

皮膚感染症に対する RU 28965錠の臨床的検討

大石 空・松永若利・荒尾龍喜

熊本大学医学部皮膚科学教室

新しいマクロライド系抗生物質である RU 28965錠の皮膚感染症に対する治療効果、副作用、有用性について検討した。対象症例数は8例で毛嚢炎1例、癩1例、表在性リンパ管炎2例、化膿性爪囲炎1例、集簇性瘡癤1例、皮下膿瘍1例、二次感染1例であった。投与量は200~300 mg/dayで4~7日間投与した。治療成績は治癒3例、著しく改善1例、かなり改善2例、やや改善1例、不変1例であった。増悪した症例はなく、有効率は75.0%であった。本剤使用による副作用は軽度の下痢1例が認められたが、投与中止後速やかに消失した。

RU 28965は、フランス、ルセル・ユクラフ社で合成された半合成マクロライド系抗生物質である。抗菌スペクトラム、抗菌活性は Erythromycin とほぼ等しく *Mycoplasma*, *Chlamydia*, *Legionella* に対しても優れた抗菌力を示す。本剤は胃酸安定性に優れ、代謝される割合が少ない。この特性により、他マクロライド剤に比べ5~6倍の最高血中濃度に達し、半減期も約7時間と長くなり、体内動態が大きく改善された¹⁾。

これらのことより、既存のマクロライド剤の1/4量で同程度の臨床効果が期待され、それに伴い高い安全性が期待される。

I. 対象および投与方法

1. 対象

昭和60年6月より同年10月までに熊本大学医学部附属病院皮膚科を受診した皮膚感染症8例を対象とし、その内訳は毛嚢炎1例、癩1例、表在性リンパ管炎2例、化膿性爪囲炎1例、集簇性瘡癤1例、皮下膿瘍1例、二次感染1例であった。患者の選択基準として、年齢15歳以上としたが性別、入院、外来は問わなかった。

2. 投与方法

RU 28965錠(100 mg錠または200 mg錠)を朝・夕食前に経口投与を行った。投与期間は原則として7日間連続投与した。他の化学療法剤(抗生物質・合成抗菌剤)、抗炎症剤、解熱剤の併用および局所投与は行っていない。外科的処置は、集簇性瘡癤1例および二次感染1例について主治医が必要と認めたため切開を施行した。

3. 効果判定

RU 28965臨床試験実施要綱の評価項目により、重症度・自他覚所見・全般改善度等を観察し、投与終了時に最終全般改善度として、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。

細菌学的効果は病巣より菌が分離同定されたものについて、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、最終全般改善度・総括安全度等を勘案し、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:有用とは思わない、5:好ましくない

III. 治療成績

本試験による検討症例は8例で、除外・脱落はなかった。症例一覧を Table 1 に示した。臨床効果は治癒3例、著しく改善1例、かなり改善2例、やや改善1例、不変1例であり、かなり改善以上を有効とする有効率は75.0%であった。

以下に、疾患別にその詳細を述べる。

1. 毛嚢炎

1例に使用し、臨床効果は治癒を示した。病巣から *B. subtilis* が分離された。

2. 癩

1例に使用し、臨床効果はかなり改善を示し有効性を認めた。

3. 表在性リンパ管炎・化膿性爪囲炎

表在性リンパ管炎2例、化膿性爪囲炎1例に使用した。表在性リンパ管炎は治癒もしくは著しく改善で有効性が認められたが、化膿性爪囲炎はやや改善にとどまった。原因菌として *P. aeruginosa* 1例、*S. aureus* 1例が分離された。RU 28965の MIC はそれぞれ >100, 0.20 $\mu\text{g/ml}$ であった。

4. 皮下膿瘍・集簇性瘡癤

それぞれ1例ずつ使用し、皮下膿瘍の効果はかなり改善で有効性を認めたが、集簇性瘡癤については不変であった。後者の症例は重症例であり、幼年時より膿瘍が多

発していた。本剤投与直前に Norfloxacin を内服していたが無効であり、本剤300 mg/day 7日間投与した。硬結、腫脹、圧痛がやや改善したものの全般的には改善が認められなかった。原因菌は *Staphylococcus* sp.(coagulase negative)で、本剤の MIC は0.20 μ g/ml であった。

5. 二次感染

1例に使用し、臨床効果は治癒であった。本症例は顔面部腫瘍切除手術後の二次感染であり、本剤投与中に切開を施行した。

IV. 副作用

1例(皮下膿瘍)に下痢がみられたが軽度であり、本剤投与中止2日後速やかに消失した。

V. 有用性

最終全般改善度および概括安全度を勘案し、有用性を評価した。結果は、有用5例、やや有用2例、有用とは

思わない1例で、有用率(有用以上)62.5%であった。

VI. 考 察

皮膚科領域では、黄色ブドウ球菌をはじめ表皮ブドウ球菌などグラム陽性菌による感染症が多い。当施設においても、分離された菌株のうち80%(4/5)がグラム陽性菌であった。それらの臨床効果は治癒1例、かなり改善1例、わずかに改善1例、不変1例であった。投与量は8例中7例300 mg/day b.i.d.の用法・用量で投与され、従来のマクロライド剤の1/4量でほぼ同等の臨床効果が得られた。副作用に関しても、軽度の下痢がみられただけで投与中止により消失した。従来のマクロライド剤では肝障害がしばしば問題とされてきたが、そのような副作用はみられなかった。検討症例が8例と数が少なく十分な検討が行えなかったが、皮膚感染症に対し有用な薬剤であると考えられた。今後さらに症例を増し、十分な検討が期待される。

Table 1 Clinical summary of RU 28965 treatment

Case No.	Age Sex	Group	Diagnosis	Severity	Underlying disease	Daily dose Days	Surgical treatment	Isolated organisms	Bacteriol. effect	Clinical effect	Utility	Side-effects
1	50 M	I	Folliculitis	Mild	Hypertension	300 8	—	<i>B. subtilis</i> <i>Staphylococcus</i> sp.	Unknown	Cured	Useful	—
2	17 M	II	Furuncle	Mild	—	300 8	—	N.D.	Unknown	Moderately improved	Useful	—
3	31 M	IV	Superficial lymphangitis	Moderate	Burn	200 7	—	N.F.	Unknown	Markedly improved	Useful	—
4	58 M	IV	Superficial lymphangitis	Mild	Diabetes	300 8	—	<i>P. aeruginosa</i>	Eradicated	Cured	Useful	—
5	16 F	IV	Suppurative paronychia	Moderate	—	300 7	—	<i>S. aureus</i>	Unknown	Slightly improved	Slightly useful	—
6	46 M	V	Subcutaneous abscess	Mild	Diabetes	300 5	—	<i>S. aureus</i>	Unknown	Moderately improved	Slightly useful	Diarrhea
7	17 M	V	Acne conglobata	Severe	—	300 8	Incision	<i>Staphylococcus</i> sp.	Unchanged	Unchanged	Not useful	—
8	67 M	VI	Secondary infection	Mild	—	300 8	Incision	N.D.	Unknown	Cured	Useful	—

N.D. : Not detected

N.F. : Normal flora

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 DERMATOLOGY

MUNASHI OISHI, WAKATOSHI MATSUNAGA and TATSUYOSHI ARAO
Department of Dermatology, School of Medicine, Kumamoto University

We evaluated the efficacy and safety of RU 28965 in the treatment of superficial suppurative skin disease.

RU 28965 was administered to 8 patients (folliculitis 1, furuncle 1, superficial lymphangitis 2, suppurative paronychia 1, subcutaneous abscess 1, acne conglobata 1, secondary infection 1). The dose was 200~300 mg/day and the duration of treatment 4~7 days. Clinical results obtained were : cured 3, markedly improved 1, moderately improved 2, slightly improved 1, unchanged 1. The overall efficacy rate was 75.0%. As an adverse reaction, mild diarrhea was noted in 1 case.