

AT-2266 の臨床的検討

山岡澄夫・山根至二・真下啓明

東京厚生年金病院内科

新しい Pyridonecarboxylic acid 誘導体である AT-2266 を呼吸器感染症 5 例に投与し、臨床的検討を行った。臨床的效果は肺炎有効 1 例、やや有効 1 例、気管支拡張症の感染、肺線維症の感染およびマイコプラズマ肺炎の各 1 例は有効であった。細菌学的効果は消失 3 例、不変 1 例、不明 1 例であった。副作用は認めなかった。

AT-2266 は大日本製薬株式会社によって開発された新しい Pyridonecarboxylic acid 誘導体である。本剤は殺菌的に作用し、グラム陽性ならびに緑膿菌を含む陰性菌に対して抗菌力を示す¹⁾。薬理学的には経口使用した際の吸収は良好で、組織移行が極めて高い特徴がある²⁾。

本剤を呼吸器感染症 5 例に投与し、その臨床的效果および副作用について検討したので報告する。

I. 投与対象および投与法

対象となった症例は昭和 57 年 7 月から 57 年 12 月までの当院外来および入院中の患者（男 3 名、女 2 名）5 名である（Table 1）。年齢は 64～87 歳（平均 73 歳）と高齢であった。感染症診断名は肺炎 2 例、気管支拡張症の感染 1 例、肺線維症の感染 1 例、マイコプラズマ肺炎 1 例で、4 例に基礎疾患ならびに合併症を認めた。

AT-2266 の投与法は 1 錠 200 mg の錠剤を毎食後 1 日 3 回（1 日 3 錠）経口投与した。投与期間は 7～21 日間であった。

臨床効果の判定は臨床症状および臨床検査値所見の改善を基準として、本剤投与により速やかに改善を認め、中止後も再燃をみないものを「著効」、明らかに改善をみたものを「有効」、改善を認めても投与中止後再燃をみた場合を「やや有効」、改善の認められないものを「無効」と判定した。また本剤投与前後の起炎菌の消長をもとにして細菌学的効果を「消失」、「減少」、「不変」、「菌交代」とした。副作用としては自・他覚症状、血液、尿ならびに肝、腎機能に関する検索を行い判定した。

II. 成績

臨床的效果は肺炎有効 1 例、やや有効 1 例、気管支拡張症の感染、肺線維症の感染およびマイコプラズマ肺炎の各 1 例は有効であった。細菌学的効果は消失 3 例、不変 1 例、不明 1 例であった。*P. aeruginosa* 2 株、*H. influenzae* 1 株は消失し、*Klebsiella* 3 株のうち 2 株消失、1 株は不変であった。

症例 1 H. K. 67 歳、男性、肺炎

昭和 57 年 6 月 28 日より咳嗽と喀痰を認めるようになり、7 月 13 日当科を受診。右下肺の異常陰影から肺炎と診断した。入院加療をすすめるも通院にて ABPC 1.5 g/日を約 2 週間投与したが無効であった。肺病の肺炎合併例と診断し、7 月 29 日より AT-2266 を 1 日 600 mg 14 日間投与した。起炎菌は *P. aeruginosa* および *Klebsiella* と推定した。

臨床的效果は、咳嗽および喀痰量の減少を認め有効と判定した。細菌学的効果は消失で副作用は認めなかった。本剤投与後における BUN, Creatinine, CRP の異常は肺病に由来すると考えられる。

症例 2 Y. T. 87 歳、男性、肺炎

仮性球麻痺のため嚥下性肺炎を繰り返している症例である。ABPC 1 日量 1.5 g を 5 日間投与したが無効で、昭和 57 年 11 月 5 日の入院時より AT-2266 を投与した。投与量は 1 日量 600 mg で 21 日間投与した。臨床的效果は咳嗽のみ改善し、やや有効と判定した。起炎菌の *Klebsiella* は不変であった。副作用は認めなかった。

症例 3 M. T. 74 歳、男性、気管支拡張症の感染

昭和 57 年 8 月 19 日より発熱、咳嗽、胸痛あり、8 月 20 日気管支拡張症の感染と診断し、AT-2266 1 日量 600 mg を 14 日間投与した。喀痰からは *P. aeruginosa* を検出した。投与 7 日より咳嗽、喀痰性状、胸痛の改善あり、臨床的效果を有効と判定した。*P. aeruginosa* は消失し、副作用は認めなかった。

症例 4 T. A. 64 歳、女性、肺線維症の感染

昭和 57 年 9 月 20 日頃より咳嗽と喀痰増量を認め、9 月 28 日当科を受診した。体温 36.8℃、咳嗽、粘膿性痰と胸部ラ音あり、レ線肺線維症の感染と診断した。喀痰より *Klebsiella* と *H. influenzae* を検出した。10 月 5 日より AT-2266 1 日量 600 mg を 7 日間投与した。咳嗽、胸部ラ音の改善を認め臨床的效果を有効と判定した。起炎菌は消失し、副作用は認めなかった。

症例 5 R. Y. 73 歳、女性、マイコプラズマ肺炎

昭和 57 年 7 月 20 日頃より咳嗽出現、7 月 24 日 38.4℃となり、7 月 26 日近医にて治療を受けたが改善なく、7 月 31 日入院とな

Table 1 Clinical results of AT-2266

Case No.	Name	Age Sex	B.W. (kg)	Diagnosis	Complication Underlying disease	Isolated organism Before → After	Treatment (p.o.) mg × n × days	Clinical effect	Bacteriological effect	Side effect
1	H. K.	67 M	52	Pneumonia	Lung cancer	<i>P. aeruginosa</i> → (-) <i>Klebsiella</i> → (-)	200 × 3 × 14	Good	Eliminated	None
2	Y. T.	87 M	87	Pneumonia	Pseudobulbar palsy	<i>Klebsiella</i> → (+)	200 × 3 × 21	Fair	Persisted	None
3	M. T.	74 M	74	Bronchiectasia + infection	old Tbc	<i>P. aeruginosa</i> → (-)	200 × 3 × 14	Good	Eliminated	None
4	T. A.	64 F	64	Lungfibrosis + infection	RA	<i>Klebsiella</i> → (-) <i>H. influenzae</i> → (-)	200 × 3 × 7	Good	Eliminated	None
5	R. Y.	73 F	73	Mycoplasma pneumonia		N. D.	200 × 3 × 14	Good	Unknown	None

RA : Rheumatoid arthritis N. D. : Not detectable

Table 2 Laboratory findings before and after treatment with AT-2266

Case	WBC (/mm ³)		Hb (g/dl)		GOT (IU)		GPT (IU)		Al-p (KA)		BUN (mg/dl)		Creatinine (mg/dl)		CRP	
	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A
1	8,300	10,600	10.6	11.1	16	24		6	3.9	4.4	13	36	1.36	1.47	3+	5+
2	7,900	6,800	10.4	11.3	43	39	14	12	6.3	9.7	22	27	1.14	1.05	3+	3+
3	12,100	7,900	15.4	15.6	16	20	15	18	7.6	8.0	11	8	1.12	1.05	5+	-
4	16,000	11,400	12.1	11.1	24	19	6	8	16.6	15.2	14	14	0.79	0.82	2+	+
5	9,100	5,400	13.3	11.0	22	24	5	6	5.6	5.0	10	13	0.96	0.99	+	2+

B : Before A : After

った。肺炎の診断で、AT-2266 1日量 600 mg を14日間投与した。投与7日目頃には胸痛、胸部ラ音の改善がみられ、臨床的効果を有効と判定した。マイコプラズマ抗体は4倍→128倍に上昇し、マイコプラズマ肺炎と診断した。細菌学的効果は不明で、副作用は認めなかった。

副作用

自・他覚的には副作用と思われるものはなかった。症例4および5の投与後における血色素の低下は、脱水の改善によるものと考えられる。

III. 考 察

AT-2266 は経口での吸収が良く、組織内移行性の高い広域合成抗菌剤である。したがって臨床面での効果が期待されている。本剤を5例の呼吸器感染症に投与したところ、臨床的効果は4例に有効で、細菌学的効果は4

例中3例が消失した。経口剤ではあるが、組織移行が高いこと、抗菌力が強いことから呼吸器感染症への利用が十分できうる薬剤であると考ええる。

文 献

- 1) SHIMIZU, M.; Y. TAKASE, S. NAKAMURA, H. KATAE, S. INOUE, A. MINAMI, K. NAKATA, and Y. SAKAGUCHI: AT-2266, a New Oral Antipseudomonal Agent. In J.D. Nelson and C. Grassi(ed.), *Current Chemotherapy & Infectious Disease Proceedings of the 11th ICC & the 19th ICAAC American Society of Microbiology*, pp. 451~454, 1980
- 2) NAKAMURA, S.; Y. TAKASE, N. KUROBE, S. KASHIMOTO, and M. SHIMIZU: Pharmacological Properties of AT-2266. In J.D. Nelson and C. Grassi(ed.), *Current Chemotherapy & Infectious Disease Proceedings of the 11th ICC & the 19th ICAAC American Society of Microbiology*, pp. 456~458, 1980

CLINICAL INVESTIGATIONS OF AT-2266

SUMIO YAMAOKA, YOSHIJI YAMANE and KEIMEI MASHIMO

Department of Internal Medicine, Tokyo Koseinenkin Hospital

AT-2266, a new antipseudomonal agent structurally related to pipemidic acid, was administered to 5 patients with respiratory tract infection. AT-2266 was given orally 600 mg/day for 7~21 days.

Clinical efficacy was good in 4 and fair in 1 case. No side effect was observed.