

AM-715 の 臨 床 的 検 討

武部 和夫・熊坂 義裕・中 畑 久・今村 憲市・町田 光司
 佐々木和男・小沼 富男・中村 光男・成田 祥耕・木村 健一
 筒井 理裕・栗原愛一郎・青柳 和美・遠藤 勝実

弘前大学医学部第三内科

岡本 勝博・吉田秀一郎

弘前市立病院内科

小 坂 志 朗

青森県立中央病院第一内科

村 上 誠 一

青森市民病院内科

川 部 汎 康

大館市立病院第二内科

新合成抗菌剤 AM-715 を内科領域の感染症に試用し、以下の成績を得た。

1. 臨床成績

呼吸器感染症20例では、著効4例、有効12例、やや有効2例、無効2例で80.0%の有効率を得た。尿路感染症41例では、著効23例、有効16例、無効2例で95.1%の高い有効率を得た。その他、胆道感染症、肝臓瘍の各1例はいずれも有効であった。

2. 細菌学的成績

尿路感染症の起炎菌は *E. coli* が大部分を占め、その他 *P. mirabilis*, *K. pneumoniae* などであり、41例中、消失39例、減少1例、不変1例であった。

3. 副作用

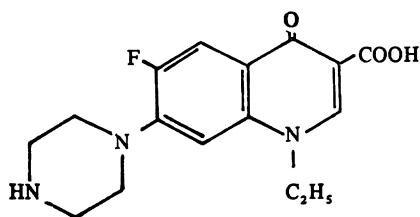
発現頻度は低く1例にめまい、2例で BUN のわずかな上昇をみた。

AM-715 は内科領域の軽度の感染症に対して有用な抗菌剤と考えられる。

新しく杏林製薬中央研究所で開発された AM-715 は quinolinecarboxylic acid 誘導体で、Fig. 1 に示すごとく、6位にフッ素、7位に piperazine を有する。6位にフッ素を入れることにより、類縁化合物より強い抗菌活

性と広範囲なスペクトラムを示すとされている。AM-715 はグラム陽性球菌のみならず、緑膿菌を含む陰性菌にも強い抗菌性をもつことが知られている¹⁾。そこで我々は種々の感染症に本剤を使用し、臨床効果を検討したので報告する。

Fig. 1 Chemical structure of AM-715



I. 対象および方法

対象症例は63例で、その内訳は呼吸器感染症として急性扁桃炎5例、急性咽頭炎3例、急性肺炎3例、急性気管支炎8例、慢性気管支炎1例、尿路感染症として急性膀胱炎19例、慢性膀胱炎10例、急性腎盂腎炎11例、慢性腎盂腎炎1例、その他の感染症として胆道感染症1例、肝臓瘍1例の合計63例である。年齢は16歳から81歳までで、性別は男25例、女38例であった。基礎疾患として糖尿病12例、慢性関節リウマチ1例、パーキンソン病2例、

Shy-Drager 症候群 2 例, 脳卒中 9 例(脳血栓 7 例), SLE 1 例, 前立腺肥大症 1 例, 膝頭部痛 1 例, 肝硬変症 1 例であった。

AM-715 の投与量は 1 回 200 mg を 1 日 3 回(1 日 600 mg) 投与したもの 46 例, 1 日 4 回(1 日 800 mg) 投与したもの 15 例, 1 回 100 mg を 1 日 3 回(1 日 300 mg) 投与したものが 2 例であった。投与日数は急性扁桃炎, 急性咽頭炎, 急性気管支炎, 慢性気管支炎, 急性膀胱炎, 急性腎盂腎炎では 3 日から 7 日間以内のものが大多数であった。急性肺炎では 8 日間が 1 例, 14 日間が 2 例であった。慢性膀胱炎では 5 日から 7 日間までが多く, 2 例が 9 日間と 16 日間使用した。

効果判定は急性上気道炎では咽頭痛, 発熱, 咳嗽, 喀痰などの臨床症状, 咽頭, 扁桃の発赤, 膿栓, 血沈, 白血球数, CRP 値などから臨床効果を, 気管支炎および肺炎では発熱, 咳嗽, 喀痰などの臨床症状, 胸部 X-P, 血沈, 白血球数, CRP 値などから臨床効果を, また喀痰中細菌の消長は別に判定した。尿路感染症では発熱, 排尿痛などの臨床症状, 白血球数, 尿所見, 尿中細菌の消長などにより UTI 基準を参考にして効果判定を行った。

II. 臨床成績

各症例の概要を Table 1 に示した。個々の症例についての検討は省略する。総合的效果を Table 2 に示した。個々の疾患別の効果は急性扁桃炎では著効 1 例, 有効 4 例, 急性咽頭炎では有効 2 例, 無効 1 例, 急性肺炎では有効 2 例, 無効 1 例, 急性気管支炎では著効 2 例, 有効 4 例, やや有効 2 例, 慢性気管支炎では著効 1 例で, 呼吸器感染症 20 例では著効 4 例, 有効 12 例で 80% の有効率であった。急性膀胱炎では著効 15 例, 有効 4 例, 慢性膀胱炎では著効 2 例, 有効 7 例, 無効 1 例, 急性腎盂腎炎では著効 6 例, 有効 5 例, 慢性腎盂腎炎では無効 1 例で, 尿路感染症 41 例では著効 23 例, 有効 16 例で 95% の有効率であった。胆道感染症, 肝膿瘍ではおのおの 1 例が有効で 100% の有効率であった。著効例は特に急性膀胱炎, 急性腎盂腎炎に多くみられた。全症例では著効 27 例, 有効 30 例, やや有効 2 例, 無効 4 例であった。有効以上のものから有効率を計算すると有効率は 90.5% である。

尿路感染症における起炎菌は Table 3 に示した。E. coli が 23 株, K. pneumoniae 4 株, P. mirabilis 5 株, P. vulgaris 2 株, Enterobacter 2 株, P. aeruginosa 2 株, S. faecalis 3 株, S. epidermidis 3 株, Proteus 属 1 株, S. aureus 1 株, Staphylococcus 2 株であった。細菌学的効果は E. coli で 22 株が消失し, 1 株が減少していた。P. aeruginosa を除いて他の起炎菌はすべて消失した。P.

aeruginosa 2 株のうち 1 株は消失したが, 慢性膀胱炎の 1 例では投与前とほぼ同じ菌量を示していた。尿路感染症の起炎菌に対する効果については 41 例中 39 例が消失, 1 例が減少, 1 例が不変であったことから AM-715 の抗菌力の強さがうかがわれる。菌交代は K. pneumoniae 感染の急性膀胱炎で AM-715 投与により起炎菌は消失したが, S. faecalis が出現, E. coli 感染の慢性腎盂腎炎で治療により起炎菌が消失したが, S. marcescens が出現, 慢性膀胱炎の 1 例では起炎菌の P. mirabilis が消失したが, Yeast が検出された 3 例においてみられた。

III. 副作用

自覚的な副作用は 1 例にめまいがみられたのみである。

AM-715 投与前後の赤血球数, 血色素量, ヘマトクリット値, 白血球数, 細胞分類, 血小板数, S-GOT, S-GPT, Al-P, BUN, 血清クレアチニンを検査して比較した (Table 4, 5, Fig. 2)。症例 27 では BUN が 24.9 mg/dl から AM-715 投与後に 38.6 mg/dl と増加していたが, 投与前からすでに BUN が増加していたことから, この BUN の上昇が本剤によるものかどうか不明である。症例 45, 58 では投与前の BUN がそれぞれ 19.0, 14.0 mg/dl, 投与後の BUN がそれぞれ 26.0, 32.0 mg/dl と上昇していた。この BUN の上昇は AM-715 によると考えられる。

IV. 考察

β-ラクタム環をもつペニシリン系, セファロsporin 系の抗生物質に対するグラム陰性菌の耐性化が問題となっており, その対策として新しい抗生物質が開発されている。またアミノグリコシド系抗生物質の副作用, とくに聴器毒性や腎毒性に対する対策として, これまた副作用の少ない抗生物質が登場しようとしている。

一方, これらのものと全く別な合成抗菌剤である nalidixic acid (NA) が 1962 年に発見され, さらに piromidic acid (PA), pipemidic acid (PPA) などが内服用の抗菌剤として用いられている。PA は細菌の DNA 合成を阻害し, 殺菌的に作用することが知られており, NA, PA ともに消化管からの呼吸は良好で, 尿, 胆汁中に高濃度に排泄され, 特にグラム陰性菌に強い抗菌力をもっていることが知られている。

AM-715 は 1977 年に杏林製薬研究陣によって発見された新しい nalidixic acid 類縁化合物のひとつで他の類縁物質より一層強い抗菌活性と広範囲なスペクトラムを示すことが知られている¹⁾。また, 類縁物質として現在検討中のものは cinoxacin (CINX), miloxacin (MLX) などがある。本剤はこれらの同系薬剤に較べてグラム陽性球菌, グラム陰性菌に対してすぐれた MIC を示している。

Table 1 Results of clinical investigations of 63 cases treated with AM-715 (1)

Case No.	Name	Sex & Age	Diagnosis	Underlying disease	Treatment		Organisms	Evaluation		Side effects
					Daily dose (mgX times)	Duration (days)		Bact.	Dr.	
1	O.T.	31 M	Acute tonsillitis	—	200X3	4	—	—	Good	—
2	O.T.	48 F	Acute tonsillitis	Diabetes mellitus	200X3	5	—	—	Excellent	—
3	K.S.	44 M	Acute pharyngitis	—	200X3	4	—	—	Good	—
4	Y.K.	34 M	Acute pharyngitis	Diabetes mellitus	200X3	3	—	—	Good	—
5	M.I.	77 F	Acute bronchitis	—	200X4	3	—	—	Good	—
6	Y.Y.	35 M	Acute bronchitis	—	200X3	4	—	—	Excellent	—
7	K.M.	62 M	Acute pneumonia	—	200X4	14	Normal flora	—	Good	—
8	H.K.	62 M	Acute pneumonia	—	200X4	14	Normal flora	—	Good	—
9	S.R.	56 M	Chronic bronchitis	—	200X3	7	—	—	Excellent	—
10	Y.E.	77 F	Acute cystitis	—	100X3	4	<i>E. coli</i>	Eliminated ^b	Good	—
11	M.S.	60 F	Acute cystitis	Diabetes mellitus	200X3	3	<i>K. pneumoniae</i> → <i>S. faecalis</i>	Replaced	Good	—
12	N.E.	29 F	Acute cystitis	—	200X3	4	<i>P. mirabilis</i> → (—)	Eliminated	Excellent	—
13	M.F.	76 F	Acute cystitis	—	200X3	5	<i>E. coli</i> <i>P. mirabilis</i> } → (—)	Eliminated	Excellent	—
14	S.S.	70 F	Acute cystitis	—	200X3	4	<i>E. coli</i> → (—)	Eliminated	Excellent	—
15	K.M.	65 F	Acute cystitis	—	200X3	3	<i>E. coli</i> → (—)	Eliminated	Excellent	—
16	G.K.	26 F	Acute cystitis	—	200X4	5	<i>Klebsiella</i> → (—)	Eliminated	Excellent	—
17	O.K.	50 M	Acute cystitis	—	200X3	5	<i>E. coli</i> → (—)	Eliminated	Excellent	—
18	K.T.	63 F	Acute pyelonephritis	—	200X3	5	<i>Staphylococcus sp.</i> → <i>E. coli</i> → (—)	Eliminated	Excellent	—
19	G.N.	69 M	Acute pyelonephritis	Diabetes mellitus	200X3	7	<i>S. epidermidis</i> → (—)	Eliminated	Excellent	—
20	O.I.	29 F	Acute pyelonephritis	—	200X3	5	<i>E. coli</i> → (—)	Eliminated	Good	—
21	C.R.	26 F	Acute pyelonephritis	—	200X4	6	<i>E. coli</i> → (—)	Eliminated	Good	—
22	C.C.	52 F	Acute pyelonephritis	—	200X4	5	<i>E. coli</i> → (—)	Eliminated	Excellent	—
23	O.C.	51 F	Acute pyelonephritis	Rheumatoid arthritis	200X4	8	<i>P. aeruginosa</i> → (—)	Eliminated	Good	—
24	S.I.	47 F	Acute pyelonephritis	—	200X4	14	<i>P. mirabilis</i> → (—)	Eliminated	Good	—
25	O.T.	69 F	Chronic cystitis	Parkinsonism	200X3	5	<i>P. mirabilis</i> → <i>Yeast</i>	Replaced	Good	—
26	F.N.	52 F	Chronic cystitis	Shy-Drager syndrome	200X3	5	<i>K. pneumoniae</i> → (—)	Eliminated	Excellent	Dizziness
27	T.K.	65 M	Chronic cystitis	Cerebral apoplexy	200X4	6	<i>E. aerogenes</i> → (—)	Eliminated	Good	—
28	H.M.	60 F	Chronic cystitis	Diabetes mellitus	200X4	5	<i>E. coli</i> → (—)	Eliminated	Good	—
29	S.K.	56 F	Chronic cystitis	SLE	200X3	5	<i>E. coli</i> → (—)	Eliminated	Excellent	—

Table 1 Results of clinical investigations of 63 cases treated with AM-715 (2)

Case No.	Name	Sex & Age	Diagnosis	Underlying disease	Treatment		Organisms	Evaluation		Side effects
					Daily dose (mgX times)	Duration (days)		Bact.	Dr.	
30	F.M.	46 M	Chronic cystitis	Shy-Drager syndrome	200X3	7	<i>P. vulgaris</i> <i>P. aeruginosa</i> }	Unchanged	Poor	-
31	A.O.	75 M	Chronic pyelonephritis	Cerebral apoplexy	200X3	12	<i>E. coli</i> → <i>S. marcescens</i>	Replaced	Poor	-
32	N.K.	40 F	Acute tonsillitis	-	200X3	7	<i>S. viridans</i> →	Unknown	Good	-
33	M.S.	22 F	Acute tonsillitis	-	200X3	4	<i>S. viridans</i> →	Unknown	Good	-
34	Y.K.	38 M	Acute tonsillitis	-	200X3	3			Good	-
35	F.S.	52 M	Acute pharyngitis	Diabetes mellitus Cerebral thrombosis	200X3	3	<i>Neisseria</i> <i>S. viridans</i> } → { <i>K. oxytoca</i> <i>S. viridans</i> }	Unchanged	Poor	-
36	G.E.	32 F	Acute bronchitis	-	200X3	5	<i>γ-Streptococcus</i> <i>Neisseria</i> } → { <i>γ-Streptococcus</i> <i>Neisseria</i> }	Unchanged	Fair	-
37	S.K.	42 M	Acute bronchitis	-	200X3	4	<i>γ-Streptococcus</i> <i>Neisseria</i> } → (-)	Eliminated	Fair	-
38	T.K.	28 M	Acute bronchitis	-	200X3	4			Good	-
39	K.H.	49 M	Acute bronchitis	-	200X3	5			Good	-
40	H.J.	16 M	Acute bronchitis	-	200X3	4			Excellent	-
41	T.T.	42 F	Acute bronchitis	-	200X3	7			Good	-
42	T.S.	71 M	Acute pneumonia	-	200X4	8	Normal flora	Unknown	Poor	-
43	K.A.	52 F	Acute cystitis	-	200X3	4	<i>E. coli</i> <i>S. faecalis</i> } → (-)	Eliminated	Excellent	-
44	S.F.	57 F	Acute cystitis	-	200X3	5	<i>E. coli</i> → (-)	Eliminated	Excellent	-
45	K.I.	73 M	Acute cystitis	Diabetes mellitus Cerebral thrombosis	200X3	5	<i>S. epidermidis</i> → (-)	Eliminated	Excellent	Elevation of BUN 19.0 → 26.0
46	S.S.	80 M	Acute cystitis	-	200X3	4	<i>E. coli</i> → (-)	Eliminated	Excellent	-
47	A.C.	75 M	Acute cystitis	Diabetes mellitus	200X3	4	<i>S. epidermidis</i> → (-)	Eliminated	Excellent	-
48	N.T.	62 F	Acute cystitis	-	200X3	5	<i>E. coli</i> → (-)	Eliminated	Excellent	-
49	Y.H.	28 F	Acute cystitis	-	200X3	3	<i>S. aureus</i> → (-)	Eliminated	Excellent	-
50	N.S.	54 F	Acute cystitis	-	200X3	7	<i>E. coli</i> → (-)	Eliminated	Excellent	-
51	M.K.	45 F	Acute cystitis	-	200X3	7	<i>E. coli</i> → (-)	Eliminated	Excellent	-
52	I.A.	53 F	Acute cystitis	Diabetes mellitus	200X3	7	<i>E. coli</i> → (-)	Eliminated	Good	-
53	M.C.	57 F	Acute cystitis	-	200X3	3	<i>E. coli</i> → <i>E. coli</i>	Decreased	Good	-

Table 1 Results of clinical investigations of 63 cases treated with AM-715 (3)

Case No.	Name & Age	Diagnosis	Underlying disease	Treatment		Organisms	Evaluation		Side effects
				Daily dose (mgX times)	Duration (days)		Bact.	Dr.	
54	I.K. 81 F	Acute pyelonephritis	Cerebral thrombosis	200X3	6	<i>P. vulgaris</i> <i>S. faecalis</i>	Eliminated	Good	—
55	N.H. 62 F	Acute pyelonephritis	Diabetes mellitus Cerebral thrombosis	200X3	7	<i>P. mirabilis</i>	Eliminated	Excellent	—
56	C.S. 25 F	Acute pyelonephritis	—	200X4	5	<i>S. faecalis</i>	Eliminated	Excellent	—
57	Y.T. 55 F	Acute pyelonephritis	Parkinsonism	200X4	5	<i>E. coli</i>	Eliminated	Excellent	—
58	K.N. 64 F	Chronic cystitis	Diabetes mellitus	100X3	5	<i>E. coli</i>	Eliminated	Good	Elevation of BUN 14.0 → 32.0
59	T.K. 71 M	Chronic cystitis	B.P.H. Cerebral thrombosis	200X3	16	<i>E. coli</i>	Eliminated	Good	—
60	N.M. 62 M	Chronic cystitis	Cerebral thrombosis Diabetes mellitus	200X3	9	<i>Proteus</i>	Eliminated	Good	—
61	N.Y. 77 M	Chronic cystitis	Cerebral thrombosis	200X3	7	<i>Enterobacter</i> <i>Klebsiella</i>	Eliminated	Good	—
62	Y.T. 47 F	Infection in biliary tract	Cancer of the pan	200X4	5	<i>E. aerogenes</i> → <i>E. aerogenes</i> { True fungi	Decreased	Good	—
63	A.C. 76 F	Liver abscess	Cirrhosis of the liver	200X4	14	<i>Enterococcus</i> → GPC True fungi	Replaced	Good	—

Table 2 Overall clinical efficacy of AM-715

Disease	Total	Excellent	Good	Fair	Poor
Acute tonsillitis	5	1	4		
Acute pharyngitis	3		2		1
Acute bronchitis	8	2	4	2	
Chronic bronchitis	1	1			
Acute pneumonia	3		2		1
Acute cystitis	19	15	4		
Acute pyelonephritis	11	6	5		
Chronic cystitis	10	2	7		1
Chronic pyelonephritis	1				1
Biliary tract infection	1		1		
Liver abscess	1		1		
Total	63	27	30	2	4

Table 3 Bacteriological effect of AM-715 on urinary tract infections

Organism	Total	Eliminated	Decreased	Replaced	Unchanged
<i>S. aureus</i>	1				
<i>S. epidermidis</i>	3	3			
<i>S. faecalis</i>	1	1			
<i>E. coli</i>	20	18	1	1	
<i>K. pneumoniae</i>	3	2		1	
<i>P. mirabilis</i>	4	3		1	
<i>Proteus</i> sp.	1	1			
<i>P. aeruginosa</i>	1	1			
<i>E. aerogenes</i>	1	1			
<i>Staphylococcus</i> + <i>E. coli</i>	1	1			
<i>S. faecalis</i> + <i>E. coli</i>	1	1			
<i>S. faecalis</i> + <i>P. vulgaris</i>	1	1			
<i>E. coli</i> + <i>P. mirabilis</i>	1	1			
<i>Enterobacter</i> + <i>K. pneumoniae</i>	1	1			
<i>P. vulgaris</i> + <i>P. aeruginosa</i>	1				1 (<i>P. aeruginosa</i>)
Total	41	36	1	3	1

Table 4 Laboratory findings before and after AM-715 treatment (B)

Case No.	RBC ($\times 10^3/\text{mm}^3$)		Hb (g/dl)		Ht (%)		WBC (/mm ³)		Baso. (%)		Eosino. (%)		Neutro. (%)		Lymph. (%)		Mono. (%)		Thrombocyte ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	
	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A
29	348	409	11.6	13.8	35.5	41.7	3400	5000	0	1	0	3	44	46	52	49	4	1	16.0	23.3
30	438	473			40.5	41.0	11800	9300	0	0	1	2	87	59	10	36	2	3	20.4	18.3
31	430	412	15.0	15.0	38.5	42.0	10600	6200	0	0	1	2	59	43	39	47	1	8		
32							10900	6000												
33							7600	5600												
34	492	540	15.2	16.3	46.3	50.3	12100	7700	0	0	0	0	82	55	14	37	4	5	17.6	15.3
35	434	407	15.3	16.0	45.0	41.9	13000	10700	1	0	0	0	71	72	23	20	5	8		
36	460	437	13.3	12.9	41.3	39.1	10900	5700	0	0	1	2	86	74	11	20	2	4	20.7	34.3
37	513	516	14.5	14.4	44.3	44.4	6500	8900	0	1	2	0	71	60	25	27	2	12	13.0	17.0
38	538	529	16.0	15.0	46.0	45.3	15200	4100	0	0	0	7	80	49	7	42	3	2	16.7	16.8
39	434	475	14.8	15.2	43.0	46.5	7800	6300												
40	567	594	14.8	15.1	42.7	47.4	10400	4500	0	0	0	2	70	37	28	55	2	6	28.1	18.8
41	483	489	13.3	13.5	41.8	42.0	7700	8100	0	1	4	2	57	58	32	36	7	3	23.3	33.8
42	319	321	12.0	12.4	37.0	37.0	7200	6300	0	0	1	0	68	60	30	38	1	2		
43	428	392	13.0	13.4	39.0	38.0	7300	7000	0	1	2	3	48	44	48	50	2	2		
44	386	387	12.4	13.0	36.0	36.0	8100	4800	0	0	0	2	77	61	21	34	1	3		
45	462	435	15.0	14.8	46.0	42.0	9500	7000	0	0	4	2	50	68	32	27	4	3		
46	327	356	7.8	8.3	25.0	29.0	4000	2800	1	1	2	1	67	62	26	43	4	3		
47	409	442	13.6	15.2	40.0	43.0	7600	6400	0	0	4	4	40	69	54	26	2	1		
48	372	381	12.0	12.0	34.0	37.0	5600	4300											24.0	22.0
49	422	398	12.0	11.4	39.7	34.7	11600	7000	1	0	1	3	77	50	17	44	4	3	23.0	24.0
50	394	380	13.3	13.0	39.2	38.4	6900	5100												
51	446	381	9.1	8.0	30.0	26.8	12100	4700											25.0	22.0
52																				
53	466	478	16.2	16.0	45.0	47.0	8200	5000	0	0	0	1	69	53	26	38	5	8		
54	300	344	10.4	11.8	28.5	34.0	10900	4400	0	0	2	0	49	63	44	33	5	4		
55	394	384	12.9	12.6			13600	7000	0	1	0	2	90	54	10	45	0	8	32.1	42.9

Table 4 Laboratory findings before and after AM-715 treatment (C)

Case No.	RBC ($\times 10^3/\text{mm}^3$)		Hb (g/dl)		Ht (%)		WBC ($/\text{mm}^3$)		Baso. (%)		Eosino. (%)		Neutro. (%)		Lymph. (%)		Mono. (%)		Thrombocyte ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	
	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B
56	368	384	11.4	11.6	31.2	33.0	14500	6600	0	0	0	0	77	58	21	38	2	4	16.8	23.1
57	425	377	12.2	10.8	34.4	31.9	14800	7500	0	0	0	2	74	53	23	42	3	3	34.6	60.6
58	309	332	10.7	11.4	31.3	33.8	8500	9100	1	0	2	1	62	70	29	26	6	3		
59	356	415	12.4	14.0	37.0	41.0	5100	5100	0	0	1	1	65	48	27	47	7	4		
60	475	420	15.6	14.2	44.0	39.0	8500	9100	0	0	2	5	65	66	30	27	3	2		
61	389	409	13.6	14.2	39.0	41.0	11500	9100	0	0	2	3	74	66	20	24	4	5		
62	357	374	10.4	11.0	29.9	32.2	5300	6400	0	0	0	5	53	49	44	44	3	4	36.5	33.8
63	388	355	11.2	10.9	34.4	31.5	10000	8400	0	0	0	4	78	64	16	30	6	2	32.4	31.5

ことに *P. aeruginosa* に対しては他の同系薬剤に比べ、より優れた抗菌力を示している。AM-715 は経口投与で消化管から吸収され、尿中および胆汁中に排泄されるが、血中濃度および尿中排泄は同系薬剤に比べてやや劣る。血中での半減期は 3.7~4.0 時間である。

著者らは、今回 AM-715 を、急性扁桃炎 5 例、急性咽頭炎 3 例、急性肺炎 3 例、急性気管支炎 8 例、慢性気管支炎 1 例、急性膀胱炎 19 例、慢性膀胱炎 10 例、急性腎盂腎炎 11 例、慢性腎盂腎炎 1 例、胆道感染症 1 例、肝膿瘍 1 例、合計 63 例に使用し、有効率が 90.5% という非常に高い成績を得た。急性上気道感染症で 8 例中 7 例が有効で 87.5%、気管支炎、肺炎の 12 例中 9 例で有効で 75.0%、急性尿路感染症では 30 例中 30 例有効で 100%、慢性尿路感染症では 11 例中 9 例が有効で 81.8% の有効率を示した。以上のことから急性上気道感染症、急性尿路感染症に対してすぐれた有効率を示している。内科領域における全国集計でも呼吸器感染症で扁桃炎が 93.3%、尿路感染症では急性膀胱炎が 94.3%、急性腎盂腎炎で 83.6%、慢性腎盂腎炎で 86.7% とすぐれた効果を示している。一方、急性気管支炎では 73.2%、慢性気管支炎では 68.7%、肺炎では 70.5%、慢性膀胱炎では 68.6% とセファロスポリン系薬剤とほぼ同じ効果を示している。また胆のう炎に 87.5% と高い有効率を示している。投与量は全国集計の内科領域の 615 例のうち 1 日投与量 600 mg は 56.1%、300 mg は 17.4%、800 mg は 11.1% で 600 mg (1 回 200 mg を 1 日 3 回) 投与例が最も多かった。著者らも 600 mg 投与は 46 例、800 mg 投与は 15 例、300 mg 投与が 2 例で、600 mg 投与が圧倒的に多かった。

細菌学的効果では尿路感染症において *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. mirabilis*, *P. vulgaris*, *Enterobacter* などのグラム陰性桿菌がほとんど消失していることは当然であるが、同系の他剤と異なり *S. epidermidis*, *S. faecalis*, *S. aureus* などのグラム陽性菌に対してもすぐれた効果を示したことは本剤の特徴といえよう。また *P. aeruginosa* が検出された 2 例のうち 1 例のみが消失し、他の *P. vulgaris* との混合感染の 1 例では不変であったが、*P. aeruginosa* 感染症に対してもある程度期待がもたれる薬剤であると考えられた。

副作用としては、63 例中にめまいが 1 例にみられたにすぎず、臨床検査値の異常は BUN の上昇が 2 例にみられたのみである。

以上、AM-715 について臨床効果の検討を試みた。AM-715 は 1 日 600 mg で急性上気道感染症、急性・慢性尿路感染症にすぐれた効果を示した。また副作用も非常に少なく、安全な合成抗菌剤と考えられる。

Table 5 Laboratory findings before and after AM-715 treatment (B)

Case No.	S-GOT		S-GPT		Al-P		Total Bilirubin		BUN		S-Creatinine		S-Na		S-K		S-Cl	
	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A
29	28	34	20	25	9.8	8.9					1.1	1.2						
30	13	10	15	14	5.5	6.0			15	18	0.9	0.9						
31	13	11	9	7	4.5	5.3			13.5	19.5	1.0	1.1						
32	41	36	40	34	54	40			16.0	18.0	0.6	0.6						
33	20	22	8	16	29	34			14.6	18.0	0.6	0.6						
34	24	25	24	24	4.8	4.5			12.0	13.0	1.0	0.9						
35	11	18	19	21	90	86	1.1	1.5	14	13	1.3	1.2						
36	43	25	30	35	7.1	12.1					0.8	0.7						
37	58	32	47	42	5.8	6.0			11.0	13.0	1.0	1.0						
38	23	21	20	22	6.3	6.2			11.0	9.0	1.2	0.9						
39	30	22	31	30	13.4	11.9			12.0	12.0	1.0	1.0						
40	21	23	19	20	18.5	13.1			12.3	15.0	1.3	1.0						
41	35	44	31	38	11.1	12.0					0.7	0.7						
42	17	14	10	10	6.5	6.2			16.5	16.7	1.2	1.1						
43	17	15	19	15	6.0	6.4					0.9	1.1						
44	11	15	13	11	6.0	6.5			18.0	20.0	0.8	1.0						
45	15	15	14	13	9.0	5.5			19.0	26.0	1.1	1.1						
46	82	24	59	13	5.8	8.0			20.5	23.5	1.3	1.1						
47	13	13	12	15	6.6	7.0			19.0	16.5	1.2	0.9						
48	10	9	8	8	57	58	0.5	0.5	20.0	22.0	0.9	1.1						
49	11	9	7	8	32	32			11.0	10.0	0.7	0.6						
50	11	16	8	14	48	40			6.1	6.8	0.7	0.7						
51	12	9	6	7	50	38			16.0	14.0	0.8	0.4						
52																		
53	10	4	5	2	6.5	5.9			18.0	22.0	1.0	0.9						
54	14	27	10	9	8.5	7.0			18.5	15.5	1.0	1.0						
55	10	7	6	6	75	51			18.0	18.0								

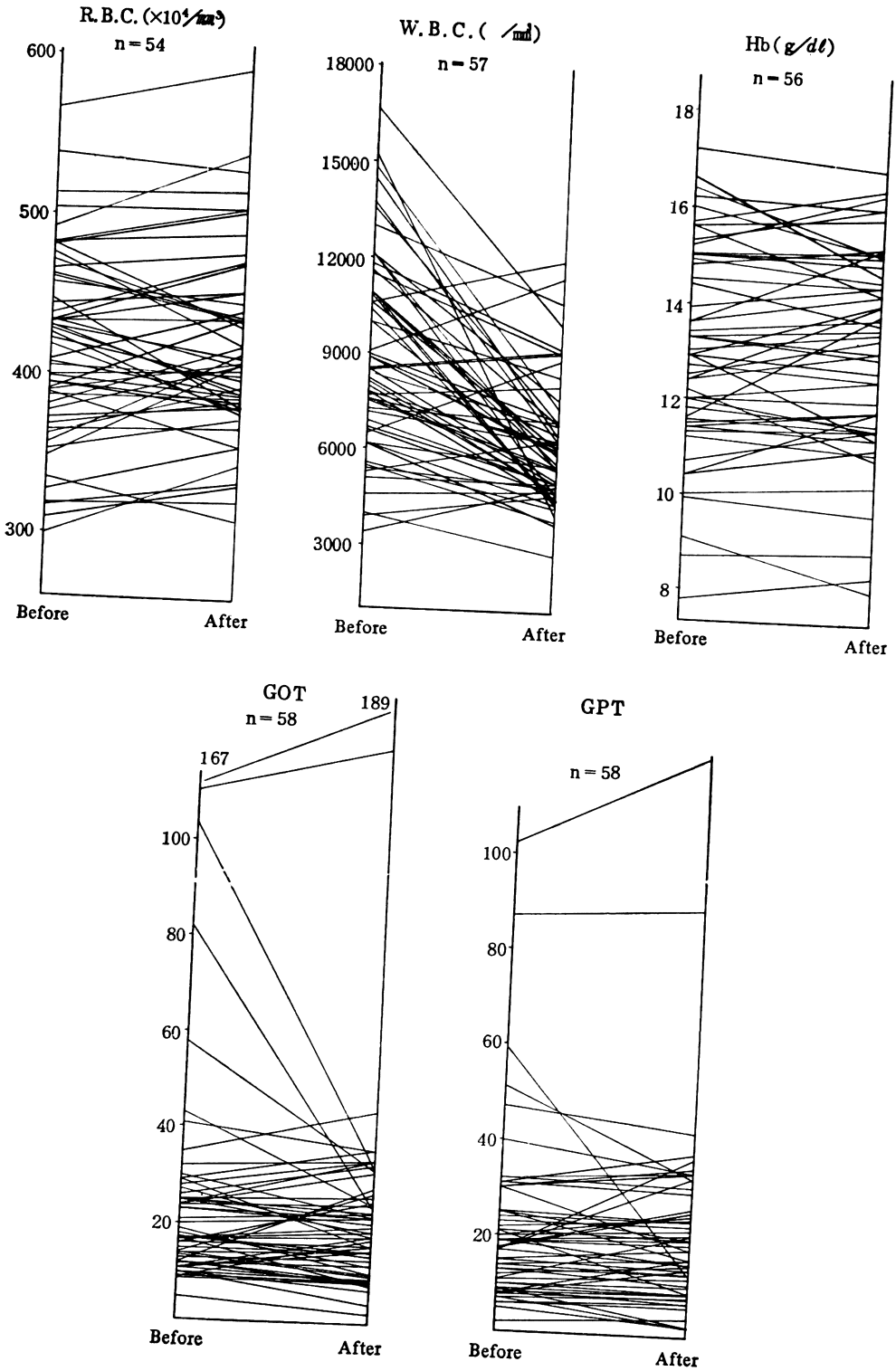
Table 5 Laboratory findings before and after AM-715 treatment (C)

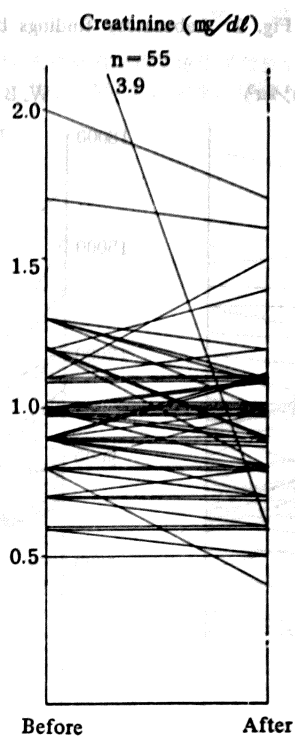
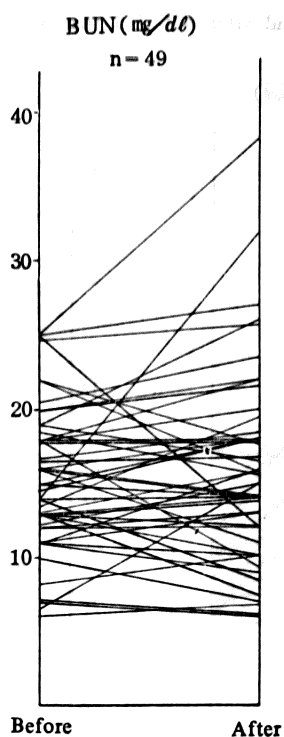
Case No.	S-GOT		S-GPT		Al-P		Total Bilirubin		BUN		S-Creatinine		S-Na		S-K		S-Cl	
	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A
56	14	15	19	19	68	91			7.0	5.9	0.8	0.8						
57	27	18	30	18	110	79		13.1	7.3		0.8	0.8						
58	17	19	18	26	108	133	0.3	0.2	14	32	1.2	1.4						
59	12	8	9	2	7.1	6.4			18.0	18.0	0.9	0.9						
60	5	2	7	2	8.9	8.6			22.0	18.0	1.2	1.1						
61	17	8	2	4	8.3	7.0			16.0	14.0	0.6	0.5						
62	110	120	87	89	831	765	7.1	8.0	7.3	6.2	0.5	0.5						
63	167	189	102	121	1000↑	1000↑			13.3	15.9	0.9	0.8						

文 献

- 1) 第28回日本化学療法学会総会, 新薬シンポジウム
III, AM-715, 東京, 1980

Fig. 2 Laboratory findings before and after AM-715 treatment





CLINICAL STUDIES ON AM-715

KAZUO TAKEBE, YOSHIHIRO KUMASAKA, HISASHI NAKAHATA,
KENICHI IMAMURA, KOJI MACHIDA, KAZUO SASAKI, TOMIO ONUMA,
TERUO NAKAMURA, SHOKO NARITA, KENICHI KIMURA, MASAHIRO TUTUI,
AIICHIRO KURIHARA, KAZUMI AOYAGI and KATSUMI ENDO

The Third Department of Internal Medicine, Hirosaki University, School of Medicine

KATSUHIRO OKAMOTO and SHUICHIRO YOSHIDA
The Department of Internal Medicine, Hirosaki City Hospital

SHIRO KOSAKA
The First Department of Internal Medicine, Aomori Prefectural Central Hospital

SEICHI MURAKAMI
The First Department of Internal Medicine, Aomori City Hospital

HIROYASU KAWABE
The Second Department of Internal Medicine, Ohdate City Hospital

The clinical efficacy of a new synthetic antimicrobial agent, AM-715, was studied in the field of internal medicine, and the following results were obtained.

1) Clinical effect

In the treatment of 20 cases with respiratory tract infections, the clinical responses were excellent in 4 cases, good in 12 cases, fair in 2 cases and poor in 2 cases. The clinical effectiveness rate was 80%.

In the treatment of 41 cases with urinary tract infections (UTI), the responses were excellent in 23 cases, good in 16 cases and poor in 2 cases. The clinical effectiveness rate for the UTI cases was 95%.

In the treatment of one case with biliary tract infection and of one case with liver abscess, the response was good in both cases.

2) Bacteriological effect

As the causative bacteria of the present cases with UTI, *E. coli* was most frequently isolated (23 strains). Five strains of *P. mirabilis*, 4 strains of *K. pneumoniae*, and a few strains of causative bacteria were also isolated. These were completely eliminated in 39 cases, decreased in one case and unchanged in one case, respectively, after the treatment with AM-715.

3) Side effect

The incidence of side effect was low. Dizziness was occurred in one case, and slight elevation of BUN was observed in 2 cases.

AM-715 was considered to be a useful antimicrobial agent for the treatment of mild infections in the field of internal medicine.