

AT-2266 に関する基礎的ならびに臨床的研究

三木文雄

多根病院内科

高松健次

和泉市立病院内科

新しいピリドンカルボン酸系合成抗菌薬 AT-2266 について検討を行い、以下の成績を得た。

臨床分離の *S. aureus* 39株, *E. coli* 36株, *K. pneumoniae* 24株, *P. mirabilis* 28株, *P. vulgaris* 12株, *P. aeruginosa* 40株, 計179株は、1株を除いてすべて 3.13 $\mu\text{g/ml}$ 以下の AT-2266 により発育が阻止され、AT-2266 に対する感受性分布のピークは、*S. aureus* では 0.78 $\mu\text{g/ml}$ に、*E. coli* では 0.1 $\mu\text{g/ml}$ に、*K. pneumoniae* および *P. mirabilis* では 0.39 $\mu\text{g/ml}$ に、*P. vulgaris* では 0.2 $\mu\text{g/ml}$ に、*P. aeruginosa* では 0.78 $\mu\text{g/ml}$ に、それぞれ認められた。

急性咽頭炎 1例, 急性気管支炎 4例, 慢性気管支炎 5例, 感染を伴った気管支拡張症 3例, 感染を伴った肺気腫 1例, 肺炎 4例, 肺化膿症 1例, 肺結核 1例, 慢性膀胱炎 1例, キャンピロバクター腸炎 1例, 計22例に、AT-2266 1日 600~800 mg (1例のみ 1,600 mg) を 2~28日間投与し、効果判定より除外した2例を除いた20例中、著効 1例, 有効13例, やや有効 4例, 無効 2例の成績を得た。AT-2266 投与に伴って睡眠障害 1例, 睡眠障害と精神不安 1例, 口渇 1例を認めた以外、AT-2266 投与による副作用、臨床検査値異常は認められなかった。

大日本製薬株式会社において合成されたピリドンカルボン酸誘導体である合成抗菌薬 AT-2266, 1-ethyl-6-fluoro-1, 4-dihydro-4-oxo-7-(1-piperazinyl)-1, 8-naphthyridine-3-carboxylic acid sesquihydrate について、臨床分離菌の感受性を測定するとともに、内科系感染症に投与し、その臨床的有用性を検討したので、その成績を報告する。

I. 抗 菌 力

1. 研究対象ならびに研究方法

諸種の臨床材料より分離した *S. aureus* 39株, *E. coli* 36株, *K. pneumoniae* 24株, *P. mirabilis* 28株, *P. vulgaris* 12株, *P. aeruginosa* 40株の AT-2266 に対する感受性を測定し、同時に対象として Norfloxacin (NFLX), DL-8280, Pipemidic acid (PPA) および Nalidixic acid (NA) に対する感受性も測定した。

臨床分離菌の感受性測定と同時に、標準菌株として、*S. aureus* 209 P JC と *E. coli* NIHJ JC-2 に対するこれら5種の合成抗菌薬の MIC を測定した。

感受性測定は日本化学療法学会標準法にのっとり、Mueller-Hinton agar (栄研) を用いた寒天平板希釈法により行い、Mueller-Hinton broth (Difco) 一夜培養菌液を 100 倍に希釈して接種した。

2. 成績

S. aureus 209 PJC に対する AT-2266, NFLX, DL-8280, PPA, NA の MIC は、それぞれ 0.39, 0.39,

0.2, 12.5, 50 $\mu\text{g/ml}$ を示し、*E. coli* NIHJ JC-2 に対する AT-2266, NFLX, DL-8280, PPA, NA の MIC は、それぞれ 0.1, 0.05, 0.05, 0.2, 3.13 $\mu\text{g/ml}$ を示した。

臨床分離菌の AT-2266, NFLX, DL-8280, PPA, NA に対する感受性分布は Fig. 1~6 に示すとおりである。

感受性を測定した全菌株のうち、*P. aeruginosa* の1株を除いて、すべて 3.13 $\mu\text{g/ml}$ 以下の AT-2266 により発育が阻止され、感受性分布のピークは、*S. aureus* では 0.78 $\mu\text{g/ml}$ に、*E. coli* では 0.1 $\mu\text{g/ml}$ に、*K. pneumoniae* および *P. mirabilis* では 0.39 $\mu\text{g/ml}$ に、*P. vulgaris* では 0.2 $\mu\text{g/ml}$ に、*P. aeruginosa* では 0.78 $\mu\text{g/ml}$ に認められた。

AT-2266 の抗菌力は、PPA および NA に比較して、すべての被検菌株についてきわめてすぐれているが、NFLX および DL-8280 の抗菌力とは 2~4 倍以内の差にとどまり、菌種によって、3 者の抗菌力の強さの順位に差異が認められた。

II. 臨 床 成 績

1. 研究対象ならびに研究方法

1982年2月より同年11月の間に大阪市大第一内科、多根病院内科および和泉市立病院内科に入院あるいは通院した急性咽頭炎 1例, 急性気管支炎 4例, 慢性気管支炎

Fig. 1 Susceptibility distribution of clinically isolated *S. aureus* to AT-2266, Norfloxacin, DL-8280, Pipemidic acid and Nalidixic acid

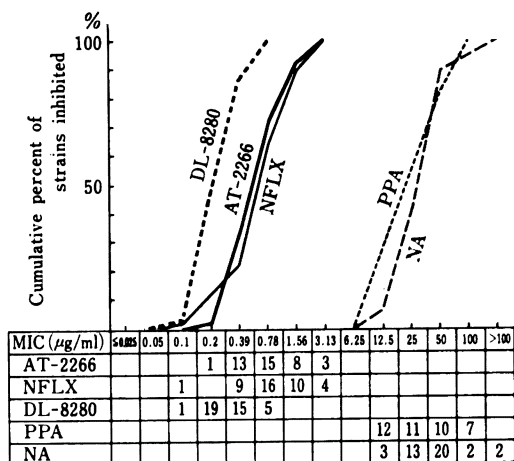


Fig. 2 Susceptibility distribution of clinically isolated *E. coli* to AT-2266, Norfloxacin, DL-8280, Pipemidic acid and Nalidixic acid

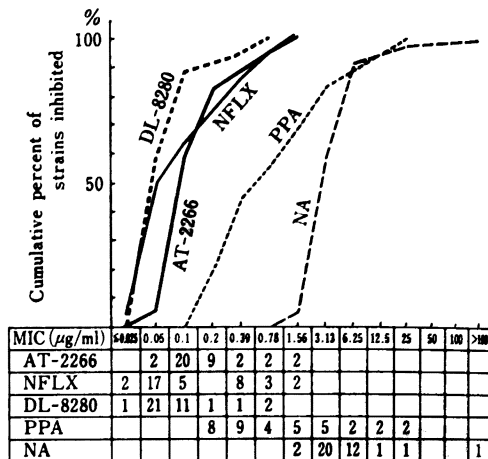


Fig. 3 Susceptibility distribution of clinically isolated *K. pneumoniae* to AT-2266, Norfloxacin, DL-8280, Pipemidic acid and Nalidixic acid

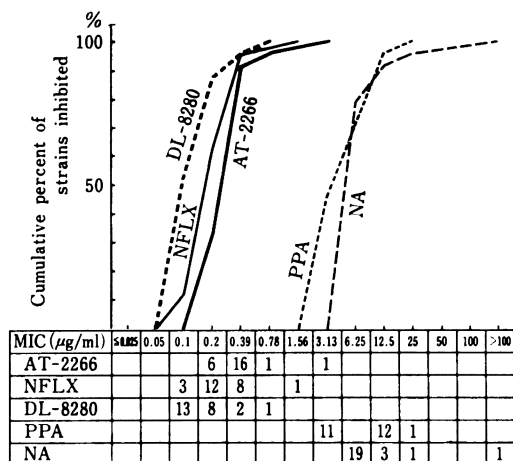
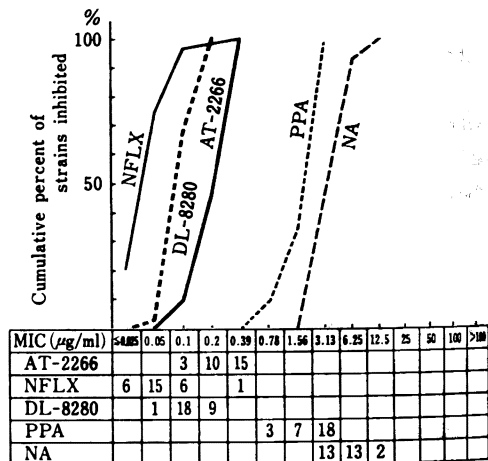


Fig. 4 Susceptibility distribution of clinically isolated *P. mirabilis* to AT-2266, Norfloxacin, DL-8280, Pipemidic acid and Nalidixic acid



5例, 感染を伴った気管支拡張症3例, 感染を伴った肺気腫1例, 肺炎4例, 肺化膿症1例, 肺結核1例, 慢性膀胱炎1例, キャンピロバクター腸炎1例, 計22例にAT-2266を投与し, 有効性と安全性の検討を行った。Table 1にAT-2266の投与対象, 基礎疾患・合併症, 原因菌, AT-2266投与量を一括表示した。AT-2266の投与は1回200mg宛, 1日3回毎食後, あるいは毎食後と就寝前の1日4回, 経口投与した。

治療効果の判定に際して, AT-2266投与開始後さ

めて速やかに症状の改善を認め, AT-2266投与中止後も症状の再燃をみない場合を著効, AT-2266投与開始後明らかに症状の改善を認めた場合を有効, AT-2266投与後症状の改善傾向を認めた場合あるいはAT-2266投与により明らかに症状の改善を認めてもAT-2266投与中止後症状の再燃を認めた場合をやや有効, AT-2266投与によって症状の改善を認めない場合を無効と臨床効果を判定した。

臨床効果の判定と平行して, AT-2266投与前後の原

Fig. 5 Susceptibility distribution of clinically isolated *P. vulgaris* to AT-2266, Norfloxacin, DL-8280, Pipemidic acid and Nalidixic acid

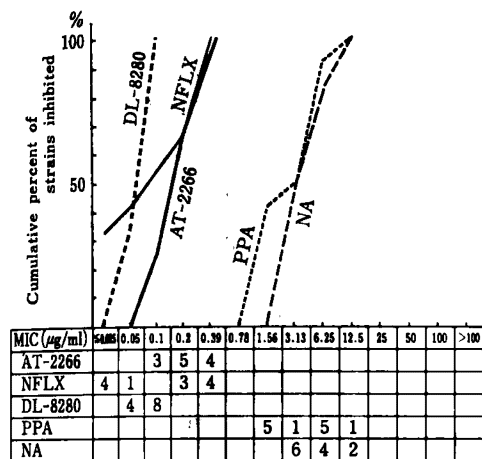
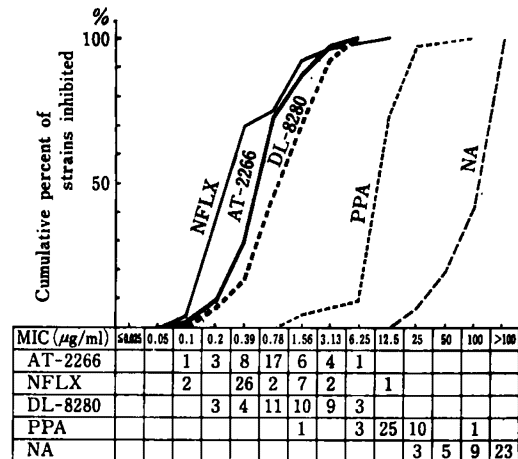


Fig. 6 Susceptibility distribution of clinically isolated *P. aeruginosa* to AT-2266, Norfloxacin, DL-8280, Pipemidic acid and Nalidixic acid



因菌の消長を基にして、細菌学的効果の判定を実施した。

一方、AT-2266 の副作用有無の検討を目的として、自他覚症状の観察を行うとともに、AT-2266 投与前後の末梢血液像、肝・腎機能、尿所見などの検索を可能な限り実施した。

2. 成績

AT-2266 投与22例の治療成績は Table 1 に示したとおりである。22例中 AT-2266 の投与対象疾患ではないために効果判定より除外した2例を除いた20例の臨床効果は著効1例、有効13例、やや有効4例、無効2例であり、細菌学的には、菌消失9例、部分消失2例、不変1例、不明8例であった。

以下、各症例について経過の概要を記載する。

症例1 67歳、女、急性咽喉炎。

高血圧症、血尿の治療中、咽喉痛、咳嗽を訴え、咽喉発赤著明、AT-2266 投与により症状は消失した。

症例2 53歳、女、急性気管支炎。

約2.5ヶ月前より咳嗽、喀痰を訴え、AMPC 投与により症状は一時軽快したが、約1ヶ月前より再び咳嗽、喀痰増強し、粘膜炎が持続、喀痰より *H. influenzae* を分離した。AT-2266 投与により4日後には喀痰は非膿性化し、咳嗽も軽快、喀痰中 *H. influenzae* も消失した。

症例3 54歳、女、急性気管支炎。

約2週間前より咳嗽、喀痰が持続するとの訴えに対して AT-2266 の投与を開始した。しかしながら、検査成績上、炎症反応は認められず、細菌感染の可能性に乏しいと判断されたため AT-2266 の投与を打ち切り、AT-2266 の治療効果の判定から除外

した。

症例4 76歳、女、急性気管支炎。

約1週間前より咳嗽、喀痰持続。AT-2266 投与により咳嗽、喀痰はやや軽快したが、CRP、赤沈値の改善不良のため、やや有効と判定した。AT-2266 投与開始前、喀痰より *S. pneumoniae* と *S. aureus* を分離していたが、AT-2266 投与により *S. pneumoniae* は消失、*S. aureus* は残存した。

症例5 70歳、女、急性気管支炎。

約10日前より感冒様症状に引続いて咳嗽が持続。喀痰の咯出はほとんど認められなかったが CRP (+) のため AT-2266 を投与した。AT-2266 投与により CRP は陰性化した。臨床症状の改善が著明ではないために、やや有効と判定した。

症例6 67歳、男、慢性気管支炎。

約10年前より咳嗽、喀痰の出役をみている患者である。約3ヶ月前より呼吸困難が増強し、次第に喀痰量が増加して来た。AT-2266 投与により喀痰性状は粘膿性より粘液性に改善したが、喀痰量の減少は著明でなく、やや有効と判定した。なお、喀痰より明らかな原因菌を分離し得なかった。

症例7 72歳、男、慢性気管支炎。

約1年前より咳嗽、喀痰持続していたが、約1ヶ月前より咳嗽、膿性痰が増強し、胸部圧迫感も出現して来た。AT-2266 投与により臨床症状は著明に改善し、喀痰中の *H. influenzae* も消失した。

症例8 72歳、男、慢性気管支炎。

約5年前より咳嗽、喀痰、呼吸困難が出役していた。約1ヶ月前より症状の増悪を認め CRP 4+, 赤沈1時間値 60 mm と悪化したため AT-2266 を投与した。AT-2266 は当初1回 200

Table 1 Clinical results with AT-2266

Case No.	Age Sex	Diagnosis	Underlying disease and/or complication	Causative organism	Medication	Clinical effect	Bacteriological effect	Side effect
1	67 F	Acute pharyngitis	Hypertension Essential haematuria	?	200 mg × 4 7 days	Good	?	—
2	53 F	Acute bronchitis	—	<i>H. influenzae</i>	200 mg × 3 21 days	Good	Eradicated	—
3	54 F	Acute bronchitis	—	?	200 mg × 3 8 days	N. D.	N. D.	—
4	76 F	Acute bronchitis	Hypertension	<i>S. aureus</i> <i>S. pneumoniae</i>	200 mg × 3 14 days	Fair	Persisted (<i>S. aureus</i>) Eradicated (<i>S. pneumoniae</i>)	—
5	70 F	Acute bronchitis	Hypertension	?	200 mg × 4 7 days	Fair	?	—
6	67 M	Chronic bronchitis	—	?	200 mg × 4 14 days	Fair	?	—
7	72 M	Chronic bronchitis	Hypertension	<i>H. influenzae</i>	200 mg × 3 14 days	Good	Eradicated	—
8	72 M	Chronic bronchitis	—	<i>S. aureus</i>	200 mg × 4 2 days 200 mg × 3 14 days	Good	Persisted	Sleep disturbance
9	68 M	Chronic bronchitis	—	<i>P. aeruginosa</i>	200 mg × 3 12 days	Good	Eradicated	—
10	62 F	Chronic bronchitis	—	<i>K. pneumoniae</i>	200 mg × 3 7 days	Good	Eradicated	Thirst
11	50 F	Infected bronchiectasis	Hypertension	<i>K. pneumoniae</i>	200 mg × 4 10 days	Good	Eradicated	—
12	56 F	Infected bronchiectasis	Hypertension Paranasal sinusitis	<i>H. influenzae</i>	200 mg × 4 8 days	Poor	?	Vertigo, Headache, Nausea, Sleep disturbance, Mental anxiety
13	70 M	Infected bronchiectasis	Old pulmonary tuberculosis Diabetes mellitus	<i>E. cloacae</i>	400 mg × 4 7 days	Excellent	Eradicated	—
14	74 M	Infected pulmonary emphysema	—	?	200 mg × 3 2 days	Poor	?	—
15	29 M	Pneumonia	—	?	200 mg × 4 14 days	Good	?	—
16	75 M	Pneumonia	Old pulmonary tuberculosis	?	200 mg × 3 7 days	Good	?	—
17	72 F	Pneumonia	Hypotension	<i>S. aureus</i> <i>S. pneumoniae</i> <i>E. cloacae</i>	200 mg × 4 17 days	Good	Eradicated	—
18	60 F	Pneumonia	Old pleurisy	?	200 mg × 3 22 days	Fair	?	—
19	32 F	Lung abscess	Bronchiectasis	<i>S. aureus</i> <i>E. cloacae</i>	200 mg × 4 28 days	Good	Eradicated	—
20	32 M	Pulmonary tuberculosis	—	(<i>S. aureus</i>)	200 mg × 3 14 days	N. D.	(Eradicated)	—
21	82 F	Chronic cystitis	Senile dementia Parkinsonism	<i>S. faecalis</i> <i>P. mirabilis</i>	200 mg × 3 9 days	Good	Eradicated (<i>S. faecalis</i>) Diminished (<i>P. mirabilis</i>)	—
22	21 F	Campylobacter enteritis	—	<i>Campylobacter</i> sp.	200 mg × 3 4 days	Good	Eradicated	—

mg 宛、毎食後と就寝前の1日4回投与したが、睡眠障害を訴えるため、3日目より毎食後の1日3回投与に変更した。就寝前服用の中止により睡眠障害は消失した。AT-2266 投与により臨床症状の改善を認め、CRP も陰性化をみたが、喀痰中の *S. aureus* の消失をみることはできなかった。

症例9 68歳、男、慢性気管支炎。

数年前より慢性気管支炎と診断されていた。約2ヶ月前より急性増悪症状があり、近医にて感冒として治療されていたが、38℃台の発熱を来すようになり、胸部レ線像で両側下肺野に浸潤影を指摘され肺炎として入院した。入院時、喀痰より、*H. influenzae* を分離し、TIPC 投与により肺炎陰影は軽快したが、膿性痰はかえって増加し、喀痰より *P. aeruginosa* を分離するようになったため、TIPC を中止し、AT-2266 の投与に変更した。AT-2266 投与後症状は急速に改善し、1週間後には喀痰は非膿性化し、喀痰中 *P. aeruginosa* も消失した。

AT-2266 投与開始1週間後の末梢血像で好酸球増多（白血球数7,200、好酸球15%）を認めたが、2週間後にはAT-2266 投与継続にも拘わらず好酸球数は正常値に復した（白血球数7,200、好酸球5%）。

症例10 62歳、女、慢性気管支炎。

かなり以前から咳嗽、喀痰を訴えていたが、約1週間前より咳嗽、喀痰増加し、呼吸困難も出現した。AT-2266 投与により症状は急速に軽快し、1週後には喀痰は全く消失した。なお、AT-2266 投与4日目より口渇を訴えるようになり、7日間でAT-2266 の投与を中止したところ、翌日には口渇は消失した。

症例11 50歳、女、感染を伴った気管支拡張症。

約6ヶ月前、咳嗽、喀痰が出現し、胸部レ線検査の結果、肺炎と診断され、EM、AMPC、DOTCなどを投与され、胸部レ線像はかなり改善をみていたが喀痰は持続していた。約1ヶ月前より膿性喀痰の増加、咳嗽の増強をみるようになったため受診した。AT-2266 投与開始3～4日後には喀痰量減少し、粘膜炎に改善がみられた。喀痰中の *K. pneumoniae* は消失した。

症例12 56歳、女、感染を伴った気管支拡張症。

約3年前より右中葉の気管支拡張症の存在を指摘され、*H. influenzae* の感染を反覆していた。粘膜炎の増加を認めたためAT-2266 投与を開始した。AT-2266 投与7日目の夜、不眠を訴え、翌日午前2時30分頃に頭痛、眩暈、悪心を訴え、大阪府立病院を救急受診した。救急受診時血圧196～110 mmHg、過換気に伴う呼吸性アルカローシスの状態と判断され、鎮静剤投与により症状は間もなく消失したとの報告を受けた。本症例は元来高血圧を合併していたが、不眠に伴う精神不安状態より上記症状が出現したと考えられた。薬剤との因果関係は必ずしも明確ではない。なお上記の症状出現と同時にAT-2266 の服用は中止したが、中止時における感染症状の改善は乏しく、無効と判定した。また、投薬中止時に細菌学的検索が実施されておら

ず、細菌学的効果を判定し得なかった。

症例13 70歳、男、感染を伴った気管支拡張症。

約20年前より気道感染症状を反覆している患者である。4～5日前より咳嗽、喀痰を訴え、胸部レ線像で右8、9気管支の拡張像とその周辺の肺炎様浸潤影を認めた。本症例は手違いによりAT-2266 を1回400 mg 宛、1日4回投与したが、咳嗽、喀痰は急速に消失し、1週後の胸部レ線像でも右下野の浸潤影は完全に消失、著効と判定した。喀痰より治療前 *E. cloacae* を分離していたが、1週後には喀痰喀出はまったくみられなかった。なお、AT-2266 の1日投与量が1,600 mg であったが、副作用はまったくみられなかった。

症例14 74歳、男、感染を伴った肺気腫。

4年前より肺気腫と診断されていたが、約1週間前より38.8℃の発熱、喀痰増加、呼吸困難増強のため入院した。AT-2266 の投与を2日間行ったが発熱持続し、膿性喀痰はかえって増加傾向を示したので、無効と判断しAT-2266 の投与を中止した。なお、喀痰より明らかな原因菌を分離し得なかった。

症例15 29歳、男、肺炎。

約2週間前より発熱、右胸痛を訴えるようになり、近医受診するも症状の改善に乏しいため受診した。初診時、咳嗽、右胸痛を訴え、胸部レ線像では右下野に浸潤影を認め肺炎と診断し、AT-2266 を投与した。AT-2266 投与開始3日後には咳嗽、胸痛ともに消失し、10日後の胸部レ線像では異常陰影の消失を認めた。喀痰より明らかな原因菌を分離し得なかった。

症例16 75歳、男、肺炎。

約1ヶ月前より咳嗽持続、約1週間前より咳嗽、喀痰増加、呼吸困難も出現したため受診した。胸部レ線像で右下野に浸潤影を認め肺炎と診断しAT-2266 を投与した。AT-2266 投与1週間後には症状がまったく消失したため患者が来院しなかったが、2週間後来院時の胸部レ線像では肺炎陰影はまったく消失していた。本例においても原因菌を明確にし得なかった。

症例17 72歳、女、肺炎。

4日前より39℃の発熱を訴えるようになり、胸部レ線像で左下野に浸潤影を認め、AT-2266 を投与した。AT-2266 投与3日後より解熱、7日後には体温正常化し、咳嗽、喀痰などの症状もまったく消失した。胸部レ線像は2週間後にはかなり吸収したため、AT-2266 投与は17日間で中止した。AT-2266 投与開始より3週間目の胸部レ線像では、ほぼ完全に肺炎陰影の消失を認めた。治療開始前、喀痰より *S. pneumoniae*、*S. aureus*、*E. cloacae* を分離したが、AT-2266 投与中止時にはすべて消失した。

症例18 60歳、女、肺炎。

約3週間前より38℃台の発熱持続し、近医にて胸部レ線撮影をうけ肺炎と診断、紹介受診した。受診3日前より発熱は37℃台と軽快していたが、咳嗽、喀痰持続し、胸部レ線像でも左下野

Table 2 Laboratory findings before and after administration of AT-2266

Case No.	RBC ×10 ⁴	Hb g/dl	WBC	GOT	GPT	Al-p	BUN	Creatinine	
2	B	461	14.0	9,600	14	11	9.4	8	1.0
	A	426	13.0	8,800	15	11	/	12	0.5
3	B	451	13.9	4,900	18	12	6.6	17.7	0.7
	A	/	/	/	/	/	/	/	/
4	B	518	14.0	9,500	22	14	7.8	17	0.9
	A	498	13.6	10,400	15	9	7.7	18	0.8
5	B	/	/	/	/	/	/	/	/
	A	434	14.1	8,900	21	11	10.7	21	1.2
6	B	425	12.6	8,100	28	25	7.3	15	0.6
	A	433	12.7	7,700	26	21	7.6	17	0.9
7	B	380	14.5	8,500	46	30	4.4	32	1.1
	A	387	14.8	6,800	42	26	3.8	15	1.2
8	B	425	13.6	5,500	16	11	4.7	/	/
	A	449	15.1	6,200	18	14	4.2	20	1.4
9	B	448	13.4	7,800	14	12	6.4	13.6	0.5
	A	439	13.4	7,200	9	6	5.5	12.5	0.5
10	B	487	14.5	12,200	12	6	8.8	12.2	0.7
	A	480	14.2	7,600	13	7	9.1	9.0	0.5
11	B	388	10.9	4,700	22	16	7.6	13	0.9
	A	/	/	/	23	23	/	/	1.1
13	B	422	14.7	13,700	37	22	7.1	14	0.9
	A	379	12.8	7,400	25	14	7.6	14	1.0
14	B	418	14.9	8,100	24	25	7.1	15	0.7
	A	412	14.2	10,100	23	18	6.5	/	/
15	B	/	/	/	20	22	5.1	12	0.9
	A	/	/	/	23	17	5.2	/	/
16	B	375	11.7	8,200	28	14	7.2	11	0.6
	A	437	14.3	5,000	27	16	6.0	7	0.6
17	B	334	11.8	9,800	12	9	2.8	14	0.7
	A	351	11.3	3,200	22	13	3.0	12	0.6
18	B	382	10.9	8,800	/	/	/	/	/
	A	407	11.8	6,700	10	7	8.3	17.3	0.6
20	B	478	14.8	6,400	43	41	4.4	19	0.9
	A	506	15.3	5,600	27	22	3.8	19	0.9
21	B	364	11.3	5,900	10	18	6.2	14	0.6
	A	372	11.7	4,400	20	13	6.4	11	0.7

B: before treatment A: after treatment

に浸潤影を認めた。AT-2266 投与により自覚症状は急速に改善したが、18日目の胸部レ線像においても肺炎陰影はわずかながら残存するため、やや有効と判定した。原因菌は不明に終わった。

症例19 32歳、女、肺化膿症。

2年前、肺化膿症（左下葉）に罹患、以後同部に気管支拡張症を残し、時々急性炎症を反覆している患者である。約2週間前より膿性痰が増加し、胸部レ線像で、左下肺野に浸潤陰影を認めた。喀痰より *S. aureus* と *E. cloacae* を原因菌として分離した。AT-2266 投与開始後 8～9 日目には喀痰は非膿性化し、28日間の投与によって喀痰の完全消失、胸部レ線陰影の消失を認めた。

症例20 32歳、男、肺結核。

定期検診に際して、右肺中野に異常陰影を指摘され受診した。膿性痰の喀出があり、喀痰より *S. aureus* が分離されたため肺化膿症と考え、AT-2266 を投与した。AT-2266 2週間の投与により、喀痰中の *S. aureus* は消失したが胸部レ線所見の改善はみられず、その後の経過より肺結核と診断、抗結核化学療法により胸部レ線像は改善した。AT-2266 の効果判定より除外した。

症例21 82歳、女、慢性膀胱炎。

意識障害にて入院、尿道カテーテル留置中に膀胱炎を併発した。AT-2266 投与により膿尿は消失し、尿中の *S. faecalis* も消失したが *P. mirabilis* は減少にとどまった。

症例22 21歳、女、キャンピロバクター腸炎。

約2週間前より下痢が持続し、便より *Campylobacter* sp. を分離した。AT-2266 5日間の投与により便性正常化し、*Campylobacter* sp. も消失した。

以上、22例について AT-2266 投与前後に実施した臨床検査成績は Table 2 に示したとおりである。症例9において AT-2266 投与中に一過性の好酸球増多の認められた以外、AT-2266 投与に関連して、臨床検査値の異常化はまったく認められなかった。

また症例8において睡眠障害、症例10において口渇、症例12において、不眠、眩暈、悪心、精神不安を訴えた以外、AT-2266 投与に伴う異常反応は認められなかった。

III. 総括ならびに考察

AT-2266 は、好気性菌に対して、現在一般に使用されている合成抗菌薬に比較してはるかに強い抗菌力を示し、経口投与時の消化管よりの吸収もかなり良好であることが特徴とされている。

今回検討した臨床分離菌の感受性をみると、感受性測定に供した179株のうち、*P. aeruginosa* の1株を除いて、すべて $3.13 \mu\text{g/ml}$ 以下の AT-2266 により発育阻止が認められ、本物質のすぐれた抗菌力が確認された。

AT-2266 を投与した症例は22例であるが、このうち

活動的な感染症例のほとんど認められなかった症例3および肺結核と判明した症例20は、ともに AT-2266 の投与対象外と考えられたために効果判定から除外した。この2例を除いた20例中9例は70歳以上の高齢者であるにもかかわらず、著効1例、有効13例、やや有効4例、無効2例、著効と有効を併せた有効率70%と、かなりすぐれた臨床効果が認められた。とくに、症例9の慢性気管支炎において、TIPC の投与により当初の起炎菌である *H. influenzae* が *P. aeruginosa* に菌交代を示していたが、AT-2266 投与により *P. aeruginosa* の除菌に成功し、症状も急速に改善を示したことが注目された。この症例を含めて、原因菌の判明した13例中9例において原因菌が除菌され、2例においては部分消失の成績が得られており、抗菌力の強さが臨床的にも認められた。

1例において、AT-2266 の就寝前投与に伴って睡眠障害がみられ、他の1例では、睡眠障害に引続いて眩暈、悪心、精神不安が認められた。後者の例は合併症として高血圧症が存在し、眩暈、精神不安のために救急受診した際にも $196 \sim 110 \text{ mmHg}$ と血圧上昇が認められているので、高血圧に伴う精神症状も否定し得ないが AT-2266 投与による睡眠障害が、かかる症状を誘起した可能性も否定し得ないと考えられた。これら2例以外に、AT-2266 投与に伴って口渇を訴えた症例が1例存在したが、他の19例においては、自他覚的の副作用はまったく認められなかった。また、AT-2266 投与前後に実施した末梢血液像、肝・腎機能検査成績において、AT-2266 投与に伴う臨床検査値の異常はまったく認められなかった。なお、症例9において、AT-2266 投与中、一過性の好酸球増多が認められたが、AT-2266 投与継続中に好酸球数は正常に復したことにより、この好酸球増多は AT-2266 投与に起因するものではなく、感染症軽快過程における現象と考えられた。

（本論文の要旨は第31回日本化学療法学会総会において発表した）

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 pyridone-carboxylic acid. *Antimicrob. Agents Chemother.* 23: 641-648, 1983
- 2) NAKAMURA, S.; K. KUROBE, S. KASHIMOTO, T. OHUE, Y. TAKASE and M. SHIMIZU: *Pharmacokinetics of AT-2266 administered orally to mice, rats, and monkeys.* *Antimicrob. Agents Chemother.* 24: 54-60, 1983
- 3) KOUNO, K.; M. INOUE and S. MITSUHASHI: *In vitro* and *in vivo* antibacterial activity of AT-2266. *Antimicrob. Agents Chemother.* 24: 79-84, 1983

FUNDAMENTAL AND CLINICAL STUDIES OF AT-2266

FUMIO MIKI

Department of Internal Medicine, Tane General Hospital

KENJI TAKAMATSU

Department of Internal Medicine, Izumi City Hospital

AT-2266, a new synthetic antibacterial agent, was investigated and the following results were obtained.

Out of 179 clinical isolates, i. e. 39 strains of *S. aureus*, 36 strains of *E. coli*, 24 strains of *K. pneumoniae*, 28 strains of *P. mirabilis*, 12 strains of *P. vulgaris* and 40 strains of *P. aeruginosa*, the growth of 178 strains were inhibited by AT-2266 at a concentration of 3.13 $\mu\text{g/ml}$ or less. The peak of sensitivity to AT-2266 was 0.78 $\mu\text{g/ml}$ for *S. aureus*, 0.1 $\mu\text{g/ml}$ for *E. coli*, 0.39 $\mu\text{g/ml}$ for *K. pneumoniae*, and *P. mirabilis* 0.2 $\mu\text{g/ml}$ for *P. vulgaris*, and 0.78 $\mu\text{g/ml}$ for *P. aeruginosa*.

AT-2266 was administered in doses of 600-800 mg (1,600 mg in only 1 patient) daily for 2-28 days to a total of 22 patients, i. e. 1 with acute pharyngitis, 4 with acute bronchitis, 5 with chronic bronchitis, 3 with infected bronchiectasis, 1 with infected pulmonary emphysema, 4 with pneumonitis, 1 with lung abscess, 1 with pulmonary tuberculosis, 1 with chronic cystitis, and 1 with *Campylobacter* enteritis. Of these patients, 2 were excluded from efficacy evaluation. Out of the remaining 20 patients, 1 showed an excellent response, 13 good responses, 4 fair responses, and 2 poor responses. Neither side effects nor abnormal laboratory findings due to administration of AT-2266 were found except sleep disturbance in 1 patient, sleep disturbance and mental anxiety in 1, and thirst in 1.