

BMY-28100の臨床的検討

池田大忠・大久保隆男

横浜市立大学医学部第一内科学教室*

新しい経口用セフェム剤BMY-28100を呼吸器感染症14例，尿路感染症1例に投与し，その有効性，安全性について検討した。

1. 対象とした症例は急性扁桃炎1例，急性気管支炎2例，慢性気管支炎3例，びまん性汎細気管支炎1例，気管支拡張症2例，肺炎4例，肺化膿症1例の呼吸器感染症14例と膀胱炎1例の合計15例であった。

2. 臨床効果は著効1例，有効10例，やや有効2例，無効2例で有効率は73%であった。

3. 細菌学的には*Staphylococcus aureus*2例，*Haemophilus influenzae*1例，*Pseudomonas aeruginosa*2例，*Klebsiella pneumoniae*1例，*Alcaligenes xylosoxidans*4例の7例で菌が分離され，本剤投与によって*S. aureus*は1例で菌消失，1例で*K. pneumoniae*，*Escherichia coli*に菌交代し，*A. xylosoxidans*は消失，*H. influenzae*，*K. pneumoniae*，*P. aeruginosa*検出例は不変であった。

4. 本剤投与による自覚的副作用は特に認められなかったが，臨床検査値異常は1例に血小板減少，GOT，GPT，AL-Pの上昇がみられた。

Key words : BMY-28100, 呼吸器感染症, 臨床的検討

BMY-28100はセフェム骨格の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である。本剤は，グラム陽性，陰性菌に広範な抗菌スペクトルを有し，特に*Staphylococcus aureus*及び嫌気性菌の*Clostridium difficile*に優れた抗菌力が認められている¹⁾。今回本剤を臨床的に用いる機会を得たので，その効果及び安全性について報告する。

I. 対象と方法

対象症例は，1987年7月から1988年3月までの間に，当科を受診した外来患者10名と入院患者5名の計15名である。男8例，女7例で年齢は16歳～77歳(平均57.2歳)に分布していた。

対象疾患は急性扁桃炎1例，急性気管支炎2例，慢性気管支炎3例，びまん性汎細気管支炎(DPB)1例，気管支拡張症2例，肺炎4例，肺化膿症1例，膀胱炎1例の計15例であった。投与法は1回量を250mgあるいは500mgとし，250mgなら1日3回，500mgなら1日2回に定め，患者の了解を得た上で投与を開始した。本剤の評価に影響を及ぼすと考えられる他の抗菌剤，抗炎症剤，解熱剤，利尿剤などの併用は行わなかった。

本剤投与による副作用については，投与期間中の自覚症状を観察するとともに臨床検査値への影響をみる目的で本剤投与前，中，後に血液学的検査，血液生化学的検査，尿検査を実施した。

臨床効果の判定は臨床症状，末梢白血球数，血液像，

CRP，血沈，胸部X線所見，菌の消長，咳痰量，咳痰の性状などにより著効(Excellent)，有効(Good)，やや有効(Fair)，無効(Poor)の4段階で行った。

細菌学的効果は菌の消長により，消失(Eradicated)，減少(Decreased)，不変(Unchanged)，菌交代(Replaced)，不明(Unknown)と判定した

II. 成績

各症例に対するBMY-28100の投与成績の一覧をTable 1に示す。全15例中著効1例，有効10例，やや有効2例，無効2例で有効率は73%であった。

疾患別にみると，肺炎で4例中3例，慢性気管支炎で3例中2例，気管支拡張症で2例中1例，急性気管支炎で2例中1例，肺化膿症1例中1例有効であり，膀胱炎1例は著効であった。無効例は，基礎疾患に肺癌をもつ閉塞性肺炎1例と肺気腫をもつ急性気管支炎1例であった。やや有効例は*Haemophilus influenzae*の検出されたDPB1例と慢性気管支炎の1例であり，後者の症例からは本剤投与中に*H. influenzae*が検出された。

基礎疾患を有する者は6例で強皮症とシェーグレン症候群の合併症1例，サルコイドーシス1例，肺嚢胞症1例，肺癌1例，肺気腫2例である。

投与量別では1回250mg，1日3回，1日量750mgの症例が4例あり有効例は3例で75%の有効率であった。1回500mg，1日2回，1日量1,000mgの投与群は11例で，8例が有効以上の評価をうけ，有効率は73%であ

* 横浜市区南区浦舟町3-46

Table 1. Clinical results of BMY-28100 treatment

Case no.	Age (y) Sex	Diagnosis	Underlying disease	Isolated organism	Administration (mg × times × days)	Bacteriological effect	Clinical efficacy	Side-effects
1	16 M	tonsillitis			250 × 3 × 4	unknown	good	none
2	32 M	acute bronchitis		NF ↓ NF	500 × 2 × 7	unknown	good	none
3	70 F	acute bronchitis	pulmonary emphysema	NF ↓ NF	500 × 2 × 14	unknown	poor	none
4	61 F	chronic bronchitis	scleroderma Sjögren's disease	<i>S. aureus</i> ↓ <i>K. pneumoniae</i> <i>E. coli</i>	250 × 3 × 12	replaced	good	GOT ↑ GPT ↑ Al-Pt, Pts. ↓
5	68 F	chronic bronchitis		NF ↓ <i>H. influenzae</i>	250 × 3 × 14	unknown	fair	none
6	77 F	chronic bronchitis		NF ↓ NF	500 × 2 × 7	unknown	good	none
7	69 M	DPB		<i>H. influenzae</i> ↓ <i>H. influenzae</i>	500 × 2 × 14	unchanged	fair	none
8	37 M	bronchiectasis		<i>A. xylosoxidans</i> ↓ NF	250 × 3 × 14	eradicated	good	none
9	37 M	bronchiectasis		<i>P. aeruginosa</i> ↓ <i>P. aeruginosa</i>	500 × 2 × 14	unchanged	good	none
10	68 M	pneumonia	lung cancer	<i>K. pneumoniae</i> ↓ <i>K. pneumoniae</i>	500 × 2 × 3	unchanged	poor	none
11	72 M	pneumonia	pulmonary emphysema		500 × 2 × 14	unknown	good	none
12	74 F	pneumonia		<i>P. aeruginosa</i> ↓ <i>P. aeruginosa</i>	500 × 2 × 8	unchanged	good	none
13	65 M	pneumonia	pulmonary cyst	NF ↓ NF	500 × 2 × 7	unknown	good	none
14	49 F	lung abscess		<i>S. aureus</i> ↓ NF	500 × 2 × 14	eradicated	good	none
15	63 F	cystitis			500 × 2 × 7	unknown	excellent	none

DPB : diffuse panbronchiolitis NF : normal flora

った。

検出菌は*S. aureus* 2例, *H. influenzae* 1例, *Pseudomonas aeruginosa* 2例, *Klebsiella pneumoniae* 1例, *Alcaligenes xylosoxidans* 1例である。本剤投与によって*S. aureus*の1例は消失し, 他の1例は*K. pneumoniae*, *Escherichia coli*に菌交代した。*A. xylosoxidans*は消失し, *H. influenzae*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*検出例は不変であった。

副作用は特に認められなかったが, 臨床検査値異常が1例に認められた。この症例は基礎疾患にシェーグレン

症候群と強皮症を有し, 胆石を合併していた例で本剤投与後13日目に血小板減少とGOT, GPT, AL-Pの上昇を来したが, 肝機能異常は中止後14日目に, 血小板異常は30日目に改善された。しかし, 本剤とほぼ同時期に, 胆石治療薬ケノデオキシコール酸(レガレン®)を開始し, 同時に中止しており, またBMY-28100によるdrug lymphocyte stimulating test(DLST)は陰性であったので今回の異常出現が本剤によるものかどうか判定するのは難しい。各症例に対する本剤投与前後の臨床検査値をTable 2に示す。

Table 2. Laboratory finding before and after administration of BMY-28100

Case no.		RBC ($\times 10^4$)	Hb (g/dl)	WBC (mm^3)	Eosino (%)	Platelets ($\times 10^4$)	GOT (IU)	GPT (IU)	Al-P (IU)	BUN (mg/dl)	Cr (mg/dl)
1	B	420	13.8	9,500	1	22.5	15	7		13	1.1
	A	483	14.4	9,100		29.7	19	10		18	1.2
2	B	532	16.1	4,900	2	23.1	31	44		13	0.8
	A	512	16.0	4,900	1	21.4	29	64		13	0.8
3	B	418	12.0	8,000	2	34.8	17	4	234	7	0.7
	A	425	12.2	8,100	1	44.9	18	6	218	11	0.6
4	B	456	12.4	5,100	9	10.8	64	16	724	14	1.2
	A	460	12.9	4,400	8	7.6	176	51	769	14	1.1
5	B	473	13.3	6,700	4	35.7	15	10	184	10	1.1
	A	429	11.7	7,500	7	38.4	11	7	179	8	1.1
6	B	367	12.6	7,500	0	13.1	62	37	159	21	1.2
	A	348	12.0	6,200	2	22.1	34	19	133	19	1.0
7	B	404	12.3	9,400	2	30.3	18	14	140	14	1.0
	A	438	13.2	12,000		30.4	28	34	167	11	1.0
8	B	511	12.9	12,300	2	41.0	18	19	242	15	1.1
	A	520	13.6	7,700	3	40.3	19	11	230	10	1.1
9	B	493	13.3	11,900	1	44.0	25	14	231	16	1.2
	A	492	13.6	9,700	1	42.2	27	21	219	13	1.1
10	B	296	9.8	9,800		35.5	35	51	437	18	1.1
	A	281	9.5	9,600			73	81	492	14	1.1
11	B	508	15.7	6,600	2	19.3	15	7	202	11	1.0
	A	506	15.9	6,000	3	18.4	16	7	202	12	0.8
12	B	321	11.0	10,600	1	38.0	20	16	153	24	1.0
	A	313	10.6	4,900	0	39.2	26	9	152	17	0.9
13	B	341	11.1	10,000	2	44.4	16	12	186	12	1.0
	A	364	11.7	8,700	1	44.1	21	8	193	16	1.2
14	B	445	12.4	8,000	5	61.3	125	147	683	12	1.1
	A	463	12.7	6,600	4	57.9	21	17	274	13	1.1
15	B	387	13.7	5,500	4	7.8	272	196	229	16	0.8
	A	399	13.7	6,100	2		302	221	288	15	0.8

B : before administration A : after administration

Ⅲ. 考 按

BMY-28100はブリストル・マイヤーズ研究所株式会社東京研究所において開発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。セフェム骨格の3位に1-propenyl基を有し、グラム陽性、陰性菌に対し、広範な抗菌スペクトルを示す。また経口投与によって良好な吸収を示し、高い血中濃度及び尿中回収率が得られている。

本剤を呼吸器感染症14例と尿路感染症1例に投与したところ、臨床的には呼吸器感染症14例で有効10例、やや有効2例、無効2例で有効率71%、尿路感染症で著効1、有効率100%、15例、全体では73%の有効率が得られた。無効2例中、1例は基礎疾患に肺癌を有する閉塞性肺炎例であり、病巣内の分泌物の排出が困難なことなどより十分な治療効果をあげえなかったものと思われる。

細菌学的効果では*S. aureus*は、検出例2例とも本剤投与によって消失し、少数例ではあるが本剤のこの菌に対する*in vitro*での優れた抗菌力に一致する結果が得られ

た。しかし、*H. influenzae*は、DPB例で本剤投与によっても消失せず持続し、慢性気管支炎例で投与中に新たに出現した。この二症例とも、臨床効果がやや有効にとどまったことは、*H. influenzae*に対する本剤の抗菌力に疑問を投げかけるものであるが、きわめて限られた症例での結果であり、症例を集積して検討する必要があると思われる。

特記すべき副作用はなかった。臨床検査値では血小板減少と肝機能異常が1例に認められたが、本剤によるDLSTが陰性であることから併用された胆石治療剤による可能性も否定できない。

以上の結果より、本剤は、安全性も高く、呼吸器感染症治療に有用であると考えられる。

文 献

- 1) CHIN N X, NEU H C : Comparative Antibacterial Activity of a New Oral Cephalosporin, BMY-28100. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 31 : 480~483, 1987

CLINICAL STUDY ON BMY-28100

HIROTADA IKEDA and TAKAO OKUBO

First Department of Internal Medicine, Yokohama City University School of Medicine,
3-46 Urafune-cho, Minami-ku, Yokohama 232, Japan

We studied the clinical efficacy and safety of BMY-28100, a newly developed oral cephalosporin antibiotic with a 1-propenyl group at the 3 position.

1. BMY-28100 was given to 15 patients, 14 with respiratory infections and 1 with urinary tract infection.
2. Clinical efficacy was excellent in 1 patient, good in 10, fair in 2 and poor in 2.
3. Isolated organisms were *Staphylococcus aureus* (2), *Haemophilus influenzae* (1), *Pseudomonas aeruginosa* (2), *Klebsiella pneumoniae* (1) and *Alcaligenes xylosoxidans* (1). Of 7 strains, 2 (*S. aureus*, *A. xylosoxidans*) were eradicated, 1 (*S. aureus*) was replaced and 4 (*H. influenzae*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*) were persisted.
4. No subjective adverse reaction was observed, but mild thrombocytopenia and increase of GOT, GPT, Al-P were noted in one patient.