

皮膚科領域における DL-8280 の臨床的検討

植原八重子

国立霞ヶ浦病院皮膚科

(現 医療法人財団荻窪病院皮膚科)

皮膚科領域の各種感染症 26 例に対し DL-8280 を投与し、その臨床効果および副作用について検討した。投与方法は原則として 1 回 200 mg, 1 日 2 回, 7 日間とした。

総合臨床効果は著効 10 例を含む 96% に有効であった。特に毛のう炎、癰および癰腫症に効果が優れていた。

副作用は消化器症状を 2 例に認めた。

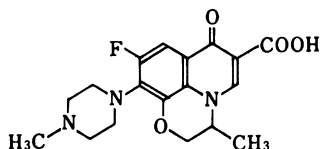
以上のことから本剤は皮膚科領域の感染症に試みるべき薬剤であると考えられた。

DL-8280 はグラム陽性菌およびグラム陰性菌に対して広範囲な抗菌スペクトラムを有する新しい経口のピリドンカルボン酸系の抗菌剤で、化学構造式は Fig. 1 に示すとおりである。

従来この系統の薬剤、例えば Nalidixic acid (NA), Piromidic acid (PA) や Pipemidic acid (PPA) などでは主にグラム陰性菌にのみ抗菌範囲があったが、本剤では皮膚科領域の感染症で分離頻度の高いブドウ球菌やレンサ球菌などに強い抗菌力を有しており、更に緑膿菌を含むグラム陰性菌にも極めて低濃度で殺菌の抗菌力を有している点に本剤の特長がある。

今回、本剤について皮膚科領域における各種感染症に対して若干の臨床的評価を試みたのでその成績について報告する。

Fig. 1 Chemical structure of DL-8280



I. 臨床的検討

1) 対象

対象は昭和 57 年 2 月より昭和 58 年 2 月までの 1 年間に当院および医療法人財団荻窪病院皮膚科に受診した外来患者のうち、毛のう炎 2 例、多発性毛のう炎 6 例、癰 2 例、癰腫症 3 例、膿疱性痤瘡 3 例、感染性粉瘤 3 例および皮膚疾患に伴う二次感染 7 例の計 26 例である。

重症度は軽症 6 例、中等症 18 例、重症 2 例であった。

2) 投与方法および効果判定

DL-8280 は 1 回 200 mg を 1 日 2 回 7 日間投与を原則とし、症状に応じて 1 回 200 mg 1 日 3 回投与とした。

併用薬は本剤の効果判定に影響を及ぼすものは避け、穿刺や切開などの外科的処置もできる限り避けるように

努めた。

臨床効果は対象疾患の性質を考慮して判定基準を設けることが必要であるが、今回はそれぞれの疾患の性質と細菌学的効果を併せて配慮し、その臨床効果を判断した。

病巣分離菌の最小発育阻止濃度 (MIC) の測定は日本化学療法学会標準法によって行った。

3) 治療成績

臨床検討を実施した全症例の内訳と治療成績を Table 1 に示した。

前記の基準に従って効果判定を行い、効果判定不能の 1 例を除く 25 例中、著効 10 例 (40%), 有効 14 例 (56%), 無効 1 例 (4%) の成績を得た (Table 2)。

特に毛のう炎、癰および癰腫症では著効例も多く効果が顕著であった。

投与日数の平均は 10 日、平均 1 日投与量は 400 mg であった。

つぎに代表的な症例について述べる。

症例 No. 9 22 歳 男 癰

4~5 日前より左頬部に強度の発赤、腫脹を訴え増大悪化したため当院に受診した。

病巣より *S. aureus* を分離した。DL-8280 を 1 回 200 mg 1 日 3 回 7 日間投与したところ、発赤、腫脹、硬結、圧痛は完全に消失し著効をみた。なお、*S. aureus* に対する DL-8280 の MIC は 0.78 $\mu\text{g/ml}$, Norfloxacin (NFLX) のそれは 3.13 $\mu\text{g/ml}$, PPA は 50 $\mu\text{g/ml}$ であった。

症例 No. 14 38 歳 男 膿疱性痤瘡

3 年前より左右顔面の広範囲に丘疹、膿疱、発赤、硬結をくりかえし訴えて来院した。

Table 1 Therapeutic results of DL-8280

Case			Clinical diagnosis	Seve- rity	Underlying disease or complication	Isolated organism [MIC(μ g/ml)]	DL-8280			Clinical response	Side effect
No.	Sex	Age					Daily dose (mg $\times$ times)	Duration (days)	Total dose (g)		
1	F	20	Folliculitis	+	Acute eczema		200 $\times$ 2	3	1.2	Excellent	—
2	M	70	Folliculitis	+	Chronic urticaria		200 $\times$ 2 100 $\times$ 2	7 7	4.2	Good	—
3	F	53	Multiple folliculitis	+	Acute eczema		100 $\times$ 4	7	2.8	Excellent	—
4	F	48	Multiple folliculitis	+	—		200 $\times$ 2 200 $\times$ 1	7 7	4.2	Good	—
5	M	78	Multiple folliculitis	++	DM		200 $\times$ 3 200 $\times$ 2 200 $\times$ 3	7 7	11.2	Fair	—
6	F	37	Multiple folliculitis	+	Acute eczema		200 $\times$ 2	7	2.8	Excellent	—
7	F	24	Multiple folliculitis	+	Acute eczema		200 $\times$ 2	7	2.8	Excellent	—
8	F	37	Multiple folliculitis	+	Acute eczema		200 $\times$ 3 200 $\times$ 1	7 7	5.6	Good	—
9	M	22	Furuncle	+	—	<i>S. aureus</i> [DL-8280 0.78] [NFLX 3.13]	200 $\times$ 3	7	4.2	Excellent	—
10	M	63	Furuncle	+	—	<i>S. aureus</i> [DL-8280 0.78] [NFLX 3.13]	200 $\times$ 2 200 $\times$ 1	7 7	4.2	Good	—
11	F	38	Furunculosis	+	—		200 $\times$ 2 100 $\times$ 3	7 14	7.0	Excellent	—
12	F	50	Furunculosis	+	—		200 $\times$ 2	7	2.8	Excellent	—
13	F	28	Furunculosis	+	Acute eczema		200 $\times$ 3	7	4.2	Excellent	—

Table 1 (Continued)

Case			Clinical diagnosis	Severity	Underlying disease or complication	Isolated organism [MIC(μ g/ml)]	DL-8280			Clinical response	Side effect
No.	Sex	Age					Daily dose (mg $\times$ times)	Duration (days)	Total dose (g)		
14	M	38	Acne pustulosa	+	Acute eczema	<i>S. epidermidis</i> [DL-8280 0.78 NFLN 1.56]	200 $\times$ 3 200 $\times$ 2	7 7	7.0	Good	—
15	M	23	Acne pustulosa	+	—		200 $\times$ 3 200 $\times$ 1	7 7	5.6	Good	—
16	F	21	Acne pustulosa	+	—		200 $\times$ 2	7	2.8	Good	—
17	F	81	Infectious atheroma	+	—		200 $\times$ 2	3	2.8	Good	Stomach discomfort
18	F	18	Infectious atheroma	+	—		100 $\times$ 4	4	2.8	Unevaluable	Stomach discomfort
19	F	83	Infectious atheroma	+	Acute dermatitis	<i>S. epidermidis</i> [DL-8280 0.78 NFLN 0.78]	200 $\times$ 2 200 $\times$ 1	7 7	3.5	Good	—
20	F	60	Skin cancer with infection	+	—		100 $\times$ 4	14	5.6	Good	—
21	F	40	Skin cancer with infection	+	—		100 $\times$ 3	7	2.1	Good	—
22	M	62	Infection with insect bites	+	Acute dermatitis		200 $\times$ 2	7	2.8	Excellent	—
23	M	65	Squamous cell carcinoma with infection	+	—		200 $\times$ 2	14	5.6	Good	—
24	M	73	Erysipelas	+	—		200 $\times$ 3	7	4.2	Good	—
25	F	63	Trichophytia with infection	+	—		100 $\times$ 4	7	2.8	Excellent	—
26	F	33	German measles	+	Pharyngitis		100 $\times$ 4	6	2.4	Good	—

Table 2 Clinical results of DL-8280

Disease	Excellent	Good	Poor	Unevaluable	Total
Folliculitis	4	3	1		7 / 8
Furuncle	4	1			5 / 5
Acne pustulosa		3			3 / 3
Infectious atheroma		2		1	2 / 2
Secondary infection	2	5			7 / 7
Total	10 (40%)	14 (56%)	1 (4%)	1	24 / 25 (96%)

DL-8280 を 1 日 600 mg 投与した。投与後 7 日目には主症状がほぼ改善したので有効と判断した。

なお本症例はこれまでに長時間にわたって再発をくりかえしているため、DL-8280 の投与量を 1 日 400 mg に減らしさらに 7 日間投薬した。

また病巣より分離された *S. epidermidis* の MIC は DL-8280 0.78 $\mu\text{g/ml}$, NFLX 1.56 $\mu\text{g/ml}$, PPA 50 $\mu\text{g/ml}$ であった。

副作用は、26 例中消化器症状を訴えた 2 例を認めた。いずれも投与後 3, 4 日目に強度の胃部不快感を訴え投与を中止している。

また本剤投与前後ともに臨床検査を行なった症例は 2 例にすぎないが、本剤によると思われる検査値異常は認められなかった。

II. 考 察

DL-8280 は NA, PPA などと同系のピリドンカルボン酸系の合成の抗菌剤であるが、これらの薬剤に比べ本剤はグラム陽性菌にまで抗菌スペクトラムが拡大され皮膚科領域で分離頻度の高い *S. aureus*, *S. epidermidis* などに強い抗菌力を有している^{1,2)}。

また体内動態の面からも皮膚病巣への移行が極めて良

好であるとされている³⁾。

今回、26 例の各種皮膚科領域感染症に本剤を投与したところ、著効 10 例を含む 96% に有効であった。

細菌学的には、病巣より分離した *S. aureus*, *S. epidermidis* のそれぞれ 2 株計 4 株すべてに菌の消失を見た。

以上のことから DL-8280 は皮膚科各種感染症に安全性の高い有用な経口の抗菌剤であると考えられた。

文 献

- 1) SATO, K.; Y. MATSUURA, M. INOUE, T. UNE, Y. OSADA, H. OGAWA & S. MITSUHASHI: *In vitro* and *in vivo* activity of DL-8280, a new oxazine derivative. *Antimicrob. Agents & Chemoth.* 22: 548-553, 1982
- 2) MATSUURA, Y.; K. SATO, M. INOUE & S. MITSUHASHI: DL-8280, a new synthetic antimicrobial agent: *in vitro* and *in vivo* antimicrobial potency against clinical isolates resistant to nalidixic acid, pipemidic acid and gentamicin. *In Genetics, Biochemistry and Molecular Biology—Drug Resistance in Bacteria—*(S. MITSUHASHI, Ed.), Japan Scientific Societies Press, Tokyo, pp. 401-405, 1982.
- 3) 第 30 回 日本化学療法学会 西日本支部総会, 新薬シンポジウム, DL-8280, 1982

CLINICAL STUDIES ON DL-8280 IN THE TREATMENT OF DERMATOLOGICAL INFECTION

YAEKO UEHARA

Department of Dermatology, National Kasumigaura Hospital

(Present Address : Department of Dermatology, Ogikubo Hospital)

The clinical efficacy of DL-8280, a new pyridone-carboxylic acid analogue, was studied in 26 patients (10 males and 16 females, 18~81 years of age) with various soft skin tissue infections.

The drug was administered orally at daily dose of 200~600 mg to adults for 3~21 days. The total amounts were 1.2~11.2 g.

The treatment results were excellent in 10 and good in 14, and its effective rate was 96 %.

Adverse reaction was observed in 2 cases as gastrointestinal disturbance.