

外科領域におけるBMY-28100の臨床的検討

加藤繁次・小野成夫・田中豊治・竹中能文
東京歯科大学外科学教室*

新しく開発された経口用セファロsporin系抗生物質であるBMY-28100を17例の外科的感染症に使用し、その臨床的効果、細菌学的効果、自覚的副作用ならびに臨床検査値への影響を検討した。本剤の投与方法は、全例に1回量250mgを1日3回食後に経口投与し、投与日数は4日より10日であった。

臨床的効果は著効1例、有効15例、無効1例で有効率は16/17(94.1%)であった。

本剤に起因すると思われる自覚的副作用ならびに臨床検査値異常は認められなかった。

Key words: BMY-28100, セフェム系抗生剤, 外科的表在性感染症

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経口用セファロsporin系抗生物質である。本剤の化学構造は、Fig. 1のごとく、セフェム骨格の3位に1-propenyl基を有する。本剤は、*in vitro*抗菌力試験においては、グラム陽性菌、陰性菌に対し広範な抗菌スペクトルを示し、特にグラム陽性菌に対しては、強い抗菌力を有する。

今回我々は特にグラム陽性菌が検出される確率の高い外科領域の感染症に本剤を使用し、その臨床的効果、細菌学的効果、副作用、臨床検査値への影響について検討したので報告する。

1. 研究方法

1987年5月より1987年10月まで、東京歯科大学市川総合病院外科で外来加療を施行した外科的感染症のうち17例を対象とした。

本剤の投与方法は、全例に1回量250mgを1日3回食後に経口投与した。投与日数は最短4日から最長10日で、総投与量は3.0gより7.5gであった。臨床効果は、外科的処置の有無にかかわらず、本剤投与後3日以内に感染症に関する自覚症状、所見の改善がみられたものを著効(Excellent)、同症状、所見の改善に4日以上8日間以内を要したものを有効(Good)、同症状、所見の改善に8日間以上要したものをやや有効(Fair)、同症状、所見が本剤投与にもかかわらず不変または増悪したものを無効(Poor)とした。

細菌学的検討は、膿、浸出液等の好気性およびガスパック法による嫌気性培養によった。副作用は、嘔気、下痢等の消化器症状、アレルギー性皮膚反応等の自覚所見より判定し、併せて投与前後の末梢血の赤血球数(RBC)、白血球数(WBC)、血小板数(Plts.)、血清GOT、GPT、AL-P、BUN、Creatinineの変動を検討した。

II. 成績

対象とした外科的感染症としては、瘻疽4例、感染性粉瘤4例、急性化膿性乳腺炎3例、肛門周囲膿瘍2例、刺創後創化膿症2例、腎部膿瘍1例、下腿蜂窩織炎1例の計17例で、年齢は18歳より72歳にわたり、男性9例、女性8例であった(Table 1)。

瘻疽に対しては、著効1例(症例3)、有効3例(症例1, 2, 4)で、有効率4/4(100%)であった。全例に切開排膿術が施行されており、全例に細菌学的検討がなされた結果、*Staphylococcus aureus*(以下*S. aureus*)1株、*Staphylococcus epidermidis*(以下*S. epidermidis*)1株、*Staphylococcus hominis*1株、*Enterobacter cloacae*1株、*Peptostreptococcus* spp.1株が検出されたが、それらはすべて投与後消失した。

感染性粉瘤4例(症例5, 6, 7, 8)に対しては、その臨床効果はすべて有効で有効率4/4(100%)であった。4例とも投与前に切開排膿術が施行されており、全例に細菌学的検討が成された結果、*S. epidermidis*1株、*Corynebacterium* spp.1株、*Peptostreptococcus magnus*(以下*P. magnus*)1株、*Peptostreptococcus* spp.1株、*Propionibacterium* spp.2株が検出され、それらは投与後すべて消失した。

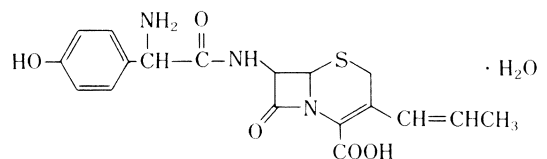


Fig. 1. Chemical structure of BMY-28100.

* 市川市菅野6-7-1

Table 1. Clinical efficacy of BMY28100 in surgical infections

Case no.	Age (y) Sex	Diagnosis	Clinically isolated organism	Previous drug	Daily dose (g)	Duration (days)	Total dose (g)	Clinical efficacy	Bacteriological effect	Remarks	Side-effects
1	72.F	felon	<i>S. hominis</i>	none	0.25 x 3	7	5.25	good	eradicate	incision	(-)
2	58.F	felon	<i>E. cloacae</i>	none	0.25 x 3	5	3.75	good	eradicate	incision	(-)
3	51.M	felon	<i>S. aureus</i>	none	0.25 x 3	4	3.0	excellent	eradicate	incision	(-)
4	19.F	felon	<i>S. epidermidis</i> <i>Peptostreptococcus</i> spp.	none	0.25 x 3	5	3.75	good	eradicate	incision	(-)
5	46.M	infected atheroma	<i>S. epidermidis</i> <i>P. magnus</i>	none	0.25 x 3	5	3.75	good	eradicate	incision	(-)
6	31.F	infected atheroma	<i>Corynebacterium</i> spp.	none	0.25 x 3	7	5.25	good	eradicate	incision	(-)
7	72.M	infected atheroma	<i>Propionibacterium</i> spp.	none	0.25 x 3	5	3.75	good	eradicate	incision	(-)
8	65.M	infected atheroma	<i>Propionibacterium</i> spp. <i>Peptostreptococcus</i> spp.	none	0.25 x 3	7	5.25	good	eradicate	incision	(-)
9	28.F	acute suppurative mastitis	<i>P. magnus</i>	none	0.25 x 3	5	3.75	good	eradicate	puncture	(-)
10	43.F	acute suppurative mastitis	<i>K. pneumoniae</i>	none	0.25 x 3	10	7.5	poor	persistent	incision	(-)
11	28.F	acute suppurative mastitis	<i>P. magnus</i>	none	0.25 x 3	7	5.25	good	eradicate	incision	(-)
12	38.M	periproctal abscess	<i>E. coli</i> <i>M. Morganii</i> <i>B. fragilis</i>	none	0.25 x 3	7	5.25	good	eradicate	incision	(-)
13	41.M	pepproctal abscess	<i>E. coli</i> <i>B. fragilis</i>	none	0.25 x 3	7	5.25	good	eradicate	incision	(-)
14	54.M	septic wound	<i>S. aureus</i>	none	0.25 x 3	7	5.25	good	eradicate	incision	(-)
15	28.M	septic wound	<i>E. coli</i>	CXD	0.25 x 3	7	5.25	good	eradicate	incision	(-)
16	18.F	abscess (buttock)	<i>P. micros</i> <i>B. bivius</i> <i>Peptococcus</i> spp.	none	0.25 x 3	7	5.25	good	eradicate	incision puncture	(-)
17	27.M	phlegmon (leg)	N D	none	0.25 x 3	7	5.25	good	unknown	(-)	(-)

N D : not done CXD : cefroxadine

急性化膿性乳腺炎に対しては、有効2例(症例9, 11)、無効1例(症例10)で有効率2/3(66.7%)で、2例に対し本剤投与前に切開排膿術、1例に対してやはり投与前に膿瘍穿刺が施行された。得られた膿の細菌学的検討では、*Klebsiella pneumoniae*(以下*K. pneumoniae*)1株、*P. magnus*2株が検出された。*P. magnus*2株については投与後消失したが、*K. pneumoniae*は消失しなかった。

肛門周囲膿瘍2例に対して、その臨床効果は有効2例(症例12, 13)で有効率2/2(100%)であった。本剤投与前に2例に対して切開排膿術が施行され、*Escherichia coli*(以下、*E. coli*)2株、*Morganella morganii*1株、*Bacteroides fragilis*2株が検出されたが、これらの菌は投与後すべて消失した。

刺創後創化膿症2例に対して、その臨床的効果は、有効2例(症例14, 15)で有効率2/2(100%)であった。投与前に施行された、切開排膿術の際得られた膿より*S. aureus*1株、*E. coli*1株が検出されたが、細菌学的効果は消失であった。

皮下膿瘍は臀部膿瘍の1例で、その臨床的効果は有効(症例16)であった。投与前に施行された切開排膿により*Peptostreptococcus micros*1株、*Bacteroides bivius*1株、*Eubacterium* spp. 1株が検出されたが、細菌学的効果は消失であった。

下腿の皮膚軟部組織蜂窩織炎は1例でその臨床効果は有効(症例17)であった。本症例に対して外科的処置は施行しなかった。

以上17例中著効1例、有効15例、無効1例で、本剤

投与により臨床効果が得られたのは16/17(94.1%)であった(Table 1)。17例中細菌学的検討が施行された16例について、起炎菌と考えられる臨床分離菌は15菌種24株で、その内訳は、好気性グラム陽性球菌5株、好気性グラム陽性桿菌1株、好気性グラム陰性桿菌6株、嫌気性菌12株であった。本剤による細菌学的効果を検討すると、*K. pneumoniae*1株が不変であった以外、消失しており、菌の消失率は23/24(95.8%)であった(Table 2)。

Ⅲ. 副作用

本剤投与によるものと考えられる悪心、嘔吐、下痢などの消化器症状、発疹などのアレルギー性皮膚反応、その他の自他覚所見は全例に認められなかった。

Ⅳ. 臨床検査値への影響

本剤投与前後に末梢血(白血球数、赤血球数、血小板数)の検討されたのは15例で、本剤投与によるものと考えられる異常値は認めなかった(Fig. 2)。また本剤の肝機能に対する影響を検討するために、投与前後の血清GOT、GPT、AL-Pの変動を10例を対象として検討したが、やはり本剤投与によるものと考えられる異常値は認めなかった(Fig. 3)。また、7例において腎機能に対する影響を検討する為に、投与前後の血清BUN、Creatinineの変動を検討したが、本剤によるものと考えられる異常値を認めなかった(Fig. 4)。

Ⅴ. 考察

新しく開発された経口用セファロスポリン系抗生物質であるBMY-28100は、グラム陽性、陰性菌に対し広範

Table 2. Isolated organisms and bacteriological effect of BMY-28100

Isolated organism	Bacteriological effect				Eradication rate
	eradicate	persistent	newly appeared	unknown	
<i>S. aureus</i>	2				2/2
<i>S. epidermidis</i>	2				2/2
<i>S. hominis</i>	1				1/1
<i>Corynebacterium</i> spp.	1				1/1
<i>E. coli</i>	3				3/3
<i>K. pneumoniae</i>		1			0/1
<i>E. cloacae</i>	1				1/1
<i>M. morganii</i>	1				1/1
<i>Peptostreptococcus</i> spp.	6				6/6
<i>Eubacterium</i> spp.	1				1/1
<i>Propionibacterium</i> spp.	2				2/2
<i>B. fragilis</i>	2				2/2
<i>B. bivius</i>	1				1/1
Total	23	1	0	0	23/24

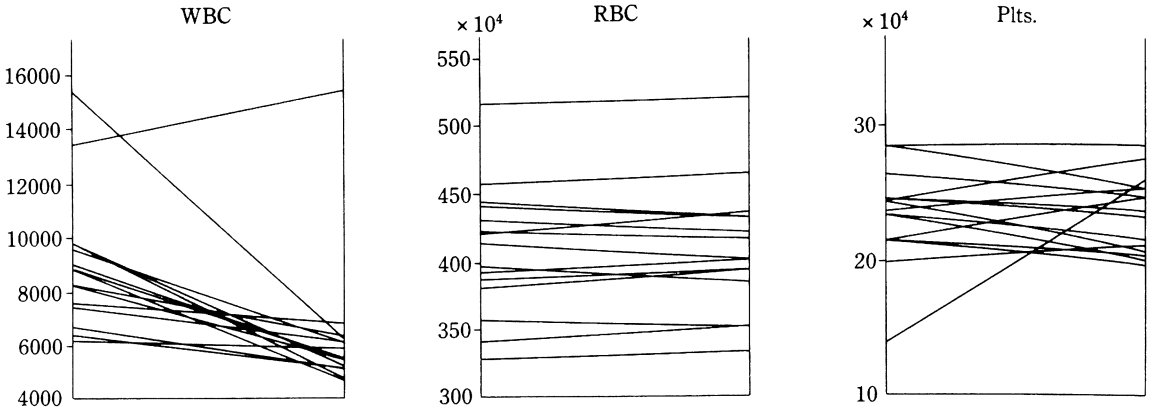


Fig. 2. Hematological changes after BMY-28100 administration.

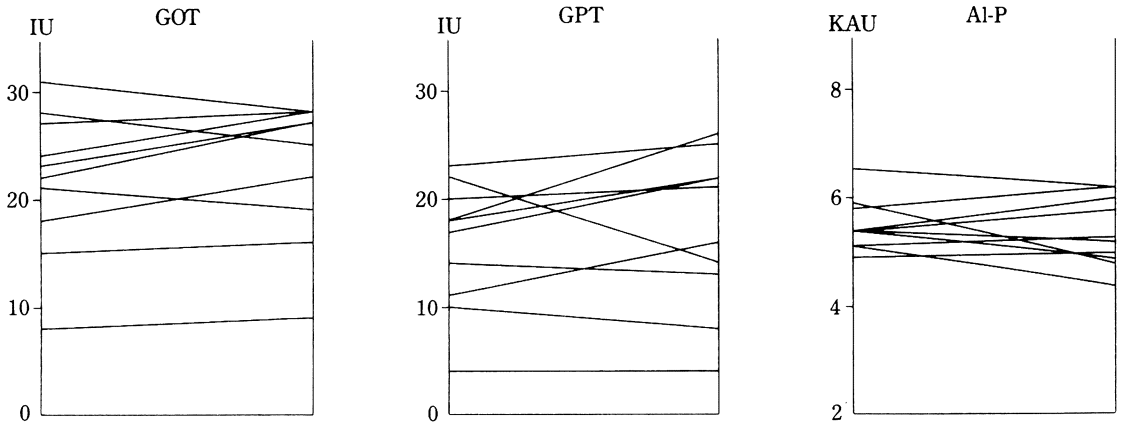


Fig. 3. Changes in liver function after BMY-28100 administration.

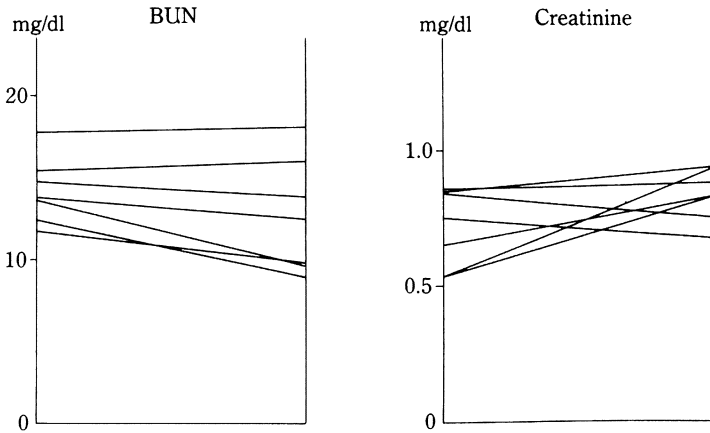


Fig. 4. Changes in renal function after BMY-28100 administration.

囲な抗菌スペクトルを示し、特に、*S. aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, などのグラム陽性菌に対して優れた抗菌力を示す。またグラム陰性菌である、*E. coli*, *K. pneumoniae*や*Haemophilus influenzae*に対してもcefaclorと同等以上の抗菌力を示す。したがって、外科領域の感染症に対して本剤を使用した場合、一定程度の有効性を期待できる。

今回我々の症例においても17例中、著効1例、有効15例、無効1例で16/17(94.1%)と高い臨床的有效率を示した。無効であった1例は起炎菌として*K. pneumoniae*が検出された急性化膿性乳腺炎であり、本剤1日

750mgを10日間投与したにもかかわらず排膿が消失しなかった。本剤の細菌学的効果を菌消失率でみると、23/24(95.8%)であった。

経口用抗生剤は外来で使用される頻度が高く、十分な安全性の確立がなされねばならないが、今回の17例の検討においては、本剤に起因するものと思われる自他覚所見は認められず、末梢血、肝機能、腎機能への影響もなく、安全性の高い抗生剤と考えられた。

文 献

- 1) 第37回日本化学療法学会総会, 新薬シンポジウム抄録。BMY-28100, 東京, 1989

BMY-28100 IN THE SURGICAL FIELD

SHIGETSUGU KATO, SHIGEO ONO, TOYOHARU TANAKA and YOSHIFUMI TAKENAKA

Department of Surgery, Tokyo Dental College,

6-7-1 Sugano, Ichikawa 272, Japan

We performed clinical and laboratory studies on BMY-28100 in 17 patients with surgical infections and obtained the following results.

BMY-28100 was administered orally at a daily dose of 750 mg for 4-10 days.

Overall efficacy was excellent in 1, good in 15 and poor in 1 patient, the efficacy rate being 94.1% (16/17).

No adverse effects (subjective or objective) or abnormal findings in laboratory parameters were observed.