

## 皮膚科領域における RU 28965錠の臨床的検討

宮岡達也・中山樹一郎・占部治邦  
九州大学医学部皮膚科学教室

皮膚感染症17症例に対する RU 28965錠の治療効果, 副作用, 有用性について検討した結果を報告する。

1. 臨床効果の有効率は70.6%であった。
  2. 分離菌は *S. aureus* 4株, *Staphylococcus* sp. 5株で, ほとんどが *Staphylococcus* 属であった。他に *B. subtilis*, *Corynebacterium* sp., *S. marcescens* 各1株で, いずれも単独感染であり, 菌陰性率75.0%であった。
  3. 副作用は1例に中等度の胃痛がみられたが, 投与量減量により速やかに消失した。
  4. 有用性は76.5% (13/17)であった。
- これらより, RU 28965錠は皮膚感染症に対し, 本剤の有用性が期待される。

RU 28965は, フランス, ルセル・ユクラフ社で開発された新しい半合成マクロライド系抗生物質であり, その構造式及び化学名を Fig. 1 に示した。

抗菌スペクトラムは Erythromycin に類似し, グラム陽性菌, 嫌気性菌, *Mycoplasma*, *Chlamydia*, *Legionella* 等に優れた抗菌活性を示し, 抗菌力も Erythromycin とほぼ同等である<sup>1,2)</sup>。

また, 本剤は胃酸に対し安定で代謝されにくいとされる。これにより, 吸収が良好で最高血中濃度も他マクロライド剤の5~6倍に達し, 血中半減期も約7時間と長い<sup>3)</sup>。これらより, 投与量の減量が可能で従来のマクロライド剤の1/4量で同程度の臨床効果かつ高い安全性が期待される。

今回, われわれは本剤の浅在性化膿性疾患に対する臨床的検討を行ったので, その成績を報告する。

## I. 対象と方法

昭和61年4月から同年9月までに当科を受診した皮膚感染症18例に RU 28965錠を投与し, 臨床的検討を行った。尚, 「来院せず」のため1例を除外とした。

## 1. 対象疾患

第I群: 毛嚢炎(毛包炎)	5例
第II群: 癬	2例
第III群: 伝染性膿痂疹	1例
第IV群: 化膿性爪囲炎	1例
第V群: 感染性粉瘤	5例
第VI群: 二次感染	3例

性別, 入院・外来は不問とし, 年齢は15歳以上に限定した。

## 2. 投与方法

## 1) 試験薬剤

RU 28965錠: 100 mg (力価)錠  
150 mg (力価)錠

## 2) 用法・用量・投与期間

RU 28965錠200~450 mg/day を2~3回に分割し, 食前投与を行った。投与期間は原則として7~14日間とした。

## 3) 併用薬剤および外科的処置

他の化学療法剤(抗生物質・合成抗菌剤)・抗炎症剤・解熱剤等の併用および局所投与は行っていない。

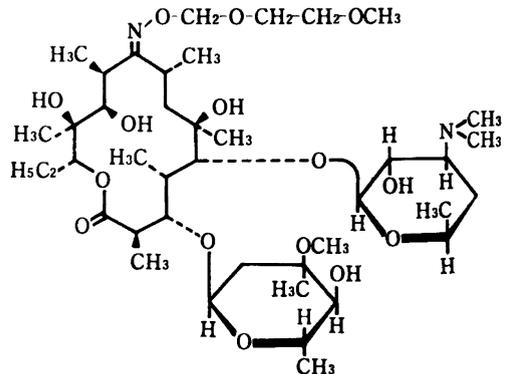
外科的処置は, 第I群:毛嚢炎1例および第IV群:感染性粉瘤1例について主治医が必要と認めたため, 切開排膿および穿刺を行った。

## 3. 評価および検査項目

## 1) 重症度(投薬開始日)

皮膚所見, 病巣の程度あるいは全身症状より, 軽度・

Fig. 1 Chemical structure of RU 28965



9-[O-[(2-Methoxyethoxy)methyl]oxime]erythromycin

中等度・高度の3段階に評価した。

2) 自・他覚所見

下記の疾患別評価項目を0:なし, 1:軽度, 2:中等度, 3:高度, ③:高度より増悪の5段階で判定した。観察日は原則として投薬開始, 3, 7, 10, 14日後とした。

評価項目

第I群:丘疹, 膿疱, 硬結

第II群:硬結, 自発痛, 圧痛, 発赤, 腫脹

第III群:水疱, びらん, 発赤, 発疹新生

第IV群:硬結, 自発痛, 圧痛, 発赤, 腫脹

第V群:硬結, 自発痛, 圧痛, 発赤, 腫脹

第VI群:自発痛, 圧痛, 発赤, 腫脹膿苔付着, 浸出液

3) 全般改善度

観察日ごとに投薬前と比較して自他覚症状の改善を次の7段階で評価する。

- 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

4) 細菌学的検査および細菌学的効果

病巣の細菌学的検査は, 原則として治療開始, 3, 7日後に行った。効果判定は, 起炎菌に対する消長を陰性化・一部消失・不変・菌交代とし, 起炎菌の消長が明確でなかったものに対しては不明とした。また患部が治癒閉塞し検査材料が採取不能となった場合は陰性化とした。

5) 臨床検査

治療開始, 終了時に下記の臨床検査を実施した。

血液学的検査:赤血球数・Hb・Ht・血小板数・白血球数・白血球分画像・プロトロンビン時間

血液生化学検査:S-GOT・S-GPT・Al-P・総ビリルビン・BUN・血清クレアチニン・Na・K・Cl

尿検査:尿蛋白・尿糖・尿ウロビリノーゲン  
その他:クームステスト

6) 副作用

治療開始後, 評価日毎に有無を確認した。

7) 有用性

投与終了後, 最終全般改善度・概括安全度等を勘案して, 薬剤の治療の有用性を次の5段階で評価した。

- 1:極めて有用
- 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

## II. 成績

投薬症例数18例のうち, 投与開始日以来来院しなかった1例(第VI群:二次感染)を除く17例を解析対象とした。症例一覧を Table 1に示す。

### 1. 臨床効果

臨床効果は治癒6例, 著しく改善4例, かなり改善2例, やや改善4例, 増悪1例であり, かなり改善以上の有効率70.6%であった。

疾患別の臨床効果は Table 2に示す。

重症度別では, 重症例2例の有効率は0%, 中等症例12例のそれは75.0%, 軽症例3例は100%であり, 重症度と臨床効果は相関性がみられた。

検討症例17例中, 合併症または基礎疾患を有した症例は4例であったが, いずれの症例もかなり改善以上の臨床効果が得られた。

### 2. 細菌学的効果

投与開始前に採取した検査材料から細菌が検出されたのは12症例あり, 菌種は *S. aureus* 4株, *Staphylococcus* sp. 5株で, 12株中9株が *Staphylococcus* 属であった。他は *B. subtilis*, *Corynebacterium* sp., *S. marcescens* 各1株であった。いずれの場合も単独感染であり, 菌陰性率は75.0%であった。

*Staphylococcus* 属についてみると, *S. aureus* 75.0%, *Staphylococcus* sp. 60%の陰性率であった。

起炎菌別の臨床効果を Table 3に示した。*S. aureus*, *Staphylococcus* sp. は各75.0%, 80.0%と良好な臨床効果を示した。

### 3. 副作用

17例中1例に中等度の胃痛がみられたが, 投与量を減量(400→200 mg/day)したことにより症状は翌日消失した。他の副作用は認められなかった。

また, 臨床検査値異常も認められなかった。

## III. 考察

皮膚一般細菌感染症の原因菌は, 他科領域のような変遷はなくグラム陽性球菌(特に *S. aureus*, *S. epidermidis*) が主たる原因菌である。当施設における治験においても, 病巣から分離された菌株はグラム陽性菌が75.0%(9/12)と大部分を占めた。本剤はグラム陽性球菌をはじめ一部の嫌気性菌に対しても抗菌活性をもち, また他マクロライド剤同様, 皮膚組織への移行性も優れているといわれている<sup>2)</sup>。本治験においても, *Staphylococcus* 属を起炎菌

Table 1 Summary of treated with RU 28965

No.	Age Sex	B.W. (kg)	Group	Diagnosis	Severity	RU 28965			Complication or Underlying Disease	Surgical treatment	Isolated organism	Bacterial effect	Clinical effect	Side- effects	Utility
						Daily dose (mg)	Days	Total dose (g)							
1	15 F	N.D.	I	Folliculitis	Moderate	300	15	4.5	Atopic dermatitis	(-)	<i>Staphylococcus</i> sp.	Persisted	Markedly improved	(-)	Extremely useful
2	21 F	N.D.	I	Folliculitis	Moderate	300	4	1.2	(-)	(-)	<i>B. subtilis</i>	Unknown	Slightly improved	(-)	Useful
3	19 F	N.D.	I	Folliculitis	Moderate	450	15	6.75	(-)	(-)	<i>S. marcescens</i>	Eradicated	Slightly improved	(-)	Slightly useful
4	29 M	N.D.	I	Folliculitis	Severe	450	4	1.5	(-)	Incision	<i>Corynebacterium</i> sp.	Unknown	Aggravated	(-)	Useless
5	17 M	74	I	Folliculitis	Moderate	300	10	2.8	(-)	(-)	<i>Staphylococcus</i> sp.	Eradicated	Slightly improved	(-)	Slightly useful
6	56 M	N.D.	II	Carbuncle	Moderate	450	15	6.75	Carcinoma of the esophagus	(-)	<i>Staphylococcus</i> sp.	Eradicated	Moderately improved	(-)	Useful
7	51 M	55	II	Carbuncle	Mild	450	15	6.75	(-)	(-)	N.D.	Unknown	Cured	(-)	Extremely useful
8	13 M	55	III	Impetigo contagiosa	Moderate	300	15	4.5	(-)	(-)	<i>Staphylococcus</i> sp.	Unknown	Moderately improved	(-)	Useful
9	15 M	N.D.	IV	Suppurative paronychia	Severe	300	15	4.5	(-)	(-)	<i>S. aureus</i>	Partially eradicated	Slightly improved	(-)	Useful
10	17 F	N.D.	V	Infectious atheroma	Mild	300	15	4.5	(-)	(-)	(-)	Unknown	Cured	(-)	Extremely useful
11	48 M	72	V	Infectious atheroma	Moderate	450	15	6.75	Manic depressive psychosis	(-)	(-)	Unknown	Markedly improved	(-)	Extremely useful
12	31 F	47	V	Infectious atheroma	Moderate	450	8	3.6	(-)	(-)	<i>S. aureus</i>	Eradicated	Cured	(-)	Extremely useful
13	16 F	58	V	Infectious atheroma	Moderate	400	15	6.0	(-)	(-)	N.D.	Unknown	Markedly improved	(-)	Useful
14	31 M	67	V	Infectious atheroma	Moderate	400 200	5 2	2.4	(-)	Puncture	<i>Staphylococcus</i> sp.	Eradicated	Cured	Somach pain	Slightly useful
15	13 M	55	VI	Secondary infection	Moderate	300	15	4.5	(-)	(-)	N.D.	Unknown	Cured	(-)	Extremely useful
16	75 F	N.D.	VI	Secondary infection	Mild	300	7	2.1	Chronic eczema	(-)	<i>S. aureus</i>	Eradicated	Cured	(-)	Extremely useful
17	30 M	N.D.	VI	Secondary infection	Moderate	300	5	1.5	(-)	(-)	<i>S. aureus</i>	Replaced	Markedly improved	(-)	Extremely useful

N.D. : Not done

Table 2 Clinical efficacy of RU 28965

Group	Diagnosis	Clinical efficacy					Total
		Cured	Markedly improved	Moderately improved	Slightly improved	Aggravated	
I	Folliculitis		1		3	1	5
II	Carbuncle	1		1			2
III	Impetigo contagiosa			1			1
IV	Suppurative paronychia				1		1
V	Infectious atheroma	3	2				5
VI	Secondary infection	2	1				3
Total		6	4	2	4	1	17

Table 3 Clinical efficacy of RU 28965 classified by isolated strains

Isolated strain	Clinical efficacy					Total
	Cured	Markedly improved	Moderately improved	Slightly improved	Aggravated	
<i>S. aureus</i>	2	1		1		4
<i>Staphylococcus</i> sp.	1	1	2	1		5
<i>B. subtilis</i>				1		1
<i>Corynebacterium</i> sp.					1	1
<i>S. marcescens</i>				1		1
Total	3	2	2	4	1	12

とした場合の臨床効果は77.8%(7/9)と良好な結果が得られ、前述の記載が裏付けられた。投与量に関しても150 mg 1日2回投与が52.9%(9/17)と約半数を占め、他マクロライド剤に比し低用量でほぼ同等の効果が得られた。

これらの結果より、RU 28965は浅在性化膿性疾患に対し有用性の高い薬剤であると考えられた。

#### 文 献

- 1) JONES, R. N. : Proc. the 14th International congress of chemotherapy. Abstr. ws-11-6, 54, 1985
- 2) SAITO, A. : Proc. the 14th International congress of chemotherapy. Abstr. ws-11-7, 54, 1985
- 3) 第35回日本化学療法学会総会, 新薬シンポジウム VI。RU 28965, 盛岡, 1987

## RU 28965 IN DERMATOLOGY

TATSUYA MIYAOKA, KIICHIRO NAKAYAMA and HARUKUNI URABE

Department of Dermatology, Kyushu University

We investigated the clinical efficacy, side-effects and utility of RU 28965 tablets in 17 cases of dermatological infection. The results are presented here.

1. The clinical efficacy rate was 70.6%.

2. Clinical isolates were 4 strains of *S. aureus* and 5 of *Staphylococcus* sp., most of which were *Staphylococcus* genus. Other isolates were one strain each of *B. subtilis*, *Corynebacterium* sp. and *S. marcescens*, all of which were from single infections. The eradication rate was 75.0%.

3. As to side-effects, transient stomach ache was observed in one case, which disappeared immediately after reducing the dose.

4. The utility rate was 76.5%.

From the above mentioned, we conclude that RU 28965 tablets are effective in dermatological infections.