

## BMY-28100の呼吸器感染症に対する臨床的検討

平賀洋明・大道光秀  
札幌鉄道病院呼吸器内科\*

セフェム骨格の3位に1-propenyl基を有する非エステル型の経口用セフェム系抗生物質BMY-28100はグラム陽性・陰性菌に対し広範な抗菌スペクトルを示す。特にグラム陽性菌においてはcephalexin(CEX), cefaclor(CCL)より強い抗菌力を示し、一方、グラム陰性菌に対してはCCLと同等で、CEXより強い抗菌力を有している<sup>1)</sup>。

本剤を呼吸器感染症に投与し、臨床効果および安全性、有用性を検討した。

急性気管支炎1例、慢性気管支炎6例計7例全例とも有効であった。

喀痰からの分離菌*Haemophilus influenzae* 3例、*Klebsiella pneumoniae* 2例のグラム陰性桿菌は全株消滅した。

副作用、投与前後に検査した臨床検査値の異常は1例も認められなかった。

**Key words** : BMY-28100, 呼吸器感染症, 経口セフェム系抗生物質

最近、人口の高齢化、基礎疾患を有する患者の増加、抗生物質の汎用などにより起炎菌も大きな変貌をとげ、グラム陰性桿菌による感染症が増加してきている。これに対し、今日ではグラム陰性桿菌に抗菌力の強い第3世代の抗生物質が登場してきたが、グラム陽性菌にも強い新しい抗生物質も望まれる。

BMY-28100は1983年にプリストル・マイヤーズ研究所株式会社(東京研究所)において創製された非エステル型の経口用セフェム系抗生物質である。

本剤はグラム陽性、陰性菌に対し広範な抗菌スペクトルを示す。特にグラム陽性菌に対しては、強い抗菌力を示し、安全性の面でも各種試験で、特に異常値は認められていない<sup>1)</sup>。

今回は、新しい非エステル型の経口用セフェム系抗生物質BMY-28100の呼吸器感染症に対する有効性、安全性を検討してみた。

### I. 対象と使用方法

昭和62年6月から同年10月までに当科に来院し、呼吸器の感染症状、すなわち、膿性痰の喀出、発熱、CRP陽性化、白血球増多、胸部X線写真などから細菌感染が明らかな急性気管支炎1例、慢性気管支炎6例計7例を対象とした。ただし、初診時重症で予後不良と思われる症例、本治験開始前に抗菌薬剤が投与され、既に症状が改善しつつある症例、妊娠中および授乳中の患者、薬剤アレルギーの既往のある患者、肝あるいは腎障害を有する症例には投薬しなかった。

投与方法は、BMY-28100を1日1500mg(1回500mg 1日3回)の投与方法が全例で、朝・昼・夕食後に経口投

与した。投与期間は7日間が5例、14日間が2例であった。

投与症例の背景因子として、性別では男性4例、女性3例で、年齢別では40歳代1例、50歳代2例、60歳代2例、80歳代2例で高齢者が多く、最高齢者は85歳であった。重症度別では軽症6例、中等症1例であった。呼吸器系の基礎疾患は陳旧性肺結核の2例のみであった。

喀痰中からの分離菌は*Haemophilus influenzae* 3例、*Klebsiella pneumoniae* 2例であった。

臨床所見(咳嗽、喀痰の量・性状、胸部ラ音、胸痛、咽頭痛、咽頭発赤、扁桃肥大・発赤、嘔声、喘鳴)と胸部X線写真、喀痰中の菌、臨床検査(血液、肝機能、腎機能、尿所見、CRP、血沈、血清電解質その他)を投与前、7日後、14日後(投与後)に施行し、比較した。

効果判定は、平賀<sup>2-3)</sup>の様式により臨床症状の各項目は4段階に、胸部X線写真所見は項目により11から6段階に区分した。判定は3段階以上改善は著効、2段階の改善を有効、1段階の改善をやや有効、改善なしを不変、1段階以上の下降は悪化と判定した。総合臨床効果判定は、臨床症状および胸部X線写真所見の各項目について、著効1点、有効2点、やや有効3点、不変4点、悪化5点として各項目の合計点を総項目数で割り平均値を出し、1.9までを著効、2.0~2.9までを有効、3.0~3.5までをやや有効、3.6以上を無効とした。有効率は有効以上とした。

有用性については副作用などを勘案して非常にあり、あり、ややあり、なしの4段階にて判定した。

\* 札幌市中央区北3条東1丁目

Table 1. Effect of BMY-28100 in respiratory tract infection

Case no.	Age (y)	Sex	Diagnosis	Chest X-P		Isolated organism	Administration			Clinical efficacy	Side-effects
			underlying disease	before	after	bacteriological effect	daily dose (mg × times)	duration (days)	total dose (g)		
1	40	F	acute bronchitis			normal flora	500 × 3	7	10.5	good	—
2	66	M	chronic bronchitis			<i>H. influenzae</i>	500 × 3	14	21	good	—
			old tuberculosis		eliminated						
3	50	F	chronic bronchitis			<i>K. pneumoniae</i>	500 × 3	7	10.5	good	—
			old tuberculosis		eliminated						
4	85	M	chronic bronchitis			<i>H. influenzae</i>	500 × 3	7	10.5	good	—
					eliminated						
5	65	M	chronic bronchitis			normal flora	500 × 3	14	21	good	—
6	58	F	chronic bronchitis			<i>K. pneumoniae</i>	500 × 3	7	10.5	good	—
					eliminated						
7	84	M	chronic bronchitis			<i>H. influenzae</i>	500 × 3	7	10.5	good	—
					eliminated						

Table 2. Effect of BMY-28100 on clinical laboratory findings

Case no.	Before or after	RBC ( $\times 10^6/\text{mm}^3$ )	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (/mm <sup>3</sup> )	Eosino (%)	Baso (%)	Neutro (%)	Mono (%)	Platelets ( $\times 10^6/\text{mm}^3$ )	S-GOT (U)	S-GPT (U)	Al-P (U)	BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)
1	B	462	13.6	40.2	10500	1	0	69	0	17.1	13	6	126	9.0	0.8
	A	441	13.2	40.2	4400	0	0	58	3	20.1	15	4	135	9.9	0.8
2	B	451	13.9	42.9	13000	1	0	69	0	21.4	21	23	186	15.5	0.9
	A	453	14.2	43.4	6100	0	0	58	2	22.6	24	22	186	15.5	1.0
3	B	434	13.1	39.3	9200	1	0	69	0	21.5	16	10	197	14.3	0.9
	A	446	13.4	40.2	5000	0	0	57	2	23.2	18	12	216	13.5	0.8
4	B	447	14.3	43.7	9900	7	1	69	0	24.2	18	16	114	15.0	0.9
	A	438	14.1	43.2	6100	6	0	57	1	25.1	20	18	118	15.5	0.9
5	B	549	16.1	49.9	9700	4	0	67	0	22.1	24	26	212	16.5	0.9
	A	536	15.8	47.9	6200	3	0	55	2	23.1	26	24	218	15.5	0.8
6	B	498	14.1	42.6	9800	0	0	68	0	24.3	16	14	218	15.5	0.9
	A	487	13.9	41.8	7200	1	0	54	2	21.5	18	16	188	15.0	0.9
7	B	428	13.7	46.9	9400	1	1	68	2	21.4	16	20	186	15.5	0.9
	A	432	13.9	45.3	5600	0	0	53	2	22.3	18	16	184	15.0	0.8

B : before A : after

## II. 成 績

使用した7症例の概要はTable 1に示した。

臨床効果は、急性気管支炎の1例、慢性気管支炎6例計7例全例が有効で、やや有効・無効例は認められなかった。

喀痰中の分離菌効果は*H. influenzae* 3例、*K. pneumoniae* 2例の全例に消失が認められた。

有用性は全例“あり”であった。

副作用は認められなかった。投与前後に測定したRBC, Hb, Ht, 血小板, 白血球分画, s-GOT, s-GPT, Al-P, BUN, 血清クレアチニン値(Table 2)における異常値も認められなかった。

## III. 考 案

非エステル型の経口用セフェム系抗生物質BMY-28100は、セフェム骨格の3位に1-propenyl基を有する抗生物質である。

本剤は、*in vitro*抗菌力試験においてcephalexin(CEX), cefaclor(CCL)と同様のスペクトラムを示すが、特にグラム陽性菌においてCEX, CCLより強い抗菌力を示した。一方、グラム陰性菌に対してはCCLと同等で、CEXより高い抗菌力を示した。

安全性の面では急性・亜急性の毒性試験、生殖試験、変異原性試験、および一般薬理試験の結果、特に異常は認められなかった。

また、臨床第I相試験において、本剤は良好な経口吸収を示し、高い血中濃度および尿中回収率が得られ、食事の影響も少なく、14日間の連続投与試験においても、その高い安全性が確認されている。

われわれの本剤による呼吸器感染症に対する有効性、安全性の検討では、急性気管支炎1例、慢性気管支炎6例計7例と症例数が少なく軽症が6例と多いため、全国集計と比較することが出来ない(急性呼吸器感染症299例の有効率81.3%、慢性呼吸器感染症201例の有効率63.7%)<sup>4)</sup>が、全例有効であった。

今回の喀痰中からの分離菌は*H. influenzae* 3例、*K. pneumoniae* 2例とグラム陰性菌であったが、全例消失している。グラム陽性菌に対しては検討できなかった。

副作用の種類と発現件数を全国の本剤使用1941例でみると、アレルギー症状14件、消化器症状46件、中枢神経系異常6件、その他2件で合計56例で2.9%の出現率であった<sup>4)</sup>。われわれの7例では副作用および投与前後に測定した臨床検査値に異常は認められず安全であった。

## 文 献

- 1) BMY-28100説明書, プリストル・マイヤーズ 研究所株式会社

- 2) 平賀洋明, 阿部政次, 菊地弘毅, 中橋 勝: 他剤無効の慢性呼吸器感染症に対するセフォキシチンの臨床的研究。Jap. J. Antibiotics 33: 1111~1124, 1980
- 3) 平賀洋明, 菊地弘毅, 中橋 勝: 緑膿菌による難治性慢性呼吸器感染症に対する Tobramycin の点滴静注法の臨床的研究。Jap. J. Antibiotics 34(9): 1244~1254, 1981
- 4) 第37回日本化学療法学会総会, 新薬シンポジウム。BMY-28100, 東京, 1989

## BMY-28100 IN RESPIRATORY INFECTIONS

YOHMEI HIRAGA and MITSUhide OHMICHl

Department of Respiratory Diseases, Sapporo Hospital, Hokkaido Railway Company,  
Higashi 1, Kita 3, Chuo-ku, Sapporo 060, Japan

BMY-28100, a non-ester type new cephem antibiotic, possesses a 1-propenyl group at the 3-position of the cephalosporin ring. This drug has broad antimicrobial activity against Gram-positive and -negative bacteria, and markedly stronger antimicrobial activity against Gram-positive bacteria than do cefaclor and cephalexin.

The drug was given to 7 patients with respiratory infection and its clinical efficacy, safety and usefulness were evaluated. Clinical efficacy was good in all cases (acute bronchitis 1 and chronic bronchitis 6).

A bacteriological examination was performed on all cases and causative organisms were isolated in 5 cases (*Haemophilus influenzae* 3 and *Klebsiella pneumoniae* 2), all of which isolates were eradicated.

Neither adverse effects nor abnormal laboratory findings were noted in any of the patients.