

顎口腔領域における RU 28965の使用経験

中川洋一・浅田洸一・石橋克禮

鶴見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物質 RU 28965を急性菌性感染症12例に使用し、その臨床効果および有用性を検討し以下の結果を得た。

疾患の内訳は菌周組織炎6例、顎炎6例で、1日投与量は菌周組織炎のうち5例が200 mg、残り1例および顎炎全例が300 mgであった。歯科口腔外科領域の抗生物質効果判定基準に従った評点比による判定を投与3日後に10例について行ない、菌周組織炎5例中4例が有効、顎炎5例中著効1例を含む4例が有効であり、合計で80%の有効率であった。

閉塞膿瘍からの細菌検査で、嫌気性、通性の連鎖球菌を多く検出したが、 α -*Streptococcus* 1株を除く殆どの菌株が本剤に対して感受性を認めた。

副作用は臨床的にはその発現を認めなかった。臨床検査で、1日200 mg投与の1例においてGPTの軽度上昇を認めた。

顎口腔領域菌性感染症においては、菌周組織炎など軽度感染症には1日量200 mg、顎炎などのうち中等度感染症には1日量300 mg投与で臨床効果が期待できるものと思われ、本剤の有用性が示唆された。

新しいマクロライド系抗生物質 RU 28965(日本ルセル株式会社)を急性菌性感染症に使用し、その臨床効果および有用性を検討したので報告する。

I. 対象および方法

対象は当科を受診した菌性感染症の12例で、年齢は27歳から76歳、性別は男10例、女2例であった。疾患の内訳は菌周組織炎(第Ⅰ群)6例、顎炎(第Ⅲ群)6例であった。投与方法は100 mg錠または150 mg錠を朝・夕食前30分に経口投与した。1日投与量は第Ⅰ群中5例が200 mg、第Ⅰ群1例、第Ⅲ群6例が300 mgであった。効果判定は歯科口腔外科領域の抗生物質効果判定基準に従った評点比による判定(著効、有効、無効の3段階)と、主治医の主観による判定(著効、有効、やや有効、無効の4段階)を行なった。評点比による判定は投与3日後に行ない、投与3日目の評点を投与開始日の評点で除した評点比を、 ≤ 0.3 著効、 $0.3 \sim 0.7$ 有効、 ≥ 0.7 無効と判定した。

細菌検査は膿瘍形成した症例の閉塞膿瘍より穿刺吸引により採取し、東京総合臨床検査センター研究部(出口浩一郎)において分離・同定し、日本化学療法学会標準法にて最少発育阻止濃度(MIC)を測定した。

II. 使用成績

各症例の性別、年齢、体重、疾患、病期、投与量、投与期間、治療成績を Table 1に示す。症例4はH₂受容

体拮抗剤を使用していたため、評点比および主治医による効果判定からは除外し、症例7は3日目に来院せず、評点比判定を行ない得なかった。疾患別臨床効果(Table 2)は、評点比判定は第Ⅰ群では5例中4例が有効、第Ⅲ群では5例中著効1例を含む4例が有効であり、合計で80%の有効率であった。主治医判定では第Ⅰ群の5例が有効で、第Ⅲ群の5例が有効、1例がやや有効であった。1日投与量別臨床効果(Table 3)は重症度に応じて投与量が異なったため、第Ⅰ群で200 mg投与例が多くを占め、第Ⅲ群全例が300 mg投与例となった。評点比による判定では300 mg投与群のほうが有効率が高く、主治医判定では200 mg投与群が有効率が高い傾向であった。

副作用は投与期間中および投与終了後において、臨床的にはその発現を認めなかった。臨床検査で、1日200 mg投与の1例(Case 1)においてS-GPTの軽度上昇を認めた(Table 4)。

閉塞膿瘍からの細菌検査で、嫌気性、通性の *Streptococcus* を多く検出したが、 α -*Streptococcus* 1株を除く殆どの菌株が本剤に対して感受性を認めた(Table 5)。

III. 考察およびまとめ

顎口腔領域の化膿性炎症巣からは *Streptococcus* の検出率が高く、嫌気性菌との混合感染が多い^{1,2)}。それら化膿性炎に対して β -ラクタム系抗生物質が第一選択薬として用いられることが多いが、マクロライド系薬剤の菌性感染症よりの検出菌に対する抗菌性は、 β -ラクタム

系薬剤と同等以上に高い¹⁾。本検索で、閉鎖膿瘍よりの検出菌に対してマクロライド系薬剤は ABPC よりやや高い MIC であるものの、比較的良好な抗菌性を示し、RU 28965 はエリスロマイシン (EM)、ジョサマイシン (JM) とほぼ同等の値であった。マクロライド系薬剤は一般に、経口投与後の吸収および血中濃度が低いことが

共通している^{3,4)}。しかし、RU 28965 は吸収が良く、血中濃度、組織内濃度が高いとされ⁵⁾、本使用経験でも良好な臨床効果が得られたことは、病変部での細菌に対する有効な組織内濃度が得られているものと考えられた。

副作用は投与終了時の臨床検査において、GPT の軽度の上昇を認めるものが 1 例あった。服用終了後の経過

Table 1 Summary of cases treated with RU 28965

Case No.	Age	Sex	Body weight (kg)	Diagnosis	Phase*	Administration		Clinical effects		Side-effects
						Daily dose (mg)	Duration (days)	Judgement by clinical points	Subjective judgement	
1	41	M	58	Periodontitis	3	200	6	Good	Good	(-)
2	76	M	65	Periodontitis	1	200	8	Poor	Good	(-)
3	58	F	67	Periodontitis	1	200	4	Good	Good	(-)
4	27	M	62	Periodontitis	1	200	6	-	-	(-)
5	31	M	74	Periodontitis	3	200	4	Good	Good	(-)
6	49	M	65	Periodontitis	1	300	6	Good	Good	(-)
7	40	M	53	Osteitis	2	300	6	-	Good	(-)
8	30	M	-	Osteitis	2	300	7	Good	Good	(-)
9	37	F	54	Osteitis	2	300	7	Excellent	Good	(-)
10	35	M	60	Osteitis	2	300	4	Good	Good	(-)
11	45	M	45	Osteitis	2	300	8	Good	Good	(-)
12	36	M	72	Osteitis	1	300	6	Poor	Fair	(-)

* Phase 1 : Progressive
2 : Stationary
3 : Remissive

Table 2 Clinical effect by disease

Diagnosis	Judgement by clinical points					Subjective judgement					
	≤0.3	0.3 ~ 0.7	≥0.7	Total	Efficacy rate*	Excellent	Good	Fair	Poor	Total	Efficacy rate**
Periodontitis		4	1	5	80%		5			5	100%
Osteitis	1	3	1	5	80%		5	1		6	83%
Total	1	7	2	10	80%	0	10	1	0	11	91%

*Efficacy rate : $\frac{(\leq 0.3) + (0.3 \sim 0.7)}{(\text{No. of cases})} \times 100$

**Efficacy rate : $\frac{(\text{Excellent}) + (\text{Good})}{(\text{No. of cases})} \times 100$

Table 3 Clinical effect by daily dose

Daily dose (mg)	Judgement by clinical points					Subjective judgement					
	≤0.3	0.3 ~ 0.7	≥0.7	Total	Efficacy rate*	Excellent	Good	Fair	Poor	Total	Efficacy rate**
200		3	1	4	75%		4			4	100%
300	1	4	1	6	83%		6	1		7	86%
Total	1	7	2	10	80%	0	10	1	0	11	91%

$$\text{*Efficacy rate} : \frac{(\leq 0.3) + (0.3 \sim 0.7)}{(\text{No. of cases})} \times 100$$

$$\text{**Efficacy rate} : \frac{(\text{Excellent}) + (\text{Good})}{(\text{No. of cases})} \times 100$$

Table 4 Laboratory findings

Case No.	RBC (×10 ⁴)	Hb	Ht	WBC	Platelets (×10 ⁴)	ESR (1 h)	CRP	GOT	GPT	Al-P	T-Bil	BUN	S-Cr	
1	B*	503	16.0	47.4	8700	29.0	11	2+	25	11	8.8	0.6	11.6	1.1
	A	476	14.7	44.9	6600	32.8	5	—	27	45	13.8	0.6	17.6	1.0
4	B	487	15.0	45.1	7400	17.1	8	2+	20	12	4.4	0.7	13.9	0.4
	A	499	14.5	44.6	6500	19.6	2	—	22	9	5.5	0.6	16.1	0.4
11	B	519	15.0	45.9	10900	24.3	NT	2+	15	14	6.9	0.5	13.6	1.6
	A	552	15.1	47.6	8700	27.5	NT	NT	26	24	8.3	0.6	15.7	0.6

* B : Before treatment
A : After treatment
NT : Not tested

Table 5 MICs of RU 28965 and other antibiotics against clinical isolates

Case No.	Isolated organism	RU 28965		EM		JM		ABPC	
		10 ⁸ cfu/ml	10 ⁶ cfu/ml						
3	<i>S. constellatus</i>	0.39	0.39	0.2	0.1	0.39	0.39	0.05	0.025
7	<i>α-Streptococcus</i> sp.	0.2	0.2	0.1	0.05	0.39	0.2	< 0.025	< 0.025
	<i>S. intermedius</i>	1.56	1.56	0.39	0.39	1.56	1.56	0.2	0.1
8	<i>S. constellatus</i>	0.2	0.1	0.1	0.05	0.2	0.2	0.025	0.025
9	<i>α-Streptococcus</i> sp.	>100	>100	>100	>100	>100	>100	0.2	0.1
	<i>P. anaerobius</i>	0.39	0.2	0.1	0.05	0.2	0.2	0.05	0.025
	<i>F. nucleatum</i>	0.39	0.39	0.1	0.1	0.39	0.39	3.13	1.56
10	<i>S. agalactiae</i>	0.39	0.39	0.2	0.1	0.39	0.39	0.1	0.05
11	<i>α-Streptococcus</i> sp.	0.39	0.2	0.1	0.1	0.39	0.2	0.05	0.025
	<i>A. naeslundii</i>	0.78	0.78	0.2	0.2	0.78	0.78	0.1	0.1
	<i>P. micros</i>	0.2	0.1	0.1	0.05	0.2	0.2	0.025	< 0.025

観察中に再検査を行っていないため明確ではないものの、薬剤との関連があるかもしれないと思われた。臨床的には副作用の発現は認めなかった。マクロライド系抗生物質は肝障害が問題となることがあるが^{3,4)}、本剤投与に際しても十分な経過観察は必要と思われる。

顎口腔領域菌性感染症においては、歯周組織炎など軽度感染症には1日量200 mg、顎炎などのうち中等度感染症には1日量300 mg 投与で臨床効果が期待できるものと思われ、本剤の有用性が示唆された。

文 献

- 1) 佐々木次郎, 他(12施設): 口腔外科領域感染症からの分離菌とその薬剤感受性. 感染症学会誌59: 289~302, 1985
- 2) 中川洋一, 浅田洸一, 土居保良, 浜田清俊, 鈴木隆徳, 堀美栄子, 石橋克禮, 高津生美, 川村尚也: 顎口腔領域化膿性炎の臨床的細菌学的検討. 鶴見歯学10: 329~338, 1984
- 3) 上田 泰, 真下啓明編: 今日の化学療法, マクロライド系抗生物質(松本慶蔵), 339~342, ライフ・サイエンス, 東京, 1980
- 4) 上田 泰, 五島瑳智子, 坂橋利一, 清水喜八郎, 松本文夫編: 感染症学, 253~258, 382~387, メジカルビュー社, 東京, 1982
- 5) CHANTOT, J. F., BRYSKIER, A. and GASC, J. C.: Antibacterial activity of Roxithromycin, a laboratory evaluation. J. Antibiotics 39: 600~668, 1986

RU 28965 IN THE STOMATOGNATHIC REGION

YOICHI NAKAGAWA, KOICHI ASADA and KATSUNORI ISHIBASHI

Second Department of Oral and Maxillofacial Surgery, School of Dental Medicine, Tsurumi University

We gave RU 28965, a new macrolide antibiotic, to 12 patients with acute odontogenic infection, and studied its clinical efficacy and usefulness. The results are reported below.

The diseases consisted of periodontitis 6 and mandibular ostitis 6. The daily dose of RU 28965 was 200 mg in 5 of the periodontitis cases and 300 mg in all 6 mandibular ostitis cases. The efficacy of RU 28965 was evaluated by the score ratio method in accordance with the criteria for evaluation of antibiotic efficacy in oral infections. Ten cases were evaluated after 3 days of administration. The regimen was rated as effective in 4 of the 5 periodontitis cases and in 4 of the 5 gnathitis cases, including one markedly effective case. Thus the overall efficacy rate was 80%.

Bacteriological tests on obstructive abscesses detected many anaerobic and facultative streptococci. Excluding one strain of *α-streptococcus*, almost all the isolates showed sensitivity to RU 28965.

Clinically, no adverse effects were observed. In the laboratory tests, a slight increase in GPT was recorded in one patient given a daily dose of 200 mg. We consider a daily dose of 200 mg of RU 28965 to be effective against mild infections such as periodontitis, and 300 mg daily against moderate infections such as mandibular ostitis.

The present study indicated that RU 28965 is useful for the treatment of these diseases.