

老年者感染症における AT-2266 の臨床検討

島田 馨・稲松孝志・浦山京子

東京都養育院付属病院

59歳から83歳の老年者10例(平均年齢73.2歳)の感染症(肺炎1例, 気管支炎3例, 腎盂炎1例, 膀胱炎5例)に AT-2266 を1回200 mg 1日3回の経口投与の臨床効果を検討した。全体として著効5, 有効3, やや有効1, 無効1であり, 比較的軽症者という背景はあるものの, 評価できる成績を示した。老年者の軽症ないし中等症の感染症を対象とする限り, 1日600 mgの投与量で十分と考えられた。AT-2266による神経症状, 消化器症状はみられず, 肝機能への影響もみられなかったが, 40年来腎障害を有する老年者1例に一過性のBUN, Cr.の軽度上昇がみられた。

大日本製薬株式会社によって開発された Pyridonecarbon 酸の誘導体である新合成抗菌剤 AT-2266 の老年者感染症における臨床検討成績を報告する。

I. 方 法

10例の老年者感染症を対象とした。年齢は59歳から83歳にわたり(平均73.2歳), 肺炎1例, 気管支炎3例, 腎盂炎1例, 膀胱炎5例であった。なお気管支炎3例の内訳は急性気管支炎, 気管支拡張症を基礎に有する慢性気管支炎, 汎細気管支炎が各1例ずつであり, 膀胱炎はいずれも慢性膀胱炎の急性増悪であるが, 2例が失禁患者(症例5, 9)であった。なおカテーテル留置患者はなかった。

AT-2266 は1回200 mg 1日3回投与した。臨床効果の判定は発熱, 咳嗽, 喀痰, 膿尿などの感染症状が3日以内に著明に軽快し, 1週間以内に完全に解熱し, 白血球数, CRPなどの検査成績も7~10日以内にほぼ正常に復したものを著効(excellent), 臨床症状や検査値の改善がこれより数日遅れたが, 主要な感染症状や異常成績が結局消失したものは有効(good), 不完全消失はやや有効(fair), 改善の得られなかったものや, 悪化したものは無効(poor)とした。また投与前後を通じて発疹, 下痢などの副作用症状の有無に留意し, 併せて血液像, 肝機能, 腎機能の変動を検討した。

II. 成 績

臨床成績の概要を Table 1 に示す。

症例1は61歳女性, 1ヵ月前に感冒様症状があり, 以後咳嗽, 嗄声, 倦怠感が強く, 胸部 X-p で両下肺野に比較的濃い気管支肺炎様陰影を指摘され入院した。入院時体温37.2°C, 白血球数11,400, CRP 6+, 喀痰より *H. influenzae* (卅)。AT-2266 投与3日目に諸症状は著明に軽快し, 1週間後 CRP 1+, 2週間後の CRP は(-)となった有効例である。

症例2は5年前より発熱と膿性痰のため1年に数回入院を繰り返していた67歳の女性で, 今回も1週間前から前記の症状があり入院した。胸部 X-p は肺野全体に網状結節状の陰影がみられ, 汎細気管支炎と考えられた。

1日約100 mlの膿性痰を喀出し, *H. influenzae* が(卅)培養されている。AT-2266 投与後の経過は Fig. 1 に示したが, 1週間で諸症状と胸部 X-p に著明な改善を認め, 2週間の治療で喀痰もほとんど消失するにいった。なお治療終了時の喀痰培養で *H. influenzae* は消失しており, 常在菌と思われる *a-Streptococcus* が(卅)検出された。

症例3は甲状腺機能亢進症で通院中の59歳の女性で, 1週間前より37.8°Cの発熱が続き入院, 白血球6,500, CRP 2+, 胸部 X-p で特に異常なく, 咳嗽のみで喀痰はなかった。AT-2266を1週間投与したが, 発熱, 咳嗽は軽快せず無効であった。この例は, AT-2266からABPC内服にきりかえ, 諸症状は消失した。

症例4は気管支拡張症と多発性骨髄腫の74歳女性で, 約1ヵ月来37°C台の発熱, 咳嗽, 血痰が続き, 1週間ほどAMPCの治療をうけたが軽快せず入院した。入院時は1日20 mlの膿性痰を喀出し, 肺野にラ音を聴取した。なお喀痰より *H. influenzae* が(卅)検出されている。AT-2266 投与7日目にはラ音は消失し, 喀痰も1日2コにまで減少し, 19日間で治療を中止したが, *H. influenzae* は消失し, かわって *Achromobacter xylosoxidans* が(卅)出現した。著効例であった。

症例5は72歳男子, 多発性骨髄腫による神経因性膀胱で失禁状態であったが, 2日前より38°Cに発熱し入院, 膿尿と >10⁶/mlの *P. aeruginosa* が培養された。AT-2266治療開始翌日より解熱し, 1週間後に治療を中止したが, 中止時にはまだ10~20視野の膿尿が持続していたので有効と判定した。この時の培養では10⁶/mlの *Co.*

Table 1 Case of AT-2286 therapy

Case	Age	Sex	Diagnosis	Underlying disease	Isolated organism	Count	Dose	Response	Side effect
1 K.S.	61	F	Pneumonia	(-)	<i>H. influenzae</i>		600 mg x 9 d	Good	(-)
2 K.M.	67	F	Panbronchiolitis	(-)	<i>H. influenzae</i>		600 mg x 15 d	Excellent	(-)
3 T.T.	59	F	Acute bronchitis	Hyperthyroidism	?		600 mg x 6 d	Poor	(-)
4 M.T.	74	F	Bronchitis	Bronchiectasis Multiple myeloma	<i>H. influenzae</i> <i>α-Streptococcus</i> <i>Neisseria</i>		600 mg x 15 d	Excellent	(-)
5 T.O.	72	M	Pyelitis	M.S. Neurogenic bladder	<i>P. aeruginosa</i>	> 10 ⁹ /ml	600 mg x 7 d	Good	(-)
6 K.N.	83	F	Cystitis	Multiple myeloma	<i>E. coli</i>	> 10 ⁹ /ml	600 mg x 10 d	Excellent	(-)
7 S.N.	79	F	Cystitis	Parkinson disease	<i>E. coli</i>	> 10 ⁹ /ml	600 mg x 7 d	Excellent	(-)
8 T.W.	82	F	Cystitis	Angiodysplasia of colon	<i>E. coli</i>	> 10 ⁹ /ml	600 mg x 7 d	Good	(-)
9 T.O.	77	M	Cystitis	Parkinson disease	<i>P. aeruginosa</i> <i>Enterococcus</i> <i>Corynebacterium</i>	> 10 ⁹ /ml	600 mg x 6 d	Excellent	(-)
10 S.I.	78	F	Cystitis	Hypertension	<i>α-Streptococcus</i>	> 10 ⁹ /ml	600 mg x 7 d	Fair	(-)

F : female, M : male, d : day

Fig. 1 Clinical course of case 2 (K.M. 67 years old, female)
diffuse panbronchiolitis

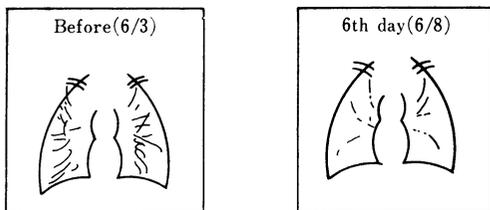
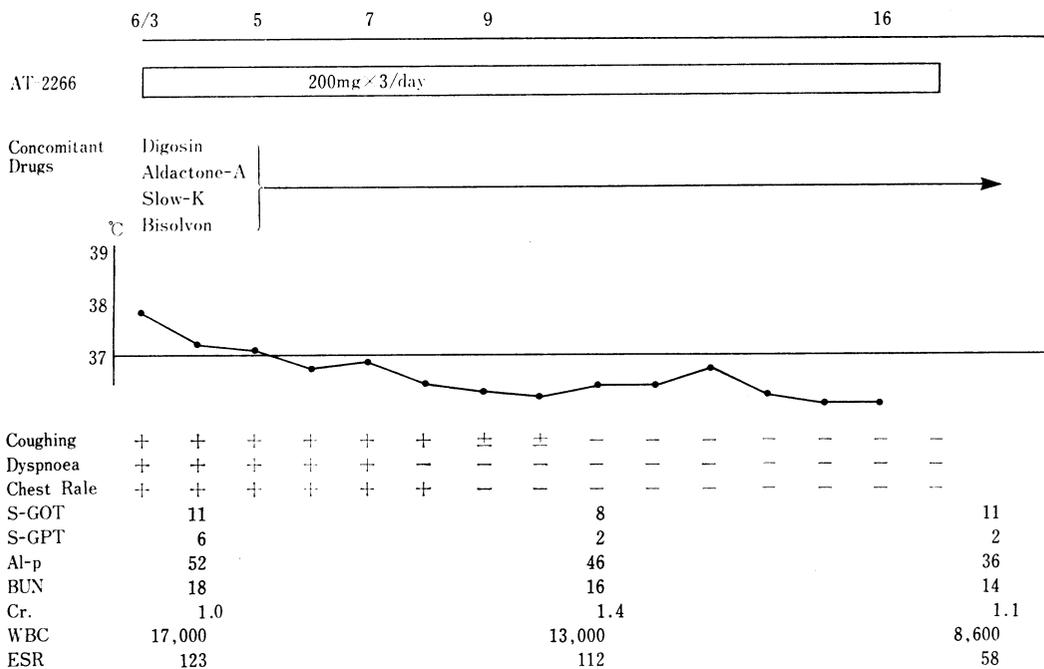


Fig. 2 Clinical course of case 9 (T.O. 77 years old, male)
cystitis
parkinson disease

rynebacterium が培養されている。その後の観察で腎盂炎の再発はみられない。

症例6の多発性硬化症の83歳女性と、症例7のパーキンソン病の79歳女性はともに *E. coli* による膀胱炎で、ともに AT-2266 の1週間の投与で膿尿、細菌尿ともに消失した著効例であった。

症例8は大腸の先天性血管異常に貧血のある82歳女性で頻尿を訴え、検尿で *E. coli* による膀胱炎と判明した。AT-2266 投与3日目に頻尿は消失し、1週間後には膿尿も消失していたが、 $>10^5/ml$ の *Klebsiella* に菌交代した有効例であった。

症例9はパーキンソン病で失禁状態の77歳男子で、*P. aeruginosa*, *Enterococcus* が、それぞれ $>10^5/ml$ の膀胱炎をおこし、AT-2266の6日間の投与で細菌尿、膿尿ともに消失した著効例である (Fig. 2)。

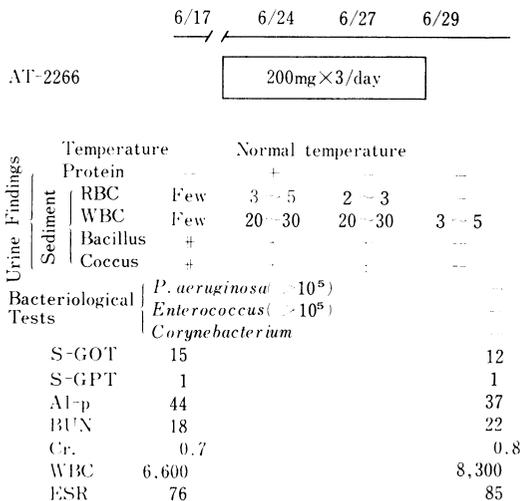


Table 2 Clinical laboratory findings before and after AT-2266 therapy

Case	RBC ($\times 10^6$)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC	S-GOT (KU)	S-GPT (KU)	AI-P (KAU)	T.P. (g/dl)	T.Bil (mg/dl)	BUN (mg/dl)	Cr. (mg/dl)
1	B	432	12.4	37.7	11,400	8	42	7.5	0.4	14	0.8
	A	436	12.1	37.7	7,500	10	38	7.1	0.3	—	—
2	B	418	12.2	36.1	17,000	11	52	6.0	0.4	18	1.0
	A	455	12.8	38.6	8,600	11	36	6.1	0.4	14	1.1
3	B	499	13.9	41.7	6,500	12	102	7.7	0.5	—	—
	A	471	13.1	39.5	7,000	14	68	6.2	0.6	10	0.8
4	B	286	8.3	25.0	3,400	20	29	9.4	0.4	24	0.8
	A	313	9.4	27.7	5,000	17	28	8.8	—	22	2.0
5	B	349	11.5	33.5	11,500	8	22	—	0.4	21	1.8
	A	355	11.7	34.5	7,900	16	21	—	0.4	15	1.5
6	B	304	9.5	27.9	3,500	15	28	—	0.4	28	1.9
	A	311	9.6	28.5	4,800	15	24	—	0.4	33	1.5
7	B	434	13.8	41.1	6,700	9	33	—	—	12	0.6
	A	427	13.6	40.7	7,900	8	27	—	—	18	0.7
8	B	380	11.3	34.1	4,500	16	27	—	0.5	26	1.1
	A	365	10.8	32.7	4,100	10	27	—	0.3	28	1.2
9	B	406	11.9	35.7	6,600	15	44	—	0.2	18	0.7
	A	404	12.4	37.4	8,300	12	37	—	0.3	22	0.8
10	B	354	11.0	32.5	5,700	9	29	—	0.9	21	1.4
	A	384	11.8	35.7	8,700	13	27	—	1.1	35	2.0

B: Before, A: After

症例10は高血圧の78歳女性で、35歳の時に妊娠腎のため妊娠中絶し、以後、軽度の azotemia を指摘されているが、 $>10^4$ /ml の α -Streptococcus の細菌尿があり、軽度の膿尿も認められたので、AT-2266 を1週間投与して、 α -Streptococcus は 10^4 /ml に減少したが、膿尿は不変であったので、やや有効と判定した。

AT-2266の副作用と思われる症状はなく、Table 2 に示すように、投与前後の検査値異常では症例3のAl-p高値は甲状腺機能亢進に由来すると考えられた。また症例6ではBUNが28から33に上昇しているが、本例は多発性骨髄腫による中等度の腎障害のある例で、投与前の血清クレアチニンは1.9であったが、投与後は1.5であり、AT-2266の腎への影響か否かは判然としない。また症例10で投与前後にBUNが21から35、血清クレアチニンが1.4から2.0に上昇したが、投与中止1週間でBUNは25、血清クレアチニンは1.4と投与前値に復した。

III. 考 察

老年者の感染症10例に使用した成績は、呼吸器感染症4例中、著効2、有効1、無効1で、尿路感染症6例では著効3、有効2、やや有効1であった。このうち無効であった症例3は、AT-2266からABPCにきりかえた時期に咳嗽、発熱、倦怠感等の症状が消失しているもの、発熱、咳嗽で入院した際に白血球増多はなく、乾性咳嗽であったため、細菌性気管支炎とする裏づけを得られなかった例である。この例を含めても全体として著効5、

有効3、やや有効1、無効1と有効率は80%を示し、比較的軽症例という背景はあるにせよ、この成績は評価できよう。

200mg 1日3回の投与量で特に副作用はみられていない。AT-2266も腎障害者では排泄が遅れ、血中濃度が高く長く持続する傾向がある。第31回日本化学療法学会のAT-2266の新薬シンポジウムで紹介された成績をみると、被検者となった腎障害例はいずれもクレアチニン・クリアランスが <20 の高度障害例の成績であった¹⁾。老年者はたとえ血清クレアチニン値が正常範囲内であっても、クレアチニン・クリアランスを調べると中等度に低下している例が少なからずみられる²⁾。中等度の腎機能低下例でも、当然AT-2266の血中濃度は健康成人より高く長く持続することが予想され、血中濃度からも10例での臨床効果の手ごたえからみて、老年者の軽症ないし中等感染症に対し、1日600mg投与で十分と考えられる。症例10で、BUN、クレアチニンの一過性上昇がありAT-2266の腎への影響が想定されたが、この例は40数年前の妊娠腎以来、腎障害が遷延していた例で、かかる例への本剤の使用はなお慎重に検討すべきであろう。

(実施期間：昭和57年4月～昭和57年11月)

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) 島田 馨, 稻松孝思: 腎と薬物。Geriat. Med. 15: 714~717, 1977

CLINICAL EVALUATION OF AT-2266 ON AGED PATIENTS

KAORU SHIMADA, TAKASHI INAMATSU and KYOKO URAYAMA

Tokyo Metropolitan Geriatric Hospital

AT-2266 200mg was given t.i.d. to 10 aged patients (mean 73.2 years old). Of 4 patients with respiratory infection, 3 responded satisfactorily. Of 6 patients with urinary tract infection, 5 showed satisfactory response. Transient elevation of BUN and serum creatinine was observed in 1 patient with chronic renal disease.