

## 外科領域における AT-2266 の臨床使用成績

酒井克治・藤本幹夫・上田隆美

大阪市立大学医学部第2外科学教室

佐々木武也

藤井寺市立道明寺病院外科

土居 進

大阪市立北市民病院外科

光吉 聖

大阪市立桃山市民病院外科

松本敬之助・政田明德

城東中央病院外科

森本 譲

森本病院外科

川島正好

石切生喜病院外科

新しい Pyridonecarboxylic acid 誘導体の合成抗菌剤 AT-2266 の体液内濃度を測定するとともに、これを外科領域の感染症に試用したので、その成績を報告する。

胆汁の採取が可能であった患者6例に本剤 200 mg を経口投与し、投与後の胆汁中濃度ならびに血清中濃度を測定した。6例中4例の胆汁中濃度は投与後2～4時間後に3.31～7.10  $\mu\text{g/ml}$  のピーク値を示したのち、漸次減少し、5～6時間後でも1.35～4.88  $\mu\text{g/ml}$  の濃度が証明された。これらの濃度値は同時に測定された血清中濃度値のほぼ3倍に相当していた。また、他の2例の胆汁中濃度は投与後1～3時間目から測定可能となり、その後時間を経るにしたがって、しだいに上昇し、5～6時間目で2例とも7.57  $\mu\text{g/ml}$  の高い値を示した。血清中濃度は6例中3例において測定されたが、2例では1～2時間後に1.32および2.26  $\mu\text{g/ml}$  のピーク値に達し、4時間後で0.939および1.17  $\mu\text{g/ml}$  となった。他の1例では1および2時間目に各々0.12  $\mu\text{g/ml}$  の濃度が検出されたのち、6時間後の測定では0.99  $\mu\text{g/ml}$  の値を示した。

本剤を外科領域の皮膚・軟部組織感染症56例および胆道感染症3例に試用した。その結果、各種膿瘍12例中著効4例、有効5例、創感染10例中著効3例、有効4例、蜂巣炎8例中著効1例、有効6例、胆道感染3例中著効1例、有効1例、そして、感染粉瘤8例、癰・よう7例、瘰癧5例、乳腺炎・乳輪炎5例、リンパ節炎1例はいずれも著効または有効であった。したがって、全症例59例中著効17例、有効34例、やや有効6例、無効2例となり、その有効率は86.4%であった。

59例中細菌学的効果が検討された46例の除菌率は86.0%となった。

全症例とも本剤による副作用はなく、本剤投与前後に臨床検査が実施された16例においても、異常を示したものはなかった。

AT-2266 は大日本製薬株式会社で開発された新しい Pyridonecarboxylic acid 誘導体の合成抗菌剤で、Fig. 1 に示すような構造式をもっている<sup>1)</sup>。本剤は殺菌的に作用し、グラム陽性菌およびグラム陰性菌はもとより、嫌気性菌に対しても広く抗菌活性を示し、その抗菌力はこの系統の薬剤の中では強い部類に属している<sup>2)</sup>。本剤を経口投与した際の吸収は良好で、血中半減期はほぼ4～6時間である。本剤は生体内でほとんど代謝され

Fig. 1 Chemical structure of AT-2266

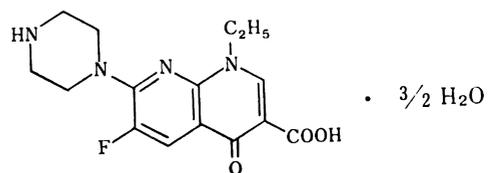


Table 1 Bile and serum concentration of AT-2266 after a single administration of 200 mg

Case	Time after administration (hour)						Serum concentration (μg/ml)															
	No.	Age	Sex	Body weight (kg)	Bile concentration (μg/ml)						Serum concentration (μg/ml)											
					S-GOT	S-GPT	AL-p	T-Bilirubin	0-1	1-2	2-3	3-4	4-5	5-6	6-7	7-8	0.5	1	2	3	4	6
1	61	M	53	18	5	10.3	1.1	nd	2.91	3.31	2.51	1.64	1.35	1.13	2.26							1.17
2	49	M	64	29	28	11.5	1.1	nd	3.83	5.84	6.29	5.55	3.98	2.33	0.831	1.32						0.939
3	53	F	52	150	75	23.5	1.1	0.2	1.9	4.6	6.0	3.5	2.6	1.4								
4	81	M	44	22	13	7.2	0.56	0.437	3.29	7.10	7.05	5.50	4.88									
5	59	F	47	18	22	9.2	0.41	nd	nd	nd	1.40	6.29	7.57	6.86	10.7	0.12	0.12	nd				0.99
6	32	F	62	24	49	6.7	0.4	nd	0.403	1.19	2.59	6.53	7.57									

ることなく、主として尿中に排泄される<sup>3)</sup>。われわれは本剤投与後の体液内濃度を測定するとともに、これを外科領域の感染症に試用したので、それらの成績を報告する。

I. 体液内濃度

1. 対象および方法

胆管の external drainage が行われている6症例に対して、本剤 200 mg を経口投与したのち、TチューブあるいはPTCDチューブを介して経時的に胆汁を採取し、その胆汁中濃度を測定するとともに、血清中濃度もあわせて測定した。濃度の測定は大腸菌 Kp 株を検定菌とする薄層カップ法で行った。なお、血清中濃度の測定にはコンセーラを、胆汁中濃度の測定には pH 7.0, 1/15 M リン酸緩衝液を用いた。

2. 成績

本剤 200 mg 経口投与後の胆汁中濃度の推移をみると、4例(症例1, 2, 3, 4)は投与後2~4時間後に3.31~7.10 μg/ml のピーク値を示したのち、漸次減少し、5~6時間後でも1.35~4.88 μg/ml の濃度が証明された。また他の2例(症例5, 6)の胆汁中濃度は投与後1~3時間目から測定可能となり、その後時間を経るに従って徐々に上昇し、5~6時間目で2例とも7.57 μg/ml の高い値を示した。これらの値は同時に測定された血清中濃度値のほぼ3倍に相当する (Table 1, Fig. 2)。

血清中濃度は6例中3例において測定されたが、2例(症例1, 2)では投与後1~2時間後に1.32および2.26 μg/ml のピーク値に達し、4時間後で0.939および1.17 μg/ml と漸減した。他の1例(症例5)では1および2時間後に各々0.12 μg/ml の濃度が検出されたのち、6時間後の測定で0.99 μg/ml の値を示した (Table 1, Fig. 3)。

Fig. 2 Bile concentration of AT-2266 after a single administration of 200 mg

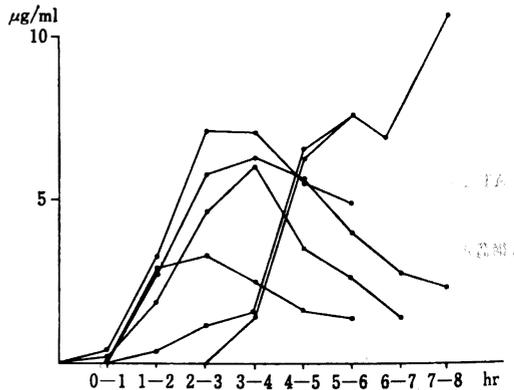
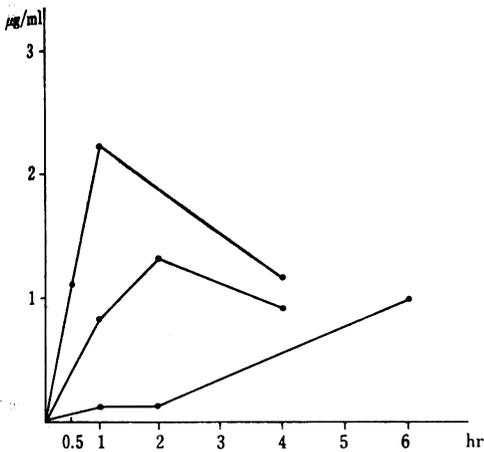


Table 2 Criteria for evaluating effectiveness of an agent on infectious diseases in the field of surgery

Excellent	: The principal symptoms and signs disappear completely within 3 days after onset of the treatment.
Good	: More than half of the symptoms and signs disappear within 5 days after onset of the treatment.
Fair	: Any one of the symptoms and signs disappear within 7 days after onset of the treatment.
Poor	: None of the symptoms and signs disappear or their aggravation is observed after 7 days.

Fig. 3 Serum concentration of AT-2266 after a single administration of 200 mg



## II. 臨床成績

### 1. 対象および方法

外科領域の皮膚・軟部組織感染症56例および胆道感染症3例に本剤を試用した。そのうちわけは、各種膿瘍12例、創感染10例、蜂巣炎および感染粉瘤がそれぞれ8例、癰・よう7例、瘻疽および乳腺炎・乳輪炎がそれぞれ5例、リンパ節炎1例、そして胆道感染3例であった。

これらの症例に対して、1日300~600 mgを2~4回に分割し、経口投与した。投与期間は4~14日間、総投与量は1.2~8.4 gであった。

なお、臨床効果の判定はTable 2に示す規準に従って実施した。

### 2. 臨床効果

疾患別に臨床効果をみると、各種膿瘍12例(症例1~12)では著効4例、有効5例であった。やや有効が3例(症例10, 11, 12)あるが、それらはいずれも重症の肛門周囲膿瘍で、うち2例(症例11, 12)では複数の菌が検出された。また、これら3例に対する本剤の投与量は他の症例に比して少なく、臨床症状の改善が遅れたものと考えられる。創感染10例(症例13~22)では著効3例、有効4例となり、やや有効の腹壁膿瘍(症例21)および無

効の前胸壁膿瘍(症例22)は病巣から *P. cepacia* が分離され、1日投与量が300~400 mgと少なかった。蜂巣炎8例(症例23~30)では著効1例、有効6例、胆道感染症3例(症例57~59)では著効1例、有効1例であった。感染粉瘤8例(症例31~38)、癰・よう7例(症例39~45)、瘻疽5例(症例46~50)、乳腺炎・乳輪炎5例(症例51~55)そしてリンパ節炎1例(症例56)はいずれも著効または有効であった(Table 3~11)。

以上をまとめると、59例中著効17例、有効34例、やや有効6例、無効2例となり、有効率は86.4%となった(Table 12)。

### 3. 細菌学的効果

本剤が投与された59例中46例の病巣から58株の菌が分離され、38例からは単独菌、8例からは複数菌が分離された。

本剤の臨床効果を起炎菌別にみるとTable 13のようになり、グラム陽性菌感染症では28例中著効9例、有効18例、やや有効1例で、有効率は96.4%であった。グラム陰性菌感染症では9例中著効2例、有効3例、やや有効および無効がそれぞれ2例で、有効率は55.6%であった。また、複数菌の感染例では8例中著効2例、有効4例、やや有効2例で、有効率は75.0%であった。

起炎菌の消長を追求できた58株中には菌の消失したものが49株(不明1株)あり、除菌率は86.0%であった(Table 14)。

### 4. 副作用

本剤に由来すると考えられる副作用は1例もなかった。また、59例中16例では、本剤投与前後に臨床検査が行われたが、本剤投与後に異常値を示した症例はなかった(Table 15)。

## III. 考察

AT-2266は大日本製薬で開発された新しい Pyridone-carboxylic acid 誘導体の経口用合成抗菌剤で、広い抗菌スペクトラムを有し、その抗菌力においても優れている。本剤を経口投与した際の吸収は良好で、血中半減期はほぼ4~6時間であり、かつ胆汁中への移行もよく、その濃度値は血清中濃度値の2~3倍の値を示す。

外科領域の皮膚・軟部組織感染症56例および胆道感染

Table 3 Abscess

Case No.	Age & Sex	Site of lesion	Clinical isolates (MIC µg/ml)	Dosage schedule			Surgical treatments	Bacteriological effect	Clinical effect	Side effect
				Daily dose (mg)	Duration (day)	Total dosage (g)				
1	43 F	L. arm	<i>S. aureus</i> (6.25)	100 × 3	4	1.2		Eradicated	Excellent	None
2	36 M	Abdominal wall	<i>P. aeruginosa</i> (0.39)	200 × 3	4	2.4	Incision & drainage	Eradicated	Excellent	None
3	36 M	R. lateral cervical region	<i>S. aureus</i> (0.78)	200 × 3	5	3.0	Incision & drainage	Eradicated	Excellent	None
4	30 F	Abdominal wall	<i>S. aureus</i> (1.56)	200 × 3	6	3.6	Incision & drainage	Eradicated	Excellent	None
5	27 F	R. buttock	<i>S. aureus</i>	100 × 3	7	2.1	Incision & drainage	Eradicated	Good	None
6	33 M	R. inguinal region	Negative on culture	200 × 3	7	4.2	Incision & drainage	Unknown	Good	None
7	75 F	R. lateral chest wall	<i>S. faecalis</i> (25)	200 × 3	10	6.0	Incision & drainage	Eradicated	Good	None
8	25 M	Perianal region	<i>S. epidermidis</i>	200 × 3	6	3.6	Incision & drainage	Eradicated	Good	None
9	38 M	Perianal region	Negative on culture	200 × 3	12	7.2	Incision & drainage	Unknown	Good	None
10	47 F	Perianal region	<i>E. coli</i>	200 × 3	5	3.0		Unknown	Fair	None
11	41 F	Perianal region	<i>C. freundii</i> (0.2) <i>K. aerogenes</i> <i>Enterobacter</i> sp.	100 × 3	10	3.0	Puncture	Unchanged	Fair	None
12	65 M	Perianal region	<i>S. faecalis</i> (25) <i>E. coli</i> (0.39) <i>K. pneumoniae</i> (0.39) <i>P. prevotii</i> (1.56)	200 × 2	14	5.6	Incision & drainage	Eradicated	Fair	None

Table 4 Infected wound

Case No.	Age & Sex	Site of lesion	Clinical isolates (MIC µg/ml)	Dosage schedule			Surgical treatments	Bacteriological effect	Clinical effect	Side effect
				Daily dose (mg)	Duration (day)	Total dosage (g)				
13	32 M	R. foot	<i>S. aureus</i> (1.56)	200 × 3	5	3.0		Eradicated	Excellent	None

14	38	M	R. foot	Negative on culture	200 × 3	5	3.0		Unknown	Excellent	None
15	54	F	Abdominal wall	<i>S. aureus</i> (1.56) <i>S. epidermidis</i> (0.39)	200 × 3	10	6.0		Eradicated	Excellent	None
16	51	F	L. chest wall		200 × 3	5	3.0		Unknown	Good	None
17	28	F	Abdominal wall	<i>E. coli</i> (0.1)	200 × 3	7	4.2	Incision & drainage	Eradicated	Good	None
18	35	F	L. chest wall	<i>S. aureus</i>	200 × 3	7	4.2	Incision & drainage	Eradicated	Good	None
19	49	F	L. chest wall		200 × 3	7	4.2		Unknown	Good	None
20	66	F	L. index finger	Negative on culture	200 × 3	8	4.8		Unknown	Fair	None
21	21	M	Abdominal wall	<i>P. cepacia</i> (12.5)	200 × 2	14	5.6		Eradicated	Fair	None
22	31	F	Anterior chest wall	<i>P. cepacia</i> (12.5)	100 × 3	10	3.0		Unchanged	Poor	None

Table 5 Cellulitis

Case No.	Age & Sex	Site of lesion	Clinical isolates (MIC µg/ml)	Dosage schedule			Surgical treatments	Bacterio-logical effect	Clinical effect	Side effect	
				Daily dose (mg)	Duration (day)	Total dosage (g)					
23	43	M	R. dorsal foot	<i>S. epidermidis</i> (1.56)	100 × 3	4	1.2		Eradicated	Excellent	None
24	41	M	R. hand	<i>S. aureus</i> (0.78)	100 × 3	7	2.1		Eradicated	Good	None
25	24	M	L. dorsal hand		200 × 3	5	3.0		Unknown	Good	None
26	32	F	R. upper arm	<i>S. aureus</i>	100 × 4	8	3.2	Incision & drainage	Eradicated	Good	None
27	51	F	L. hand	Negative on culture	200 × 3	6	3.6		Unknown	Good	None
28	42	M	R. dorsal foot	<i>S. pyogenes</i> (25)	200 × 3	9	5.4		Eradicated	Good	None
29	50	M	R. hand	<i>K. pneumoniae</i> (0.39)	200 × 3	10	6.0	Incision & drainage	Eradicated	Good	None
30	30	F	R. leg	<i>S. aureus</i> (1.56)	200 × 3	8	4.8	Incision & drainage	Eradicated	Fair	None

Table 6 Infected atheroma

Case No.	Age & Sex	Site of lesion	Clinical isolates (MIC µg/ml)	Dosage schedule			Surgical treatments	Bacteriological effect	Clinical effect	Side effect
				Daily dose (mg)	Duration (day)	Total dosage (g)				
31	58 M	L. axilla	<i>P. cepacia</i> (1.56)	100 × 3	7	2.1	Incision & drainage	Eradicated	Excellent	None
32	28 M	R. auricular lobe	<i>Peptococcus</i> sp.	200 × 3	5	3.0	Incision & drainage	Eradicated	Excellent	None
33	16 M	L. buttock	<i>S. aureus</i> (1.56) <i>S. epidermidis</i> (3.13)	100 × 4	5	2.0	Incision & drainage	Eradicated	Good	None
34	21 M	R. retroauricular region	<i>S. aureus</i>	200 × 3	5	3.0	Incision & drainage	Eradicated	Good	None
35	60 M	R. back	<i>S. pyogenes</i> (0.39)	200 × 3	6	3.6	Incision & drainage	Eradicated	Good	None
36	26 M	R. back	<i>M. roseus</i> (0.39)	200 × 3	6	3.6	Incision & drainage	Eradicated	Good	None
37	63 F	R. back	<i>S. epidermidis</i> (6.25) <i>P. magnus</i>	200 × 2	10	4.0	Incision & drainage	Eradicated	Good	None
38	68 M	L. buttock	<i>S. epidermidis</i> (0.78)	200 × 3	7	4.2	Puncture	Unchanged	Good	None

Table 7 Furuncle and carbuncle

Case No.	Age & Sex	Site of lesion	Clinical isolates (MIC µg/ml)	Dosage schedule			Surgical treatments	Bacteriological effect	Clinical effect	Side effect
				Daily dose (mg)	Duration (day)	Total dosage (g)				
39	16 M	L. leg	<i>S. aureus</i> (6.25)	100 × 3	4	1.2		Eradicated	Excellent	None
40	51 M	Bilat. buttock	<i>S. aureus</i> (12.5)	100 × 3	7	2.1		Eradicated	Excellent	None
41	38 M	L. buttock	<i>S. aureus</i> (12.5)	200 × 3	4	2.4	Incision & drainage	Eradicated	Excellent	None
42	46 F	Back	<i>S. aureus</i> (0.78)	200 × 2	7	2.8	Incision & drainage	Eradicated	Good	None
43	24 F	Face	Negative on culture	200 × 3	5	3.0		Unknown	Good	None
44	24 M	R. lower abdominal wall	<i>S. aureus</i> (1.56)	200 × 3	6	3.6	Incision & drainage	Eradicated	Good	None
45	31 M	R. leg	<i>S. aureus</i>	200 × 3	7	4.2		Eradicated	Good	None

Table 8 Felon

Case No.	Age & Sex	Site of lesion	Clinical isolates (MIC µg/ml)	Dosage schedule			Surgical treatments	Bacterio-logical effect	Clinical effect	Side effect
				Daily dose (mg)	Duration (day)	Total dosage (g)				
46	64 F	R. middle finger	<i>Streptococcus</i> sp. <i>E. cloacae</i> (0.39)	100 x 3	4	1.2	Incision & drainage	Eradicated	Excellent	None
47	19 M	R. middle finger	<i>S. aureus</i> (3.13)	200 x 3	4	2.4	Incision & drainage	Eradicated	Excellent	None
48	29 F	R. thumb	Negative on culture	200 x 3	4	2.4	Incision & drainage	Unknown	Excellent	None
49	32 M	R. 1 st toe	<i>S. aureus</i> (3.13)	100 x 3	6	1.8	Incision & drainage	Eradicated	Good	None
50	28 F	R. index finger	<i>S. aureus</i>	200 x 3	7	4.2	Incision & drainage	Eradicated	Good	None

Table 9 Mastitis and areolitis

Case No.	Age & Sex	Site of lesion	Clinical isolates (MIC µg/ml)	Dosage schedule			Surgical treatments	Bacterio-logical effect	Clinical effect	Side effect
				Daily dose (mg)	Duration (day)	Total dosage (g)				
51	44 F	R. breast	<i>S. aureus</i> (0.39)	200 x 2	7	2.8	Puncture	Eradicated	Good	None
52	43 F	R. breast		200 x 3	5	3.0		Unknown	Good	None
53	26 F	R. breast	<i>S. aureus</i>	200 x 3	7	4.2	Incision & drainage	Eradicated	Good	None
54	47 F	L. breast	<i>S. epidermidis</i> <i>Peptostreptococcus</i> sp.	200 x 3	7	4.2	Incision & drainage	Eradicated	Good	None
55	36 F	L. breast		200 x 3	7	4.2		Unknown	Good	None

Table 10 Lymphadenitis

Case No.	Age & Sex	Site of lesion	Clinical isolates (MIC µg/ml)	Dosage schedule			Surgical treatments	Bacterio-logical effect	Clinical effect	Side effect
				Daily dose (mg)	Duration (day)	Total dosage (g)				
56	64 F	L. axilla	NF-GNR (0.39)	200 x 3	7	4.2		Replaced by <i>P. putrida</i>	Good	None

Table 11 Biliary tract infection

Case No.	Age & Sex	Site of lesion	Clinical isolates (MIC µg/ml)	Dosage schedule			Surgical treatments	Bacteriological effect	Clinical effect	Side effect
				Daily dose (mg)	Duration (day)	Total dosage (g)				
57	84 F	Cholecystitis suspected		200 × 3	14	8.4		Unknown	Excellent	None
58	73 F	Acute suppurative cholangitis	<i>Streptococcus</i> sp. <i>K. pneumoniae</i> <i>P. cepacia</i>	200 × 3	12	7.2		Reduced	Good	None
59	68 M	Acute cholangitis	<i>Klebsiella</i> sp. (0.2)	200 × 3	5	3.0		Replaced by <i>E. coli</i> <i>Klebsiella</i> sp.	Poor	None

Table 12 Clinical effectiveness in the field of surgery

Infectious disease	No. of case	Effectiveness rate (%)			
		Excellent	Good	Fair	Poor
Abscess	12	4	5	3	
Infected wound	10	3	4	2	1
Cellulitis	8	1	6	1	
Infected atheroma	8	2	6		
Furuncle & carbuncle	7	3	4		
Felon	5	3	2		
Mastitis and areolitis	5		5		
Lymphadenitis	1		1		
Biliary tract infection	3	1	1		1
Total	59	17	34	6	2

Table 13 Clinical effectiveness on clinical isolates

Clinical isolates	No. of case	Excellent	Good	Fair	Poor	Effectiveness rate (%)
<i>S. aureus</i>	21	8	12	1		20/21 ( 95.2 )
<i>S. epidermidis</i>	3	1	2			3/ 3 (100 )
<i>S. pyogenes</i>	2		2			2/ 2 (100 )
<i>S. faecalis</i>	1		1			1/ 1 (100 )
Other GPC	1		1			1/ 1 (100 )
<i>E. coli</i>	2		1	1		1/ 2 ( 50.0 )
<i>Klebsiella</i> sp.	2		1		1	1/ 2 ( 50.0 )
<i>Pseudomonas</i> sp.	4	2		1	1	2/ 4 ( 50.0 )
Other GNR	1		1			1/ 1 (100 )
<i>Anaerobes</i>	1	1				1/ 1 (100 )
<i>S. aureus</i> <i>S. epidermidis</i>	2	1	1			2/ 2 (100 )
<i>S. epidermidis</i> <i>P. magnus</i>	1		1			1/ 1 (100 )
<i>S. epidermidis</i> <i>Peptostreptococcus</i> sp.	1		1			1/ 1 (100 )
<i>Streptococcus</i> sp. <i>E. cloacae</i>	1	1				1/ 1 (100 )
<i>Streptococcus</i> sp. <i>K. pneumoniae</i> <i>P. cepacia</i>	1		1			1/ 1 (100 )
<i>C. freundii</i> <i>K. aerogenes</i> <i>Enterobacter</i> sp.	1			1		0/ 1 ( 0 )
<i>S. faecalis</i> <i>E. coli</i> <i>K. pneumoniae</i> <i>P. prevotii</i>	1			1		0/ 1 ( 0 )

Table 14 Bacteriological effect on clinical isolates

Clinical isolates	No. of case	Eradicated	Unchanged	Replaced	Unknown	Eradication rate (%)
<i>S. aureus</i>	23	23				23/23 (100)
<i>S. epidermidis</i>	7	6	1			6/7 (85.7)
<i>S. pyogenes</i>	2	2				2/2 (100)
<i>S. faecalis</i>	1	1				1/1 (100)
Other GPC	4	4				4/4 (100)
<i>E. coli</i>	3	2			1	2/3 (66.7)
<i>Klebsiella</i> sp.	5	3	1	1		3/5 (60.0)
<i>Pseudomonas</i> sp.	5	3	2			3/5 (60.0)
Other GNR	4	1	2	1		1/4 (25.0)
<i>Anaerobes</i>	4	4				4/4 (100)
Total	58	49	6	2	1	49/57 (86.0)

症3例に本剤を試用した結果、著効および有効が51例となり、その有効率は86.4%と優れた結果を得た。やや有効および無効が8例あったが、このなかには複数菌の検出された症例が2例あり、また投与量が他の症例に比して少ないものが3例あり、それらの症例では臨床症状の改善が遅れたものと思われる。

細菌学的見地からみると、46例の病巣から58株（不明1株を含む）の菌が分離され、それらの除菌率はグラム陽性菌36株では97.3%、グラム陰性菌17株では56.3%、嫌気性菌4株では100%となり、全体では86.0%となった。

本剤投与による副作用発現例は1例もみられず、59例中16例に行われた臨床検査成績でも、本剤投与後に異常値を示した症例はなかった。

以上、本剤は安全性も高く、外科領域の感染症に優れた効果が期待される薬剤である。

（実施期間：昭和57年4月～昭和57年12月）

## 文 献

- 1) MATSUMOTO, J.; T. MIYAMOTO, A. MINAMIDA, Y. NISHIMURA, H. EGAWA & H. NISHIMURA: Structure-activity relationships of 4-oxo-1, 8-naphthyridine-3-carboxylic acids including AT-2266, a new oral antipseudomonal agent. *Current chemotherapy and infectious disease*: 454~456, Amer. Soc. Microbiol., Washington, D. C., 1980
- 2) SHIMIZU, M.; Y. TAKASE, S. NAKAMURA, H. KATAE, S. INOUE, A. MINAMI, K. NAKATA & Y. SAKAGUCHI: AT-2266, a new oral antipseudomonal agent. *Current chemotherapy and infectious disease*: 451~454, Amer. Soc. Microbiol., Washington, D. C., 1980
- 3) NAKAMURA, S.; Y. TAKASE, N. KUROBE, S. KASHIMOTO & M. SHIMIZU: Pharmacological properties of AT-2266. *Current chemotherapy and infectious disease*: 456~458, Amer. Soc. Microbiol., Washington, D. C., 1980

Table 15 Laboratory findings

Case No.		RBC ( $\times 10^4$ )	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC ( $\times 10^2$ )	Platelet ( $\times 10^4$ )	S-GOT	S-GPT	Al-p	BUN (mg/dl)	S-Crea- tinine (mg/dl)	Serum electrolyte (mEq/L)		
												Na <sup>+</sup>	K <sup>+</sup>	Cl <sup>-</sup>
5	B	—	—	—	104	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	A	—	—	—	72	—	—	—	—	—	—	—	—	—
7	B	442	13.6	41.8	79	—	15	10	5.4	11.9	0.75	143	4.5	105
	A	429	13.2	39.6	79	—	22	12	5.1	18.3	0.95	148	4.5	100
8	B	443	15.3	42	97	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	A	421	14.7	38	56	—	—	—	—	—	—	—	—	—
9	B	446	14.1	40.9	129	—	13	13	8.1	15.7	0.8	144	4.1	108
	A	505	15.7	46.1	128	—	12	11	9.1	16.0	1.0	143	4.2	104
12	B	444	14.6	41	93	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	A	415	13.8	39	67	—	—	—	—	—	—	—	—	—
14	B	465	15.4	43	83	—	25	17	3.6	13.9	—	145	4.1	108
	A	444	14.7	40.5	79	—	17	10	3.4	14.1	—	140	4.0	106
15	B	414	12.9	36.3	55	50	17	10	6.6	13.4	1.0	139	4.5	107
	A	405	13.3	36.7	41	43	17	10	6.6	13.8	0.53	140	4.3	106
17	B	455	11.5	38.2	54	18	10	7	4.2	8	0.66	137	3.9	104
	A	524	13.3	43.4	71	22	12	12	4.5	10.8	0.76	140	3.7	101
20	B	367	11.7	35.0	127	22.9	—	—	—	—	—	—	—	—
	A	402	12.6	36.2	67	23.1	—	—	—	—	—	—	—	—
29	B	550	17	51.6	87	12	73	85	6.3	12.5	1.0	140	4.1	108
	A	588	16.8	53.2	62	15.5	65	55	6.4	13.9	0.93	140	3.9	106
30	B	426	13.4	40.4	128	17.1	—	—	—	—	—	—	—	—
	A	430	13.6	41.3	76	17.6	—	—	—	—	—	—	—	—
43	B	406	13.6	39.6	120	19.3	—	—	—	—	—	—	—	—
	A	421	13.3	37.8	61	18.6	—	—	—	—	—	—	—	—
56	B	416	15.5	43.1	172	27.6	—	—	—	—	—	—	—	—
	A	491	14.8	42.1	68	25.9	—	—	—	—	—	—	—	—
57	B	398	12.7	37.1	89	—	83	63	37.3	14.0	—	149	4.1	110
	A	350	12.0	33.1	40	—	15	7	11.3	15.3	—	141	4.1	112
58	B	354	10.8	32.6	256	9	70	60	23.4	21	0.6	130	4.1	98
	A	381	10.9	33.3	81	11.9	26	20	17.7	19	0.9	135	3.9	95
59	B	391	12.0	40.1	120	17.0	32	25	16.5	16.6	—	137	4.3	98
	A	388	11.2	32.9	78	24.7	16	7	9.7	18.8	—	139	4.3	97

B: Before administration      A: After administration

## A CLINICAL TRIAL OF AT-2266 IN THE FIELD OF SURGERY

KATSUJI SAKAI, MIKIO FUJIMOTO and TAKAMI UEDA

Second Department of Surgery, Osaka City University Medical School

TAKEYA SASAKI

Department of Surgery, Fujiidera City Domyoji Hospital

SUSUMU DOI

Department of Surgery, Osaka City Kita Hospital

TAKASHI MITSUYOSHI

Department of Surgery, Osaka City Momoyama Hospital

KEINOSUKE MATSUMOTO and AKINORI MASADA

Department of Surgery, Joto Chuo Hospital

YUZURU MORIMOTO

Department of Surgery, Morimoto Hospital

MASAYOSHI KAWASHIMA

Department of Surgery, Ishikiri Seiki Hospital

AT-2266, a new pyridonecarboxylic acid derivative, was investigated on its serum level, bile concentration, clinical effectiveness and side effects.

Serum level and bile concentration were investigated in 6 patients with biliary tract drainage. Following oral administration of 200mg of AT-2266 in 4 of the 6 patients, the bile concentration reached its peak of 3.31~7.10  $\mu\text{g/ml}$  at 2~4 hours and decreased gradually thereafter to 1.35~4.88  $\mu\text{g/ml}$  at 5~6 hours after administration. In the other 2 patients, the bile concentration became detectable level at 1~3 hours, increased with the lapse of time thereafter, and reached a high level of 7.57  $\mu\text{g/ml}$  in both patients at 5~6 hours after administration. The serum level were measured in 3 among the 6 patients. In 2 patients, the serum level was 1.32 and 2.26  $\mu\text{g/ml}$  at 1~2 hours and decreased to 0.939 and 1.17  $\mu\text{g/ml}$ , respectively, at 4 hours. In the remaining patients, 0.12  $\mu\text{g/ml}$  of the drug was detected at 1 and 2 hours, respectively, and the serum level was 0.99  $\mu\text{g/ml}$  at 6 hours.

AT-2266 was given to 56 patients with skin and soft tissue infections and 3 patients with biliary tract infections in the field of surgery. The results obtained were as follows; "excellent" in 17 cases, "good" in 34, "fair" in 6, and "poor" in 2, and effectiveness rate 86.4%.

Side effects were not observed. None of the 16 patients in whom laboratory tests were performed before and after administration of the drug showed any abnormality.