

浅在性化膿性疾患に対する RU 28965 の臨床的検討

原田昭太郎・小川喜美子・尹 淑香
尹 弘一・相馬良直
関東通信病院皮膚科

新しいマクロライド系抗生物質 RU 28965 を浅在性化膿性疾患患者20例に投与し、その臨床効果、細菌学的効果、副作用、有用性を検討した。投与方法は1日2回、朝・夕食前に投与し、投与量は1日200~400 mg、投与日数は3~15日である。投与終了時に最終の全般改善度を判定した。

投与後来院しなかった1例を除く19例に対する臨床効果は、治癒16例、著しく改善1例、かなり改善2例で、かなり改善以上の有効率は100%であった。病原分離菌は *Staphylococcus* 属が大部分であった。細菌の消失率は86.7%であった。副作用は1例に口角炎が認められたが軽症であり、特に処置は行わず投与は継続した。有用性はきわめて有用14例、有用3例、やや有用1例、有用とは思われない1例で、有用率は89.5%であった。

新しい経口マクロライド系抗生剤 RU 28965 の浅在性化膿性疾患に対する有用性を評価するため、臨床効果、細菌学的効果および副作用を検討した。

I. 試験方法

1. 対象患者および対象疾患

昭和60年12月より昭和61年7月までに関東通信病院皮膚科を受診した浅在性化膿性疾患患者20例を対象とした。年齢は17~84歳にわたり、男性14例、女性6例である。

疾患別内訳は以下の通りである。

第I群：毛嚢炎4例。第II群：癬3例、癰腫症1例。第III群：伝染性膿痂疹2例。第IV群：蜂巣炎3例、化膿性爪囲炎1例。第V群：化膿性汗腺炎1例、感染性粉瘤3例。第VI群：二次感染2例。

2. 投与方法

RU 28965錠1日量200~400 mg内服とし、1回100~200 mgを1日2回、朝・夕食前に経口投与した。投与期間は治癒した症例を除き7~14日間を原則とした。

3. 効果判定

投与開始日、投与開始3、7、10および14日後に自・他覚所見の程度、全般改善度、副作用の観察を行い、また可能な症例については臨床検査、細菌学的検査を行った。

自・他覚所見の程度は、0：なし、1：軽度、2：中等度、3：高度、④：高度より増悪、の5段階で評価した。

全般改善度は投与前と比較して、1：治癒、2：著しく改善、3：かなり改善、4：やや改善、5：不変、6：増悪、7：著しく増悪、の7段階で評価した。

副作用はその種類、程度を確認し、程度は、1：なし、2：軽度、3：中等度、4：高度、の4段階で評価し、薬

剤との因果関係を、1：関係なし、2：関係ないらしい、3：関係あるかもしれない、4：多分関係あり、5：明らかに関係あり、の5段階で判定した。

臨床検査は投与開始日および終了時に、血液学的検査、血液生化学的検査、尿検査等を行い、異常を認めた場合には、薬剤との因果関係を副作用と同じ5段階で判定した。

また投与終了後に、臨床効果、細菌学的効果、概括安全度および有用性の判定を行った。臨床効果は投与終了時の最終全般改善度をもとに、1：治癒、2：著しく改善、3：かなり改善、4：やや改善、5：不変、6：増悪、7：著しく増悪、の7段階で評価した。細菌学的検査は投与開始日および開始後に実施し、効果の判定は、1：陰性化、2：一部消失、3：菌交代、4：不変、5：不明、の5段階で行った。なお、患部が治癒閉鎖し検査材料が採取不能となった場合は陰性化とした。概括安全度は全投薬期間を通じての副作用および臨床検査値をもとに、1：副作用なし、2：副作用はあったが投薬は継続した、3：副作用があり、投薬は継続したが処置を行った、4：副作用のため投与を中止した、の4段階で判定した。有用性は最終全般改善度、概括安全度などを勘案して、1：きわめて有用、2：有用、3：やや有用、4：有用とは思われない、5：好ましくない、の5段階で判定した。

II. 臨床成績

臨床成績は Table 1 に一括した。治療開始時の重症度は軽症3例、中等症7例、重症10例であった。投与期間は4~15日間(平均9.9日間)、総投与量は0.7~6.0 g(平均3.2 g)であった。

投与症例20例のうち、投与後来院しなかった1例

Table 1. Clinical results of RU 28965

No.	Age	Sex	B.W. (kg)	Group	Diagnosis	Severity	Daily dose (mg)	Days	Total dose (g)	Surgical treatment	Organism	MIC RU 28965 10 ⁶ /ml	Bacterial effect	Clinical effect	Adverse effects	Utility
1	17	M	55	I	Folliculitis	Mild	200	4	0.7	Puncture	<i>Staphylococcus</i> sp.	0.1	Eradicated	Cured	—	Extremely useful
2	25	M	62	I	Folliculitis	Mild	300	5	1.5		<i>Staphylococcus</i> sp.	0.1	Eradicated	Cured	—	Extremely useful
3	34	F	50	I	Folliculitis	Severe	300	4	1.05	Puncture	<i>S. aureus</i>	0.39	Eradicated	Cured	—	Extremely useful
4	25	M	65	I	Folliculitis	Moderate	300	8	2.4		<i>S. aureus</i>	0.78	Eradicated	Cured	—	Extremely useful
5	21	F	51	II	Furuncle	Severe	200	15	2.9	Puncture	<i>S. aureus</i>	0.39	Eradicated	Cured	—	Useful
6	31	F		II	Furuncle	Moderate	300	10	3	Incision	<i>S. aureus</i>	>100	Eradicated	Cured	—	Extremely useful
7	17	F	45	II	Furuncle	Moderate	300	8	2.25		<i>Micrococcus</i> sp.	0.1	Eradicated	Cured	—	Extremely useful
8	84	M	60	II	Furunculosis	Severe	400	14	5.6	Puncture	<i>S. aureus</i>	100	Unchanged	Moderately improved	—	Slightly useful
9	32	F	52	III	Impetigo contagiosa	Severe	400	8	3		<i>S. aureus</i>	0.78	Eradicated	Cured	—	Extremely useful
10	30	F	50	III	Impetigo contagiosa	Moderate	300	15	4.5		<i>S. aureus</i>	>100	Eradicated	Moderately improved	Angular stomatitis	Not useful
11	24	M	82	IV	Phlegmon	Severe	300	10	2.85		<i>S. pyogenes</i> <i>S. aureus</i>	0.39 0.78	Eradicated	Cured	—	Extremely useful
12	40	M	75	IV	Phlegmon	Severe	400	4	1.6		Not tested					
13	53	M	62	IV	Phlegmon	Severe	300	15	4.5		Not tested		Eradicated	Cured	—	Extremely useful
14	22	M	53	IV	Suppurative paronychia	Moderate	300	11	3.15		<i>S. aureus</i>	0.2	Eradicated	Cured	—	Extremely useful
15	42	M	72	V	Hidradenitis suppurativa	Severe	400	12	4.6	Incision	<i>S. aureus</i>	0.78	Partially eradicated	Cured	—	Extremely useful
16	58	M	63	V	Infectious atheroma	Severe	400	8	3	Incision	<i>A. calcoaceticus</i>	50	Unchanged	Cured	—	Extremely useful
17	22	M	74	V	Infectious atheroma	Severe	400	8	3	Incision	<i>Staphylococcus</i> sp.	0.1	Eradicated	Cured	—	Extremely useful
18	60	M		V	Infectious atheroma	Moderate	300	10	2.85	Incision	Not tested		Eradicated	Cured	—	Useful
19	71	M	49	VI	Secondary infection	Mild	300	14	4.2		<i>E. aeruginosa</i>	>100	Eradicated	Cured	—	Extremely useful
20	58	M	61	VI	Secondary infection	Moderate	400	15	6		<i>S. aureus</i>	>100	Partially eradicated	Markedly improved	—	Useful

(Case No. 12)を除く19例を解析対象症例とした。臨床効果は、癰腫症：かなり改善1例、伝染性膿痂疹：治癒1例、かなり改善1例、二次感染：治癒1例、著しく改善1例で、それ以外の疾患は全例治癒であった(Table 2)。

投与前の細菌学的検査は17例に行い、その全例より菌が分離された。分離菌に対する効果は、治療後の分離菌より明らかに陰性化したもの、および治癒または著しく改善して分離培養が不能となったものを合わせた陰性化は13例、一部消失(菌量が減少したもの)2例、不変2例であった。分離された *S. aureus* の RU 28965 に対する最小発育阻止濃度(MIC)は、Table 3の如くであり、*S. aureus* 11株中に耐性菌4株(36.4%)が認められた。

副作用は1例に口角炎が認められたが軽症であり、特に処置は行わず投与は継続し、投与終了後に消失した。また、臨床検査値異常は特に認められなかった。

有用性は Table 4のように、第I群：きわめて有用4例、第II群：きわめて有用2例、有用1例、やや有用1例、第III群：きわめて有用1例、有用とは思われない1

例、第IV群：きわめて有用3例、第V群：きわめて有用3例、有用1例、第VI群：きわめて有用1例、有用1例で、有用以上の有用率は全体で89.5%であった。

Ⅲ. 考 按

RU 28965は、化学名が9-[0-[(2-methoxyethoxy)methyl]oxime]erythromycinで、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-メチルオキシムで置換した半合成マクロライド系抗生物質である。抗菌スペクトルは他のマクロライド系抗生物質と同様で、グラム陽性の球菌・桿菌、グラム陰性の球菌、マイコプラズマ、レジオネラである。従来のマクロライド系抗生物質に比較し、胃酸抵抗性があり、代謝を受ける割合が少なく、吸収がよく半減期が長い、等の特長があり、このため少量で、1日2回の空腹時投与で十分な治療効果が得られている¹⁾。

今回われわれは、RU 28965を1日量200~400mgを1日2回、食前投与にて、浅在性化膿性疾患患者に投与

Table 2. Clinical efficacy of RU 28965

Group	Diagnosis	Number of cases	Clinical effect						Efficacy rate (%)	
			Cured	Markedly improved	Moderately improved	Slightly improved	Unchanged	Aggravated		Markedly aggravated
I	Folliculitis	4	4							100
II	Furuncle	3	3							100
	Furunculosis	1		1						
III	Impetigo contagiosa	2	1		1					100
IV	Phlegmon	2	2							100
	Suppurative paronychia	1	1							
V	Hidradenitis suppurativa	1	1							100
	Infectious atheroma	3	3							
VI	Secondary infection	2	1	1						100
Total		19	16	1	2					100

Table 3. MIC against *S. aureus*

10⁶ cells/ml

Drug	MIC (μ g/ml)														
	≤ 0.0125	0.025	0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100
RU 28965					1	2	4							1	3
EM			1	1	5								1		3
JM					1	4	4								2
ABPC	1								2	2	2		1		3

Table 4. Utility

Group	Diagnosis	Number of cases	Utility					Usefulness rate (%)
			Extremely useful	Useful	Slightly useful	Not useful	Undesirable	
I	Folliculitis	4	4					100
II	Furuncle	3	2	1				100
	Furunculosis	1			1			0
III	Impetigo contagiosa	2	1			1		50
IV	Phlegmon	2	2					100
	Suppurative paronychia	1	1					100
V	Hidradenitis suppurativa	1	1					100
	Infectious atheroma	3	2	1				100
VI	Secondary infection	2	1	1				100
Total		19	14	3	1	1		89.5

した。臨床効果は、II群：癰腫症1例、III群：伝染性膿痂疹の2例中1例、ともかなり改善、VI群：二次感染2例中1例に著しく改善がみられた以外、16例が治癒を示した。かなり改善以上の有効率は、全群とも100%と好成績が得られた。

細菌の分離同定で、投与前後に分離した菌株は22株で、うち9株40.9%がRU 28965に感受性の低い耐性株であった。*S. aureus*に対する耐性株は36.4%である。但し皮膚科的には外科的処置・包交等があり、耐性株も臨床的には消失を示した。

副作用は1例(5.3%)に口角炎がみられた。

有用以上の有用率は89.5%であった。

以上より、RU 28965は有用性・安全性からみて、浅在性化膿性疾患に対し非常に有用な薬剤であると考えられた。

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

RU 28965 IN SUPERFICIAL PYOGENIC DISEASES

SHOTARO HARADA, KIMIKO OGAWA, SHUKUKA YUN, KOICHI YUN and YOSHINAO SOMA

Department of Dermatology, Kanto Teishin Hospital

The authors investigated the clinical effect, bacteriological effect, side-effects and utility of a new macrolide, RU 28965, in 20 patients with superficial pyogenic diseases. The results are presented here.

RU 28965 was administered twice daily before morning and evening meals at 200~400 mg for 3~15 consecutive days. The final general improvement was evaluated the day after the initial administration.

Clinical effect in 19 patients (excluding one who did not return to the hospital after the administration) was: complete cure 16, remarkable improvement 1, and mild improvement 2. The efficacy rate (mild improvement or better) was 100%. Most of the isolates were staphylococci, and the disappearance rate of bacteria was 86.7%. As side-effects of the drug, angular stomatitis was observed in one case. Since this was mild and did not require treatment, the regimen was continued. As to utility of the drug, it was extremely useful in 14 cases, useful in 3, fairly useful in 1 and not useful in 1 case, with a utility rate of 89.5%.