

BMY-28100の臨床試験および皮膚組織内移行濃度の検討

太田みどり・生野重明・四宮 茂・尾作 文・戸田 淨
東京通信病院皮膚科*

BMY-28100の皮膚組織内移行濃度に関する基礎的検討を行うとともに，その臨床効果について検討した。

1. 9例の皮膚良性腫瘍患者についてBMY-28100 500mg経口投与2時間後の皮膚組織内移行濃度および血清中濃度は各々平均 $2.24\mu\text{g/g}$ ， $9.16\mu\text{g/ml}$ であった。

2. 12例の皮膚疾患について本剤を経口投与し，その臨床効果について検討した結果，有効率は約92%であった。

Key words : BMY-28100皮膚感染症，皮膚組織濃度，臨床検討

BMY-28100は，セファロスポリン骨格の3位にプロペニル基を有する非エステル型のセフェム系経口抗生物質である(Fig. 1)。本剤はグラム陽性菌およびグラム陰性菌に対し幅広い抗菌スペクトラムを有する¹⁾。我々は，浅在性皮膚化膿性疾患を6群に分け(Table 1)BMY-28100を1日投与量500～750mgで臨床効果，細菌学的効果を検討するとともに組織内移行の検討を行った。

I. 組織内移行濃度に関する研究

1) 対象および方法

対象は21～60歳までの皮膚良性腫瘍患者9例である。手術前にBMY-28100 500mgを経口投与し，手術時に正常な皮膚組織を0.5g以上採取した。また，その際同時に肘静脈より3ml採血を行った。これら組織および分離血清の測定方法はバイオアッセイ法で行った。

2) 試験成績

今回検討した9例の投与2時間後の皮膚組織内濃度は， $0.8\sim 3.52\mu\text{g/g}$ で平均 $2.24\pm 0.95\mu\text{g/g}$ であり，血清中濃度は， $7.04\sim 11.72\mu\text{g/ml}$ で平均 $9.16\pm 1.52\mu\text{g/ml}$ であった。また，これらの成績より，本剤500mg経口投与2時間後における血清1mlから皮膚組織1gへの移行率を検討した結果，約10～50%の移行率であることが判明した(Table 2)。

II. 臨床的研究

1) 対象および方法

対象は昭和62年7月から昭和62年10月までに当科を受診した浅在性皮膚化膿性疾患症例である。原則として16歳以上を対象に年齢，性別を問わず使用した。但し，セフェム系およびペニシリン系抗生物質にアレルギー既往歴を有するもの，重篤または進行性の基礎疾患，合併症を有し，抗生剤の有効性・安全性の判定が困難なもの，高度の肝，腎機能障害を有する症例，妊娠・授乳中および

び妊娠の可能性のある婦人，その他主治医が不適当と判断した症例は対象より除外した。

BMY-28100の投与方法は原則として1回250mgで1日2回投与とした。また投与期間は最低3日以上とした。

観察日は原則として治療開始日，3日後，5日後，7日後，10日後とし，治癒，著明改善，改善，やや改善，不変，増悪の6段階で評価した。細菌学的検査は投与開始日および投与終了日に行う事とし，患部が治癒閉塞し検査材料が採取不能となった場合は菌消失とした。

2) 試験成績

BMY-28100を投与した12例の成績一覧表をTable 3に示した。又，群別の有効率をTable 4に示した。

性別は男性9例，女性3例の計12例で，年齢は19～47歳であった。

疾患の内訳は毛嚢炎1例，癰2例，伝染性膿痂疹2例，蜂巣炎1例，急性爪囲炎2例，丹毒1例，炎症性粉瘤1例，二次感染2例であった。1日投与量は12例中500mgが11例で750mgが1例であった。

臨床成績を総合すると治癒10例，著明改善1例，やや改善1例で改善以上の有効率は，92%であった。

疾患別の臨床成績は第I群の毛嚢炎1例は治癒で群別

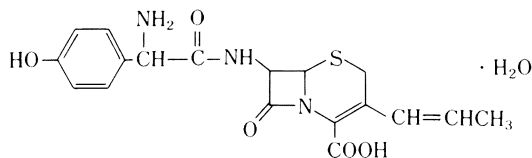


Fig. 1. Chemical structure of BMY-28100.

* 東京都千代田区富士見2-14-23

有効率100%，第Ⅱ群の癰2例は治癒で群別有効率100%，第Ⅲ群の伝染性膿痂疹2例は治癒1例，やや改善1例で群別有効率は50%，第Ⅳ群の蜂巣炎1例は治癒，急性爪囲炎の2例は治癒，丹毒の1例は著明改善で群別有効率100%，第Ⅴ群の炎症性粉瘤1例は治癒で群別有効率100%，第Ⅵ群の二次感染2例は治癒で群別有効率は100%であった。

臨床検討を行った12例中11例に菌が分離され，その内訳は *Staphylococcus aureus* 7 株，コアグラーゼ陰性 staphylococci 2 株，*Streptococcus pyogenes* 2 株，*Propionibacterium acnes* 1 株，*Klebsiella pneumoniae* 1 株，*Proteus mirabilis* 1 株の計14株であった。細菌学的効果を見ると，効果が判定できた10例13株は全て菌の消失を認めている。副作用は12例中1例に発疹が認められたが軽度で投薬中止後消失した。

臨床検査は12例中3例に実施したが検査値の異常変

動は認められなかった。

Ⅲ. 考 案

BMY-28100投与2時間後の皮膚組織内移行濃度は7.04～11.72 μ g/gで血清から組織移行率は約10～50%であった。

浅在性皮膚化膿性疾患を6群に分類し群別の有効率を比較すると，第Ⅲ群の伝染性膿痂疹が50%であったが第Ⅰ群の毛嚢炎，第Ⅱ群の癰，第Ⅳ群の蜂巣炎・丹毒・急性爪囲炎，第Ⅴ群の炎症性粉瘤，第Ⅵ群の二次感染で100%と高い有効率であった。この内，第Ⅲ群の伝染性膿痂疹の1例は，副作用の為2日間しか投与できなかったので臨床効果の評価を行うには難しく，この1例を除いた第Ⅰ群から第Ⅵ群まで計11例についてみると，治癒10例，著明改善1例で有効率は100%であった。

細菌学的効果では，菌が分離された11例14株中，菌量が±と起炎菌として不明の *S. aureus* 1 株を除いた13

Table 1. Target infections

Group	Disease
I	folliculitis, sycosis vulgaris
II	furuncle, furunculosis, carbuncle
III	impetigo contagiosa
IV	phlegmon, erysipelas, lymphangitis, acute paronychia
V	subcutaneous abscess, hidradenitis suppurativa, infected atheroma
VI	secondary infection

Table 2. Skin and serum concentrations of BMY-28100 after oral administration (500 mg)

Case no.	Age (y)	Sex	Body weight(kg)	Time (h)	Skin concentration (μ g/g)(location)	Serum concentration (μ g/ml)	Tissue transfer ratio (%)
1	21	F	45	2	2.16 (sole)	10.94	19.7
2	33	M	70	2	1.68 (forearm)	8.6	19.5
3	22	F	50	2	3.32 (armpit)	9.38	35.4
4	35	M	65	2	2.56 (auricula)	8.6	29.8
5	44	F	48	2	1.2 (clavicular region)	11.72	10.2
6	40	M	50	2	1.88 (sole)	10.16	18.5
7	60	M	63	2	0.8 (head)	7.82	10.2
8	33	M	68	2	3.04 (back)	8.21	37.0
9	39	M	65	2	3.52 (back)	7.04	50.0
Mean	36.3		58.2	2	2.24	9.16	25.6

Table 3. Clinical results of BMY-28100 treatment

Case no.	Age (y)	Sex	Diagnosis	Severity	Daily dose (mg × times)	Duration (days)	Isolated organism		Bacteriological effect	Clinical efficacy	Side-effects
							species	MIC (μg/ml) 10 ⁶ cfu/ml			
1	40	M	folliculitis	moderate	250 × 2	8	C N S (+) <i>P. acnes</i> (+)	0.39 0.05	eradicated	cured	—
2	47	M	furuncle	moderate	250 × 2	8	<i>S. aureus</i> (≡)	0.78	eradicated	cured	—
3	39	M	furuncle	mild	250 × 2	7	C N S (++)	0.2	eradicated	cured	—
4	26	F	impetigo contagiosa	moderate	250 × 2	9	<i>K. pneumoniae</i> (+)	3.13	eradicated	cured	—
5	20	M	impetigo contagiosa	moderate	250 × 2	2	(—)		unknown	slight	eruption
6	39	M	phlegmon	moderate	250 × 2	6	<i>S. aureus</i> (≡)	0.78	eradicated	cured	—
7	20	F	acute paronychia	mild	250 × 2	6	<i>S. aureus</i> (++)	0.78	eradicated	cured	—
8	19	M	acute paronychia	moderate	250 × 2	10	<i>S. aureus</i> (+) <i>S. pyogenes</i> (≡)	1.56 < 0.025	eradicated	cured	—
9	37	M	erysipelas	mild	250 × 3	11	<i>S. aureus</i> (±)		unknown	remarkably improved	—
10	29	M	infected atheroma	moderate	250 × 2	6	<i>P. mirabilis</i> (++)	1.56	eradicated	cured	—
11	34	M	secondary infection	mild	250 × 2	6	<i>S. aureus</i> (++) <i>S. pyogenes</i> (≡)	0.78 0.025	eradicated	cured	—
12	20	F	secondary infection	mild	250 × 2	4	<i>S. aureus</i> (≡)	0.39	eradicated	cured	—

C N S : coagulase-negative staphylococci

Table 4. Final global assessment of BMY-28100

Group	Diagnosis	No. of cases	Cured	Remarkably improved	Moderate	Slight	Unchanged	Aggravated	Efficacy rate(%)
I	folliculitis	1	1						100
II	furuncle	2	2						100
III	impetigo contagiosa	2	1			1			50.0
IV	phlegmon acute paronychia erysipelas	4	3	1					100
V	infected atheroma	1	1						100
VI	secondary infection	2	2						100

株の菌消失率は100%であった。

副作用については、12例中1例に発疹が認められたが軽度であった。

以上の結果からBMY-28100は、皮膚組織内への移行が良く、臨床試験において浅在性皮膚感染症に高い有効

率が認められ、さらに細菌学的消失率も高いことより皮膚感染症に対し十分な治療効果を期待できると思われる。

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

CLINICAL EFFICACY AND TRANSFER OF BMY-28100 TO BLOOD AND SKIN

MIDORI OHTA, SHIGEAKI SHONO, SHIGERU SHINOMIYA, AYA OSAKU and KIYOSHI TODA

Department of Dermatology, Tokyo Teishin Hospital,

2-14-23 Fujimi, Chiyoda-ku, Tokyo 102, Japan

We performed basic and clinical studies on BMY-28100 in dermatological infections, with the following results.

1. Five-hundred mg of BMY-28100 was orally administered to 9 patients with benign skin tumors, and 2h later the blood level of the drug and its transfer to the skin were determined. The mean concentration of BMY-28100 was $9.16\mu\text{g/ml}$ in blood and $2.24\mu\text{g/g}$ in dermal tissue.
2. We carried out a clinical study on 12 patients with skin disease. The clinical efficacy rate was about 92%.