

## AB-206 の呼吸器感染症に対する薬効評価

辻 本 兵 博・山 口 防 人

星ヶ丘厚生年金病院内科

高 橋 久 雄・越 智 規 夫

大阪府立羽曳野病院内科

小 西 池 穰 一

国立療養所近畿中央病院内科

山 崎 正 保

国立療養所刀根山病院内科

荒 見 三 郎

公立学校共済組合近畿中央病院内科

螺 良 英 郎・河 野 通 昭

徳島大学第三内科

山 村 雄 一・平 尾 文 男・小 倉 剛

大阪大学第三内科

AB-206 は国内で開発されたキノリン誘導体の1つである。類縁化合物であるナリジクス酸やピロミド酸に比べて、より強い抗菌力を持ち、ほとんどすべてのグラム陰性桿菌、一部のグラム陽性菌、嫌気性菌、マイコプラズマ等にも抗菌力を示し、抗菌スペクトルが広範囲におよぶこと、さらにナリジクス酸耐性菌にも抗菌力を発揮するなど、種々の特性と利点とを有している<sup>1),2)</sup>。

従来、ナリジクス酸はその抗菌スペクトラムの範囲の関係で、呼吸器感染症には用いられなかった。しかし、AB-206 は呼吸器感染症、とくに慢性気道感染症の起炎菌となる大半の菌種に対して抗菌力を示すことが、*in vitro* の研究から明らかにされている。そこで、大阪大学第三内科およびその関連医療機関で、呼吸器感染症にAB-206 の応用を試み、おおむね期待どおりの成績を得たので、その概要を報告する。

## I. 研究 計 画

## 1. 治療対象

慢性気道感染症を中心に治療対象を選定することにし

た。しかし、肺炎や肺膿瘍、および肺結核や肺線維症などに合併した慢性気道感染症をも含めてよいことにした。対象は、昭和 52 年 4 月から 52 年 7 月の間に受診した外来あるいは入院患者の中から選定した。回収された症例は 42 症例、延べ 43 機会、次のように分類される。

|            |      |
|------------|------|
| 急性気管支炎     | 3 例  |
| 肺 炎        | 8 例  |
| 肺 膿 瘍      | 2 例  |
| 慢性気管支炎     | 20例* |
| びまん性汎細気管支炎 | 1 例  |
| 気管支拡張症     | 9 例  |

(\* 1 症例 2 機会を含む)

つぎに、治療対象となる起炎菌として、*H. influenzae* を含むほとんどすべてのグラム陰性菌と、*S. aureus* など一部のグラム陽性菌、および嫌気性菌が起炎菌であると考えられる症例を目標とすることに取り決めた。しかし、実際には起炎菌の検出できない症例、あるいは決定

Table 1 Clinical evaluation of AB-206 treatment against acute bronchitis

| Case      | Age | Sex | Diagnosis        | Duration of disease (days) | Dosage (g × days) | Organism detected | Clinical effect | Side effect |
|-----------|-----|-----|------------------|----------------------------|-------------------|-------------------|-----------------|-------------|
| 1-1 K. Y. | 47  | F   | Acute bronchitis | 14                         | 0.75 × 14         | —                 | Good            | None        |
| 1-2 S. M. | 66  | F   | Acute bronchitis | 14                         | 0.75 × 7          | —                 | Good            | None        |
| 1-3 T. T. | 65  | M   | Acute bronchitis | 2                          | 1 × 11            | —                 | Good            | None        |

Table 2 Clinical and bacteriological evaluation of AB-206 treatment against pneumonia and lung abscess

| Case                | Age | Sex | Diagnosis    | Clinical stage | Underlying disease (years) <sup>1</sup> | Chemotherapy before AB-206 treatment | Dosage (g × days) | Organism detected                         | Bacteriological effect | Clinical effect | Side effect |
|---------------------|-----|-----|--------------|----------------|---|--------------------------------------|-------------------|---|------------------------|-----------------|-------------|
| Acute type          |     |     |              |                |   |                                      |                   |   |                        |                 |             |
| 2-1 S. T.           | 69  | F   | Pneumonia    | Moderate       | None                                    | None                                 | 1 × 12            | <i>E. coli</i>                            | Eliminated             | Good            | None        |
| 2-2 T. Y.           | 24  | F   | Pneumonia    | Minimum        | None                                    | Unknown (+) <sup>2</sup>             | 1 × 14            | ( <i>H. parainfluenzae</i> ) <sup>3</sup> | Unchanged              | Excellent       | None        |
| 2-3 M. S.           | 33  | F   | Pneumonia    | Moderate       | None                                    | CEX (+)                              | 1 × 14            | <i>K. pneumoniae</i>                      | Eliminated             | Excellent       | None        |
| 2-4 H. H.           | 71  | F   | Pneumonia    | Moderate       | Bronchiectasis (10)                     | Unknown                              | 1 × 14            | ( <i>P. aeruginosa</i> )                  | Unknown                | Good            | None        |
| Chronic course type |     |     |              |                |   |                                      |                   |   |                        |                 |             |
| 2-5 M. O.           | 30  | F   | Pneumonia    | Moderate       | Kartagener's syndrome (10)              | None                                 | 1 × 14            | <i>E. coli</i>                            | Unchanged              | Fair            | None        |
| 2-6 T. M.           | 78  | M   | Lung abscess | Advanced       | Silicosis (>10)                         | CEX(-), ABPC(-)                      | 1 × 14            | —   | Unknown                | Poor            | GOT 27→42   |
| 2-7 S. T.           | 30  | M   | Lung abscess | Minimum        | None                                    | CEX(+)                               | 1.5 × 27          | ( <i>H. parainfluenzae</i> )              | Eliminated             | Good            | None        |
| 2-8 Y. S.           | 51  | F   | Pneumonia    | Minimum        | None                                    | None                                 | 1 × 7             | —   | Unknown                | Good            | None        |
| 2-9 M. O.           | 38  | F   | Pneumonia    | Moderate       | None                                    | None                                 | 1 × 14            | —   | Unknown                | Good            | None        |
| 2-10 O. N.          | 76  | M   | Pneumonia    | Moderate       | Lung cancer                             | None                                 | 1 × 14            | <i>K. pneumoniae</i>                      | Unchanged              | Poor            | None        |

( )<sup>1</sup> Duration of disease.( )<sup>2</sup> Antibiotics and their effect: (-) Poor, (+) Fair, (H) Good, (H) Excellent.

Abbreviations: Aminobenzylpenicillin (ABPC), Amoxicillin (AMPC), Sulbenicillin (SBPC), Cephalixin (CEX),

Cephaloridine (CER), Gentamicin (GM), Minocycline (MINO), Josamycin (JM), Clindamycin (CLDM)

( )<sup>3</sup> Organism detected but might not be causative one.

するまで投薬を引き延すことのできない症例もあるので、厳しくは条件づけなかった。

### 2. 投与方法

AB-206 (1錠中 250 mg を含有) 1日量 1g を4回に分服, 2週間投与を目途とした。急性症や病態により、適宜増減ならびに投与日数を変更した。

### 3. 併用禁止薬剤

他の抗生剤, 抗菌剤の併用を禁止し, AB-206 投与前に抗菌性の製剤を使用しているときには, 1日以上休薬した後治療を開始した。

### 4. 効果判定と副作用

胸部X線像, 血液並びに血清化学的検査所見などの臨床検査所見, 喀痰の量とその性状など, および自・他覚所見などについて総合的に判断して, 著効・有効・やや有効・無効に区分した。また, 別個に喀痰中検出菌の消長から細菌学的効果を判定した。一方, 副作用をも同様にして観察した。細部にわたる効果判定基準を決めにくいので, おおむね主治医の判定に従った。

集計時に, AB-206 の臨床効果を客観的に評価するために, 肺炎と慢性気道感染症については, 最近の抗生剤の二重盲検試験<sup>3),4)</sup>に用いられている症例の選択基準に準じて症例を区分した。すなわち, 急性増悪がみられ, 感染所見の明らかなものを一群とした。さらに, 主治医による判定の“ばらつき”を多少修正したが, 一段階程度の補正にとどめた。たとえば, 有効をやや有効という補正はしたが, 逆に有効度を高めるような修正はしなかった。

## II. 研究成績

### 1. 臨床効果

急性気管炎に対する AB-206 臨床成績の概要を Table 1 に示した。この場合, 起炎菌は不明であり, 自然経過による軽快もあり得るので, 薬剤の効果のみとは断定しにくい, 3例全例に有効であった。

肺炎8例と肺膿瘍2例に対する効果を Table 2 に示した。急性に経過した4例の肺炎では, 中等症3例, 軽症1例であったが, 2例に著効, 2例に有効できわめて良好な効果を得た。なお, これらのうち他の抗生剤がすでに使用されていた2例は, やや効果が出現していたものの, 発熱が続き, X線像に改善がみられないので, AB-206 に変更したもので, 2例ともに AB-206 投与数日後には解熱をみて, 白血球数およびその百分率の正常化, CRP の陰性化を認め, 12日後にはX線上陰影の消失をみた。

一方, 比較的急性所見のいちじるしくない4例の肺炎, 2例の肺膿瘍のうち, 合併症のない3例では明らかな効果を認めた。症例 No. 2-7 では徐々にではあるが,

Table 3 Clinical and bacteriological evaluation of AB-206 treatment against chronic respiratory tract infectious diseases — acute exacerbated type

| Case      | Age | Sex | Diagnosis (years) <sup>1)</sup> | Clinical stage | Underlying disease (years) <sup>1)</sup> | Chemotherapy before AB-206 treatment    | Dosage (g × days) | Organism detected                      | Bacteriological effect | Clinical effect | Side effect |
|-----------|-----|-----|---------------------------------|----------------|--|---|-------------------|--|------------------------|-----------------|-------------|
| 3-1 O. N. | 44  | F   | Bronchiectasis (>10)            | Advanced       | Tuberculosis                             | None                                    | 1 × 14            | <i>K. pneumoniae</i>                   | Replaced               | Poor            | None        |
| 3-2 T. K. | 41  | F   | Chronic bronchitis (9)          | Moderate       | Tuberculosis                             | None                                    | 1 × 14            | <i>E. coli</i>                         | Replaced               | Good            | None        |
| 3-3 M. H. | 44  | M   | Chronic bronchitis (>20)        | Moderate       | Athmatic bronchitis<br>Chronic sinusitis | ABPC(-) <sup>2)</sup> CER(-)<br>MINO(-) | 1 × 10            | <i>H. parainfluenzae</i>               | Eliminated             | Excellent       | None        |
| 3-4 F. K. | 67  | M   | Panbronchiolitis                | Advanced       | Chronic bronchitis (10)                  | MINO(-), GM(-)                          | 1 × 14            | ( <i>P. aeruginosa</i> ) <sup>3)</sup> | Unknown                | Poor            | None        |
| 3-5 E. I. | 49  | M   | Bronchiectasis (>12)            | Advanced       | Athmatic bronchitis                      | AMPC(-)                                 | 1 × 13            | ( <i>P. aeruginosa</i> )               | Unknown                | Poor            | None        |
| 3-6 K. H. | 61  | M   | Chronic bronchitis (5)          | Moderate       | Emphysema                                | None                                    | 1 × 14            | <i>H. influenzae</i>                   | Eliminated             | Good            | None        |
| 3-7 K. N. | 47  | F   | Chronic bronchitis (3)          | Advanced       | Lung fibrosis                            | GM(-), SBPC(-)                          | 1 × 14            | ( <i>P. aeruginosa</i> )               | Unknown                | Poor            | None        |
| 3-8 H. H. | 66  | M   | Chronic bronchitis (32)         | Advanced       | Tuberculosis                             | None                                    | 1 × 14            | —                                      | Unknown                | Good            | None        |
| 3-9 T. M. | 57  | F   | Bronchiectasis (>10)            | Moderate       | None                                     | None                                    | 1 × 14            | <i>K. pneumoniae</i>                   | Unchanged              | Fair            | None        |

( )<sup>1)</sup>, ( )<sup>2)</sup>, ( )<sup>3)</sup> These remarks are the same as shown in Table 2.

Table 4 Clinical and bacteriological evaluation of AB-206 treatment against chronic respiratory tract infectious diseases — Chronic course type —

| Case       | Age | Sex | Diagnosis (years) <sup>1</sup>   | Clinical stage | Underlying disease (years) <sup>1</sup> | Chemotherapy before AB-206 treatment                  | Dosage (g × days) | Organism detected                            | Bacteriological effect | Clinical effect | Side effect           |
|------------|-----|-----|----------------------------------|----------------|---|---|-------------------|--|------------------------|-----------------|-----------------------|
| 4-1 T. H.  | 48  | F   | Bronchiectasis (10) <sup>1</sup> | Advanced       | Heart failure                           | SBPC(-) <sup>2</sup> , MINO(+) <sup>2</sup> → retidiv | 1 × 14            | —  | Replaced               | Poor            | GOT 36—65             |
| 4-2 E. H.  | 45  | F   | Bronchiectasis (>10)             | Moderate       | Tuberculosis                            | MINO(+), JM(+)  | 1 × 14            | —  | Unknown                | Fair            | None                  |
| 4-3 O. I.  | 65  | F   | Chronic bronchitis (9)           | Moderate       | Cystic lung                             | None  | 1 × 14            | <i>K. pneumoniae</i> <sup>3</sup>            | Unknown                | Poor            | None                  |
| 4-4 O. T.  | 60  | F   | Chronic bronchitis (?)           | Minimum        | Tuberculosis                            | None  | 1 × 10            | <i>S. aureus</i>                             | Unchanged              | Poor            | None                  |
| 4-5 Y. S.  | 38  | F   | Bronchiectasis (14)              | Moderate       | Tuberculosis                            | MINO(-)   | 1 × 14            | <i>K. pneumoniae</i>                         | Unknown                | Poor            | None                  |
| 4-6 M. T.  | 84  | M   | Chronic bronchitis (2)           | Moderate       | Tuberculosis                            | None  | 1 × 5             | —  | Unknown                | —               | Epigastric discomfort |
| 4-7 T. A.  | 60  | M   | Chronic bronchitis (8)           | Advanced       | Tuberculosis                            | None  | 1 × 14            | <i>P. aeruginosa</i>                         | Unknown                | Poor            | None                  |
| 4-8 N. M.  | 70  | F   | Chronic bronchitis (?)           | Moderate       | Chronic sinusitis                       | ABPC(-)   | 1 × 14            | <i>H. influenzae</i>                         | Replaced               | Fair            | None                  |
| 4-9* S. A. | 44  | M   | Chronic bronchitis (>14)         | Advanced       | Emphysema                               | JM(-), CLDM(-)  | 1 × 28            | <i>H. parainfluenzae</i>                     | Eliminated             | Excellent       | None                  |
| 4-9* S. A. | 44  | M   | Chronic bronchitis (>14)         | Advanced       | Emphysema                               | ABPC(-)   | 1 × 7             | <i>H. parainfluenzae</i>                     | Eliminated             | Good            | None                  |
| 4-10 M. K. | 66  | F   | Bronchiectasis (7)               | Moderate       | None                                    | MINO(-)   | 1 × 14            | <i>H. influenzae</i>                         | Unchanged              | Fair            | Appetite loss         |
| 4-11 H. T. | 66  | F   | Bronchiectasis (5)               | Advanced       | None                                    | MINO(+)   | 1 × 14            | <i>K. pneumoniae</i>                         | Eliminated             | Fair            | None                  |
| 4-12 K. Y. | 57  | F   | Chronic bronchitis (?)           | Moderate       | None                                    | None  | 1 × 14            | —  | Unknown                | Poor            | None                  |
| 4-13 S. T. | 52  | F   | Chronic bronchitis (2)           | Moderate       | None                                    | None  | 1 × 7             | <i>H. influenzae</i>                         | Unchanged              | Poor            | None                  |
| 4-14 K. I. | 63  | F   | Chronic bronchitis (>10)         | Moderate       | None                                    | None  | 1 × 14            | —  | Unknown                | Fair            | None                  |
| 4-15 T. K. | 68  | M   | Chronic bronchitis (5)           | Advanced       | None                                    | None  | 1 × 17            | <i>H. influenzae</i>                         | Unchanged              | Poor            | None                  |
| 4-16 K. I. | 63  | F   | Chronic bronchitis (?)           | Moderate       | None                                    | None  | 1 × 14            | —  | Unknown                | Poor            | None                  |
| 4-17 T. Y. | 58  | M   | Chronic bronchitis (>2)          | Minimum        | None                                    | CEX(+) <sup>2</sup> → retidiv                         | 1 × 14            | —  | Unknown                | Fair            | None                  |
| 4-18 O. Y. | 70  | F   | Chronic bronchitis (?)           | Moderate       | None                                    | None  | 1 × 14            | —  | Unknown                | Fair            | None                  |
| 4-19 Y. M. | 21  | F   | Bronchiectasis (5)               | Moderate       | None                                    | None  | 1 × 14            | <i>H. influenzae</i>                         | Eliminated             | Good            | Nausea                |
| 4-20 M. K. | 64  | M   | Chronic bronchitis (>10)         | Moderate       | None                                    | None  | 1 × 7             | <i>H. influenzae</i><br><i>K. pneumoniae</i> | Suppressed             | Poor            | None                  |

( )<sup>1</sup>, ( )<sup>2</sup>, ( )<sup>3</sup> These remarks are the same as shown in Table 2.

Underline cases: Evidence of infection is poor.

\* Same patient

約 25 日後にX線陰影（空洞）の消失をみた。しかし、重症の気管支拡張症の合併例（No. 2-5）、珪肺例での肺膿瘍（No. 2-6）、肺癌に合併した肺炎（No. 2-10）の3例については、合併ないし基礎疾患の病態が重症のためか、1例に僅かのX線像の改善をみたにとどまった。

既述のように、慢性気道感染症例のうち明らかな発熱、膿性痰、白血球増多のいずれをも伴った症例を、急性増悪群として、AB-206 の治療効果を他剤による成績と比較、評価できるように症例をまとめ、その成績を Table 3 に示した。その内訳は、気管支拡張症 3 例、汎細気管支炎 1 例、慢性気管支炎 5 例、計 9 例で、1 例を除いて他は、気道感染症に影響ありと考えられる疾患が随伴している症例であったが、1 例に著効、3 例に有効、1 例にやや有効という成績を得た。無効 4 例は全例重症で、うち 3 例には Aminobenzylpenicillin, Minocycline, Gentamicin などがすでに投与され、無効であった症例である。逆に有効例は 1 例のみが重症で、他は中等症であった。

慢性感染症で、上記の急性感染所見のほとんどを欠く症例を一群として検討した。これらは、膿性痰あるいは咯痰の増加を主な治療対象とした症例である。血沈の促

進や、CRP の陽性は合併症によっても随伴しうると考えられるので、参考所見とした。このような 20 症例延べ 21 機会に AB-206 を投与した成績を Table 4 に示した。1 例に著効、2 例に有効、7 例にやや有効という結果を得た。なお、5 日間投与例は効果判定から除外した（No. 4-6）。これらの一群に対して、有効率の低い理由としては、（1）咯痰量が多いが、感染症状に乏しかったこと（とくに No. 4-5, 4-12, 4-14, 4-16）、（2）すでに抗生剤が使用されている症例が 8 例のべ 9 機会あり、他剤による効果は、有効と考えられたのが 2 例、やや有効が 2 例と低率であったこと、（3）かなり陳旧症例が多かったこと、などがあげられる。

以上の成績から、急性気管支炎を除いた 39 症例に対する AB-206 の効果を、疾病群別に Table 5 に総括した。なお、先に述べた 5 日目に投与中止した 1 例は、除外して集計した。著効および有効例のみを有意に有効と考えると、肺炎および肺膿瘍群では有効率 70%、急性増悪を伴った慢性気道感染症では 44.4%、慢性気管支炎の慢性経過群では 15.0% で、この群では既述の感染症候のきわめて乏しい 4 症例を除くと、有効率は 18.8% となった。

これらの慢性の気道感染症 29 例のうち重・中等症 27 例に対する主治医の判定を重症度別にみると、その成績は Table 6 のとおりであり、重症例では、有効率 27.3% 中等症では 25.0% で両者の間に明瞭な相違は見出せなかった。しかし、やや有効を含めると重症群で 36.4%、中等症群で 62.5% と中等症において有意に有効率が高かった。

なお、AB-206 使用前の化学療法の有無により有効率を比較したが、両者間には有意の相違は見出すことができなかった。

2. 細菌学的効果

急性気管支炎を除いた 39 例について、検出菌別に細菌学的効果と臨床効果とを対比して Table 7 に示した。検出菌量の不明な症例が含まれているので、菌消失、消失後菌交代、菌量の減少と不変に区分して比較した。ま

Table 5 Summary of clinical effect in AB-206 treatment

|  | Excellent<br>Good | Fair | Poor | Total |
|--|-------------------|------|------|-------|
| Pneumonia and abscess                        | 2<br>5<br>70.0%   | 1    | 2    | 10    |
| Chronic respiratory tract infectious disease |                   |      |      |       |
| Acute exacerbated type                       | 1<br>3<br>44.4%   | 1    | 4    | 9     |
| Chronic course type                          | 1<br>2<br>15.0%   | 7    | 10   | 20    |
| Total  | 4<br>10<br>35.9%  | 9    | 16   | 39    |

Table 6 Clinical effect of AB-206 treatment in relation to clinical stage in the case of chronic respiratory tract infectious diseases

| Clinical effect | Advanced |         |           | Moderate |         |           |
|-----------------|----------|---------|-----------|----------|---------|-----------|
|                 | Acute    | Chronic | Total     | Acute    | Chronic | Total     |
| Excellent       | 0        | 1       | 1         | 1        | 0       | 1         |
| Good            | 1        | 1       | 2         | 2        | 1       | 3         |
| Fair            | 0        | 1       | 1 (9.1%)  | 1        | 5       | 6 (37.5%) |
| Poor            | 4        | 3       | 7 (63.6%) | 0        | 6       | 6 (37.5%) |
| Total           | 5        | 6       | 11        | 4        | 12      | 16        |

Table 7 Correlation between bacteriological and clinical effect

| Organism detected                         | Bacteriological effect | Clinical effect |      |      |      | Total |
|---|------------------------|-----------------|------|------|------|-------|
|   |                        | Excellent       | Good | Fair | Poor |       |
| <i>E. coli</i>                            | Eliminated             |                 | 1    |      |      | 1     |
|   | Replaced               |                 | 1    |      |      | 1     |
|   | Unchanged              |                 |      | 1    |      | 1     |
| <i>H. influenzae</i>                      | Eliminated             |                 | 2    |      |      | 2     |
|   | Replaced               |                 |      | 1    |      | 1     |
|   | Suppressed & unchanged |                 |      | 1    | 3    | 4     |
| <i>K. pneumoniae</i>                      | Eliminated             | 1               |      | 1    |      | 2     |
|   | Replaced               |                 |      |      | 1    | 1     |
|   | Suppressed & unchanged |                 |      | 1    | 2    | 3     |
| <i>S. aureus</i>                          | Unchanged              |                 |      |      | 1    | 1     |
| ( <i>H. parainfluenzae</i> ) <sup>1</sup> | Eliminated             | 2               | 1    |      |      | 3     |
| Subtotal                                  | Eliminated             | 3               | 4    | 1    |      | 8     |
|   | Replaced               |                 | 1    | 1    | 1    | 3     |
|   | Suppressed & unchanged |                 |      | 3    | 6    | 9     |
| Not detected                              | Unknown                | 1               | 5    | 4    | 9    | 19    |
| Total                                     |                        | 4               | 10   | 9    | 16   | 39    |

( )<sup>1</sup> The organism, detected from sputum specimens of chronic respiratory tract infectious diseases, are doubtful as causative organisms or not.

た、検出菌は起炎菌となり得るものであっても、その症例には起炎菌でないことも考えられるので、あえて臨床効果と対比したのであるが、細菌学的効果と臨床効果とはきわめてよく相関していることが、表からうかがえた。

一方、主な検出菌別に菌の消長をみると、*E. coli* では3例中2例に、*H. influenzae* では7例中3例に認め、*K. pneumoniae* では6例中3例におのおの菌消失を認めた。これら各菌種に1例ずつ菌交代を認めた。また、*S. aureus* の1例は不変で *H. parainfluenzae* の3例はいずれも菌消失を認めた。すなわち、20検出菌中菌交代3を含め消失11株で、減少ないし不変9例であり、細菌学的有効率は11/20、55%と、かなり高率であった。菌交代による病状の改善の不十分な症例が含まれているので、これら3例を除外すると完全な消失率は40%で臨床的效果とよく一致していた。

なお、この表には *H. parainfluenzae* を検出した2症例、AB-206投与3機会の菌の消長を合わせて記載した。一般に、本菌種は常在細菌で病原性がないとみなされており、今回の研究症例でも大半がそうであると考えられたが、この2症例の経過については、かなり長期間細菌学的検索がなされ、その間他の病原菌は検出されず、し

Table 8 Side effect

|                                       |   |
|---------------------------------------|---|
| Objective finding and subjective sign | 3 |
| Appetite loss (slight)                | 1 |
| Nausea (slight, 4th day only)         | 1 |
| Epigastric discomfort                 | 1 |
| Others                                | 0 |
| Allergic finding and sign             | 0 |
| Abnormal value in examination         | 2 |
| Elevation of GOT                      | 2 |
| Others (blood, liver, kidney, etc)    | 0 |

かも、臨床的経過と菌量の消長がきわめてよく相関していたのであえて記載した。これのみで起炎菌とは断定しえないまでも、何らかの形で疾患に関与している可能性も否定しえない。

### 3. 副作用

AB-206投与中の自・他覚的所見ならびに、肝・腎・血液・尿などの臨床検査値に異常を示したものをTable 8に一括した。自覚的訴えは軽度の食思不振、投与4日目のみに嘔気、上腹部の不快感がそれぞれ1例に認められた。最後者の症例 No. 4-6は外来患者で、軽度のものであったが、患者が自ら内服を中止した。アレルギー症候は観察されなかった。

検査所見で GOT の上昇 2 例 (投与前 27<sup>u</sup> → 投与後 42<sup>u</sup>, 36<sup>u</sup> → 65<sup>u</sup>) を認めた。2 例共, 14 日間投与後であるが, 投与中止後 1 週間で正常化した。

### III. 考 按

AB-206 を呼吸器感染症に投与して, 期待どおりの成績を得た。気管支肺炎と肺膿瘍に対しては 70% の有効率を得た。これは, 抗生剤の内服剤での共同研究による二重盲検試験で, Cephadrine の 73.2%, Amoxicillin の 72.6% であった成績<sup>3)</sup> に較べて, きわめて類似した成績でまったく遜色のない有効率であった。

慢性気道感染症のうち急性増悪による感染の明らかに証明しうる症例群では, 有効率は 44.4% であった。一見, 低率のように考えられるが, 慢性気道感染症に対する化学療法の効果に関しては, 比較できる文献は見あたらない。研究計画の項で述べたように, 静注例については, 信頼しうる研究条件下で行なわれた同様の症例に対する共同研究による二重盲検試験の成績<sup>4)</sup> は, Fosfomycin 48.2%, Sulbenicillin 52.2% で, この成績と比較して内服剤の効果としては決して低率ではなく, 臨床的に妥当な効果であると考えられる。

慢性気道感染症で急性感染所見を欠く症例では有効率が低率であった。(1) 疾病自体の難治性によること, (2) その感染の程度がわずかであるために明らかな改善を認め得ないこと, さらに(3) 数年以上にわたる慢性経過例であること, などから有効率の低いのは当然であろう。このような症例に対しての対比できる研究報告はほとんどなく, 他剤との比較はしにくい。しかし, AB-206 使用前に用いられた抗生剤の効果は, 急性増悪群では 4 例中 4 例無効, 慢性経過例では 8 例中有効 2 例, やや有効 2 例, 無効 4 例であり, 抗生剤の種類は異なるが, いずれにしても有効率の低いことには変わりなく, AB-206 の効果もまた低率であったことと一致していた。

副作用として, 自・他覚症状として軽度の消化器障害を 3 例 7.0% に, 検査所見では, GOT の上昇を 2 例 4.7% に, 計 5 例 11.6% に観察された。これは他剤に認められた頻度<sup>5)</sup> に類似している。いずれも軽微なものであり, また一過性のもので投与継続に支障がなかった。なお, 2 例に GOT の軽度上昇をみたが, GPT 値は正常範囲内なので肝機能障害とは考えにくい, どのような病態に基づくものか不明である。これらのうち, 他の原因による訴えとも解される症例もあったが, AB-206 によ

るものでないと断定しうる根拠もないので列記した。いずれにしても, これら副作用は, 実地的使用には支障となるほどのものではなく, AB-206 の評価の障害となるものではなかった。

### IV. 結 論

ナリジクス酸類縁化合物である AB-206 を呼吸器感染症 43 例に投与し, 次のような良好な成績を得た。

1. 肺炎 8 例および肺膿瘍 2 例の計 10 例に対しては, 7 例 70% に有効であった。慢性気道感染症急性増悪の明らかな 9 例に対して 4 例 44.4% に有効であった。これらは, 他の抗生剤の効果に比肩しうるものである。
2. 慢性気道感染症の慢性経過例においては, 15.0% と低率であったが, これは疾病の特異性によるものと推測できる。
3. 急性気管支炎 3 例では全例有効であった。
4. 検出された原因菌と考えられる 20 株の AB-206 治療に伴う消長は, 臨床効果とよく一致していた。
5. 副作用として, 食思不振, 嘔気, 上腹部不快感を各 1 例に認めたが, いずれも軽症で投与継続に支障を与えるほどのものではなかった。臨床検査値では, GOT の軽度上昇を 2 例に認めたが, 投与中止後正常に回復した。

### 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. 1977, Tokyo, Japan
- 3) 塩田憲三, 辻本兵博他: 二重盲検法による Cephadrine と Amoxicillin の肺炎に対する薬効比較試験成績。Chemotherapy 24: 1624~1659, 1976
- 4) 三木文雄, 辻本兵博他: Fosfomicin と Sulbenicillin Na の慢性気道感染症に対する薬効比較試験成績。Chemotherapy 25: 2933~2960, 1977
- 5) 百瀬俊郎: 第 18 回日本化学療法学会西日本支部総会 新薬シンポジウム "Piromidic acid", 1970

CLINICAL STUDIES ON AB-206 IN RESPIRATORY  
INFECTIOUS DISEASES

TAKEHIRO TSUJIMOTO and SAKIMORI YAMAGUCHI

Department of Internal Medicine, Hoshigaoka Koseinenkin Hospital

HISAO TAKAHASHI and TADAO OCHI

Department of Internal Medicine, Osaka prefectural Habikino Hospital

JOICHI KONISHIIKE

Department of Internal Medicine, National Kinki Central Hospital

MASAYASU YAMAZAKI

Department of Internal Medicine, National Toneyama Hospital

SABURO ARAMI

Department of Internal Medicine, Kinki Central Hospital of Mutual  
Aid Association of Public School Teachers

EIRO TSUBURA and MICHIAKI KAWANO

The 3rd Department of Internal Medicine, Tokushima University  
School of Medicine

YUICHI YAMAMURA, FUMIO HIRAO, and TAKESHI OGURA

The 3rd Department of Internal Medicine, Osaka University,  
Medical School

Clinical studies on AB-206, a new broad antibacterial spectrum quinoline derivative, were carried out and the following results were obtained :

43 patients with respiratory tract infectious diseases were treated with AB-206 at 1g 4th a day by oral administration ; 3 cases of acute bronchitis, 8 of pneumonia, 2 of lung abscess, one of panbronchiolitis, 21 of chronic bronchitis and 9 cases of bronchiectasis.

Out of 10 cases of pneumonia and lung abscess, clinical excellent and good response was observed in 70% and 4 cases out of 9 acute exacerbated chronic respiratory tract infectious disease revealed good result. Good correlation was also observed between these clinical results and bacteriological effect on the organism detected from sputum specimens. In this respect, these effects are favorably comparable with some reliable studies reported previously.

In 20 cases of chronic course type of infectious chronic bronchitis and bronchiectasis, good response was observed in 15.0%. This poor effect will be due to low degree of infectious findings, advanced and prolonged chronic bronchial inflammation.

As side effect, each one case complained of nausea, appetitelos and epigastrical discomfort in slight degree and slight elevation of GOT was observed in 2 cases.