

## RU 28965の臨床的検討

大山 馨

富山県立中央病院

新しく開発された半合成マクロライド系抗生物質 RU 28965を1回100 mgと150 mgを1日2回、17例の呼吸器感染症に投与して臨床効果と副作用を検討し、次の様な結果を得た。

### 1. 臨床成績

扁桃炎9例、急性気管支炎3例、慢性気管支炎の急性増悪1例、気管支拡張症2例、マイコプラズマ肺炎2例を含む17例で検討した結果、有効14例、やや有効3例で有効率は82.4%であった。

### 2. 副作用

臨床検査値異常を含めて副作用はみられなかった。

RU 28965はエリスロマイシン A の9位のケトンをも2-メトキシ-エトキシ-メチルオキシムで置換した半合成マクロライド系抗生物質で、その特徴は

1. 吸収がよく、半減期が長く、胃液抵抗性にすぐれる。

2. 抗菌スペクトルはエリスロマイシン(EM)とほぼ同様であり、抗菌力もEMに等しいということである<sup>1)</sup>。

今回はこのRU 28965を臨床的に使用する機会を得たので17例の呼吸器感染症に本剤を投与し、その臨床効果と副作用について検討したのでその成績を報告する。

### I. 材料および方法

昭和61年3月より7月に当院内科を訪れた内科系呼吸器感染症17例で、その内訳は扁桃炎9例、急性気管支炎3例、慢性気管支炎の急性増悪1例、気管支拡張症2例、マイコプラズマ肺炎2例であった。対象の性別は男6例、女11例で、年齢の分布は32歳から76歳であった。

RU 28965の投与量は1回100 mgと150 mgの2通りで、投与回数は1日2回とした。投与期間は7日から14日であり、総投与量の最高は4.2 gであった。

効果判定の基準は前報<sup>2)</sup>の抗菌製剤投与判定時に行ったものを用いた。従って、臨床効果は著効、有効、やや有効、無効の4段階で判定し、それに細菌学的効果を併せて総合効果として、最終的に著効、有効、やや有効、無効の判定を行った。

### II. 臨床成績

治療対象者、RU 28965の投与量投与方法、病巣分離菌、治療効果および副作用についてはTable 1に一括表示した。また総合効果についてはTable 2に、病巣分離菌に対する効果は別にTable 3に総括した。

呼吸器感染症の疾患別効果についてみると扁桃炎9例

はいずれも有効、急性気管支炎の3例では有効2例、やや有効1例、慢性気管支炎の1例は有効であったが、気管支拡張症の2例はいずれもやや有効であった。マイコプラズマ肺炎の2例は有効で、従って全体では17例中14例(82.4%)に有効の成績が得られた。今回は著効、無効に該当する症例はなかった。

病巣分離菌の得られた12例についてみると *S. aureus* の分離された2例はいずれも除菌され、また *S. pneumoniae* の2例も除菌され有効であった。*H. influenzae* の分離された8例では扁桃炎の4例は除菌されたが、気管支炎と気管支拡張症4例中除菌されたのは1例で、急性気管支炎の1例および気管支拡張症の2例では菌の減少にとどまっており、臨床効果もやや有効であった。

RU 28965投与症例について自覚症状、他覚的所見、尿、血液一般検査、肝機能、腎機能検査等を経過とともに観察した。それらの中から血液一般検査、血液生化学検査の一部およびクームス反応の成績はTable 4にまとめた。その結果、副作用として自・他覚症状および検査値異常はみられなかった。

### III. 考 察

RU 28965は半合成マクロライド系抗生物質で、その特徴とするところは、1. 胃酸抵抗性にすぐれる、2. 吸収がよく半減期が長い、3. 1日投与量を少なくすることが出来るためマクロライド系抗生物質で問題になる肝障害に対して安全性が高い、等といわれている。

今回対象としたのは扁桃炎、急性気管支炎、慢性気管支炎の急性増悪、気管支拡張症、マイコプラズマ肺炎の計17例であった。これらの症例に、従来のマクロライド系抗生物質の投与量より少ない1回100 mgおよび150 mgを1日2回として投与し、有効性と副作用をみることを目的としたが17例中14例(82.4%)に有効の成績が得

Table 1 Clinical results with RU 28965

Case No.	Age, Sex	Diagnosis (Underlying disease)	Daily dose (mg) & Term (days)	Clinical isolate		After	Clinical	Effect		Side-effects
				Before				Bacteriological	Overall	
1	49, F.	Tonsillitis	100 × 2, 7	<i>S. aureus</i>		-	Good	Eradicated	Good	-
2	57, F.	Tonsillitis	100 × 2, 7	<i>H. influenzae</i>		-	Good	Eradicated	Good	-
3	72, M.	Tonsillitis	100 × 2, 7	Normal flora		-	Good	Unknown	Good	-
4	70, M.	Tonsillitis	150 × 2, 7	<i>H. influenzae</i>		-	Good	Eradicated	Good	-
5	57, F.	Tonsillitis	150 × 2, 7	<i>H. influenzae</i>		-	Good	Eradicated	Good	-
6	61, F.	Tonsillitis (Hypertension)	150 × 2, 7	<i>S. pneumoniae</i>		-	Good	Eradicated	Good	-
7	69, M.	Tonsillitis	150 × 2, 7	<i>S. pneumoniae</i>		-	Good	Eradicated	Good	-
8	75, M.	Tonsillitis (Pulmonary emphysema)	150 × 2, 7	Normal flora			Good	Unknown	Good	-
9	66, F.	Tonsillitis (Hypertension)	150 × 2, 7	<i>H. influenzae</i>		-	Good	Eradicated	Good	-
10	64, M.	Acute bronchitis	150 × 2, 7	<i>H. influenzae</i>		+	Fair	Reduced	Fair	-
11	76, F.	Acute bronchitis	100 × 2, 7	<i>S. aureus</i>		-	Good	Eradicated	Good	-
12	32, F.	Acute bronchitis	150 × 2, 7	Normal flora			Good	Unknown	Good	-
13	77, F.	Chronic bronchitis	100 × 2, 7	<i>H. influenzae</i>		-	Good	Eradicated	Good	-
14	74, F.	Bronchiectasis with infection	150 × 2, 10	<i>H. influenzae</i>		+	Fair	Reduced	Fair	-
15	66, M.	Bronchiectasis	150 × 2, 13	<i>H. influenzae</i>		+	Fair	Reduced	Fair	-
16	59, F.	Mycoplasma pneumoniae pneumonia	150 × 2, 13	Not detected			Good	Unknown	Good	-
17	52, F.	Mycoplasma pneumoniae pneumonia	150 × 2, 14	Normal flora			Good	Unknown	Good	-

Table 2 Clinical effects of RU 28965

Diagnosis	Number of cases	Good	Fair
Tonsillitis	9	9	
Acute bronchitis	3	2	1
Chronic bronchitis	1	1	
Bronchiectasis	2		2
Mycoplasma pneumoniae	2	2	
Total	17	14 (82.4%)	3

Table 3 Bacteriological effects of RU 28965

Clinical isolate and diagnosis		Number of strains	Eradicated	Reduced
<i>S. aureus</i>	Tonsillitis	1	1	
	Acute bronchitis	1	1	
<i>S. pneumoniae</i>	Tonsillitis	2	2	
	Tonsillitis	4	4	
<i>H. influenzae</i>	Acute bronchitis	1		1
	Chronic bronchitis	1	1	
	Bronchiectasis	2		2
Total		12	9(75.0%)	3

Table 4-1 Laboratory findings

Case No.	Peripheral blood									
	RBC ( $\times 10^6/\text{mm}^3$ )		Hb (g/dl)		Ht (%)		WBC ( $\times 10^3/\text{mm}^3$ )		Platelets ( $\times 10^4/\text{mm}^3$ )	
	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A
1	496	491	12.7	12.0	39.2	37.9	9.6	7.2	28.1	29.9
2	456	466	13.5	13.4	41.0	40.8	11.2	7.3	24.1	23.3
3	408	412	11.3	11.6	36.0	36.9	9.9	6.7	18.3	21.2
4	436	453	12.8	13.1	37.9	39.5	11.5	9.0	30.7	28.3
5	453	449	13.3	12.7	39.8	39.4	9.8	6.3	23.4	26.4
6	471	468	14.5	14.1	42.7	42.6	10.8	8.4	23.3	28.0
7	485	473	10.1	9.2	32.5	30.9	10.6	7.3	22.9	19.8
8	457	462	15.1	15.0	44.2	44.8	10.1	5.5	23.8	24.6
9	402	374	11.6	10.5	35.6	33.0	10.1	4.7	32.1	33.7
10	445	456	14.1	14.3	42.9	43.7	10.5	6.8	23.2	28.2
11	390	396	8.1	7.9	26.3	25.4	9.9	4.6	37.1	39.6
12	476	452	9.7	9.4	31.7	30.2	10.2	4.4	30.2	52.9
13	368	375	11.3	11.5	34.4	35.1	9.9	4.3	20.4	27.4
14	425	387	13.2	11.9	40.1	36.7	9.7	6.5	23.3	23.6
15	524	516	16.1	15.8	49.0	48.2	9.4	4.8	17.7	20.5
16	395	407	12.5	12.9	38.0	39.0	8.8	5.4	30.4	31.7
17	449	427	13.4	13.2	40.4	38.2	9.3	5.9	24.7	18.0

B : Before A : After

Table 4-2 Laboratory findings

Case No.	Hemogram									
	Eosino (%)		Baso (%)		Neutro (%)		Lympho (%)		Mono (%)	
	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A
1	1	3	1	1	74	60	23	30	1	6
2	2	1	0	1	82	63	15	31	1	4
3	4	2	3	1	76	65	13	31	4	1
4	1	1	0	1	79	57	18	38	2	3
5	3	2	0	2	65	51	29	39	3	6
6	4	1	1	1	63	60	30	37	2	1
7	3	2	0	3	63	52	32	37	2	6
8	5	1	3	2	57	45	29	44	6	8
9	3	4	1	1	65	46	28	41	3	8
10	1	2	1	0	68	55	27	34	3	9
11	5	5	3	3	64	49	25	42	2	1
12	2	0	0	2	77	66	20	29	1	3
13	5	2	1	1	56	46	35	48	2	3
14	3	3	1	1	70	51	22	39	4	6
15	7	4	0	1	60	52	32	41	1	2
16	1	2	1	1	71	50	20	41	7	6
17	0	3	0	1	76	58	18	34	6	4

B : Before A : After

Table 4-3 Laboratory findings

Case No.	Hepatic function						Renal function				Direct Coombs' test	
	GOT (K.U.)		GPT (K.U.)		Al-P (K.A.U.)		BUN (mg/dl)		Creatinine (mg/dl)		B	A
	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A		
1	12	13	9	13	4.4	4.9	11	17	0.7	0.6	—	—
2	16	13	11	8	8.2	8.7	19	17	0.8	0.7	—	—
3	21	19	11	9	7.6	6.8	18	20	0.9	0.8	—	—
4	27	11	17	8	14.4	12.7	15	18	0.8	0.8	—	—
5	14	13	11	9	7.8	7.8	20	16	1.0	0.9	—	—
6	14	13	9	11	11.5	11.8	20	20	1.0	0.8	—	—
7	11	10	9	11	6.4	6.3	19	20	1.0	0.9	—	—
8	20	34	15	25	14.7	14.9	19	12	1.0	1.0	—	—
9	15	18	7	8	5.1	5.5	18	17	1.0	0.9	—	—
10	20	17	18	12	4.6	6.6	16	14	1.5	1.0	—	—
11	17	13	5	5	10.3	9.1	14	18	0.8	0.9	—	—
12	21	16	18	13	4.6	9.1	18	13	1.0	0.5	—	—
13	13	21	5	8	7.4	7.6	21	20	1.0	1.1	—	—
14	26	20	21	13	5.3	4.6	20	19	0.7	0.7	—	—
15	24	21	12	11	3.7	4.6	20	19	0.8	1.0	—	—
16	9	15	5	5	6.0	7.3	18	20	1.1	0.9	—	—
17	8	13	5	9	6.8	5.6	18	11	1.0	0.6	—	—

B : Before A : After

られた。ただ *H. influenzae* による下気道の感染にはやや不十分な成績であったが、これは気管支拡張症 2 例が含まれていたことにもよると考えられた。

副作用としては自覚症状、他覚症状および検査値においていずれも異常がみられなかった。

以上、臨床効果と副作用のなかったことを併せて、本剤の有効性は期待できるものと考えられた。

#### 文 献

- 1) 第35回日本化学療法学会総会，新薬シンポジウム IV。RU 28965，盛岡，1987
- 2) 大山 馨，鈴木国功，清水隆作：AT-2266の臨床的検討。Chemotherapy 32(S-3)：511～518，1984

## CLINICAL EVALUATION OF RU 28965

KAORU OYAMA

Department of Internal Medicine, Toyama Prefectural Central Hospital

In this paper, the author reports the results of a clinical investigation on RU 28965 given in a daily dose of 100 or 150 mg b.i.d. The clinical efficacy and safety of the drug were evaluated in 17 patients with respiratory tract infection : 9 with tonsillitis, 3 with acute bronchitis, 1 with acute exacerbation of chronic bronchitis, 2 with bronchiectasis and 2 with mycoplasmal pneumonia. The clinical response was good in 14 and fair in 3, the clinical efficacy rate being 82.4%. As to side-effects, no adverse event was noted.