

## マイコプラズマ肺炎におけるジョサマイシンの臨床的検討

谷本普一\*・中谷龍王\*・吉村邦彦\*・蝶名林直彦\*  
中森祥隆\*・立花昭生\*・中田紘一郎\*・野澤京子\*\*

\* 虎の門病院呼吸器科

\*\* 虎の門病院細菌検査室

(昭和 57 年 5 月 21 日受付)

1) 20 例の *M. pneumoniae* 肺炎に、JM 0.8~1.6g を経口投与し、全例が治癒した。JM の解熱効果は平均 1.5 日、胸部 X 線陰影の消失は平均 11.1 日である。

2) 副作用では、20 例中 1 例に軽度の GOT, GPT 上昇をみたが、投与中止後正常化し、他の副作用は認められなかった。

3) JM は経口薬として、*M. pneumoniae* 肺炎に有用な抗生物質である。

*Mycoplasma pneumoniae* 肺炎の治療には、マクロライド系(ML系)抗生物質とテトラサイクリン系(TC系)抗生物質が用いられ、ML系抗生物質として Erythromycin (EM) の治療効果がよく知られている。今回私共は ML系抗生物質の Josamycin (JM) を 1979 年秋から流行した *M. pneumoniae* 肺炎に用い、臨床効果と副作用およびその有用性を検討したので報告する。

### I. 対象患者および研究方法

対象は昭和 54 年 12 月から昭和 56 年 5 月まで、当科を受診した 20 名の *M. pneumoniae* 患者である。男女比は 11:9 である。年齢は 15~66 歳まで、平均年齢は 37.3±16.5 歳である。

*M. pneumoniae* 肺炎の診断は、発熱、咳、痰などの感染症状を伴い、胸部 X 線写真上肺炎陰影を呈し、痰、経気管吸引物または咽頭ぬぐい液から、*M. pneumoniae* の検出をみたものが、*M. pneumoniae* 補体結合反応がペア血清で 4 倍以上を示したものを診断した。

治療は JM 0.8~1.6g を分 4 として内服させたが、20 名中 16 名 80% が 0.8g、3 名 15% が 1.2g、1 名が 1.6g であった。投与期間は 8~21 日、平均 12.2±3.7 日である。20 名中 8 名は JM 使用前に ABPC などの抗生物質が使用され無効であった。

治療効果判定は、胸部 X 線上陰影の消失ないし改善、血沈、CRP、発熱などの改善を指標とした。その中で解熱までの日数と胸部 X 線上陰影消失までの日数を調べた。また副作用に関し、血液、肝機能、腎機能などを治療前後で調べた。

### II. 成績

1) 全例 JM の投与により臨床症状の改善と、胸部 X 線上陰影の消失をみ、治療と判定した (Table 1)。

2) 20 例中 17 例に発熱を認めたが、JM 投与後 17 例全例が 48 時間以内、平均 1.5±0.5 日で解熱した。

1 日投与量別で解熱日数に差は認められなかった。

3) 細菌学的には、咽頭ぬぐい液から 3 例、経気管吸引 TTA から 1 例に、*M. pneumoniae* が検出されたが、全例 2 週間後には消失した。

4) 胸部 X 線陰影の性状は均等影で、分布は左側のみ 12 名、上下別では上葉 5 名、中葉舌区 3 名、下葉 18 名である。その内訳は右 S<sub>9,10</sub> 3 名、右 S<sub>8</sub> 2 名、右 S<sub>6</sub> 2 名、左 S<sub>9,10</sub> 2 名、その他右 S<sub>2</sub>、右 S<sub>3</sub>、右 S<sub>4,5</sub>、右 S<sub>6</sub>、右 S<sub>10</sub>、左 S<sub>4,5</sub>、左 S<sub>6</sub>、左 S<sub>9</sub>、右 S<sub>6</sub>+左 S<sub>3,4,5,8,9,10</sub>、右 S<sub>6</sub>+左 S<sub>9,10</sub>、右 S<sub>10</sub>+左 S<sub>9,10</sub>、各 1 名となっている。胸水貯留、肺門リンパ節腫脹は 1 例も認められなかった。

5) 胸部 X 線陰影の消失は全例に認められ 5~16 日、平均 11.1±2.9 日であった。

6) 臨床検査所見では、当科初診時白血球増加を示したものは 3 例であったが、いずれも正常化した。血沈と CRP は検査した 19 例全例に改善が認められた。

7) 副作用に関して、JM 使用前後で、白血球、赤血球、血小板、Al-Pase、BUN 値に異常を認めなかった (Table 2)。GOT, GPT では、20 名中 19 名は異常がなかったが、症例 20 では JM 使用后 GOT が 38 に、GPT が 47 に上昇し、投与中止後正常化した。その他発疹、発熱などの副作用は認められなかった。

### III. 考 察

*M. pneumoniae* 肺炎の抗生物質療法における ML や TC の有用性について、すでに多くの報告がなされているが、JM に関しては、広範な臨床上的使用にもかかわらず、その報告はまだ少ないのが現状である<sup>1,2)</sup>。今回

Table 1-1 Clinical summary treated with josamycin

No.	Age Sex	B.W. (kg)	Localization of pneumonia	Organism Species	CF Titer		Antibiotics before treatment	Treatment			Course				Bacterio- logical effect	Adverse effect		
					Before	After		Dose (g/day)	Route	Total dose (g)	Temperature (°C)	Duration of X-ray (day)	ESR (mm/hr)	CRP			Clini- cal effect	
1	22 F	59	r. S <sub>8,10</sub>		8	64	CEX	0.8	p.o.	13	10.4	37.8 ↓ 36.8	1	14	89 ↓ 20	2 ↓ -	Excellent	-
2	25 M	59	r. S <sub>3</sub>		256	64	-	1.2	p.o.	12	14.4	37.4 ↓ 36.6	1	14	60 ↓ 7	-	Excellent	-
3	21 M		r. S <sub>2</sub>	<i>M. pneumoniae</i> →(-) (TTA)	256	1,024	-	0.8	p.o.	12	9.6	36.8 ↓ 36.6		12	72 ↓ 5	-	Good	Excellent
4	32 F		r. S <sub>6</sub> l. S <sub>3,4,5,8,9,10</sub>	<i>H. influenzae</i> (+)-→(-) (Throat swab)	16	126	CTX	0.8	p.o.	10	8.0	38.6 ↓ 36.6	1	9	104 ↓ 84	8 ± ±	Excellent	-
5	28 F		r. S <sub>6</sub> l. S <sub>9,10</sub>		4	32	-	0.8	p.o.	8	6.4	40.0 ↓ 36.5	2	7	45 ↓ 26	7 ↓ -	Excellent	-
6	64 F		r. S <sub>9,10</sub>		256	16	ABPC	0.8	p.o.	15	12.0	37.2 ↓ 36.7	2	13	55 ↓ 8	± ↓ -	Good	-
7	58 F		r. S <sub>8</sub>		4	16	-	0.8	p.o.	14	11.2	38.6 ↓ 36.6	2	16	82 ↓ 18	5 ↓ -	Good	-
8	33 F		r. S <sub>6</sub>	<i>M. pneumoniae</i> (+)-→(-) (Throat swab)	4	4	-	0.8	p.o.	21	16.8	38.6 ↓ 36.6	1	14	42 ↓ 15	+	Good	Excellent
9	33 F	54	r. S <sub>9,10</sub>		8	64	CFX	0.8	p.o.	12	9.6	36.8 ↓ 36.5		10	67 ↓ 30	± ↓ -	Good	-
10	39 F	61	r. S <sub>6</sub>		64	128	-	0.8	p.o.	9	7.2	36.8 ↓ 36.4		10			Good	-

Table 1-2 Clinical summary treated with josamycin

No.	Age	Sex	B.W. (kg)	Localization of pneumonia	Organism	CF Titer		Antibiotics before treatment	Treatment			Cours				Clinical effect	Bacteriological effect	Adverse effect	
						Before	After		Dose (g x day)	Route	Total dose (g)	Temperature (°C)	Duration of X-ray (day)	ESR (/mm hr)	CRP				
11	25	M		l. S <sub>6,10</sub>		4	64		0.8	p.o.	7	5.6	38.9 ↓ 36.5	1	7	5 ↓ 2	6 <sup>+</sup> ↓ +	Excellent	-
12	15	M		l. S <sub>4,5</sub>	<i>M. pneumoniae</i> (Throat swab)	4	32	-	0.8	p.o.	14	11.2	39.2 ↓ 36.6	2	14	28 ↓ 16		Excellent	Excellent
13	27	F		r. S <sub>1</sub>		16	128	CEX	0.8	p.o.	10	8.0	37.6 ↓ 36.5	1	8	15 ↓ 7	5 <sup>-</sup> ↓ ±	Good	-
14	66	F	48	r. S <sub>9,10</sub>		128	32	PIPC CET SBPC	1.2	p.o.	15	18.0	37.3 ↓ 36.7	2	13	69 ↓ 25	± ↓ -	Good	-
15	62	M	67	r. S <sub>8</sub>		4	64	AMPC	1.2	p.o.	18	21.6	38.5 ↓ 36.6	2	12	60 ↓ 40	9 <sup>-</sup> ↓ ±	Good	-
16	33	M		r. S <sub>10</sub> l. S <sub>9,10</sub>	<i>M. pneumoniae</i> (Throat swab)	8	32	AMPC	0.8	p.o.	16	12.8	37.8 ↓ 36.3	1	12	75 ↓ 11	10 <sup>-</sup> ↓ ±	Excellent	Excellent
17	44	M		r. S <sub>8</sub>		4	32	-	0.8	p.o.	6	4.8	38.4 ↓ 36.5	2	5	44 ↓ 51	5 <sup>-</sup> ↓ ±	Good	-
18	66	M		l. S <sub>9</sub>		4	32	-	0.8	p.o.	11	8.8	38.5 ↓ 36.7	1	10			Good	-
19	35	F		r. S <sub>10</sub>		4	32	-	0.8	p.o.	7	5.6	38.6 ↓ 36.6	2	8	41 ↓ 18	3 <sup>-</sup> ↓ -	Good	-
20	17	M	60	l. S <sub>9,10</sub>		4	32	-	1.6	p.o.	13	20.8	40.7 ↓ 36.6	1	13	16 ↓ 11	5 <sup>+</sup> ↓ -	Excellent	-

Table 2 Clinical laboratory tests before and after administration of josamycin

Case No.	Hb (g dl)		RBC ( $\times 10^4$ )		Platelet ( $\times 10^4$ )		WBC		S-GOT		S-GPT		Al-Pase		BUN mg dl		Eosinophile cell	
	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After
1	14.8	14.1	493	470	22.2	32.5	7,100	5,500	18	17	14	15	4.7	6.0	15	11	3	3
2	14.5	14.5	473	460	37.8	23.7	9,600	5,000	16	16	17	13	6.2	7.1	12	13	0.5	2
3	16.6	17.0	509	545	31.0	26.4	7,200	8,200	22	20	20	18	4.6	5.0	10	11	5	1
4	12.3	10.7	394	346	27.6	33.3	8,000	4,300	29	32	30	31	5.5	6.3	15	7	0	0
5	12.8	13.6	473	435	14.4	32.6	7,000	5,400	13	18	7	12	4.4	4.4	8	8	0	0
6	13.8	13.8	442	435	45.7	31.4	5,800	6,000	15	8	9	4	13.2	6.0	20	15	1	0
7	12.0	12.2	387	392			8,100	6,600	10	11	7	8	6.2	5.8	17	15	1	0
8	12.5	12.7	441	446	39.4	20.5	7,600	7,600	11	10	18	15	4.9	5.0	8	9	1	3
9	11.0	10.7	419	417	26.3	25.6	7,500	7,200	13	11	8	10	4.6	4.0	10	12	7	2
10	14.9	14.0	481	448	28.7	27.2	5,900	7,700	12	16	11	23	6.6	7.7	11	10	15	0
11	16.0	14.9	526	493	20.5	30.0	6,300	5,300	17	16	11	11	5.3	4.5	10	10	1	3
12	13.9	14.1	494	498	27.8	31.1	8,200	7,600	22	20	16	15	9.1	8.5	11	10	1	0
13	14.1	14.2	481	488	29.5	32.5	6,600	6,200	13	12	8	9	4.1	4.4	12	11	8	2
14	14.1	13.7	466	461	46.3	22.0	5,700	4,800	13	11	9	6	11.1	6.6	14	15	0	0
15	13.0	13.9	435	466	27.9	36.3	8,700	6,600	18	17	13	15	8.5	6.5	18	21	2	0
16	13.0	14.3	426	470	38.1	32.8	15,400	4,000	38	26	64	39	25.9	12.1	11	8	0	0
17	15.0	14.9	518	508	31.5	35.3	11,800	7,800	11	12	12	15	5.1	5.5	16	15	0	0
18	14.1	14.0	457	450	37.7	34.5	7,800	5,800	15	17	11	13	4.9	4.8	13	14	1	0
19	13.0	12.5	427	420	34.5	30.5	7,800	6,500	18	16	10	11	5.8	4.9	15	14	0	0
20	14.7	15.1	493	508	17.2	39.2	5,400	8,200	11	38	11	47	4.2	5.6	10	13	0	0

の私共の成績は、*M. pneumoniae* 肺炎 20 例全例に著しい効果が認められ、その大部分の例で JM 800 mg の内服により、48 時間以内に解熱など臨床的改善を認めている。

肺炎の治療効果の判定には、まず解熱が重要であるが、20 例中発熱を生じた 17 例では、全例が JM 使用 48 時間以内に解熱した。その平均解熱時間は  $1.5 \pm 0.5$  日である。小花ら<sup>3)</sup>は *M. pneumoniae* 肺炎 40 例について、各種抗生物質による解熱日数を報告しているが、その TC 系  $3.0 \pm 2.1$  日、ML 系 (JM を除く)  $5.8 \pm 4.1$  日などの成績に比べ、私共の成績は  $1.5 \pm 0.5$  日で、短時日に解熱している。

次に胸部 X 線上陰影が消失するまでの期間に関して、小花ら<sup>3)</sup>は TC 群で  $13.5 \pm 8.2$  日、ML 群で  $13.5 \pm 8.1$  日と報告しているが、私共では JM は  $11.1 \pm 2.9$  日という結果となっている。また、X 線上の陰影は完全に吸収され消失し、病変が器質化した陰影が遺残した例はない。

細菌学的検索では、20 例中 3 例が咽頭ぬぐい液から、1 例が TTA から、*M. pneumoniae* が検出されているが、いずれも JM 内服後消失している。日刻みの経時的検索を行っていないので、その消失までの日数は不明であるが、いずれも 2 週間後の検索では、*M. pneumoniae* は消失し、細菌学的にも効果を認めた。最近耐性株なども問題になっているが、私共の臨床成績は全例に効果を認めている。

マイコプラズマ CF は、20 例中 17 例は初診時より 2 週間後に倍数 2 管以上の上昇を示したが、3 例は逆に低下を示した。これは発症時からの経過日数によるものと考えられる。

JM 使用前の抗生物質使用状況に関しては、セファロスポリン系抗生物質 5 例、ペニシリン系抗生物質 4 例

で、いずれもそれらの投与により改善を認めていない。

*M. pneumoniae* 肺炎の胸部 X 線上の病変部位に関する報告は多数あり、一般的には下葉に多く<sup>5)</sup>、区域性の拡がりを示す頻度が多いとされている<sup>6)</sup>。また最近流行したマイコプラズマ肺炎は上葉にも多く、非定型例も少なくないとされている。自験 20 例では、病変の拡がりは基本的に 1~数区域であり、その分布は 2:1 で下葉に多い。左右別では、右側 12 例、左側 5 例、両側 3 例で右側に多く、従来の報告にはほぼ一致している。

副作用では、1 例に JM 使用 7 日後に GOT、GPT 上昇を認めたが、投与中止 7 日後には正常化している。その他の副作用や臨床検査値の異常は認められず、副作用は比較的少ない印象である。特に ML 系抗生物質内服時発現頻度の高い胃障害は認められず、内服薬として使用しやすい薬物であると考えられた。

#### 文 献

- 1) 岩崎博圓, 富田弘志, 小林宗敬, 泉川欣一: *Mycoplasma pneumoniae* 肺炎に対する Josamycin の効果。基礎と臨床 13: 3439~3443, 1979
- 2) 泉川欣一, 蔡 正夫, 須山尚史, 富田弘志, 小林宗敬, 福井 信, 岩崎博圓: *Mycoplasma pneumoniae* 肺炎に対する Josamycin の効果。診療と新薬 18: 1681~1684, 1981
- 3) 小花光夫, 小林芳夫, 入交昭一郎, 藤森一平: マイコプラズマ肺炎における化学療法の臨床的検討。Chemotherapy 30: 250, 1982
- 4) 新津泰孝, 他: 肺炎マイコプラズマの抗生物質耐性, 最新医学 34: 2595, 1979
- 5) ALEXANDER, E. et al.: Pneumoniae due to *Mycoplasma pneumoniae*: Its incidence in the membership of a Co-operative medical group. New Engl. J. Med. 275: 131, 1966
- 6) GRAYSTON, J. et al.: *Mycoplasma pneumoniae* infections JAMA 191: 1171, 1967

## CLINICAL STUDIES ON JOSAMYCIN AGAINST MYCOPLASMAL PNEUMONIA

HIROICHI TANIMOTO\*, TATSUO NAKATANI\*, KUNIHICO YOSHIMURA\*  
NAOHIKO CHIONABAYASHI\*, YOSHITAKA NAKAMORI\*, AKIO TACHIBANA\*  
KOICHIRO NAKATA\*, and KYOKO NOZAWA\*\*

\* Chest Clinic, Toranomon Hospital

\*\* Clinical Laboratory, Toranomon Hospital

In the clinical studies on josamycin (JM) against mycoplasmal pneumonia, the following results were obtained.

1. JM was administered orally to 20 cases in a daily dose of 0.8~1.6g and good responses(8 excellent cases and 12 good cases) were obtained. The elevated body temperature dropped in 1.5 days and chest X-ray shadows disappeared in 11.1 days after administration of JM on average respectively.

2. As to the side effects, there was only a slight rise of GOT and GPT in one case among 20 cases, though this patient returned to normal after discontinuation of the drug. No other side effects were found.

3. Judging from our clinical results, JM is considered to be one of the useful antibiotics in the treatment of mycoplasmal pneumonia.