

呼吸器感染症に対する RU 28965 の臨床的検討

下方 薫

名古屋大学医学部第一内科学教室

酒井秀造・野村史郎

名古屋第一赤十字病院呼吸器内科

千田嘉博・鳥井義夫

名古屋第二赤十字病院呼吸器内科

西脇敬祐

社会保険中京病院呼吸器科

岸本広次・岩田全充・矢守貞昭

名古屋掖済会病院内科

RU 28965錠を呼吸器感染症6例に投与して、その臨床効果、細菌学的効果、副作用について検討した。急性気管支炎の1例はやや有効、気管支肺炎の1例は無効、肺炎の1例は無効、マイコプラズマ肺炎の1例は着効、扁桃炎の1例はやや有効、慢性気管支炎の1例は無効であった。細菌学的検討では *S. aureus* 1株、*S. pneumoniae* 2株はそれぞれ消失したが、*H. influenzae* 1株は消失しなかった。副作用、臨床検査値異常は全例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-メチルオキシム化して得られた誘導体で、Fig. 1の構造を呈する。

本剤は、胃酸抵抗性に優れ、吸収が良く、半減期が長いとされている。また、抗菌活性はエリスロマイシンとほぼ等しく *Legionella*, *Mycoplasma*, *Chlamydia* に対しても優れた抗菌活性を示すことが報告されている¹⁾。

今回、我々は本剤を呼吸器感染症6例に投与し、その臨床効果と副作用について検討を加えたので報告する。

I. 対象および方法

対象は昭和61年6月から昭和61年10月までの入院患者3名と外来患者3名で、男性4名女性2名、年齢は23歳から74歳であった。全例にRU 28965錠を1回150mg、1日2回経口投与した。投与期間は4日から28日間、総投与量は1.2gから8.4gであった。疾患の内訳は急性気管支炎、気管支肺炎、肺炎、マイコプラズマ肺炎、慢性気管支炎、扁桃炎各々1例であった。

II. 成績

Table 1に臨床成績を示す。扁桃炎の1例(Case No. 1)は、高熱は消失したが咽頭痛、扁桃部痛は軽減だったのでやや有効とした。急性気管支炎の1例(Case No. 2)は、喀痰は消失したが咳嗽が消失しなかったのでやや有効とした。気管支肺炎(Case No. 3)、肺炎(Case No. 4)は胸部X線上改善が認められなかったので無効とした。慢性気管支炎の1例(Case No. 6)は、起炎菌と思わ

Fig. 1 Chemical structure of RU 28965

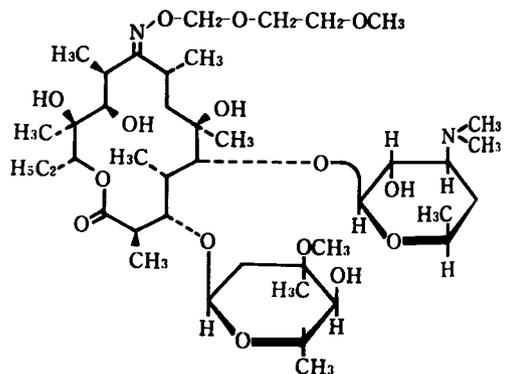


Table 1 Therapeutic effect of RU 28965 on respiratory tract infection

Case No.	Age · Sex · B.W. (kg)	Diagnosis	Severity	Underlying disease or Complication	Isolated Organism Before ↓ After	Administration RU 28965 (mg × times × days)	Evaluation		Side-effects	Abnormal lab. findings
							Bact.	Clinical		
1	23 · F · 79	Acute tonsillitis	Moderate	Diabetes mellitus	<i>S. aureus</i> ↓ (-)	150 × 2 × 8	Eradicated	Fair	(-)	(-)
2	28 · M · -	Acute bronchitis	Mild	(-)	<i>H. influenzae</i> ↓ N.D.*	150 × 2 × 7	Unknown	Fair	(-)	(-)
3	74 · M · -	Broncho-pneumonia	Moderate	Bronchial asthma	<i>H. influenzae</i> <i>S. pneumoniae</i> ↓ <i>H. influenzae</i>	150 × 2 × 4	Unchanged	Poor	(-)	(-)
4	44 · M · 62	Pneumonia	Mild	(-)	Normal flora ↓ <i>H. influenzae</i>	150 × 2 × 6	Replaced	Poor	(-)	(-)
5	37 · F · 49	Mycoplasma pneumonia	Mild	(-)	Normal flora ↓ N.D.*	150 × 2 × 28	Unknown	Excellent	(-)	(-)
6	69 · M · 55	Chronic bronchitis	Mild	Pulmonary cyst	<i>S. pneumoniae</i> ↓ (-)	150 × 2 × 14	Eradicated	Poor	(-)	(-)

* : Not determined

Table 2 Laboratory findings before and after administration of RU 28965

Case No.	RBC (×10 ⁶ /mm ³)	Hb (g/dl)	Ht (%)	Plts. (×10 ⁶ /mm ³)	WBC (/mm ³)	Eosino (%)	S-GOT	S-GPT	Al-P	BUN (mg/dl)	Creatinine (mg/dl)
1	343 ↓ 352	10.3 ↓ 10.5	29.8 ↓ 30.7	30.2 ↓ 32.7	5600 ↓ 6900	3 ↓ 1	11 ↓ 13	5 ↓ 11	N.D.* ↓ N.D.	12.0 ↓ 8.8	0.9 ↓ 0.9
2	449 ↓ 456	13.4 ↓ 13.3	40.1 ↓ 40.4	24.0 ↓ 29.4	4300 ↓ 5600	1 ↓ 1	34 ↓ 25	27 ↓ 22	257** ↓ 238	13.0 ↓ 11.0	1.0 ↓ 1.0
3	375 ↓ 327	12.8 ↓ 10.9	38.3 ↓ 33.2	37.4 ↓ 54.4	14400 ↓ 10300	0 ↓ 2	18 ↓ 21	17 ↓ 17	7.6*** ↓ 5.4	14.5 ↓ 16.8	0.8 ↓ 0.8
4	480 ↓ 453	15.1 ↓ 13.8	43.8 ↓ 41.0	19.2 ↓ 26.1	10700 ↓ 8600	0 ↓ 0	22 ↓ 20	23 ↓ 21	5.9*** ↓ 5.5	9.7 ↓ 7.8	1.1 ↓ 1.0
5	421 ↓ 393	11.9 ↓ 10.6	36.9 ↓ 33.6	21.2 ↓ 22.8	5300 ↓ 4200	2 ↓ 1	17 ↓ 23	9 ↓ 12	122** ↓ 118	11.1 ↓ 8.7	0.9 ↓ 0.9
6	486 ↓ 455	14.6 ↓ 13.8	44.0 ↓ 40.8	22.2 ↓ 23.7	7600 ↓ 9400	4 ↓ 0	17 ↓ 18	17 ↓ 8	N.D.* ↓ N.D.	18.2 ↓ 16.3	1.2 ↓ 1.2

* : Not determined
** : IU
*** : KA

れる *S. pneumoniae* は消失したが自覚症状に改善が見られなかったので無効とした。また、マイコプラズマ肺炎の1例(Case No. 5)は解熱、CRP、赤沈値の正常化、自覚症状の改善により著効とした。

細菌学的効果は *S. aureus*, *S. pneumoniae* については消失したが(Case No. 1, 3, 6), *H. influenzae* は存続であった(Case No. 3)。

なお、本剤投与によると思われる発疹、消化器症状などの副作用はみられず、また臨床検査値の異常化もみられなかった(Table 2)。

Ⅲ. 考 察

悪性腫瘍あるいは糖尿病などの基礎疾患をもたない者に発症する上気道炎、急性気管支炎、肺炎などの起炎微生物としては、ウイルス、マイコプラズマ、細菌などがみられる。また、細菌の中では *S. aureus*, *S. pneumoniae* などのグラム陽性球菌が多くを占めている。このような

比較的軽症の呼吸器感染症に対しては、マクロライド系抗生物質は手頃な薬剤であるといえる。一方、RU 28965は従来のマクロライド系抗生物質に比して抗菌活性はほぼ同等であるが、胃酸抵抗性に優れ、吸収が良好で最高血中濃度はエリスロマイシン、ジョサマイシンの5~6倍である。また半減期も長く、体内で代謝を受ける割合が少ないという特徴を有している¹⁾。すなわち本治験の用法・用量のように、従来のマクロライド系抗生物質の約1/4量で同程度の効果が期待できるため、この点において有用性が高い薬剤であると思われる。今回の検討では症例数も少なく、最終的な結論は出せないが安全性では問題はなく、今後さらに症例を追加していくべきものとする。

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

RU 28965 IN RESPIRATORY INFECTION

KAORU SHIMOKATA

First Dept. of Internal Medicine, School of Medicine, Nagoya University, Nagoya

SHUZO SAKAI and FUMIO NOMURA

Dept. of Respiratory Medicine, Nagoya First Red Cross Hospital, Nagoya

YOSHIHIRO SENDA and YOSHIO TORII

Dept. of Respiratory Medicine, Nagoya Second Red Cross Hospital, Nagoya

KEISUKE NISHIWAKI

Dept. of Respiratory Medicine, Social Insurance Chukyo Hospital, Nagoya

HIROTSUGU KISHIMOTO, MASAMITSU IWATA and SADAOKI YAMORI

Dept. of Respiratory Medicine, Nagoya Ekisaikai Hospital, Nagoya

In 6 patients with respiratory infection, we investigated the clinical and bacteriological effects and side-effects of RU 28965 tablets after oral administration at a daily dose of 300 mg for 4~28 days consecutively.

The results revealed that the drug was fairly effective in 1 case of acute bronchitis, ineffective in 1 case of bronchopneumonia and 1 of pneumonia, markedly effective in 1 case of mycoplasma pneumonia, fairly effective in tonsillitis and ineffective in chronic bronchitis.

Bacteriologically, 1 strain of *S. aureus* and 2 strains of *S. pneumoniae* disappeared, but 1 strain of *H. influenzae* was not eradicated. No side-effects or abnormal laboratory test values were observed.