

呼吸器感染症における AT-2266 の臨床的検討

小田切繁樹・池田大忠・鈴木周雄・室橋光宇・金子 保

神奈川県立長浜病院呼吸器科

大日本製薬株式会社によって開発された新しい抗菌製剤 AT-2266 を呼吸器感染症40例に投与した。投与量は1日600~900mgで3回に分割し、3~28日間使用した。

対象となった疾患の内訳は、慢性気道感染症28例（慢性気管支炎18例、気管支拡張症10例）、急性気道感染症11例（急性気管支炎4例、急性咽喉炎7例）、中葉症候群1例で、原因菌は17例に判明し、球菌では *S. pneumoniae* 2株、桿菌では *H. influenzae* 6株、*E. coli* 1株、*Klebsiella* sp. 2株、*P. mirabilis* 1株、*P. aeruginosa* 4株、*Serratia* sp. 1株であった。

本剤投与後、*S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *E. coli*, *Klebsiella* sp., *Serratia* sp. は消失したが、*P. mirabilis* は菌交代し、*P. aeruginosa* は消失と存続に分かれた。

臨床効果は40例中著効15、有効19で著効率37.5%、有効率85.0%と良好であったが、症例の70%を占める慢性気道感染症28例では、著効12、有効12で著効率42.9%、有効率85.7%とさらに治療成績の向上がみられた。

副作用は40例中7例（副作用発現率17.5%）に発現したが、いずれも悪心、食欲不振、胸やけ、下痢、口内炎、口角炎等の消化器症状で、重大なものはなかった。

臨床検査値では特に異常を認めなかった。

以上より、本剤は慢性気道感染症の増悪病態に対し、first choice の薬剤の一つとして十分期待できると考えられる。

大日本製薬株式会社によって開発された新しい Pyridone-carboxylic acid 誘導体である AT-2266 はグラム陽性・陰性菌に対して殺菌的に作用する広域合成抗菌剤であり、その抗菌力はこの系統の薬剤の中では強い部類に属するといわれている¹⁾。

本剤を経口使用した際の吸収は良好で、血中濃度は用量依存的に上昇し、血中半減期はほぼ4~6時間で、生体内でほとんど代謝されることなく、24時間で約65%は尿中に回収されるといふ。本剤の組織内移行は良好であり、これは本剤の特徴の一つにあげられているところである²⁾。

われわれは、今回、外来通院の呼吸器感染症患者を中心に本剤を投与し、その有効性および安全性を検討したので報告する。

I. 対象患者

対象患者は、昭和57年9月から12月の約4カ月に当科を受診した13~73歳（平均52.0歳）の40名（外来37名、入院3名、男性22名、女性18名。ただし、重複5名を含む）の呼吸器感染症患者で、疾患の内訳は慢性気道感染症28名（慢性気管支炎18名、気管支拡張症10名）、急性気道感染症11名（急性咽喉炎7名、急性気管支炎4名）、中葉症候群1名であった（Table 1）。

II. 研究方法

投与方法は1回200~300mg（200mg 30例、300mg 10例）を毎食後30分に服用（1日量600~900mg）した。

使用日数は3~28日、平均11.5日で、総使用量は1.8~16.8、平均7.68gであった。

臨床効果判定基準は体温、白血球数・像、赤沈、CRP、胸部X線像、咳嗽、喀痰の量・性状・分離菌の消長、呼吸困難の有無等を参考として著効、有効、やや有効、無効、不明の5段階に判定し、細菌学的効果については、分離菌の消長により消失、存続、交代、不明とした。

臨床検査値への影響については、本剤投与において、可能な限り、RBC、Hb、Ht、WBC、GOT、GPT、Alp、BUN、Cr., 尿蛋白、沈渣等について検討した。

III. 臨床成績

各症例ごとの臨床成績の一覧表を Table 1、疾患別臨床効果を Table 2、原因菌別細菌学的効果を Table 3 に示した。

投与症例全体の臨床効果は著効15例、有効19例、無効5例、不明1例で、著効率37.5%、有効率85.0%であり、これを疾患別にみると慢性気管支炎18例では著効6例、有効10例、無効2例で著効率33.3%、有効率88.9%、同様に、気管支拡張症10例では著効6例、有効2例、無効2例で著効率60.0%、有効率80.0%、急性気管支炎4例では著効1例、有効2例、不明1例で著効率33.3%、有効率100%、急性咽喉炎7例では著効2例、有効5例で著

Table 1 Clinical summary of A.T.-2266 in respiratory tract infection

Case No.	Name	Sex	Age	Out or In	Diagnosis	Daily dose (mg x time)	Duration (day)	Organism	Clinical efficacy	Side effect	Abnormal laboratory findings	Underlying disease
1	K. K.	F	71	In	Chronic bronchitis	300 x 3	11	<i>P. mirabilis</i>	Good	—	—	Diabetes mellitus
2	F. N.	F	52	Out	Chronic bronchitis	200 x 3	14	<i>Serratia</i> sp.	Good	Pyrosis	—	—
3	T. U.	M	54	Out	Chronic bronchitis	300 x 3	14	Unknown	Good	—	—	—
4	S. Y.	M	65	Out	Chronic bronchitis	200 x 3	7	Unknown	Failure	—	—	—
5	M. Y.	M	53	Out	Chronic bronchitis	200 x 3	7	Unknown	Excellent	—	—	—
6	U. Y.	M	13	Out	Chronic bronchitis	200 x 3	7	Unknown	Excellent	—	—	—
7	U. H.	M	44	Out	Chronic bronchitis	200 x 3	14	<i>H. influenzae</i>	Good	—	—	—
8	C. I.	M	66	Out	Chronic bronchitis	200 x 3	7	<i>P. aeruginosa</i>	Failure	—	—	—
9	I. K.	F	62	Out	Chronic bronchitis	200 x 3	14	Unknown	Good	—	—	Pulmonary fibrosis
10	S. M.	M	69	Out	Chronic bronchitis	200 x 3	14	Unknown	Good	—	—	Pulmonary emphysema
11	U. O.	M	13	Out	Chronic bronchitis	200 x 3	7	<i>Klebsiella</i> sp.	Excellent	—	—	Sinusitis
12	S. Y.	M	65	Out	Chronic bronchitis	300 x 3	14	Unknown	Excellent	—	—	—
13	Y. H.	M	44	Out	Chronic bronchitis	300 x 3	7	<i>Klebsiella</i> sp.	Excellent	Nausea, Anorexia	—	—

Table 1 (Continued)

Case No.	Name	Sex	Age	Out or In	Diagnosis	Daily dose (mg x time)	Duration (day)	Organism	Clinical efficacy	Side effect	Abnormal laboratory findings	Underlying disease
14	Y. W.	M	56	Out	Chronic bronchitis	200 x 3	7	Unknown	Good	Nausea, Anorexia	—	—
15	I. S.	M	73	Out	Chronic bronchitis	200 x 3	11	<i>S. pneumoniae</i>	Excellent	—	—	—
16	S. Y.	F	70	Out	Chronic bronchitis	200 x 3	14	Unknown	Good	Angular stomatitis	—	—
17	S. W.	M	55	Out	Chronic bronchitis	200 x 3	28	Unknown	Good	—	—	Sclerotic pulmonary tuberculosis
18	T. O.	M	44	Out	Chronic bronchitis	200 x 3	10	Unknown	Good	—	—	—
19	H. N.	M	69	Out	Bronchiectasis	200 x 3	17	<i>H. influenzae</i>	Excellent	—	—	—
20	Y. K.	F	55	Out	Bronchiectasis	300 x 3	14	<i>H. influenzae</i>	Excellent	Nausea, Anorexia	—	—
21	M. S.	M	35	Out	Bronchiectasis	300 x 3	14	<i>H. influenzae</i>	Excellent	—	—	—
22	S. M.	M	56	Out	Bronchiectasis	200 x 3	7	<i>E. coli</i>	Good	—	—	Lung suppuration
23	K. M.	F	68	Out	Bronchiectasis	200 x 3	14	<i>P. aeruginosa</i>	Failure	—	—	Chronic respiratory insufficiency
24	T. S.	F	69	Out	Bronchiectasis	200 x 3	14	<i>P. aeruginosa</i>	Failure	—	—	Chronic respiratory insufficiency
25	C. I.	F	69	Out	Bronchiectasis	200 x 3	3	Unknown	Excellent	Diarrhoea, Stomatitis	—	Chronic sinusitis
26	T. S.	M	44	Out	Bronchiectasis	300 x 3	14	<i>S. pneumoniae</i>	Excellent	—	—	—

27	Y. K.	F	55	Out	Bronchiectasis	300 × 3 200 × 3	7 14	<i>H. influenzae</i>	Excellent	Nausea, Anorexia	—	—
28	M. S.	M	35	Out	Bronchiectasis	300 × 3	14	<i>H. influenzae</i>	Good	—	—	—
29	T. N.	F	44	In	Acute bronchitis	200 × 3	14	Unknown	Good	—	—	—
30	S. N.	F	15	In	Acute bronchitis	200 × 3	10	Unknown	Good	—	—	—
31	S. C.	F	64	Out	Acute bronchitis	200 × 3	7	Unknown	Excellent	—	—	—
32	T. S.	M	42	Out	Acute bronchitis	200 × 3	14	Unknown	Unknown	Unknown	Unknown	—
33	K. Y.	M	48	Out	Acute pharyngolaryngitis	200 × 3	14	Unknown	Good	—	—	—
34	K. K.	F	52	Out	Acute pharyngolaryngitis	200 × 3	7	Unknown	Excellent	—	—	Bronchial asthma
35	M. T.	F	52	Out	Acute pharyngolaryngitis	200 × 3	14	Unknown	Good	—	—	Bronchiectasis
36	N. K.	M	49	Out	Acute pharyngolaryngitis	200 × 3	7	Unknown	Good	—	—	—
37	K. I.	F	29	Out	Acute pharyngolaryngitis	200 × 3	7	Unknown	Good	—	—	—
38	A. I.	F	58	Out	Acute pharyngolaryngitis	200 × 3	7	Unknown	Good	—	—	Rhinitis allergica Bronchial asthma
39	Y. M.	F	48	Out	Acute pharyngolaryngitis	200 × 3	7	Unknown	Excellent	—	—	Bronchiectasis
40	M. O.	F	56	Out	Middle lobe syndrome	300 × 3	14	<i>P. aeruginosa</i>	Failure	—	—	—

Table 2 Clinical efficacy according to diseases (Attending physician's assessment)

Diagnosis	Clinical efficacy	Remarkably effective	Effective	Moderately effective	Ineffective	Unknown	Total	Efficacy ratio* (%) (Remarkably effective)	Efficacy ratio** (%)
R. T. I.									
Chronic									
Bronchitis		6	10		2		18	33.3	88.9
Bronchiectasis		6	2		2		10	60.0	80.0
Acute									
Bronchitis		1	2			1	4	33.3	100.0
Pharyngolaryngitis		2	5				7	28.6	100.0
Other									
Middle lobe syndrome					1		1		0
Total		15	19		5	1	40	37.5	85.0

* Remarkably effective/No. of cases (%)
 ** (Remarkably effective + Effective)/No. of cases (%)

Table 3 Results of bacteriological study (Specimen: Sputum)

No. of cases	Organism		Total
	Detected	Unknown	
17			
23			
40			

効率28.6%, 有効率100%, 中業症候群1例は無効で有効率0%であった。

1日の投与量からみた効果は900mg投与群の10例では著効6例, 有効3例, 無効1例で著効率60.0%, 有効率90.0%であるのに対し, 600mg投与群30例では著効9例, 有効15例, 無効3例で著効率30.0%, 有効率80.0%であった。

原因菌は17例に判明し (Table 3, 4), 内訳は *S. pneumoniae* 2例, グラム陰性桿菌では, *H. influenzae* 6例, *E. coli* 1例, *Klebsiella* sp. 2例, *P. mirabilis* 1例, *P. aeruginosa* 4例, *Serratia* sp. 1例であった。以上の分離菌17株のうち, わずか6株ではあるが, 本剤およびこれと同系薬剤について調べた薬剤感受性検査結果を Table 5 に示した。すなわち, 試験管内抗菌力では, 本剤は NFLX, DL-8280 等と同様に PPA, NA に比べはるかに優れているが, これら3剤の比較では, *H. influenzae* および *P. mirabilis* に対しては, DL-8280 がやや勝り, *P. aeruginosa* に対しては本剤が勝っている。治療後の効果判定では, *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *E. coli*, *Klebsiella* sp., *Serratia* sp. は全例陰性化, *P. mirabilis* は陰性化するも *P. maltophilia* に菌交代し, *P. aeruginosa* は4例中1例のみ消失, 3例は存続した。

副作用は7例に発現 (発現率17.5%) した (Table 6)。その内訳は悪心, 食欲不振4例, 胸やけ・下痢, 口内炎, 口角炎各1例でいずれも消化器症状であった。これらは, 服薬後3日から1週間位で出現し, 7例中2例は服薬を中止したが, 5例は無処置 (2例), 胃薬投与 (3例) 等により継続服用が可能であった。投与前後における臨床検査値 (Table 7) は症例のほとんどが外来患者であるため, かなりの症例で検査未施行がみられたが, 少なくとも施行した限りでは, 尿の蛋白, 糖, 末梢血中の赤血球, ヘモグロビン, ヘマトクリット, 白血球等に異常はみられず, 肝機能の GOT, GPT, Al-p および腎機能の BUN, 血清クレアチニン等にも特に異常は認められなかった。

IV. 症例呈示

Y. K. 55歳, 女性, Bronchiectasis (Fig. 1)

Table 4 Bacteriological efficacy according to clinical isolates

Organism		No. of strain	Eliminated	Persisted	Changed	Unknown	Elimination ratio (%)
GPC	<i>S. pneumoniae</i>	2	2				100.0
GNB	<i>H. influenzae</i>	6	6				100.0
	<i>E. coli</i>	1	1				100.0
	<i>Klebsiella</i> sp.	2	2				100.0
	<i>P. mirabilis</i>	1	1		(1)		100.0
	<i>P. aeruginosa</i>	4	1	3			25.0
	<i>Serratia</i> sp.	1	1				100.0
Total 1		17	14	3	1		82.4

Table 5 Susceptibility of clinical isolates before administration to AT-2266 and related compounds

Organism	MIC ($\mu\text{g/ml}$)				
	AT-2266	Norfloxacin	DL-8280	PPA	NA
<i>H. influenzae</i>	0.2	0.2	0.1	3.13	1.56
<i>P. mirabilis</i>	0.39	0.39	0.2	3.13	6.25
<i>H. influenzae</i>	0.2	0.2	0.1	3.13	0.78
<i>H. influenzae</i>	0.2	0.2	0.1	3.13	0.78
<i>H. influenzae</i>	0.2	0.1	0.05	1.56	1.56
<i>P. aeruginosa</i>	6.25	12.5	12.5	25	200

Table 6 Side effect

Administered cases	No. of side effect manifestation	Incidence (%)
40	7	17.5

Items of side effect and its treatment

- Nausea, Anorexia 4 cases
 - 3 cases : Appeared at 2nd~3rd day after administration. Continued administration.
 - 1 case : Appeared at 4th~5th day after administration. Discontinued administration at 7th day.
- Pyrosis
 - 1 case : Appeared at 7th day after administration. Continued administration.
- Diarrhoea, Stomatitis
 - 1 case : Appeared at 2nd day after administration. Discontinued administration at 3rd day.
- Angular stomatitis
 - 1 case : Appeared at 7th day after administration. Continued administration.

5~6年前より咳嗽、喀痰あり、時に発熱、喀痰増量等の増悪病態を繰り返し、近医の紹介により精査目的で57.7.23当科を受診す。

気管支造影を施行し、bl. basalの著明な気管支拡張を証明し、気管支拡張症と診断す。9月17日より咳嗽、喀痰増強、9月20日発熱(38度台)、9月21日入院す。体温37.9℃、喀痰(卅)、胸部では両・後・中〜下で水泡性ラ音(卅)、WBC 11,900、胸部X線写真では両側下肺野の収束を伴った浸潤影を認めた。気管支拡張症の急性増悪と診断し、入院をすすめるも患者の事情で入院せず、止むを得ず、外来でAT-2266 900mgの投与を開始す。1週後の来院時では、病態の改善を認めるも悪心、食欲不振を訴えたため、④用量 900→600mgに減量、⑤服薬時間の変更(食後30分〜食直後)、⑥胃薬の投与等を施行す。これにて、悪心、食欲不振消失し、以後の継続服用が可能となった。その後はFig. 1にみるごとく、良好な経過であった。本症例の原因菌は*H. influenzae*で、これは完全に消失した。臨床検査値でも本剤投与によると思われる異常値は認めなかった。

V. 考 察

AT-2266は殺菌的に作用し、グラム陽性・陰性菌に対して抗菌力を示す広域合成抗菌剤であり、その抗菌力

Table 7 Laboratory findings before and after administration of AT-2266

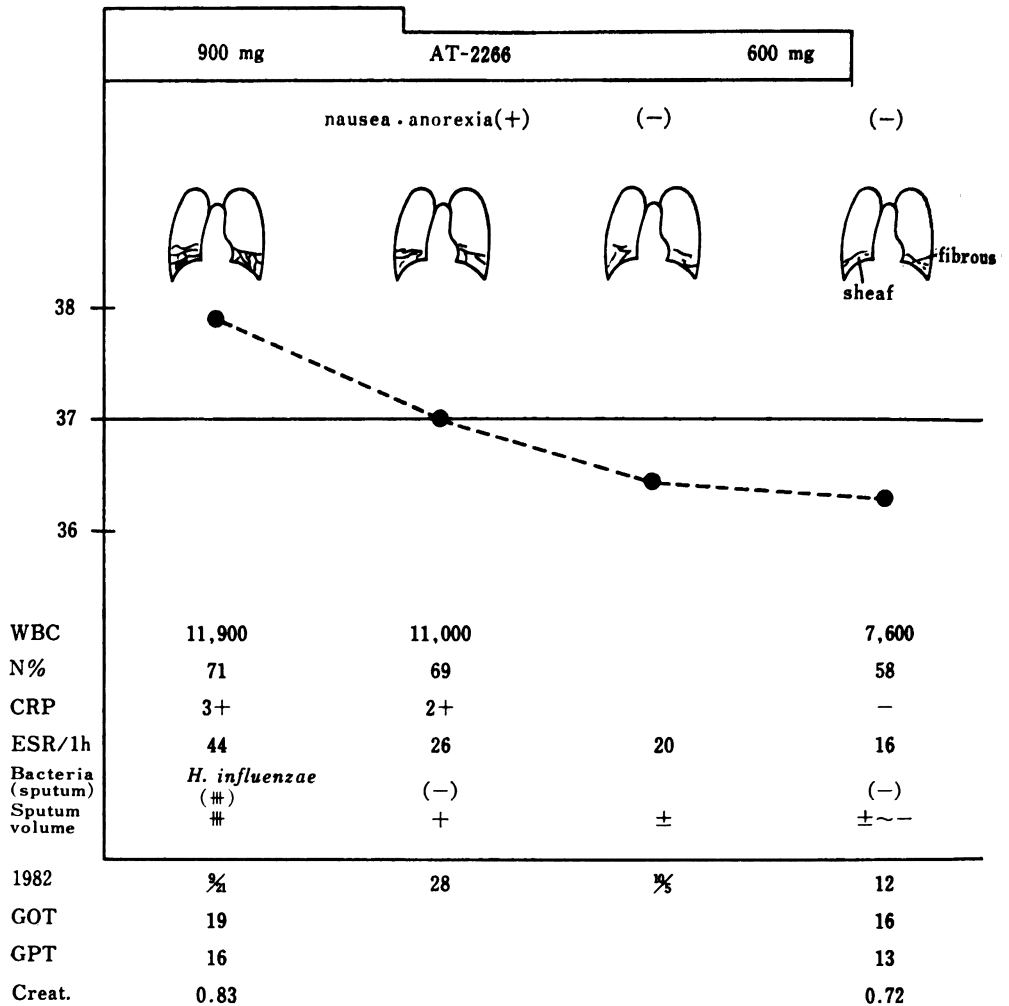
Case No.	Name	Age	Sex	Hemanalysis				ESR	CRP	Liver function			Renal function		Urinalysis	
				Hb	RBC	Ht	WBC			GOT	GPT	Al-p	BUN	Creat.	Prot.	Sugar
1	K. K.	71	F	11.4	384	36.0	7,600	66	3+	17	11	7.6	10.0	0.64	+	3+
				11.3	360	34.0	8,000	50	-	19	10	6.8	10.4	0.78	+	±
2	F. N.	52	F	13.7	380	40.5	5,100	18					19.2	0.70	±	-
				13.3	400	40.0	5,200	14	-	17	12	6.3	17.7	0.85	±	-
3	T. U.	54	M	16.3	490	48.5	7,400	5		23	14	8.8	11.0	0.96	±	-
				15.3	470	47.5	7,800	6	+	21	13	9.6	16.8	1.05	-	-
4	S. Y.	65	M	16.1	479	47.0	9,100	11	3+	26	17	7.7	10.7	0.81	+	-
				15.0	471	48.5	8,700	7	+							
5	M. Y.	53	M	16.2	501	49.5	5,500	2	-	20	14	5.0	16.0	0.88	±	-
				16.0	494	49.0	6,500	1h 2	-							
6	U. O.	13	M	14.3	470	42.0	7,900	6.0	+	20	19	16.5	12.3	0.85	+	-
				14.3	469	44.0	5,500		-							
7	U. H.	44	M	14.0	424	41.0	4,500	4							-	-
				13.0	450	45.0	6,500	2	-	21	22	4.4	11.7	0.77	-	-
8	C. I.	66	M	13.4	499	43.0	12,900	6	±	29	18	8.8	13.2	1.01	-	-
				13.0	493	42.0	13,800	22	6+							±
9	I. K.	62	F	13.1	380	39.5	9,200	50	2+	24	10	7.2	14.5	1.13		
				14.4	422	41.0	10,000		2+	24	11	6.7	23.8	1.09		
10	S. M.	69	F	12.2	414	40.0	5,900	11	+						+	
				12.5	424	42.0	6,600	7	-							
11	U. O.	13	M	14.3	492	44.0	7,300	4	+							
				13.7	455	42.5	4,100		-							
12	S. Y.	65	M	16.2	468	50	5,400	5	±	30	16	8.8	11.3	0.97	-	-
				15.3	445	45	5,900			26	17	7.7	10.7	0.81		
13	Y. H.	44	M			43.5	3,500	8	-							
				13.9	434	41.5	8,600	2	-							
14	Y. W.	56	M	16.8	549	53.0	8,800	27	6+	11	12	8.2	17.8	1.13	+	-
				15.1	500	45.0	8,300	25	+	16	14	7.1				
15	I. S.	73	M	11.7	439	40.0	8,200	29	4+	15	9	5.4	14.2	1.33	+	-
				13.2	421	41.0	8,000	12	-	20	14	5.0	14.4	1.22	+	-
16	S. Y.	70	F	13.8	472	42.5	12,400	37	6+						+	-
				13.2	438	39	8,300	8	±							+
17	S. W.	55	M	13.5	455	44.5	8,400									
				17.2	455	44	7,700	12	3+							
18	T. O.	44	M	16.1	530	50.5	7,300	2	±	36	52	6.9	10.8	1.08	-	-
				16.0	498	46.5	8,100	9	+	34	39	7.0	12.8	1.09		
19	H. N.	69	M	12.4	441	38.5	11,400	20	2+	21	12	5.0	15.7	1.40	±	-
				11.9	381	37.0	6,900	12	-	16	10	5.1	14.8	1.24	±	-
20	Y. K.	55	F	14.3	463	42.0	8,000	46	4+	14	15	4.6	15.0	0.89	±	-
				13.1	446	42.0	7,100	27	2+	14	12	3.5	15.0	0.89	±	-

Table 7 (Continued)

Case No.	Name	Age	Sex	Hemanalysis				ESR	CRP	Liver function			Renal function		Urinalysis	
				Hb	RBC	Ht	WBC			GOT	GPT	Al-p	BUN	Creat.	Prot.	Sugar
21	M. S.	35	M	15.1	475	44.0	7,000	13	+	16	11	3.9	13.6	0.97	-	-
				14.9	482	43.0	8,200	7	+							
22	S. M.	56	M	14.7	470	45.0	7,200	7	-	24	7	7.2	17.6	1.28		
				14.6	445	41.0	7,700	6	-							
23	K. M.	68	F	7.5	424	36.5	5,700	42	3+	23	15	5.4	15.8	0.90	-	-
				11.5	427	40.0	6,600	66	2+							
24	I. S.	69	F	11.4	365	37.0	4,800	45		23	14	6.1	14.3	0.94		
				12.3	369	38.0	4,600	35	-							
25	C. I.	69	F	14.0	418	41.0	8,200	90	4+	27	11	5.3	8.4	0.77	+	-
				13.2	423	40.5	6,300		-							
26	T. S.	44	M	13.4	410	40.5	6,600	24	3+	32	24	4.7	7.6	0.93	±	-
				13.3	425	43.5	9,700	9	-							
27	Y. K.	55	F	14.3	453	43.0	11,000	44	3+	19	16	5.6	12.2	0.83	±	-
				13.7	423	41.5	7,600	16	±							
28	M. S.	35	M	14.6	475	44.5	9,200	18	5+	17	13	2.8	13.9	1.05	±	-
				13.3	438	42.0	8,200	9	+							
29	T. N.	44	F	8.3	307	26	4,900	14		19	13	3.6	8.5	0.77	±	-
				8.6	346	26	5,000									
30	S. N.	15	F	10.9	379	35	5,900			19	11	6.1	9.2	0.87	-	-
31	S. C.	64	F	13.8	431	41.0	5,800	7	-	27	19	9.5	18.3	0.86	+	-
				13.3	449	41.0	6,600	7	-							
32	T. S.	42	M													
33	K. Y.	48	M				6,100	41	3+	19	14	5.9			±	-
				14.4	481	44.0	4,800	4	-							
34	K. K.	52	F	13.0	431	40.5	6,900	8	-							
				13.0	423	40	7,000	7								
35	M. T.	52	F	13.7	433	42.0	4,700	6	2+	21	17	6.7	13.0	0.78	±	-
				14.8	414	41.0	4,800	11	-							
36	N. K.	49	M	14.5	405	43.0	3,400	8	-	28	33	4.7	11.9	0.78	±	-
				13.5	393	39.0	3,700	6	-							
37	K. I.	29	F	14.4	468	44.0	8,500	4	-	15	14	3.9	11.6	0.88	±	-
									-							
38	A. I.	58	F	12.5	397	38.0	6,300	22	+	20	13	5.2	17.0	1.13	+	-
						37.0	6,200	12	-							
39	Y. M.	48	F	12.2	398	40	8,400	34	+	23	19	10.2	14.4	0.78	±	-
								22	±							
40	M. O.	56	F	12.3	430	40.0	4,800	23	-	22	15	4.6	13.4	1.04	-	-
				12.5	440	41.0	4,900	18	-							

Upper: Before
Lower: After

Fig. 1 Case: Y. K. 55y Female Bronchiectasis



はこの系統の薬剤の中では強い部類に属するとされている¹⁾。また、経口投与した際の吸収は良好で、血中濃度は用量依存的に上昇し、組織内移行も良好であるといわれる²⁾。したがって、本剤の強い抗菌力が臨床に反映されるかどうかは興味を持たれるところであり、特にグラム陰性桿菌による感染症の治療に期待が持たれた。

われわれは既述のごとく、呼吸器感染症40症例に本剤を使用した。本剤は経口薬であるため、当然のことながら投与対象患者は主として外来患者となる。薬剤の特性からすれば、本剤投与の適応疾患群は外来患者では主として慢性気道感染症が妥当と考えられる。事実、われわれも40症例中慢性気管支炎18例、気管支拡張症10例と慢性気道感染症が28例と全症例の70%を占めた。一般に、慢性

気道感染症の原因菌は *H. influenzae*, *P. aeruginosa* 等のグラム陰性桿菌の関与が大きく、球菌では *S. pneumoniae* 等が重要であるといわれているが、われわれの症例でも既述のごとく、*H. influenzae*, *P. aeruginosa* が多く、次いで *Klebsiella* sp., *S. pneumoniae* 等が分離された。これら分離菌に対する本剤の抗菌力は、新薬シンポジウムにおいて発表された全国集計のそれも、株数が非常に少ないがわれわれの成績も非常にすぐれたものであり、これが既述の良好な臨床効果やすぐれた菌消失率に結びついたと考えられる。ただし、*P. aeruginosa* については、本菌検出例は特に陳旧例が多く、このため病巣およびその周囲組織の広範な線維化がある。したがって抗菌力が他菌より劣ることもさることながら、十分

な病巣濃度が得られないことが、臨床効果および菌消失率の低下のより大きな要因と考えられる。本剤は内服薬であることより、急性気管支炎4例、急性咽喉炎7例と急性気道感染症11例にも使用した。一般にこれはウイルス感染等が多く、われわれの症例でも白血球増多を認めたものはなく、原因細菌は1株も検出されていない。したがって良好な臨床効果にも拘らず、これは薬剤の効果というより自然治癒の可能性が大きいと考えるべきであろう。

1日の投与量からみた臨床効果は既述したところであるが、900 mg 投与群は600 mg 投与群に比し、病態が悪いと判断したので、用量を増加したものである。しかし、それにも拘らず臨床効果がより良好であるのは、本剤が用量依存性であることによると考えられよう。

副作用は Table 6 で既述したごとく、すべて消化器

症状で重大なものはないが、その発現率17.5%はかなり高率といわざるを得ない。したがって、服薬により容易に消化器症状が発現すると予測される場合には、食直後の服用、胃薬の予防的投与等の処置をすべきと思われる。

以上より、本剤は慢性気道感染症の増悪病態に対して、臨床的有用性が十分期待できる薬剤であると考えられる。

文 献

- 1) NAKAMURA, S ; A. MINAMI, H. KATAE, S. INOUE, J. YAMAGISHI, Y. TAKASE, and M. SHIMIZU : In Vitro Antibacterial Properties of AT-2266, a New Pyridonecarboxylic Acid. *Antimicrob. Agents and Chemother.* 23 : 641~648
- 2) 第31回日本化学療法学会総会, 新薬シンポジウム。AT-2266 資料, 大阪, 1983

A CLINICAL STUDY OF AT-2266 IN RESPIRATORY TRACT INFECTION

SHIGEKI ODAGIRI, HIROTADA IKEDA, KANEO SUZUKI,
KOU MUROHASHI and TAMOTSU KANEKO
Department of Chest, Kanagawa Prefectural Nagahama Hospital

AT-2266 a new antimicrobial agent developed by Dainippon Pharmaceutical Co., Ltd., was administered to 40 patients with respiratory tract infections. The dosage was 600 to 900 mg in divided doses taken 3 times daily for 3 to 28 days.

The disease under study was chronic respiratory tract infection (28 cases) (chronic bronchitis 18, bronchiectasis 10), acute respiratory tract infection (11 cases) (acute bronchitis 4, acute pharyngolaryngitis 7), and middle lobe syndrome (1 case). The causative organisms were demonstrated in 17 patients. As regards cocci, 2 strains of *S. pneumoniae* were found. As for bacilli, there were 6 strains of *H. influenzae*, 1 strain of *E. coli*, 2 strains of *Klebsiella* sp., 1 strain of *P. mirabilis*, 4 strains of *P. aeruginosa*, and 1 strain of *Serratia* sp.

After administration of the drug, *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *E. coli*, *Klebsiella* sp. and *Serratia* sp. were eradicated, *P. mirabilis* was replaced by other organisms, and some strains of *P. aeruginosa* were eradicated and other strains of *P. aeruginosa* were persistent.

Out of 40 patients, 15 had excellent clinical responses and 19 had good clinical responses; the rate of excellent responses was 37.5% and the success rate was 85.0%. In 28 cases of chronic respiratory tract infection, which accounted for 70% of all cases, 12 were rated excellent and other 12 good; the rate of excellent response was 42.9% and the success rate was 85.7%.

Side effects occurred in 7 (17.5%) of 40 cases. All side effects found were gastrointestinal symptoms, such as nausea, anorexia, heartburn, diarrhea, stomatitis and angular stomatitis. No serious side effects were encountered.

No appreciable abnormality was found in laboratory data.

These results suggest that AT-2266 is expected to be a drug of first choice for the treatment of exacerbation of chronic respiratory tract infection.