とし、3 日間から 14 日間連日投与した。なお脱落症例 13 例中 1 例にめまいがみられ投与を中止した。症例一覧は Table 3 (急性単純性膀胱炎症例)、Table 4 (慢性尿路感染症例)、Table 5 (除外脱落症例) に示す。

2. 効果判定

臨床効果の判定は UTI 薬効評価基準に準じて行なった。

3. 臨床効果

急性単純性膀胱炎 9 例中著効 6 例、有効 2 例、無効 1 例であった。慢性単純性膀胱炎 4 例では著効 2 例、無効 2 例であった。また慢性複雑性膀胱炎 6 例では著効 2 例、有効 1 例、無効 3 例であり、慢性複雑性腎盂腎炎 6 例では全例無効であった (Table 6)。

単純性感染と複雑性感染に分けてみると、前者では 13 例中著効 8 例、有効 2 例、無効 3 例であった。後者 12 例では著効 2 例、有効 1 例、無効 9 例であり、無効症例中 2 例はカテーテル留置例である。

4. 細菌学的効果

AB-206 投与前、尿中から分離しえた菌株は 27 株で

Table 3 Clinical cases of AB-206 (acute simple cystitis)

No.	Age Sex	Diagnosis	Dose (g) \times days	Clinical findings before treatment			Clinical findings after treatment			Clinical response	Side effect
				WBC in urine	Organisms & colony count (/ml)	Disc to NA	Symptom	WBC in urine	Organisms & colony count (/ml)		
1	21 F	Acute cystitis	1.0×3	##	<i>E. coli</i> 5×10^5	##	Resolved	—	—	Excellent	Diarrhea
2	33 F	Acute cystitis	1.0×3	++	<i>E. coli</i> $> 10^5$	##	Resolved	—	—	Excellent	—
3	51 F	Acute cystitis	1.0×3	++	<i>E. coli</i> $> 10^5$	##	Resolved	—	—	Excellent	—
4	58 F	Acute cystitis	1.0×3	++	<i>E. coli</i> $> 10^5$	++	Resolved	—	—	Excellent	—
5	59 F	Acute cystitis	1.0×3	##	GNB 10^5	##	Improved	—	—	Good	—
6	50 F	Acute cystitis	1.0×3	++	<i>Staph. epidermidis</i> 10^5	—	Improved	—	<i>Staph. epidermidis</i> 10^4	Poor	—
7	28 F	Acute cystitis	1.0×7	++	<i>E. coli</i> 10^5	##	Resolved	—	—	Excellent	—
8	56 F	Acute cystitis	1.0×7	++	<i>E. coli</i> 10^5	+	Resolved	—	—	Excellent	—
9	17 F	Acute cystitis	1.0×7	+	<i>Enterobacter Strept. faecalis</i> 6×10^4	## —	Resolved	—	<i>Strept. faecalis</i> 3×10^2	Good	—

Table 4 Clinical cases of AB-206 (chronic U. T. I.)

No.	Age Sex	Diagnosis (underlying disease)	Dose (g) × days	Clinical findings before treatment			Clinical findings after treatment		Clinical response	Side effect
				WBC in urine	Organisms & colony count (/ml)	Disc to NA	WBC in urine	Organisms & colony count (/ml)		
10	40 F	Chronic cystitis (-)	1.0 × 7	+	<i>E. coli</i> <i>Strept. faecalis</i> 10 ⁵	- -	- -	-	Excellent	-
11	73 F	Chronic cystitis (-)	1.0 × 7	+	<i>E. coli</i> 10 ⁵	-	-	<i>E. coli</i> 10 ⁵	Poor	-
12	46 F	Chronic cystitis (-)	1.5 × 7	++	<i>Strept. faecalis</i> 10 ⁵	-	-	-	Excellent	-
13	62 F	Chronic cystitis (-)	1.5 × 4	###	<i>Enterobacter</i> >10 ⁵	###	###	<i>Enterobacter</i> >10 ⁵	Poor	-
14	45 M	Chronic cystitis (Bladder tumor)	1.0 × 14	+	<i>Serratia</i> 7 × 10 ⁴	-	-	<i>Serratia</i> 2 × 10 ⁴	Poor	-
15	69 M	Chronic cystitis (Neurogenic bladder)	1.0 × 7	###	<i>Proteus</i> 10 ⁵	-	###	<i>E. coli</i> 10 ⁵	Poor	-
16	76 M	Chronic cystitis (B. P. H.)	1.0 × 7	###	<i>Pseudomonas</i> >10 ⁵	-	###	<i>Proteus</i> 10 ⁵	Poor	-
17	51 F	Chronic cystitis (Urethral polyp)	1.5 × 14	+	<i>Proteus</i> 10 ⁵	###	-	-	Excellent	-
18	64 F	Chronic cystitis (Bladder tumor)	2.0 × 7	++	<i>E. coli</i> 10 ⁵	-	-	-	Excellent	-
19	87 M	Chronic cystitis (B. P. H.)	2.0 × 7	###	<i>Proteus</i> >10 ⁵	-	±	<i>Strept. faecalis</i> <i>Proteus</i> 10 ⁵	Good	-
20	43 M	Chronic pyelonephritis (Renal stone)	1.5 × 14	++	<i>Klebsiella</i> 10 ⁵	-	++	<i>Klebsiella</i> 10 ⁵	Poor	-
21	65 M	Chronic pyelonephritis (Renal stone)	1.5 × 14	++	<i>Proteus</i> 5 × 10 ⁵	-	++	<i>Proteus</i> <i>Strept. faecalis</i> 2 × 10 ⁵	Poor	-
22	72 M	Chronic pyelonephritis (Bil. ureterostomy)	1.5 × 14	++	<i>Proteus</i> 10 ⁵	-	++	<i>Proteus</i> 10 ⁵	Poor	Gastric dis- comfort
23	31 M	Chronic pyelonephritis (Rt. nephrostomy)	2.0 × 7	###	<i>Proteus</i> 10 ⁵	++	+	<i>Proteus</i> 10 ⁵	Poor	-
24	58 F	Chronic pyelonephritis (V. U. R.)	2.0 × 7	++	<i>E. coli</i> 10 ⁵	-	###	<i>E. coli</i> 10 ⁵	Poor	-
25	73 M	Chronic pyelonephritis (Renal stone)	2.0 × 7	++	<i>Proteus</i> 10 ⁵	-	++	<i>Proteus</i> 10 ⁵	Poor	-

Abbreviations : BPH : benign prostatic hyperplasia, VUR : vesicoureteral reflux

Table 5 Clinical cases of AB-206 (excluded or drop out cases)

No.	Age Sex	Diagnosis (underlying disease)	Dose (g) × days	Clinical findings before treatment			Clinical findings after treatment		Side effect
				WBC in urine	Organisms & colony count (/ml)	Disc to NA	WBC in urine	Organisms & colony count (/ml)	
26	18 F	Acute cystitis (-)	1.0 × 3	±	—		+	—	Gastric dis- comfort
27	63 F	Acute cystitis (-)	1.0 × 3	‡	<i>E. coli</i> 6 × 10 ²	‡	—	—	—
28	35 M	Acute cystitis (-)	1.5 × 7	+	<i>E. coli</i> <i>Pseudomonas</i> 4 × 10 ³	‡ —	—	—	—
29	26 F	Chronic cystitis (-)	1.5 × 3	±	—		—	—	—
30	35 F	Chronic cystitis (-)	2.0 × 7	—	—		—	—	—
31	56 F	Chronic cystitis (Urethral stricture)	1.0 × 3	‡	<i>E. coli</i> 10 ⁵	‡			Vertigo
32	70 M	Chronic cystitis (B. P. H.)	1.0 × 7	+	—		—	—	—
33	53 F	Chronic cystitis (Metastatic bladder tumor)	1.5 × 10	+	—			—	—
34	63 M	Chronic cystitis (Renal pelvic tumor)	2.0 × 7	+	<i>Pseudomonas</i> <i>Staph. epidermidis</i> 6 × 10 ²	— —	‡	—	GOT ↑
35	22 F	Chronic pyelonephritis (-)	1.0 × 3	+	—		—	<i>Staph.</i> <i>epidermidis</i> 5 × 10 ²	—
36	65 M	Chronic pyelonephritis (Renal stone)	2.0 × 7	‡	<i>Pseudomonas</i> 9 × 10 ³	—	‡	<i>Pseudomonas</i> 5 × 10 ⁵	Gastric dis- comfort
37	46 M	Acute epididymitis (-)	1.0 × 7	‡	<i>E. coli</i> 10 ⁵	‡	—	—	—
38	57 M	Chronic prostatitis (-)	1.0 × 7	—	<i>E. coli</i> <i>Strept. faecalis</i> 2 × 10 ²	‡ —	—	<i>Strept. faecalis</i> <i>Pseudomonas</i> 7 × 10	—

Abbreviation : BPH : benign prostatic hyperplasia

Table 6 Clinical results of AB-206

Diagnosis	Response			
	Excel- lent	Good	Poor	Total
Acute simple cystitis	6	2	1	9
Chronic simple cystitis	2		2	4
Chronic complicated cystitis	2	1	3	6
Chronic complicated pyelonephritis			6	6
Total	10	3	12	25

Table 7 Correlation between isolated organisms
and clinical results

Organisms	Results			
	Excel- lent	Good	Poor	Total
<i>E. coli</i>	8		2	10
<i>Klebsiella</i>			1	1
<i>Proteus</i>	1	1	5	7
<i>Pseudomonas</i>			1	1
<i>Serratia</i>			1	1
<i>Enterobacter</i>		1	1	2
GNB		1		1
<i>Staph. epidermidis</i>			1	1
<i>Strept. faecalis</i>	2	1		3
Total	11	4	12	27

Table 8 Bacteriological response

Isolates	No. of strains	Eradicated	Persisted	No. of strains appeared after treatment
<i>E. coli</i>	10	8	2	1
<i>Klebsiella</i>	1		1	
<i>Proteus</i>	7	2	5	1
<i>Pseudomonas</i>	1	1		
<i>Serratia</i>	1		1	
<i>Enterobacter</i>	2	1	1	
GNB	1	1		
<i>Staph. epidermidis</i>	1		1	
<i>Strept. faecalis</i>	3	2	1	2
Total	27	16	11	4

あり、混合感染は症例 No. 9 の *Enterobacter* と *Streptococcus faecalis*、症例 No. 10 の *E. coli* と *Streptococcus faecalis* の 2 例であった。分離菌の頻度は *E. coli* が最も多く 10 株、ついで *Proteus* 属 7 株、*Streptococcus faecalis* 3 株などであった。これら分離菌と臨床効果との関係を見ると、*E. coli* 10 株中著効 8 株、無効 2 株であった。*Proteus* 属 7 株では著効 1 株、有効 1 株、無効 5 株であり、*Streptococcus faecalis* 3 株では著効 2 株、有効 1 株であった (Table 7)。

尿中分離菌の消長を見ると、*E. coli* 10 株中消失 8 株、存続 2 株であった。*Proteus* 属 7 株では 2 株消失し、5 株存続であった。投与後出現菌としては、*E. coli*、*Proteus* おのおの 1 株と *Streptococcus faecalis* 2 株であった (Table 8)。

AB-206 投与前分離の NA disc 感受性と臨床効果との関係を見ると、disc 感受性 (++) 以上は 27 株中 10 株で、そのうち臨床的に著効あるいは有効は 8 株であり、無効は 2 株であった。無効であった 2 株は *Proteus* 属 1 株と *Enterobacter* 1 株でいずれも投与後菌は存続していた。また NA disc 感受性 (+) 以下は 17 株あり、そのうち臨床的に著効あるいは有効は 7 株であり、無効は 10 株であった。前者の 7 株は *E. coli* 3 株、*Proteus* 属 1 株、*Streptococcus faecalis* 3 株であった (Table 9)。

Table 9 Correlation between sensitivity of organisms to NA and clinical results

Disc to NA \ Result	Result			
	Excellent	Good	Poor	Total
+++	5	2	1	8
++	1		1	2
+	1			1
-	4	2	10	16
Total	11	4	12	27

5. 副作用

AB-206 を投与した 38 例中 5 例に副作用を認めた。副作用の内訳は胃部不快感 3 例、下痢 1 例、めまい 1 例であった。めまいは症例 No. 31 で内服 3 日目に出現し、内服中止によって消失した。その他、発疹、発熱、ショックなどのアレルギー様症状をきたした症例はない。

本剤投与前後に血液像、BUN、Creatinine、GOT、GPT、Al-P について検討した症例は 24 例である (Table 10)。血液像、BUN、Creatinine については本剤投与によると思われる異常値を示した例はない。血清トランスアミナーゼ値では、症例 No. 34 に本剤投与によると思われる GOT の一過性上昇を認めた。投与前 24 u. から投与後 45 u. と軽度の上昇を認めたが、18 日後の検査では 16 u. と正常化していた。

V. 考 案

AB-206 はグラム陰性菌全般に対し低濃度で増殖抑制作用を示し、とくに *E. coli*、*Klebsiella*、*Serratia* を含む腸内細菌のほとんどに強い活性を示し、さらに NA 耐性菌にも抗菌力があるとされている¹⁾。われわれの検討では *E. coli*、*Proteus mirabilis* に対しては、NA よりも 2 から 4 段階すぐれていた。しかし、*Serratia* には大半が 50 $\mu\text{g/ml}$ 以上の耐性を示し、NA と比べても約 2 段階程度良好であったにすぎなかった。

血中濃度は、250 mg 空腹時内服で 1 時間後に 7.2 $\mu\text{g/ml}$ の peak 値が得られ、以後速やかに減少した。NA および PA の血中濃度をみると、1.0 g 投与で NA は 16.4 $\mu\text{g/ml}$ から 30.0 $\mu\text{g/ml}$ 、PA は 3.8 $\mu\text{g/ml}$ から 11.6 $\mu\text{g/ml}$ の最高血中濃度を示している²⁾。投与量が異なるので正確な比較はできないが、本剤は dose response が認められるとされており¹⁾、NA、PA と同様 AB-206 の血中への移行は良好であると考えられる。本剤の尿中回収率は、6 時間までで 2.4% と NA および PA に比べるとやや低値であるが²⁾、尿中濃度の peak

Table 10-1 Laboratory findings before and after AB-206 administration

No.		Hb (g/dl)	R B C ($\times 10^4$)	W B C	Thrombo ($\times 10^4$)	B U N (mg/dl)	Creatinine (mg/dl)	G O T (u.)	G P T (u.)	Al-P (BLu.)
8	B*	12.6	425	5,500	34.9	18	0.89	13	6	1.8
	A*	12.6	429	3,900	30.9	16	0.80	17	6	1.7
9	B	13.3	446	9,700	33.0	13	0.80	31	52	2.5
	A	13.3	441	7,900	56.4	11	0.73	33	26	2.8
10	B	12.3	405	5,800	47.8	14	0.69	24	27	2.1
	A	12.0	392	4,300	43.9	10	0.65	22	10	2.1
13	B	11.9	387	8,100	33.3	12		13	13	2.6
	A	12.7	409	7,700	36.0			17	6	2.7
14	B	14.4	435	6,900	39.2		1.13	15	8	3.1
	A	15.0	449	7,400	43.1	8	1.09	16	6	3.3
15	B	12.7	379	6,900	28.8	15	1.05	14	7	3.3
	A	12.2	358	7,000	32.9	18	1.06	14	4	2.3
16	B	12.6	399	7,100	28.7	18	1.05	20	15	2.9
	A	13.8	436	6,100	31.4	17	1.03	13	4	2.7
17	B	12.4	418	9,100		13		12	11	1.1
	A	12.2	401	7,400		12				
18	B	11.7	370	5,000	22.9	13		34	23	2.7
	A	12.2	382	4,200	38.2	12		36	14	2.3
19	B	14.9	476	7,300	65.7	22	1.08	15	5	2.2
	A	14.2	453	6,900	40.8	18	1.20	20	11	2.4
20	B	8.9	305	5,600	25.0	42	5.18	10	4	1.6
	A	9.3	301	4,100	18.1	38	4.38	8	4	1.7
21	B	15.3	507	5,800	45.6	10		128	265	2.2
	A	14.8	517	6,900	37.2	12		90	47	2.3
22	B	12.2	404	5,000	55.8	16		11	3	2.7
	A	12.0	393	5,400	35.0	15		14	4	2.3
23	B	14.9	474	6,500	26.5	17	1.47	13	7	2.0
	A	14.7	476	6,300	32.4	20	1.36	17	4	2.2
24	B	13.1	405	7,600	38.1	13	0.68	15	5	2.3
	A	13.3	407	5,900	27.7	9	0.78	17	4	2.3
25	B	13.1	372	6,300	32.7	30	1.96	19	11	2.1
	A	12.1	338	5,800	38.5	22	1.81	15	6	2.0
29	B	15.3	506	8,200	46.6	16		19	11	1.3
	A	15.9	513	8,000	53.4	13		21	7	1.3
30	B									
	A	13.2	448	6,300	51.1	9		17	7	1.4
31	B	14.2	448	8,600	30.5	10		19	13	3.2
	A									
32	B	10.9	361	5,500	13.4			11	4	3.2
	A	11.9	387	6,400	15.5			12	4	3.4
33	B	12.8	383	7,000	44.4	11	0.54	12	4	2.0
	A	13.8	418	9,100		6	0.72	18	4	2.1
34	B	14.6	467	9,800	55.6	18		24	38	1.7
	A	14.5	467	7,700	67.2	21		45	16	1.7

B* : Before treatment, A* : After treatment

Table 10-2 Laboratory findings before and after AB-206 administration

No.		Hb (g/dl)	RBC ($\times 10^4$)	WBC	Thrombo ($\times 10^4$)	BUN (mg/dl)	Creatinine (mg/dl)	GOT (u.)	GPT (u.)	Al-P (BLu.)
37	B	12.6	400	13,200		12	0.95	16	10	2.0
	A	12.1	384	3,800		10	1.11	20	7	1.9
38	B	12.9	377	6,000		19	1.02	22	16	3.0
	A	13.5	383	7,400		16	1.14	21	7	2.9

値は 27.5 $\mu\text{g/ml}$ に達しており、今回検討した *E. coli* の MIC 値以上であった。

臨床効果をみると、単純性膀胱炎では 13 例中 10 例が著効あるいは有効であり、膀胱の単純感染例では有用な薬剤であると思われる。disc 感受性にて NA に感受性のない 17 株中 7 株が著効あるいは有効を示し、NA 耐性菌に有用であることが示唆された。

VI. 結 語

1. 臨床分離のグラム陽性球菌、グラム陰性桿菌について AB-206 の抗菌力を測定した。*E. coli* ではとくに強い抗菌力を示し、30 株中 23 株が 0.78 $\mu\text{g/ml}$ 以下に分布し、*Proteus* 属においても良好な成績を示した。*Pseudomonas* および *Serratia* では大半が 50 $\mu\text{g/ml}$ 以上の耐性であった。NA との感受性相関をみると、いずれのグラム陰性桿菌においても、AB-206 の方が良好な成績を示している。

2. 健康成人 1 名に AB-206 250 mg を空腹時に内服させて、血中濃度および尿中排泄量を測定した。血中濃度の peak は内服後 1 時間にあり、7.2 $\mu\text{g/ml}$ であり、

血中移行は良好であった。また内服後 6 時間までの尿中排泄量は 5.9 mg、回収率は 2.4% であった。

3. 尿路感染症 38 例に AB-206 を投与した。UTI 薬効評価基準によって効果判定しえた 25 例について以下の結果を得た。急性単純性膀胱炎 9 例中、著効 6 例、有効 2 例、無効 1 例であった。慢性単純性膀胱炎 4 例では著効 2 例、無効 2 例であり、慢性複雑性膀胱炎 6 例では著効 2 例、有効 1 例、無効 3 例であった。慢性複雑性腎盂腎炎 6 例では全例無効であった。

4. 副作用では、38 例中 3 例に胃部不快感、1 例に下痢を認めた。さらに他の 1 例にめまいを認めたが、内服中止によって消失した。臨床血液検査では 1 例に GOT の軽度上昇を認めた。

文 献

- 1) 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
- 2) 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

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

HIDEO KAMADA, HITOSHI TAKAMOTO, MANABU HIRANO,
KATSUYOSHI KONDO, TOHRU ARAKI and TADAO NIJIMA*

Department of Urology, Okayama University, Medical School

* Recent address : Department of Urology, Faculty of Medicine,
University of Tokyo

AB-206, a new oral chemotherapeutic agent developed recently in Japan, has been evaluated fundamentally and clinically on urinary tract infections.

1) Minimal inhibitory concentration of AB-206 was determined in 130 strains isolated from urinary tract infections by the plate dilution method. In 10^8 inoculum size, many strains of *E. coli* and *Proteus mirabilis* were inhibited at 1.56 $\mu\text{g/ml}$ or less. Most strains of *Pseudomonas* and *Serratia* were resistant to 50 $\mu\text{g/ml}$ of AB-206. Antibacterial activities of AB-206 against clinically isolated *E. coli*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Pseudomonas* and *Serratia* were rather stronger than nalidixic acid.

2) Serum and urinary levels of AB-206 250 mg p. o. were determined in one volunteer with normal renal function. The peak of serum level of AB-206 was 7.2 $\mu\text{g/ml}$ at 1 hour after oral administration. The

recovery rate from urine for 6 hours was 2.4%.

3) Thirty-eight patients with urinary tract infections were treated with AB-206 at oral dose of 1.0~2.0 g per day.

Clinical results of 25 patients were as follows :

- (a) Of 9 with acute simple cystitis, 6 were rated excellent, 2 good and 1 poor.
 - (b) Of 4 with chronic simple cystitis, 2 were rated excellent and 2 poor.
 - (c) Of 6 with chronic complicated cystitis, 2 were rated excellent, 1 good and 3 poor.
 - (d) Of 6 with chronic complicated pyelonephritis, all were rated poor.
- 4) Gastric discomfort was observed in three cases and diarrhea in one case. The treatment was discontinued in only one case of vertigo. A temporary elevation of GOT was observed in one case.
- 5) The results suggest that AB-206 is effective and safe in the treatment of urinary tract infections, especially simple infection.