

AT-2266 の臨床的検討

大口秀利・上田聡一郎・中川 勝

田村正和・後藤俊博・螺良英郎

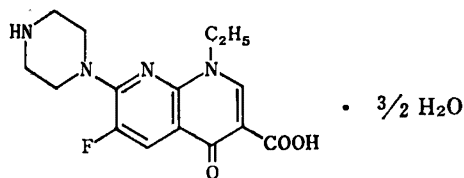
徳島大学医学部第三内科

内科領域で経験した尿路および呼吸器感染症13例に合成抗菌剤 AT-2266 を経口投与し、その臨床効果、細菌学的効果および副作用について検討した。

- 1) 効果判定の対象となった尿路感染症3例中総合効果判定で著効1例、有効2例の成績を得た。
- 2) 効果判定の対象となった呼吸器感染症9例中総合効果判定で著効3例、有効4例、無効2例の成績を得た。
- 3) 投与全症例中効果判定の対象となった12例中著効4例(33%)、有効6例(50%)、無効2例(17%)であり有効率は83%であった。
- 4) 副作用は全く認められなかった。検査所見上血清 Transaminase の上昇を示した症例、白血球数の著増を示した症例がみられたが共に基礎疾患によるものと考えられた。その他明らかに本剤によると思われる検査値の変動は認められなかった。

新しい経口合成抗菌剤 AT-2266 (1-ethyl-6-fluoro-1, 4-dihydro-4-oxo-7-(1-piperazinyl)-1, 8-naphthyridine-3-carboxylic acid sesquihydrate)(Fig1)は、Quinolonecarboxylic acid 誘導体である合成抗菌剤 NFLX の1, 8-naphthyridine 類縁体である。その抗菌スペクトラムは幅広く 抗菌力も強力であり、グラム陽性菌、セラチアや緑膿菌を含むグラム陰性菌に対して強い抗菌作用を示す。また *in vivo* において 消化管からの吸収性に優れている¹⁾。

Fig. 1 Chemical structure of AT-2266



内科領域における尿路感染症および呼吸器感染症を対象に本剤の臨床効果および副作用について検討したので報告する。

I. 対象および方法

対象は昭和57年3月から9月までの期間に徳島大学医学部第三内科を受診した外来ならびに入院患者のうち感染症状を有する男性5例、女性8例の計13症例である (Table 1, 外来10例, 入院3例, 平均年齢55.4歳)。13例の対象患者のうち7例は以下の基礎疾患を有していた。気管支拡張症2例、珪肺1例、肺線維症1例、再生

不良性貧血1例、慢性骨髄性白血病1例、Perger-Huet病(好中球分葉異常)1例。原因菌の検索は10例で施行され、尿路感染症からは *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae* 等が検出され、呼吸器感染症からは *Klebsiella oxytoca*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella ozaenae*, *Pseudomonas aeruginosa* などが検出された。

AT-2266 の投与はすべて経口的に行い、1日量として200 mg から600 mg を原則として7日間投与した。総投与量は最小1,500 mg から最大7,200 mg にわたった。

効果の判定は尿路感染症においては、UTI薬効評価基準²⁾に従い、著効、有効、無効の3段階で判定した。呼吸器感染症については自覚症状、他覚所見、胸部X線、細菌学的検査および血液学的検査所見等より総合的に判断し、急性期の諸症状・所見が3日以内に著しく改善したものを著効、1週間以内に改善したものを有効とし、それ以外の改善遅延例や不変例あるいは増悪した症例は無効と判定した。

副作用に関しては自・他覚症状、所見に加えて一般血液像、血清 Transaminase, BUN, クレアチニンなどについて本剤投与前後で検査し、本剤の投与が造血機能、肝機能、腎機能に及ぼす影響をみた。

II. 成績

尿路感染症：尿路感染症状を有する4例 (Table 1, 症例1~4) に本剤を投与した。うち1例は効果判定が

Table 1 Cases treated with AT-2266

Case	No.	Sex/Age	Diagnosis (Underlying diagnosis)	Dosage (Total)	Isolated organism	Clinical effect	Side effect
1	S. Y.	F/39	Chronic pyelonephritis (Aplastic anemia) (Hepatoma)	(100 mg × 3) × 7 days (2.1 g)	<i>S. aureus</i>	Good	None
2	T. K.	F/51	Acute pyelonephritis	(200 mg × 3) × 7 days (4.2 g)	<i>K. pneumoniae</i> (10 ³)	Good	None
3	Y. O.	F/53	Acute cystitis	(200 mg × 2) × 7 days (2.8 g)	(—)	Excellent	None
4	M. O.	F/56	Acute cystitis (CML)	(100 mg × 3) × 5 days (1.5 g)	(—)	?	None
5	S. H.	F/68	Acute laryngo-pharyngitis	(200 mg × 3) × 7 days (4.2 g)	N. D.*	Excellent	None
6	S. Y.	F/49	Acute bronchitis	(100 mg × 3) × 7 days (2.1 g)	<i>K. oxytoca</i> <i>H. parainfluenzae</i>	Good	None
7	F. H.	F/67	Acute bronchitis	(100 mg × 3) × 7 days (2.1 g)	N. D.	Excellent	None
8	K. N.	M/52	Chronic bronchitis (bronchiectasis)	(200 mg × 3) × 7 days (4.2 g)	<i>K. ozaenae</i>	Poor	None
9	Y. O.	M/58	Chronic bronchitis	(200 mg × 2) × 7 days (2.8 g)	<i>H. influenzae</i>	Excellent	None
10	K. H.	M/72	Chronic bronchitis (Marble bone disease, Perger-Huet anomaly)	(100 mg × 3) × 7 days (2.1 g)	N. D.	Good	None
11	K. Z.	F/79	Chronic bronchitis (Pulmonary tbc., DIPP)	(200 mg × 3) × 7 days (4.2 g)	Normal flora	Good	None
12	E. M.	M/42	Chronic bronchitis (Silicosis)	(200 mg × 3) × 12 days (7.2 g)	Normal flora	Good	None
13	K. I.	M/34	Chronic bronchitis (Bronchiectasis)	(200 mg × 3) × 8 days (4.2 g)	<i>P. aeruginosa</i>	Poor	None

*: Not done.

Table 2 Laboratory findings before and after administration of A.T-2266

Case No.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
RBC($\times 10^4$)	B* 165 A** 163	415 —	— 464	226 298	472 467	390 —	347 373	481 459	496 490	421 447	378 —	475 —	506 512
Hb(g/dl)	B 7.1 A 6.9	12.4 —	— 13.7	6.9 8.6	14.0 14.0	12.6 —	10.7 10.8	14.5 13.7	14.7 14.3	11.8 13.7	10.8 —	14.2 —	13.9 14.0
WBC(/mm ³)	B 2,100 A 3,400	23,400 —	— 4,500	65,200 124,000	4,800 4,600	2,700 —	6,300 6,700	8,400 4,900	10,100 8,200	8,400 5,800	9,800 —	14,200 —	8,100 7,700
Platelet($\times 10^4$)	B 1.6 A 1.5	32.2 —	— 24.4	19.1 20.0	38.6 38.6	22.5 —	30.3 21.2	44.1 40.3	38.1 35.6	27.4 32.7	31.9 —	37.7 —	34.1 32.4
GOT(U)	B 141 A 197	17 —	24 —	19 24	21 22	21 —	— 21	20 20	18 19	40 —	12 —	18 —	31 20
GPT(U)	B 161 A 230	24 —	17 —	25 12	15 14	23 —	— 12	17 10	20 19	16 —	9 —	14 —	41 24
Al-p(U)	B 40.4 A 35.0	22.5 —	9.4 —	8.0 5.6	8.9 8.2	7.4 —	— 6.4	10.4 8.5	8.7 7.5	9.7 —	9.1 —	8.4 —	7.7 7.6
BUN(mg/dl)	B 11 A 9	19 —	14 —	12 12	13 17	16 —	— 16	10 10	27 28	12 —	13 —	11 —	11 12
Creatinine(mg/dl)	B 0.7 A 0.8	1.2 —	0.7 —	0.7 0.8	0.8 0.8	0.7 —	— 1.1	0.6 0.8	1.3 1.4	0.6 —	0.9 —	1.1 —	0.9 0.9

B*: before treatment, A**: after treatment

ら除外した（症例4：尿路感染症状を示したものの投与前に尿中菌認めず、また投与が短期間であった）。効果判定の対象となった3例は、著効1例、有効2例の成績であり有効率は100%であった。

呼吸器感染症：呼吸器感染症状を示す9例（Table 1, 症例5～13）に本剤を投与した。効果判定の対象となった9症例は急性咽喉頭炎1例、急性気管支炎2例、慢性気管支炎6例であった。原因菌の検索では症例6からは *K. oxytoca*, *H. parainfluenzae*, 症例8からは *K. pneumoniae*, 症例9からは *H. influenzae*, また症例13からは *P. aeruginosa* がそれぞれ喀痰中より検出された。その他症例11, 12の2例では常在菌のみが検出された。効果判定の結果、基礎疾患に気管支拡張症を有する2例（症例8, 13）は本剤の投与により何ら改善がみられず無効と判定されたが、その他の症例は著効3例（症例5, 7, 9）、有効4例（症例6, 10, 11, 12）の成績であり有効率は78%であった。

III. 副作用

投与に伴う自覚的、他覚的な副作用とともに造血機能、肝・腎機能を中心に本剤投与の影響をみた（Table 1, Table 2）。その結果自覚症状および他覚所見上副作用は投与全症例で全く認められなかった。また、本剤投与前後の末梢血液検査、肝・腎機能検査を13例中7例に施行し得た。検査所見上本剤投与前にすでに肝機能異常（症例1）や白血球の著増を示した症例（症例4）では投与後増悪がみられた。しかし、症例1では再生不良性貧血と肝癌、症例4では慢性骨髄性白血病をそれぞれ基礎疾患として有しており、これらの検査所見上の異常は基

礎疾患の変化によるものと考えられた。その他、明らかに本剤によると考えられる検査値の異常は認められなかった。

IV. 考察

合成抗菌剤 AT-2266 を内科領域で経験した尿路感染症および呼吸器感染症例13例に投与し、その臨床効果と細菌学的効果、また自・他覚的な副作用および検査所見に及ぼす影響について検討した。

効果判定の結果著効4例、有効6例と12例中10例に有効性を認め、有効率83%であった。われわれの成績では、効果判定の対象となった12例中5例が300 mg/dayの投与を受け、全例有効以上の成績を得たことは本剤の抗菌力の強いことを示唆している。

無効の2例はともに気管支拡張症を基礎疾患に持つ慢性気管支炎症例であり、その原因菌はそれぞれ *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa* であったが本剤の投与により除菌され得なかった。本剤の特徴の一つとして抗緑膿菌作用が挙げられるが、われわれの経験した1症例では無効であった。

副作用は自覚的、他覚的症状・所見ともに全く認められなかった。検査所見上においても明らかに本剤によると考えられる検査値の変動はなく、また13例中7例にみられた基礎疾患に対しても特に影響を及ぼすことなく安全性の高い薬剤と考えられた。

文 献

- 1) 第31回日本化学療法学会，新薬シンポジウムⅢ。AT-2266，大阪，1983
- 2) 大越正秋，河村信夫：UTI薬効評価基準。Chemotherapy 28：321～341，1980

CLINICAL EVALUATION OF AT-2266

HIDETOSHI OHGUCHI, SOICHIRO UEDA, MASARU NAKAGAWA,
MASAKAZU TAMURA, TOSHIHIRO GOTOH and EIRO TUBURA

The 3rd Department of Internal Medicine,
Tokushima University, School of Medicine

The studies of clinical and bacteriological efficacy and side effect of AT-2266, a new oral synthesized antimicrobial agent, were carried out in the 13 patients with urinary tract infection or respiratory infection. The results obtained were as follows;

- 1) Of the 3 cases with urinary tract infections, the overall clinical efficacy of AT-2266 was excellent in 1 and good in 2 cases.
- 2) Of the 9 cases with respiratory infections, it was excellent in 3 cases, good in 4 and poor in 2.
- 3) Of all 12 cases evaluated, the clinical response was excellent in 4 cases (33%), good in 6 (50%) and poor in 2 (17%). The efficacy rate was 83%.
- 4) No evidence of side effect was obtained with 13 cases. Abnormality of serum transaminase (1 case) and white blood cells (1 case) were due to the underlying disease.