

浅在性化膿性疾患に対する RU 28965の使用経験

西嶋 攝子・高島 睦美・朝田 康夫

関西医科大学皮膚科学教室

新しい経口マクロライド系抗生物質である RU 28965 の臨床的検討を行った。対象は17例で、毛嚢炎11例、癬2例、癬腫症1例、二次感染3例であった。性別は男性5例、女性12例、年齢は16~77歳であった。薬剤は1日量200~400 mgを1日2回、朝・夕食前に経口投与し、投与期間は3~16日間であった。

疾患別の臨床効果は治癒2例、著しく改善2例、かなり改善2例、やや改善6例、不変3例、増悪2例で、有効率(かなり改善以上)は35.3%であった。細菌学的効果は陰性化4例、一部消失1例、不変7例、不明1例であったが、検出菌13株のうち7株が耐性菌であった。

副作用及び臨床検査値異常は認められなかった。

全体の有用性は35.3%であった。

RU 28965は新しい14員環マクロライド系抗生物質で、従来のマクロライド系抗生物質に比べ胃酸抵抗性に優れ、吸収が良く、半減期が長い等の特徴を有する¹⁾。

今回、我々は RU 28965を細菌性皮膚感染症に使用し、その有効性、安全性及び有用性について検討したので報告する。

I. 試験方法

1. 対象及び投与方法

昭和61年3月から61年10月迄に関西医科大学皮膚科を受診した諸種の細菌性皮膚感染症に罹患した患者17例を対象とした。

症例の内訳は毛嚢炎11例、癬2例、癬腫症1例、二次感染3例、性別は男性5例、女性12例、年齢は16~77歳であった。投与方法は1日量200~400 mgを2回に分け、原則として朝・夕食前に経口投与した。投与期間は3~16日間で平均11.7日間であった。

2. 効果判定

1) 臨床効果

対象疾患を6群に分け、それぞれの群に適当と思われる評価項目を定めて、それらの項目について投与開始日、3日後、7日後、10日後、14日後に観察を行った。全般改善度は治療前と比較した各評価項目の改善度を総合して、治癒、著しく改善、かなり改善、やや改善、不変、増悪、著しく増悪の7段階で判定し、投与終了時の全般改善度(最終全般改善度)を臨床効果とした。

2) 細菌学的効果

投与開始日及び可能ならば投与後に病巣より菌の分離を行い、その消長より細菌学的効果を、陰性化、一部消失、菌交代、不変、不明の5段階で判定した。

3) 副作用、臨床検査値異常

副作用については各評価日毎に有無を観察し、なし、軽度、中等度、高度の4段階で評価した。また臨床検査値については、原則として投与前後に実施することとした。

4) 有用性

有用性は臨床効果と副作用を勘案し、極めて有用、有用、やや有用、有用とは思われない、好ましくないの5段階で判定した。

II. 治療成績

Table 1に全症例の内訳を示した。疾患別臨床効果は毛嚢炎11例中治癒2例、著しく改善1例、やや改善4例、不変3例、増悪1例、癬2例中著しく改善1例、やや改善1例、癬腫症やや改善1例、二次感染3例中かなり改善2例、増悪1例で、全体の有効率は35.3%であった。

投与前に細菌学的検討を行った16例のうち13例より菌が分離同定された。菌の内訳は *S. aureus* 5株、coagulase-negative の *Staphylococcus* sp. 4株、*S. agalactiae* 1株、*P. acnes* 2株、*S. marcescens* 1株、*B. subtilis* 1株であったが、このうち *S. aureus* は全て耐性株であり、全体でも14株中7株が耐性株であった(Table 1, 2)。

細菌学的効果は Table 3に示した通りであり、陰性化4例、一部消失1例、不変7例、不明1例で、消失率は33.3%であった。

副作用及び臨床検査値異常は認められなかった。

以上の結果を総合して判定した有用性は Table 4に示した通りであり、全体の有用性は臨床効果を反映して35.3%にとどまった。

Table 1 Clinical results of RU 28965

No.	Age Sex	B.W. (kg)	Group	Diagnosis	Severity	Daily dose (mg)	Days	Total dosage (g)	Surgical treatment	Isolated organism	MIC RU 28965 10 ⁶ cfu/ml	Clinical effect	Side- effects	Utility
1	22 F	50	I	Folliculitis	Moderate	300	15	4.35		<i>S. marcescens</i> → <i>S. marcescens</i>	>100	Markedly improved	—	Useful
2	50 M	65	I	Folliculitis	Moderate	400	6	2.2		Not tested		Cured	—	Extremely useful
3	16 F		I	Folliculitis	Severe	400	8	3	Puncture	<i>P. acnes</i> → N.D.	0.2	Unchanged	—	Not useful
4	20 F	47	I	Folliculitis	Moderate	300	14	4.2	Puncture	<i>Staphylococcus</i> sp. (coagulase-negative) → N.D.	0.2	Slightly improved	—	Slightly useful
5	25 F		I	Folliculitis	Moderate	300	14	4.2	Puncture	<i>P. acnes</i> → N.D.	0.1	Slightly improved	—	Slightly useful
6	19 F	48	I	Folliculitis	Moderate	300	14	4.2	Puncture	N.D.		Aggravated	—	Not useful
7	20 F	46	I	Folliculitis	Moderate	300	14	4.2	Puncture	<i>B. subtilis</i> → N.D.		Slightly improved	—	Slightly useful
8	19 F	55	I	Folliculitis	Severe	300	16	4.65		N.D. → <i>Staphylococcus</i> sp. (coagulase-negative)		Unchanged	—	Not useful
9	16 M	40	I	Folliculitis	Moderate	200	14	2.8		<i>Staphylococcus</i> sp. (coagulase-negative) → <i>Staphylococcus</i> sp. (coagulase-negative)	>100	Slightly improved	—	Slightly useful
10	23 F	45	I	Folliculitis	Moderate	400	11	4.4	Puncture	<i>Staphylococcus</i> sp. (coagulase-negative) → <i>Staphylococcus</i> sp. (coagulase-negative)	0.1	Unchanged	—	Not useful
11	34 F	50	I	Folliculitis	Moderate	400	3	1.2	Puncture	<i>Staphylococcus</i> sp. (coagulase-negative) → Not tested	0.1	Cured	—	Extremely useful
12	65 F	60	II	Furuncle	Severe	300 400	3 12	5.45	Incision	<i>S. aureus</i> → <i>S. aureus</i>	>100	Slightly improved	—	Not useful
13	21 F	45	II	Furuncle	Severe	400	8	3	Puncture	<i>S. aureus</i> → <i>S. aureus</i>	>100	Markedly improved	—	Useful
14	76 M	60	II	Furunculosis	Severe	400	14	5.6		<i>S. aureus</i> → <i>S. aureus</i>	>100	Slightly improved	—	Slightly useful
15	77 M	55	VI	Secondary infection	Moderate	300	14	4.2		<i>S. aureus</i> → <i>S. aureus</i>	>100	Moderately improved	—	Useful
16	43 F	52	VI	Secondary infection	Mild	300	12	3.6		N.D. →		Moderately improved	—	Useful
17	19 M	57	VI	Secondary infection	Moderate	400	7	2.8		<i>S. agalactiae</i> <i>S. aureus</i> → <i>S. aureus</i>	0.78 >100	Aggravated	—	Not useful

N.D.: Not detected

Ⅲ. 考 察

新しい経口マクロライド系抗生物質である RU 28965 を浅在性化膿性疾患17例に使用してその有効性と有用性の検討を行った。臨床効果からみた有効率は35.3%とかなり低値であり、従来のマクロライド系の薬剤と比較しても決して優れた有効率ではなかった。

皮膚科領域における浅在性化膿性疾患から分離される細菌は *S. aureus* が最優位を占めているが、近年、分離

菌の耐性の増加が問題となっている²⁾。今回も、分離された *S. aureus* の RU 28965 に対する MIC 値はすべて100 $\mu\text{g/ml}$ 以上であった。この事実は、細菌学的効果からみても本剤の *S. aureus* に対する高い効果は期待出来ないと推察された。

しかし、副作用が全く出現しなかった点、1日朝夕2回の投与で高い血中濃度が維持できる点、coagulase-negative staphylococci, *P. acnes* などに対して優れた抗菌

Table 2 RU 28965 MICs against clinical isolates

Organism 10 ⁶ cells/ml	MIC ($\mu\text{g/ml}$)														Total	
	≤ 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
<i>S. aureus</i>															5	5
<i>Staphylococcus</i> sp. (coagulase-negative)				2	1										1	4
<i>S. agalactiae</i>							1									1
<i>S. marcescens</i>															1	1
<i>P. acnes</i>				1	1											2
Total				3	2		1								7	13

Table 3 Bacteriological effect of RU28965

Organism		Eradicated	Partially eradicated	Replaced	Unchanged	Unknown	Total
Single	<i>S. aureus</i>				4		4
	<i>Staphylococcus</i> sp. (coagulase-negative)	1			2	1	4
	<i>S. marcescens</i>				1		1
	<i>P. acnes</i>	2					2
	<i>B. subtilis</i>	1					1
Mixed	<i>S. aureus</i> + <i>S. agalactiae</i>		1				1
Total		4	1	0	7	1	13

Table 4 Utility of RU 28965

Group	Diagnosis	Extremely useful	Useful	Slightly useful	Not useful	Undesirable	Total
I	Folliculitis	2	1	4	4		11
II	Furuncle		1		1		2
	Furunculosis			1			1
VI	Secondary infection		2		1		3
Total		2	4	5	6	0	17

力を有している点などより、皮膚科領域においては、これらの菌が分離される毛包炎などの軽症の浅在性化膿性疾患を対象に投与して、有効で安全性の高い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
- 2) 西嶋 攝子ほか: 当科におけるメチシリン・セフェム耐性黄色ブドウ球菌の現状。皮膚 29: 投稿中

CLINICAL STUDY ON RU 28965 IN DERMATOLOGY

SETSUKO NISHIJIMA, MUTSUMI TAKASHIMA and YASUO ASADA
Department of Dermatology, Kansai Medical University

We studied the therapeutic effect of RU 28965, a new macrolide antibiotic in the field of dermatology.

A total of 17 cases (folliculitis 11, furuncle 2, furunculosis 1 and secondary infection 3) were given RU 28965, at 200~400 mg/day, and the clinical efficacy of the drug was evaluated.

The results obtained were : cured 2 cases, markedly improved 2, moderately improved 2, slightly improved 6, unchanged 3 and aggravated 2.

The efficacy rate was 35.3% when cured, markedly improved and moderately improved were evaluated as effective.

Bacteria were isolated from 13 cases and identified. Twelve cases had a single and one a mixed infection. The organisms isolated were chiefly *S. aureus* and *Staphylococcus* sp.. All isolated strains of *S. aureus* were resistant to RU 28965, with an MIC of $>100 \mu\text{g/ml}$.

Neither side-effects nor abnormal laboratory findings were observed.