

AM-715 の臨床的検討

大山 馨・清水 隆作

富山県立中央病院 内科

Quinolonecarboxylic acid 誘導体である AM-715 について臨床分離株に対する抗菌力と23例の感染症に本剤の投与を行い、その効果を検討した。その結果次のことを知った。

1. AM-715 はグラム陽性菌およびグラム陰性菌に作用する合成抗菌剤であり、*S. aureus*, *S. faecalis*, *E. coli*, *Citrobacter*, *K. pneumoniae*, *Enterobacter*, *S. marcescens*, *Proteus* および *P. aeruginosa* に対して優れた抗菌性を有し、その抗菌力は NA, PPA に比し、AM-715 が最も強かった。

2. 臨床効果については16例の呼吸器感染症および7例の尿路感染症に本剤の投与を行った結果、呼吸器感染症では16例中10例(62.5%)に有効以上の成績が得られた。また7例の尿路感染症では6例(85.7%)に有効以上の成績が得られた。

3. 副作用としては1例に嘔気と食欲不振が認められ本剤の投与を中止したが、その他の症例には副作用と考えられる異常所見は認められなかった。

結 言

杏林製薬中央研究所で開発された AM-715 は nalidixic acid (NA) 類縁化合物の範疇に属する quinolonecarboxylic acid 誘導体であり、6位にフッ素、7位にピペラジン環を有することが特徴で、従来の NA 類縁薬剤に比して抗菌活性も強く、グラム陰性桿菌だけでなく、グラム陽性菌にも抗菌力を示し、また一部 NA 耐性菌に対しても抗菌力を示すことが知られている¹⁾。今回我々は AM-715 を臨床的に使用する機会を得たので、本剤の臨床分離株に対する抗菌力を NA および pipemidic acid (PPA) と比較しその成績と共に臨床効果について検討した。

I. 抗 菌 力

1. 実験材料および方法

1) 供試菌株

被検菌株は臨床材料から分離した下記菌株を使用した。

<i>Staphylococcus aureus</i>	24株
<i>Streptococcus faecalis</i>	12株
<i>Escherichia coli</i>	20株
<i>Citrobacter</i>	10株
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	21株
<i>Enterobacter</i>	16株
<i>Serratia marcescens</i>	6株
<i>Proteus</i>	45株
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	24株
計	178株

2) MIC の測定

日本化学療法学会標準法²⁾ に準じて寒天平板希釈法により MIC の測定を行った。

培地は Heart Infusion Agar 培地を用いた。

被検薬剤は AM-715, NA および PPA の3剤について、各々 100 $\mu\text{g/ml}$ からの2倍希釈とし、0.2 $\mu\text{g/ml}$ までの濃度調製を行った寒天平板とした。

接種菌液は Heart Infusion Broth で一夜培養したものを原液とし、寒天培地で混釈、平板としてコロニーカウントを行って 10^6 cells/ml となるように滅菌生理食塩水で希釈調製した。

菌接種は1白金耳を画線塗抹し、37°C 18時間培養後に判定を行った。

2. 実験結果

1) グラム陽性菌

a) *S. aureus*

S. aureus 24株についての感受性試験成績は、Table 1 に示したごとく AM-715 の MIC は 0.39 $\mu\text{g/ml}$ ~ 3.13 $\mu\text{g/ml}$ に分布し、0.78 $\mu\text{g/ml}$ にピークを示す強い抗菌性を示した。これに対し PPA の MIC は 6.25 $\mu\text{g/ml}$ ~ 50 $\mu\text{g/ml}$ に、また NA では 25 $\mu\text{g/ml}$ ~ 100 $\mu\text{g/ml}$ に分布し、3剤中 AM-715 が最も強い抗菌性を示すことが認められた。

b) *S. faecalis*

S. faecalis 12株では AM-715 の MIC は 0.78 $\mu\text{g/ml}$ ~ 6.25 $\mu\text{g/ml}$ に分布し、対比した PPA では 3.13 $\mu\text{g/ml}$ ~ 50 $\mu\text{g/ml}$ に、また NA では 6.25 $\mu\text{g/ml}$ ~ >100 $\mu\text{g/ml}$ にまで MIC の分布が認められる成績であった。

2) グラム陰性菌

E. coli, *Citrobacter*, *K. pneumoniae*, *Enterobacter*,

Table 1 Sensitivity of clinically isolated strains

Species	Drugs	MIC ($\mu\text{g/ml}$)										
		≤ 0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100
<i>S. aureus</i> (24 strains)	AM-715		2	15	4	3						
	PPA						2	4	14	4		
	NA								2	18	1	3
<i>S. faecalis</i> (12 strains)	AM-715			1	2	6	3					
	PPA					2	1	3		6		
	NA						2		2	6		2

Inoculum size : 10^6 cells/ml

Table 2 Sensitivity of clinically isolated strains

Species	Drugs	MIC ($\mu\text{g/ml}$)										
		≤ 0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100
<i>E. coli</i> (20 strains)	AM-715	17	1	2								
	PPA			6	10	2	2					
	NA					11	5	2		2		
<i>Citrobacter</i> (10 strains)	AM-715	4	4	2								
	PPA		6	2		2						
	NA		3		3	2			2			
<i>K. pneumoniae</i> (21 strains)	AM-715	16	2	1			2					
	PPA			2	14	3	2					
	NA				2	7	8	4				
<i>Enterobacter</i> (16 strains)	AM-715	9	5			1	1					
	PPA			2	8	4	2					
	NA					6	5	3	2			
<i>S. marcescens</i> (6 strains)	AM-715	1	2				3					
	PPA			3		3						
	NA				1	4		1				
<i>P. aeruginosa</i> (24 strains)	AM-715			1	1	12	8	1			1	
	PPA				1	3	12	5	2	1		
	NA										2	22

Inoculum size : 10^6 cells/ml

S. marcescens および *P. aeruginosa* についての感受性試験成績は Table 2 に一括表示した。*Proteus* については Table 3 に示した。

a) *E. coli*

被検 20 株での AM-715 の MIC は $\leq 0.2 \mu\text{g/ml} \sim 0.78$

$\mu\text{g/ml}$ に分布し、 $\leq 0.2 \mu\text{g/ml}$ に 17 株が集中する成績を得た。この成績は対比した PPA や NA の MIC より数段優れたものであった。

b) *Citrobacter*

被検 10 株では AM-715 の MIC は $\leq 0.2 \mu\text{g/ml} \sim 0.78$

μg/ml に分布したが、PPA での MIC は 0.39 μg/ml～3.13 μg/ml に、また NA では 0.39 μg/ml～25 μg/ml に分布し、AM-715 が最も強い抗菌力を有することが認められた。

c) *K. pneumoniae*

K. pneumoniae 21株に対する AM-715 の MIC は ≤0.2 μg/ml～6.25 μg/ml に分布し、被検菌16株が ≤0.2 μg/ml に集中した。これに対し PPA の MIC は 0.78 μg/ml～6.25 μg/ml に、NA では 1.56 μg/ml～12.5 μg/ml に分布する成績であり、AM-715 が強い抗菌性を有することが認められた。

d) *Enterobacter*

被検16株での AM-715 の MIC は ≤0.2 μg/ml～0.39 μg/ml に14株が分布し、他の株は 3.13 μg/ml～6.25 μg/ml に分布した。対比した PPA の MIC は 0.78 μg/ml～6.25 μg/ml に、NA では 3.13 μg/ml～25 μg/ml に分布し、3剤中 AM-715 が最も優れた抗菌性を示すことが認められた。

e) *S. marcescens*

S. marcescens 6株では AM-715 に対する感受性は MIC ≤0.2 μg/ml～0.39 μg/ml に分布する3株と、MIC 6.25 μg/ml を示す3株に大別される成績を得た。PPA の MIC は 0.78 μg/ml～3.13 μg/ml であり、NA では 1.56 μg/ml～12.5 μg/ml に分布した。

f) *P. aeruginosa*

被検24株に対する AM-715 の MIC は 0.78 μg/ml～100 μg/ml に分布し、PPA での MIC 1.56 μg/ml～50 μg/ml の分布と同程度であった。

g) *Proteus*

P. mirabilis, *P. vulgaris*, *P. morganii*, *P. rettgeri* の感受性の差異は Table 3 に示したごとく、*P. mirabilis* 14株に対する AM-715 の MIC は ≤0.2 μg/ml～1.56 μg/ml に分布し、0.78 μg/ml にピークを示した。対比した PPA および NA の MIC はいずれも ≥1.56 μg/ml に分布する成績であった。

P. vulgaris 11株に対しても AM-715 の MIC は ≤0.2 μg/ml～0.78 μg/ml に分布し、0.39 μg/ml にピークを示した。PPA および NA の MIC は ≥1.56 μg/ml に分布し AM-715 の強い抗菌性が認められた。

P. morganii 13株でも AM-715 の MIC は ≤0.2 μg/ml～0.78 μg/ml に分布し、0.39 μg/ml にピークを示す成績であった。PPA の MIC は 0.78 μg/ml～12.5 μg/ml に分布し、また NA の MIC は 1.56 μg/ml～6.25 μg/ml に分布し、いずれも AM-715 に劣る成績であった。

P. rettgeri 7株では AM-715 の MIC は 0.39 μg/ml～1.56 μg/ml に分布し、PPA および NA に比べて AM-715 は約2段階強い抗菌性を有することが認められた。

以上の成績から AM-715 はグラム陽性菌およびグラム陰性菌に作用する抗菌性物質であり、*S. aureus*, *S. faecalis*, *E. coli*, *Citrobacter*, *Proteus*, *P. aeruginosa* に

Table 3 Sensitivity of clinically isolated strains

Species	Drugs	MIC (μg/ml)										
		≤0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100
<i>P. mirabilis</i> (14 strains)	AM-715	1	3	8	2							
	PPA				2	8	2	2				
	NA					4	8			2		
<i>P. vulgaris</i> (11 strains)	AM-715	2	7	2								
	PPA				5	3	2		1			
	NA				1	3	4		1			2
<i>P. morganii</i> (13 strains)	AM-715	3	8	2								
	PPA			3	8			2				
	NA				8	2	3					
<i>P. rettgeri</i> (7 strains)	AM-715		4	2	1							
	PPA			3		3	1					
	NA				1	2	3	1				

Table 4 Clinical trials with AM-715

Case No.	Name	Age & Sex	Diagnosis (Underlying disease)	Daily dose & (g) Duration	Isolated organism		Effect			Side effect
					Strain	AM-715 MIC	Clinical	Bacteriological	Overall	
1	I.Y.	77 F	Bronchitis	0.2x3 10	<i>H. influenzae</i>	0.1	Good	Eradicated	Good	-
2	H.J.	63 M	Bronchitis (Br. asthma)	0.2x3 7			Good		Good	-
3	K.T.	52 M	Bronchitis	0.2x3 4			Poor		Poor	-
4	A.Y.	53 F	Bronchitis (Br. asthma)	0.2x3 10	<i>H. influenzae</i>	0.1>	Good	Eradicated	Good	-
5	M.A.	23 F	Bronchitis	0.2x3 10	<i>H. parainfluenzae</i>	0.1>	Good	Eradicated	Good	-
6	N.M.	34 F	Bronchitis	0.2x3 15	<i>Acinetobacter</i>	0.2	Good	Eradicated	Good	-
7	A.T.	70 F	Bronchitis	0.2x3 7			Poor		Poor	-
8	F.O.	56 F	Bronchitis	0.2x3 14	<i>H. parainfluenzae</i>	0.1>	Good	Eradicated	Good	-
9	S.K.	53 M	Bronchitis	0.2x3 4	<i>S. aureus</i>	0.78	Poor	Persisted	Poor	Nausea Anorexia
10	H.H.	82 M	Bronchitis (Br. ectasis)	0.2x3 7	<i>S. aureus</i>	0.78	Poor	Persisted	Poor	-
11	A.K.	70 F	Bronchiectasis	0.2x3 7	<i>H. influenzae</i>	0.1>	Fair	Persisted	Fair	-
12	H.H.	72 M	Bronchiectasis	0.2x3 14	<i>E. cloacae</i>	0.78	Good	Eradicated	Good	-
13	A.Y.	15 M	Pneumonia	0.2x3 8	<i>H. parainfluenzae</i>	0.1>	Excellent	Eradicated	Excellent	-
14	M.M.	65 M	Pneumonia	0.2x3 8			Poor		Poor	
15	A.H.	16 M	Pneumonia	0.2x3 11	<i>H. parainfluenzae</i>	0.1>	Good	Eradicated	Good	-
16	H.H.	81 M	Pneumonia	0.2x3 9	<i>S. marcescens</i>	3.13	Good	Eradicated	Good	-
17	O.C.	90 M	Acute cystitis (Lung cancer)	0.2x3 6	<i>E. coli</i>	0.1>	Good	Eradicated	Good	-
18	I.C.	66 M	Acute cystitis (CVA)	0.2x3 7	<i>P. mirabilis</i>	0.78	Excellent	Eradicated	Excellent	-
19	M.A.	61 F	Acute cystitis (DM)	0.2x3 14	<i>E. coli</i>	0.1>	Good	Eradicated	Good	-
20	Y.S.	50 F	Cystitis (CML)	0.2x3 7	<i>E. coli</i>	0.1>	Fair	Persisted	Fair	-
21	N.M.	66 M	Cystitis (Myocardial infarction)	0.2x3 10	<i>P. rettgeri</i>	0.78	Good	Eradicated	Good	-
22	Y.S.	50 F	Acute cystitis	0.2x3 7	<i>E. coli</i>	0.1>	Excellent	Eradicated	Excellent	-
23	T.K.	18 F	Acute cystitis	0.2x3 8	<i>E. coli</i>	0.1	Good	Eradicated	Good	-

Table 5 Clinical effectiveness of AM-715

Disease		Response				Total
		Excellent	Good	Fair	Poor	
Respiratory tract infection	Bronchitis	6 (60%)	6		4	10
	Bronchiectasis	1 (50.0%)	1	1		2
	Pneumonia	3 (75.0%)	1	2	1	4
	Total	10 (62.5%)	9	1	5	16
Urinary tract infection		2	4	1		7
Grand total		16 (69.5%)				23

対して優れた抗菌性を有し、被検菌株に対して PPA および NA に比してかなり優れた抗菌力を有することが認められた。

II. 臨床成績

1. 対象

対象は当院へ入院した内科系感染症のうち呼吸器感染症16例、尿路感染症7例の計23例である。呼吸器感染症は主として軽症を対象としたが、一部中等症も含まれている。性別では男12例、女11例で、年齢分布は15歳から90歳におよんだ。

2. 投与方法および投与量

本剤の投与は1回200 mg 1日3回の内服で、投与日数は4日から15日におよんだ。

3. 効果判定

効果判定は次の基準に従った。

著効 (Excellent) :

- 1) 起炎菌の明らかな場合は起炎菌の消失と臨床症状の急速な改善をみたもの。
- 2) 起炎菌不明のものでは臨床症状の急速な改善をみたもの。

有効 (Good) :

- 1) 起炎菌の明らかなものでは起炎菌が消失し、臨床症状が改善するのに1週間以上を要したもの。
- 2) 起炎菌不明のものでは臨床症状の改善に1週間以上を要したもの。

やや有効 (Fair) :

臨床症状の一部あるいは軽度の改善しかみられなかったもの。

無効 (Poor) :

臨床症状の不変あるいは悪化したもので、起炎菌の明らかなものではその消失、減少もみられなかったもの。

4. 成績

対象症例、AM-715の1日投与量および投与日数、病巣分離菌、治療効果および副作用については Table 4 に一括表示し、また総合的效果については Table 5 にまとめた。

呼吸器感染症16例中有効以上の成績を得たのは10例(62.5%)で、その内訳は気管支炎10例中有効6例(60%)、気管支拡張症では2例中1例(50%)に有効、肺炎の4例はいずれも軽症であったが有効以上の成績が得られたのは3例(75.0%)であった。

呼吸器感染症16例中起炎菌を分離できたのは12例で、起炎菌別の効果についてみると、*H. influenzae* 3例中有効2例(66.7%)、*H. parainfluenzae* 4例ではいずれも有効、*S. aureus* の2例はいずれも無効、その他、*Acinetobacter*、*E. cloacae*、*S. marcescens* の各1例に対しては有効であった。起炎菌不明の4例においては有効症例は1例であった。

尿路感染症の7例についてみると有効以上の成績が得られたのは6例(85.7%)あった。残りの1例ではやや有効の成績であったが、この症例は基礎疾患として慢性骨髄性白血病(CML)を持っていたために十分な効果を得られなかったものと考えられる。

III. 副作用

対象症例について一般症状、血液一般検査(赤血球数、血色素量、ヘマトクリット値、白血球数、白血球分類)、尿一般検査、肝機能、腎機能、直接クームス反応についてAM-715投与前、投与中、投与後に検査を行い、副作用について観察した。そのうち血液一般検査は Table 6 に、肝機能、腎機能、直接クームス反応の結果は Table 7 にまとめた。

一般血液検査ならびに肝、腎機能検査およびクームス反応等の検査成績上には異常をみとめなかったが、一般症状の上で1例(症例9)に嘔気をおよび食欲不振がみられ、本剤の投与を中止した。

IV. 考察

LESHER らによる NA 発見以来、抗グラム陰性菌剤として数種の類縁化合物がその有効性を認められている。AM-715もこの範疇に属する合成抗菌剤であって、6位にフッ素と7位に piperazine を有することが特徴である。特に6位フッ素化合物は他の類縁化合物に比べて強

Table 6 Laboratory findings

Case No.	Peripheral blood						Hemogram														
	RBC (10 ⁶)		Hb (g/dl)		Ht (%)		WBC (10 ³)		Platelet (10 ⁴)		Eosino. (%)		Baso. (%)		Neutro. (%)		Lymph. (%)		Mono. (%)		
	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B
1	448	442	12.8	12.4	37.2	36.8	9.8	8.7	19.5	25.3	1	0	1	0	82	65	15	34	1	1	
2	423	446	13.7	14.0	39.1	41.3	9.5	5.8	20.6	26.2	6	5	1	2	64	54	26	37	3	3	
3	418	420	12.6	13.3	36.5	38.7	14.4	11.2	55.3	30.1	1	0	1	0	58	80	40	19	0	1	
4	493	483	16.1	15.8	43.7	46.1	9.9	7.0	26.2	26.4	2	1	0	1	69	60	29	37	0	1	
5	411	410	12.1	12.4	37.9	37.3	9.3	6.7	26.4	31.3	1	1	1	0	55	47	43	51	0	1	
6	331	356	10.2	10.3	29.4	33.6	9.8	4.3	21.8	17.1	0	0	0	0	54	58	43	41	3	1	
7	387	411	10.2	10.9	33.4	34.1	10.5	10.1	25.3	45.9	1	0	0	0	50	73	49	27	0	0	
8	406	398	12.5	12.2	38.0	36.4	9.0	7.6	32.0	28.7	0	1	0	0	61	43	37	56	2	0	
9	456	478	14.1	14.0	38.4	42.2	10.2	10.9	75.0	84.0	0	2	0	0	79	69	20	29	1	0	
10	416	421	12.9	13.1	38.9	39.1	10.9	10.1	38.1	27.4	1	1	0	0	74	73	24	25	1	1	
11	353	367	10.6	10.9	32.6	30.5	6.8	6.7	46.5	28.3	2	4	2	1	71	44	25	48	0	3	
12	451	436	14.3	13.7	41.6	41.0	6.2	5.8	20.6	17.9	2	7	0	1	81	60	16	32	1	0	
13	613	615	12.9	12.5	37.6	38.1	16.7	7.1	43.7	31.1	4	2	1	2	62	40	33	55	0	1	
14	419	427	13.0	13.3	36.7	38.0	10.9	11.4	17.8	21.6	2	4	0	1	60	53	34	38	4	4	
15	504	462	12.3	11.4	38.7	36.7	10.2	6.7	34.0	46.8	1	5	1	1	84	35	14	54	0	5	
16	424	435	13.8	13.8	34.5	30.8	9.8	6.2	34.5	30.8	2	1	2	0	70	65	24	34	2	0	
17	314	329	10.6	10.8	33.9	30.7	11.7	5.4	14.0	16.8	1	0	0	0	83	55	14	43	2	2	
18	314	312	11.6	10.0	32.9	30.3	11.6	4.3	18.0	21.5	0	1	0	0	73	54	24	44	3	1	
19	452	391	14.9	11.8	35.4	32.9	13.3	6.5	43.0	32.1	1	4	0	1	75	55	24	40	0	0	
20	328	377	9.9	11.3	27.6	32.8	6.2	5.5	10.3	6.2	0	0	0	0	34	41	62	49	0	0	
21	362	363	11.2	11.6	30.4	31.2	10.1	7.8	21.7	17.8	0	2	0	0	79	59	20	38	1	1	
22	396	416	12.6	12.7	37.5	38.0	12.8	6.1	21.6	27.6	1	2	0	0	77	59	21	41	1	1	
23	398	402	13.1	13.6	39.8	40.2	10.2	7.8	31.7	30.2	0	1	1	0	72	58	26	39	1	2	

B = Before A = After * Pathological cell

B	A
4*	10*

Table 7 Laboratory findings

Case No.	Hepatic function						Renal function				Direct Coombs' test	
	GOT (K.U.)		GPT (K.U.)		Al-P (K.A.U.)		BUN (mg/dl)		Creatinine (mg/dl)		B	A
	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A		
1	16	11	8	7	10.2	9.2	18.0	17.5	0.6	0.8	-	-
2	11	25	6	25	4.8	5.8	17.5	13.5	1.1	1.0	-	-
3	20	12	16	19	20.3	18.0	11.5	11.5	0.9	0.7	-	-
4	10	15	5	9	7.1	6.6	17.0	18.0	0.6	0.5	-	-
5	33	38	13	23	4.9	6.3	9.0	11.0	0.8	0.6	-	-
6	16	15	10	17	6.9	5.0	13.0	11.0	0.7	0.6	-	-
7	16	21	9	8	6.0	5.4	18.0	20.0	0.9	1.0	-	-
8	20	10	18	10	8.5	6.5	20.0	19.5	0.7	0.7	-	-
9	24	26	18	22	6.5	7.2	12.5	13.5	0.9	0.9	-	-
10	15	20	10	18	8.7	6.7	35.0	22.0	1.1	0.9	-	-
11	16	12	5	4	7.3	7.4	14.0	18.5	0.7	0.7	-	-
12	26	19	14	10	5.4	7.0	15.5	11.5	1.0	0.8	-	-
13	12	12	7	8	9.0	8.6	10.5	12.0	0.9	0.8	-	-
14	17	10	19	14	4.9	5.2	20.0	22.5	1.2	1.1	-	-
15	10	14	4	9	8.8	9.8	11.5	16.5	0.8	0.8	-	-
16	28	23	17	17	6.8	8.7	25.5	19.0	1.4	1.0	-	-
17	15	18	9	11	9.9	8.8	23.0	21.0	0.8	0.9	-	-
18	25	15	19	11	8.9	7.9	21.5	20.0	0.8	0.9	-	-
19	20	17	7	9	10.3	4.3	25.0	18.5	1.1	1.0	-	-
20	15	11	20	35	4.6	5.7	14.5	17.5	0.9	0.9	-	-
21	22	24	23	14	6.8	6.4	24.5	23.5	1.1	1.1	-	-
22	16	18	14	11	6.2	5.4	20.5	18.0	0.8	0.7	-	-
23	22	25	19	24	7.8	6.8	18.7	17.8	1.0	0.9	-	-

B = Before A = After

い抗菌活性と広範囲スペクトラムを示すといわれているが、我々も臨床分離株に対する AM-715 の抗菌力を測定した結果、*S. aureus* および *S. faecalis* のグラム陽性菌に対して本剤は NA ならびに PPA よりかなり強い抗菌力を示し、グラム陽性球菌感染症に対する有効性を示唆する成績であった。またグラム陰性菌として *E. coli*, *Citrobacter*, *K. pneumoniae*, *Enterobacter*, *S. marcescens*, *P. aeruginosa* および *Proteus* について、NA, PPA と抗菌力を比較した結果、*P. aeruginosa* においては概ね三者は似た抗菌力であったが、*E. coli*, *Citrobacter*, *K. pneumoniae*, *Enterobacter*, *S. marcescens*, *Proteus* に対しての AM-715 の抗菌力は PPA および NA に比してかな

り強いことが認められ、その臨床上的効果が従来の NA 類縁薬剤以上の成績が期待された。そこで本剤の臨床効果を検討するにあたって対象を拡大し、16例の呼吸器感染症と7例の尿路感染症に本剤を投与して経過を観察した。対象呼吸器感染症はいずれも軽症であったが気管支炎10例中6例(60%)、肺炎4例中3例(75%)、気管支拡張症2例中1例(50%)、計16例中10例(62.5%)に有効以上の成績が得られた。この成績は呼吸器感染症に対する効果としてはペニシリン系³⁾、セファロスポリン系⁴⁾抗生物質の臨床効果に比してよい成績ではないが、NA 類縁薬剤が従来まで呼吸器感染症に効果を期待できなかったことを考えると意味があることといえよう。特に呼吸器

感染症で有効であった症例の中にグラム陰性桿菌が分離された症例が多かったことは、今後グラム陰性桿菌感染症が益々増加する傾向にある今日、本剤の存在意味があると考えられる。

また、尿路感染症7例の効果判定では著効2例、有効4例（有効以上85.7%）であった。残りの1例はやや有効の成績であった。しかしこの症例は基礎疾患としてCMLをもっていたことを考えると、本剤の尿路感染症に対する効果は優れたものといえよう。

副作用としては臨床検査値の異常を認めたものはなかったが、消化器症状として嘔気、食欲不振のため中止した症例を認めたのみであり、本剤の安全性も高いものと考えられた。

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
- 2) 日本化学療法学会 MIC 測定法改訂委員会: 最小発育阻止濃度 (MIC) 測定法改訂について. *Chemotherapy* 22 : 1126~1128, 1974
- 3) 大山 馨, 金木 美智子, 日比 輝彦, 松田 正毅: Bacampicillin に対する臨床的検討. *Chemotherapy* 27 (S-4) : 127~131, 1979
- 4) 大山 馨, 金木 美智子, 松田 正毅, 清水 隆作: Cefadroxil の基礎的・臨床的検討. *Chemotherapy* 28 (S-2) : 206~213, 1980

CLINICAL STUDY ON AM-715

KAORU OYAMA and RYUSAKU SHIMIZU

Department of Internal Medicine, Toyama Prefectural Central Hospital

The authors report the results of clinical investigations of AM-715, a new compound of quinolinecarboxylic acid. The antibacterial activity of AM-715 was compared with those of nalidixic acid (NA) and pipemidic acid (PPA) in a total of 178 clinically isolated strains of *S. aureus*, *S. faecalis*, *E. coli*, *Citrobacter*, *K. pneumoniae*, *Enterobacter*, *S. marcescens*, *Proteus* and *P. aeruginosa*.

AM-715 exhibited far greater antibacterial activity against all of above strains, than did NA or PPA.

AM-715 was then administered to a total of 23 patients, among whom there were 16 cases of respiratory tract infections (RTI), 7 cases of urinary tract infections (UTI).

The results obtained were good in 10 (62.5%) out of 16 RTI cases, and excellent and good in 6 (85.7%) out of 7 UTI cases.

As a side effect, one patient complained of nausea and anorexia, then it was necessary to discontinue the AM-715 administration, no additional adverse reaction was noted.