

外科領域の皮膚軟部組織感染症に対する RU 28965の臨床効果の検討

山田好則・河村栄二・黒河輝久

宮川 健・豊田 元・森川利昭

北里研究所病院外科

Erythromycin の誘導体である新しい経口抗生物質の RU 28965 を外科領域の皮膚軟部組織感染症患者19例に投与し、その臨床効果および副作用の検討を行なった。

本剤の投与法は1回100または150 mg を1日2回食前投与とし、投与期間は4日から11日、総投与量は1.2~3.3 g であった。

臨床効果の検討では、19例中著効2例、有効13例、やや有効2例、無効2例で、有効率は79.0% (15/19)であった。細菌学的にも、本剤がグラム陽性菌感染症に極めて有効であることが示された。

副作用については本剤によると思われる自・他覚的所見、臨床検査値の異常は認められず、本投与法による本剤の安全性が示された。

RU 28965 は Erythromycin A より作られた新しい半合成の macrolide 系経口抗生物質である。本剤の *in vitro* での抗菌力は Erythromycin と同等程度であるが、酸に対する抵抗性が優れており、胃内での不活化が抑制される結果、吸収が良く、半減期が長いことが特徴とされている¹⁻³⁾。

本論文では、本剤の投与された19例の外科的皮膚軟部組織感染症患者について、その臨床効果と副作用の検討を行なった。

I. 対象および方法

昭和61年4月から昭和61年9月までの間に、北里研究所病院外科において扱った外科的感染症の患者19例を対象とした。19例中18例は外来患者で、1例のみが入院患者であった。年齢は12歳から77歳で、平均年齢は39.1歳であり、性別は男性11例、女性8例であった。

感染症の内訳は、感染性粉瘤7例、瘰癧3例、皮下膿瘍、肛門周囲膿瘍各2例、毛嚢炎、癰、蜂窩織炎、リンパ節炎、リンパ管炎各1例であった。

RU 28965 は、1回100 mg または150 mg を1日2回、食前30分に経口的に投与した。投与期間は4日から11日、総投与量は1.2 g から3.3 g であった。

臨床効果の判定基準は、本剤投与開始後3日以内に感染症に関連した自・他覚症状の改善をみたもののうち、症状の改善が著しいものを著効 (excellent)、他を有効 (good) とした。自・他覚症状の改善に4日以上を要したものをやや有効 (fair)、自・他覚症状が不変かあるいは増悪したものを無効 (poor) とした。

分離菌の同定ならびに MIC の測定は、膿汁等の検体

をケンキポーター[®](クリニカルサブライ)に入れ、東京総合臨床検査センター研究部(出口浩一博士)に送付されて行なわれた。検体は同時に当院臨床検査室にも送られ、菌の同定および1濃度ディスク法による感受性検査に供された。

II. 成績

1. 臨床効果

各症例毎の感染症名、本剤投与量、分離菌種および臨床効果を Table 1 に示した。

症例1の右臍径部毛嚢炎例では、本剤投与開始2日後に疼痛、発赤、腫脹が完全に消失し、著効と判定した。

症例2の右陰囊痛の患者では、本剤投与開始3日後に膿汁が自然排出して軽快し、有効と判定した。

症例3の右足底部蜂窩織炎例は、他剤による3日間の治療後本剤を投与したところ、3日後までに著明な症状の改善が得られ、著効と判定した。

症例4~6は瘰癧症例で、前2者には爪部分切除が施された。3例とも3日間で症状がほとんど消失し、有効と判定した。

症例7は空腸潰瘍に対する空腸部分切除後14日目に発生した正中創付近の皮下膿瘍症例で、本剤は無効であった。本症例はその後の検索で、膿瘍が十二指腸と瘻孔を形成しており、*P. aeruginosa* と *E. faecalis* が分離された。

症例8は2年前の直腸癌手術で人工肛門造設を受けた患者で、人工肛門付近の皮下膿瘍に対して、切開排膿に加え本剤の投与を行なった。投与6日後膿汁の減少をみ、やや有効と判定した。分離菌は *K. oxytoca* であった。

症例9~15は感染性粉瘤症例である。症例9および15

Table 1 Clinical results of RU 28965 treatment

Case No.	Age	Sex	Diagnosis	Severity	Administration			Isolated organism (MIC : RU 28965 10 ⁶ cfu/ml)	Clinical effect	Adverse effects
					Daily dose (mg X times)	Duration (days)	Total dose (g)			
1	55	M	Folliculitis	Mild	150 X 2	8	2.25		Excellent	(-)
2	46	M	Furuncle	Mild	150 X 2	7	1.95		Good	(-)
3	23	F	Phlegmon	Moderate	150 X 2	7	2.10		Excellent	(-)
4	15	M	Felon	Mild	150 X 2	7	1.95		Good	(-)
5	36	M	Felon	Mild	150 X 2	5	1.50		Good	(-)
6	42	M	Felon	Mild	150 X 2	9	2.40		Good	(-)
7	54	F	Subcutaneous abscess	Moderate	150 X 2	6	1.80	→ <i>P. aeruginosa</i> → <i>E. faecalis</i>	Poor	(-)
8	58	M	Subcutaneous abscess	Mild	150 X 2	7	2.10	<i>K. oxytoca</i> (>100) → <i>P. prevotii</i> (0.20) → <i>P. mirabilis</i> (>100)	Fair	(-)
9	43	F	Infected atheroma	Mild	150 X 2	7	1.95		Good	(-)
10	25	M	Infected atheroma	Mild	150 X 2	8	2.40	<i>S. epidermidis</i> → (-)	Good	(-)
11	34	M	Infected atheroma	Mild	150 X 2	7	2.10	<i>V. parvula</i> (0.10) → <i>Staphylococcus</i> sp. (0.39) <i>Peptostreptococcus</i> sp.	Good	(-)
12	31	F	Infected atheroma	Mild	150 X 2	8	2.40	<i>S. aureus</i> → (-)	Good	(-)
13	62	M	Infected atheroma	Mild	150 X 2	7	2.10	<i>S. aureus</i> → (-)	Good	(-)
14	77	F	Infected atheroma	Mild	150 X 2	5	1.50	<i>M. luteus</i> (0.05) <i>S. intermedius</i> (0.39) <i>Corynebacterium</i> sp. <i>S. epidermidis</i> → (-)	Good	(-)
15	24	M	Infected atheroma	Mild	150 X 2	11	3.30	→ <i>Staphylococcus</i> sp. (0.10) → <i>P. prevotii</i> (0.05)	Fair	(-)
16	53	F	Periproctal abscess	Mild	150 X 2	10	3.00		Poor	(-)
17	30	M	Periproctal abscess	Moderate	150 X 2	7	1.95	<i>E. coli</i> (100) <i>P. anaerobius</i> (0.39) → (-)	Good	(-)
18	22	F	Lymphadenitis	Mild	150 X 2	4	1.20		Good	(-)
19	12	F	Lymphangitis	Mild	100 X 2	7	1.40		Good	(-)

以外に対しては本剤投与開始とともに切開等の外科的処置が行なわれ、いずれも臨床効果は有効であった。症例9は外科的処置を行わずに3日以内に症状が改善し、有効と判定した。症例15は左項部の感染性粉瘤であったが、切開せず本剤のみを投与したところ7日後に発赤が著明となり、切開排膿を必要とした。他の炎症所見はこの間一部改善が認められたため、やや有効と判定した。症例16および17は肛門周囲膿瘍例で、切開排膿とともに本剤を投与したが、前者は無効、後者は有効と判定した。

症例18のリンパ節炎、症例19のリンパ管炎の両症例は、いずれも本剤投与開始後3日以内に炎症所見の改善が認められ、有効と判定した。

以上19例をまとめると、著効2例(10.5%)、有効13例(68.5%)、やや有効2例(10.5%)、無効2例(10.5%)で、著効および有効を合わせた有効率は79.0%(15/19)であった(Table 2)。

2. 細菌学的効果

細菌学的な検索は9例について行なわれたが、これらのうち分離菌が1種類のみであった単独感染例は3例あり、いずれもグラム陽性菌によるものであった。他の6例は複数の菌による感染で、その組み合わせはグラム陽性菌のみのもの1例、グラム陽性菌+グラム陰性菌1例、グラム陽性菌+嫌気性菌1例、グラム陰性菌+嫌気性菌2例、嫌気性菌のみのもの1例であった。単独菌感染3例の臨床効果はすべて有効、複数菌感染6例の臨床効果は有効3例、やや有効2例、無効1例であった。

菌種別の臨床効果をみると、グラム陽性菌は延べ9株分離され、有効7例、やや有効、無効各1例であった

(Table 3)。

次に菌種別の細菌学的効果をみると、グラム陽性菌9株のうち7株が消失、2株が不明であった。グラム陰性菌3株では、消失、不変、不明が各1株であった。嫌気性菌5株では、消失、不変、不明各1株、菌交代が2株であった(Table 4)。

3. 副作用

19例全例に、本剤投与期間中、本剤によると考えられる自・他覚所見の異常は認めなかった。

Fig. 1に本剤投与前および投与中または投与後の臨床検査を行なった症例の検査値の変動を示した。ヘモグロビン値、白血球数、血小板数の末梢血所見および血清GOT、GPT、アルカリフォスファターゼの肝機能検査値について、本剤投与開始後に異常値の現れた症例は認めなかった。

Ⅲ. 考 案

Macrolide系抗生物質として既に広く使用されているErythromycin とほぼ同等の抗菌スペクトルおよび抗菌力をもつとされるRU 28965は、今回の検討の結果、グラム陽性菌を中心とした皮膚軟部組織感染症に対し、高い治療効果を有することが示された。

本剤の投与を行なった19例に対しての臨床効果は、著効および有効を合わせ79.0%(15/19)の有効率であった。疾患別には毛嚢炎、癰、蜂窩織炎、リンパ節炎、リンパ管炎に対しては全例有効以上、感染性粉瘤では7例中6例(85.7%)に対して有効であった。一方、皮下膿瘍の2例には有効例がなく、肛門周囲膿瘍の2例では1例のみが有効であった。皮下膿瘍症例は1例が消化管とのあい

Table 2 Clinical efficacy classified by diagnosis

Diagnosis	Clinical effect				Total
	Excellent	Good	Fair	Poor	
Folliculitis	1				1
Furuncle		1			1
Phlegmon	1				1
Felon		3			3
Subcutaneous abscess			1	1	2
Infected atheroma		6	1		7
Periproctal abscess		1		1	2
Lymphadenitis		1			1
Lymphangitis		1			1
Total	2	13	2	2	19

だに瘻孔があり、また他の1例は人工肛門周囲に発生したもので、本剤の抗菌スペクトル外のグラム陰性菌による感染症であった。肛門周囲膿瘍についても同様の理由により、良い効果が得られなかったものと考えられる。

本剤のグラム陽性菌に対する有効性は、分離菌別の臨床効果および細菌学的効果の検討でも明らかで、グラム陽性菌9株中、臨床効果が有効であったものが7株、細菌学的効果で消失となったものが7株認められた。これらの9株には *E. faecalis* 1株が含まれており、この1株

を除くと臨床効果の有効率ならびに細菌の消失率はともに87.5%(7/8)と、さらに高率となる。

副作用については、自・他覚症状ならびに臨床検査値に関して、本剤に基づくと考えられる異常所見は認められなかった。

以上のように、今回の検討においては、その優れた吸収性と長い半減期を考慮して、同系統の薬剤である Erythromycin の常用量よりはるかに少ない投与量を用いたが、本剤の高い臨床効果と優れた安全性が示された。

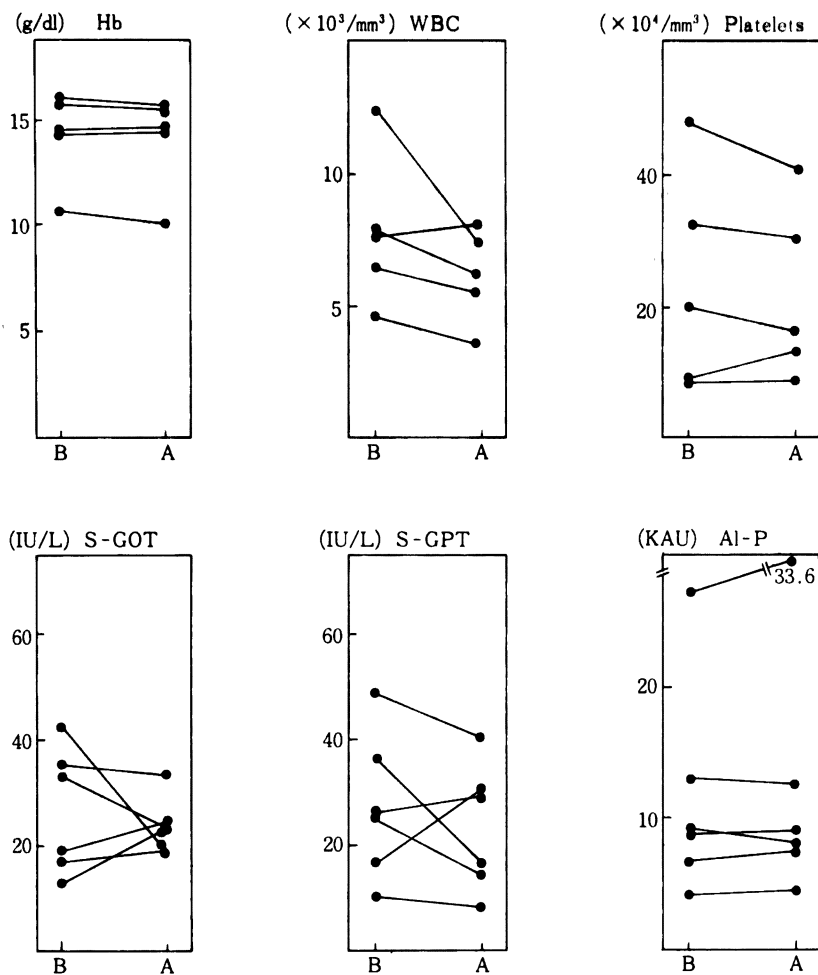
Table 3 Isolated organisms and clinical effect of RU 28965

Isolated organism	Clinical effect				Total
	Excellent	Good	Fair	Poor	
<i>S. aureus</i>		2			2
<i>S. epidermidis</i>		2			2
<i>M. luteus</i>		1			1
<i>S. intermedius</i>		1			1
<i>E. faecalis</i>				1	1
<i>Staphylococcus</i> sp.			1		1
<i>Corynebacterium</i> sp.		1			1
<i>E. coli</i>		1			1
<i>K. oxytoca</i>			1		1
<i>P. aeruginosa</i>				1	1
<i>Peptostreptococcus</i>		2	2		4
<i>Veillonella</i>		1			1
Total	0	11	4	2	17

Table 4 Bacteriological effect of RU 28965

Isolated organism	Bacteriological effect				Total
	Eradicated	Unchanged	Replaced	Unknown	
<i>S. aureus</i>	2				2
<i>S. epidermidis</i>	2				2
<i>M. luteus</i>	1				1
<i>S. intermedius</i>	1				1
<i>E. faecalis</i>				1	1
<i>Staphylococcus</i> sp.				1	1
<i>Corynebacterium</i> sp.	1				1
<i>E. coli</i>	1				1
<i>K. oxytoca</i>		1			1
<i>P. aeruginosa</i>				1	1
<i>Peptostreptococcus</i>	1	1	1	1	4
<i>Veillonella</i>			1		1
Total	9	2	2	4	17

Fig. 1 Laboratory findings of patients treated with RU 28965



B: Before RU 28965 administration
A: During or after RU 28965 administration

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) BARLAM, T. & H. C. NEU: *In vitro* comparison of the activity of RU 28965, a new macrolide, with that of erythromycin against aerobic and anaero-

bic bacteria. *Antimicrob. Agents Chemother.* 25: 529~531, 1984

- 3) ROLSTON, K. V. I.; B. LEBLANC, & D. H. HO: *In vitro* activity of RU 28965, a new macrolide, compared to that of erythromycin. *J. Antimicrobial Chemother.* 17: 161~163, 1986

RU 28965, A NEW MACROLIDE, IN SURGICAL SKIN AND SOFT TISSUE INFECTIONS

YOSHINORI YAMADA, EUJI KAWAMURA, TERUHISA KUROKAWA,
TAKESHI MIYAGAWA, HAJIME TOYODA and TOSHIAKI MORIKAWA

Department of Surgery, Kitasato Institute Hospital

We performed clinical studies on RU 28965, a new macrolide, in 19 patients with skin and soft tissue infections. RU 28965 was administered orally in a dose of 100 or 150 mg twice a day, and the total dose ranged from 1.2 to 3.3 g.

Clinical effect of the drug was excellent in 2, good in 13, fair in 2 and poor in 2 patients, with an efficacy rate of 79.0% (15/19).

There were no adverse effects or abnormal laboratory findings related to the drug throughout the period of administration.