

AT-2266 の臨床的検討

大井聖至・戸塚恭一・熊田徹平

東京女子医科大学内科

新しく開発されたピリドンカルボン酸系合成抗菌剤である AT-2266 について内科領域での臨床的検討を行った。

入院症例 3 例, 外来通院症例 2 例, 計 5 例について検討した。疾患別では尿路感染症 3 例 (急性腎盂腎炎 2 例, 慢性膀胱炎 1 例), 慢性気管支炎 2 例であった。

原因菌は尿路感染症では *E. coli*, *P. inconstans* であり慢性気管支炎例は *H. influenzae* であった。

投与法は全例で 1 回量 200 mg を 1 日 3 回, 6~14 日間投与した。

臨床成績は尿路感染症では著効 2 例, 有効 1 例, 慢性気管支炎例では著効 1 例, やや有効 1 例であった。

副作用はとくに認めなかった。臨床検査値では 2 例で投与中 GOT, GPT, Al-p の中等度の上昇を認めたが, 本剤との関係は不明であった。

AT-2266 は新しく開発されたピリドンカルボン酸系の合成抗菌剤である。従来の同系列薬剤に比べ強い抗菌力を示し, とくに緑膿菌, *Serratia* を含むグラム陰性桿菌に優れた抗菌力を示すといわれている¹⁾²⁾。

そこで, AT-2266 について内科領域での各種感染症に対する臨床的検討を行ったので, その成績を報告する。

I. 対象・投与方法

対象患者は入院および外来通院症例の男性 3 名, 女性 2 名総計 5 例であり, 年齢は 58~82 歳であった。検討症例は疾患別では尿路感染症 3 例 (急性腎盂腎炎 2 例, 慢性膀胱炎 1 例), 慢性気管支炎 2 例であった。原因菌は腎盂腎炎例では 2 例とも *E. coli*, 慢性膀胱炎例では *P. inconstans*, 慢性気管支炎は *H. influenzae* であった。

投与法は全例で 1 回 200 mg を 1 日 3 回投与した。投与日数は 6~14 日, 総投与量は 3,600~8,400 mg であった。効果判定は自・他覚症状, 検査所見より総合的に行った。細菌学的には起炎菌が消失し, あるいは著明に減少し, 臨床的に改善が速やかで, かつ著しかったものを著効, 起炎菌が消失あるいは減少し, 臨床的に改善が認められたものを有効, 細菌学的な効果を認めるが, 臨床症状の改善が少なかったもの, または, 細菌学的にも臨床的にも改善の認められなかったものを無効と判定した。

II. 臨床成績

症例の概要は Table 1 に示すごとくであり, 以下症例毎にその経過を記載した。

症例 1 は急性腎盂腎炎の症例で, 基礎疾患として脳梗

塞, 糖尿病があった。悪寒, 発熱を主訴とし膿尿, 白血球増多, 血沈の亢進, CRP の上昇を認め, 尿培養にて *E. coli* 10^8 /ml を検出した。本剤を 1 回 200 mg 1 日 3 回投与し, 5 日目に解熱し, 白血球数, CRP の正常化, 膿尿および細菌尿の消失を認め著効と判定した。

症例 2 は基礎疾患に Parkinson 病をもつ急性腎盂腎炎の症例で, 発熱, 排尿痛を訴え, 白血球増多, CRP 6+, 膿尿を認めた。尿培養にて *E. coli* 10^8 /ml を検出した。本剤を 1 回 200 mg 1 日 3 回投与し, 3 日目に解熱, 膿尿, 細菌尿も消失し著効と判定した。

症例 3 は慢性膀胱炎の増悪例で, 微熱の持続および膿尿を認め, 尿培養にて *P. inconstans* 10^8 /ml を検出した。本剤 1 回 200 mg を 1 日 3 回投与した。投与後 3 日目の尿培養にて *P. inconstans* は除菌されたが, *P. aeruginosa* への菌交代を認め, これは本剤投与中止後も持続した。臨床的には膿尿の改善を認めたため効果判定は有効とした。

症例 4 は慢性気管支炎の急性増悪例で, 咳嗽, 喀痰, 軽度の呼吸困難を主訴とし, 喀痰培養にて *H. influenzae* 10^8 /ml を検出した。本剤を 1 回 200 mg, 1 日 3 回投与し臨床症状の改善, 7 日目の喀痰検査で, 菌消失を認め, 著効と判定した。

症例 5 は咳嗽, 喀痰, 発熱を主訴とした慢性気管支炎例で, 本剤投与前に Josamycin 1,200 mg/日の投与をうけ無効であった。*H. influenzae* を検出, 本剤 200 mg を 1 日 3 回投与し, 臨床症状はやや改善, 細菌学的効果は不明であったが, 効果判定はやや有効とした。

Table 1 Clinical results of AT-2266 therapy

No.	Age Sex	Diagnosis	Dose(mg) Days	Bacterial effect	Cinical effect	Side effect
1	58 F	Acute pyelonephritis	200 mg × 3 6	<i>E. coli</i> (+++) \rightarrow (-)	Excellent	(-)
2	75 M	Acute pyelonephritis	200 mg × 3 7	<i>E. coli</i> (+++) \rightarrow (-)	Excellent	(-)
3	82 F	Chronic cystitis	200 mg × 3 7	<i>P. inconstans</i> (++) \rightarrow <i>P. aeruginosa</i> (++)	Good	(-)
4	66 M	Chronic bronchitis	200 mg × 3 12	<i>H. influenzae</i> 10 ⁸ /ml \rightarrow (-)	Excellent	(-)
5	78 M	Chronic bronchitis	200 mg × 3 14	<i>H. influenzae</i> 10 ⁸ /ml	Fair	(-)

Table 2 Laboratory data before and after AT-2266 therapy

	1		2		3		4		5	
	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A
RBC	370	385	423	434	400	395	346	354	392	389
Hb	11.0	11.0	12.9	14.1	11.9	11.9	11.5	11.5	12.8	13.1
Ht	33.3	34.6	39.1	41.1	36.3	34.2	34.3	35.5	37.8	37.6
WBC	14,600	7,900	13,000	4,000	7,400	7,200	4,800	5,000	4,800	4,600
GOT	14	14	18	15	19	26	45	150	30	113
GPT	10	18	12	13	8	16	36	169	27	75
Al-p	7.2	7.4	8.6	6.9	10.4	8.2	10.7	11.9	10.9	15.7
BUN	18.6	17.1	17.7	16.1	18.7	14.0	21.1	21.1	11.6	15.5
Cr.	0.9	0.9	0.7	0.8	0.6	0.6	1.1	1.2	1.2	1.2

B : before therapy A : after therapy

副作用は全例で認めなかった。

本剤投与前後における臨床検査値を Table 2 に示した。症例 4 および 5 において、本剤投与中および投与後に GOT, GPT, Al-p の上昇を認めた。両者とも投与前より肝機能検査異常があり、本剤投与終了後も中等度の上昇が持続し、本剤との関係は不明であった。

III. 考 察

AT-2266 はピリドンカルボン酸系の新合成抗菌剤であり、従来の同系薬剤に比べ緑膿菌、セラチアを含むグラム陰性桿菌に比較的良好な抗菌力を示すことが知られている。

第31回日本化学療法学会総会において本剤に関するシンポジウムが行われ、全国研究機関の集計成績が示された。

われわれの臨床成績についての検討では尿路感染症で *E. coli* が原因菌の症例では除菌されたが、*P. inconstans* の症例は *P. aeruginosa* へ菌交代を認めた。*H. inf-*

luenzae が原因菌である慢性気管支炎例では 1 例が除菌され、1 例は不明であった。投与量は 1 回 200 mg を 1 日 3 回投与し、尿路、呼吸器感染症とも比較的良好な成績が得られた。全国集計においてもほぼ同様の報告がされており、今後さらに症例を増加し検討する予定である。

副作用は 5 例とも認めず、本剤投与前後における臨床検査値の変動は 2 例に GOT, GPT, Al-p の上昇を認めた。本剤との関係は不明であったが、2 例とも基礎疾患に肝障害があり、肝機能障害患者への投与は注意が必要と思われた。

文 献

- 1) 第31回日本化学療法学会総会, 新薬シンポジウムⅢ。AT-2266, 大阪, 1983
- 2) NAKAMURA, S.; A. MINAMI, H. KATAE, S. INOUE, J. YAMAGISHI, Y. TAKASE & M. SHIMIZU: *In vitro* antibacterial properties of AT-2266, a new pyridone-carboxylic acid. *Antimicrob. Agents & Chemother.* 23: 641~648, 1983

CLINICAL STUDY OF AT-2266

SATOSHI OI, KYOICHI TOZUKA and TEPPEI KUMADA

Department of Internal Medicine, Tokyo Women's Medical College

A clinical study of AT-2266, a new pyridonecarboxylic acid derivative, was performed in the field of internal medicine.

Three inpatients and 2 outpatients, or a total of 5 patients were admitted to the study. The diseases under study were classified as 3 cases of urinary tract infection (2 cases of acute pyelonephritis and 1 case of chronic cystitis) and 2 cases of chronic bronchitis.

The causative organism was *E. coli* or *P. inconstans* in urinary tract infections and *H. influenzae* in chronic bronchitis.

The drug was administered in doses of 200 mg three times daily for 6 - 12 days.

The clinical response was excellent in 2 cases and good in 1 case for urinary tract infection and excellent in 1 case and fair in 1 case for chronic bronchitis.

No particular side effects were encountered. As for clinical laboratory findings, moderately elevated GOT, GPT and Al-p were found in 2 cases, but the causal relationship with this drug was unknown.