

## 口腔領域感染症に対する RU 28965錠の使用成績

宮田秀美・金井敏彦・笹尾吉伸・土田和彦  
小関英邦・工藤泰一・成田令博・内田安信  
東京医科大学口腔外科学教室

新しいマクロライド系抗生物質 RU 28965を口腔領域における急性菌性感染症18症例に使用し、投薬違反、3日目評点比判定不能の症例8例を除く10例について臨床的検討を行い、次のような結果を得た。なお患者年齢は22～70歳で、男性3例、女性7例である。

投与方法は1日量300 mgを2分服、朝・夕食30分前に服用させ、4～6日間投与した。臨床効果の判定は歯科口腔外科領域における効果判定基準に従い、点数法により行った。

使用成績は3日目評点比0.7以下は第Ⅰ群、歯周組織炎で8例中7例、第Ⅱ群、歯冠周囲炎で2例中1例であり、全体としての有効率は80.0%であった。菌は10例中3例に検出された好気性菌2株、嫌気性菌3株で、すべて本剤に感受性を示した。全例において副作用は認められなかった。

以上の臨床検討から、本剤は口腔外科領域の急性感染症に有用であると考えられた。

私達は、この度新しく開発された14員環マクロライド系製剤 RU 28965錠を口腔領域における菌性感染症に対して使用する機会を得、その結果、有用な成績を得たので報告する。使用した薬剤は、1錠中に RU 28965を150 mg(力価)含有する白色楕円形の錠剤である。

### I. 対象疾患

使用対象症例は昭和61年6月より8月までの3ヵ月間に、東京医科大学病院口腔外科を訪れた急性菌性感染症18例で、急性歯周組織炎13例、急性歯冠周囲炎2例、急性顎炎2例、顎下腺炎1例である。年齢は22～70歳で、平均43.4歳、男性6例、女性12例である(Table 1)。なお、妊婦、授乳婦、重篤疾患患者など、主治医が不適当と判断した患者は除外した。

### II. 用量ならびに用法

投与量は原則として成人1日300 mg(力価)とし、2分服させたが、本剤は食事に影響されることから、服用時間は食事30分前を厳守させた。投与期間は4～6日間、平均5.2日間であった。また、本剤の薬効判定に障害となる他の抗菌剤、消炎鎮痛剤、解熱鎮痛剤などの併用は行わず、止むを得ず投与する場合は頓用とし、効果判定日および前日の投与は避けるようにした。

### III. 経過観察ならびに効果判定

本剤使用前ならびに服用後の症状観察および記録は、口腔外科領域抗生物質判定基準委員会による臨床成績調査表<sup>1)</sup>に記入し、判定は投与3日目における症状評点比と、主治医の判定による効果判定、さらに検出菌の感受

性結果や副作用の有無などから、総合的に有用性の判定を行った。

症状採点による判定は、投与3日目点数/投与開始日点数の比から求め、0.3以下を著効、0.3～0.7を有効、0.7以上を無効とした。

主治医による判定は、著効、有効、やや有効、無効の4段階とし、有用性については、非常に満足、満足、まずまず満足、不満、非常に不満の5段階で評価した。なお、必要に応じて血液化学ならびに尿検査を行い参考にした。

細菌学的検査は、他菌の混入を避けるため閉塞膿瘍よりのみとし、無菌注射器で穿刺採取した膿汁を対象とした。採取膿汁は TCS ポーターで培養後、菌の同定ならびに各種抗生剤に対する感受性試験を行った。

### IV. 臨床成績

症例ならびに臨床使用成績は Table 2 に示す。なおこのうち、3日目評点比判定で判定可能な10例について臨床的検討を行った(Table 3, 4)。

使用量は1日300 mg、4～6日間、計600～1800 mgで、平均総投与量は1560 mgであった。

使用時の病期については、進行期1例、極期6例、緩解期3例であり、疾患別分類では歯周組織炎8例、歯冠周囲炎2例であった。

評点比による判定では、著効1例(10.0%)、有効7例(70.0%)、無効2例(20.0%)で、主治医による効果判定では、著効0例(0%)、有効9例(90.0%)、無効1例(10.0%)であった。

疾患別臨床効果については、評点比では歯周組織炎の

有効率 8 例中 7 例(87.5%), 歯冠周囲炎の有効率 2 例中 1 例(50.0%)で、計 10 例中 8 例(80.0%)であり、主治医判定では歯周組織炎の有効率 8 例中 7 例(87.5%), 歯冠周囲炎の有効率 2 例中 2 例、計 10 例中 9 例(90.0%)であった。

副作用は全例に認められなかった。

細菌学的検査成績：閉塞膿瘍の 3 例から膿汁を採取し、同定ならびに、本剤、Erythromycin (EM), Josamycin (JM), Ampicillin (ABPC) に対する感受性試験を行った。検出菌株は、*B. gingivalis*, *E. leutum*,  $\alpha$ -*Streptococcus*, *Neisseria* sp., *S. intermedius* 各 1 株ずつ計 5 株で、抗生剤に対する感受性結果は EM, JM と同程度で、ABPC より低い傾向を示した (Table 5)。

## V. 考 察

この度、口腔領域の歯性感染症に使用した新抗生物質 RU 28965 は、従来のマクロライド系抗生物質に比べて高い血中濃度、組織内濃度を示し、抗菌力においてもグラム陽性菌、嫌気性菌、マイコプラズマなどに対して優れた効果を示すといわれている<sup>2)</sup>。

今回、解析対象とした感染症は 10 例であるが、いずれも内服による抗生剤の投与のみで症状を緩解し得ると思われた中等度の感染症で、1 日の投与量も原則として 300 mg に統一した。なお、本剤の血中濃度は食事により影響される<sup>2)</sup>ことから、十分な効果を発現させるために空腹時服用を厳守させた。

病期別にみると、急性の進行期が 1 例、極期が 6 例であったが、いずれも症状はよく制御され緩解しており、特に、3 日目評点比で 0.7 以下のものが 10 例中 8 例(80.0%)を占め、優れた有効性を示した。

臨床的な観点による主治医の効果判定結果でも有効率 90.0%を示した。

口腔領域感染症に本剤を用いた他の施設の報告<sup>2)</sup>をみ

ても、有効率 80%以上と高い有効性を示し、他の内科、外科、耳鼻咽喉科、皮膚科、泌尿器科などの領域における報告においても、有効率は 70~90%とほぼ同程度の効果を認めている<sup>2)</sup>。

副作用は全例にみられず、有用性においても、満足 8 例、やや満足 1 例、不満 1 例であり高い有用性を示した (Table 4)。

菌を検出することのできた 3 症例からの 5 株の内訳は *B. gingivalis* 1 株, *E. leutum* 1 株,  $\alpha$ -*Streptococcus* 1 株, *Neisseria* sp. 1 株, *S. intermedius* 1 株であり、その本剤に対する MIC をみると菌株により幅広い差がみられるが、EM, JM と同程度の MIC を示し、ABPC のそれよりやや低い感受性傾向を示す結果が得られた (Table 5)。

## VI. 結 語

新抗生物質製剤 RU 28965 錠を口腔領域における急性感染症に用い、次のような結論を得た。投与量は 1 日 300 mg を 2 分服させた。

1. 有効率は、評点法判定では著効 1 例(10.0%), 有効 7 例(70.0%), 無効 2 例(20.0%), 主治医判定では著効 0 例, 有効 9 例(90.0%), 無効 1 例(10.0%)を示した。
  2. やや重症な感染症に対しても、炎症の拡大はみられずに緩解しており、判定上有効であった。
  3. 検出菌に対する本剤の感受性試験では、EM, JM と同程度で、ABPC より低い感受性を示した。
  4. 副作用は全例に認められなかった。
  5. 総合的にみた本剤の有用性は、満足 8 例(80.0%), やや満足 1 例(10.0%), 不満 1 例(10.0%)であった。
- 以上、本剤は口腔領域の中等度感染症に対して、1 日 300 mg の投与で充分奏効し、副作用も認められないことから、口腔領域の感染症ならびに感染予防に対して、有効かつ安全に使用できる有用な抗生剤であると推定された。

Table 1 Age and sex distribution of patients

Age	Sex		Total
	Male	Female	
20 ~ 29		3	3
30 ~ 39	3	2	5
40 ~ 49	1	3	4
50 ~ 59	2	2	4
60 ~ 69		1	1
≥ 70		1	1
Total	6	12	18

Table 2 Clinical results of RU 28965

No.	Age Sex	Diagnosis	Phase	RU dose		Organism	MIC ( $\mu$ g/ml)	Point ratio (day 3/day 0)	Judgement		Side- effects
				Per day (mg)	Term (days)				Points	Doctor	
1	42 F	Periodontitis	Stationary	300	4			0.31 (4/13)	Good	Good	-
2	45 M	Periodontitis	Stationary	300	4	<i>B. gingivalis</i>	0.1	0.18 (2/11)	Excellent	Good	-
3	51 F	Periodontitis	Tendency to remission	300	5	<i>E. lentum</i>	0.2	0.43 (6/14)	Good	Good	-
4	24 F	Periodontitis	Stationary	300	6			0.67 (12/18)	Good	Poor	-
5	58 M	Periodontitis	Tendency to remission	300	6			0.78 (14/18)	Poor	Good	-
6*	51 M	Periodontitis	Aggressive	300	3			-	-	Unknown	-
7	45 F	Periodontitis	Stationary	300	4			0.47 (7/15)	Good	Good	-
8	70 F	Periodontitis	Stationary	300	6			0.58 (7/12)	Good	Good	-
9*	24 F	Periodontitis	Aggressive	300	2			-	-	Unknown	-
10*	56 F	Periodontitis	Aggressive	300	3			-	-	Good	-
11	38 F	Periodontitis	Tendency to remission	300	6	<i><math>\alpha</math>-Streptococcus Neisseria sp. S. intermedius</i>	0.2 1.56 0.78	0.60 (6/10)	Good	Good	-
12*	69 F	Periodontitis	Tendency to remission	300	4			-	-	Good	-
13*	39 F	Periodontitis	Stationary	300	4	<i>S. constellatus</i>	0.2	-	-	Good	-
14	33 M	Pericoronitis	Aggressive	300	5			0.43 (6/14)	Good	Good	-
15	22 F	Pericoronitis	Stationary	300	6			0.92 (11/12)	Poor	Good	-
16*	31 M	Osteitis of jaw	Aggressive	300	4			-	-	Excellent	-
17*	37 M	Osteitis of jaw	Stationary	300	6	<i><math>\alpha</math>-Streptococcus S. intermedius B. asaccharolyticus</i>	>100 0.2 0.1	-	-	Unknown	-
18*	46 F	Submaxillaritis	Stationary	300	3			-	-	Unknown	-

\* : Case excluded from analysis

Table 3-1 Efficacy classified by diagnosis

Classification	Diagnosis	Judgement by points				Subjective judgement				
		≤ 0.3	0.3~0.7	≤ 0.7	Efficacy (%)	Excellent	Good	Fair	Poor	Efficacy (%)
I	Periodontitis	1	6	1	7/8 (87.5)		7		1	7/8 (87.5)
II	Pericoronitis		1	1	1/2 (50.0)		2			2/2 (100)
Total		1	7	2	8/10 (80.0)		9		1	9/10 (90.0)

Table 3-2 Efficacy classified by phase

Phase	Judgement by points				Subjective judgement				
	≤ 0.3	0.3~0.7	≤ 0.7	Efficacy (%)	Excellent	Good	Fair	Poor	Efficacy (%)
Aggressive		1		1/1 (100)		1			1/1 (100)
Stationary	1	4	1	5/6 (83.3)		5		1	5/6 (83.3)
Tendency to remission		2	1	2/3 (66.7)		3			3/3 (100)
Total	1	7	2	8/10 (80.0)		9		1	9/10 (90.0)

Table 4 Clinical evaluation

Effectiveness	Judgement		Usefulness	Case No.
	Points	Doctor		
Excellent	1	9	Moderately satisfactory	8
	7		Slightly satisfactory	1
Fair	—			
Poor	2	1	Unsatisfactory	1

Table 5 MICs of various antibiotics against isolated organisms

Case No.	Organism	MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )				
		cfu/ml	RU 28965	EM	JM	ABPC
1	<i>Bacteroides gingivalis</i>	$10^8$	0.20	0.05	0.20	0.05
		$10^6$	0.10	0.025	0.10	0.025
2	<i>Eubacterium lentum</i>	$10^8$	0.20	0.10	0.20	3.13
		$10^6$	0.20	0.05	0.20	3.13
3	$\alpha$ - <i>Streptococcus</i>	$10^8$	0.39	0.10	0.39	0.025
		$10^6$	0.20	0.10	0.20	0.025
	<i>Neisseria</i> sp.	$10^8$	1.56	0.39	3.13	0.20
		$10^6$	1.56	0.20	1.56	0.20
	<i>Streptococcus intermedius</i>	$10^8$	0.78	0.20	0.78	0.20
		$10^6$	0.78	0.20	0.78	0.10

## 文 献

1982

1) 高井 宏, 他: 歯性感染症に対する抗生物質の効果判定基準について. 歯薬療法 1: 122~160,

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 ORAL SURGERY

HIDEMI MIYATA, TOSHIHIKO KANAI, YOSHINOBU SASAO, KAZUHIKO TSUCHIDA,  
HIDEKUNI OZEKI, TAIICHI KUDOH, YOSHIHIRO NARITA and YASUNOBU UCHIDA  
Department of Oral Surgery, Tokyo Medical College, Tokyo

We administered a new antibiotic, RU 28965 to 18 cases of acute infection in the field of oral surgery. Clinical efficacy was evaluated in 10 cases: acute periodontitis ( 8 ) and acute pericoronitis ( 2 ). Patient age ranged from 22~70 years. A dose of 300 mg was administered, divided into two, 30 min prior to breakfast and supper, for 4~6 days.

The clinical effect was evaluated by an objective point system for clinical symptoms according to the criteria of the Japanese Society of Oral Surgeons.

The clinical evaluation, by comparing day 3 with preadministration scores, showed that the criteria improvement rate was less than 0.7 in 8 cases. The overall efficacy rate was 80.0%. Five isolated strains were susceptible to RU 28965.

No side-effects were observed.