

## AM-715 の尿路感染症に対する使用経験

矢野新太郎・尾池 宗介・成清 卓二・前川 正

群馬大学第三内科

新規口合成抗菌剤 AM-715 を尿路感染症 10 例に使用して、臨床効果ならびに安全性を検討した。その結果は以下の通りであった。

1. AM-715 を 1 日量 600 mg を 3 回に分服し、5～43 日間投与して、急性腎盂腎炎 3 例中著効 3 例、慢性腎盂腎炎 1 例は有効、慢性膀胱炎 6 例中著効 2 例、有効 3 例、無効 1 例であった。
2. 起炎菌が明確であった 7 例では、*P. aeruginosa* 3 例、*E. coli* 2 例、*S. marcescens*, *Enterobacter* が各 1 例であったが、*Enterobacter* の 1 例を除き、6 例は投与後に菌が消失した。
3. 自覚症状における副作用は認められなかったが、1 例で投与後 GOT, GPT, AL-P が、また 1 例で GPT が軽度上昇した。

## 結 言

AM-715 は 1977 年、杏林製薬株式会社で開発された quinolincarboxylic acid の誘導体で Fig. 1 に示す構造を有する経口用合成抗菌剤である。類縁の同系の合成抗菌剤としては、nalidixic acid, piromidic acid, pipemidic acid がすでに開発され、また miloxacin, cinoxacin などが開発の途上にある。

AM-715 は従来の同系薬剤と比較して、*in vitro* における抗菌力はグラム陰性桿菌に対しては一段と強力になってきている他、グラム陽性球菌に対してもかなりの抗菌力を有することが報告されている<sup>1)</sup>。

われわれは、今回本剤の尿路感染症に対する臨床効果ならびに安全性について検討したので報告する。

感染症と診断された症例である。症例 3 を除いた全例に Table 1 に示すような基礎疾患が認められた。

AM-715 の投与量は 1 日 600 mg (6 錠) とし、毎食後 200 mg ずつ投与した。投与は 5 日間から 43 日間にわたった。

本剤投与の前後に自覚症状の観察の他に尿検査 (尿蛋白, 糖, 沈渣など), 細菌学的検査 (中間尿あるいはカテーテル尿), 血液一般検査 (白血球数, 赤血球数など), 血液生化学的検査 (GOT, GPT, アルカリフォスファターゼ, 尿素窒素, クレアチニンなど) の諸検査を行い、効果を判定し、副作用の発現の有無について検討した。

## 効果判定基準

自覚症状, 検査所見より総合的に行った。

著効: 尿検査所見, 自覚症状が正常化したもの。

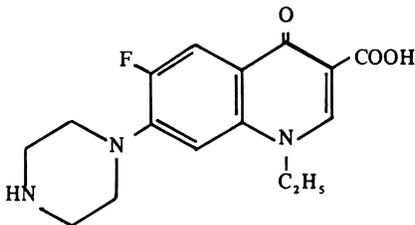
有効: 検査所見, 自覚症状の一部に改善がみられたもの。

無効: 検査所見, 自覚症状に改善がみられないもの。

## 成 績

症例 1～3 は典型的な急性腎盂腎炎の症例である。これらは AM-715 投与後すみやかに自覚症状, 検査所見の改善がみられ、尿中より起炎菌が消失した。症例 4 は特発性血尿, ネフローゼ症候群の患者であるが、2 年間以上にもわたり尿路感染症が原因と思われる発熱が続き、種々の抗生物質に対して抵抗性であった。今回 AM-715 を 43 日間の長期にわたって投与したところ、尿中の菌の減少, 自覚症状の改善, 解熱が認められた。

Fig. 1 Chemical structure of AM-715



## 対象ならびに方法

対象は当科およびその関連病院に入院、または、外来通院中の 10 症例である。Table 1 に示した如く、いずれも自覚症状および他覚的所見、特に尿検査成績より尿路

Table 1 Clinical results of AM-715

Case No.	Age Sex	Diagnosis	Underlying disease	Organism	Treatment		Prechemo-therapy	Effect			Fever.		Evaluation of effect	Side effect
					Daily Dura- dose tion (mg) (day)	Daily		Bacteriuria	Pyuria	Symptom	Before	After		
1	53 F	Acute pyelonephritis	Lung cancer	<i>P. aeruginosa</i>	600	15		Eliminated	Cleared	Resolved	+	-	Excellent	-
2	53 F	Acute pyelonephritis	Lung cancer	<i>P. aeruginosa</i>	600	14		Eliminated	Cleared	Resolved	+	-	Excellent	-
3	46 F	Acute pyelonephritis	-	<i>E. coli</i>	600	7		Eliminated	Cleared	Resolved	+	-	Excellent	-
4	26 F	Chronic pyelonephritis	Nephrotic syndrome Idiopathic hematuria	<i>Enterobacter</i>	600	43	+	Decreased	Unchanged	Resolved	+	-	Good	-
5	74 F	Chronic cystitis	Cerebral infarction	-	600	11		Unchanged	Unchanged	Unchanged	+	+	Poor	GOT ↑ GPT ↑ A-P ↑
6	79 F	Chronic cystitis	Dehydration	-	600	11		Unchanged	Unchanged	Resolved	+	-	Good	-
7	72 F	Chronic cystitis	Chronic renal failure	-	600	5	+	Cleared	Cleared	Resolved			Good	-
8	81 F	Chronic cystitis	Cerebral infarction	<i>S. marcescens</i>	600	7	+	Eliminated	Cleared	Resolved			Good	-
9	65 F	Chronic cystitis	Diabetes mellitus	<i>E. coli</i>	600	25	+	Eliminated	Cleared	Resolved			Excellent	-
10	52 M	Chronic cystitis	Reticulosarcoma	<i>P. aeruginosa</i>	600	22	+	Eliminated	Cleared	Resolved			Excellent	-

Table 2 Laboratory findings before and after AM-715 administration

Case No.	RBC (x10 <sup>4</sup> )		Hb (g/dl)		Ht (%)		WBC		GOT (U)		GPT (U)		A-P (KAU)		BUN (mg/dl)		Creatinine (mg/dl)		
	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	
1	-	-	-	-	-	-	4400	3300	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2	-	-	-	-	-	-	3800	3300	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
3	-	-	-	-	-	-	4000	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
4	348	430	6.5	8.4	20.9	25.2	6800	3100	19	18	20	16	60	54	16.4	18.4	0.7	0.6	
5	402	401	12.9	12.6	41.8	39.9	9600	7600	26	58	22	44	8.1	8.1	39.1	16.3	-	0.9	
6	350	320	10.8	9.6	34.6	31.8	9700	7900	29	12	32	4	9.4	10.4	37.2	11.9	1.7	0.9	
7	236	220	6.8	6.3	22.1	21.0	6600	6600	13	5	4	3	7.1	8.3	68.5	76.2	6.0	6.4	
8	310	304	9.9	9.6	30.0	29.7	9500	8600	11	12	14	4	5.4	4.8	23.9	16.6	1.6	1.2	
9	314	337	10.0	10.8	28.5	30.1	7200	8700	29	23	15	21	28	34	52.0	47.0	1.6	1.7	
10	404	403	12.3	13.3	37.0	38.0	4900	2900	33	39	27	45	62	61	14.0	23.0	1.2	1.3	

症例5～10のうち3例(症例5～7)は尿中に細菌を証明できなかったが、慢性膀胱炎が推定された症例であり、また3例(症例8～10)はそれぞれ尿中に *S. marcescens*, *E. coli*, *P. aeruginosa* が証明された慢性膀胱炎であった。これらの症例は軽快、増悪をくり返していたが、AM-715を投与したところ、症例5を除く全例に効果がみられた。

#### 副作用

自覚症状で訴えのあった副作用は全く認められなかったが、Table 2に示した如く、全例に行った臨床検査成績からは、2例に肝機能検査値の異常が認められた。1例(症例5)は GOT 26→58, GPT 22→44, Al-P 8.1→17.8の上昇であった。他の1例(症例10)は GPT 28→45の上昇例であった。

前者の例は本剤 600 mg/日を17日間投与した症例であったが、投与終了2週間目の検査では正常化していた。また後者の1例は本剤 600 mg/日を22日間投与した症例であったが、他の検査値の推移からみて異常とはいえない変動であった。両例共に薬剤との因果関係は明確ではなかった。また投与期間中、投与終了後に本剤に起因すると思われる血液像の異常や腎機能検査異常は認められなかった。なお BUN の投与前後の高値例が数例みられたが、症例7は慢性腎不全で透析中の症例であり、他

の例はいずれも高齢患者であり、発熱、脱水等が原因と思われる。

#### 考 察

今回は、急性尿路感染症3例、慢性尿路感染症7例について AM-715 の治験を行った。慢性尿路感染症では、本剤を投与する前に、尿路感染症の再発と抗生物質の投与が繰り返されている、いわゆる難治性のものが多かったが、本剤はこれらの症例においても有効であると思われる。また急性尿路感染症では全例が著効であった。起炎菌としては、*E. coli* の他、*opportunistic infection* の起炎菌として問題となっている *Enterobacter*, *P. aeruginosa*, *S. marcescens* が同定されたが、AM-715はこれらの菌をカバーする広い spectrum を持っていると思われた。また、副作用に関しては、少数例の経験であったが、前述の如く、本剤に起因すると認められるものはなく副作用の少ない薬剤であると感じられた。

#### 文 献

- 1) Tto, A., K. HIRAI, M. INOUE, H. KOGA, S. SUZUF, T. IRIKURA & S. MITSUHASHI: In vitro antibacterial activity of AM-715, a new nalidixic acid analog. *Antimicrob. Agent & Chcmoth.* 17: 103~108, 1980

## CLINICAL STUDIES ON AM-715

SHINTARO YANO, SOUSUKE OIKE, TAKUJI NARUSE and TADASHI MAEKAWA

The Third Department of Internal Medicine, Gunma University,  
School of Medicine, Maebashi, Japan

Clinical efficacy and safety of AM-715, a new oral synthetic agent, were evaluated in 10 patients with urinary tract infections.

1. AM-715 was administered in a daily dose level of 600 mg t.i.d. for a duration of 5 to 43 days. Clinical efficacy was excellent in 3 cases with acute pyelonephritis, good in one case with chronic pyelonephritis. In 6 cases with chronic cystitis, clinical efficacy was excellent in 2 cases, good in 3 cases and poor in one case, respectively.

2. Bacteriological responses against isolated organisms from 7 cases were determined. Excepting *Enterobacter* from one case, all of the clinical isolates including *P. aeruginosa* from 3 cases, *E. coli* from 2 cases and *S. marcescens* from one case were eradicated.

3. No side effect was observed in subjective symptoms. Slight elevations of GOT, GPT and Al-P in one case and slight elevation of GPT in one case were respectively observed after the medication.