

Azithromycinの臨床的検討

松本文夫・今井健郎

神奈川県衛生看護専門学校附属病院内科*

新しく開発されたアザライド系抗菌薬azithromycinについて臨床効果を検討したところ、以下のごとき成績を得た。

対象は急性気管支炎2例、慢性気管支炎4例、肺炎1例の計7例で、臨床効果は全例が有効であった。

細菌学的効果については、慢性気管支炎1例より*Haemophilus influenzae*が分離され、消失した。

副作用および臨床検査値の異常変動は認められなかった。

Key words : azithromycin, 臨床的検討

Azithromycin (AZM)はファイザー社で開発されたアザライド系抗菌薬であり、エリスロマイシンの14員環の9a位にN-メチル基を導入した15員環の構造を有している。

本剤は既存のニューマクロライド系抗菌薬とはほぼ同様な抗菌スペクトルを有し、とくに*Moraxella catarrhalis*, *Haemophilus influenzae*等のグラム陰性菌, *Chlamydia*, *Mycoplasma*等に対して強い抗菌力を有している¹⁻³⁾。また、本剤は76時間と長い血中濃度半減期を有するとともに、感染組織への移行も良好であることが報告⁴⁾されている。

今回われわれは本剤の臨床効果について検討したのでその成績を報告する。

対象は本試験の参加に同意の得られた急性気管支炎2例、慢性気管支炎4例、肺炎1例の計7例であり、性別は男性4例、女性3例で、年齢は33~79歳に分布し、平均63.9歳であった。AZM 250mgまたは500mgを1日1回服薬することとし、服薬期間は3日間とした。なお、効果判定に影響を及ぼす薬剤の併用は行なわなかった。

効果判定基準として本剤使用後3日以内に自覚症状の改善が認められたものを著効、4~7日で改善あるいは正常化したものを有効、7日以後もなお改善がみられなかったか、不変あるいは悪化したものを無効とした。細菌学的効果は本剤使用後の原因菌の消長から、消失、菌交代、減少、不変の4段階で判定した。

安全性については本剤の使用に際し、副作用を検討するとともに使用前後に可能な限り血液一般検査(赤血球、ヘモグロビン、ヘマトクリット、白血球、血小板)と生化学検査(S-GOT, S-GPT, ALP, BUN, S-Cr)を実施し、異常値発現の有無を検討した。なお、以上の臨床検討は1992年4月より1993年9月の間に行われた。

AZMの臨床成績をTable 1に示した。本剤の用量は急性気管支炎1例、慢性気管支炎1例では250mg×1回/日、また急性気管支炎1例、慢性気管支炎3例、肺炎1例では500mg×1回/日とした。評価可能であった呼吸器感染症7例のうち7例全例で有効の結果が得られた。一方細菌学的効果では、慢性気管支炎で*H. influenzae*が原因菌として検出され投与後に消失した。

安全性については、本剤によると思われる副作用はなく、臨床検査値の異常変動も認められなかった(Table 2)。

本剤の臨床検討の全国集計成績では250mgまたは500mg 1日1回3日間使用で高い有効率が各科領域で報告⁴⁾されており、我々も同様な用法・用量により7例中7例の全例が有効と満足すべき成績を得た。その要因としては、本剤の特徴的な体内動態と抗菌力が挙げられる。本剤は従来のマクロライドにはない76時間という血中濃度半減期を有し、高い組織内濃度が得られ、組織内濃度消失半減期もまた血中濃度半減期と同等に長いこと。さらに、本剤は貪食細胞内のライソソームへの親和性が高いため、炎症部位へ貪食細胞により運ばれ、菌の貪食時に遊離される特徴を有していることである⁵⁾。抗菌力においては慢性呼吸器感染症の代表的な起炎菌の1つである*H. influenzae*に優れた抗菌活性を示すのは従来のマクロライド系抗菌薬では認められなかった特長である。実際われわれの検討においても1例に*H. influenzae*が分離され3日間投与により消失を認めている。

AZMの1日1回3日間という短期療法は近年の医療業界において問題でもあるCost EffectivenessやQuality Of Lifeにも貢献することが出来ると思われ、患者のコンプライアンスの面でも有用性の高い薬剤であると考えられる。

*〒235 横浜市磯子区汐見台1-6-5

Table 1. Therapeutic results of azithromycin

Case no.	Age (yr) · Sex	Clinical diagnosis (underlying disease and complications)	Isolated organism	Treatment			Effects		Adverse reactions
				daily dose (mg × times)	duration (days)	total dose (g)	clinical	bacteriological	
1	61 · M	acute bronchitis —	(—)	250 × 1	3	0.75	good	unknown	—
2	33 · M	acute bronchitis —	(—)	500 × 1	3	1.5	good	unknown	—
3	75 · F	acute exacerbation of chronic bronchitis chronic bronchitis	(—)	250 × 1	3	0.75	good	unknown	—
4	70 · M	chronic bronchitis —	NT	500 × 1	3	1.5	good	unknown	—
5	62 · M	acute exacerbation of chronic bronchitis —	◎ <i>H. influenzae</i> ↓ NF	500 × 1	3	1.5	good	eradicated	—
6	67 · F	acute exacerbation of chronic bronchitis —	NT	500 × 1	3	1.5	good	unknown	—
7	79 · F	pneumonia plethora vera, hypertension, heart failure	(—)	500 × 1	3	1.5	good	unknown	—

NF: normal flora NT: not tested ◎: causative organism

Table 2. Laboratory findings before and after administration of azithromycin

Case no.	RBC (× 10 ⁴ /mm ³)		Hb (g/dl)		Ht (%)		Plts (× 10 ⁴)		S-GOT (U/l)		S-GPT (U/l)		ALP (IU)		BUN (mg/dl)		S-Cr (mg/dl)	
	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A
1	429	418	13.3	13.1	38.7	37.6	43.6	35.2	46	28	47	47	376	262	13.7	13.5	0.86	0.83
2	466	475	14.1	14.1	40.2	41.0	21.1	19.4	9	12	7	11	171	172	8.7	12.6	0.63	0.57
3	387	398	12.0	12.2	34.4	35.5	9.0	4.5	12	20	5	7	NT	NT	10.4	12.1	0.63	0.64
4	462	482	14.2	14.7	40.9	41.9	26.8	29.1	17	15	16	16	106	120	17.6	NT	0.68	0.68
5	509	456	16.5	14.9	47.7	42.2	33.4	42.1	30	37	35	33	NT	NT	NT	NT	NT	NT
6	419	415	12.1	12.0	36.4	35.6	29.2	34.0	17	19	11	9	167	142	NT	20.3	NT	0.48
7	453	464	12.9	13.0	37.5	37.8	95.0	99.2	20	18	25	20	292	357	14.1	14.5	0.87	0.98

B: before A: after

NT: not tested

文 献

- 1) Retsema J, Girard A, Schelkly W, Manousos M, Anderson M, Bright G, Borovoy R, Brennan L, Mason R: Spectrum and mode of action of azithromycin (CP-62, 993). a new 15-membered-ring macrolide with improved potency against Gram-negative organisms. Antimicrob Agents Chemother 31: 1939~1947, 1987
- 2) Chrgwin K, Roblin P M, Hammerschlag M R: *In vitro* susceptibilities of *Chlamydia pneumoniae* (*Chlamydia* sp. Strain TWAR). Antimicrob Agents Chemother 33: 1634~1635, 1989
- 3) Rylander M, Hallander H O: *In vitro* comparison of the activity of doxycycline, tetracycline, erythromycin and new macrolide CP-62, 993 against *Mycoplasma pneumoniae*, *Mycoplasma hominis* and *Ureaplasma urealyticum*. Scand J Infect Dis Suppl 53: 12~17, 1988
- 4) 島田 馨他: 第41回日本化学療法学会東日本支部総会, 新薬シンポジウム。Azithromycin, 東京,

- 1994
5) Gladue R P, Bright G M, Isaacson R E, Newborg M F: *In vitro* and *in vivo* uptake of azithromycin (CP-62, 993) by phagocytic cells: possible mechanism of delivery and release at site of infection. *Antimicrob Agents Chemother* 33: 277 ~ 282, 1989

Clinical study of azithromycin

Fumio Matsumoto and Takeo Imai

Department of Internal Medicine, Kanagawa Prefecture Midwives and Nurses Training School Hospital

1-6-5 Shiomidai, Isogo-ku, Yokohama 235, Japan

The clinical effect of azithromycin (AZM), a newly developed azalide antibacterial agent, was examined, with the following results. The subjects were 7 patients, including 2 cases of acute bronchitis, 4 of chronic bronchitis and 1 of pneumonia. The result was evaluated as good in all 7 cases.

As for the bacteriological effect, *Haemophilus influenzae* isolated from 1 case of chronic bronchitis was eradicated by AZM. No adverse reactions or abnormal changes in laboratory values were observed throughout the study period.