

## 顎口腔領域の急性感染症に対する RU 28965の臨床効果

松本英彦・五島博樹・常葉信也・南雲正男

昭和大学歯学部第二口腔外科学教室

新しいマクロライド系抗生剤である RU 28965の顎口腔領域の急性感染症19例に対する臨床効果を検討した。その結果、投与3日後の評点比による効果判定では有効率87%で、主治医判定では有効率76%であった。副作用として軽度の胃部不快感を訴えたものが1例、発疹、下痢、嘔気がそれぞれ1例ずつ認められたが、いずれも症状は軽度であった。なお、臨床検査に異常値は認められなかった。

Erythromycin(EM)が発見されて以来、いくつかのマクロライド系抗生剤が開発されてきた。このマクロライド系抗生剤はグラム陽性菌による感染症に広く用いられており、特にペニシリン過敏症の患者に対して適応となる。今回新しく合成された RU 28965は、その抗菌スペクトルはEMに類似しているが、胃液中でもEMに比べて不活性化されにくく<sup>1)</sup>、低濃度で好中球による *Staphylococcus aureus* の貪食と殺菌を高める<sup>2)</sup> といった特徴を有している。今回、我々は本剤を急性菌性感染症患者に使用し、臨床効果について検討したのでその成績を報告する。

### I. 対象および投与方法

対象症例は昭和61年2月より7月までに、昭和大学歯学部第二口腔外科を受診した菌性感染症患者19例で、その内訳は歯周組織炎7例、歯冠周囲炎2例及び顎炎10例であった。対象年齢は19～70歳、平均42.5歳で、性別は男性10例、女性9例であった。なお、病期は進行期4例、極期11例及び緩解期4例であった。

投与方法は、1日投与量200～400 mgを2回にわけて経口で投与した。投与日数は2～6日で、平均投与期間は4.4日であった。

### II. 結 果

#### 1. 効果判定基準

臨床効果の判定は口腔外科領域の抗生物質効果判定基準<sup>3)</sup>による評点比判定と主治医による効果判定を併せて行った。評点比判定は投与開始日と投与3日後の評点比により効果を判定した。すなわち、3日後の合計点数を投与開始日の合計点数で除した値(評点比)が0.3以下を著効、0.3～0.7を有効、0.7以上を無効とした。ただし、3日後判定を行えなかった3例及び軽度の副作用により投与中止した1例については評点比判定から除外した。また、臨床症状及び臨床経過をもとに、著効、有効、やや有効、無効の4段階による主治医の判定も併せて行っ

た。

#### 2. 治療成績

投与症例及び効果は Table 1に示す通りで、投与3日後の評点比による効果判定では著効2例、有効11例、無効2例であり、有効率は87%であった。また、主治医判定では著効1例、有効12例、やや有効1例、無効3例で有効率は76%であった。疾患別の臨床効果をみてみると、評点比判定では歯周組織炎で有効率80%、歯冠周囲炎で有効率100%、顎炎で有効率88%であった。一方、主治医判定ではそれぞれ有効率は86%、100%、63%であった。さらに、1日投与量別の臨床効果をみてみると、200 mgあるいは400 mgの投与例では評点比及び主治医判定とも100%の有効率で、300 mg投与例での有効率は評点比判定で82%、主治医判定で67%であった(Table 2, 3)。

#### 3. 細菌学的検討

細菌学的検討は検体が得られた6例について行った。全て閉塞膿より吸引した膿汁で、得られた分離株の内訳は *α-Streptococcus* 3株、*Streptococcus intermedius* 2株、*Peptostreptococcus asacchalyticus*、*Veillonella parvula*、*Propionibacterium granulosum*、*Fusobacterium nucleatum* が各1株、*Bacteroides capillosus* が2株であった。これらの菌種に対して、本剤はJMとほぼ同様の抗菌力を示した(Table 4)。

#### 4. 副作用

副作用として軽度の胃部不快感を訴えたものが1例、発疹、下痢、嘔気がそれぞれ1例ずつ認められたが、いずれも症状は軽度であり、発疹が生じた1例を除いて投与を継続し得た。なお、臨床検査に異常値がみられたものはなかった。

### III. 考 察

顎口腔領域の急性感染症は大部分がう蝕、あるいは歯周疾患から引き起こされる。従って、原因菌もほとんどが口腔内の常在菌に由来している。すなわち、その治療

Table 1 Clinical results of RU 28965

Case No.	Sex	Age	B.W. (kg)	Diagnosis	Phase*	Administration		Clinical effect		Side-effects
						Daily dose (mg)	Duration (days)	Judgement by points	Judgement by doctor	
1	M	46	60	Periodontitis	2	200	4	Good	Good	—
2	M	42	65	Periodontitis	2	200	4	Good	Good	—
3	F	62	46	Periodontitis	2	200	5	—	Good	—
4	F	43	45	Periodontitis	3	300	6	Good	Good	—
5	F	51	48	Periodontitis	1	300	5	—	Good	—
6	M	49	56	Periodontitis	1	300	4	Poor	Poor	—
7	M	26	77	Periodontitis	2	300	8	Good	Good	Gastric discomfort
8	M	21	63	Pericoronitis	1	300	4	Good	Good	—
9	M	21	58	Pericoronitis	3	300	4	Excellent	Good	—
10	M	43	47	Ostitis of jaw	2	300	3	Good	Excellent	—
11	F	36	47	Ostitis of jaw	2	300	2	—	—	Eruption
12	F	53	45	Ostitis of jaw	1	300	4	Poor	Poor	—
13	F	31	52	Ostitis of jaw	3	300	4	Good	Fair	—
14	F	19	73	Ostitis of jaw	2	300	4	Excellent	Good	—
15	M	66	60	Ostitis of jaw	2	300	6	Good	Poor	Diarrhoea
16	F	70	46	Ostitis of jaw	2	300	4	Good	Good	Nausea
17	M	45	71	Ostitis of jaw	3	400	3	—	—	—
18	M	48	65	Ostitis of jaw	2	400	6	Good	Good	—
19	F	35	56	Ostitis of jaw	2	400	6	Good	Good	—

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

Table 2 Clinical efficacy classified by diagnosis

Diagnosis	Judgement by point (ratio of day 0 to day 3)					Judgement by doctor					
	$\leq 0.3$	0.3 ~0.7	$\geq 0.7$	Total	Efficacy rate(%)	Excellent	Good	Fair	Poor	Total	Efficacy rate(%)
Periodontitis	0	4	1	5	80	0	6	0	1	7	86
Pericoronitis	1	1	0	2	100	0	2	0	0	2	100
Ostitis of jaw	1	6	1	8	88	1	4	1	2	8	63
Total	2	11	2	15	87	1	12	1	3	17	76

Table 3 Clinical efficacy of RU 28965 classified by daily dose

Daily dose (mg)	Judgement by point (ratio of day 0 to day 3)					Judgement by doctor					
	$\leq 0.3$	0.3 ~0.7	$\geq 0.7$	Total	Efficacy rate(%)	Excellent	Good	Fair	Poor	Total	Efficacy rate(%)
200	0	2	0	2	100	0	3	0	0	3	100
300	2	7	2	11	82	1	7	1	3	12	67
400	0	2	0	2	100	0	2	0	0	2	100
Total	2	11	2	15	87	1	12	1	3	17	76

Table 4 Susceptibility of organisms to RU 28965

No.	Organism	MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )							
		RU 28965		EM		JM		ABPC	
		$10^8$	$10^6$	$10^8$	$10^6$	$10^8$	$10^6$	$10^8$	$10^6$
1	<i>S. intermedius</i>	0.39	0.20	0.20	0.10	0.39	0.39	0.10	0.10
3	<i>B. capillosus</i>	0.20	0.20	0.10	0.05	0.20	0.20	0.78	0.20
7	<i><math>\alpha</math>-Streptococcus</i>	0.39	0.20	0.20	0.10	0.39	0.20	0.025	<0.025
	<i>F. nucleatum</i>	0.20	0.10	0.05	0.025	0.20	0.10	0.05	0.025
10	<i><math>\alpha</math>-Streptococcus</i>	0.20	0.20	0.10	0.05	0.39	0.20	0.025	0.025
	<i>P. asaccharolyticus</i>	0.20	0.10	0.05	0.025	0.20	0.20	<0.025	<0.025
	<i>P. granulosum</i>	0.20	0.20	0.05	0.05	0.20	0.20	<0.025	<0.025
11	<i>S. intermedius</i>	1.56	1.56	0.39	0.39	1.56	0.78	0.20	0.20
16	<i><math>\alpha</math>-Streptococcus</i>	0.39	0.20	0.20	0.10	0.39	0.20	0.025	<0.025
	<i>V. parvula</i>	0.20	0.10	0.05	0.025	0.20	0.10	0.05	0.025
17	<i>B. capillosus</i>	0.20	0.10	0.05	0.05	0.20	0.20	25	6.25

にあたってはペニシリン系、セフェム系あるいはマクロライド系抗生剤が第一選択となる。特に、ペニシリン過敏症の患者に対してマクロライド系抗生剤が広く用いられている。

今回、我々は新しく合成された経口マクロライド系抗生剤であるRU 28965を急性菌性感染症患者に投与し、その有効性及び安全性について検討を加えた。その結果、評点比を用いた評価では有効率86%であり、主治医判定では76%であった。疾患別の臨床効果をもてみると、歯周組織炎、歯冠周囲炎、顎炎とも高い有効率を示した。評点比判定で、歯周組織炎に比較して歯冠周囲炎、顎炎では有効率が高値であったが、この理由として、平均1日投与量が歯周組織炎の257 mgに対して歯冠周囲炎では300 mg、顎炎では330 mgと多かったことによることが推測される。

しかし、1日投与量別の有効率をみると200 mg、400 mgで100%なのに対し、300 mg投与例では82%と必ずしもdose dependentではないことから(Table 3)、疾患別の例数、特に歯冠周囲炎が2例と少なかったことが最も大きな原因であろうと思われる。主治医判定の場合の歯冠周囲炎での100%の有効率も、同じ理由によるものと考えられる。

細菌学的な検査の結果、分離された菌は全例RU 28965に高い感受性を示した。RU 28965の抗菌力はJMとはほぼ同様の程度で、EM、ABPCよりは若干低値であったが、検出された菌種に対しては十分有効と思われた。

また、本剤の使用にあたり、重篤な副作用や臨床検査値の異常はみられなかった。

以上の結果から、本剤は口腔外科領域の急性感染症に対して有用な薬剤であると考えられた。

#### 参考文献

- 1) JEAN-FRANÇOIS CHANTOT, et al. : Antibacterial activity of roxithromycin : A laboratory evaluation. J. of Antibiotics, Vol. 39, No. 5 : p. 660-668, 1986
- 2) M. T. LABRO, et al. : Synergy between RU 28965 (Roxithromycin) and human neutrophils for bactericidal activity *in vitro*. Antimicrobial agents Chemotherapy, Vol. 30, No. 1 : p. 137-142, 1986
- 3) 高井 宏, 久野吉雄, 道 健一, 佐々木次郎: 菌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 122-160, 1982

## RU 28965 IN ORAL INFECTIONS

HIDEHIKO MATSUMOTO, HIROKI GOTO, NOBUYA TSUNEBE and MASAO NAGUMO

Second Department of Oral and Maxillofacial Surgery, School of Dentistry, Showa University

RU 28965, a new macrolide antibiotic, was given to 19 patients with oral acute infections and studied for its clinical effect. This was evaluated according to the criteria of "Standardized evaluation of antibiotic efficacy in oral infections". The results obtained were excellent in 2, good in 11, poor in 2 and undetermined in 4 cases. The efficacy rate was 87%. As to side-effects, gastric discomfort was observed in 1 case, eruption in 1, diarrhoea in 1 and nausea in 1. No abnormal laboratory findings related to this drug were noted.