

## 尿道炎に対する AM-715 の臨床的検討

齋 藤 功

東京共済病院 泌尿器科

新しく開発された nalidixic acid 類縁化合物, AM-715 の尿道炎に対する有用性を検討する目的で, その臨床効果と副作用の有無について検討した。

淋菌性尿道炎 (以下淋疾と略す) 6例, 非淋菌性尿道炎 (以下 NGU と略す) 10例の計16例に AM-715 の臨床的効果を検討した。

淋疾に対しては初回 300 mg 内服, 24時間後の細菌学的効果を検討し, 以後 1回 200 mg, 1日 3回計 600 mg を 5日間連用した。NGU に対しては 1回 200mg, 1日 3回計 600 mg を 7日間連用した。その結果, 淋疾の 6例は全例著効であったが, NGUは10例中 6例 (60%) 有効であった。

また, 今回の治療で 1カ月以内における post gonococcal urethritis はなく, NGU 有効 6例中, 1例に治療中止 2週後, 再燃をみた。16例中, 副作用は 1例も認めなかった。

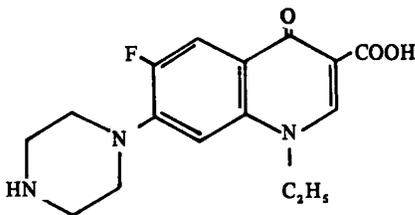
## はじめに

1962年 LESHER 等により開発された nalidixic acid は長年抗菌剤として使用されている。しかし最近, 細菌の DNA 特異的抑制による殺菌効果や, R 因子によらない細菌の耐性機構が注目されはじめている。

AM-715 はこの nalidixic acid 類縁化合物に属し, 1977年杏林製薬株式会社中央研究所にて発見された quinolinecarboxylic acid 誘導体である。

Fig. 1 の如き構造式を有し, 特に 6位フッ素化合物は, 類縁化合物よりも強い抗菌活性と広範囲スペクトラムを有することが証明され, NA 耐性大腸菌に対し交叉しない特徴をもち, すでに尿路感染症に対し応用され, 有効な結果が得られている<sup>1)</sup>。

Fig. 1 Chemical structure of AM-715



我々は本剤を淋疾, 並びに NGU に使用したので報告する。

## I. 対象および投与方法

対象患者は昭和55年1月から4月まで, 東京共済病院泌尿器科外来を受診した淋疾 6例, NGU 10例の計16例で, 淋疾はグラム染色, GC agar, THAYER-MARTIN selective agar (T-M agar), 糖分解試験等で淋菌を確認した。NGU は, 尿道より分泌物を認めるが, 淋菌, トリコモナス, カンジダは検査で検出されなかった症例である。

投与方法は淋疾に対し初診検査後, グラム染色で多核白血球内に陰性双球菌が認められた場合, AM-715 300 mg を内服, 24時間経過観察し, 以後 1回 200 mg, 1日 3回 5日間連用させた。

NGU に対しては初診検査後, 1回 200 mg, 1日 3回 7日間連用させた。

## II. 効果判定

可能な患者 (特に淋疾例) には経時的 (内服後, 2, 4, 6, 24時間後) に尿道分泌物のグラム染色を行ない, 全例 24時間後, 3~4日後, 7日後の 3回尿道分泌物のグラム染色と必要な症例には培養を行った。

NGU は, 7日後尿道分泌物の有無の検査, グラム染色及び培養を行なった。

効果判定基準は下記のように定めた。

淋疾

著効: 内服24時間後, 尿道分泌物中の淋菌の消失と 3~4日以内に分泌物の消失をみたもの。

有効: 淋菌は24時間以内に消失するも, 尿道分泌物

Table 1 Clinical summary of gonococcal urethritis cases treated with AM-715

Case No.	Age	Sex	Treatment		Follow up day of disappearance of		Response
			Dose(mgX times/day)	Duration(day)	Gonococcus	Pus	
1	30	M	200 X 3	5	1	4	Excellent
2	26	M	200 X 3	5	1	1	Excellent
3	23	M	200 X 3	5	1	4	Excellent
4	32	M	200 X 3	5	1	2	Excellent
5	20	M	200 X 3	5	1	3	Excellent
6	29	M	200 X 3	5	1	2	Excellent

Table 2 Clinical summary of non-gonococcal urethritis cases treated with AM-715

Case No.	Age	Sex	Isolated organism	Discharge B/A	Response
1	30	M	<i>S. epidermidis</i>	(+)/(+)	Good
2	29	M	<i>S. epidermidis</i> <i>Candida parapsilosis</i>	(+)/(+)	Good
3	58	M	(-)	(+)/(+)	Poor
4	25	M	(-)	(+)/(+)	Poor
5	27	M	(-)	(+)/(+)	Good
6	30	M	(-)	(+)/(+)	Good
7	26	M	(-)	(+)/(+)	Good
8	28	M	<i>S. epidermidis</i>	(+)/(+)	Poor
9	34	M	<i>S. epidermidis</i>	(+)/(+)	Poor
10	37	M	<i>S. epidermidis</i>	(+)/(+)	Good

B: Before treatment

A: After treatment

の消失に4~7日を要したものの。

無効: 3~4日後に淋菌の消失をみなかったもの。

#### NGU

有効: 7日以内に尿道分泌物の消失をみたもの。

無効: 7日後尿道分泌物を認めるもの。

### III. 臨床成績

AM-715を投与した16例について Table 1, 2, 3 に結果を示す。

6例の淋疾は全例著効であった。経時検査でも24時間後、グラム染色で全例グラム陰性双球菌を認めず、内2例は尿道分泌物も消失していた。残りの症例も3~4日後の検査ですべて消失していた。

10例のNGU中、初診時分離菌の検査された5例のう

Table 3 Overall clinical efficacy of AM-715 classified by the type of urethritis

	No. of cases	Excel- lent	Good	Poor
Gonococcal urethritis	6	6		
Non-gonococcal urethritis	10		6	4
Total	16	12		4

ち3例は有効、2例は菌が消失するも尿道分泌物は残った。初診時分離菌を認めなかった、いわゆる無菌性尿道炎5例については有効3例、無効2例でNGU全体では10例中、有効6例、無効4例であった。

使用16例中、アレルギー反応、消化器症状などを訴えたものは1例もなかった。

### IV. 考 察

最近NGUの増加は、起因菌の決定、治療等むしろ淋疾より問題が多い。

これら尿道炎に関する本邦での流行、実態は報告が少なく明らかでない<sup>2)</sup>。

淋疾に対する治療は、従来ペニシリン(PC)に大きく依存していたが、PCに対する感受性の低下、アナフィラキシー反応、 $\beta$ -lactamase産生菌の分離などから本症に対するPC使用が著しく減少し、それにつれて他の抗生剤を使用する機会が多くなってきている。

今回、われわれは6例の淋疾と、10例のNGUに対しAM-715を使用、その効果を検討した。淋疾の診断はグラム染色で多核白血球内に、陰性双球菌を確認、さらに、GC agar, T-M selective agar, オキシダーゼ反応、糖分解試験まで行ない淋菌を同定した。

AM-715の投与はまず細菌学的効果を見る意味で、初診検査終了後、300 mgのone shot治療で24時間まで経過観察した。この結果、淋菌は300 mg内服後、4時間で2例、6時間で全例消失した。尿道分泌物は2例、24時間後消失していたが、尿道マッサージにより分泌物を僅かに認め、他の4例は治療前に比べ改善（性状および量的にも）しているのが認められた。24時間後の検査終了後、1回200 mg、1日3回、5日間使用させ、7日目に臨床効果を観察した。淋菌は6例共に消失、尿道分泌物も3~4日で全例消失改善した。この効果はcefuroximeとほぼ同じであった<sup>3)</sup>。また、1カ月以内の再燃はなかった。

しかしNGU 10例については淋疾ほど明確な効果は得られなかった。使用前において半数の5例は尿道分泌物を認めるが、染色、培養共に菌陰性で、*S. epidermidis*を認めた5例も一部のものは菌量が僅かで、これが起因

菌といえるか不明である。菌陰性の5例は同じく、*Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma*によるものであるかも知れず、*S. epidermidis*分離例でもこれらの微生物の存在は否定できない。今回、われわれはこれらの分離菌を考慮せず効果をみたがその有効率は60%であった。NGUの場合は充分起因菌（分離菌）を検討、これに応じた薬剤を使用すればより良い臨床効果を得ることができるであろう。

#### 文 献

- 1) 第28回日本化学療法学会，新薬シンポジウムⅢ，AM-715，東京，1980
- 2) 斎藤 功：最近の淋疾の動向。臨床泌尿器科32:207~217, 1978
- 3) 斎藤 功：Cefuroximeによる急性淋疾の治療。Chemotherapy 27: 528~530, 1979

## EFFICACY OF AM-715 FOR THE TREATMENT OF ACUTE URETHRITIS

ISAO SAITO

Department of Urology, Tokyo Kyosai Hospital

AM-715, a new oral antibacterial agent having similar chemical structure to nalidixic acid, was evaluated clinically for the patients with urethritis, and the following conclusions were obtained.

Six cases with gonococcal urethritis and 10 cases with non-gonococcal urethritis were administered at daily doses of 600 mg.

Overall clinical efficacy rate was 100% in the patients with gonococcal urethritis and 60% in the patients with non-gonococcal urethritis.

No adverse reaction was observed.