

尿路感染症における AB-206 の基礎的臨床的検討

大井好忠・後藤俊弘・川島尚志
永田進一・角田和之・岡元健一郎

鹿児島大学医学部泌尿器科学教室
(主任：岡元健一郎教授)

陣内謙一・小島道夫
佐賀県立病院好生館泌尿器科
(医長：陣内謙一)

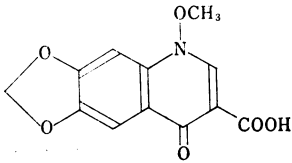
基本骨格に pyridopyrimide 環を有する化学療法剤は Nalidixic acid (1963 年) の合成, 開発に始まり¹⁾, Piromidic acid²⁾, Pipemidic acid³⁾ が開発されてきた。Nalidixic acid はグラム陰性桿菌とりわけ *E. coli* とその類縁菌に感受性がよく, 球菌に対する感受性は Nalidixic acid よりも Piromidic acid が優れている。

この 2 剤間には基本骨格が類似であることから交叉耐性が問題になる²⁾。しかし Pipemidic acid は *Pseudo-*

monas aeruginosa に対しても抗菌力があり, Nalidixic acid, Piromidic acid 耐性菌にも抗菌力を示すことが知られている³⁾。

類似基本骨格をもつ AB-206 (Fig. 1) がこれら抗菌剤と交叉耐性を示すかどうかは極めて興味深い。また本剤は後述のように *Pseudomonas aeruginosa* に対して優れた感受性を示すが, 吸収, 排泄には多少の問題点がある。本剤の尿路感染症分離菌に対する抗菌力, 吸収・排泄ならびに尿路感染症に対する効果について検討したので報告する。

Fig. 1 Chemical structure of AB-206



5,8-dihydro-5-methoxy-8-oxo-2H-1,3-dioxlo-[4,5-g]quinoline-7-carboxylic acid

I. 基礎的検討

1. 抗菌力

1) 材料ならびに測定方法

尿路感染症から分離し教室に保存してある *Pseudomonas aeruginosa* 122 株, *E. coli* 20 株, *Klebsiella* 4 株, *Enterobacter* 9 株, *Citrobacter* 2 株, indole 陰

Table 1 Sensitivity distribution of strains from UTI (inoculum size 10⁶/ml)

Test organisms	No. of strains	Drugs	MIC (μg/ml)						
			0.20	0.78	3.13	12.5	50	>100	
<i>Staphylococcus</i>	8	AB-206 N A				5	3	1	7
<i>E. coli</i>	20	AB-206 N A	1	8 3	7 6	2 7	2 2		2
<i>Klebsiella</i>	4	AB-206 N A					1	2	1 4
<i>Enterobacter</i>	9	AB-206 N A		3	1 2	1	2 1	2	1 5
<i>Citrobacter</i>	2	AB-206 N A		1	1	2			
<i>Proteus</i> indole (—)	1	AB-206 N A							1 1
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	122	AB-206 N A	9	1	1	42	43	7	17 1 1

性 *Proteus* 1株, *Staphylococcus (epidermidis)* 6株, *aureus* 2株) 8株, 計166株を対象とした。AB-206 と Nalidixic acid (NA) のこれら菌株に対する抗菌力を日本化学療法学会標準法⁴⁾を用いて測定した。接種菌量はそれぞれの菌株を trypticase soy broth で1夜培養したものの100倍希釈とした。*Pseudomonas aeruginosa* では broth 表面の菌膜はすべて除去して測定した。測定用培地は pH 7.2 の Heart Infusion Agar である。

2) 測定成績

これら166株の細菌に対するAB-206とNAの抗菌力の測定成績をTable 1に示した。

Pseudomonas aeruginosa 122株に対するAB-206の感受性のピークは6.25~12.5 $\mu\text{g/ml}$ にあり (Table 1, Fig. 2), 12.5 $\mu\text{g/ml}$ 以下に96株 (78.7%) が分布し, *Pseudomonas aeruginosa* に感受性のある経口薬剤の中では極めて高い感受性を示した。Gentamicin, Dibekasin, Tobramycin などに匹敵する感受性である3.13 $\mu\text{g/ml}$ 以下のMICを示したものが11株 (9%) 得られたことは特筆されてよい。しかも100 $\mu\text{g/ml}$ また

はそれ以上の高度耐性菌はわずかに2株みとめられただけであった。累積感受性ではFig. 3のように50 $\mu\text{g/ml}$ 以下に120株 (98.4%) が分布した。

Staphylococcus に対する抗菌力は本剤がNAより4段階優れており, *E. coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter* に対しても本剤は2ないし数段階NAよりも優れ (Fig. 4), *Citrobacter* でもその傾向がうかがわれた (Fig. 5)。*Proteus* に対しては両剤とも100 $\mu\text{g/ml}$ 以上の耐性であった。Fig. 6に本剤とNAの感受性相関を*Staphylococcus*, *E. coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter* について図示したが, *E. coli* 20株中6株 (30%) が交叉耐性を示したのみであり, *E. coli* の1株を除き, 他の菌株では1~4段階本剤の方が優れていた。

Fig. 3 Cumulative percentage of MICs of AB-206 against *Pseudomonas aeruginosa*

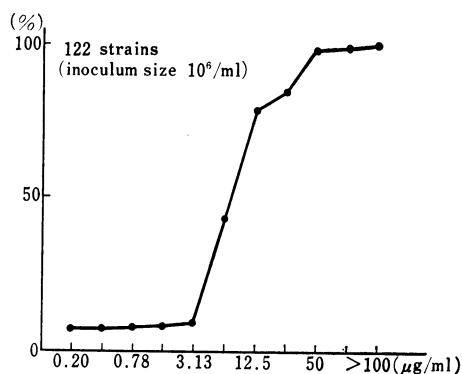


Fig. 2 Sensitivity distribution of AB-206

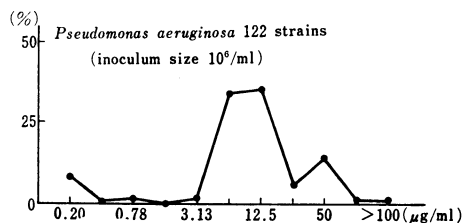


Fig. 4 Sensitivity distribution

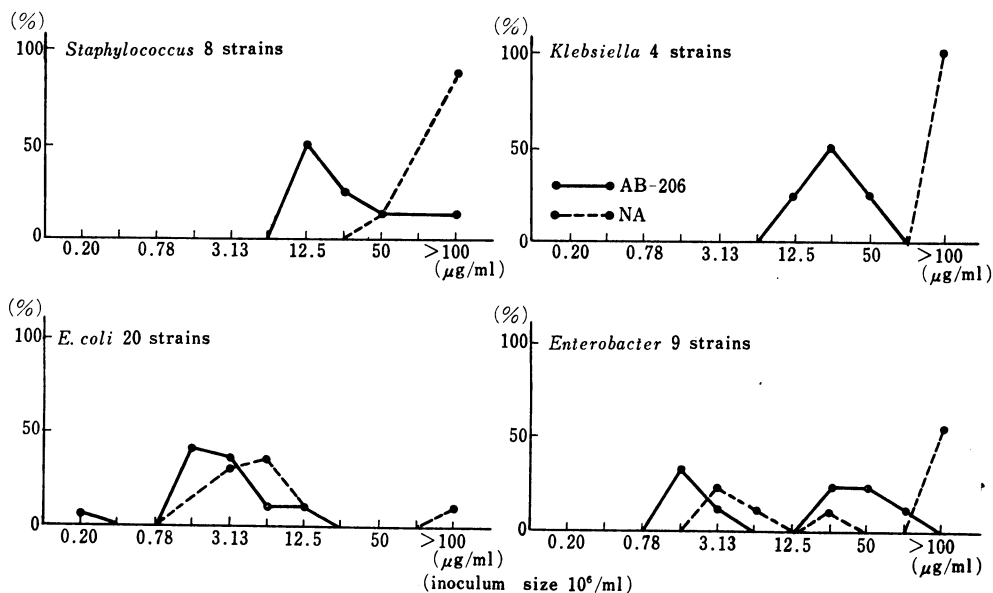


Fig. 5 Sensitivity distribution

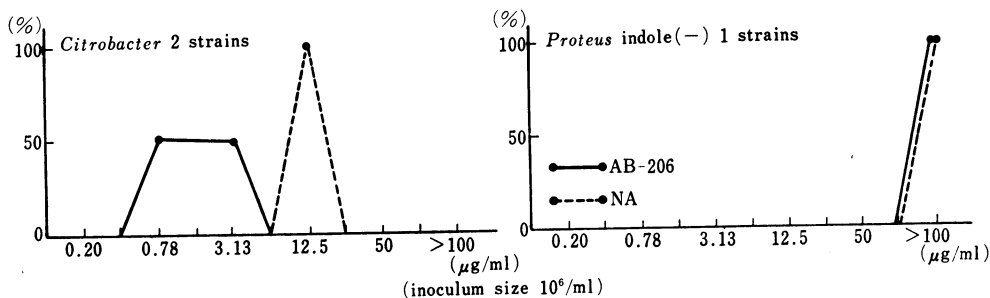
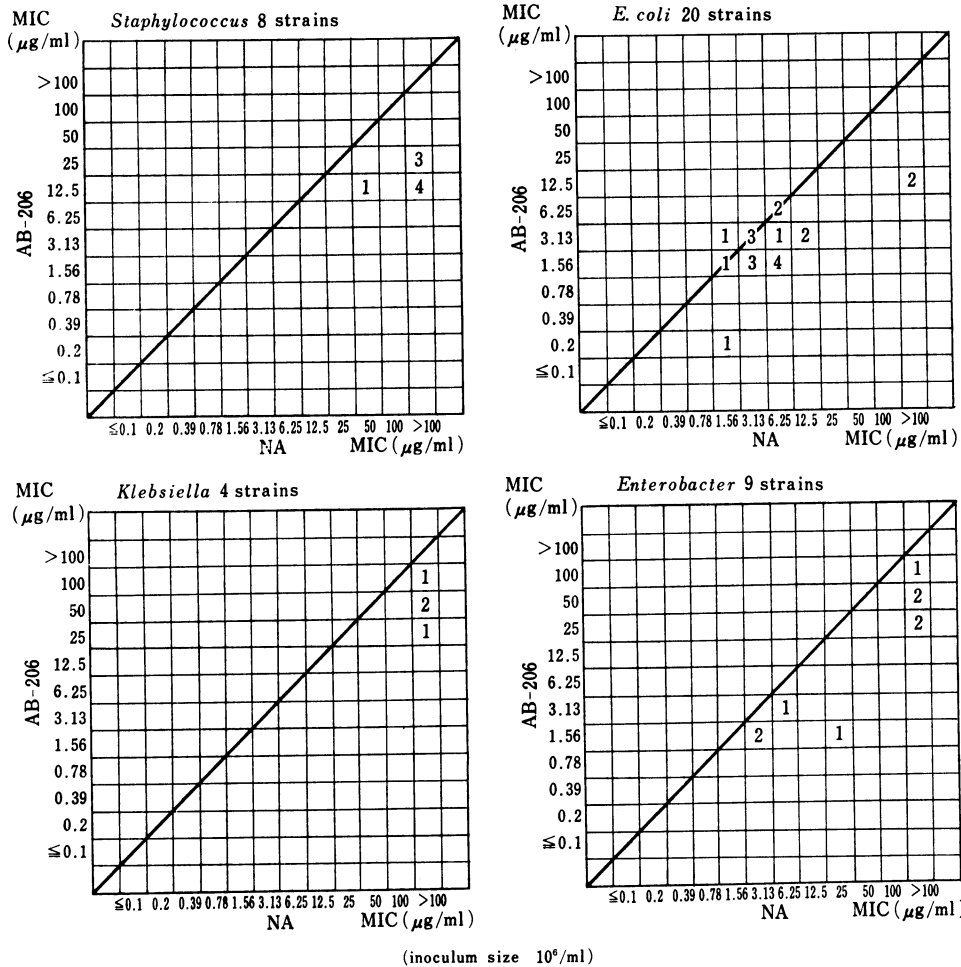


Fig. 6 Correlation of sensitivities between AB-206 and NA



2. 吸収・排泄

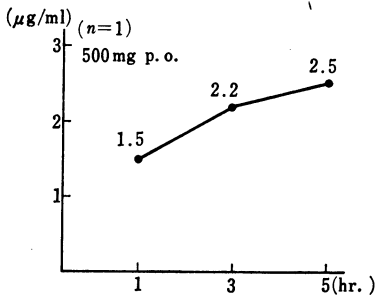
1) 材料ならびに測定方法

AB-206 の粉末を 0.2 N NaOH で溶解し、滅菌蒸留水で 200 µg/ml の濃度に調整後、米国デイド社製モニター血清 I で倍数希釈したものを血清中濃度測定用標準液とし、1/15 M PBS (pH 7.0) で倍数希釈したも

のを尿中濃度測定用標準液とした。

健康成人男子 2 名のうち 1 名を食後、1 名を食前投与とし、本剤 250 mg を経口投与した。しかし *E. coli* Kp 株を検定菌として本剤 250 mg 投与後の血清中濃度を薄層カップ法で測定したが測定不能であった。そこで健康成人男子 1 名に本剤 500 mg を食後投与し、1, 3, 5 時間

Fig. 7 Serum level of AB-206



後に採血し、ただちに血清を分離し試料とした。また投与後2, 4, 6時間後に採尿し、尿量測定後、その一部を試料とした。測定には *E. coli* NIHJ JC-2 株を検定菌とする薄層カップ法を用い、培地は Heart Infusion Agar (栄研, pH 7.0) を使用した。4°C で4時間 incubate した後、37°C で overnight culture し、阻止円をノギスで正確に測定した。

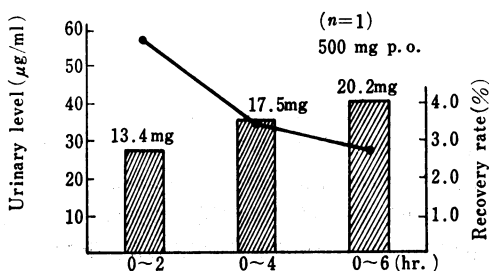
2) 測定成績

本剤 500 mg 食後投与例では血清中濃度は5時間まで漸増し (1時間 1.5 μg/ml, 3時間 2.2 μg/ml, 5時間 2.5 μg/ml), 測定し得た最高血清中濃度は 2.5 μg/ml であった (Fig. 7)。本剤 250 mg を朝食前投与した例では尿中濃度は2時間までに 14.8 μg/ml, 2~4時間に 34 μg/ml, 4~6時間に 19.5 μg/ml に達し、6時間までの総排泄量は 6.3 mg, 回収率は 2.5% であり、食後投与例では尿中濃度は2時間までに 21.5 μg/ml, 2~4時間で 27 μg/ml, 4~6時間で 14 μg/ml とな

Table 2 Urinary excretion of AB-206
250 mg p.o. (n=2)

Hours	0~2	2~4	4~6	Total recovery
Group				
Fasting	2.3 mg 14.8 μg/ml	2.8 34	1.2 19.5	6.3 (2.5%)
Non-fasting	4.7 21.5	3.7 27.0	1.2 14.0	9.6 (3.8%)

Fig. 8 Concentration and recovery rate of AB-206 excreted in urine



り、6時間までの総排泄量は 9.6 mg, 回収率は 3.8% であった (Table 2)。500 mg を食後投与した場合には2時間までは尿中濃度は 56 μg/ml, 2~4時間に 34 μg/ml, 4~6時間に 28 μg/ml に達し, dose response を示し, 6時間までの総排泄量は 20.2 mg, 回収率は 4.04% であった (Fig. 8)。

II. 臨床的検討

臨床的検討は鹿児島大学, 鹿児島県立大島病院, 佐賀県立病院好生館の各泌尿器科を受診した女子急性単純性膀胱炎 26 例, 急性腎盂腎炎 3 例, 慢性複雑性膀胱炎 11 例の計 40 例を対象とし, 昭和 51 年 8 月から昭和 52 年 8 月の間に実施した。これらの症例を Table 3, 4 に一覽した。

急性単純性膀胱炎患者の年齢分布は 22~72 歳であり, これらの症例に本剤を 1 日量 0.375 g~1.0 g 投与した。投与期間は 2~8 日にわたるが, 原則として 3 日間投薬後 4 日目に効果判定を行なうように心がけた。効果判定は UTI 薬効評価基準 (第 1 版⁵⁾) に準じて行なったが, 5~7 日目までに効果のみられた症例をやや有効(±)として一覧表に表示した。26 例の急性単純性膀胱炎に対する効果を Table 5 のとおり UTI 薬効評価基準⁵⁾ にあてはめて判定すると, 自覚症状は 26 例中消失 23 例 (88.5%), 軽快 1 例 (3.8%), 膿尿は正常化 21 例 (80.8%), 改善 2 例 (7.7%), 尿中細菌は陰性化 23 例 (88.5%), 不変 2 例, 菌交代 1 例であり, 総合有効率は 26 例中 24 例 (92.3%) となる。

有効以上の症例 24 例のうち, 臨床症状, 尿中細菌, 膿尿の消失が 5~7 日目にみられた症例 1, 20 をやや有効として有効例から除外しても 26 例中 22 例 (84.6%) の総合有効率が得られた結果となる。

急性腎盂腎炎の 3 例は UTI 薬効評価基準⁵⁾ の急性症の項に準じて判定すれば Table 6 のように, 有効 3 例となり, 総合有効率は 100% となる。

慢性複雑性膀胱炎 11 例のうちわけは 10 例が男子, 1 例が女子であり, 第 1 群 (カテーテル留置症例) 4 例, 第 2 群 (前立腺術後感染症) 4 例, 第 4 群 (その他の下部尿路感染症) 3 例であった。成人では 1 日投与量は原則として 2.0 g とし分 4 で投与した。本剤投与期間は 1 週間から 1 カ月にわたるが, 主目的は副作用の検討であり, 効果判定は 6 または 8 日目に行なうようにした。Table 4, 7 に示すように尿中白血球 (膿尿) が正常化した症例はなかったが, 改善は 11 例中 2 例 (18.2%) にみとめられた。細菌の陰性化は 11 例中 3 例 (27.3%), 減少は 1 例 (9.1%) にみとめられ, 総合有効率は 11 例中 5 例 (45.5%) であった。

細菌学的効果を Table 8 に示した。40 例中 27 例

Table 3 Clinical response of AB-206 on acute simple cystitis and acute pyelonephritis

No.	Case	Age	Sex	Dosage g×day	Before treatment		After treatment		S*	B*	Clinical response	Side effect
					Urine culture (/ml)	MIC	WBC/F	Urine culture (/ml)				
1	Y. H.	40	F	0.375×7	<i>E. coli</i>	10 ⁵	±	<i>Staphylococcus</i> 10 ⁵	7	>4	±	—
2	Y. K.	24	F	0.5 × 3	<i>E. coli</i>	10 ⁷	1.56	—	4	4	±	—
3	K. H.	35	F	0.5 × 7	<i>E. coli</i>	10 ⁴	3.13	—	4	4	±	—
4	M. O.	53	F	0.5 × 7	<i>E. coli</i>	10 ⁷	3.13	—	4	4	±	—
5	S. S.	31	F	0.5 × 7	<i>E. coli</i>	10 ⁷	1.56	—	4	4	±	—
6	A. O.	47	F	0.5 × 7	<i>E. coli</i>	10 ⁷	1.56	—	4	4	±	—
7	S. F.	54	F	0.5 × 7	<i>E. coli</i>	10 ⁴	3.13	—	4	4	±	—
8	Y. N.	37	F	0.5 × 7	<i>Enterobacter</i>	10 ⁴	1.56	—	4	4	±	—
9	S. S.	54	F	0.5 × 7	<i>Staphylococcus</i>	10 ⁵	12.5	—	4	4	±	—
10	H. F.	65	F	1.0 × 2	<i>E. coli</i>	10 ⁷	6.25	—	3	3	±	—
11	S. N.	50	F	1.0 × 3	<i>E. coli</i>	10 ⁷	1.56	—	4	4	±	+
12	K. N.	49	F	1.0 × 4	<i>E. coli</i>	10 ⁴	3.13	—	4	4	±	—
13	F. I.	52	F	1.0 × 4	<i>E. coli</i>	10 ⁷	0.2	—	4	4	±	—
14	Y. K.	29	F	1.0 × 5	<i>E. coli</i>	10 ⁷	1.56	—	4	4	±	—
15	M. O.	22	F	1.0 × 6	<i>St. epidermidis</i>	10 ⁷	12.5	10 ⁶	>6	>6	—	—
16	S. N.	53	F	1.0 × 7	<i>E. coli</i>	10 ⁴	1.56	—	3	3	±	—
17	A. K.	51	F	1.0 × 7	<i>E. coli</i>	10 ⁷	1.56	—	4	4	±	—
18	T. T.	35	F	1.0 × 7	<i>E. coli</i>	10 ⁷	±	—	4	4	±	—
19	K. M.	27	F	1.0 × 7	<i>St. aureus</i>	10 ⁷	±	10 ⁷	>7	>7	—	—
20	S. S.	27	F	1.0 × 7	<i>St. aureus</i>	10 ⁷	±	—	6	6	±	—
21	T. I.	60	F	1.0 × 7	<i>E. coli</i>	10 ⁷	±	—	4	4	±	—
22	S. K.	34	F	1.0 × 7	<i>Pr. mirabilis</i>	10 ⁷	±	—	4	7	+	—
23	K. W.	48	F	1.0 × 8	<i>E. coli</i>	10 ⁷	±	—	5	5	±	—
24	M. M.	72	F	1.0 × 8	<i>E. coli</i>	10 ⁷	±	—	5	5	±	—
25	E. K.	24	F	0.5 × 5	<i>E. coli</i>	10 ⁴	±	—	5	5	±	—
26	S. I.	42	F	0.75 × 3	<i>E. coli</i>	10 ⁷	±	—	4	4	±	—
27**	U. U.	54	F	0.5 × 7	<i>E. coli</i> 37°C	10 ⁷	+	10 ⁵	8	8	±	—
28**	N. Y.	53	F	0.75 × 10	<i>Klebsiella</i> 38°C	10 ⁷	±	36.5°C	4	5	±	—
29**	M. F.	27	F	1.0 × 7	<i>E. coli</i> 38.8°C	10 ⁷	±	36.7°C	4	8	+	—

** Acute pyelonephritis, S*: days symptom disappeared following treatment, B*: days bacteria disappeared following treatment

Table 4 Clinical response of AB-206 on chronic cystitis

No.	Case	Age	Sex	Dosage g×day	Before treatment			After treatment			B*	Clinical response	Side effect	Remarks
					Urine culture (/ml)	WBC/F		Urine culture (/ml)	WBC/F					
1	H. O.	80	M	2.0 × 13	<i>Pr. mirabilis</i>	10 ⁷	##	<i>E. coli</i>	10 ⁶	+	14	+	—	1 st group
2	A. K.	66	M	2.0 × 13	<i>Ps. aeruginosa</i>	10 ⁶	##	<i>Ps. aeruginosa</i>	10 ⁷	##	>14	—	—	1 st group
3	Y. T.	78	M	2.0 × 13	<i>Enterobacter</i>	10 ⁶	##	<i>Enterobacter</i>	10 ⁷	##	>16	—	—	2 nd group
4	M. S.	67	M	2.0 × 14	<i>Enterobacter</i>	10 ⁷	##	<i>Enterobacter</i>	10 ⁷	##	> 8	—	—	1 st group
5	S. I.	75	M	2.0 × 14	<i>Staphylococcus</i>	10 ⁴	+	—	—	±	9	+	—	4 th group
6	S. N.	70	M	2.0 × 15	<i>Enterobacter</i>	10 ⁷	##	—	—	±	15	+	—	2 nd group
7	G. Y.	73	M	2.0 × 15	<i>Ps. aeruginosa</i>	10 ⁷	##	<i>Ps. aeruginosa</i>	10 ⁶	##	>16	—	—	1 st group
8	S. K.	63	M	2.0 × 15	<i>Enterobacter</i>	10 ⁷	##	<i>Enterobacter</i>	10 ³	++	>17	—	—	2 nd group
9	K. O.	69	M	2.0 × 30	<i>Ps. aeruginosa</i>	10 ³	##	—	—	##	8	—	—	4 th group
10	Y. F.	63	M	1.0 × 7	<i>Ps. aeruginosa</i>	10 ⁴	++	<i>Ps. aeruginosa</i>	10 ²	+	7	+	—	2 nd group
11	Y. H.	10	F	0.375×14	<i>Ps. aeruginosa</i>	10 ⁷	##	<i>Ps. aeruginosa</i>	10 ³	++	11	—	—	4 th group

B* : days bacteria disappeared following treatment

Table 5 Response of AB-206 on acute simple cystitis

Symptom	Resolved			Improved			Persisted			Efficacy on bacteriuria
	Cleared	Decreased	Unchanged	Cleared	Decreased	Unchanged	Cleared	Decreased	Unchanged	
Pyuria	20	2	1							23/26 (88.5%)
Bacteriuria	Eliminated									0
	Suppressed			1*					2	3/26 (11.5%)
	Unchanged									
Efficacy on symptom	23/26 (88.5%)			1/26 (3.8%)			2/26 (7.7%)			Overall clinical efficacy
Efficacy on pyuria	21/26 (80.8%)			2/26 (7.7%)			2/26 (7.7%)			

Excellent 20/26 (76.9%), Good 4/26 (15.4%), Poor 2/26 (7.7%)

* *E. coli*→*Staphylococcus*

Table 6 Response of AB-206 on acute pyelonephritis

Symptom		Resolved			Improved			Persisted			Efficacy on bacteriuria
		Cleared	Decreased	Unchanged	Cleared	Decreased	Unchanged	Cleared	Decreased	Unchanged	
Bacteriuria	Eliminated		1								1/3
	Suppressed										0/3
	Unchanged		1		1						2/3
Efficacy on symptom		2/3			1/3			0/3			Overall clinical efficacy
Efficacy on pyuria		1/3			2/3			0/3			

Table 7 Response of AB-206 on chronic complicated cystitis

Pyuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Efficacy on bacteriuria
Bacteriuria				
Eliminated		1	2	3/11 (27.3%)
Suppressed			1	1/11 (9.1%)
Replaced		1		1/11 (9.1%)
Unchanged			6	6/11 (54.5%)
Efficacy on pyuria	0/11	2/11 (18.2%)	9/11 (81.8%)	Overall clinical efficacy 5/11 (45.5%)

Table 8 Bacteriological response of AB-206

Isolates	No. of strains	Eradicatd (%)	Persisted	No. of strains appeared after treatment
<i>E. coli</i>	22	19 (86.4%)	2	1
<i>Klebsiella</i>	1	1 (100 %)		0
<i>Enterobacter</i>	5	2 (40 %)	3	0
<i>Proteus mirabilis</i>	2	1 (50 %)		0
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	5	1 (20 %)	4*	0
<i>Staphylococcus</i>	5	3 (60 %)	2	1
Total	40	27 (67.5%)	11	2

* 2 out of 4 decreased

(67.5%) の除菌率であり、*E. coli*, *Staphylococcus* の陰性化がめだつ。*Pseudomonas aeruginosa* では5例中1例のみが陰性化した。他の4例では細菌の残存をみとめたが4例中2例に尿中細菌の減少がみとめられた。

III. 副作用

40 例中本剤投与後に自覚的副作用をみとめたのは、急性単純性膀胱炎の症例 11 の1例のみで、胸やけと口内苦味感を訴えたが、1日投与量を1.0g から0.5g に減量して投与を継続し得た。他の症例では可及的詳細に

Fig. 9 Peripheral blood before and after treatment by AB-206

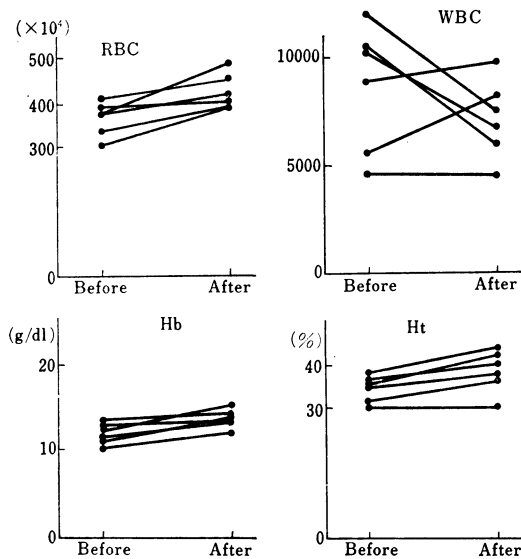


Fig. 10 Liver function before and after treatment by AB-206

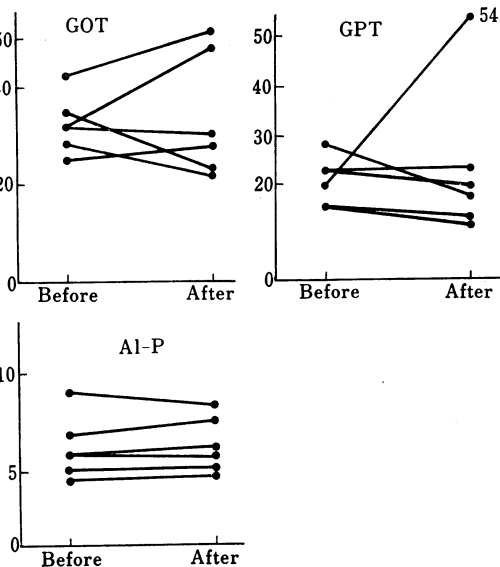
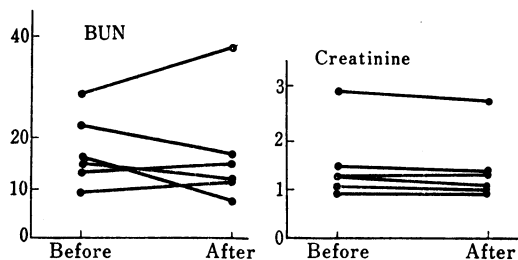


Fig. 11 Renal function before and after treatment by AB-206



問診を行なったにもかかわらず、自覚的副作用はみとめられなかった。

本剤投与後の末梢血所見 (Fig. 9) に異常値を示した症例は、少数例の検索ではあるが、みとめられなかった。Fig. 10, 11 に本剤投与前後の肝・腎機能を示した。検索を行なった症例はすべて慢性複雑性膀胱炎例である。症例 2 は投与後 BUN の軽度上昇をみとめたが Creatinine は変動せず、本剤投与前値も 2.9 mg/dl とやや高値であった。GOT, GPT とともに本剤投与後高値を示した症例 3 は 78 歳男子で前立腺摘除術後の症例であり、輸血も行っており、とくに本剤による影響とは断言しにくい、このような症例には注意深い投与選択が必要になる。症例 7 では GOT の上昇 (42→51) を経験した。

IV. 考 察

抗生剤の開発・普及の歴史を振り返ると、サルファ剤, PC, TC, セファロスポリン, アミノ配糖体などのそれぞれの original な薬剤の開発以降、実に多数の誘導体が研究・開発され、感染症治療に供せられてきた。これらの薬剤の中には、original な基本骨格をもつ抗生剤に比べて吸収・排泄、代謝、抗菌力などにおいて優れたものも多い。CBPC, SBPC, T-1220, TIPC, GM, AMK, TOB などのように、抗菌スペクトラムが緑膿菌にまで拡大されるにいたった薬剤もある。pyridopyrimide 環を基本骨格とする化学療法剤は NA, PA, PPA であるが、PPA にいたっては緑膿菌に対して抗菌力を発揮できるようになった。本剤の *E. coli* に対する MIC は感受性のピークが 1.56~3.13 $\mu\text{g/ml}$ にあり、NA, PA, PPA より優れていると考えられる¹⁾⁻³⁾。一方、緑膿菌に対する感受性もピークが 6.25~12.5 $\mu\text{g/ml}$ にあり、PPA と同等の感受性と考えられ³⁾、CBPC よりも 1~2 段階優れた抗菌力をもつと考えられる⁸⁾。しかし本剤 500 mg 経口投与後の血中移行から考えて、血中濃度を高く維持することが要求される感染症では、臨床効果は期待できない。尿中移行は尿中濃度測定結果から、かなり期待できるので尿路感染症、とくに *E. coli* が主体である急性単純性膀胱炎の治療薬剤としては MIC の点からも有望

である。臨床的検討では急性単純性膀胱炎において、UTI 薬効評価基準⁹⁾ にあてはめて総合有効率 92.3% という効果が得られた。1日投与量は 0.5g 以上ではその成績にとくに差が見出せないこと、1日量 0.5g 分 4 投与の場合の推定尿中濃度が *E. coli* の MIC の数倍に達する見込みがあることから、0.5~1.0g を 1日量として投与して十分な効果が期待できると思われる。

今回の検討では緑膿菌に対する除菌率が 20% しかみとめられなかったが、5 例中 2 例は 10^3 以下に菌減少をみとめた。緑膿菌による尿路感染症とくに腎盂腎炎を治療する場合、当教室における実験的腎盂腎炎を用いた検索では MIC の数 10 倍の尿中濃度と⁶⁾、病巣内薬剤濃度が MBC を上回ることが必要となる⁷⁾。しかも緑膿菌では MBC は MIC より 2~4 段階高い濃度となる⁷⁾。したがって緑膿菌を起炎菌とする尿路感染症を本剤のような経口薬剤のみで治療することには問題があり、当然のことながら有症状期には GM, TOB, AMK などの単独投与または CBPC, SBPC などとの併用療法を行なって緩解させ、原因除去不能な場合または原因除去までの期間、本剤, PPA, I-CBPC, P-CBPC などを用いて感染を管理するという考え方が本筋であろう^{8), 9)}。慢性複雑性膀胱炎に対する総合有効率は 45.5% であり、本剤がこのような慢性複雑性膀胱炎の管理薬剤としてかなり優れたものであるという臨床成績が得られたものと考えられる。

V. 結 語

AB-206 の緑膿菌に対する MIC のピークは 6.25~12.5 $\mu\text{g/ml}$ であり、PPA と匹敵すること、*E. coli* その他の菌種に対する抗菌力は NA よりも優れていることがみとめられた。しかし血中移行は低く、尿中濃度の最高値は 250 mg 投与で 34 $\mu\text{g/ml}$ 、500 mg 投与で 56 $\mu\text{g/ml}$ 、6 時間までの尿中回収率は 2.5~4.0% と低い。臨床的検討の結果から *E. coli* に対する抗菌力が優れているので、本菌による感染が主体をなす女子急性単純性膀胱炎では総合有効率 92.3% の成績が得られた。一方慢性複雑性膀胱炎に対する総合有効率は 45.5% であるが、本剤が緑膿菌による慢性尿路感染症の管理に有用であることを述べた。

文 献

- 1) 阿久根格, 角田和之, 大井好忠, 長沼弘三郎, 阿世知節夫, 片平可也, 富山哲郎, 泊 忍: 膀胱炎に対する Wintomylon 500 mg 錠の使用経験。西日本泌尿器科 39: 407~410, 1977
- 2) 大井好忠, 角田和之, 坂本日朗, 川島尚志, 岡元健一郎: 尿路感染症に対する Piromidic acid の使用経験ならびに基礎的検討。Chemotherapy 19: 675~681, 1971

- 3) 角田和之, 川島尚志, 永田進一, 大井好忠, 岡元健一郎, 片平可也, 永田耕一: 尿路感染症に対する Pipemidic acid の基礎的臨床的検討。Chemotherapy 23 : 3134~3140, 1975
- 4) 日本化学療法学会 MIC 測定法改定委員会: 最小発育阻止濃度 (MIC) 測定法。Chemotherapy 23 : 1~2, 1975
- 5) 大越正秋, 西浦常雄, 熊本悦明, 西村洋司, 齊藤豊一, 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1版) 第25回日本化学療法学会総会, 岐阜, 1977
- 6) 角田和之: 実験的腎盂腎炎における抗生剤の効果に関する研究。泌尿器科紀要19 : 931~962, 1973
- 7) 川島尚志: 緑膿菌性腎盂腎炎の化学療法に関する実験的研究。Chemotherapy 25 : 2371~2386, 1977
- 8) 大井好忠: 緑膿菌性尿路感染症の治療計画。Drug & Medical News No.534 : 3~5, 1977
- 9) 大井好忠: 尿路感染症, 新薬物療法の実際。第2版, アサヒメディカル, 東京, 1978

EXPERIMENTAL AND CLINICAL STUDIES OF AB-206 ON URINARY TRACT INFECTIONS

YOSHITADA OHI, TOSHIHIRO GOTO, TAKASHI KAWABATA,

SHINICHI NAGATA, KAZUYUKI TSUNODA

and KENICHIRO OKAMOTO

Department of Urology, Faculty of Medicine, Kagoshima University

KENICHI JINNOUCHI and MICHIO OBATA

Division of Urology, Saga Prefectural Hospital

AB-206, one of the analogues of nalidixic acid, has been developed by Taisho Pharmaceutical Co. Ltd. and Sumitomo Chemical Industrial Co. Ltd. in Japan. MICs of AB-206 against 166 strains of bacteria isolated from patients with urinary tract infections including *Staphylococcus*, *E. coli*, *Klebsiella*, *Citrobacter*, *Enterobacter*, *Proteus* spp. and *Pseudomonas aeruginosa* were measured by agar dilution method.

A peak of sensitivity of the drug against *Pseudomonas aeruginosa* ranged from 6.25 to 12.5 $\mu\text{g/ml}$. MICs of the drug against *E. coli* and other bacteria were shown to be more sensitive than that of nalidixic acid.

Serum level of the drug after 500mg oral administration in a healthy adult volunteer demonstrated 2.5 $\mu\text{g/ml}$ 5 hours later with the highest level. The highest urine level was obtained 2 to 4 hours after the administration, however total recovery in the urine by 6 hours reached to 2.5 to 4% with oral administration of 250 mg and 500 mg.

AB-206 was given to 26 cases of acute simple bacterial cystitis in female, 3 cases of acute pyelonephritis and 11 cases of chronic complicated cystitis. Overall clinical efficacy was proved at 92.3% in acute simple cystitis and 100% in acute pyelonephritis according to criteria for clinical evaluation of antimicrobial agent on acute simple U. T. I. On the other hand, 45.5% of overall clinical efficacy was obtained according to criteria for clinical evaluation of antimicrobial agent on chronic complicated U. T. I. in Japan. Pyrosis and taste bitter were transiently complained by a case, but no other side effect was noticed by the remainder. Elevation of GOT and GPT was found in a case after prostatectomy.