

呼吸器感染症における AT-2266 の臨床的検討

杉本峯晴・菅 守隆・安藤正幸

熊本大学医学部第一内科

広域の抗菌スペクトラムを有する合成経口抗菌剤 AT-2266 の呼吸器感染症における臨床効果と副作用について検討した。

対象は慢性気管支炎 4 例、気管支拡張症 3 例、肺気腫 1 例、びまん性汎細気管支炎 1 例、感染を伴った気管支喘息 1 例であった。

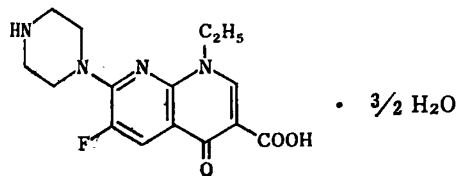
臨床効果は 10 例中著効 2 例、有効 5 例、やや有効 1 例、無効 2 例で、有効率は 70% であった。

副作用として 1 例に消化器症状の出現をみたが、血液および生化学的検査では全例異常を認めなかった。

以上の成績から、AT-2266 は慢性呼吸器感染症に対する経口抗菌剤として臨床的に有用であると考えられた。

新しく開発された広域合成抗菌剤 AT-2266 は Fig. 1 に示す化学構造と化学名をもった Pyridonecarboxylic acid 誘導体である。この経口抗菌剤は殺菌的に作用し、グラム陽性および陰性菌に対して広い抗菌スペクトラムと強い抗菌力を持っており、また、肺、尿路系をはじめとして各種臓器への移行も良好である¹⁾。

Fig. 1 Chemical structure of AT-2266



1-ethyl-6-fluoro-1,4-dihydro-4-oxo-7-(1-piperazinyl)-1,8-naphthyridine-3-carboxylic acid sesquihydrate

今回、われわれは呼吸器感染症における AT-2266 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

対象とした症例は、熊本大学医学部第一内科における外来患者で呼吸器感染症を有する 10 例である。疾患としては、慢性気管支炎 4 例、気管支拡張症 3 例、肺気腫、びまん性汎細気管支炎および感染を伴った気管支喘息がそれぞれ 1 例である。性別は男 2 例、女 8 例で、年齢は 35 歳から 71 歳までで平均 51 歳である。

薬剤の投与法は、1 回 200 mg を 1 日 3 回、計 600 mg 投与を原則としたが、慢性気管支炎の 1 例では 1 回 300

mg を 1 日 3 回投与した。薬剤の投与日数は自覚症状の改善の程度をみながら 7~14 日とした。

臨床効果の判定は発熱、咳嗽、喀痰量および性状などの自覚症状の改善、臨床検査所見の改善および細菌学的効果の認められたものを著効とし、臨床症状および他覚的所見の改善の程度により、有効、やや有効、無効と判定した。

II. 成績

呼吸器感染症 10 例に対する AT-2266 の臨床効果は Table 1 に示すように著効 2 例、有効 5 例、やや有効 1 例、無効 2 例で有効率は 70% であった。疾患別の臨床効果は、慢性気管支炎 4 例中、著効 1 例、有効 2 例、気管支拡張症 3 例では著効 1 例、有効 1 例、また、肺気腫およびびまん性汎細気管支炎の各 1 例では有効であった。

細菌学的効果を見ると、AT-2266 投与により推定起炎菌が消失したものが 4 例、存続したものが 5 例、不明 1 例であった。*H. influenzae* が分離された 4 例では 2 例に除菌効果が認められたが、*P. aeruginosa* が分離された 4 例では 3 例が存続した。

副作用として、気管支喘息の 1 例において軽度の悪心と心窩部痛が認められたが、投薬を中止するには至らなかった。全例において本剤の投与に起因すると考えられる臨床検査値の異常は認められなかった。

III. 考察

今回、われわれは新合成経口抗菌剤 AT-2266 を 10 例の呼吸器感染症に使用して、その臨床効果を検討した結果、有効率 70% という成績を得た。第 31 回日本化学療法学会総会における AT-2266 の新薬シンポジウムでは呼吸器感染症における有効率は 69.1% と報告されたり。

Table 1 Clinical summary of cases treated with AT-2266

| No. | Name | Age | Sex | Diagnosis | Doses | | Isolated organism | Effects | | Side effect |
|-----|-------|-----|-----|---------------------------------|--------------------|-----------------|----------------------------|-----------|------------|-------------------------|
| | | | | | Daily (mg × times) | Duration (days) | | Clinical | Bacteriol. | |
| 1 | K. K. | 71 | F | Chronic bronchitis | 200 × 3 | 14 | <i>S. pneumoniae</i> | Good | Persisted | — |
| 2 | F. T. | 48 | M | Chronic bronchitis | 200 × 3 | 14 | <i>H. influenzae</i> | Good | Eradicated | — |
| 3 | S. Y. | 61 | F | Chronic bronchitis | 200 × 3 | 8 | <i>H. influenzae</i> | Excellent | Eradicated | — |
| 4 | O. I. | 52 | F | Chronic bronchitis | 300 × 3 | 14 | <i>P. aeruginosa</i> | Poor | Persisted | — |
| 5 | H. K. | 35 | F | Bronchiectasis | 200 × 3 | 2 | <i>H. influenzae</i> | Good | Unknown | — |
| 6 | T. H. | 43 | F | Bronchiectasis | 200 × 3 | 14 | <i>P. aeruginosa</i> | Poor | Persisted | — |
| 7 | F. U. | 53 | F | Bronchiectasis | 200 × 3 | 14 | <i>H. influenzae</i> | Excellent | Persisted | — |
| 8 | S. K. | 49 | F | Diffuse panbronchiolitis | 200 × 3 | 14 | <i>P. aeruginosa</i> | Good | Persisted | — |
| 9 | M. U. | 63 | M | Pulmonary emphysema | 200 × 3 | 8 | <i>P. aeruginosa</i> | Good | Eradicated | — |
| 10 | J. F. | 37 | F | Bronchial asthma with infection | 200 × 3 | 7 | <i>H. parahaemolyticus</i> | Fair | Eradicated | Nausea Epigastralgia |

最近の呼吸器感染症の主要な起炎菌は肺炎球菌、インフルエンザ菌、肺炎桿菌および緑膿菌であり、これら4菌で全体の71%を占めるといわれている⁹⁾。われわれの症例でも、慢性呼吸器感染症が多いため、推定起炎菌として *H. influenzae*, *P. aeruginosa* がそれぞれ4例に分離されている。AT-2266 はこれらの菌に対しても強い抗菌力を持っているが¹⁾, *P. aeruginosa* に対する臨床効果は少ないようである。われわれの4例では、3例 *P. aeruginosa* は存続した。

感染症の治療に際して起炎菌が明らかな場合は抗菌剤の選択に迷うことは少ないが、実際には起炎菌の決定が困難な症例も多い。その場合には、経験的あるいは過去の統計的資料にもとづいて起炎菌を推定し、適当な抗菌剤の投与が行われている。この場合の抗菌剤の選択に

は比較的幅広い抗菌スペクトラムと強い抗菌力を有し、病巣への薬剤移行も良好でかつ副作用の少ないことが条件となるであろう。以上の点を考慮して AT-2266 を検討してみると、本剤はそのような条件を満たす抗菌剤の一つとして臨床的に有用なものと考えられる。

(試験期間：昭和57年7月～昭和57年12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) NAKAMURA, S.; Y. TAKASE, N. KUROBE, S. KASHIMOTO, and M. SHIMIZU: Pharmacological properties of AT-2266. *Current Chemotherapy and Infectious Disease. Proceedings of the 11th ICC and the 19th ICAAC* p. 456~458, 1980
- 3) 松本慶蔵, 尖戸春美, 野口行雄, 鈴木 寛: 感染症と化学療法. 内科 45: 88~96, 1980

CLINICAL STUDIES ON AT-2266 IN RESPIRATORY TRACT INFECTION

MINEHARU SUGIMOTO, MORITAKA SUGA, and MASAYUKI ANDO

The First Department of Internal Medicine, Kumamoto University Medical School

10 patients with respiratory tract infections were treated with AT-2266 which had a broad spectrum of antibacterial activity against gram-positive and -negative bacteria.

7 patients responded satisfactorily to the treatment and effectiveness rate was 70% (excellent 2, good 5). Although 1 of the cases complained of nausea and epigastralgia 5 days after administration, hematological and biochemical examinations of blood revealed no abnormality in all patients.

These results show that AT-2266 is one of the useful antimicrobial agents in the chemotherapy of respiratory tract infections.