

耳鼻咽喉科領域におけるBMY-28100の臨床的検討

河村正三

順天堂大学医学部耳鼻咽喉科*

和田昌士

東京労災病院耳鼻科

板橋隆嗣

江東病院耳鼻科

中村美弥子

柳橋病院耳鼻科

渡辺 洋

武谷病院耳鼻科

野村恭也・水野正浩・仙波哲雄・瀬古恵子・菅澤恵子

東京大学医学部耳鼻咽喉科

川端五十鈴

埼玉医科大学総合医療センター耳鼻科

BMY-28100の耳鼻咽喉科領域感染症36例に対する有用性を臨床的に検討した。

- 1) BMY-28100を1回250mg1日3回ないし4回食後経口投与した。
- 2) 臨床効果は急性化膿性中耳炎9例で77.8%, 慢性化膿性中耳炎急性増悪8例で62.5%, 急性扁桃炎9例で77.8%, 急性副鼻腔炎4例で75.0%, その他6例で83.3%の有効率であった。全体の有効率は75.0%であった。
- 3) 細菌学的には消失率100%であった。
- 4) 副作用は発現しなかった。臨床検査値は, GPT上昇とGOT・GPT上昇が各1例に発現した。

Key words : BMY-28100, 耳鼻咽喉科領域感染症, 臨床的検討

BMY-28100は Bristol・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スポリン剤である。構造はFig. 1に示すとおりで, セフェム骨格の3位に

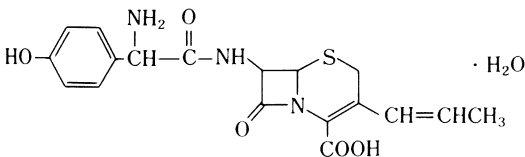


Fig. 1. Chemical structure of BMY-28100.

l-propenyl基を有し, グラム陽性菌および陰性菌に対し, 広範な抗菌スペクトルを示す。特にグラム陽性菌には強い抗菌力を持ち, *Staphylococcus aureus*, *Clostridium difficile*は他剤と比較し優れている。またβ-lactamaseに対し安定である^{1,2)}。

今回著者らはBMY-28100の耳鼻咽喉科領域感染症における有用性を検討したので報告する。

I. 対象および方法

1. 対象

昭和62年6月から63年3月までの間に順天堂大学耳鼻咽喉科およびその共同研究施設を受診した16歳以上の感染症としての症状, 所見の明確な感染症患者36名

* 東京都文京区本郷2-1-1

Table 1-1. Clinical results of BMY-28100 treatment

Case no.	Age, sex (y)	Diagnosis	Dosage			Organism (MIC µg/ml 10 ⁶ cfu/ml)	Effect		Side-effects
			daily dose (mg × times)	duration (days)	total dose (g)		clinical	bacteriological	
1	61, M	acute otitis media	250 × 4	8	8.0	<i>S. aureus</i> (1.56)	excellent	eradicated	-
2	51, M	acute otitis media	250 × 4	4	4.0	CNS <i>Corynebacterium</i> (0.1)	poor	unknown	-
3	32, M	acute otitis media	250 × 4	8	8.0	<i>S. aureus</i> (1.56)	good	eradicated	-
4	30, M	acute otitis media	250 × 4	7	7.0	<i>P. aeruginosa</i> (>100) <i>S. aureus</i> (0.78)	excellent	eradicated	-
5	47, F	acute otitis media	250 × 4	4	4.0	CNS (0.2)	excellent	eradicated	-
6	39, M	acute otitis media	250 × 4	4	4.0	<i>P. aeruginosa</i> (>100)	fair	unknown	-
7	60, M	acute otitis media	250 × 4	5	5.0	CNS (0.39)	excellent	eradicated	-
8	33, M	acute otitis media	250 × 4	4	4.0	<i>P. aeruginosa</i> (>100) <i>K. pneumoniae</i> (1.56) subsp. <i>pneumoniae</i>	excellent	eradicated	-
9	45, M	acute otitis media	250 × 3	7	5.25	<i>S. aureus</i> (0.78)	excellent	eradicated	GPT†
10	54, M	chronic otitis media	250 × 4	5	5.0	<i>K. oxytoca</i> (1.56)	good	eradicated	-
11	66, F	acute exacerbation of chronic otitis media	250 × 4	5	5.0	<i>S. aureus</i> (0.39)	poor	unknown	-
12	23, M	acute exacerbation of chronic otitis media	250 × 3	7	5.25	CNS (0.78)	fair	eradicated	-

CNS : coagulase-negative staphylococci

Table 1-2. Clinical results of BMY-28100 treatment

Case no.	Age, sex (y)	Diagnosis	Dosage			Organism (MIC $\mu\text{g/ml}$ 10^6cfu/ml)	Effect		Side-effects
			daily dose (mg \times times)	duration (days)	total dose (g)		clinical	bacteriological	
13	20, M	acute exacerbation of chronic otitis media	250 \times 3	7	5.25	<i>B. catarrhalis</i> (0.78)	fair	replaced	-
14	48, F	acute exacerbation of chronic otitis media	250 \times 3	7	5.25	<i>S. aureus</i> (12.5)	good	eradicated	-
15	77, M	acute exacerbation of chronic otitis media	250 \times 3	7	5.25	<i>A. calcoaceticus</i> (50)	good	eradicated	-
16	42, M	acute exacerbation of chronic otitis media	250 \times 3	7	5.25	<i>S. aureus</i> (1.56)	excellent	eradicated	-
17	30, M	acute exacerbation of chronic otitis media	250 \times 3	8	6.0	<i>S. aureus</i> (0.78)	excellent	unknown	-
18	44, M	acute exacerbation of chronic otitis media	250 \times 3	7	5.25	<i>P. putida</i> (>100)	excellent	eradicated	-
19	57, M	acute otitis externa	250 \times 3	7	5.25	<i>P. aeruginosa</i> (>100)	excellent	eradicated	-
20	25, F	suppurative fistula auris congenita	250 \times 4	4	4.0	<i>K. oxytoca</i> (0.78)	good	unknown	-
21	34, F	acute tonsillitis	250 \times 3	7	5.25	<i>S. aureus</i> (3.13)	excellent	eradicated	-
22	41, F	acute tonsillitis	250 \times 3	3	2.25	<i>B. catarrhalis</i> (0.39)	excellent	eradicated	-
23	33, F	acute tonsillitis	250 \times 3	7	5.25	<i>S. pyogenes</i> (0.025)	good	eradicated	-
24	40, M	acute tonsillitis	250 \times 4	6	6.0	<i>S. pneumoniae</i> (0.025)	fair	unknown	-

Table 1-3. Clinical results of BMY-28100 treatment

Case no.	Age, sex (y)	Diagnosis	Dosage			Organism (MIC $\mu\text{g/ml}$ 10^6cfu/ml)	Effect		Side-effects
			daily dose (mg \times times)	duration (days)	total dose (g)		clinical	bacteriological	
25	26, M	acute tonsillitis	250 \times 4	4	4.0	<i>S. pyogenes</i> (<0.025)	fair	unknown	-
26	30, M	acute tonsillitis	250 \times 3	7	5.25	<i>H. influenzae</i> (1.56)	excellent	eradicated	-
27	31, M	acute tonsillitis	250 \times 3	7	5.25	Streptococcus group B (0.2)	good	eradicated	-
28	45, M	acute tonsillitis	250 \times 3	7	5.0	<i>B. catarrhalis</i> (0.39)	excellent	unknown	GOT \cdot GPT \uparrow
29	53, F	acute tonsillitis	250 \times 3	7	5.25	<i>S. aureus</i> (0.2)	excellent	eradicated	-
30	60, F	chronic tonsillitis	250 \times 3	4	3.0	<i>K. oxytoca</i> (3.13)	fair	replaced	-
31	31, M	acute sinusitis	250 \times 4	6	6.0	<i>A. calcoaceticus</i> (50) <i>B. catarrhalis</i> (0.78)	excellent	unknown	-
32	43, F	acute sinusitis	250 \times 3	3	2.25	CNS (0.2)	fair	replaced	-
33	54, F	acute sinusitis	250 \times 3	7	5.25	<i>H. influenzae</i> (0.78)	excellent	eradicated	-
34	42, M	acute sinusitis	250 \times 3	10	7.5	<i>B. catarrhalis</i> (0.78)	excellent	eradicated	-
35	24, F	acute nasopharyngitis	250 \times 3	7	5.25	<i>H. influenzae</i> (1.56)	excellent	eradicated	-
36	60, M	purulence of post-operative maxillary cyst	250 \times 4	8	8.0	<i>S. sanguis</i> (0.05) <i>P. micros</i> (0.05)	good	unknown	-

CNS : coagulase-negative staphylococci

を対象とした。性別では男24例，女12例で，年齢は20～77歳であった。

2. 投与方法

本剤1回250mgを1日3回ないし4回，食後に経口投与した。投与期間は最低3日間とした。

3. 効果判定

1) 臨床効果判定

効果の判定はBMY-28100投与後3日目および7日目，副鼻腔炎では，投与終了後の症状，所見を投与開始前のそれと比較し，総合した改善度を著効，有効，やや有効，無効および不明の5段階で判定した。なお，副鼻腔炎では，投与開始前および終了後にX線撮影を行い，その改善度も指標とした。

2) 細菌学的効果

細菌学的効果は起炎菌の消長により，消失，減少，不変，増加，菌交代，不明の6段階で判定した。中耳炎，外耳炎および副鼻腔炎では，分泌物を認めなくなった時，そして扁桃炎では膿苔，膿栓の消失した後に，菌陰性化した。なお分離菌は施設での同定の他に，東京総合臨

床検査センター(学術研究部長 出口浩一先生)にて，同定とMICの測定を行った。

II. 成績

1. 臨床成績

BMY-28100を投与した36例の成績一覧表をTable 1に示した。男24例，女12例で，年齢は20～77歳であった。

このうち1回250mg 1日3回投与例は21例，1回250mg 1日4回投与は15例であった。投与日数は3～10日間で，総投与量は2.25～8.0gであった。

Table 2には疾患別の，Table 3には疾患別，投与量別の臨床効果一覧表を示した。

急性化膿性中耳炎9例では著効6例，有効1例，やや有効1例，無効1例で有効率は77.8%であった。慢性化膿性中耳炎の急性増悪の8例では著効3例，有効2例，やや有効2例，無効1例で，有効率は62.5%であった。急性陰窩性扁桃炎の9例では著効5例，有効2例，やや有効2例で，有効率は77.8%であった。急性副鼻腔炎の4例では著効3例，やや有効1例で，有効率は75.0%で

Table 2. Clinical efficacy of BMY-28100

Diagnosis	Clinical efficacy				Efficacy rate (%)
	excellent	good	fair	poor	
Acute otitis media	6	1	1	1	7/9 (77.8)
Chronic otitis media		1			1/1
Acute exacerbation of chronic otitis media	3	2	2	1	5/8 (62.5)
Acute otitis externa	1				1/1
Suppurative fistula auris congenita		1			1/1
Acute tonsillitis	5	2	2		7/9 (77.8)
Chronic tonsillitis			1		0/1
Acute sinusitis	3		1		3/4 (75.0)
Acute nasopharyngitis	1				1/1
Purulence of post-operative maxillary cyst		1			1/1
Total	19	8	7	2	27/36 (75.0)

あった。急性外耳炎、急性鼻咽腔炎の各1例では著効、慢性化膿性中耳炎、急性耳瘻孔化膿症、術後頬部嚢包化膿症の各1例では有効であった。

投与量別では、1回250mg 1日3回投与例21例で有効率81.0%、1回250mg 1日4回投与例15例では有効率66.7%であった。また全例における有効率は75.0%であった。

2. 細菌学的効果

菌は全症例で検出され延べ41株分離された。感染分類別では単独菌検出例31例、2菌種検出例5例であった。細菌学的効果をTable 4に示した。*S. aureus*10株、coagulase-negative staphylococci (CNS)、*Branhamella catarrhalis*各5株、*Pseudomonas aeruginosa* 4株、*Klebsiella oxytoca*、*Haemophilus influenzae*各3株、*Streptococcus pyogenes*、*Acinetobacter calcoaceticus*各2株などが検出された。効果不明例13株を除いた28株のうち、3株において菌交代がおきたが他は全て消失し、消失率は

100%であった。交代菌としてはCNS 1株、*B. catarrhalis* 2株が出現した。

3. 副作用および臨床検査値異常

副作用は、全症例において認められなかった。臨床検査値異常はGPT上昇が1例、GOT・GPT上昇が1例に認められた。

Ⅲ. 考 察

耳鼻咽喉科領域感染症において検出頻度の高い細菌のうち、グラム陽性菌に対し特に強い抗菌力を示すという特長を持つBMY-28100は、*S. aureus*、*Staphylococcus epidermidis*、*S. pyogenes*などに対し良好な抗菌力を有する^{1,2)}。

今回検討した36例の感染症より検出された菌においても、効果不明例は除き全ての菌が除菌された。基礎的にも抗菌力が確認されている*S. aureus*、*S. pyogenes*の他に*K. oxytoca*、*H. influenzae*、*B. catarrhalis*、*P. aeruginosa*、CNSなども全て消失し、良好な効果が得られた。

Table 3. Clinical efficacy of BMY-28100 classified by daily dose

Diagnosis	Daily dose (mg)	Clinical efficacy				Efficacy rate (%)
		excellent	good	fair	poor	
Acute otitis media	750	1				1/1
	1000	5	1	1	1	6/8 (75.0)
Chronic otitis media	1000		1			1/1
Acute exacerbation of chronic otitis media	750	3	2	2		5/7 (71.4)
	1000				1	0/1
Acute otitis externa	750	1				1/1
Suppurative fistula auris congenita	1000		1			1/1
Acute tonsillitis	750	5	2			7/7 (100)
	1000			2		0/2
Chronic tonsillitis	750			1		0/1
Acute sinusitis	750	2		1		2/3 (66.7)
	1000	1				1/1
Acute nasopharyngitis	750	1				1/1
Purulence of post-operative maxillary cyst	1000		1			1/1
Total	750	13	4	4		17/21 (81.0)
	1000	6	4	3	2	10/15 (66.7)

Table 4. Bacteriological effect of BMY-28100

Organism	No. of cases	Bacteriological effect				Eradication rate (%)
		eradicated	replaced	persisted	unknown	
<i>S. aureus</i>	10	8			2	8/8 (100)
<i>S. pyogenes</i>	2	1			1	1/1
<i>S. sanguis</i>	1				1	
<i>S. pneumoniae</i>	1				1	
Streptococcus group B	1	1				1/1
<i>P. micros</i>	1				1	
<i>Corynebacterium</i>	1				1	
CNS	5	3	1		1	4/4 (100)
<i>K. pneumoniae</i>	1	1				1/1
<i>K. oxytoca</i>	3	1	1		1	2/2 (100)
<i>H. influenzae</i>	3	3				3/3 (100)
<i>B. catarrhalis</i>	5	2	1		2	3/3 (100)
<i>P. aeruginosa</i>	4	3			1	3/3 (100)
<i>P. putida</i>	1	1				1/1
<i>A. calcoaceticus</i>	2	1			1	1/1

CNS : coagulase-negative staphylococci

臨床効果では有効率は、急性化膿性中耳炎と急性扁桃炎では77.8%，急性副鼻腔炎では75.0%と良好であり，慢性化膿性中耳炎の急性増悪では62.5%と比較的良好な成績が得られた。

1日投与量別の臨床効果では1日750mgと1000mgの間に相関性は認められなかったが，各疾患により投与量に片寄りがあるため，関連性については明確な検討はできなかった。また重症度によっても臨床効果には差がないと考えられる。

これらの成績により，BMY-28100は耳鼻咽喉科領域

の各種感染症において，有用性の高い薬剤であると考えられる。

文 献

- 1) HIRAOKA M, MASUYOSHI S, TOMATSU K, INOUE M, MITSUHASHI S : In vitro activity and beta-lactamase stability of the oral cephalosporin BMY-28100. Eur. J. Clin. Microbiol. 6 559 ~ 563, 1987
- 2) 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

BMY-28100 IN OTORHINOLARYNGEAL INFECTIONS

SHOZO KAWAMURA

Department of Otorhinolaryngology, Juntendo University,
2-1-1 Hongo, Bunkyo-ku, Tokyo 113, Japan

MASASHI WADA

Department of Otorhinolaryngology, Tokyo Rosai Hospital

TAKATSUGU ITABASHI

Department of Otorhinolaryngology, Koto Hospital

MIYAKO NAKAMURA

Department of Otorhinolaryngology, Yanagibashi Hospital

HIROSHI WATANABE

Department of Otorhinolaryngology, Taketani Hospital

YASUYA NOMURA, MASAHIRO MIZUNO, TETSUO SENBA, KEIKO SEKO and KEIKO SUGASAWA

Department of Otorhinolaryngology, Tokyo University

ISUZU KAWABATA

Department of Otorhinolaryngology, Medical Center, Saitama Medical School

We studied the clinical efficacy of BMY-28100 in 36 patients with otorhinolaryngeal infections.

- 1) BMY-28100 at 250mg was administered orally three or four times daily after a meal.
- 2) The clinical efficacy rate was : 77.8% in acute otitis media (9 cases), 62.5% in acute exacerbation of chronic otitis media (8), 77.8% in acute tonsillitis (9), 75.0% in acute sinusitis (4), and 83.3% in other infections (6). The overall clinical efficacy rate was 75.0%.
- 3) The bacteriological eradication rate was 100%.
- 4) No adverse reaction was observed. Abnormal laboratory findings were detected in two cases, namely, elevation of GPT and of GOT·GPT.