

Chlamydia trachomatis 尿道炎の RU 28965 による治療成績

小島弘敬・森 忠三

日赤医療センター泌尿器科

Chlamydia trachomatis 感染による男子尿道炎19例, 女子子宮頸管炎1例の計20例に対する RU 28965 の臨床効果について検討した。*Chlamydia trachomatis* の検出は, 細胞培養法(ヨード染色)により封入体数を数えることによって行った。RU 28965 投与量は1日300 mg あるいは400 mg, 投与日数は7日または14日であった。RU 28965 投与による *Chlamydia trachomatis* の消失率は85% (17/20) であったが, そのうち4例は休薬後再び陽性となった。また, 主治医判定による有効以上の有効率は50% (10/20) であった。副作用は全例に認められなかった。

RU 28965 はフランス, ルセル・ユクラフ社研究所で開発された新しい経口マクロライド系抗生物質である。本剤の化学構造式は Fig. 1 に示されるように Erythromycin 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ものである。本剤の特徴は胃酸抵抗性に優れ, 従来のマクロライド系抗生物質よりも吸収が良く, 半減期が長いとされている¹⁾。また, 抗菌スペクトラム, 抗菌活性はエリスロマイシンとはほぼ等しく, *Chlamydia trachomatis* 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²⁾。

今回, 我々はフランスでクラミジア性尿道炎に対して優れた治療成績³⁾ が得られている RU 28965 の治療効果を知る目的で, 以下の検討を行った。

I. 対象および方法

昭和60年11月から昭和61年6月までの間に, 日赤医療センター泌尿器科を尿道分泌物, 排尿痛, 尿道異和感などを主訴として来院した患者のうち, 尿沈渣において白血球が認められ, 細胞培養により *C. trachomatis* が認められた21例(男子尿道炎20例, 女子子宮頸管炎1例)を対象とした。尚, 男子尿道炎20例のうち1例は投薬後来院せず脱落となった。本剤 RU 28965 1日量 300 mg または400 mg を対象患者に朝・夕2回, 7日または14日間経口投与し, その臨床効果, 安全性について検討した。

II. 結 果

C. trachomatis 尿道炎(子宮頸管炎)20症例の年齢分布は Table 1 の通りであり, Table 2 に全症例の概要を示した。RU 28965 300 mg または400 mg を7日または14日間経口投与された20症例のうち, 17例が投薬後 *C. trachomatis* は陰性となった(消失率85%)。しかし, そのうち4例が休薬2~3週後の検査で再び陽性となり, 再燃が推定された(症例 No. 10, 11, 13, 14)。自・他覚的所

見についても同様の傾向を示し, 分泌物については投与前陽性の17例中16例が投与後陰性となったが(陰性率94.1%), 4例は再び陽性となった。尿中白血球についても同様の結果であった。以上の結果より, 再燃が推定されたものは主治医判定を「無効」としたため, 有効率(著効+有効)は50% (10/20) であった。

尚, 全例に副作用は認められなかった。

Fig. 1 Chemical structure of RU 28965

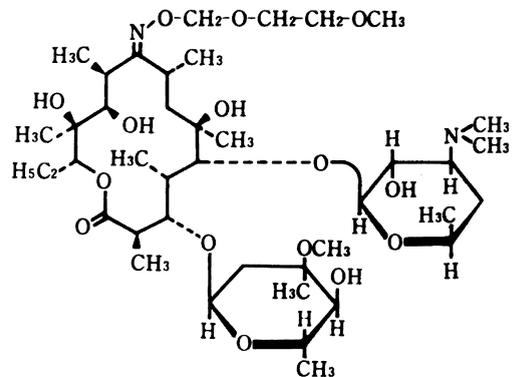


Table 1 Age distribution of patients

Age	No. of cases	
	Male	Female
~ 19		
20 ~ 24	5	
25 ~ 29	7	1
30 ~ 34	2	
35 ~ 39	3	
40 ~ 44	2	

Table 2 Clinical results of chlamydial urethritis (cervicitis) cases treated with RU 28965

Case No.	Age Sex	Treatment dose (mg) × days	Urethral discharge	PML (VDL) (/hpf)	<i>C. trachomatis</i> (culture)	Evaluation by doctor	Side-effects
1	24 M	300 × 7	(+) → (-)	9~5 → 0	(+) → (-)	Good	(-)
2	27 M	300 × 7	(+) → (-)	4~1 → 0	(+) → (-)	Good	(-)
3	31 M	300 × 7	(+) → (-)	29~10 → 4~1	(+) → (-)	Fair	(-)
4	40 M	300 × 7	(+) → (-)	4~1 → 4~1	(+) → (-)	Fair	(-)
5	37 M	300 × 7	(+) → (-)	9~5 → 0	(+) → (-)	Excellent	(-)
6	28 M	300 × 7	(+) → (-)	4~1 → 0	(+) → (-)	Excellent	(-)
7	28 M	300 × 7	(-) → (-)	4~1 → 0	(+) → (-)	Excellent	(-)
8	24 M	300 × 7	(+) → (-)	9~5 → 4~1	(+) → (-)	Fair	(-)
9	40 M	300 × 7	(+) → (-)	29~10 → 0	(+) → (-)	Excellent	(-)
10	30 M	300 × 7	(-) → (-)	4~1 → 0	(+) → (-) → (+)	Poor	(-)
11	23 M	300 × 7	(+) → (-) → (+)	29~10 → 0 → 29~10	(+) → (-) → (+)	Poor	(-)
12	37 M	300 × 7	(+) → (-) → (+)	29~10 → 0 → 29~10	(+) → (+)	Poor	(-)
13	36 M	300 × 7	(+) → (-) → (+)	4~1 → 0 → 4~1	(+) → (-) → (+)	Poor	(-)
14	29 M	300 × 7	(+) → (-) → (+)	4~1 → 0 → 4~1	(+) → (-) → (+)	Poor	(-)
15	27 M	300 × 7	(+) → (+)	29~10 → 29~10	(+) → (+)	Poor	(-)
16	22 M	300 × 7	(+) → (-)	9~5 → 0	(+) → (+)	Poor	(-)
17	28 M	300 × 14	(+) → (-)	29~10 → 0	(+) → (-)	Good	(-)
18	26 M	300 × 14	(+) → (-)	9~5 → 0	(+) → (-)	Good	(-)
19	23 M	300 × 3 400 × 4	(+) → (-)	29~10 → 0	(+) → (-)	Excellent	(-)
20	26 F	300 × 7		0 → 0	(+) → (-)	Good	(-)

Ⅲ. 考 察

近年、種々の抗菌剤が開発、臨床使用され、開発諸国で感染症が医療に占める重要性が減少していったなかで、感染過程の問題により、治療方法が確立されているにもかかわらず感染源の治療が行われ難いなどの理由から、開発諸国の患者数の急増が問題となっている。

1972年以後、欧米諸国で *C. trachomatis* が非淋菌性尿道炎の重要な起因菌であることが報告され⁴⁻⁷⁾、我国でも同様の報告が行われている⁸⁻¹⁰⁾。

今回、我々はフランス、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 RU 28965 をクラミジア性尿道炎(子宮頸管炎)の内服治療に用いた結果、従来のマクロライドよりも少ない用量で *C. trachomatis* の陰性化率は85%の効果を示した。また、副作用も全例に認められず、安全性が高い薬剤であることが確認された。しかし、4例に薬剤休薬後に再燃傾向が見られた。最近、シアトルグループ¹¹⁾も本剤200 mg 7日間投与の二重盲検で、クラミジア尿道炎10症例中7例に投与直後クラミジアの消失がみられたが、このうち2症例で28±7日後に再燃がみられ、本剤によるクラミジア性尿道炎の治療率は5/10であったと報告している。この点で今後十分な検討が必要であると思われる。

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
- 2) DUTILH, B.; B. De. BARBEYRAC, C. LAFFERRIERE & C. BEBEAR: Activite comparee *in vitro* d'un nouveau macrolide RU 28965 et de l'erythromycin vis-avis *Chlamidia trachomatis*. Pathologie Biologie 34 (5): 445-447, 1986
- 3) VAN DER WILLIGEN, A. H. & K. H. TJIAM et al. Evaluation of Roxithromycin in the treatment of non-gonococcal urethritis in males. Eur. J. Clin. Microbiol. 5(6): 612-614, 1986
- 4) DUNLOP, E. M. C., VAUGHAN-JACKSON, J. D., DAROUGAR, S., JONES, B. R.: Chlamydia infection. Incidence in "non-specific" urethritis. British Journal of Venereal Disease 48: 425-428, 1972
- 5) HOLMES, K. K., HANSFIELD, H. H., WANG, S. P., WENTWORTH B. B., TURCK, M., ANDERSON, J. B., ALEXANDER, E. R.: Etiology of nongonococcal urethritis. New England Journal of Medicine, 292: 1199-1205, 1975
- 6) SCHACHTER, J., HANNA, L., HILL, E. C., MASSAD, S., SHEPPARD, C. W., CONTE, J. E. JR., COHEN, S. M. & MEYER, K. F.: Are Chlamydial infections the most prevalent venereal disease? Journal of American Medical Association 231: 1252-1255, 1975
- 7) RICHMOND, S. J., HILTON, A. L. & CLARK, S. K. R.: Role of *Chlamydia* subgroup A in nongonococcal and postgonococcal urethritis. British Journal of Venereal Disease 48: 437-444, 1972
- 8) 加藤直樹, 伊藤康久, 出口 隆, 兼松 稔, 坂義人, 河田幸道, 西浦常雄, 鄭 漢杉, 土井達朗, 酒井俊助, 松田聖士: *Chlamydia trachomatis* の尿道炎患者からの分離。感染症学雑誌 58: 29-37, 1984
- 9) 熊本悦明, 酒井 茂, 徐慶一郎: 淋菌性および非淋菌性尿道炎症例(女子子宮頸管炎症例も含む)における CF test および micor-IF test の成績について。臨床とウイルス 12: 45, 1984
- 10) 小島弘敬, 森 忠三: *Chlamydia trachomatis* 生殖器感染症の Minocycline 内服による治療成績書。感染症学雑誌, 1985
- 11) HANDSFIELD, H. H., VERDON, M. F., STAMM, W. E. Randomized double blind trial of Roxithromycin vs Doxycycline for nongonococcal urethritis. Abstract of the 7th international meeting International Society for STD Research 47, 1987

RU 28965 IN *CHLAMYDIA TRACHOMATIS* URETHRITIS

HIROYUKI KOJIMA and CHUZO MORI

Department of Urology, Japanese Red Cross Medical Center

We investigated the clinical effect of RU 28965 in 19 cases of male urethritis and 1 case of female cervicitis caused by *Chlamydia trachomatis*, totalling 20 cases. *Chlamydia trachomatis* was detected by the cell-culture method (iodine staining) by which cell inclusions are detected. A daily dose of 300 or 400 mg of RU 28965 was administered for 7 or 14 consecutive days. The elimination rate of *Chlamydia trachomatis* was 85% (17/20), but in 4 of the 17 cases, it subsequently became positive again.

The efficacy rate graded and evaluated by the attending physician as effective and better was 50% (10/20). No side-effects were observed.