

皮膚科領域における RU 28965の基礎的、臨床的検討

小原淳伸・赤木 理・神崎寛子

金本昭紀子・野原 望

岡山大学医学部皮膚科学教室

(主任:野原 望教授)

梅村茂夫

岡山市立市民病院皮膚科

新しい Macrolide 系抗生剤である RU 28965の皮膚科領域での基礎的、臨床的検討を行った。

1. 皮膚細菌感染病巣より分離した *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) に対する RU 28965および Erythromycin (EM), Midecamycin (MDM) の最小発育阻止濃度 (MIC) を測定した。MIC 分布はいずれも感受性株と高度耐性株が明瞭に分かれ、感受性株のピークは RU 28965, EM, MDM で $0.78 \mu\text{g/ml}$, $0.39 \mu\text{g/ml}$, $1.56 \mu\text{g/ml}$ であった。RU 28965 と EM の $1.56 \mu\text{g/ml}$ 以下の感受性株はともに全体の 64% であった。

2. ラットに本剤を 20 mg/kg 経口投与し、血清中濃度、皮膚内濃度の推移を bioassay 法にて測定した。皮膚内濃度は 2 時間後にピークに達し、投与 1 時間後より血清中濃度の 1.1~2.3 倍の高値を示した。

3. 33 例の成人の皮膚細菌感染症患者に本剤を 1 日 200~400 mg を分 2 食前投与し、25 例 (75.8%) が、“治癒”、“著しく改善”、“かなり改善”の効果が得られた。副作用は 1 例に軟便がみられた。

RU 28965 は、フランス、ルセル・ユクラフ社により創製された新しい 14 員環 Macrolide 系抗生物質である。

抗菌スペクトル、*in vitro* 抗菌力は概ね EM と同様であるが、酸に安定で、内服後の吸収および組織移行性に優れ、その *in vivo* 抗菌力は従来の Macrolide 剤より優れている¹⁾。

今回、われわれは本剤の臨床分離 *S. aureus* に対する抗菌力、ラット経口投与時の血清中、皮膚内濃度を測定し、臨床的に皮膚細菌感染症患者に使用したので、以下にその成績を報告する。

I. 材料と方法

1. 感受性試験

岡山大学皮膚科において、1986年9月から1987年3月に皮膚感染病巣より分離された *S. aureus* 50 株に対する RU 28965, EM, MDM の抗菌力を日本化学療法学会標準法にて測定した。接種菌量は 10^6 cells/ml とした。

2. ラットおよびヒトの血清中、皮膚内濃度

Wistar 系ラット (雄, 200 g 前後) を用い、RU 28965 20 mg/kg を胃管にて経口投与した。5 匹を 1 群として、30分、1時間、2時間、4時間後に頸動脈より採血、直ちに断頭し、除毛後背皮を採取した。血液は室温で $3,000 \text{ rpm}$ 20分遠沈し、血清を分離した。皮膚は皮下脂

肪組織を十分除去後、湿重量で 1.5 g を採りハサミで細切した。生理食塩水を 11.5 ml 加え Polytron ホモジナイザーで磨砕し、この 650 mg を採り飽和炭酸ナトリウム 0.1 ml を加え攪拌し、さらに蒸留水 2.5 ml と酢酸エチル 2.5 ml を加え攪拌し、 4°C 、 $3,000 \text{ rpm}$ で 30分遠沈し、酢酸エチル層を分離した。これを 40°C で窒素圧射にて蒸発乾固させ、 0.1 M Phosphate buffer (pH 8.0) とアセトニトリルの 4:1 混合液 0.1 ml を加え、これを皮膚内濃度用試料とした。

標準曲線作成用標準希釈溶液は、アセトニトリルで RU 28965 を溶解し $1,000 \mu\text{g/ml}$ の標準原液を調整し、皮膚内濃度用として 0.1 M Phosphate buffer (pH 8.0): アセトニトリル (4:1) で、血清中濃度用としてラット血清で希釈して 10, 5, 2.5, 1, 0.5, 0.25, $0.1 \mu\text{g/ml}$ の標準溶液を調整した。また、標準原液を 0.1 M Phosphate buffer (pH 8.0) で希釈して $0.25 \mu\text{g/ml}$ の溶液を調整し、リファレンス溶液とした。検定菌には *Micrococcus luteus* ATCC 9341 を用いて検定培地を作成し、各培地に検体または標準希釈液に浸透させた 2 枚のディスク ($\phi 8 \text{ mm}$ 東洋濾紙社製) と、リファレンス液に浸透させた 2 枚のディスク (同上) を置き、培養後、阻止円径を読み取り、リファレンス径を用いて阻止円径を補正した後標準曲線を作成し、それにより濃度を算出した。

阻止円径の補正

$$X = X_A - X_C + C$$

X : 補正阻止円径

X_A : 検体阻止円径の平均

X_C : 検体に対するリファレンス径の平均

C : すべてのリファレンス径の平均

また、本剤200 mgを手術時の患者(58歳, 50 kg)に投与し、3時間後に血液と皮下脂肪を除去した皮膚を採取し、日本ルセル社に依頼し bioassay 法にて本剤の濃度を測定した。

3. 臨床症例の検討

岡山大学付属病院および岡山市市民病院皮膚科を受診した15歳以上の皮膚細菌感染症患者に対し、RU 28965を1日200~400 mgを分2食前投与した。投与期間は3日以上とし、原則として投与3日後、7日後、10日後、14日後に自、他覚所見より投与前と比較した全般改善度を治癒(Cured)、著しく改善(Remarkably improved)、かなり改善(Moderately improved)、やや改善(Slightly improved)、不変(Unchanged)、増悪(Aggravated)、著しく増悪(Remarkably aggravated)の7段階で判定し、副作用の有無を観察した。外科的処置は培養のための穿刺以外は行わず、外用療法、他の抗菌剤、鎮痛剤も併用しなかった。原則として投与開始前と終了時に一般細菌培

養を行い、細菌学的効果を陰性化(Eliminated)、一部消失(Decreased)、不変(Unchanged)、菌交代(Replaced)、不明(Unknown)の5段階で判定した。また、可能な症例には投与前と後の臨床検査を施行した。

II. 結 果

1. 感受性試験(Fig. 1)

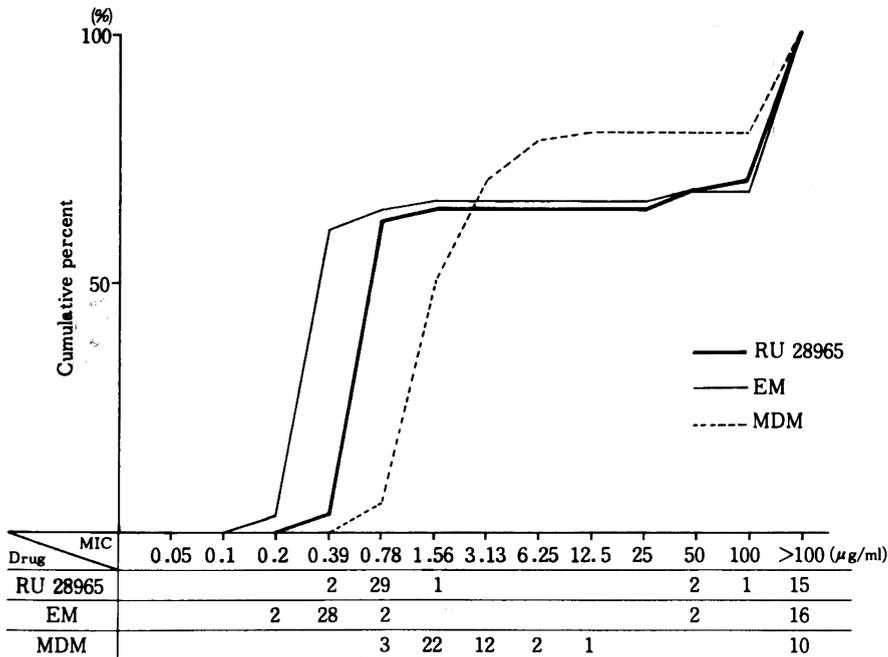
臨床分離 *S. aureus* 50株に対する RU 28965, EM, MDM の MIC 分布のピークは、それぞれ0.78 μg/ml, 0.39 μg/ml, 1.56 μg/ml にあり、EM が最もよい。しかし、RU 28965 と EM の1.56 μg/ml 以下の感受性株はともに全株の64%であった。MDM は前2剤と比べ薬剤感受性が1~2管劣っていた。

2. ラットおよびヒト血清中、皮膚内濃度(Fig. 2, Table 1)

本剤投与後のラット皮膚内濃度の各平均値は、1時間後より4時間まで血清中濃度の1.1~2.3倍高値を示し、1時間後に2.05 μg/gのピークに達した後、緩徐に減少した。ラット血清中濃度の各平均値は、30分後に1.36 μg/mlのピークに達し、やはり緩徐に減少した。

一方、ヒトでの内服3時間後の血清中および皮膚内濃度は、それぞれ1.7 μg/ml, 4.88 μg/gで、皮膚内濃度/血清中濃度比は2.87であった。

Fig. 1 Sensitivity distribution of clinical isolates of *S. aureus* (50 strains, 10⁶ cells/ml)



3. 臨床成績 (Table 2, 3)

34例の患者に投与し、1例は投薬不足のため脱落とした。解析対象症例33例の疾患の内訳は、毛包炎8例、癬5例、癬腫症3例、伝染性膿痂疹1例、膿痂疹性湿疹3例、蜂窩織炎1例、化膿性爪囲炎1例、皮下膿瘍1例、集簇性瘡瘍2例、感染性粉瘤2例、化膿性汗腺炎1例、二次感染5例であった。1日投与量は200 mgが8例、300 mgが23例、400 mgが2例であった。最終全般改善度は治癒14例、著しく改善7例、かなり改善4例、やや改善1例、不変4例、増悪3例で、かなり改善以上の改善度は75.8% (25/33)であった。細菌学的効果は、菌陰性は8例、不変は3例、不明は22例であった。菌消失率は72.7% (8/11)であった。

副作用は1例(症例3)に投与6日後、軟便をみたが、特別な処置はせず、投薬継続は可能であった。症状は投与中止3日後に消失した。臨床検査値異常は、症例2にGOTの上昇(15→48 IU/L)、尿蛋白の出現(→±)、症例5にGPTの上昇(7→39 IU/L)がみられた。

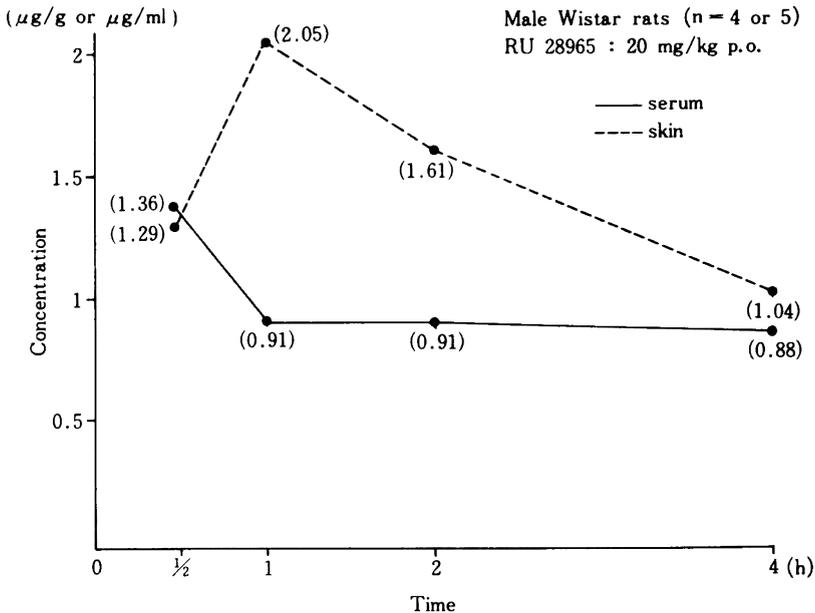
Ⅲ. 考 察

皮膚感染症の分離菌は、荒田ら²⁾によると、癬、癬腫症、“根をもった”毛包炎、よう、蜂窩織炎、膿痂疹では100%近くが *S. aureus* で、感染性粉瘤では約60%が *S.*

epidermidis、約14%がグラム陰性桿菌であり、二次感染では約45%が *S. aureus*、約18%が *S. epidermidis*、約40%がグラム陰性桿菌であった。一方、瘰癧、成人型腋窩汗腺膿瘍、悪臭の強い皮膚悪性腫瘍などは嫌気性菌の関与が考えられる³⁾。*S. aureus* は最も多く分離されるが、本剤に対して感受性株と高度耐性株に明瞭に分かれる。全国集計¹⁾でみると MIC 1.56 $\mu\text{g/ml}$ 以下の感受性株は54.2%で、100 $\mu\text{g/ml}$ 以上の耐性株は36.2%である。EMと比較すると2管程度劣ると考えられる^{1,4)}。これらは、今回われわれの行った感受性試験の結果と同様であった。また、*S. epidermidis* では、MICが1.56 $\mu\text{g/ml}$ 以下の感受性株は65.5%と *S. aureus* よりもよい結果が得られている¹⁾。しかし、グラム陰性桿菌に対して本剤は感受性が悪い⁵⁾。嫌気性菌では比較的良好な感受性を示す。たとえば、*B. fragilis* では MIC 6.25 $\mu\text{g/ml}$ 以下の感受性株は73.3%、*Peptostreptococcus* 属、*Corynebacterium* 属ではほとんど100%が0.39 $\mu\text{g/ml}$ 以下の感受性株である^{1,5)}。

さて、従来の Macrolide 剤は胃酸に不安定なため、消化管からの吸収に問題があった。しかし、本剤は胃酸抵抗性に優れ、吸収がよく半減期が長い。河野⁴⁾によると、本剤150 mgとEM 400 mg経口投与後の最高血漿中濃度はそれぞれ10.31 $\mu\text{g/ml}$ 、0.88 $\mu\text{g/ml}$ である。Macrolide

Fig. 2 Skin and serum levels of RU 28965 in rats



系薬剤は、皮膚内濃度は血中濃度と同じレベルに達すると思われている²⁾。したがって、皮膚内濃度も高値を示すことは十分考えられる。今回施行したラットでの皮膚内濃度も、投与1時間後より血清中濃度の1.1~2.3倍の高値を示した。本剤の皮膚移行の良好さをうかがわせた。ヒトの皮膚内濃度は、最近の集計¹⁾では血清中濃度より低値のものが多かったが、われわれの行った1例においては、本剤200 mg 内服後3時間の皮膚内濃度は4.88 $\mu\text{g/g}$ で、皮膚内濃度/血清中濃度比は2.87と良好な皮膚内移行を示した。

また、本剤の好中球内移行の検討⁴⁾では、EMより優れ、細胞内/外濃度比は21.87である。さらに、マウスにおける *S. aureus* 感染実験⁵⁾ではEMより良い *in vivo* 抗菌力を示す。

臨床効果は、“かなり改善”以上のものは全体の75.8%であったが、特に嫌気性菌の関与する集簇性癰瘍、化膿性汗腺炎で良かったのは興味深い。副作用は1例に軟便がみられたが、投与終了後すみやかに消失した。臨床検査値異常で2例に肝機能異常がみられたが、これは本剤が肝で代謝を受けるためと思われる。従来 *Macrolide* 剤は、ブドウ球菌に対する作用が静菌的であるため、比較的軽度の皮膚感染症や癰瘍類の使用が多かったが、本剤の組織移行の良好さ、*in vivo* 抗菌力の強さを考えると、臨床応用が拡大される。野原ら⁶⁾が述べるように、生検後の感染予防、嫌気性感染症の関与が疑われる病巣などもその一つである。

RU 28965は皮膚科領域において有用な薬剤と思われる。

Table 1 Serum and skin levels of RU 28965 after oral administration of 20 mg/kg to rats (n=4 or 5)

| Hour | No. | Serum ($\mu\text{g/ml}$) | Skin ($\mu\text{g/g}$) |
|------|------|----------------------------|--------------------------|
| 1/2 | 1 | 3.20 | 1.96 |
| | 2 | N.F. | 0.57 |
| | 3 | 0.48 | N.F. |
| | 4 | 0.83 | 0.99 |
| | 5 | 0.92 | 1.65 |
| | Mean | 1.36 \pm 1.08 | 1.29 \pm 0.54 |
| 1 | 1 | 2.20 | 1.29 |
| | 2 | 0.32 | 2.31 |
| | 3 | 1.10 | 1.44 |
| | 4 | 0.48 | 4.50 |
| | 5 | 0.45 | 0.72 |
| | Mean | 0.91 \pm 0.70 | 2.05 \pm 1.33 |
| 2 | 1 | 0.78 | 0.66 |
| | 2 | 1.20 | 1.71 |
| | 3 | 0.90 | 3.90 |
| | 4 | 0.75 | 0.99 |
| | 5 | N.F. | 0.78 |
| | Mean | 0.91 \pm 0.18 | 1.61 \pm 1.20 |
| 4 | 1 | 0.38 | N.F. |
| | 2 | 0.57 | 0.69 |
| | 3 | 1.80 | 1.95 |
| | 4 | 0.55 | 0.90 |
| | 5 | 1.10 | 0.63 |
| | Mean | 0.88 \pm 0.52 | 1.04 \pm 0.53 |

N.F. : Not forming inhibition zone

Table 2-1 Clinical results of RU 28965 treatment

| Case No. | Age | Sex | Diagnosis | Treatment | | Total (g) | Isolated organisms | | MIC ($\mu\text{g}/\text{ml}$) | | Bacteriological response | Side-effects |
|----------|-----|-----|------------------------------|--|--|-----------|---------------------------|-------|---------------------------------|-------|--------------------------|--------------|
| | | | | Dose (mg) \times (times) \times (days) | | | Before | After | Before | After | | |
| 1 | 60 | M | Folliculitis | 150 \times 2 \times 7 | | 2.1 | <i>S. aureus</i> | | | >100 | Eliminated | — |
| 2 | 27 | M | Pemphigus erythematosus | 150 \times 2 \times 4 | | 1.2 | | | | — | Cured | — |
| 3 | 32 | M | Folliculitis | 100 \times 2 \times 9 | | 1.8 | | | | | Unknown | Soft stool |
| 4 | 16 | M | Folliculitis | 150 \times 2 \times 14 | | 4.2 | | | | | Unknown | — |
| 5 | 20 | M | Autosensitization dermatitis | 150 \times 2 \times 14 | | 4.2 | <i>S. aureus</i> | | | 0.20 | Eliminated | — |
| 6 | 66 | M | Folliculitis | 100 \times 2 \times 8 | | 1.5 | | | | | Unknown | — |
| 7 | 67 | F | Eczema nummular | 150 \times 2 \times 3 | | 0.9 | <i>S. aureus</i> | | | >100 | Unchanged | — |
| 8 | 31 | M | Folliculitis | 150 \times 2 \times 7 | | 1.95 | <i>S. aureus</i> | | | >100 | Unchanged | — |
| 9 | 55 | F | Furuncle | 150 \times 2 \times 6 | | 1.65 | No growth | | | | Unknown | — |
| 10 | 82 | M | Furuncle | 150 \times 2 \times 7 | | 2.1 | <i>Staphylococcus</i> sp. | | | 0.2 | Unknown | — |
| 11 | 66 | M | Lung cancer | 150 \times 2 \times 10 | | 3.0 | <i>S. aureus</i> | | | >100 | Moderate | — |
| 12 | 35 | F | Furuncle | 100 \times 2 \times 4 150 \times 2 \times 5 | | 2.15 | Unknown | | | | Unchanged | — |
| 13 | 32 | M | Diabetes mellitus | 150 \times 2 \times 3 | | 0.9 | <i>S. aureus</i> | | | >100 | Slight | — |
| 14 | 60 | M | Furuncle | 150 \times 2 \times 15 | | 4.35 | <i>S. aureus</i> | | | >100 | Aggravated | — |
| 15 | 36 | F | Eczema chronicum | 150 \times 2 \times 14 | | 4.2 | <i>S. aureus</i> | | | >100 | Cured | — |
| 16 | 56 | M | Furunculosis | 200 \times 2 \times 5 | | 2.0 | <i>S. aureus</i> | | | | Remark | — |
| 17 | 32 | F | Dermatomyositis | 150 \times 2 \times 5 | | 1.35 | No growth | | | | Cured | — |
| | | | Impetigo contagiosa | | | | <i>S. aureus</i> | | | 0.39 | Unchanged | — |

GIR* . Global improvement rating

(Cured, Remark : Remarkably improved, Moderate : Moderately improved, Slight : Slightly improved, Unchanged, Aggravated)

Table 2-2. Clinical results of RU 28965 treatment

| Case No. | Age | Sex | Diagnosis | Treatment | | Isolated organisms | | MIC ($\mu\text{g/ml}$) | | GIR* | Bacteriological response | Side-effects |
|----------|-----|-----|---|--|-----------|--|--------------------|--------------------------|-------|------------|--------------------------|--------------|
| | | | | Dose (mg) \times (times) \times (days) | Total (g) | Before | After | Before | After | | | |
| 18 | 60 | F | Underlying disease Eczema impetiginosum | 100 \times 2 \times 3 | 0.6 | Staphylococcus sp. Unknown | — | 0.2 | — | Unchanged | Unknown | — |
| 19 | 21 | F | Eczema impetiginosum | 150 \times 2 \times 4 | 1.2 | S. aureus S. aureus | >100 >100 | — | — | Unchanged | Unchanged | — |
| 20 | 78 | M | Eczema impetiginosum | 100 \times 2 \times 8 | 1.5 | No growth | — | — | — | Cured | Unknown | — |
| 21 | 59 | M | Phlegmon Psoriasis vulgaris, Cholelithiasis | 150 \times 2 \times 12 | 3.45 | — | — | — | — | Cured | Unknown | — |
| 22 | 66 | F | Purulent paronychia Psoriasis vulgaris, Cholelithiasis | 150 \times 2 \times 7 | 2.1 | S. aureus | 0.39 | — | — | Remark | Eliminated | — |
| 23 | 61 | F | Subcutaneous abscess | 150 \times 2 \times 8 | 2.25 | — | — | — | — | Cured | Unknown | — |
| 24 | 31 | M | Acne conglobata | 150 \times 2 \times 22 | 6.45 | Staphylococcus sp. Unknown | >100 | — | — | Moderate | Unknown | — |
| 25 | 33 | M | Acne conglobata Tinea pedis | 150 \times 2 \times 9 | 2.7 | No growth | — | — | — | Moderate | Unknown | — |
| 26 | 22 | M | Infectious atheroma | 100 \times 3 \times 5 | 1.5 | Unknown S. aureus | — 0.39 | — | — | Remark | Unknown | — |
| 27 | 28 | F | Infectious atheroma Dermatomyositis | 100 \times 2 \times 7 | 1.4 | Staphylococcus sp. Unknown | 0.39 | — | — | Aggravated | Unknown | — |
| 28 | 24 | M | Hydradenitis suppurativa | 200 \times 2 \times 14 | 5.6 | Staphylococcus sp. Unknown | >100 | — | — | Remark | Unknown | — |
| 29 | 37 | M | Secondary infection | 150 \times 2 \times 5 | 1.5 | S. agalactiae Unknown | 0.78 | — | — | Remark | Unknown | — |
| 30 | 60 | M | Secondary infection Empysema | 150 \times 2 \times 14 | 4.2 | S. aureus Unknown | 0.39 | — | — | Moderate | Unknown | — |
| 31 | 76 | M | Secondary infection Seborrheic keratosis | 150 \times 2 \times 5 | 1.5 | E. coli Staphylococcus sp. P. asaccharolyticus | >100 0.1 0.2 | — | — | Cured | Eliminated | — |
| 32 | 45 | M | Secondary infection Rheumatoid arthritis | 100 \times 2 \times 4 | 0.7 | No growth | — | — | — | Unchanged | Unknown | — |
| 33 | 60 | M | Secondary infection Psoriasis vulgaris | 100 \times 2 \times 8 | 1.5 | S. aureus | >100 | — | — | Cured | Eliminated | — |

GIR* : Global improvement rating

(Cured, Remark : Remarkably improved, Moderate Moderately improved, Slight : Slightly improved, Unchanged, Aggravated)

Table 3 Laboratory findings

| Case No. | Before or after treatment | RBC ($10^4/mm^3$) | WBC ($/mm^3$) | Eosino (%) | Plts. ($10^4/mm^3$) | GOT (IU) | GPT (IU) | AI-P (IU) | T-Bil (mg/dl) | BUN (mg/dl) | Na ⁺ (mEq/L) | K ⁺ (mEq/L) | Cl ⁻ (mEq/L) |
|----------|---------------------------|------------------------|--------------------|---------------|--------------------------|-------------|-------------|--------------|------------------|----------------|----------------------------|---------------------------|----------------------------|
| 1 | Before | 402 | 4900 | 0 | 22.9 | 28 | 18 | 148 | 0.94 | 18 | 139 | 3.9 | 104 |
| | After | 412 | 5400 | 4 | 22.3 | 35 | 26 | 162 | 0.89 | 21 | 139 | 4.1 | 103 |
| 2 | Before | 523 | 10800 | 0 | 24.8 | 15 | 20 | 116 | 0.43 | 11 | 138 | 4.1 | 101 |
| | After | 523 | 9600 | 1 | 27.5 | 48 | 27 | 143 | 0.38 | 10 | 141 | 4.4 | 98 |
| 3 | Before | 572 | 6500 | 1 | 23.1 | 17 | 22 | 46 | 0.61 | 12.3 | 142 | 4.4 | 107 |
| | After | 569 | 10100 | 1 | 23.6 | 15 | 20 | 54 | 1.58 | 11.7 | 142 | 4.3 | 107 |
| 4 | Before | 489 | 6400 | 1 | 28.4 | 22 | 22 | 96 | 0.37 | 15.5 | 140 | 4.3 | 103 |
| | After | 460 | 5100 | 2 | 27.9 | 20 | 21 | 95 | 0.62 | 20.8 | 140 | 3.9 | 103 |
| 5 | Before | 544 | 5700 | 2 | 22.2 | 16 | 7 | 176 | 0.59 | 10 | 148 | 4.3 | 107 |
| | After | 536 | 5000 | 1 | 22.2 | 26 | 39 | 186 | 0.30 | 16 | 142 | 3.9 | 104 |
| 11 | Before | 483 | 9000 | 2 | 25.7 | 17 | 12 | 55 | 0.44 | 18.3 | 140 | 4.7 | 106 |
| | After | 503 | 9600 | 2 | 22.6 | 18 | 13 | 60 | 0.45 | 19.6 | 138 | 4.1 | 102 |
| 12 | Before | 423 | 5400 | 3 | 31.5 | 14 | 6 | 133 | 0.65 | 10 | 140 | 3.6 | 107 |
| | After | 431 | 4600 | 0 | 22.9 | 14 | 7 | 132 | 0.44 | 7 | 137 | 3.5 | 101 |
| 13 | Before | 542 | 6500 | 4 | 23.7 | 16 | 16 | 68 | 0.62 | 15.3 | 139 | 4.2 | 102 |
| | After | 533 | 7400 | 1 | 26.1 | — | — | — | — | — | 143 | 4.4 | 103 |
| 14 | Before | 481 | 5800 | 8 | 24.2 | 34 | 40 | 192 | 0.42 | 14 | 140 | 4.1 | 102 |
| | After | 472 | 6900 | 6 | 22.2 | 24 | 25 | 163 | 0.55 | 18 | 141 | 4.1 | 103 |
| 15 | Before | 488 | 10200 | — | 24.3 | 15 | 9 | 73 | 0.63 | 15.4 | 138 | 3.5 | 103 |
| | After | 466 | 6300 | 1 | 22 | 19 | 7 | 64 | 0.52 | 11.3 | 140 | 4.1 | 104 |
| 21 | Before | 465 | 7100 | 3 | 16.6 | 18 | 13 | 96 | 0.60 | 12 | 145 | 3.5 | 104 |
| | After | 421 | 7200 | 1 | 22.3 | 21 | 14 | 117 | 1.16 | 12 | 137 | 4.1 | 102 |
| 22 | Before | 405 | 4700 | 0 | 20.4 | 26 | 19 | 95 | 0.44 | 13.5 | 142 | 4.3 | 107 |
| | After | 357 | 3700 | 0 | 18.1 | 20 | 15 | 75 | 0.34 | 15.4 | 139 | 3.9 | 104 |
| 23 | Before | 429 | 3700 | 2 | 16.0 | 47 | 45 | 187 | 0.42 | 14 | 141 | 4.2 | 104 |
| | After | 419 | 4500 | 1 | 14.1 | 49 | 41 | 183 | 0.39 | 14 | 141 | 3.7 | 100 |
| 24 | Before | 528 | 6400 | 1 | 24.6 | 27 | 42 | 168 | 0.82 | 10 | 139 | 4.0 | 105 |
| | After | 511 | 6100 | 1 | 25.9 | 25 | 40 | 142 | 1.26 | 14 | 137 | 4.1 | 106 |
| 28 | Before | 557 | 10000 | 4 | 21.1 | 42 | 100 | 169 | — | — | — | — | — |
| | After | 533 | 10900 | 6 | 20.3 | 39 | 90 | 177 | — | — | — | — | — |
| 30 | Before | 394 | 7500 | 2 | 19.5 | 20 | 10 | 43 | 0.58 | 16.0 | 141 | 3.8 | 102 |
| | After | 444 | 7400 | 2 | 20.7 | 28 | 17 | 51 | 0.32 | 19.2 | 139 | 3.9 | 102 |
| 31 | Before | 440 | 5700 | 1 | 11.4 | 20 | 15 | 54 | 0.27 | 14.1 | 142 | 4.4 | 106 |
| | After | 405 | 4500 | 1 | 10.4 | 16 | 16 | 6.1(KA) | 0.40 | — | — | — | — |

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) 荒田次郎, 山本康生, 池田政身: 皮膚科領域における抗生物質の現状. 皮膚科の臨床, 26: 721~739, 1984
- 3) 井上勝平, 緒方克己, 多田 茂, 島田雅己: 嫌気性菌による膿皮症. 皮膚病診療, 8: 949~952, 1986
- 4) 河野 茂: マクロライド. 化学療法の領域, 3: 1025~1032, 1987
- 5) JEAN-FRANÇOIS CHANTOT, ANDRÉ BRYSKIER and JEAN-CLAUDE GASC: Antibacterial activity of Roxithromycin: A laboratory evaluation. The Journal of Antibiotics, 5: 660~668, 1986
- 6) 野原 望, 梅村茂夫: 皮膚細菌感染症に対する新しいマクロライド剤の使い方. Progress in Medicine, 6: 3197~3201, 1986

LABORATORY AND CLINICAL EVALUATION OF RU 28965 IN DERMATOLOGY

ATSUNOBU OHARA, OSAMU AKAGI, HIROKO KANZAKI, AKIKO KANAMOTO and NOZOMI NOHARA

Department of Dermatology (Director: Prof. Nozomi NOHARA), Okayama University Medical School

SHIGEO UMEMURA

Department of Dermatology, Okayama Shimin Hospital

We basically and clinically investigated a new antibiotic, RU 28965, in the field of dermatology.

1. We compared the minimum inhibitory concentrations (MICs) of RU 28965, erythromycin (EM) and midecamycin (MDM) against *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) isolated from skin lesions. For each drug, the sensitive and the highly-resistant strains were clearly separated. The peak of the MIC distribution profile was 0.78 $\mu\text{g}/\text{ml}$ in RU 28965, 0.39 $\mu\text{g}/\text{ml}$ in EM and 1.56 $\mu\text{g}/\text{ml}$ in MDM. In RU 28965 and EM, sensitive strains with MICs of less than 1.56 $\mu\text{g}/\text{ml}$ made up 64% of all strains.

2. We gave 20 mg/kg of RU 28965 orally to male Wistar rats and measured skin and serum concentrations of RU 28965 by bioassay. Skin concentration peaked at 2 h and was 1.1~2.3-fold higher than in serum at 1, 2, 4 h after dosing.

3. We administered RU 28965 orally to 33 patients with skin infections. Twenty-five patients were assessed as cured, remarkably improved or moderately improved. One patient complained of soft stools.