

## RU 28965の歯肉内濃度および歯・顎・口腔外科領域の急性感染症に対する臨床的検討

高井 宏・池嶋一兆・小崎博兒・岡田泰之  
浅倉 務・吉田 弘・長崎昭男  
東北歯科大学口腔外科学第一講座

新しく開発された吸収性に優れるマクロライド系抗生物質 RU 28965を歯・顎・口腔外科領域の急性感染症に試用し、その効果を日本口腔外科学会の抗生物質効果判定基準により判定し、著効7例35%、有効13例65%、無効0の成績を得た。尚、本剤によると推定される副作用は認められなかった。

1日投与量は大略300mgが適当と推定された。

また、健康成人に150mg経口投与した時の歯肉内濃度は1時間後にピークとなり約5.2 $\mu$ g/g、また血清内濃度は6.2 $\mu$ g/mlであった。

RU 28965はフランスのルセル・ユクラフ社において開発された新しい経口の半合成マクロライド系抗生剤で、特に胃酸抵抗性が強くまた吸収性にも優れるため、従来のマクロライドの5~6倍の血中濃度を得ることができ、かつその半減期も約7時間と長いことが報告<sup>1)</sup>されている。また、スペクトラムはエリスロマイシンと相似でMICもほぼ同等とされている<sup>2-4)</sup>。

したがって、主要起炎菌がグラム陽性球菌であることが多く、また外来患者への経口投与例の多いこと、1日投与量の減少により副作用発現頻度も少ないと推定される本剤は、歯・顎・口腔領域の感染症治療剤として好適なものと推察される。

著者らは本剤投与時の口腔組織内および血清濃度の測定とともに、口腔感染症患者に投与し良好な成績を得たので報告する。

### I. 歯肉内濃度測定について

#### 1. 測定法

被験者はあらかじめ血液と組織提供の承諾を得た下顎埋伏智歯抜歯患者で、男4:女4の計8例、体重は46~83kg、平均62kgの健康成人である。

本剤の投与は150mgを術前に経口投与したが、組織採取時が投与後30分、1時間、2時間および4時間となるように投与した。また、食事の影響を避けるため投与時は空腹時とし、組織採取までは摂食はさせなかった。

組織の採取は原則として200mgとし智歯および第2大臼歯部頬側歯肉としたが、局麻剤の影響を避けるため当該部への浸麻は行わず、頬神経伝麻を施行した。

摘出歯肉および同時に採取した静脈血は各々の所定の容器に入れ、直ちに-40℃以下に冷凍した。

測定はBioassay法により日本ルセル(株)研究所にお

いて集中的に行った。

#### 2. 測定結果

Table 1に示すごとく、歯肉内濃度は1時間後にピークとなり約5.2 $\mu$ g/g、4時間後にも約1.9 $\mu$ g/gと高い傾向を示した。また血清内濃度も略同様な傾向を示し、1時間後がピークで6.2 $\mu$ g/mlであった(Table 1)。

### II. 臨床試験対象および試験法

投与対象は東北歯科大学口腔外科学第一講座外来を昭和61年3月から6月までに訪れた急性口腔感染症患者のうち、本試験開始前24時間以内に他のマクロライド系抗生剤の投与を受けていた患者、マクロライド系抗生剤に過敏症の既往のある患者、肝・腎などに障害のある患者、妊婦あるいは妊娠中である可能性のある婦人ならびに授乳中の患者などを除外した計20症例である(Table 2)。

投与対象とした感染症は日本口腔外科学会の抗生物質効果判定基準<sup>5)</sup>にもとづく第1群:歯周組織炎すなわち歯周組織または顎骨の歯槽突起部に炎症の主体があるもの、第2群:歯冠周囲炎すなわち解剖学的特殊性から特異的な臨床経過を呈しやすい下顎智歯周囲炎、第3群:顎炎すなわち炎症の主体が顎骨またはその周辺にあるものである。

投与量および服用法は、症状に応じて担当医の判断により1日量200mg(100mg錠2)、300mg(150mg錠2)および400mg(100mg錠4)とし、朝食および夕食前30分に経口投与した。ただし、初回は患者の不利にならぬよう食間投与を許可した。

投与期間は初回到3日分を投与し、その後症状に応じて追加したが7日間以内とした。尚、3日目判定日には原則として朝食摂取前到来院させ、所定の評価を行った後、必要に応じて採血などを施行した。

併用薬剤としては、他の抗生剤は局所使用を含めて行わず、また抗炎症剤、ステロイド剤、ガンマグロブリン製剤、その他本治験に直接影響を及ぼすと考えられる薬剤はすべて併用しなかった。ただし、鎮痛剤のみは効果判定日の判定前を除いて必要時のみの頓用は許可した。

また、局所処置は膿瘍切開その他必要に応じて行い、その内容は調査表に精細に記入し層別分析の資料とした。

臨床検査は原則として投与前と投与終了後に、血液一般検査として赤血球数、血色素量、ヘマトクリット値、白血球数、血液像、血小板数、プロトロンビン時間など、腎機能検査としてBUN、血清クレアチニンなど、肝機能検査としてGOT、GPT、Al-P、総ビリルビンなど、尿検査はpH、尿蛋白、尿糖など、その他にCRP、血沈などを測定した。その結果、正常変動範囲を越えた値を認めた場合は治験薬との関連性を、関係なし、関係はないらしい、関係があるかもしれない、多分関係がある、明らかに関係がある、の5段階で判定することとした。

細菌学的検査は、原則として閉鎖性膿瘍から穿刺吸引により採取した膿について行い、分離した好気性、嫌気性菌の同定および本剤、EM、JM、ABPCのMICについて測定した。尚、本検査は東京総合臨床検査センターにおいて集中的に日本化学療法学会標準法により実施した。

### Ⅲ. 効果判定

臨床効果の判定は日本口腔外科学会の抗生物質効果判定基準<sup>9)</sup>にもとづく点数法、ならびに担当医による臨床経過の主観的判断にもとづく判定法により行った。

前者は所定の臨床症状に対しその重症度に応じて定められた点数表により、投与前の各症状の点数の和と、投与後3日目(72時間後)の各症状の点数の和を求め、投与後の和/投与前の和が0.3以下を著効、0.7以上を無効、

その間を有効と3段階で判定する方法である(Table 3, 4)。

担当医による主観的判定法は、臨床症状が著明かつ迅速に改善したものを著効、明らかに改善したものを有効、改善あるいは改善の傾向を示したものをやや有効、改善の認められなかったものを無効の4段階で判定した。

ただし、投薬中止などによる判定不能例は不明とすることとした。

また、これらの判定結果と副作用および臨床検査成績による総合的判断により、本剤の臨床的有用性を、非常に満足、満足、やや満足、不満、非常に不満の5段階法で判定した。

### V. 臨床成績

本治験症例はTable 5のごとく、男性12例、女性8例の計20例で平均年齢は46.3歳であり、体重は男性平均61.8 kg、女性平均51.9 kg、全平均57.9 kgで男性が重い傾向を示した(Table 5)。

投与対象疾患はTable 6に示すように、第1群9例、第2群4例、第3群7例であり、また1日投与量はTable 7のごとく、200 mg 2例、300 mg 9例、400 mg 9例であり、初診時評点は12点以下10例、13~17点6例、18点以上4例であった(Table 8)。

次に臨床成績は、点数法ではTable 9に示すごとく、著効7例35%、有効13例65%、無効なしと非常に優れた結果であった。

担当医の主観による判定法ではTable 10に示すごとく、著効9例45%、有効11例55%、やや有効および無効なしと極めて良好な結果であった。

有用性はTable 11に示すごとく、非常に満足12例55%、満足7例35%、やや満足1例5%と優れた結果で

Table 1 Serum and gingival concentrations in healthy volunteers after 150 mg oral administration

No.	Time (h : min)	Gingiva ( $\mu\text{g}/\text{mg}$ )		Serum ( $\mu\text{g}/\text{ml}$ )	
			Mean		Mean
1	0 : 30	2.72	1.7	N.D.	0.2
2	0 : 35	0.73		0.40	
3	1 : 00	5.62	5.2	3.30	6.2
4		4.81		9.06	
5	2 : 00	1.25	2.1	1.60	2.1
6		2.86		2.69	
7	4 : 00	2.59	1.9	5.03	4.4
8		1.22		3.80	

N.D. Not detected

Table 2 Clinical results in oral and maxillary infections

Case No.	Sex	Age	Body weight (kg)	Diagnosis*	Phase	Dose			Symptom points			Ratio ②/①	Clinical effect		Clinical usefulness	Side-effects
						Daily (g)	Term (days)	Total (g)	Initial day ①	Day 3 ②	Day 5		Judgement by C. P. M.*	Subjective judgement		
1	M	22	53.0	I	Aggressive	0.4	6	2.4	13	2	2	0.15	Excellent	Excellent	Remarkably satisfactory	—
2	F	46	45.0	I	Aggressive	0.2	3	0.6	10	4		0.40	Good	Good	Satisfactory	—
3	M	61	51.0	I	Tendency to remission	0.3	5	1.5	10	2	2	0.20	Excellent	Excellent	Remarkably satisfactory	—
4	F	40	50.0	I	Aggressive	0.4	4	1.6	11	4		0.36	Good	Good	Satisfactory	—
5	M	53	63.0	I	Tendency to remission	0.4	5	2.0	11	6	2	0.55	Good	Good	Satisfactory	—
6	M	77	72.0	I	Stationary	0.3	4	1.2	14	6		0.43	Good	Good	Satisfactory	—
7	M	36	62.0	I	Aggressive	0.3	5	1.5	11	4	2	0.36	Good	Excellent	Remarkably satisfactory	—
8	F	71	53.0	I	Stationary	0.3	5	1.5	13	2	2	0.15	Excellent	Excellent	Remarkably satisfactory	—
9	F	70	52.0	I	Aggressive	0.2	5	1.0	11	4	2	0.36	Good	Excellent	Remarkably satisfactory	—
10	F	19	46.0	II	Aggressive	0.4	3	1.2	11	3		0.27	Excellent	Excellent	Remarkably satisfactory	—
11	M	32	52.0	II	Aggressive	0.4	4	1.6	12	6		0.50	Good	Good	Satisfactory	—
12	F	23	56.0	II	Aggressive	0.3	3	0.9	11	3		0.27	Excellent	Excellent	Remarkably satisfactory	—
13	M	27	77.0	II	Stationary	0.3	5	1.5	11	4	2	0.36	Good	Good	Satisfactory	—
14	M	55	57.0	III	Aggressive	0.4	5	2.0	17	4	3	0.24	Excellent	Excellent	Remarkably satisfactory	—
15	F	54	50.0	III	Aggressive	0.3	5	1.5	18	6	4	0.33	Good	Good	Remarkably satisfactory	—
16	M	75	64.0	III	Aggressive	0.4	5	2.0	20	8	6	0.40	Good	Good	Remarkably satisfactory	—
17	M	34	62.0	III	Stationary	0.4	5	2.0	17	4	2	0.24	Excellent	Excellent	Remarkably satisfactory	—
18	M	49	65.0	III	Aggressive	0.4	4	1.6	15	6		0.40	Good	Good	Satisfactory	—
19	M	26	63.0	III	Aggressive	0.3	6	1.8	18	7	5	0.39	Good	Good	Remarkably satisfactory	—
20	F	55	63.0	III	Tendency to remission	0.3	6	1.8	19	11	8	0.58	Good	Good	Slightly satisfactory	—

\* I : Inflammation of periodontal and alveolar region (Periodontitis, Periostritis alveolaris, etc.)

II : Inflammation of lower wisdom tooth region (Periserotinitis, Pericoronitis, etc.)

III : Inflammation of jaw region (Periostitis max., Osteomyelitis max., etc.)

# : Clinical point method of Japanese Society of Oral and Maxillo-Facial Surgeons

Table 3 Standardization of evaluation of clinical symptoms  
(Japanese Society of Oral and Maxillo-Facial Surgeons)

1. Body temperature	0 : Less than 37°C
	1 : From 37 ~ 37.5°C
	2 : From 37.6 ~ 37.9°C
	3 : More than 38°C
2. Fatigue	1 : None
	2 : Present
3. Anorexia	1 : None
	2 : Present
4. Redness (local fever)	
a. Intraoral	0 : None
	2 : Gingival redness around one or two teeth
	4 : Gingival redness around more than three teeth, or redness in neighboring tissue (buccal mucosa, mouth floor, etc.)
b. Extraoral	0 : None
	1 : Redness or local fever in extraoral area
	2 : Redness with local fever in extraoral area
5. Swelling	
a. Intraoral	0 : None
	2 : Gingival swelling around one or two teeth
	4 : Gingival swelling around more than three teeth, or swelling in neighboring tissue (buccal mucosa, mouth floor, etc.)
b. Extraoral	0 : None
	1 : Swelling of extraoral area
	2 : Swelling a more than hen's-egg size of extraoral area
6. Induration	0 : None
	1 : Palpable facial induration
	2 : Induration with increased skin tonus
7. Pain	
a. Spontaneous pain	0 : None
	1 : Moderate pain
	2 : Severe pain
b. Swallowing pain	0 : None
	1 : Present
c. Oppressive pain	0 : None
	1 : Present
8. Trismus (limitation of jaw movement)	
	0 : More than 30 mm
	1 : From 20 ~ 29mm
	2 : From 10 ~ 19mm
	3 : Less than 10mm
9. Lymph-node findings	
	0 : No finding, or swelling without tenderness
	1 : Movable swelling with tenderness
	2 : Fixed swelling with tenderness

あった。

臨床検査は投与開始時は15例に施行出来たが、終了時は4例に実施し得たのみで不本意な結果となった。これらは軽症例が多かったため協力が得られなかったことによる。

成績は Fig. 1 に示すごとく、本剤によると推察される変化は認められなかった。

細菌検査成績は Table 12のごとく、膿瘍形成のあった6例から膿を穿刺吸引し検査したが、そのうち1例は瘻を形成しており、他の2例も原因歯肉内部あるいは歯根根部炎症巣と交通の可能性の高い症例であった。それら症例は感染混合菌種が多く、7種2例、6種1例であり、また独立分離した膿瘍由来のものでは4種1例、3

種2例であり、単独菌感染例はなかった。また分離し得た菌のうち、耐性を示したものは *a-Streptococcus* 5株中3株、*γ-Streptococcus* 2株中2株、*Corynebacterium sp.* 2株中1株であり、全耐性株とも EM および JM に耐性、ABPC に感受性であった (Table 12)。

副作用は特に本剤によると考えられるものは何ら認めなかった。

## V. 考 察

歯肉内および血清中濃度の測定は測定例が少なく、さらに検体量が歯肉では200 mg と少ないことなどより、精度はやや低いと推定されるが一定の傾向は把握出来た。すなわち、先哲の報告のごとく、少量の内服により高濃

Table 4 Case card for this trial  
(Devised by Japanese Society of Oral and Maxillo-Facial Surgeons)

Treatment date		Beginning day	Day 1	Day 3	Day 5	
General condition	Body temperature	0 1 2 3	0 1 2 3	0 1 2 3	0 1 2 3	
	Fatigue	1 2	1 2	1 2	1 2	
	Anorexia	1 2	1 2	1 2	1 2	
Local findings	Redness	Intraoral	0 2 4	0 2 4	0 2 4	0 2 4
		Extraoral	0 1 2	0 1 2	0 1 2	0 1 2
	Swelling	Intraoral	0 2 4	0 2 4	0 2 4	0 2 4
		Extraoral	0 1 2	0 1 2	0 1 2	0 1 2
	Induration		0 1 2	0 1 2	0 1 2	0 1 2
	Pain	Spontaneous	0 1 2	0 1 2	0 1 2	0 1 2
		Swallowing	0 1	0 1	0 1	0 1
		Oppressive	0 1	0 1	0 1	0 1
	Trismus		0 1 2 3	0 1 2 3	0 1 2 3	0 1 2 3
	Lymph-node findings		0 1 2	0 1 2	0 1 2	0 1 2
Total points						

Table 5 Background of patients

Age (y.o.)	Male	Female	Total
≥70	2	2	4
≥60	1		1
≥50	2	2	4
≥40	1	2	3
≥30	3		3
≥20	3	1	4
≥10		1	1
Mean (y.o.)	45.6	47.3	46.3
No. of cases	12	8	20

Body weight (kg)	Male	Female	Total
≥75	1		1
≥70	1		1
≥65	1		1
≥60	5	1	6
≥55	1	1	2
≥50	3	4	7
≥45		2	2
Mean (kg)	61.8	51.9	57.9
No. of cases	12	8	20

Table 6 Classification by diagnosis

Diagnosis	Total No. of cases (%)	Phase		Dose (mg/day)		Symptom points				Ratio (②/①)
		No. of cases (%)	No. of cases (%)	No. of cases	Mean	Day 0		Day 3		
						No. of cases	Mean ①	Mean ②		
Periodontitis group	9 (45)	1*	5 (60)	200	2	12 $\geq$	6	11.6	3.8	0.33
		2	2 (20)	300	4	13~17	3			
		3	2 (20)	400	3	18 $\leq$				
Periserotinitis group	4 (20)	1	3 (75)	200		12 $\geq$	4	11.0	4.0	0.36
		2	1 (25)	300	2	13~17				
		3		400	2	18 $\leq$				
Osteomyelitis group	7 (35)	1	5 (72)	200		12 $\geq$		17.7	6.6	0.37
		2	1 (14)	300	3	13~17	3			
		3	1 (14)	400	4	18 $\leq$	4			
Total	20 (100)	1	13 (65)	200	2	12 $\geq$	10	13.6	4.8	0.35
		2	4 (20)	300	9	13~17	6			
		3	3 (15)	400	9	18 $\leq$	4			

\* 1 : Aggressive 2 Stationary 3 : Tendency to remission

Table 7 Classification by dose/day

Dose (mg/day)	Total No. of cases (%)	Diagnosis		Phase		Symptom points				Ratio (②/①)
		No. of cases (%)	No. of cases (%)	No. of cases	Mean	Day 0		Day 3		
						No. of cases	Mean ①	Mean ②		
200	2 (10)	I*	2 (100)	1*	2 (100)	12 $\geq$	2	10.5	4.0	0.38
		II		2		13~17				
		III		3		18 $\leq$				
300	9 (45)	I	4 (45)	1	4 (45)	12 $\geq$	4	13.9	5.0	0.34
		II	2 (22)	2	3 (33)	13~17	2			
		III	3 (33)	3	2 (22)	18 $\leq$	3			
400	9 (45)	I	3 (33)	1	7 (78)	12 $\geq$	4	14.1	4.8	0.35
		II	2 (22)	2	1 (11)	13~17	4			
		III	4 (45)	3	1 (11)	18 $\leq$	1			
Total	20 (100)	I	9 (45)	1	13 (65)	12 $\geq$	10	13.6	4.8	0.35
		II	4 (20)	2	4 (20)	13~17	6			
		III	7 (35)	3	3 (15)	18 $\leq$	4			

\* I Periodontitis group      \* 1 : Aggressive  
 II Periserotinitis group      2 Stationary  
 III Osteomyelitis group      3 : Tendency to remission

Table 8 Classification by initial symptoms score

Symptom points	Total No. of cases (%)	Diagnosis		Phase		Dose (mg/day)		Term (days)	
		No. of cases (%)		No. of cases (%)		No. of cases	Mean	Mean	
12 $\geq$	10 ( 50)	I*	6 ( 60)	1*	7 ( 70)	200	2	320	4.2
		II	4 ( 40)	2	1 ( 10)	300	4		
		III		3	2 ( 20)	400	4		
13~17	6 ( 30)	I	3 ( 50)	1	3 ( 50)	200		367	4.8
		II		2	3 ( 50)	300	2		
		III	3 ( 50)	3		400	4		
18 $\leq$	4 ( 20)	I		1	3 ( 75)	200		325	5.5
		II		2		300	3		
		III	4 (100)	3	1 ( 25)	400	1		
Total	20 (100)	I	9 ( 45)	1	13 ( 65)	200	2	335	4.7
		II	4 ( 20)	2	4 ( 20)	300	9		
		III	7 ( 35)	3	3 ( 15)	400	9		

\* I : Periodontitis group

\* 1 : Aggressive

II : Periserotinitis group

2 : Stationary

III : Osteomyelitis group

3 : Tendency to remission

Table 9 Clinical point method

Evaluation	Total No. of cases (%)	Diagnosis			Dose (mg/day)		
		Periodontitis group	Pericoronitis group	Osteomyelitis group	200	300	400
Excellent $\geq 0.3$	7 ( 35)	3	2	2		3	4
Good 0.3~0.7	13 ( 65)	6	2	5	2	6	5
Failure $\geq 0.7$	0						
Total	20 (100)	9	4	7	2	9	9

Efficacy ratio : Symptom points on day 3/day 0

Table 10 Doctor's subjective judgement

Evaluation	Total No. of cases (%)	Diagnosis			Dose (mg/day)		
		Periodontitis group	Pericoronitis group	Osteomyelitis group	200	300	400
Excellent	9 ( 45)	5	2	2	1	4	4
Good	11 ( 55)	4	2	5	1	5	5
Fair	0						
Poor	0						
Total	20 (100)	9	4	7	2	9	9

度が維持され、臨床上、高血中濃度が得られることによる有効率のアップおよび副作用減少が見込まれた。事実、本試験では200~400 mg と他のマクロライドの当該領域の通常投与量の20~40%量で全例有効であった。

一般に歯・顎・口腔領域感染症は、極めて多彩な菌種の存在する口腔細菌叢よりの菌によって感染が成立すること、また骨膜下膿瘍といえども経菌の感染であることが殆んどで、膿瘍一歯根端部病巣一感染歯根管腔を経て口腔細菌叢、あるいは膿瘍一歯周炎のある歯頸部盲嚢一口腔細菌叢へ交通していることが多い。

一方、これら感染症の主働的役割を果す菌はその殆んどがグラム陽性球菌群である。

したがって、第一選択となるべき抗生剤はスペクトラムが広く、中でもグラム陽性球菌に感受性の高いものであること、腸内細菌叢への影響の少ないこと、また外来患者中心であるため経口投与可能なことなどの条件が挙げられる。この点、本剤はそれらに合致したものとして試験を行った。

さて、本試験は20例のみであり決して十分な例数とはいえないが、学会判定基準および担当医の主観による判定法ともに100%の有効率であったことは高く評価して差し支えないものとする。また、その内容も著効率が高いこと、重症な第3群でも3日目評点比が平均0.37と十分に低いことなどが認められ(Table 6)、さらに投与量については、1日量200 mg 投与では2例とも初診時評点が12点以下と低い例ではあったが、3日目評点比は0.38、また平均投与日数は3.5日であり、300 mg 投与の9例では3日目評点比0.34、平均投与日数4.9日であり、400 mg 投与例の9例ではそれぞれ0.35、4.4日であり、3群間の3日目評点比および投与日数に著差を認めなかった(Table 7)。また、初診時の評点別では12点以下の

10例では1日平均投与量320 mg : 投与日数4.2日であり、13~17点群の6例ではそれぞれ367 mg : 4.8日、18点以上群の4例ではそれぞれ325 mg : 5.5日であり、投与総量、投与日数は初診時重症度と平行関係が認められた(Table 8)。

以上より、歯・顎・口腔外科領域の感染症では、軽症では1日200 mg、顎炎などの重症例では300 mg、特殊な例では400 mg が適当と推察された。

次に細菌検査の結果では、本試験では特に多菌種混合例が多かったが、6例中3例が何らかの経路で口腔細菌叢と交通していたものと思われた。しかし *Streptococcus* sp. の耐性菌発現頻度が予想より高かったことは注目された。

また、以上の諸結果は内科、外科、耳鼻科、皮膚科、泌尿器科および口腔外科の治験成績<sup>4)</sup>とおおむね一致した。

## VI. 結 論

歯・顎・口腔外科領域における RU 28965 の臨床応用につき検討し、次の結果を得た。

1. 健康成人に150 mg 経口投与した時の歯肉内濃度は1時間後がピークで約5.2  $\mu\text{g/g}$  であり、同時に測定した血清中濃度は約6.2  $\mu\text{g/ml}$  であった。

2. 当該領域の急性感染症20例に投与し、日本口腔外科学会の抗生物質効果判定基準にもとづいて効果判定を行い、著効7例35%、有効13例65%、無効なしの成績を得た。

3. 本剤によると考えられる副作用は認められなかった。

4. 投与量は大略300 mg が適当と推定された。

Table 11 Usefulness

Evaluation	Total No. of cases (%)	Diagnosis			Dose (mg/day)			Term (days)
		Periodontitis group	Periserotinitis group	Osteomyelitis group	200	300	400	
Remarkably satisfactory	12 ( 60)	5	2	5	1	6	5	4.8
Satisfactory	7 ( 35)	4	2	1	1	2	4	4.1
Slightly satisfactory	1 ( 5)			1		1		6.0
Unsatisfactory	0							
Very unsatisfactory	0							
Total	20 (100)	9	4	7	2	9	9	4.7



Fig. 1 Laboratory findings at beginning and end of medication

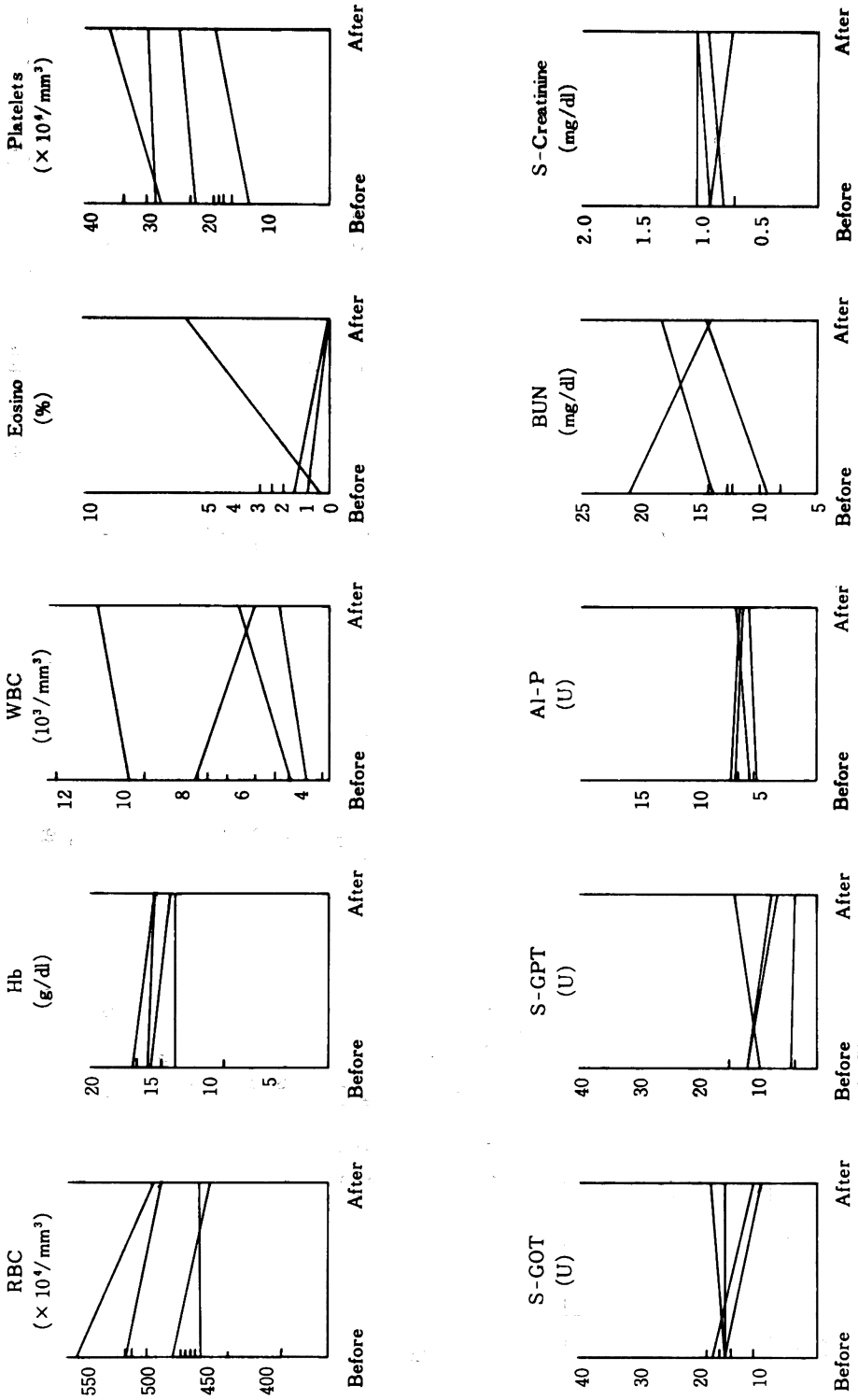


Table 12 Relation between clinical effect and MIC of isolated organism

Case No.	Effect by C. P. M.*	Isolated organism	RU 28965 (cfu/ml)		EM (cfu/ml)		JM (cfu/ml)		ABPC (cfu/ml)		Remarks
			10 <sup>6</sup>	10 <sup>6</sup>	10 <sup>6</sup>	10 <sup>6</sup>	10 <sup>6</sup>	10 <sup>6</sup>	10 <sup>6</sup>	10 <sup>6</sup>	
2	Good	<i>α-Streptococcus</i> <i>γ-Streptococcus</i> <i>Corynebacterium</i> sp. <i>Neisseria</i> sp. <i>Streptococcus intermedius</i> <i>Peptostreptococcus magnus</i> <i>Actinomyces naeslundii</i>	0.78	0.39	0.20	0.10	0.39	0.39	0.25	<0.025	Oral fistula
			1.56	0.78	0.20	0.20	1.56	0.78	0.05	0.025	
			>100	>100	>100	>100	>100	>100	<0.025	<0.025	
			3.13	3.13	0.78	0.78	3.13	1.56	0.39	0.20	
			6.25	3.13	1.56	1.56	6.25	3.13	0.20	0.20	
			0.39	0.20	0.20	0.10	0.39	0.39	0.025	<0.025	
9	Good	<i>α-Streptococcus</i> <i>Corynebacterium</i> sp. <i>Peptostreptococcus magnus</i>	0.39	0.39	0.10	0.10	0.39	0.39	0.025	0.025	
			0.39	0.20	0.10	0.05	0.20	0.20	<0.025	<0.025	
			0.20	0.10	0.05	0.025	0.20	0.20	<0.025	<0.025	
			>100	>100	>100	>100	>100	>100	0.20	0.10	
15	Good	<i>α-Streptococcus</i> <i>Streptococcus intermedius</i> <i>Peptostreptococcus asaccharolyticus</i> <i>Neisseria</i> sp.	>100	>100	>100	>100	>100	>100	0.20	0.10	
			0.78	0.78	0.20	0.20	0.78	0.78	0.20	0.10	
			0.39	0.20	0.10	0.05	0.39	0.20	<0.025	<0.025	
			1.56	0.78	0.39	0.39	1.56	1.56	0.39	0.20	
16	Good	<i>α-Streptococcus</i> <i>γ-Streptococcus</i> Anaerobic streptococcus <i>Peptostreptococcus anaerobius</i> <i>Veillonella parvula</i>	>100	>100	>100	>100	>100	>100	0.10	0.05	Contaminated with oral flora ?
			>100	>100	>100	>100	>100	>100	0.05	0.025	
			0.39	0.39	0.10	0.10	0.39	0.39	0.025	0.025	
			0.78	0.39	0.20	0.20	0.78	0.78	0.05	0.05	
17	Excellent	<i>α-Streptococcus</i> <i>γ-Streptococcus</i> <i>Neisseria</i> sp. <i>Streptococcus intermedius</i> <i>Peptostreptococcus magnus</i> <i>Bacteroides asaccharolyticus</i>	0.78	0.78	0.20	0.20	0.78	0.78	3.13	1.56	Contaminated with oral flora ?
			0.39	0.39	0.20	0.10	0.39	0.39	0.025	0.025	
			>100	>100	>100	>100	>100	>100	0.20	0.20	
			3.13	1.56	0.78	0.39	1.56	1.56	0.39	0.20	
			0.78	0.78	0.39	0.20	0.78	0.78	0.20	0.10	
			0.20	0.20	0.10	0.05	0.20	0.20	0.025	<0.025	
20	Good	<i>α-Streptococcus</i> <i>Streptococcus intermedius</i> <i>Peptostreptococcus</i> sp.	>100	>100	>100	>100	>100	>100	0.10	0.05	
			1.56	0.78	0.39	0.20	1.56	1.56	0.20	0.20	
			0.20	0.20	0.10	0.05	0.20	0.20	0.025	<0.025	

\* : Clinical point method of Japanese Society of Oral and Maxillo-Facial Surgeons

## 文 献

- 1) CHANTOT, J. F. & A. BRYSKIER : Pharmacokinetic Properties of the New Macrolide RU 28965 in Animal. Proc. the 14th International Congress of Chemotherapy. Antimicrobial Section 2, 1985
- 2) JONES, R. N. : Proc. the 14th International Congress of Chemotherapy. Abstr. ws-11-6, 54, 1985
- 3) SAITO, A. : Proc. the 14th International Congress of Chemotherapy. Abstr. ws-11-7, 54, 1985
- 4) 原 耕平, 他 : 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
- 5) 高井 宏, 久野吉雄, 道 健一, 佐々木次郎 : 歯性感染症に対する抗生物質の効果判定基準について。歯科薬物療法 1:120~160, 1982

## RU 28965, A NEW MACROLIDE, IN ORAL AND MAXILLARY INFECTIONS

HIROSHI TAKAI, KATSUYOSHI IKESHIMA, HIROJI OZAKI, YASUYUKI OKADA,  
 TSUTOMU ASAKURA, HIROSHI YOSHIDA and AKIO NAGASAKI  
 First Department of Oro-Maxillo-Facial Surgery, Tohoku Dental University

We studied the efficacy of a newly developed macrolide antibiotic, RU 28965, in acute suppurative oral and maxillary infections, and its gingival concentration.

Clinical efficacy was judged according to the "Standardized evaluation of antibiotic efficacy in oral infections" devised by the Japanese Society of Oral and Maxillo-Facial Surgeons.

The result was excellent in 35% and good in 65%. In view of these findings, we consider a desirable dose in oral and maxillary infections to be about 300 mg/day.

For the bacterial culture tests, pus was aspirated from abscesses of 6 patients. The following strains were isolated : *α-Streptococcus* 6, *γ-Streptococcus* 3, *Streptococcus intermedius* 4, *Peptostreptococcus magnus* 3, *Corynebacterium* sp. 2 and some others. In those strains, co-resistance against RU 28965, EM and JM was recognized in 3 strains of *α-Streptococcus*, 2 of *γ-Streptococcus* and 1 of *Corynebacterium*.

The peak gingival concentration 1 h after administration of 150 mg was 5.2  $\mu\text{g/g}$  and that of serum 6.2  $\mu\text{g/ml}$  at the same time.