

化膿性皮膚疾患に対する RU 28965 の臨床効果

田代正昭・野元 茂

鹿児島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 RU 28965 の浅在性化膿性疾患に対する治療効果を検討した。検討の対象は毛嚢炎 6 例、癰 2 例、化膿性汗腺炎 2 例、感染性粉瘤 3 例、集簇性瘡 1 例、慢性膿皮症 1 例の計 15 例であった。薬剤は 1 日量 200~400 mg を 7~15 日間投与した。臨床効果は治癒 2 例、著しく改善 7 例、かなり改善 4 例、やや改善 2 例で、かなり改善以上の有効率は 86.7% であった。

病巣より分離された菌は *S. aureus* 3 株、*Staphylococcus sp.* 7 株、*P. rettgeri*、*S. marcescens*、*E. aerogenes*、*P. asaccharolyticus* それぞれ 1 株であった。

副作用および臨床検査値異常は認められなかった。

以上の結果より判定した有用性は、極めて有用 8 例、有用 4 例、やや有用 3 例で、有用以上の有用率は 80.0% であった。

RU 28965 はマクロライド系抗生物質エリスロマイシン A (EM) の誘導体であり、その化学構造は Fig. 1 に示す通りである。本剤は EM と同様の抗菌力および抗菌スペクトルを有するが、EM 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、我々は皮膚科領域の化膿性皮膚疾患に対する本剤の有効性、安全性、有用性の検討を行ったので報告する。

I. 対象疾患

対象疾患は化膿性皮膚疾患で、次のように 6 群に分類し、それぞれの群について検討を行った。

第 I 群：毛嚢炎

第 II 群：癰、癰腫症、瘻

第 III 群：伝染性膿痂疹、膿痂疹性湿疹

第 IV 群：蜂巣織炎、丹毒、表在性リンパ管(節)炎、化

膿性爪囲炎、癬疽、感染性血栓性静脈炎

第 V 群：皮下腫瘍、化膿性汗腺炎、感染性粉瘤、集簇性瘡、慢性膿皮症、肛門周囲腫瘍

第 VI 群：外傷・熱傷・手術創などの二次感染、感染性褥瘡

II. 試験実施期間

昭和 61 年 5 月より昭和 61 年 10 月までに鹿児島大学医学部皮膚科を受診した 15 歳以上の患者について実施した。

III. 投与方法

RU 28965 錠 1 回 100~200 mg を 1 日 2~3 回毎食前に経口投与した。投与期間は 7~14 日間を原則とした。

IV. 併用療法および外科的処置

1. 併用薬剤

1) 全身投与

他の化学療法剤、抗炎症剤、解熱剤の併用は行わないこととした。また、制酸剤、H₂ ブロッカーは試験薬の効果に影響をおよぼすので併用しないこととした。

2) 局所投与

白色ワセリン以外の局所処置は原則として行わないこととした。

3) 外科的処置

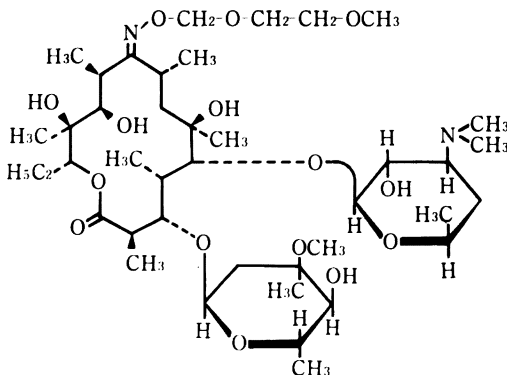
原則として皮下腫瘍以外は行わないこととした。

V. 評価および検査項目

1. 重症度

投薬開始時に、皮膚所見の程度、病巣の程度あるいは全身症状から以下の 3 段階に評価した。

Fig. 1 Chemical structure of RU 28965



- 1: 軽症
- 2: 中等症
- 3: 重症

2. 自・他覚所見

観察日を治療開始日, 3日後(2~4日後), 7日後(5~8日後), 10日後(9~11日後), 14日後(12~14日後)とし, 疾患群別の評価項目を下記の通りとした。

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段階で評価した。

- 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. 副作用

治療開始後, 各評価日ごとに副作用の有無を確認し, 以下の4段階で評価した。

- 1: なし
- 2: 軽度
- 3: 中等度
- 4: 高度

なお, 副作用が認められた場合には薬剤との関連性について以下の5段階で判定した。

- 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

5. 臨床検査

原則として治療開始日, 投薬終了時に血液学的検査, 血液生化学検査, 尿検査等の臨床検査を実施した。なお, 臨床検査値に異常を認めた場合には, 薬剤との関連性を副作用と同様に5段階で判定した。

6. 細菌学的検査

可能な症例については, 病巣の細菌学的検査を治療開始日および投与終了時に実施した。細菌学的効果の判定

は以下の5段階で行った。

- 1: 陰性化
- 2: 一部消失
- 3: 菌交代
- 4: 不変
- 5: 不明

7. 臨床効果

投与終了時の改善度をもとに, 最終全般改善度を自他覚症状の改善度と同じ7段階で判定した。

8. 概括安全度

全投薬期間を通じて, 副作用および臨床検査値異常の出現に関し以下の4段階で評価した。

- 1: 副作用なし
- 2: 副作用はあったが投薬は継続した。処置なし。
- 3: 副作用があり投薬は継続したが処置を行った。
- 4: 副作用のため投薬を中止した。

9. 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, 薬剤の有用性を以下の5段階で評価した。

- 1: きわめて有用
- 2: 有用
- 3: やや有用
- 4: 有用とは思わない
- 5: 好ましくない

VI. 試験結果

臨床成績の概要を Table 1 に示す。

疾患の内訳は毛嚢炎 6 例, 疔 2 例, 化膿性汗腺炎 2 例, 感染性粉瘤 3 例, 集簇性瘡瘍 1 例, 慢性膿皮症 1 例, 性別は男性 9 例, 女性 6 例, 年齢は 14~80 歳であった。

投与期間は 7~16 日間(平均 13.6 日間), 総投与量は 1.3~6.0 g(平均 3.6 g)であった。疾患別の臨床効果は Table 2 に示した通りであり, 毛嚢炎: 著しく改善 2 例, かなり改善 3 例, やや改善 1 例, 疔: 著しく改善 2 例, 化膿性汗腺炎: 治癒 1 例, 著しく改善 1 例, 感染性粉瘤: 著しく改善 2 例, やや改善 1 例, 集簇性瘡瘍: かなり改善 1 例, 慢性膿皮症: 治癒 1 例で, 全体の有効率は 86.7%(かなり改善以上)であった。

菌検索を行った 13 例中 12 例より菌が検出された。菌の内訳は *S. aureus* 3 株, コアグラセ陰性 *Staphylococcus* sp.(C.N.S.) 7 株, その他 4 株であった。分離菌別の細菌学的効果は Table 3 の通りであり, 細菌学的効果不明のもの以外は全例陰性化した。分離菌に対する本剤の MIC は Erythromycin に比べ 1~2 管程度高かった (Table 4)。

副作用は全例において認められなかったが, 臨床検査

Table 1 Clinical results of RU 28965

No.	Age	Sex	BW (kg)	Group	Diagnosis	Severity	Administration			Underlying disease or complication	Organism	MIC (10 ⁶ cells/ml)	Bacteriological effect	Clinical effect	Adverse effects	Utility
							Daily dose (mg)	Days	Total dose (g)							
1	24	F	43	I	Folliculitis	Moderate	200	15	3	(-)	<i>Staphylococcus</i> sp.	0.39	Unknown	Slightly improved	(-)	Slightly useful
2	56	M	62	I	Folliculitis	Moderate	300	15	4.5	(-)	Not tested		Unknown	Moderately improved	(-)	Useful
3	19	F		I	Folliculitis	Moderate	300	14	4.2	(-)	<i>Staphylococcus</i> sp.	0.2	Eradicated	Markedly improved	(-)	Extremely useful
4	32	F		I	Folliculitis	Moderate	300	14	4.2	(-)	<i>S. aureus</i> <i>P. rettgeri</i>	0.39 >100	Eradicated	Markedly improved	(-)	Extremely useful
5	14	M	51	I	Folliculitis	Moderate	200	15	3	(-)	<i>S. marcescens</i>	>100	Eradicated	Moderately improved	(-)	Useful
6	33	F	42	I	Folliculitis	Moderate	300	15	4.5	(-)	<i>Staphylococcus</i> sp.	0.2	Unknown	Moderately improved	(-)	Useful
7	80	M	54	II	Furuncle	Moderate	300	13	3.9	(-)	<i>S. aureus</i>	100	Eradicated	Markedly improved	(-)	Extremely useful
8	61	M	59	II	Furuncle	Moderate	400	15	6	(-)	<i>Staphylococcus</i> sp.	>100	Eradicated	Markedly improved	(-)	Extremely useful
9	25	M	61	V	Sweat gland abscess	Moderate	300	14	4.2	(-)	<i>Staphylococcus</i> sp.	0.1	Eradicated	Cured	(-)	Extremely useful
10	62	M	58	V	Sweat gland abscess	Moderate	200	7	1.3	Dermal pruritus Tinea pedis	<i>E. aerogenes</i> <i>P. asaccharolyticus</i>	100 0.1	Eradicated	Markedly improved	(-)	Extremely useful
11	69	M	59	V	Infectious atheroma	Mild	200	14	2.8	(-)	<i>Staphylococcus</i> sp.	0.2	Unknown	Markedly improved	(-)	Extremely useful
12	63	M	64	V	Infectious atheroma	Moderate	300	15	4.35	(-)	Not tested		Unknown	Markedly improved	(-)	Useful
13	57	F	42	V	Infectious atheroma	Moderate	200	15	2.9	(-)	<i>S. aureus</i>	0.2	Eradicated	Slightly improved	(-)	Slightly useful
14	20	F	47	V	Acne conglobata	Moderate	200	16	3.1	(-)	Not detected		Unknown	Moderately improved	(-)	Slightly useful
15	27	M	66	V	Chronic pyoderma	Moderate	300	7	2.1	(-)	<i>Staphylococcus</i> sp.	0.1	Eradicated	Cured	(-)	Extremely useful

においてGOT, GPTの上昇が1例認められた。

疾患別有用性を Table 5に示した。解析対象15例中、極めて有用8例、有用4例、やや有用3例で、有用以上の有用率は80.0%であった。

Ⅶ. 考 按

RU 28965の抗菌スペクトルは他のマクロライド系抗生物質と同様に、好気性グラム陽性菌、マイコプラズマ、レジオネラ、嫌気性菌であり、そのMICはEMと同じ

Table 2 Clinical effect

Group	Diagnosis	Cured	Markedly improved	Moderately improved	Slightly improved	Unchanged	Aggravated	Markedly aggravated	Total
I	Folliculitis		2	3	1				6
II	Furuncle		2						2
V	Sweat gland abscess	1	1						2
	Infectious atheroma		2		1				3
	Acne conglobata			1					1
	Chronic pyoderma	1							1
Total		2	7	4	2				15

Table 3 Bacteriological effect

Organism		Eradicated	Partially eradicated	Replaced	Unchanged	Unknown	Total
Single	<i>S. aureus</i>	2					2
	<i>Staphylococcus</i> sp.	4				3	7
	<i>S. marcescens</i>	1					1
Mixed	<i>S. aureus</i> + <i>P. rettgeri</i>	1					1
	<i>P. asaccharolyticus</i> + <i>E. aerogenes</i>	1					1
Total		9				3	12

Table 4 MIC against clinical isolates

		<i>S. aureus</i> (10^6 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	1								1	
EM			1	1									1		
JM					1	2									
ABPC				1				1	1						

		<i>Staphylococcus</i> sp. (10^6 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				2	3	1									1
EM		1	4	1											1
JM					5	1									1
ABPC						2		3	1	1					

Table 5 Clinical utility

Group	Diagnosis	Extremely useful	Useful	Slightly useful	Not useful	Undesirable	Total
I	Folliculitis	2	3	1			6
II	Furuncle	2					2
V	Sweat gland abscess	2					2
	Infectious atheroma	1	1	1			3
	Acne conglobata			1			1
	Chronic pyoderma	1					1
Total		8	4	3			15

か1管程度高く、JMと同等か1管程度低値との実験成績が出ている²⁾。我々の成績でも、臨床的にも化膿性皮膚疾患15例に対する効果は治癒2例、著しく改善7例、かなり改善4例、やや改善2例で、かなり改善以上の有効率は86.7%と高率で、特にII群およびV群の化膿性汗腺炎、慢性膿皮症においては全例治癒または著しく改善で、臨床効果の優れていることを示している。またRU 28965服用時、副作用は15例全例において全くなく、下痢、悪心、吐気などの消化器症状や、蕁麻疹、痒痒感などのアレルギー症状も認められなかったという事実は、本剤の使いやすさを示していると思われる。また、臨床検査においてGOT、GPTの上昇が1例認められたが、

これは本剤投与前より異常値を示した症例であった。

以上より、RU 28965錠は、化膿性皮膚疾患に対して優れた有用性を発揮する安全性の高い薬剤であるといえよう。

文 献

- 1) JEAN-FRANCOIS CHANTOT, ANDRE BRYSKIER and JEAN-CLAUDE GASC : Antibacterial Activity of Roxithromycin : A laboratory evaluation, The Journal of Antibiotics 39(5) : 660-668, 1986
- 2) 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 PYOGENIC SKIN INFECTIONS

MASAAKI TASHIRO and SHIGERU NOMOTO

Department of Dermatology, Faculty of Medicine, Kagoshima University

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

A total of 15 cases : folliculitis 6, furuncle 2, sweat gland abscess 2, infectious atheroma 3, acne conglobata and chronic pyoderma 1 were given a daily dose of 200-400 mg for 7-15 days.

The results obtained were : cured 2 cases, markedly improved 7, moderately improved 4 and slightly improved 2. The efficacy rate was 86.7% when cured, markedly improved and moderately improved were evaluated as effective.

The bacteria isolated from the lesions were *S. aureus* (3 strains), *Staphylococcus* sp. (7) and 1 strain each of *P. rettgeri*, *S. marcescens*, *E. aerogenes* and *P. asaccharolyticus*.

No significant side-effects or abnormal clinico-laboratory findings were noted, although there was 1 case of mild liver dysfunction.

Clinical utility : the utility rate was 80.0%, 8 cases extremely useful, 4 useful and 3 slightly useful.