

BMY-28100に関する臨床的研究

青木信樹・関根 理・薄田芳丸
信楽園病院内科*

若林伸人・林 静一・新田 功・本間千鶴子
信楽園病院薬剤科

渡辺京子
信楽園病院検査科

呼吸器感染症 8例にBMY-28100を使用した。対象は27歳から49歳まで(平均41.5歳)の男性 3例, 女性 5例で, 原則として500mg 1日3回の内服治療を行い, 期間は6~14日, 総用量は7.0~21.0gであった。

臨床効果は有効1, やや有効3, 判定不能4例であった。副作用として1例で軽度の嘔気の出現をみたが, 検査成績上本剤によると思われる異常変動は認めなかった。

Key words : BMY-28100, 呼吸器感染症

BMY-28100はプリストル・マイヤーズ研究所株式会社で開発された非エステル型の新経口用セフェム剤で, グラム陽性, 陰性を問わず, 広範囲の抗菌スペクトルを有し, 特に *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*などのグラム陽性菌に強力な抗菌活性を示す^{1,2)}。本剤を健康成人が内服した際の吸収は良好で, 比較的高い血中濃度が得られ, 各組織への移行も良好である^{3,4)}ことから, 各科領域の感染症に対する有用性が期待される。

今回, われわれは, 8例の呼吸器感染症に本剤を使用する機会を得たので報告する。

I. 対象と方法

1. 対象

昭和62年7月から11月までの5ヵ月間に信楽園病院において外来あるいは入院でとり扱った8例, 男性3例, 女性5例, 27歳から49歳まで(平均41.5歳)の呼吸器感染症8例に対して本剤による治療を行った。

疾患の内訳は, 肺炎, 肺化膿症各1例, 慢性気管支炎, び慢性汎細気管支炎の急性増悪それぞれ2例, 気管支拡張症1例, 肺気腫二次感染1例である。

起因菌は4例で判明し, 肺化膿症例から *Peptostreptococcus* と *Veillonella*, 肺気腫例より *S. aureus* が分離され, *Pseudomonas aeruginosa* がび慢性汎細気管支炎例2例から検出された。

2. 使用法, 用量

原則として500mg 1日3回の内服としたが, 2例で

500mg 1日2回, 1例で250mg 1日3回使用した。期間は症例2, 5の6日が最短, 症例1, 4の14日が最長で, 総用量は症例6の7.0gが最少, 症例1の21.0gが最多であった。

3. 効果判定基準, 副作用の検討

臨床効果の判定は臨床症状, 検査成績, 胸部レントゲン所見の改善度, 起因菌の消長などをもとに総合的に行い, 著効(excellent), 有効(good), やや有効(fair), 無効(poor), 判定不能(undetermined)の五段階評価とした。副作用については使用期間中の発熱, 発疹, 悪心, 嘔吐, 下痢, 下血, めまい, けいれん, 意識障害などの発現に留意し, 本剤使用前後における腎機能(血清尿素窒素: BUN, クレアチニン: Cr), 肝機能(血清トランスアミナーゼ: GOT・GPT, アルカリフォスファターゼ: Al-P, 総ビリルビン: T.Bil), 骨髓機能(末梢血ヘマトクリット: Ht, 血小板数: Platelets, 白血球数: WBC, 好中球百分比: Neutro), 末梢血好酸球百分比: Eosino, 直接クームス試験: Coombs の変動について検討した。プロトロンビン活性度: P.T.act.も可能な限り測定した。

II. 成績

1. 臨床効果(Table 1)

有効1例, やや有効3例, 判定不能4例の結果であった。

症例1は慢性肝炎の経過観察中に肺炎の発症をみたもので, 胸部X線右上, 下肺野に浸潤影を認めたため, 本剤を使用したものである。1500mgを14日間使用し,

* 新潟市西有明町1-27

Table 1. Clinical results of BMY-28100 treatment

Case no.	Age (y) Sex	BW (kg)	Diagnosis underlying disease & complication	Isolated* organism	Ineffective preceding therapy	Administration		BT* (°C)	ESR* (mm/h)	CRP* (mm ³)	WBC* (/mm ³)	Evaluation		Remarks
						daily dose (mg x times)	duration (days)					total dose(g)	bacterio- logical	
1	61 M	48	pneumonia chronic hepatitis	ND ND	(-)	500 x 3 14	21.0	>37.0 <37.0	55 30	4+ -	8300 5600	unknown good		
2	53 M	40	pulmonary abscess chronic hepatitis & old tbc	o <i>Peptostreptococcus</i> o <i>Veillonella</i> <i>Peptostreptococcus</i>	(-)	500 x 3 6	8.5	38.2 <37.0	158 53	3+ ±	11200 10500	decreased fair		
3	74 F	46	chronic bronchitis DM, hypertension & cholelithiasis	NF NF	(-)	500 x 2 9	9.0	<37.0 <37.0	45 63	± ±	8100 6700	unknown fair		
4	60 F	42	chronic bronchitis (-)	<i>K. pneumoniae</i> <i>K. pneumoniae</i>	(-)	250 x 3 14	10.5	<37.0 <37.0	8 36	- ±	6900 6400	unknown undetermined	nausea	
5	83 F	44	panbronchiolitis nephrosis	o <i>P. aeruginosa</i> <i>P. aeruginosa</i>	(-)	500 x 3 6	9.0	<37.0 <37.0	- 120	3+ 3+	11900 4400	persisted undetermined		
6	69 F	36	panbronchiolitis sarcoidosis & hypertension	o <i>P. aeruginosa</i> <i>P. aeruginosa</i>	(-)	500 x 2 7	7.0	>37.0 >37.0	40 20	4+ 1+	8900 6600	persisted undetermined		
7	41 M	49	bronchiectasis+ infection pleural scar	ND ND	(-)	500 x 3 7	10.5		18 38	1+ 2+	7500 5300	unknown undetermined	tbc susp.	
8	69 F	27	pulmonary emphy- sema+infection RA & DLE	o <i>S. aureus</i> <i>S. aureus</i>	(-)	500 x 3 7	10.5	37.2 <37.0	14 18	3+ 2+	4000 4000	persisted fair		

BT : body temperature

NF : normal flora

o Causative organism

DM : diabetes mellitus

ND : not done

DLE : discoid lupus erythematosus

tbc : tuberculosis

RA : rheumatoid arthritis

Table 2. Laboratory findings in BMY-28100 treatment

Case no.	Total dose(g)	B — A	BUN (mg/dl)	Cr (mg/dl)	GOT (IU)	GPT (IU)	Al-P (IU)	T-Bil (mg/dl)	Ht (%)	Platelets (10 ³ /mm ³)	WBC (/mm ³)	Neutro (%)	Eosino (%)	Coombs' test
1	21.0	B	18	0.5	38*	21	186		37.5	37.9	8300	87	1	
		A	16	0.8	48*	30	190	0.2	35.5	41.1	5600	47	2	
2	8.5	B	13	0.6	107	74	270	0.6	31.0	36.0	11200	86	1	(-)
		A	10	0.5	41	73	218	0.3	36.7	58.1	10500	88	0	(-)
3	9.0	B	16	0.4	29	32	247	0.3	44.5	33.7	8100	70	1	
		A	18	0.3	17	17	220	0.5	40.0	19.7	6700	57	5	(-)
4	10.5	B							38.0	26.2	6900	64	2	
		A	19	0.5	16	7	201	0.3	38.0	27.5	6400	68	2	(-)
5	9.0	B	39	1.1	21	13	291*	0.2	30.0	9.9	11900	93	0	(-)
		A	27	0.9	12	11	350*	0.4	28.0		4400	86	0	(-)
6	7.0	B	11	0.6	28	9	235		34.5	37.8	8900	75	4	
		A	10	0.5	19	10	209	0.2	31.5	39.8	6600	50	9*	(-)
7	10.5	B	14	0.9	21	9	100	0.3	32.5	17.1	7500	70	3	
		A	13	0.6	17	10		0.4	34.7	18.4	5300	49	3	
8	10.5	B	10	0.1	31	6	202*	0.2	27.0	23.0	4000	76	2	(-)
		A	13	0.2	29	9	304*	0.1	31.9	21.0	4000	67	3	(-)

B : before therapy A : after therapy * Abnormal

治療6日目より平熱化、CRPも4(+)から陰性化、胸部X線所見の改善もみ有効であった。症例2の肺化膿症例は、基礎に慢性肝炎、陳旧性肺結核症を有し、時々気道感染の合併をみる症例で、発熱、咳嗽、膿性痰が持続し、家人から口臭を指摘され当院外来を受診したもので、胸部X線上空洞形成をみた。本剤1500mgの内服を開始し、解熱傾向、X線所見の改善傾向を認めたが、治療6日目に腸閉塞(胃切除後の癒着に起因する)をきたし内服が不可能となった。Ceftizoximeに変更し順調に病状の好転を得た。症状の改善傾向がみられた時点で治療を中断せざるを得なかったためやや有効としたが、有効とするのが妥当かとも思われた。

症例3は基礎に糖尿病を有する慢性気管支炎例で、治療前CRPが(±)であったが、咳嗽、喀痰の増悪をみたため本剤を使用したもので、諸症状の軽度改善を得、やや有効とした。症例4は治療前CRPが(-)で、感染の存在が不明確であったため判定を除外した。

症例5のび慢性汎細気管支炎例は、ネフローゼ症候群に対しステロイドを継続して使用中に急性増悪をきたしたもので、本剤1500mgを6日間使用したが、効果はみられなかった。治療開始後、起因菌が*P. aeruginosa*と判明したため、本剤の適応でなかったと考えられ判定不能とした。症例6もサルコイドーシスに対してステロイドが継続投与されているび慢性汎細気管支炎例で、本剤1000mg7日間使用し無効であったが、症例5と同様喀痰より*P. aeruginosa*が検出され判定不能とした。

症例7は気管支拡張症の診断のもとに本剤を使用したのが、のちに肺結核症と判明したため判定不能とした。

症例8は基礎に慢性関節リウマチを有する高度の肺気腫例で、時々高度の呼吸・心不全状態に至りレスピレーターによる呼吸管理を要する。レスピレーターから離脱5日後から発熱、膿性痰の出現をみ本剤を使用したのが、CRPは3(+)から一時陰性化したものの再度2(+)に増悪、臨床症状も若干改善したにとどまったためやや有効とした。

起因菌判明4例の細菌学的効果は減少1、不変3例で、*S. aureus* 1株、*P. aeruginosa* 2株は不変で、*Veillonella*、*Peptostreptococcus*が分離された肺化膿症例では*Veillonella*のみ消失をみ、減少(一部消失)とした。

2. 副作用(Table 1,2)

臨床的には症例4で治療開始2日目より軽度の嘔気が

みられたが、特に処置をせず治療継続が可能で3日後には改善をみている。検査成績上は本剤によると思われる異常変動は認めなかった。

症例1のGOTの上昇は基礎疾患(慢性肝炎)によるものであり、症例5と8のAl-Pは治療前から高値で、又、症例6で好酸球増多をみているが、常時10%前後の値を示しており、本剤との関連はないと考えられる。

Ⅲ. 考 按

呼吸器感染症8例に使用した結果は有効1例、やや有効3例、判定不能4例であった。

有効例が1例のみであったが、1例を除き基礎疾患を有していたこと、慢性気道感染症が6例を占めたこと、かつ起因菌が*P. aeruginosa*で本剤の適応でなかった症例が2例あったことなどから納得の行く結果であった。

副作用として嘔気が1例にみられたが、重篤なものは認めず、新薬シンポジウムの報告⁵⁾も併せ安全性の高い薬剤と言えよう。

本剤は食事の影響をほとんど受けず、腸管からの吸収が良好で、比較的高い血中濃度の維持が可能で、良好な扁桃、喀痰中移行に加え、安全性も高いことから、その抗菌スペクトルも考慮すると、上気道、下気道の急性感染症に対して有用性が高いと思われる。慢性気道感染症に対しては、起因菌によっては効果が期待出来ることもあろうが、原則的には他の薬剤を選択するべきである。

文 献

- 1) TOMATSU K, ANDO S, MASUYOSHI S, KONDO S, HIRANO M, MIYAKI T, KAWAGUCHI H *In vitro* and *in vivo* evaluations of BMY-28100, a new oral cephalosporin. *The Journal of Antibiotics* 40 : 1175~1183, 1987
- 2) 横田 健: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
- 3) NAKASHIMA M, KANAMARU M : Clinical phase I study of BMY-28100. 15th International Congress of Chemotherapy, Istanbul, 1987
- 4) 松本文夫: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
- 5) 松島敏春: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

CLINICAL STUDY OF BMY-28100

NOBUKI AOKI, OSAMU SEKINE and YOSHIMARU USUDA
Department of Internal Medicine, Shinrakuen Hospital,
1-27 Nishiariake-cho, Niigata 950-21, Japan

NOBUTO WAKABAYASHI, SEIICHI HAYASHI, ISAO NITTA and CHIZUKO HONMA
Pharmacy, Shinrakuen Hospital

KYOKO WATANABE
Clinical laboratory, Shinrakuen Hospital

We used a new oral cephem antibiotic, BMY-28100, to treat 8 patients with respiratory tract infections, and to evaluate its efficacy and safety. The patients consisted of 3 males and 5 females, aged 27-49 years, the mean age being 41.5 years.

In principle, BMY-28100 was given at 500mg t.i.d. Therapy lasted from 6-14 days and the total dose was 7.0-21.0g.

The therapeutic effect was good in 1 patient, fair in 3, and undetermined in 4. Slight nausea occurred in one case as a side effect but no abnormal findings were disclosed by laboratory examination.