

感染性腸炎に対する AB-206 の治療経験

角 田 沖 介

神戸市立中央市民病院感染症科

AB-206 は新しい合成抗菌剤で住友化学工業(株)と大正製薬(株)の両社によって協同開発されたものである。本剤は Nalidixic acid (NA), Piromidic acid (PA), Pipemidic acid (PPA) と類似しているが、ほとんどすべてのグラム陰性菌、一部のグラム陽性菌にも有効で、はるかに優れた抗菌力を示すとのことである¹⁾。

今回わたくしたちは、これを感染性腸炎に用いて治療効果を調べ、当院分離保存株に対する抗菌力を検討したので報告する。

I. 治療成績

対象：1977年4月から10月までの間に当院に赤痢あるいは疑似赤痢として送院された10例である。その内訳は細菌性赤痢1例、サルモネラ腸炎3例、菌陰性下痢症6例である。

使用薬剤および使用方法：上記の10例にAB-206を1日1g、4回に分服させ、5日間投与した。

治療成績：一括表示した (Table 1)。

解熱効果：入院時発熱患者は6例、いずれも38°C以

下で解熱に要した日数は、本剤内服開始後1日以内であった。

粘血便消失：入院時粘血下痢便を呈した患者は7例で、本剤内服後粘血便消失に要した日数は、それぞれ4日2例、3日3例、1日以内2例であった。

有形便形成：下痢便が消失して有形便形成までに要した日数は、本剤内服開始後2日2例、3日3例、4日1例、5日2例、6日2例であった。

排便回数の減少：本剤投与前すでに減少していた1例を除き、正常回数(1日1~2回)にまで減少するに要した日数は、1日以内1例、2日1例、3日4例、4日2例、5日1例であった。

除菌：赤痢(ボイドC₃)は速やかに除菌され再排菌も認められなかったが、サルモネラ腸炎の3例はすべて再排菌を認めた。

総合効果判定：臨床効果については、本剤投与6日以内に解熱、便中の粘血が消失し、排便回数が正常化し、有形便を形成したものを有効とした。細菌学的効果とし

Table 1 Clinical results of AB-206 on infectious colitis

| Case | | | Diagnosis | Days of admission | Administration | | Days required, from the initiation of AB-206 | | | | Effect | | Side effects |
|------|-------|---------|---|-------------------|----------------|-----------------|--|-----------------------------------|---------------------------------|--------------------------------|------------|-------------------|--------------|
| No. | Name | Age Sex | | | Dose (g/day) | Duration (days) | Defer- vance | Disap- pear- ance of bloody stool | Recove- ry of stool char- acter | Decre- ase of bowel move- ment | Clini- cal | Bacteri- ological | |
| 1 | M. T. | 28M | Dysentery (<i>boydii</i> 5) | 2 | 2 | 5 | | 4 | 3 | 3 | + | + | - |
| 2 | O. M. | 40M | <i>Salmonella</i> colitis (C ₁) | 3 | 2 | 5 | | | 6 | 4 | + | - | - |
| 3 | O. T. | 29M | <i>Salmonella</i> colitis (C ₂) | 3 | 2 | 5 | 1 | | 5 | 5 | + | - | - |
| 4 | T. R. | 59M | <i>Salmonella</i> colitis (C ₂) | 4 | 2 | 5 | 1 | | 3 | 3 | + | - | - |
| 5 | S. S. | 49F | Colitis (negative) | 2 | 2 | 5 | 1 | 3 | 5 | 3 | + | | - |
| 6 | S. L. | 24F | Colitis (negative) | 2 | 2 | 5 | 1 | 3 | 4 | 3 | + | | - |
| 7 | S. S. | 20M | Colitis (negative) | 5 | 2 | 5 | 1 | 1 | 2 | 1 | + | | - |
| 8 | A. U. | 52M | Colitis (negative) | 3 | 2 | 5 | | 3 | 2 | | + | | - |
| 9 | T. M. | 57M | Colitis (negative) | 2 | 2 | 5 | 1 | 4 | 6 | 4 | + | | - |
| 10 | A. K. | 41F | Colitis (negative) | 3 | 2 | 5 | | 1 | 3 | 2 | + | | - |

ては投与6日以内に排菌消失したものを有効とし、再排菌を認めたものは無効とした。以上の判定基準により、臨床効果は全例有効であったが、細菌学的効果では赤痢1症例に有効であり、サルモネラ腸炎3症例は無効であった。

II. 副作用

本剤の内服により悪心、嘔吐、下痢などの消化器症状を訴えたものはなく、発疹なども認めず、また血液生化学的検査で異常を認めたものもなかった。

III. 抗菌力

1976~1977年に当院感染症科で分離した患者由来の *Shigella flexneri* 2a 2株, *Shigella flexneri* 3a, *Shigella boydii*-5 2株, *Shigella sonnei* 2株, *Salmonella typhimurium* 2株, *S. london*, *S. infantis*, *S. saintpaul*, *S. anatum*, *S. paratyphi* B に対する諸種薬剤の抗菌力を日本化学療法学会標準法により測定した。その成績は Table 2 に一括表示した。AB-206 の MIC は 0.20~0.78 $\mu\text{g/ml}$ で NA, PA その他の抗生剤に比較して数倍の良い成績を示した。

III. 総括ならびに考案

感染性腸炎の多くは临床上自然治療の傾向がかなり強いが、本剤の臨床症状に対する効果は前述したように全

例に有効であり、また認むべき副作用もなかった。除菌効果については、赤痢では症例数が少ないが良好な効果を得たのに反しサルモネラ腸炎においては3例すべてに再排菌を認めた。サルモネラに対する化学療法については再排菌をかえって助長するとの報告もみられ²⁾³⁾⁴⁾今後の研究課題である。患者由来の赤痢菌、サルモネラ菌に対する本剤の抗菌力は MIC で 0.20~0.78 $\mu\text{g/ml}$ と他の合成剤・抗生剤と比較しても良好な結果を得ている。

IV. 結語

AB-206 は感染性腸炎の治療として症状に対しては抗生剤と同様に有効であるが、除菌効果については、とくにサルモネラ症に対して他の化学療法剤と同様に疑わしく、今後、症例を集めて検討する必要がある。また本剤の赤痢菌、サルモネラ菌に対する抗菌力は良好な成績を得た。

文 献

- 1) 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) 山本琢三, 角田沖介: 感染性下痢症に対する Pir-omicidic acid の応用. *Chemotherapy* 19: 470~474, 1971
- 3) 杉山茂彦, 赤尾 満, 足立利幸, 戸谷徹造, 矢野

Table 2 *In vitro* MICs of AB-206 and other antibacterials on *Shigella* and *Salmonella*

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

| Strain No. | Organism | AB-206 | | NA | | PA | | KM | | ABPC | | CEX | | CP | |
|------------|-----------------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| | | 10 ⁸ | 10 ⁶ |
| 1 | <i>S. flexneri</i> 2a | 0.39 | 0.39 | 6.25 | 3.13 | 12.5 | 6.25 | 6.25 | 3.13 | 1.56 | 0.78 | 6.25 | 3.13 | 6.25 | 0.39 |
| 2 | <i>S. flexneri</i> 2a | 0.78 | 0.39 | 3.13 | 3.13 | 12.5 | 6.25 | 6.25 | 3.13 | 3.13 | 0.78 | 6.25 | 3.13 | 1.56 | 0.20 |
| 3 | <i>S. flexneri</i> 3a | 0.20 | 0.20 | 1.56 | 1.56 | 12.5 | 6.25 | 3.13 | 3.13 | >200 | >200 | 6.25 | 3.13 | 200 | 100 |
| 4 | <i>S. boydii</i> 5 | 0.39 | 0.39 | 6.25 | 3.13 | 12.5 | 3.13 | 6.25 | 3.13 | 3.13 | 1.56 | 6.25 | 3.13 | 1.56 | 0.78 |
| 5 | <i>S. boydii</i> 5 | 0.20 | 0.20 | 3.13 | 1.56 | 12.5 | 3.13 | 3.13 | 3.13 | 6.25 | 3.13 | 6.25 | 3.13 | 1.56 | 0.78 |
| 6 | <i>S. sonnei</i> I | 0.20 | 0.20 | 6.25 | 3.13 | 25 | 12.5 | 3.13 | 3.13 | >200 | >200 | 6.25 | 3.13 | >200 | >200 |
| 7 | <i>S. sonnei</i> I | 0.20 | 0.20 | 3.13 | 3.13 | 25 | 12.5 | 3.13 | 1.56 | 3.13 | 3.13 | 6.25 | 3.13 | 6.25 | 3.13 |
| 8 | <i>S. typhimurium</i> | 0.39 | 0.39 | 6.25 | 6.25 | 25 | 25 | >200 | >200 | >200 | 200 | 6.25 | 3.13 | >200 | >200 |
| 9 | <i>S. typhimurium</i> | 0.39 | 0.39 | 6.25 | 6.25 | 25 | 25 | 3.13 | 1.56 | 3.13 | 0.78 | 6.25 | 3.13 | >200 | >200 |
| 10 | <i>S. london</i> | 0.39 | 0.39 | 12.5 | 6.25 | 25 | 25 | 6.25 | 1.56 | 3.13 | 1.56 | 6.25 | 3.13 | 12.5 | 6.25 |
| 11 | <i>S. infantis</i> | 0.39 | 0.39 | 25 | 6.25 | 25 | 25 | 6.25 | 1.56 | 3.13 | 0.78 | 6.25 | 3.13 | 12.5 | 6.25 |
| 12 | <i>S. saintpaul</i> | 0.78 | 0.78 | 12.5 | 6.25 | 25 | 25 | 6.25 | 1.56 | 3.13 | 1.56 | 12.5 | 6.25 | 12.5 | 6.25 |
| 13 | <i>S. anatum</i> | 0.39 | 0.39 | 6.25 | 6.25 | 25 | 25 | 6.25 | 1.56 | 1.56 | 0.78 | 6.25 | 3.13 | 12.5 | 6.25 |
| 14 | <i>S. paratyphi</i> B | 0.20 | 0.20 | 6.25 | 3.13 | 25 | 12.5 | 3.13 | 1.56 | 0.78 | 0.39 | 6.25 | 3.13 | 3.13 | 1.56 |

富美子, 小林祥男, 今井千尋, 山本琢三, 角田沖
介: 赤痢および赤痢類似疾患に対する Pipemidic
acid に関する基礎的・臨床的研究。Chemotherapy

23: 2900~2905, 1975

4) 松原義雄: 感染性腸炎の最近の動向。治療 57:
1985~1991, 1975

CLINICAL APPLICATION OF AB-206 FOR INFECTIOUS ENTERO-COLITIS

OKISUKE TSUNODA

Department of Infectious Diseases, Kobe Municipal Central Hospital

Clinical effect of AB-206, a new synthetic agent which is active against Gram-negative bacteria and some of the Gram-positive bacteria, was carried out with the following results.

- 1) AB-206 was orally administered to one patient of dysentery, three patients of salmonellosis and other entero-colitis at dosis of 2g/day with good clinical effects.
- 2) No abnormalities were observed in hematological and biochemical examinations after serial administration of AB-206 to patients for 5 days.
- 3) The minimal inhibitory concentrations of AB-206 against *Shigella* strains were 0.20~0.78 $\mu\text{g}/\text{ml}$, and those against *Salmonella* strains were 0.20~0.78 $\mu\text{g}/\text{ml}$.