

BMY-28100の臨床的検討

大山 馨

富山県立中央病院内科*

新しく開発された経口セフェム系抗生物質BMY-28100を1回250mg 1日3回、17例の呼吸器感染症に投与して臨床効果と副作用を検討し、次の様な結果を得た。

1. 臨床成績

扁桃炎1例、急性気管支炎1例、慢性気管支炎の急性増悪9例、気管支拡張症4例、肺炎2例を含む17例で検討した結果、著効1例、有効13例、やや有効2例、無効1例で有効率は82.4%であった。

2. 副作用

1例に嘔気、下痢を認めたが本剤の投与中止によって症状は改善した。その他検査値異常はみられなかった。

Key words : 内科領域感染症, BMY-28100, 経口セフェム剤

BMY-28100はセフェム骨格の3位に1-propenyl基を有し、*in vitro*抗菌力試験においては、グラム陽性、陰性菌に対し広範な抗菌スペクトルを示すが、特にグラム陽性菌に対しては強い抗菌力を示すことが認められている¹⁾。

今回はこのBMY-28100を臨床的に使用する機会を得たので17例の呼吸器感染症に本剤を投与し、その臨床効果と副作用について検討したのでその成績を報告する。

I. 材料および方法

昭和62年5月より10月に当院内科を訪れた内科系呼吸器感染症17例で、その内訳は扁桃炎1例、急性気管支炎1例、慢性気管支炎の急性増悪9例、気管支拡張症4例、肺炎2例であった。対象性別は男6例、女11例で、年齢の分布は33歳から81歳であった。

病巣分離菌のMICの測定は、日本化学療法学会標準法²⁾に準じて寒天平板希釈法により、10⁶CFU/mlの接種菌量を用いて測定した。

BMY-28100の投与量は1回250mgで、投与回数は1日3回とした。投与期間は7日から10日であり、総投与量の最高は7.5gであった。

効果判定の基準は前報³⁾の抗菌製剤投与判定時に行ったものを用いた。従って臨床効果は著効、有効、やや有効、無効の4段階で判定し、それに細菌学的効果を併せて総合効果として、最終的に著効、有効、やや有効、無効の判定を行った。

II. 臨床成績

治療対象者、BMY-28100の投与量投与方法、臨床分離菌、治療効果および副作用についてはTable 1に一括表示した。また総合効果についてはTable 2に、臨床分離

菌に対する効果は別にTable 3に総括した。また今回同定された球菌は、*Staphylococcus aureus*3株、*Branhamella catarrhalis*2株、*Streptococcus pneumoniae*2株の計7株で、これらの菌株に対するBMY-28100とcefaclor (CCL)のMICはFig. 1に示した。

呼吸器感染症の疾患別効果についてみると扁桃炎、急性気管支炎の各1例はいずれも有効、慢性気管支炎の9例では有効8例、やや有効1例、気管支拡張症4例では有効2例、やや有効1例、無効1例であったが、肺炎は2例中著効1例、有効1例であった。従って全体では17例中14例(82.4%)に有効以上の成績が得られた。

臨床分離菌の得られた16症例17菌株についてみると*S. aureus*の分離された3例中2例は除菌されたが慢性気管支炎の1例は減少にとどまっており臨床効果もやや有効であった。

BMY-28100投与症例について自覚症状、他覚的所見、尿、血液一般検査、肝機能、腎機能検査等を経過とともに観察した。それらの中から血液一般検査、血液生化学検査の一部およびクームス反応の成績はTable 4にまとめた。

その結果副作用としては1例に嘔気、下痢の消化器症状を認めたが、本剤の投与中止によって改善した。その他検査値異常は認めなかった。

III. 考 察

BMY-28100は経口セフェム系抗生物質でグラム陽性、陰性菌に対して広範な抗菌スペクトルを持つが、特にグラム陽性菌に対して強い抗菌力を示すことが特徴と考えられている。

今回対象としたのは扁桃炎、急性気管支炎、慢性気管

* 富山市西長江220

Table 1. Clinical results with BMY-28100

Case no.	Age (y) Sex	Diagnosis (Underlying disease)	Daily dose (mg) duration (days)	Clinical isolate		Effect			Side-effects
				before	after	clinical	bacteriological	overall	
1	59, F	tonsillitis	250 × 3, 7	not detected		good	unknown	good	—
2	58, F	acute bronchitis	250 × 3, 7	<i>H. influenzae</i>	—	good	eradicated	good	—
3	59, M	chronic bronchitis (bronchial asthma)	250 × 3, 7	<i>S. aureus</i>	—	good	eradicated	good	—
4	68, F	chronic bronchitis (hypertension)	250 × 3, 7	<i>H. influenzae</i>	—	good	eradicated	good	—
5	46, F	chronic bronchitis (DM)	250 × 3, 7	<i>S. aureus</i>	+	fair	reduced	fair	nausea diarrhoea
6	66, F	chronic bronchitis (para nasal sinusitis)	250 × 3, 7	<i>H. parainfluenzae</i>	—	good	eradicated	good	—
7	81, F	chronic bronchitis (DM)	250 × 3, 10	<i>H. parainfluenzae</i>	—	good	eradicated	good	—
8	68, F	chronic bronchitis	250 × 3, 7	<i>B. catarrhalis</i>	—	good	eradicated	good	—
9	48, M	chronic bronchitis	250 × 3, 10	<i>H. influenzae</i>	—	good	eradicated	good	—
10	75, M	chronic bronchitis (pulmonary emphysema)	250 × 3, 7	<i>H. parainfluenzae</i>	—	good	eradicated	good	—
11	59, M	chronic bronchitis (bronchial asthma)	250 × 3, 7	<i>H. influenzae</i>	—	good	eradicated	good	—
12	64, F	bronchiectasis	250 × 3, 7	<i>Enterobacter aerogenes</i>	+	fair	reduced	fair	—
13	71, M	bronchiectasis (left hemiparesis)	250 × 3, 7	<i>B. catarrhalis</i>	— *	poor	altered	poor	—
14	33, F	bronchiectasis	250 × 3, 7	<i>H. influenzae</i>	—	good	eradicated	good	—
15	65, F	bronchiectasis	250 × 3, 10	<i>S. aureus</i>	—	good	eradicated	good	—
16	75, M	pneumonia (gout)	250 × 3, 7	<i>H. influenzae</i> <i>S. pneumoniae</i>	— —	good	eradicated	good	—
17	42, F	pneumonia	250 × 3, 7	<i>S. pneumoniae</i>	—	excellent	eradicated	excellent	—

* *Enterobacter aerogenes*

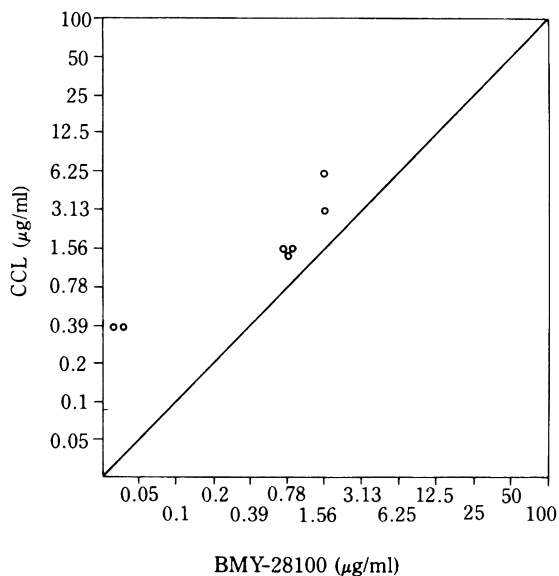
DM : diabetes mellitus

Table 2. Clinical efficacy of BMY-28100

Diagnosis	Number of cases	Excellent	Good	Fair	Poor
Tonsillitis	1		1		
Acute bronchitis	1		1		
Chronic bronchitis	9		8	1	
Bronchiectasis	4		2	1	1
Pneumonia	2	1	1		
Total	17	1	13	2	1
		14 (82.4%)			

Table 3. Bacteriological effect of BMY-28100

Clinical isolate and diagnosis		Number of strains	Eradicated	Reduced	Altered
<i>S. aureus</i>	chronic bronchitis	2	1	1	
	bronchiectasis	1	1		
<i>S. pneumoniae</i>	pneumonia	2	2		
<i>B. catarrhalis</i>	chronic bronchitis	1	1		
	bronchiectasis	1			1
<i>H. parainfluenzae</i>	chronic bronchitis	3	3		
<i>H. influenzae</i>	acute bronchitis	1	1		
	chronic bronchitis	3	3		
	bronchiectasis	1	1		
	pneumonia	1	1		
<i>Enterobacter aerogenes</i>	bronchiectasis	1		1	
Total		17	14 (82.4%)	2	1



MICs were determined by agar dilution method using 10^6 CFU/ml with inoculum size.

Fig. 1. Distribution of MICs of BMY-28100 and cefaclor (CCL) against seven clinical isolates of cocci (10^6 CFU/ml).

Table 4-1-1. Laboratory findings

Case no.	Peripheral blood									
	RBC ($\times 10^4/\text{mm}^3$)		Hb (g/dl)		Ht (%)		WBC ($\times 10^3/\text{mm}^3$)		platelets ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	
	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A
1	466	438	13.2	11.8	42.1	39.2	12.2	4.8	19.2	21.4
2	428	426	12.5	11.8	39.7	39.3	11.9	6.2	16.8	16.1
3	500	468	16.6	15.6	50.2	46.7	9.9	7.0	21.2	19.7
4	402	411	12.7	13.1	39.7	40.2	10.9	6.2	19.4	24.2
5	437	456	13.3	13.2	39.3	41.5	13.0	8.8	17.3	19.6
6	481	447	13.6	12.8	43.9	40.0	9.9	4.9	29.3	30.3
7	461	472	14.4	14.9	45.6	45.9	11.0	7.4	21.5	24.9
8	426	447	12.5	13.6	39.1	40.8	10.8	5.8	23.4	24.0
9	507	511	16.3	16.4	48.6	49.0	11.4	5.9	21.4	24.6
10	463	452	13.6	13.1	42.2	41.7	10.5	5.1	19.5	24.3
11	528	513	17.8	16.1	51.1	49.0	14.2	6.2	17.1	28.5
12	423	422	11.5	12.0	38.2	38.1	10.8	7.2	20.2	24.2

B before A : after

Table 4-1-2. Laboratory findings

Case no.	Peripheral blood									
	RBC ($\times 10^4/\text{mm}^3$)		Hb (g/dl)		Ht (%)		WBC ($\times 10^3/\text{mm}^3$)		platelets ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	
	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A
13	469	458	13.5	12.9	42.3	41.4	12.4	13.1	24.2	23.8
14	358	368	11.7	12.1	32.6	33.4	10.4	6.2	30.3	34.2
15	406	392	12.6	12.4	38.4	37.6	10.9	4.5	31.6	30.2
16	467	475	15.0	15.1	47.1	46.6	9.7	4.7	16.9	17.1
17	426	435	14.1	14.3	39.6	40.2	11.5	5.2	21.6	25.8

B : before A : after

Table 4-2. Laboratory findings

Case no.	Hemogram									
	eosino (%)		baso (%)		neutro (%)		lympho (%)		mono (%)	
	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A
1	2	4	1	1	73	53	20	41	4	1
2	4	2	0	0	72	40	20	48	4	10
3	0	0	0	0	61	42	34	56	5	2
4	1	1	0	0	71	61	24	38	3	0
5	0	1	1	0	68	60	28	35	3	4
6	3	2	0	1	69	58	23	37	5	2
7	0	4	0	1	73	58	21	32	6	5
8	4	2	3	1	65	59	26	35	2	4
9	1	0	1	1	77	47	20	50	1	2
10	9	5	1	1	70	58	20	33	0	3
11	1	1	0	2	75	54	19	40	5	3
12	0	2	0	0	70	53	29	44	1	1
13	0	1	0	1	73	75	20	19	7	4
14	1	2	0	2	68	53	30	38	1	5
15	1	7	2	0	68	45	26	41	3	7
16	3	1	3	1	63	41	29	56	2	1
17	1	2	0	1	71	53	27	39	1	5

B : before A : after

Table 4-3. Laboratory findings

Case no.	Hepatic function						Renal function				Direct Coombs' test	
	GOT (IU/l)		GPT (IU/l)		Al-P (IU/l)		BUN (mg/dl)		creatinine (mg/dl)			
	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A
1	21	18	11	14	188	192	18	20	0.9	1.0	—	—
2	37	22	12	13	148	176	19	18	0.7	0.8	—	—
3	21	19	17	13	114	135	18	15	1.0	0.8	—	—
4	25	30	16	22	172	212	20	19	1.0	0.8	—	—
5	21	15	11	24	132	124	18	15	0.9	0.8	—	—
6	18	21	11	18	149	152	16	18	0.9	1.0	—	—
7	28	32	21	27	112	107	20	21	1.0	1.2	—	—
8	21	25	18	11	162	178	20	18	1.1	1.0	—	—
9	17	21	14	19	133	146	12	15	1.1	1.0	—	—
10	18	20	11	11	242	235	10	9	1.0	0.9	—	—
11	21	23	13	19	178	146	21	16	1.0	0.9	—	—
12	21	16	14	12	146	132	18	20	1.1	1.0	—	—
13	12	21	8	18	322	316	16	18	0.8	0.9	—	—
14	26	19	16	12	142	138	16	17	0.8	1.0	—	—
15	21	19	10	9	131	121	16	14	0.8	0.6	—	—
16	23	22	16	21	204	216	18	20	1.2	1.1	—	—
17	21	16	11	12	128	136	18	17	1.0	0.8	—	—

B : before A : after

支炎の急性増悪，気管支拡張症，肺炎の計17例であった。これらの症例に1回250mg 1日3回投与し，有効性と副作用をみることを目的としたが，17例中14例（82.4%）に有効以上の成績が得られた。又，臨床分離菌として17株中7株の球菌が得られたが，その内グラム陽性球菌は*S. aureus* 3株，*S. pneumoniae* 2株の計5株で，2株は*B. catarrhalis*であった。これらの菌に対する本剤のMICはCCLのMICに較べて優れていた。

副作用としては1例に嘔気，下痢を認めたが本剤の投与を中止することにより症状は改善した。又検査値異常は認めなかった。

以上のことより本剤の有用性は期待できるものと考えられた。

文 献

- 1) 第37回日本化学療法学会総会，新薬シンポジウム。BYM-28100，東京，1989
- 2) 日本化学療法学会：最小発育阻止濃度(MIC)測定法再改訂について。Chemotherapy 27 : 559~560, 1979
- 3) 大山 馨，鈴木国功，清水隆作：AT-2266の臨床的検討。Chemotherapy 32(S-3) : 511~518, 1984

CLINICAL EVALUATION OF BMY-28100

KAORU OYAMA

Department of Internal Medicine, Toyama Prefectural Central Hospital,
220 Nishinagae, Toyama 930, Japan

The author reports the results of a clinical investigation on BMY-28100 given in a daily dose of 750 mg t.i.d. The clinical efficacy and safety of the drug were evaluated in 17 patients with respiratory tract infection : 1 with tonsillitis, 1 with acute bronchitis, 9 with acute exacerbation of chronic bronchitis, 4 with bronchiectasis and 2 with pneumonia. The clinical response was excellent in 1, good in 13, fair in 2 and poor in 1, the clinical efficacy rate being 82.4%. As to side-effects, nausea and diarrhoea were observed in one case, but these disappeared within a couple of days following discontinuance of the drug.