

BMY-28100の臨床的検討

小田切繁樹・松永敬一郎・鈴木周雄・室橋光宇
沼田博行・高橋健一・山木 泉・石井俊一
神奈川県立循環器呼吸器病センター呼吸器科*

呼吸器感染症22例・尿路感染症5例の27例にBMY-28100を使用した。1日用量は750～1,500mgを食後分2～3で内服、投与期間は3～17日であった。

臨床効果(有効率)は症例の最も多い慢性気道感染症11例で72.7%、全体では76.9%と良好な結果が得られた。細菌学的には分離原因菌株と判定し得た11株の中、グラム陽性球菌2株は消失し、グラム陰性桿菌9株は4株消失、2株減少、2株不変、1株不明であった。副作用は特に認められず、臨床値異常も1例にWBCの一過性の軽度減少が認められたのみであった。

Key words : BMY-28100, 臨床的検討

BMY-28100は1983年にブリストル・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。その構造式はセフェム骨格の3位に1-propenyl基を有する(Fig. 1)。

本剤は、*in vitro*においてはグラム陽性およびグラム陰性菌に対し広い抗菌力を有し、特にグラム陽性菌に対しては強い抗菌力を有する。実験動物を用いた感染防御実験においてもその抗菌活性が確認されている。また、毒性試験においても極めて高い安全性が得られている¹⁾。

今回、我々は呼吸器感染症および尿路感染症に対し本剤の投与を行い、その臨床的有用性について検討したので以下に報告する。

I. 投与対象および投与方法

対象患者は、昭和62年5月から昭和62年12月までの当科における呼吸器感染症22例・尿路感染症5例の27症例であった(Table 1-1, 1-2)。

呼吸器感染症22例の内訳は、急性気道感染8例(急性上気道炎2、扁桃炎1、急性気管支炎5)、慢性気道感染11例(慢性気管支炎3、び慢性汎細気管支炎(DPB)1、気管支拡張症4、喘息+感染3)、肺炎3例で、尿路感染症5例の内訳は急性膀胱炎3例、慢性腎盂腎炎2例であった(Table 2)。

患者背景については外来22:入院5、男性10:女性17、年齢19～80歳(平均年齢60.2歳、50歳以上81.5%、60歳以上55.6%)で、基礎疾患は慢性呼吸器疾患5(気管支拡張症2、気管支喘息3)、pulmonary infiltration with eosinophilia(PIE)症候群・悪性リンパ腫・diabetes mellitus(DM)各1、合併症は慢性呼吸器疾患7(肺結核(V)4、慢性気管支炎・慢性肺気腫症・膿胸各1)・肺癌2・胆石症1などであった(Table 3)。

本剤の用法は1日用量750～1,500mgを食後分2～3〔750mg・分3・13例(48.1%)、1,000mg・分2・6例(22.2%)、1,500mg・分3・8例(29.6%)〕で服用し、投与日数は3～17日(7日が13例で最多)、総量は2.25～21gであった(Table 4)。

臨床効果判定基準は、体温、白血球数・白血球分類、赤沈、CRP、胸部レ線像、咳嗽、喀痰の量・性状、分離原因菌の消長、呼吸困難の有無・消長を参考として著効、有効、やや有効、無効、不明の5段階に判定し、細菌学的効果については、原因菌の消長により消失、減少、不変、交代、不明とした。

副作用は自他覚症状について観察し、臨床検査値への影響については、本剤投与前・中・後において可能な限り、末梢血、血液生化学的検査、尿検査等を実施して検討した。

II. 臨床成績

臨床効果は、まず呼吸器感染症についてみると、急性気道感染8例では鼻咽頭炎、咽喉炎、扁桃炎各1例が有効、気管支炎5例は著効1例、有効2例、無効1例、不明1例であった。次に症例の最も多い慢性気道感染11例では慢性気管支炎3例が有効、DPB1例がやや有効、気管支拡張症4例は有効、やや有効各2例、感染を伴っ

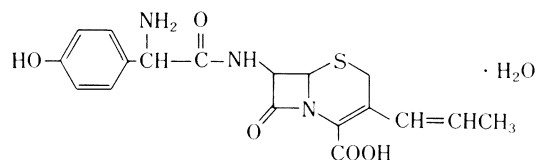


Fig. 1. Chemical structure of BMY-28100.

* 横浜市金沢区富岡東6-16-1

Table 1-1. Summary of cases treated with BMY-28100 treatment

Case no.	Age·Sex (y)	Out or In patient weight (kg)	Infection		BMY-28100 treatment	Causative organism	Clinical efficacy	Bacteriological effect	Side-effects	Abnormal laboratory findings
			diagnosis	underlying disease						
1	67·F	out 57	acute nasopharyngitis	⊖	250 x 3 x 7	NF NF	good	unknown	⊖	⊖
2	19·F	out 51	acute pharyngitis	⊖	500 x 2 x 11	NF NF	good	unknown	⊖	⊖
3	59·M	out 47	tonsillitis		250 x 3 x 7	NF NF	good	unknown	⊖	⊖
4	24·M	out	malignant lymphoma		500 x 3 x 7	K. pneumoniae ⊕	good	unknown	⊖	⊖
		62	acute bronchitis	⊖						
5	42·F	out	acute bronchitis	⊖	500 x 2 x 17	NF NF	good	unknown	⊖	⊖
		57	PIE syndrome	⊖						
6	53·M	out	acute bronchitis	⊖	250 x 3 x 3	NF NF	poor	unknown	⊖	⊖
		65	acute bronchitis	⊖						
7	59·F	out	acute bronchitis	⊖	250 x 3 x 7	NF NF	unknown	unknown	⊖	⊖
		52	acute bronchitis	⊖						
8	80·M	in	acute bronchitis	⊖	500 x 2 x 7	NF NF	excellent	unknown	⊖	⊖
		58	acute bronchitis	⊖						
9	67·M	out	chronic bronchitis	⊖	500 x 2 x 7	S. pneumoniae ⊕	good	eradicated	⊖	⊖
		68	chronic bronchitis	⊖						
10	68·M	out	chronic bronchitis	⊖	500 x 3 x 7	H. influenzae ⊕	good	eradicated	⊖	⊖
		54	chronic bronchitis	⊖						
11	77·M	in	chronic bronchitis		250 x 3 x 13	NF NF	good	unknown	⊖	WBC ↓
		43	chronic bronchitis	lung Tbc(V) chronic pulmonary emphysema						
12	76·F	out	diffuse panbronchiolitis	⊖	500 x 2 x 14	H. parainfluenzae ⊕	fair	eradicated	⊖	⊖
		76	diffuse panbronchiolitis	⊖						
13	43·F	out	bronchiectasis	⊖	250 x 3 x 7	NF NF	good	unknown	⊖	⊖
		52	bronchiectasis	⊖						
14	45·F	out	bronchiectasis	⊖	500 x 3 x 7	P. aeruginosa ⊕ P. aeruginosa ⊕	fair	persisted	⊖	⊖
		52	bronchiectasis	⊖						

NF : normal flora ND not done

Tbc : tuberculosis

PIE : pulmonary infiltration with eosinophilia

Table 1-2. Summary of cases treated with BMY-28100 treatment

Case no.	Age·Sex (y)	Out or In patient weight (kg)	Infection		BMY-28100 treatment mg x times x days	Causative organism		Clinical efficacy	Bacteriological effect	Side-effects	Abnormal laboratory findings
			diagnosis	underlying disease		total dose (g)	before				
15	58·F	out 42	bronchiectasis	⊖	500 x 3 x 3	4.5	<i>H. influenzae</i> ⊕ <i>H. influenzae</i> ⊕	fair	persisted	⊖	⊖
16	58·M	in 55	bronchiectasis	⊖	250 x 3 x 7	5.25	<i>S. aureus</i> ⊕ ⊖	good	eradicated	⊖	⊖
17	52·F	out 54	bronchial asthma + infection bronchial asthma	⊖	500 x 3 x 7	10.5	<i>E. coli</i> ⊕ ⊖	good	eradicated	⊖	⊖
18	65·F	out 49	bronchial asthma + infection bronchial asthma	⊖	500 x 2 x 7	7.0	NF NF	excellent	unknown	⊖	⊖
19	69·F	out 49	bronchial asthma + infection bronchial asthma, DM	⊖	250 x 3 x 8	6.0	<i>K. pneumoniae</i> ⊕ <i>K. pneumoniae</i> ⊕	good	decreased	⊖	⊖
20	76·F	out 48	bronchopneumonia bronchiectasis	⊖	500 x 3 x 8	12.0	NF NF	good	unknown	⊖	⊖
21	60·F	out 46	bronchopneumonia	⊖	500 x 3 x 14	21.0	NF NF	good	unknown	⊖	⊖
22	60·F	out 44	bronchopneumonia bronchiectasis	⊖	500 x 3 x 12	18.0	NF NF	good	unknown	⊖	⊖
23	56·M	out	chronic pyelonephritis	pyothorax cholelithiasis lung Tbc(V)	250 x 3 x 8	6.0	NF NF	good	unknown	⊖	⊖
24	71·F	out 47	chronic pyelonephritis	⊖	250 x 3 x 8	6.0	NF NF	good	unknown	⊖	⊖
25	70·M	in 53	acute cystitis	lung cancer	250 x 3 x 7	5.25	<i>P. cepacia</i> ⊕ <i>C. freundii</i> ⊕	fair	replaced	⊖	⊖
26	75·F	out 54	acute cystitis	lung Tbc(V)	250 x 3 x 8	6.0	NF NF	good	unknown	⊖	⊖
27	77·F	in 43	acute cystitis	lung cancer	250 x 3 x 14	10.5	<i>E. coli</i> ⊕ <i>E. coli</i> ⊕	fair	decreased	⊖	⊖

NF : normal flora ND : not done

Tbc : tuberculosis

DM : diabetes mellitus

Table 2. Classification by diagnosis

Diagnosis			No. of cases	Total	
Airway infection	acute	nasopharyngitis pharyngitis tonsillitis bronchitis	1 1 1 5	8	19
	chronic	bronchitis DPB bronchiectasis bronchial asthma + infection	3 1 4 3		
Pulmonary parenchymatous infection		bronchopneumonia	3	3	
Urinary tract infection	upper	chronic pyelonephritis	2	5	
	lower	acute cystitis	3		

DPB diffuse panbronchiolitis

Table 3. Background of patients

Item	Result
Out-patient in-patient	22 : 5
Age (y)	19~80 (≥ 50 : 81.5%, ≥ 60 : 55.6%) average : 60.2
Male : female	10 : 17
Underlying disease	bronchiectasis 2 bronchial asthma 3 PIE syndrome 1 malignant lymphoma 1 diabetes mellitus 1
Complication	lung Tbc (V) 4 chronic bronchitis 1 chronic pulmonary emphysema 1 pyothorax 1 lung cancer 2 cholelithiasis 1

Tbc : tuberculosis PIE pulmonary infiltration with eosinophilia

Table 4. Dosage and duration

Administration · dosage			No. of patients	
Daily dose (mg)	duration (days)	total dose (g)		
Single-dose (mg) × no. of dose/day				
250 × 3	3	2.25	1	13
	7	5.25	6	
	8	6.0	4	
	13	9.25	1	
	14	10.5	1	
500 × 2	7	7.0	3	6
	11	11.0	1	
	14	14.0	1	
	17	17.0	1	
500 × 3	3	4.5	1	8
	7	10.5	4	
	8	12.0	1	
	12	18.0	1	
	14	21.0	1	
Total	750~1,500	3~17	2.25~21.0	27

た喘息3例は1例著効、2例有効で、慢性気道感染全体では有効率72.7%であった。肺炎3例は有効であった。

次いで尿路感染症では、慢性腎盂腎炎2例が有効、膀胱炎3例は有効1例、やや有効2例であった。

以上の呼吸器感染症22例、尿路感染症5例をあわせた27例全体の有効率は76.9%であった(Table 5)。

細菌学的には分離原因菌株は11株(*Haemophilus influenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*各2株, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Pseudomonas cepacia*, *Pseudomonas aerugi-*

*nosa*各1株)で、本治療にてグラム陽性球菌2株は消失し、グラム陰性桿菌9株は*H. parainfluenzae*, *P. cepacia*各1株は消失、*H. influenzae*2株は1株消失・1株不変、*E. coli*2株は1株消失・1株減少、*K. pneumoniae*2株は1株減少・1株不明、*P. aeruginosa*1株は不変であった(Table 6)。

本剤による副作用は特に認められなかった。本剤使用前後における臨床検査成績をTable 7に示すが、1例に本剤に起因すると思われるWBCの一過性の軽度減少を認めた。

Table 5. Clinical efficacy

Diagnosis		Excellent	Good	Fair	Poor	Unknown	Total	Excellent rate	Ex.+Good rate	
Airway infection	acute	1	1 1 1 2				1 1 1 5	8	14.3%	85.7%
	chronic	1	3 2 2	1 2			3 1 4 3	11	9.1%	72.7%
Pulmonary parenchymatous infection			3				3			
Urinary tract infection	upper		2				2	5		
	lower		1	2			3			
Total		2	18	5	1	1	27	7.7%	76.9%	

DPB diffuse panbronchiolitis

Table 6. Bacteriological effect

Causative organism		No. of strains	Eradicated	Decreased	Persisted	Replaced	Unknown
GPC	<i>S. aureus</i>	1	1				
	<i>S. pneumoniae</i>	1	1				
GNR	<i>H. influenzae</i>	2	1		1		
	<i>H. parainfluenzae</i>	1	1				
	<i>K. pneumoniae</i>	2		1			1
	<i>E. coli</i>	2	1	1			
	<i>P. cepacia</i>	1	1			1	
	<i>P. aeruginosa</i>	1			1		
Total		11	6	2	2	1	1

GPC Gram-positive coccus

GNR : Gram-negative rod

Ⅲ. 症 例 呈 示

症例8：80歳，男性，急性気管支炎(Fig. 2)。

昭和62年11月15日，咽頭痛・鼻汁出現，更に咳嗽・喀痰(黄色)も加わり，18日当科受診す。来院時，体温38.1℃，咳嗽(+)，喀痰膿性(P)痰(+)。胸部は理学的に右下部で湿性ラ音(+)聴取するも，レ線的(至急)には異常認めず。白血球(至急)11,800と明確な増多あり。

以上より，急性気管支炎(細菌性)と診断し本剤を投与す。以後の経過はFig. 2に示す如く，解熱，咳嗽・喀痰・胸部ラ音の消失，更に臨検値でも白血球数の正常化，CRPの改善(6+→1+)などを認め，著効と判定した。

原因菌は特定できなかった。副作用はなく，臨床検査値にも異常は認められなかった。

症例9：67歳，男性，慢性気管支炎(Fig. 3)。

昭和56年頃より咳嗽・喀痰が出現，翌57年より某院で治療をうけていた。この間，何度か感染を発症し化療(入院及び外来下)をうけてきた。61年6月の感染発症時の化学療法(cefactor, fosfomycin, sulfamethoxazole-trimethoprimなどを約3ヶ月間にわたり使用)で肺炎球菌が除菌されないということで61年9月当科を紹介され来院す。来院時，これまでの臨床経過，胸部レ線所見より慢性気管支炎と診断，発熱(-)，喀痰粘性(M)痰

Table 7-1. Laboratory findings before and after treatment with BMY-28100

Case no.		WBC (/mm ³)	RBC (×10 ⁴ /mm ³)	Hb (g/dl)	Platelets (×10 ⁴ /mm ³)	GOT (IU/l)	GPT (IU/l)	Al-P (IU/l)	BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)
1	B	10,800	458	13.4	28	6	3	248	13	0.8
	A	13,300	478	13.8	10.3	10	7	255	15	0.8
2	B	9,400	493	14.6	27.1	16	10	216	12	0.7
	A	5,900	466	13.6	29.7	17	11	201	13	0.7
3	B	10,400	446	11.7	26.9	41	22	211	10	1.1
	A	9,400	462	12.2	26.0	60	42	274	13	0.9
4	B	14,500	494	16.2	19.3	12	6	154	12	1.0
	A	7,700	502	16.2	24.4					
5	B	11,800	410	13.0	27.7	11	6	90	13	0.7
	A	8,400	393	12.3	29.7	16	12	84	13	0.7
6	B	14,300	427	13.2	19.3	23	19	183	14	1.0
	A	10,200	446	13.6	20.3	17	21	208	11	0.9
7	B	5,900	431	13.2	37.5	21	14	109	14	0.6
	A	4,900	401	12.4	24.6	23	13	109	20	0.6
8	B	11,800	437	13.7	19.6	11	7	106	13	0.8
	A	6,300	452	13.5	34	28	34	112	14	0.9
9	B	10,700	465	15.0	22.0			166	10	0.8
	A	7,700	453	14.5	31.1	20	11	165	11	0.8
10	B	9,400	493	15.9	23.8	13	6	176	11	0.7
	A	6,300	462	15.1	26.7	21	7	173	11	0.8
11	B	10,300	470	14.8	11.9	18	4	98	14	0.8
	A	3,100	375	11.6	8.3	20	4	79	8	0.9
12	B	12,500	408	11.2	26.8	15	6	145	10	0.6
	A	8,000	408	11.3	26.5	15	5	133	9	0.6
13	B	8,300	403	12.1	23.3	12	7	129	8	0.6
	A	6,200	411	12.3	34.7	17	16	116	10	0.6
14	B	12,200	457	11.7	25.6	15	6	120	11	0.7
	A	10,500	464	11.9	29.2	12	4	115	11	0.5

B : before A : after

(+)、白血球数・像も正常であることより肺炎球菌は謂ゆるcolonizationで、化療の適応はないと判断し、専ら気道のクリーニングを主とする理学療法を行い、その後、肺炎球菌は自然に消失した。昭和62年7月10日より全身倦怠感、翌日には微熱(37.6℃)が出現、更に、咳嗽・喀痰(白色→黄色)も増強したため14日外来受診す。来院時、体温37.3℃、喀痰粘膿性(PM)痰(++)。胸部は理学的に両中下部で湿性ラ音(+~++)。白血球数(至急)10,700。以上より慢性気管支炎の急性増悪と診断し、本剤を投与した。

以後の経過はFig. 3にて示す如く、解熱、喀痰の改善(量+→±, 性状PM→M)、白血球数の正常化、CRPの改善(5+→1+)を認め有効と判定した。細菌学的にも

本剤投与開始直前に喀痰から多数検出した*S. pneumoniae*は本化療にて消失した。副作用および臨床検査値異常は認めなかった。

Ⅳ. 拷 按

本剤はグラム陽性およびグラム陰性菌に対し広い抗菌力を有し、特に、これはグラム陽性球菌に対し強い。臨床の場で現在最も頻用されている内服抗生剤セファロールの抗菌力との比較では、グラム陰性桿菌に対してはほぼ同等の抗菌力を有するが、グラム陽性球菌に対しては本剤が確実に優っている¹⁾。

従って、日常の呼吸器科外来では、本剤はグラム陽性球菌が原因菌となることの多い急性感染症の治療に特に期待がもたれるわけである。

Table 7-2. Laboratory findings before and after treatment with BMY-28100

Case no.		WBC (/mm ³)	RBC (×10 ⁴ /mm ³)	Hb (g/dl)	Platelets (×10 ⁴ /mm ³)	GOT (IU/l)	GPT (IU/l)	Al-P (IU/l)	BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)
15	B	11,800	446	13.1	18.5	17	9	230	17	0.6
	A	9,700	443	13.1	20.4	12	8	228	19	0.6
16	B	8,100	496	14.2	34.6	8	1	246	10	0.6
	A	8,800	553	15.8	31.0	14	9	264	15	0.8
17	B	10,100	495	13.8	41.1	26	15	355	11	0.6
	A	7,000	480	13.7	51.8	21	30	297	13	0.3
18	B	9,000	461	13.6	23.3	18	8	165	13	0.7
	A	6,200	492	14.3	33.2	15	9	164	14	0.7
19	B	11,700	468	15.2	29.4	18	4	124	7	0.7
	A	6,200	455	14.7	28.2	20	4	113	10	0.7
20	B	4,900	392	11.5	22.0	31	16	234	9	0.7
	A	3,800	389	11.3	19.5	29	19	233	17	1.0
21	B	9,900	495	14.6	21.0	36	25	301	14	0.6
	A	9,200	492	14.7	16.3	16	9	251	11	0.6
22	B	9,400	394	11.5	31.7	13	8		13	0.6
	A									
23	B	6,400	468	14.4	12.9	79	78	213	24	1.7
	A	5,100	442	13.5	12.5	84	71	198	20	1.6
24	B	8,200	473	11.0	22.7	23	9	179	20	0.8
	A	5,200	464	10.6	27.3	24	7	157	19	0.8
25	B	7,000	292	9.2	14.4	11	11	180	26	0.7
	A	12,200	327	10.2	24.0	12	8	177	17	0.5
26	B	6,400	395	12.0	23.2	22	8	173	15	0.8
	A	5,900	374	11.7	22.3	18	11	156	10	0.9
27	B	3,800	314	9.9	17.0	24	18	197	19	0.9
	A	4,900	344	11.0	18.9	46	21	247	12	0.9

B : before A after

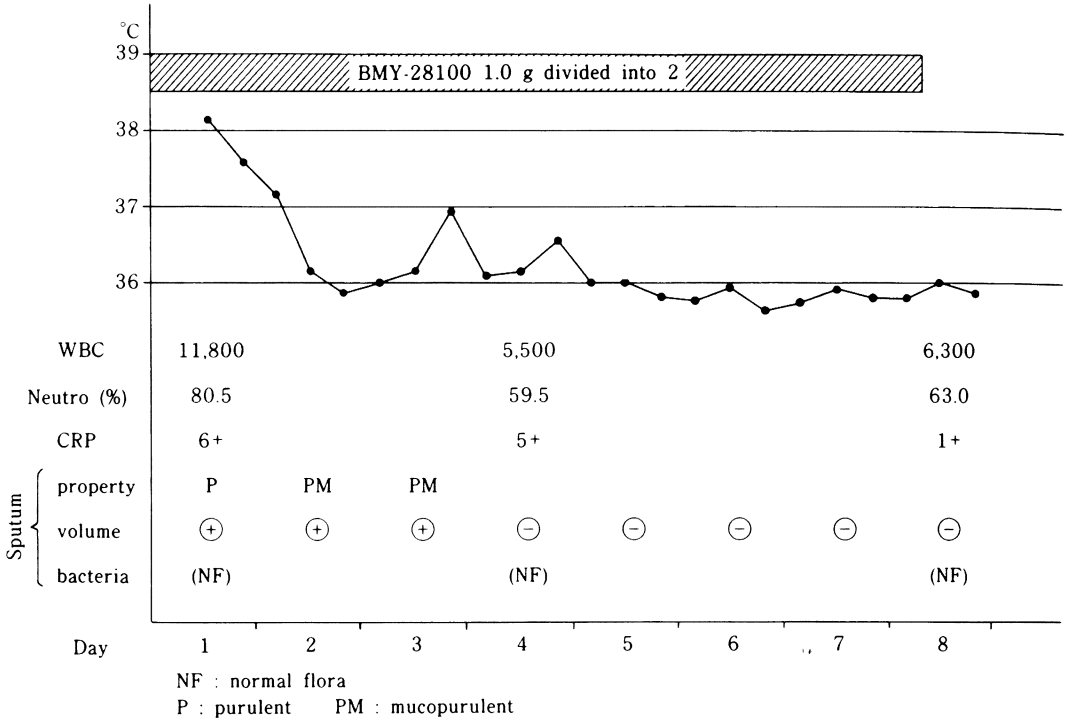


Fig. 2. Case no. 8, 80 y.o., male, acute bronchitis.

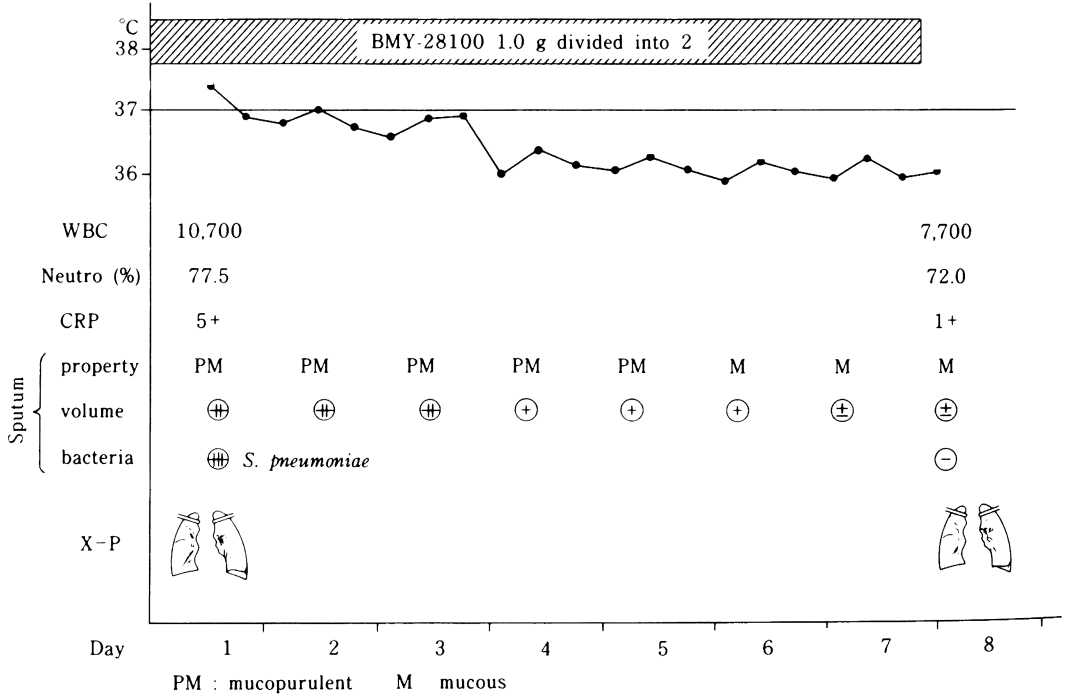


Fig. 3. Case no. 9, 67 y.o., male, chronic bronchitis.

急性呼吸器感染症は気道感染と肺実質感染に分けられる。前者はかぜ症候群と急性気管支炎であり、一次性にはこの多くは通常ウイルス性であるが、二次性には細菌感染がしばしば続発し、この際には、P～PM痰、白血球増多などがみられる²⁾。後者は肺炎と肺化膿症であるが、外来(内服剤)での対象は高々中等症以下の肺炎である。

以上より、*in vitro*の成績から推定すれば、本剤の好適な対象呼吸器感染症は急性細菌性気道感染と中等症以下の肺炎であるといえる。

既述の如く、我々は22例の呼吸器感染症例に本剤を使用した。このうち急性感染は11例(急性気道感染8例、肺炎3例)と半数あり、その臨床効果(有効率)は90.0%(9/10)と極めて良好であった。11例のうち気道感染は8例(case 1～8)あり、原因菌が特定された症例は1例のみ(case 4: *K. pneumoniae*)であったが、これら8症例はいずれもP～PM痰、白血球増多(除、case 6)を認めていることより、臨床的には全例細菌感染の関与があり、この感染に本剤が奏効(除、case 6, 7)したと考えられる。上述の特定された分離原因菌株*K. pneumoniae*に対する本剤のMIC測定はなされてないが、本菌の臨床分離株50株に対する本剤のMIC₈₀は0.39～0.78の間にある¹⁾ことからみて本剤が本例に臨床効果“有効”・細菌学的効果“消失”をおさめたのは、まさに*in vitro*の成績を*in vivo*で反映したものであろう。11例中の残る3例はいずれも肺炎(case 20～22)で原因菌は特定ではなかったが、このうち2例(case 21, 22)はP～PM痰、白血球増多があることより、確実に細菌感染が存在し、本剤がこれに奏効したと考えられるが、他の1例(case 20)は本治療にて明確な区域性肺浸潤影の著明な吸収を認めるも、黄色痰・白血球増多・好中球増多のないことより、血清学的裏付けはないがウイルス・マイコプラズマ感染も否定できず、従って自然治癒の可能性も否定できないと考えるべきであろう。

以上、外来下(内服剤)の急性呼吸器感染症に対し、*in vitro*の成績が*in vivo*で反映されたといえよう。

次に、22例の呼吸器感染症例の残りの半数を占める11例の慢性気道感染についてみよう。11例の疾患内訳は慢性気管支炎3例、DPB1例、気管支拡張症4例、感染を伴った気管支喘息3例であるが、これらには合併症(Table 1.3)に慢性呼吸不全が皆無である如く、気道の器質的変化が広範・高度なものは1例(case 14)のみである。これは、本剤の肺移行に有利であると共に緑膿菌感染の関与減少を示唆し、本感染の治療上有利な背景である。さて11例の本感染の臨床効果(有効率)は既述の如く72.7%と比較的良好であり、原因菌は8例に特定さ

れ、その8株は球菌では*S. pneumoniae*, *S. aureus*各1株、桿菌では*H. influenzae* 2株, *H. parainfluenzae*, *K. pneumoniae*, *E. coli*, *P. aeruginosa* 各1株であった。各分離原因菌株に対する本剤のMICは測定されていないので、これら各菌種の臨床分離株24～99株に対する本剤のMIC¹⁾を基本として、臨床効果との関連をみよう。先づ、球菌感染例のcase 9(*S. pneumoniae*), 16(*S. aureus*)では本剤が夫々1,000mg・分2, 750mg・分3投与され、共に臨床効果“有効”、細菌学的効果“消失”を認めたが、これらはまさに*in vitro*の成績を*in vivo*で反映したものであろう。次に、桿菌感染例のうち、case 10, 15(*H. influenzae*)は共に本剤1,500mg・分3と同量が投与されており、case 10は有効・消失であるのに対して、case 15はやや有効・不変であった。この理由として本菌に対する本剤のMICは0.1～6.25(MIC₈₀: 0.78～1.56)と巾があり、患者背景にも特に問題点がないことより、前者のMIC(case 10の*H. influenzae*に対する)は良好であったのに対して、後者のそれは(case 15の*H. influenzae*に対する)不良であった可能性が高いと考えられる。case 12(*H. parainfluenzae*), 17(*E. coli*)は本剤が夫々1,000mg・分2, 1,500mg・分3投与され、やや有効、有効・消失であったがこれらは*in vitro*の*in vivo*への反映として理解できるものである。case 19(*K. pneumoniae*)は本剤750mg・分3の投与で有効・減少であり、これも同様に理解できるが、“消失”なる細菌学的効果をうるには本剤の増量(1,500mg・分3)が必要であったと考えられる。case 14(*P. aeruginosa*)は本剤1,500mg・分3でやや有効・不変であった。本剤は既述の如く、11例の本感染症例群の中で気道の既存構造の破壊が広範且高度の唯一の症例であり、かかる背景からしても緑膿菌感染は推定できたわけである。本剤はもとより本菌には全く感性を有さないが、それにも拘らず臨床効果やや有効と或る程度の効果が認められた。この理由として、本治療中に、より一層の摂生と気道のクリーニングに努めた効果が、あるいは検出できなかった本剤感性菌と緑膿菌の複数菌感染が存在し、本治療にてこの感性菌が消失したためなどが考えられる。

以上、症例背景的に緑膿菌感染のない慢性気道感染に対しては本剤は十分使いうる薬剤といえよう。

最後に、本剤を使用した5例の尿路感染症例について一言する。5例の疾患内訳は慢性腎盂腎炎2例、急性膀胱炎3例であり、いずれも本剤750mg・分3が投与されている。この中、2例の慢性腎盂腎炎と1例の膀胱炎(case 26)は原因菌は特定できなかったが、臨床効果は有効であり、原因菌の特定された2例の膀胱炎(case 25: *P. cepacia*, case 27: *E. coli*)の臨床効果はやや有効で、

細菌学的効果は消失後交代(*P. cepacia* → *Citrobacter freundii*)と減少(*E. coli*)であった。これら2例は肺癌を合併、制癌剤使用下であり、更にcase 25はカテーテル留置下であった。従って、担癌による全身免疫能低下に、強力な免疫抑制剤の投与が加わって、極めて易感染・難治下にあり、これらが本治療が十分に奏効しなかった最大の原因と考えられる。

本剤の副作用は既述の如く、全く認められず、臨床検査異常も1例に一過性の軽度白血球減少を認めたが、臨床的に特に問題となるものはなかった。従って、本剤は高い安全性を有する薬剤であるといえよう。

以上より、本剤は外来における急性呼吸器感染症に対するfirst choiceの有用な薬剤の一つであると共に、症例背景的に緑膿菌感染が考え難い慢性気道感染に対しても十分有用な薬剤の一つである。

文 献

- 1) BMY-28100の説明書：ブリストル・マイヤーズ研究所株式会社
- 2) 松本慶蔵，他：Norfloxacinの急性気管支炎に対する臨床的検討，ヘモフィルス感染症を中心に。化学療法の領域2：1468～1485，1986

CLINICAL STUDY OF BMY-28100

SHIGEKI ODAGIRI, KEIICHIRO MATSUNAGA, KANEO SUZUKI, KOU MUROHASHI, HIROYUKI NUMATA,
KENICHI TAKAHASHI, IZUMI YAMAKI and SHUNICHI ISHII

Department of Respiratory Diseases, Kanagawa Prefectural Cardiovascular and Respiratory Disease Center,
6-16-1 Tomiokahigashi, Kanazawa-ku, Yokohama 236, Japan

BMY-28100 was used in 22 patients with respiratory infection and 5 patients with urinary tract infection. A daily dose of 750-1500mg was given orally in 2-3 divided doses after meals for 3-17 days.

The clinical response was 72.7% in 11 patients with respiratory tract infection and the overall efficacy rate was 76.9%, a good result.

Bacteriologically, in 11 strains in which the causative organisms, were isolated 2 strains of Gram-positive cocci and 9 of Gram-negative rods were eradicated in 6, decreased in 2, persisted in 2 and unknown in 1.

No side effects were seen, and only one abnormal laboratory finding was noted, namely a transitory slight decrease of WBC.