

皮膚科領域における BMY-28100の基礎的・臨床的研究

渡辺亮治・石橋康正

東京大学医学部皮膚科学教室*

皮膚科領域各種感染症に対して、新セフェム系抗生物質であるBMY-28100の治療効果を検討した。対象患者は10例(男性7例, 女性3例, 年齢20~49歳)で、その内訳は毛嚢炎5例, 癬2例, 炎症性粉瘤2例, 二次感染1例であった。BMY-28100は1回250ないし500mgを1日3回経口投与とし、投与期間は3~11日, 総投与量は2250~12750mgであった。治療成績は治癒3例, 著明改善2例, 改善2例, やや改善3例となり, 改善以上の有効率は70.0%であった。病巣分離菌の内訳はcoagulase-negative staphylococci 5株, *Staphylococcus aureus* 2株, *Peptostreptococcus prevotii* 1株であり, 投与後には効果判定不明の3株を除く5株が消失した。

副作用は1例に中等度の下痢が認められた。臨床検査値異常は1例も認められなかった。

Key words : BMY-28100, 経口セフェム, 皮膚科感染症

BMY-28100はブリストル・マイヤーズ研究所株式会社で開発された新セフェム系抗生物質であり, セファロsporin骨格の3位に1-propenyl基をもつ。本剤はグラム陽性菌及びグラム陰性菌に対し広い抗菌スペクトルを有し, 浅在性皮膚化膿性疾患の主要な起因菌である, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*に対し, 強い抗菌力を有する。

また, 本剤は経口投与により高い血中濃度と持続性を示す¹⁾。

今回, 我々は皮膚感染症に対する本剤の有効性と安全性を検討する機会を得たのでここに報告する。

I. 対象及び使用方法

昭和62年7月から9月まで東京大学医学部付属病院皮膚科を受診した患者のうち, 毛嚢炎5例, 癬2例, 炎症性粉瘤2例, 二次感染1例の合計10例を対象とした。性別では男性7例, 女性3例で, 年齢は20歳から49歳, 平均36.2歳であった。

BMY-28100の投与方法は1回250mgないし500mgを1日3回とし, 投与期間は3日から11日であった。全例食後投与であった。

II. 効果判定

自覚症状は下記のごとく群別に分けて評価した。

I群 : 丘疹・膿疱・硬結

II, IV, V群 : 硬結・自発痛・圧痛・発赤・腫脹

III群 : 発赤・水疱・びらん・発疹新生

VI群 : 自発痛・圧痛・腫脹・膿苔付着・浸出液

各症状は3+ : 高度, 2+ : 中等度, + : 軽度, - : なし, の4段階で評価した。

投薬終了時に全般改善度の判定を実施した。

細菌学的検査は投与前後に行うことを原則とし, 菌の同定, 薬剤感受性測定は東京総合臨床検査センターにより実施された。

細菌学的効果の判定は, 起因菌の判明した症例について, その消長により下記の5段階で判定した。

1 : 消失(検体採取が不可能となった場合も含む)

2 : 減少

3 : 不変

4 : 増加

5 : 菌交代, ただし判定不能のものは不明とした。

副作用に関しては, 問診で有無を調べた。また, 投薬前後に可能な限り血液学検査, 血液生化学的検査, 尿検査を実施した。

III. 成績

Table 1, 2に全症例の内訳と治療成績を示した。その結果の全般改善度は10例中, 治癒3例, 著明改善2例, 改善2例, やや改善3例で, 改善以上の有効率は70.0% (7/10)であった。病巣より起因菌または病原菌を分離し得たものは7例であり, 分離菌の内訳はcoagulase-negative staphylococci (CNS) 5株, *S. aureus* 2株, *Peptostreptococcus prevotii* 1株であった。本剤投与後には不明例3株を除く5株は総て消失し, 消失率は100%であった。

これら臨床分離株に対するMICをTable 3に示す²⁾。BMY-28100のMICは皮膚感染症の主要な起因菌であるCNS, *S. aureus*に対し, methicillin resistant *S. aureus*の1株(症例10)を除くと0.2~3.13 µg/mlであり, 従来のceftiofur (CCL), cefadroxil (CDX)に比べ1~3管程優れた抗菌活性を示した。

* 東京都文京区本郷7-3-1

Table 1. Clinical and bacteriological response of BMY-28100

Case no.	Age (y)	Sex	B W (kg)	Diagnosis	Underlying disease	Daily dose (mg × times)	Duration (days)	Isolated organism	Bacteriological effect	Clinical efficacy	Side-effects
1	31	M	69	folliculitis	—	250 × 3	5	CNS*	eradicated	cured	—
2	49	F		folliculitis	rosacea	250 × 3 500 × 3	5 6	CNS <i>P. prevotii</i>	eradicated	cured	—
3	21	M	57	folliculitis	—	250 × 3	7	<i>S. aureus</i>	eradicated	remarkable	—
4	20	F	50	folliculitis	—	250 × 3	3	—	unknown	slight	diarrhea
5	29	M	66	folliculitis	—	250 × 3 500 × 3	2 5	—	unknown	moderate	—
6	21	M		furuncle	—	250 × 3	7	CNS	unknown	slight	—
7	47	M	78	furuncle	—	500 × 3	7	CNS	eradicated	cured	—
8	31	M	60	inflammatory atheroma	—	250 × 3 500 × 3	5 3	—	unknown	slight	—
9	40	M	74	inflammatory atheroma	—	500 × 3	4	CNS	unknown	remarkable	—
10	37	F		secondary infection	generalized scleroderma	250 × 3	5	<i>S. aureus</i>	unknown	moderate	—

* CNS : coagulase-negative staphylococci

本剤投与によると思われる副作用として中等度の下痢が1例認められたが、投与の中止により症状は消失した。臨床検査値については、本剤に起因すると思われる異常値は認められなかった(Table 4)。

Ⅳ. 考 察

皮膚科領域ではCNS, *S. aureus*等のグラム陽性菌によ

る感染症が多いため、これらに抗菌力を有するセフェム系抗生物質が使用される機会が多い。今回、プリストル・マイヤーズ研究所株式会社で開発されたBMY-28100は非エステル型の新セフェム系経口抗生物質であり、グラム陽性菌に対し強い抗菌活性を持つ。

今回の治療試験においては10例中、治療3例、著明

Table 2. Clinical efficacy of BMY-28100

Diagnosis \ Effect	Cured	Remarkably improved	Moderately improved	Slightly improved	Total
Folliculitis	2	1	1	1	5
Furuncle	1			1	2
Inflammatory atheroma		1		1	2
Secondary infection			1		1
Total	3	2	2	3	10

Table 3. Sensitivity of organisms to BMY-28100, CCL, CDX, ABPC and AMPC

Case no.	Isolated organism	MIC ($\mu\text{g/ml}$) (10^6cells)				
		BMY-28100	CCL	CDX	ABPC	AMPC
1	CNS*	0.39	0.78	1.56	0.39	0.39
2	CNS <i>P. prevotii</i>	0.39	0.78	1.56	0.39	0.39
		0.1	0.78	3.13	0.05	0.1
3	<i>S. aureus</i>	3.13	6.25	6.25	50	50
4	negative	—	—	—	—	—
5	not done	—	—	—	—	—
6	CNS	0.2	0.39	1.56	<0.025	<0.025
7	CNS	0.39	0.78	1.56	0.1	0.1
8	negative	—	—	—	—	—
9	CNS	0.2	0.39	1.56	0.39	0.39
10	<i>S. aureus</i>	50	>100	>100	>100	>100

* CNS : coagulase-negative staphylococci

CCL : cefaclor CDX : cefadroxil ABPC : ampicillin AMPC : amoxicillin

Table 4. Laboratory findings before and after administration of BMY-28100

Case no.	*	RBC ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC ($/\text{mm}^3$)	Baso (%)	Eosino (%)	Neutro (%)	Lympho (%)	Mono (%)	Plts. ($10^4/\text{mm}^3$)	GOT (U/l)	GPT (U/l)	Al-P (U/l)	T-Bil (mg/dl)	BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)	Na ⁺ (mEq/l)	K ⁺ (mEq/l)	Cl ⁻ (mEq/l)	
1	B																				
	A																				
2	B	470	11.1	35.1	6600	0	1	63	31	5	20.8	20	11	107	0.4			141	3.9	108	
	A	476	10.8	34.8	5400	1	3	64	26	6	22.0	19	10	106	0.4			140	4.2	109	
3	B	472	14.7	44.1	6100	0	2	39	48	11	27.2	21	11	213	0.4			138	4.2	105	
	A	471	14.8	44.6	5100	0	2	30	55	13	26.0	18	11	214	0.6						
4	B	476	14.7	43.8	6000	0	2	44	46	8	20.1	11	6	91	0.4	8	0.7	139	4.6	103	
	A																				
5	B																				
	A	447	13.9	42.1	5500	2	1	62	33	2	17.2	14	10	147	0.5	9	1.0	140	3.7	105	
6	B	522	15.5	47.0	9100	0	0	60	36	4	24.9	13	12	207	0.7	18	0.7	140	3.7	103	
	A	529	15.8	47.7	8400	2	1	69	26	2	24.7	16	13	210	0.8						
7	B	566	12.5	39.1	7700	2	1	68	24	4	30.0	37	36	334		20	1.1	140	4.1	105	
	A	564	12.4	38.9	8100	2	1	55	35	6	30.5	34	37	351		14	0.9	140	4.1	105	
8	B																				
	A	590	16.4	50.9	7700	0	4	47	46	3	35.4	21	39	215	0.7	11	0.9	141	4.0	104	
9	B	497	14.8	44.7	4500	1	1	58	31	9	22.4	9	9	110	0.7	15	0.9	141	4.0	106	
	A																				
10	B	479	12.3	38.6	6500	1	1	60	31	7	24.6	19	10	179	0.1	17	0.6	136	3.9	106	
	A	461	11.9	36.6	7700	0	1	82	15	2	25.8	9	9			14		144	4.3	110	

* B : before treatment A : after treatment

改善2例, 改善2例, やや改善3例で, 70.0%の有効率が得られ, 副作用については下痢が1例に認められた他はなく, 臨床検査値異常例もなかった。細菌学的には, 分離8株中5株が消失, 消失率は100%であった。分離菌に対するMICはCCL, CDXに比べ明らかに優れていた。

以上の成績からBMY-28100は皮膚科領域において有用性の高い薬剤と考えられた。

文 献

- 1) 第37回日本化学療法学会総会, 新薬シンポジウム。BMY-28100, 東京, 1989
- 2) MIC測定法改訂委員会: 最小発育阻止濃度(MIC)測定法改訂について。Chemotherapy 29: 76~79, 1981

BMY-28100 IN DERMATOLOGY

RYOJI WATANABE and YASUMASA ISHIBASHI

Department of Dermatology, Faculty of Medicine, Tokyo University,

7-3-1 Hongo, Bunkyo-ku, Tokyo 113, Japan

We investigated the therapeutic efficacy of BMY-28100, a new cephem antibiotic, in various dermatological infections.

We treated 10 patients (7 males and 3 females, aged 20-49 years) comprising 5 cases of folliculitis, 2 of furuncle, 2 of inflammatory atheroma and 1 of secondary infection. The daily dose of BMY-28100 was 750-1500mg orally for 3-11 days, and the total dose was 2250-12750mg. Evaluation of therapeutic results showed 3 cases cured, 2 cases remarkable improved, 2 cases moderately improved and 3 cases slightly improved; the overall clinical efficacy rate was thus 70.0%.

The following bacteria were isolated from the sites of infection: 5 strains of coagulase-negative staphylococci, 2 of *Staphylococcus aureus* and 1 of *Peptostreptococcus prevotii*.

Bacteriological efficacy was unclear in three of the isolated strains, but all the other strains were eradicated.

As to side effects, diarrhea occurred in one case. No abnormal laboratory test values were suspected of having been caused by BMY-28100.