

呼吸器感染症に対する RU 28965 の臨床的検討

富 俊明・山根至二・真下啓明

東京厚生年金病院内科

新しいマクロライド系抗生物質である RU 28965 錠を肺炎 2 例、気管支炎 2 例、上気道炎 1 例に投与した。臨床的効果は肺炎有効 1 例、不明 1 例、気管支炎著効 1 例、有効 1 例、上気道炎不明 1 例であり、効果判定可能であった症例全例が有効以上であった。副作用、臨床検査値異常は特に認められなかった。

RU 28965 はフランス、ルセル・ユクラフ社で開発された新しいマクロライド系抗生物質であり、エリスロマイシン A の 9 位のケトン基を 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ある (Fig. 1)。

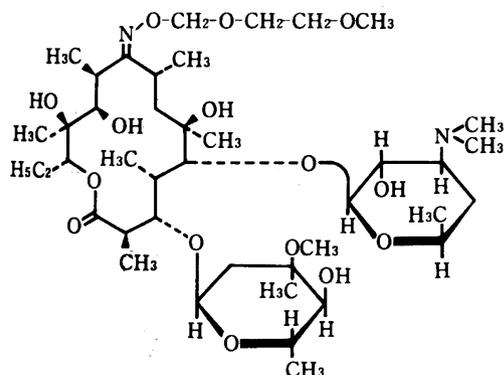
抗菌スペクトルおよび抗菌力についてはエリスロマイシンとほぼ同等であり¹⁾、マイコプラズマ、レジオネラおよびクラミジアに対して強い抗菌力を示すとされる²⁾。また胃酸抵抗性にすぐれ、経口使用した際の吸収は良好で、半減期も約 7 時間と長く、従来にない高い血中濃度を長時間維持することが知られている³⁾。そのため 1 日 2 回の投与で十分な治療効果が期待できる。

今回、本剤を呼吸器感染症に使用し、その臨床的効果および安全性について検討したので報告する。

I. 対象および方法

昭和 61 年 4 月より 12 月までの当院外来および入院中の患者 5 名 (男性 2 名、女性 3 名) を対象とした。年齢は 65 歳から 78 歳であり、原則として試験の同意を得た。疾患別の内訳は肺炎 2 例、気管支炎 2 例および上気道炎 1 例

Fig. 1 Chemical structure of RU 28965



であり、肺炎の 1 例は喉頭腫瘍、気管支炎の 1 例は肺炎腫と気管支喘息を合併していた。

投与方法は 1 回 150 mg 1 日 2 回または 1 回 100 mg 1 日 2 回の経口投与で、投与日数は 4~14 日間であった。

臨床的効果の判定は臨床症状および臨床検査所見の改善を基準として、本剤投与により速やかに改善を認めたものを「著効」、速やかではないが明らかな改善を認めたものを「有効」、やや改善を認めたものを「やや有効」、全く改善を認めなかったものを「無効」と判定した。また、本剤投与前後の起炎菌の消長を基にして、細菌学的効果を「消失」、「減少」、「菌交代」、「不変」の 4 段階で判定した。副作用および臨床検査値異常の検討は、自覚症状のチェックならびに血液、肝、腎機能の一般検査を施行することにより行った。

II. 成績

臨床的効果は気管支炎 2 例中著効 1 例、有効 1 例、肺炎 2 例中有効 1 例、不明 1 例、上気道炎 1 例は不明で、臨床的効果判定可能であった 3 例は全例有効以上の成績であった。また、細菌学的効果判定は全例不明であった。

症例 1: K.Y., 70 歳、女性、気管支炎

昭和 61 年 4 月 15 日より 37.5℃ の発熱、咳嗽、喀痰出現。以後、症状軽快なきため当院受診、気管支炎の診断のもと外来にて 4 月 25 日より RU 28965 錠を 1 回 150 mg、1 日 2 回投与を開始、投与 2 日目より解熱、咳嗽・喀痰も投与 7 日目には消失した。本例は投与前 CRP (-) と検査学的には若干の問題を残すが、自覚症状の改善等総合的に考え、有効と判定した。

症例 2: S.K., 66 歳、女性、肺炎

昭和 61 年 6 月 20 日より 38~39℃ の発熱出現、6 月 24 日当院受診、胸部 X 線で左下肺野に肺炎像を認め入院となった。6 月 27 日より RU 28965 錠を 1 回 150 mg、1 日 2 回投与を開始、投与 8 日目には自覚症状および検査学的にも改善を認め有効と判定した。喀痰より投与前 *P. aeruginosa* を検出したが、本剤のスペクトルから考える

Table 1 Clinical summary

Case No.	Age	Sex	Diagnosis (Underlying disease)	Treatment			Isolated organism	Effect	
				Daily dose (mg X times)	Duration (days)	Total dose (g)		Clinical	Bacteriological
1	70	F	Bronchitis	150 X 2	14	4.2	Normal flora	Good	Unknown
2	66	F	Pneumonia	150 X 2	9	2.7	<i>P. aeruginosa</i>	Good	Unknown
3	65	F	Upper respiratory tract infection	150 X 2	7	2.1	<i>H. influenzae</i>	Unknown	Unknown
4	69	M	Bronchitis (Pulmonary emphysema) (Bronchial asthma)	100 X 2	9	2.0	N.D.	Excellent	Unknown
5	78	M	Pneumonia (Tumor of pharynx)	150 X 2	3.5	1.05	Normal flora	Unknown	Unknown

N.D.: Not detected

Table 2 Laboratory findings and side-effects

Case No.	RBC (10 ⁶ /mm ³)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (/mm ³)	Plts. (10 ⁹ /mm ³)	Pt (seconds)	S-GOT	S-GPT	Al-P	T-Bil	BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)	CRP	ESR (60)	Side-effects
1	Before	415	13.5	40.1	6,600	24.1	10.9	35	194	0.4	13.9	0.95	(-)	43	(-)
	After	426	14.3	41.1	6,300	23.6	11.9	44	222	0.2	17.7	0.87	(-)	20	(-)
2	Before	429	12.9	36.8	4,800	13.5	10.8	58	150	0.4	12.4	1.04	6(+)	78	(-)
	After	454	13.2	39.5	5,200	34.0	11.2	32	208	0.4	15.3	0.86	(-)	45	(-)
3	Before	393	11.7	35.8	5,800	54.5	(-)	16	187	0.3	16.2	0.79	1(+)	101	(-)
	After	391	11.4	35.2	6,000	49.0	(-)	18	191	0.4	22.3	1.00	(-)	78	(-)
4	Before	455	14.1	41.4	13,100	29.1	10.9	14	127	0.3	9.0	1.12	3(+)	39	(-)
	After	490	14.2	44.0	7,300	31.8	10.0	15	146	0.3	10.6	1.13	(-)	5	(-)
5	Before	549	14.9	45.1	7,900	38.3	(-)	31	294	0.8	23.3	1.49	2(+)	16	(-)
	After	534	14.7	44.4	15,500	29.7	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	6(+)	34	(-)

と起炎菌とは決めにくい。

症例 3: K.S., 65歳, 女性, 気管支炎

昭和61年6月中旬より咳嗽, 咽頭痛, 37℃台の微熱出現にて当院外来受診, 7月22日よりRU 28965錠を1回150 mg, 1日2回投与を開始したが, 外来再来時きちんと内服しておらず, 判定に必要なデータなきため臨床的効果判定は不明とした。

症例 4: S.N., 69歳, 男性, 気管支炎

肺気腫, 気管支喘息で外来通院中, 37℃台の微熱, 喀痰, 咳嗽出現, 検査上白血球13100, CRP 3(+), ESR 39/hrのため気管支炎の診断のもとに入院, 昭和61年10月17日よりRU 28965錠を1回100 mg, 1日2回投与を開始, 投与5日目には検査学のおよび自覚的にも速やかに改善, 著効と判定した。

症例 5: M.N., 78歳, 男性, 肺炎

昭和61年10月頃より喉頭腫瘍出現入院となった。12月3日, 胸部X線で左下肺野に肺炎像を認め, 12月10日よりRU 28965錠1日2回の投与を開始したが, 投与3日後に大量の誤嚥を起こし, 投与を中止したため判定は不明とした(Table 1)。

Ⅲ. 副作用

RU 28965投与5例全例に, 本剤投与に明らかに関係すると考えられる副作用は認めなかった。また, 臨床検査上の異常値も認めなかった(Table 2)。

Ⅳ. 考察

マクロライド系抗生物質であるRU 28965錠を呼吸器感染症5例に対して臨床的検討を行った結果, 効果判定が可能であった3例は全例有効以上の成績であった。また, 5例全例に副作用を認めなかったことより, 本剤が呼吸器感染症に期待できる抗生剤であると考えられる。

文 献

- 1) CHANTOT, J. F.; A. BRYSKIER & J. C. GASC: Antibacterial activity of roxithromycin: a laboratory evaluation, *The Journal of Antibiotics* 39(5): 660~668, 1985
- 2) 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

RU 28965 IN RESPIRATORY TRACT INFECTIONS

TOSHIHARU TOMI, YOSHUJI YAMANE and KEIMEI MASHIMO

Department of Internal Medicine, Tokyo Koseinenkin Hospital, Tokyo

RU 28965, a new macrolide antibiotic, was administered to 5 patients with pneumonia(2 cases), bronchitis(2) and upper respiratory tract infection(1).

RU 28965 in tablet form was administered orally in a dose of 200~300 mg/day for 4~14 days. Clinical efficacy was excellent in one case of bronchitis, good in one case of pneumonia, one case of bronchitis, and unknown in one case of pneumonia and upper respiratory tract infection.

No adverse reactions were observed and no abnormal laboratory findings were observed.