

呼吸器感染症における RU 28965の臨床的検討

上田良弘・大久保滉

関西医科大学附属洛西ニュータウン病院内科

呼吸器感染症について新しい半合成マクロライド系抗生物質 RU 28965の臨床的検討をおこない、以下の結果を得た。

肺炎8例、急性気管支炎6例、急性扁桃炎6例、慢性気管支炎の急性増悪1例、計21例に本剤を1回150 mg、1日2回、5日から14日間内服させた。肺炎8例中著効1例、有効7例、急性気管支炎6例中有効3例、やや有効3例、急性扁桃炎6例中著効1例、有効5例で、慢性気管支炎の急性増悪1例にも有効であった。全体として、21例中著効2例、有効16例、やや有効3例で、無効例はなく、著効、有効をあわせて86%の有効率であった。全症例を通じて本剤投与によると考えられた副作用あるいは臨床検査値の異常は認められなかった。

RU 28965は最近開発された半合成マクロライド系抗生物質で、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ものである。

本剤の特徴としては胃酸抵抗性にすぐれ、吸収が良く血中濃度の半減期が長い。また、マクロライド系抗生物質のなかではもっとも代謝を受ける割合が少ない。抗菌スペクトル、抗菌力はエリスロマイシンとほぼ同様であり、*Legionella* に対してはエリスロマイシンよりすぐれ¹⁾、*Chlamydia* に対してはミノサイクリンとほぼ同等であると報告されている。

本剤はこれらの特性により、従来のマクロライド剤より少ない1日投与量で十分な治療効果が期待でき、従って安全性の向上も期待できると考えられる薬剤である。

我々は本剤を各種呼吸器感染症に応用する機会を得たので、以下その成績を報告する。

I. 対象ならびに方法

対象症例は各種呼吸器感染症に罹患している男性10例、女性11例の合計21例であり、その年齢分布は15歳から82歳までである。肺炎8例、急性気管支炎6例、急性扁桃炎6例、慢性気管支炎の急性増悪1例、計21例に本剤を投与した。投与方法は全例1回150 mg、1日量300 mg投与とし、1日2回食前に内服させた。投与期間は5日から14日間である。これらの患者について本剤の臨床効果および安全性を検討した。

II. 成績

臨床効果としては、21例中著効2例、有効16例、やや有効3例であり、著効、有効をあわせて85.7%の有効率であった。各疾患別にみると、肺炎8例中著効1例、有効7例(有効率100%)、急性気管支炎6例中有効3例、

やや有効3例(有効率50%)、急性扁桃炎6例中著効1例、有効5例(有効率100%)、慢性気管支炎の急性増悪1例も有効であった(Table 1, 2)。起炎菌を証明できたのは急性扁桃炎の1例(*S. pyogenes*)と慢性気管支炎の急性増悪の1例(*S. pneumoniae*)のみであったが、これらはいずれも除菌された。

III. 副作用

今回の臨床検討において副作用と考えられる症状は全く認められず、また、投与前後における臨床検査値の異常も、調べ得た範囲においては1例にも認められなかった。症例2のGPT値が本剤投与後軽度上昇しているのは基礎疾患の肝障害によるものと考えられた(Table 3)。

IV. 考察

マクロライド系抗生物質の使用は減少傾向にあるものの、なお単純性呼吸器感染症には第一選択剤として頻用されている。今回開発されたRU 28965は胃酸抵抗性にすぐれ、吸収が良く半減期も長く、同系の薬剤に比して代謝を受ける割合が少ないとされている。

我々の検討においても、各種呼吸器感染症21例中著効2例、有効16例、やや有効3例、無効なしで、有効率85.7%の結果を得た。特に急性肺炎、急性扁桃炎においては全例有効であったことは特筆に値する。起炎菌が判明した症例は2例と非常に少なかったが、共に除菌されていた。やや有効と判定された3例はいずれも急性気管支炎で、もともと発熱その他の症状が軽く、薬剤効果の判定がやや困難であった症例である。

全症例において副作用、臨床検査値の異常も認められず、本薬剤の安全性も追認できた。

本剤はグラム陽性菌等による急性呼吸器感染症に対す

Table 1 Clinical results of cases treated with RU 28965

Case No.	Age	Sex	Diagnosis	Underlying disease	Isolated organism	Dose (mg)	Duration (days)	Evaluation	Side-effects
1	48	M	Pneumonia	Fatty liver	Normal flora	300	7	Good	(-)
2	37	M	Pneumonia	Chronic hepatitis	Normal flora	300	7	Good	(-)
3	27	F	Pneumonia		Normal flora	300	7	Good	(-)
4	17	F	Pneumonia		Normal flora	300	11	Excellent	(-)
5	34	F	Pneumonia		Normal flora	300	14	Good	(-)
6	20	F	Pneumonia		Normal flora	300	7	Good	(-)
7	69	M	Pneumonia	Hypertension	Normal flora	300	14	Good	(-)
8	29	M	Pneumonia		Normal flora	300	14	Good	(-)
9	48	F	Acute bronchitis		Normal flora	300	11	Fair	(-)
10	76	F	Acute bronchitis	I.H.D	Normal flora	300	8	Fair	(-)
11	46	F	Acute bronchitis	SLE	Normal flora	300	7	Good	(-)
12	20	F	Acute bronchitis		Normal flora	300	5	Good	(-)
13	76	F	Acute bronchitis		Normal flora	300	10	Fair	(-)
14	63	M	Acute bronchitis	Hypertension	Normal flora	300	9	Good	(-)
15	31	F	Acute tonsillitis		<i>S. pyogenes</i>	300	7	Excellent	(-)
16	15	M	Acute tonsillitis		Normal flora	300	5	Good	(-)
17	30	M	Acute tonsillitis		Normal flora	300	5	Good	(-)
18	30	F	Acute tonsillitis		Normal flora	300	5	Good	(-)
19	27	M	Acute tonsillitis	Bronchial asthma	Normal flora	300	6	Good	(-)
20	26	M	Acute tonsillitis		Normal flora	300	7	Good	(-)
21	82	M	Chronic bronchitis (Acute exacerbation)	Hypertension	<i>S. pneumoniae</i>	300	14	Good	(-)

Table 2 Clinical effect of RU 28965 classified by diagnosis

Diagnosis	Clinical effect	Clinical effect				Efficacy rate (%)
		Excellent	Good	Fair	Poor	
Pneumonia		1	7			100.0
Acute bronchitis			3	3		50.0
Acute tonsillitis		1	5			100.0
Chronic bronchitis			1			100.0
Total		2	16	3	0	85.7

Table 3 Laboratory findings before and after treatment with RU 28965

Case No.		RBC ($\times 10^4$)	Hb ($\mu\text{g}/\text{dl}$)	Ht (%)	WBC	Eos. (%)	GOT (I.U.)	GPT (I.U.)	Al-P (I.U.)	BUN (mg/dl)	Creat (mg/dl)
1	B	452	14.1	44.1	7900	0	26	49	306	20	1.0
	A	487	14.5	47.0	8600	0.5	24	39	254	15	1.0
2	B	438	13.8	42.8	5500	3	53	67	291	7	1.1
	A	472	14.1	43.2	6900	1.5	48	112	228	12	1.0
3	B	382	10.9	36.5	6300	3	9	4	121	12	0.6
	A	437	12.5	39.4	5700	4	12	7	153	11	0.7
4	B	410	14.1	41.6	13600	0.5	14	8	142	14	0.9
	A	391	13.1	39.1	7900	6	14	9	113	12	0.7
5	B	368	11.6	36.5	4200	0.5	19	11	75	10	0.9
	A	377	11.6	36.7	3800	2.5	17	20	78	11	0.8
6	B	398	12.7	38.3	10000	2.5	12	6		12	0.6
	A	367	11.4	35.7	4900	8.0	14	12	167	10	0.7
7	B	473	13.9	43.1	6200	3	21	24	154	13	1.0
	A	494	14.3	45.1	5800	3	19	22	141	21	1.0
8	B	459	13.4	43.9	13200	0	14	11	139	13	0.9
	A	456	13.5	42.4	9900	0.5	21	20	151	14	1.0
9	B	370	11.8	36.1	3900	1.5	16	16	77	16	0.9
	A										
10	B	412	12.5	39.4	6400	0	31	12	208	18	0.8
	A	382	11.9	36.2	4700	0.5	22	12	231	17	0.8
11	B	430	12.3	40.8	7300	0	14	8	153	9	0.6
	A	420	12.8	40.5	4900	0	19	9	158	11	0.7
12	B	461	14.3	43.1	6200	0	16	4	126	12	0.8
	A	448	13.2	41.1	4400	2	14	4	101	12	0.8
13	B	373	11.3	35.9	5400	8	18	13	191	16	0.7
	A	363	11.2	34.8	5100	5	18	7	230	18	0.8
14	B	478	14.8	46.4	7400	1	16	9	213	20	1.0
	A	515	15.8	50.0	6400	1	19	10	223	20	1.0
15	B	419	12.6	38.3	14800	0	18	9	149	12	0.7
	A	430	12.6	38.5	9500	1.5	16	19	239	8	0.6
16	B	469	13.8	42.0	7700	1	12	6	417	11	0.9
	A	482	14.0	43.6	6700	6	13	7	355	14	0.9
17	B	486	14.6	43.7	11500	0	22	26		16	0.9
	A										
18	B	366	11.3	34.8	4900	1.5	12	6	119	21	0.6
	A	374	11.3	34.6	3100	5	12	7	111	15	0.7
19	B	540	16.1	47.4	11300	2.5	12	6	123	9	1.1
	A	577	16.7	50.1	7400	4					
20	B	564	17.0	52.5	10000	0	16	23	182	12	1.1
	A										
21	B	394	12.0	37.2	7300	0.5	14	4	150	16	1.2
	A	351	11.0	33.2	6100	3	30	8	143	18	1.3

B : Befor treatment A : After treatment

る第一選択の抗生物質として期待し得ると考えられた。

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) CHANTOT, J. F. & A. BRYSKIER : Pharmacokinetic Properties of the New Macrolide RU 28965 in

Animal Proc. the 14th International Congress of Chemotherapy. Antimicrobial Section 2, 1985

- 3) JONES, R. N. : Proc. the 14th International Congress of Chemotherapy. Abstr. ws-11-6, 54, 1985
- 4) SAITO, A. : Proc. the 14th International Congress of Chemotherapy. Abstr. ws-11-7, 54, 1985

RU 28965 IN RESPIRATORY TRACT INFECTIONS

YOSHIHIRO UEDA and HIROSHI OKUBO

Rakusai New Town Hospital, Kansai Medical University

RU 28965, a new macrolide, was examined for its clinical usefulness in respiratory tract infections.

RU 28965 was administered to 21 patients : 8 with pneumonia, 6 with acute bronchitis, 6 with acute tonsillitis and 1 with chronic bronchitis, at a dose of 300 mg b.i.d. for 5~14 days.

Clinical efficacy was assessed as good in all cases of bacterial pneumonia, acute tonsillitis and chronic bronchitis, and in 3 of the 6 cases of acute bronchitis. Neither side-effects nor abnormal laboratory data attributable to the RU 28965 therapy were observed.