

## Loracarbefの皮膚組織内移行と皮膚科領域における臨床効果の検討

富澤尊儀・山田耕次・渡部義弘

関東労災病院皮膚科\*

新経口抗菌剤Loracarbef(LCBF)について、11例に200mgを単回投与した際の本剤の皮膚組織内濃度の測定と、55例の皮膚感染症患者に対して1回200mgないし400mgを1日2～3回、3～15日間経口投与し、臨床効果の検討を行い、次のような結果を得た。

1. LCBF投与1～3時間後の皮膚組織内濃度は0.24～3.70 $\mu$ g/g、その時の血漿中濃度は1.27～9.97 $\mu$ g/mlであった。
2. 皮膚感染症55例に対するLCBFの臨床効果は有効率78.2%であった。
3. 55例中44例の皮膚病巣より50株の細菌が分離され、消失率は83.0%であった。
4. LCBFに起因すると考えられる副作用、臨床検査値の異常変動は認められなかった。

**Key words** : loracarbef, 皮膚科領域感染症, 皮膚組織内濃度

Loracarbef(LCBF)は協和醸酵工業株式会社東京研究所で創製された新経口カルバセフェム系抗菌剤で、カルバセフェム骨格の3位にCl基を持つ構造である。本薬剤は多くのグラム陽性・陰性菌に対し広範な抗菌スペクトルを示し、特に*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*などに対してはcefaclor(CCL)に優る抗菌力を有する<sup>1)</sup>。

## I. 皮膚組織への移行の検討

## 1. 材料および方法

各種皮膚疾患患者11例に対して、LCBFを200mg単回経口投与し、1～3時間後に皮膚組織を採取した。また、同時に採血して血漿を分離した。皮膚組織内並びに血漿中のLCBFの濃度はエスアールエル(株)にてHPLC法により測定された。

## 2. 結果

11例のLCBFの皮膚組織内および血漿中濃度をTable 1に示した。投与1～3時間後の皮膚組織内濃度は0.24～3.70 $\mu$ g/g(平均1.97 $\mu$ g/g)、その時の血漿中濃度は1.27～9.97 $\mu$ g/ml(平均4.75 $\mu$ g/ml)であった。血漿中濃度に対する皮膚組織内濃度の割合は平均45.9%であった。

## II. 臨床的検討

## 1. 対象および方法

## 1) 投与対象

当科を受診し、1989年4月～1991年3月の間に本治療参加に同意の得られた皮膚感染症患者55例(男40例、女15例)を対象とした。年齢は16～84歳、体重は27～90kgであった。対象疾患を発症機転、病変の

経過あるいは治療効果が近縁と考えられるI～VI群の疾患群に分類した<sup>2)</sup>。その内訳はI群9例(毛囊炎6、膿疱性痤瘡3)、II群6例(瘡1、瘡腫症5)、III群1例(伝染性膿痂疹)、IV群16例(蜂窩織炎8、丹毒5、化膿性爪囲炎3)、V群13例(皮下膿瘍4、感染性粉瘤7、集簇性痤瘡2)、VI群10例(二次感染10)でその重症度は軽症2例、中等症52例、重症1例であった。

## 2) 投与方法および効果判定

LCBFを1回200mgないし400mgを1日2～3回、食後経口投与した。投与期間は3～15日間、総投与量は1.0～16.8gであった。また、症例によっては病変部の被覆、保護などのために、局所療法として白色ワセリン、亜鉛華軟膏の貼付を行った。

臨床効果の判定は、著効、有効、やや有効、無効の4段階で行った。判定基準の目安は、急性症では投与7日以内に治癒または著明な治癒傾向が認められたものを著効、投与14日以内に治癒または著明な治癒傾向が認められたものを有効、投与14日以内に治癒傾向が認められたものをやや有効、全く治癒傾向が認められなかったものを無効とした。また、可能な限り投与前、投与中および投与後に病巣から細菌の分離培養を行い、細菌学的効果として消失、減少、不変、菌交代、不明の5段階で判定した。なお、分離菌の同定ならびにMICの測定は三菱油化ビーシーエル(株)にて実施された。

## 2. 臨床成績

## 1) 臨床効果

LCBFを投与した55例の成績一覧表をTable 2-1、

\*〒211 川崎市中原区木月住吉町2035

2-2に示した。また、I～VIの疾患群別の臨床成績をTable 3に、1日投与量別の臨床成績をTable 4に示した。

今回試験を行った55例に対するLCBFの臨床成績は、著効22例、有効21例、やや有効11例、無効1例で、全体の著効率は40.0%、有効と著効を合わせた有効率(以下有効率とする)は78.2%であった。

次に疾患群別の有効率について検討した。第I群の9例(毛嚢炎、膿疱性痤瘡)については、著効4例、有効4例、やや有効1例であった。第II群の6例(癬、癬腫症)については、著効2例、有効4例で全例が有効以上を示した。また、第III群(伝染性膿痂疹)の1例は著効であった。第IV群の16例(蜂窩織炎、丹毒、化膿性爪囲炎)では、著効7例、有効5例、やや有効4例であった。第V群の13例(皮下膿瘍、感染性粉瘤、集簇性痤瘡)は著効7例、有効4例、やや有効2例であり、第VI群の10例(熱傷の二次感染、切創の二次感染、潰瘍の二次感染、虫刺症の二次感染、血管拡張性肉芽腫の二次感染、胼胝腫の二次感染、表皮膿腫の二次感染)では、著効1例、有効4例、やや有効4例、無効1例であった。

1日投与量別の臨床効果は1日400mg投与の22例では有効率81.8%、1日600mg投与の26例では有効率84.6%、1日800mg投与の5例では2例が有効以上で、1日1,200mg投与の2例では1例が有効であった。

## 2) 細菌学的効果

臨床効果検討のできた55例のうち、44例の病巣から投与前に50株の細菌を分離し得た。この内訳は *Staphylococcus aureus* 25株、coagulase-negative *Staphylococcus* (CNS) 4株、*Staphylococcus epidermidis* 4株、*Staphylococcus simulans* 1株、*Streptococcus agalactiae* 1株、*Enterococcus faecalis* 1株、*Escherichia coli* 1株、glucose non-fermenting Gram-negative rod (GNF-GNR) 1株、*Pseudomonas aeruginosa* 1株、*Propionibacterium acnes* 4株、*Propionibacterium granulosum* 2株、*Peptostreptococcus magnus* 1株、*Peptostreptococcus asaccharolyticus* 1株、*Peptostreptococcus prevotii* 3株であった。このうち、*S. aureus* 2株、CNS 1株、*S. epidermidis* 1株、GNF-GNR 1株、*P. aeruginosa* 1株と *P. acnes* 2株が不変であったが、それ以外では判定不能3株を除いた39株が消失し、菌消失率は83.0%であった。なお、交代菌として *S. epidermidis* 2株、*Pseudomonas cepacia* 1株、*Pseudomonas vesicularis* 1株、*Enterococcus avium* 1株、*E. faecalis* 1株、*K. pneumoniae* 2株、*P. acnes* 3株、*Candida albicans* 2株が投与後に出現した。

## 3) 副作用および臨床検査値異常

LCBFを投与した試験症例55例全例について副作用の観察および投与前後に臨床検査を行ったが、本剤に起因すると考えられる副作用、臨床検査値の異常変動は1例も認められなかった(Table 2および5-1, 5-2)。

## Ⅲ. 考 察

LCBFは多くのグラム陽性・陰性菌に広範囲な抗菌

Table 1. Skin and plasma levels of loracarbef after single oral administration of 200 mg

Case no.	Sex	Age (yr)	Body weight (kg)	Concentration of loracarbef				Ratio
				skin		plasma		
				concentration (μg/g)	time (min)	concentration (μg/ml)	time (min)	skin/plasma
1	M	17	60	1.68	65	5.30	60	0.32
2	F	56	67	0.74	70	1.27	60	0.58
3	M	20	54	1.14	90	3.79	70	0.30
4	F	26	50	3.02	95	9.97	70	0.30
5	M	30	62	1.83	101	6.06	78	0.30
6	M	64	62	3.70	120	4.43	115	0.84
7	F	49	49	0.76	125	4.53	115	0.17
8	M	29	65	0.24	125	3.64	120	0.07
9	F	87	45	3.58	136	7.52	121	0.48
10	F	45	60	3.31	145	3.51	120	0.94
11	M	20	60	1.70	145	2.27	123	0.75

Table 2-1. Clinical and bacteriological response to loracarbef

Case no.	Age (yr)	Sex	Body weight (kg)	Diagnosis	Daily dose (mg × times)	Duration (days)	Total dose (g)	Isolated organisms		Bacteriological effect	Clinical effect	Side effects
								species	MIC (μg/ml)			
1	35	M	72	folliculitis	200 × 2	8	3.0	—		unknown	excellent	—
2	21	F	56	folliculitis	200 × 2	8	3.0	<i>S. aureus</i>	1.56	disappeared	fair	—
3	75	M	50	folliculitis	200 × 3	8	4.4	<i>S. aureus</i>	1.56	disappeared	excellent	—
4	22	M	73	folliculitis	200 × 3	11	6.2	<i>P. acnes</i>	≤0.025	disappeared	excellent	—
5	26	M	74	folliculitis	200 × 3	9	5.0	<i>S. aureus</i>	1.56	disappeared	excellent	—
6	21	F	58	folliculitis	400 × 3	7	8.4	CNS	1.56	disappeared	good	—
7	25	F	47	acne pustulosa	200 × 2	7	2.8	<i>S. epidermidis</i> <i>P. granulosum</i>	0.39 0.05	disappeared	good	—
8	21	F	54	acne pustulosa	200 × 3	8	4.4	<i>S. aureus</i>	1.56	disappeared	good	—
9	16	M	63	acne pustulosa	200 × 3	7	4.2	<i>S. epidermidis</i> <i>P. granulosum</i>	0.78 0.10	disappeared	good	—
10	33	M	65	furuncle	200 × 2	11	4.2	<i>S. aureus</i>	1.56	disappeared	excellent	—
11	47	M	64	furunculosis	200 × 2	8	3.0	<i>S. aureus</i>	1.56	replaced	good	—
12	42	M	85	furunculosis	200 × 3	10	5.6	<i>S. aureus</i>	100	unknown	good	—
13	23	M	87	furunculosis	200 × 3	8	4.4	<i>S. simulans</i>	0.78	disappeared	excellent	—
14	49	M	63	furunculosis	200 × 3	6	3.6	<i>S. aureus</i>	1.56	disappeared	good	—
15	28	M	90	furunculosis	200 × 3	14	8.4	<i>S. aureus</i>	3.13	disappeared	good	—
16	84	M	54	impetigo contagiosa	200 × 2	8	3.0	<i>S. aureus</i>	3.13	disappeared	excellent	—
17	67	M	74	erysipelas	200 × 2	9	3.4	ND		unknown	excellent	—
18	35	M	72	erysipelas	200 × 3	8	4.8	ND		unknown	excellent	—
19	52	M	63	erysipelas	200 × 3	10	6.0	ND		unknown	excellent	—
20	43	M	58	erysipelas	200 × 3	8	4.4	ND		unknown	excellent	—
21	38	M	75	erysipelas	200 × 3	7	4.2	ND		unknown	good	—
22	18	M	65	phlegmon	200 × 2	12	4.6	<i>S. aureus</i>	1.56	disappeared	excellent	—
23	58	M	55	phlegmon	200 × 2	6	2.4	<i>S. aureus</i>	1.56	disappeared	excellent	—
24	78	M	56	phlegmon	200 × 2	3	1.0	<i>S. aureus</i>	1.56	replaced	fair	—
25	82	F	41	phlegmon	200 × 2	7	2.8	<i>S. aureus</i>	3.13	unknown	good	—
26	20	F	47	phlegmon	200 × 3	5	3.0	—		unknown	excellent	—
27	84	M	60	phlegmon	200 × 3	9	5.0	<i>S. aureus</i>	3.13	replaced	good	—
28	42	F	53	phlegmon	200 × 3	9	5.4	ND		unknown	good	—
29	50	M	56	phlegmon	400 × 2	9	6.8	CNS	100	persisted	fair	—
30	59	F	48	paronychia	200 × 2	8	3.0	—		unknown	fair	—
31	73	F	27	paronychia	200 × 2	8	3.0	<i>S. aureus</i>	1.56	disappeared	good	—
32	30	M	65	paronychia	200 × 3	6	3.6	<i>S. aureus</i>	3.13	persisted	fair	—
33	22	M	53	subcutaneous abscess	200 × 2	15	5.8	<i>P. prevotii</i>	3.13	disappeared	excellent	—
34	34	M	57	subcutaneous abscess	200 × 3	8	4.4	<i>E. coli</i>	0.39	disappeared	excellent	—
35	30	M	72	subcutaneous abscess	200 × 3	7	4.2	<i>P. asaccharolyticus</i> <i>P. prevotii</i>	0.20 3.13	disappeared	excellent	—
36	50	M	60	subcutaneous abscess	400 × 3	14	16.8	—		unknown	fair	—

CNS: coagulase-negative *Staphylococcus* ND: not done

Table 2-2. Clinical and bacteriological response to loracarbef

Case no.	Age (yr)	Sex	Body weight (kg)	Diagnosis	Daily dose (mg × times)	Duration (days)	Total dose (g)	Isolated organisms		Bacteriological effect	Clinical effect	Side effects
								species	MIC (µg/ml)			
37	23	M	63	acne conglobata	200 × 2	10	4.0	<i>S. aureus</i>	1.56	unknown	good	—
38	20	M	48	acne conglobata	200 × 3	12	6.8	<i>S. epidermidis</i> <i>P. acnes</i>	3.13 0.05	persisted	fair	—
39	41	M	70	inflammatory atheroma	200 × 2	15	5.8	CNS	1.56	disappeared	good	—
40	29	M	54	inflammatory atheroma	200 × 2	14	5.4	<i>S. aureus</i>	1.56	replaced	good	—
41	37	M	73	inflammatory atheroma	200 × 2	8	3.0	<i>S. aureus</i> <i>P. magnus</i>	3.13 3.13	disappeared	excellent	—
42	55	F	46	inflammatory atheroma	200 × 2	13	5.0	<i>S. aureus</i>	1.56	replaced	good	—
43	33	M	77	inflammatory atheroma	200 × 3	9	5.4	<i>P. acnes</i>	0.10	disappeared	excellent	—
44	33	F	52	inflammatory atheroma	200 × 3	7	4.2	CNS	0.78	disappeared	excellent	—
45	28	M	52	inflammatory atheroma	400 × 2	11	8.4	<i>S. aureus</i>	1.56	disappeared	excellent	—
46	54	M	64	secondary infection of insect bite	200 × 2	9	3.4	<i>S. epidermidis</i>	3.13	disappeared	excellent	—
47	29	M	57	secondary infection of granuloma teleangiectaticum	200 × 2	10	4.0	ND		unknown	good	—
48	45	F	52	secondary infection of operative wound	200 × 2	12	4.6	<i>S. aureus</i>	50	replaced	fair	—
49	26	M	75	secondary infection of 3° burn	200 × 3	11	6.6	<i>E. faecalis</i>	>200	disappeared	good	—
50	64	F	60	secondary infection of leg ulcer	200 × 3	9	5.4	<i>S. agalactiae</i>	1.56	disappeared	fair	—
51	53	M	58	secondary infection of burn ulcer	200 × 3	15	8.6	<i>P. aeruginosa</i>	>200	persisted	fair	—
52	74	F	52	secondary infection of radiation ulcer	200 × 3	8	4.4	<i>S. aureus</i>	1.56	disappeared	good	—
53	59	F	64	secondary infection of leg ulcer	400 × 2	10	7.6	GNF-GNR <i>S. aureus</i>	25 3.13	persisted	poor	—
54	30	M	79	secondary infection of epidermoid cyst	400 × 2	8	6.0	<i>P. acnes</i>	0.10	persisted	fair	—
55	34	M	75	secondary infection of tylosis	400 × 2	13	10.0	<i>P. prevotii</i>	12.5	replaced	good	—

CNS: coagulase-negative *Staphylococcus* ND: not done GNF-GNR: glucose non-fermenting Gram-negative rod

Table 3. Clinical efficacy of loracarbef (I)

Group	No. of cases	Excellent	Good	Fair	Poor	Efficacy rate (%)	
						excellent	excellent + good
I	9	4	4	1		44.4	88.9
II	6	2	4			33.3	100
III	1	1				100	100
IV	16	7	5	4		43.8	75.0
V	13	7	4	2		53.8	84.6
VI	10	1	4	4	1	10.0	50.0
Total	55	22	21	11	1	40.0	78.2

Table 4. Clinical efficacy of loracarbef (II)

Daily dose (mg × times)	No. of cases	Excellent	Good	Fair	Poor	Efficacy rate (%)	
						excellent	excellent + good
200 × 2	22	9	9	4		9/22 (40.9)	18/22 (81.8)
200 × 3	26	12	10	4		12/26 (46.2)	22/26 (84.6)
400 × 2	5	1	1	2	1	1/5	2/5
400 × 3	2		1	1		0/2	1/2

スペクトルを有する新しいカルバセフェム骨格を持った抗菌剤である。本剤は特にグラム陽性菌に対し優れた抗菌力を有している<sup>1)</sup>が、殊に*S. aureus*に対してはMIC<sub>90</sub> 3.13<sup>1)</sup>と優れた抗菌力を示し、皮膚科領域における各種感染症に対し有用性が期待されたので基礎的および臨床的検討を行った。

本剤の皮膚組織への移行について、皮膚組織内濃度を血漿中濃度と合せて検討を行った。

11例にLCBF 200mgを単回経口投与した時の皮膚組織内濃度は、Table 1の症例1～5の1時間後で平均1.7 μg/g、症例6から11の2時間後で平均2.2 μg/gであった。皮膚組織内濃度、血漿中濃度ともにばらつきが見られたが、血漿中濃度に対する組織内濃度の割合は、1時間後で平均36%、2時間後で54%と本剤の皮膚組織への移行は比較的良好で、本剤の濃度はMRSAや本剤に感受性のない一部のグラム陰性桿菌を除けば殆んどMIC<sub>50</sub>を上回っている。

臨床効果は、55例の皮膚感染症患者について検討した。その結果は著効40.0%、有効以上が78.2%と良好な成績であった。

疾患群別に見ると、I、II、III群では有効以上が合計93.8%と極めて優れた成績が得られたが、IV、VI群では有効以上がそれぞれ75.0%、50.0%とやや劣る成績であった。このことはこれらの群に属する疾患の有する性質や起炎菌の種類と関係していると考えられ、従来の抗生物質の成績とほぼ同様の傾向を示した<sup>3,4)</sup>が、V群で84.6%と比較的優れた成績が得られたことは特筆すべきことと思われた。

1日投与量別の臨床効果は200mg×2回投与群で有効以上が81.8%、200mg×3回投与群で84.6%と、1回200mg投与量群では優れた効果を示し、200mg×3回投与群の方がやや高い有効率を示した。1回400mg投与量群では、検討した症例数が少ないので投与量と臨床効果の関連性は明確ではない。

細菌学的効果については、病巣より分離された50株のうち39株が消失し、判定不能の3株を除いた菌消失率は83.0%であった。このうち皮膚疾患の病巣より分離頻度の高い*S. aureus* 25株では20株が消失し、判定不能の3株を除いた菌消失率は90.9%と良好な成績であった。

Table 5-1. Laboratory findings before and after treatment with loracarbef

Case no.		RBC (10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> )	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (/mm <sup>3</sup> )	Differential count (%)					Platelet (10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> )	GOT (IU/l)	GPT (IU/l)	ALP (IU/l)	Bilirubin (mg/dl)		BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)	Electrolyte (mEq/l)		
						Ba.	Eo.	Neu.	Ly.	Mo.					D	T			Na	K	Cl
1	B	483	15.1	44.9	5400	0	2	50	44	4	26.7	27	26	147	0.2	0.5	14	1.0	140	3.8	99
	A	469	14.7	43.4	5900	0	7	54	35	4	25.2	20	36	137	0.1	0.3	11	0.9	141	4.2	102
2	B	425	11.6	35.3	4900	1	3	52	40	4	27.9	14	7	97	0.2	0.6	10	0.8	142	3.7	103
	A	423	11.7	35.4	4900	1	6	61	26	4	29.8	17	7	112	0.3	0.7	12	0.9	139	4.3	100
3	B	461	13.7	41.3	6000	0	1	80	15	4	17.1	23	19	152	0.2	0.3	20	1.1	141	4.8	103
	A	500	14.6	45.4	5500	0	1	57	39	3	17.2	26	22	165	0.2	0.4	21	1.1	143	4.1	102
4	B	492	15.7	46.0	4500	0	0	62	32	6	20.7	18	12	205	0.1	0.4	15	0.9	139	4.0	98
	A	458	14.6	42.9	3100	0	6	42	44	8	19.8	18	10	194	0.2	0.4	16	0.8	139	3.8	101
5	B	537	16.4	50.8	4600	0	0	44	49	7	30.3	25	39	147	0.7	1.5	13	0.9	139	4.2	101
	A	524	16.1	49.5	3500	0	4	37	54	5	27.4	24	36	145	0.6	1.3	17	0.9	139	4.1	100
6	B	406	13.1	39.7	6600	1	2	55	37	5	25.5	26	21	122	0.2	0.4	12	0.7	138	4.1	100
	A	359	11.9	35.8	7700	1	1	70	21	7	25.5	21	18	117	0.1	0.4	13	0.6	137	4.0	103
7	B	401	13.3	39.2	7700	0.9	5.6	54.1	35.2	4.2	26.4	16	7	56	0.3	0.7	7	0.7	140	3.5	107
	A	416	13.7	41.1	4800	2.0	8.6	42.9	41.3	5.2	26.1	19	11	57	0.2	0.5	7	0.7	138	3.8	103
8	B	433	12.9	38.0	2900	0.0	2.0	54.0	39.0	5.0	22.4	18	15	127	0.1	0.3	13	0.7	138	3.8	104
	A	428	12.6	37.4	3600	0.8	3.0	49.1	42.3	4.8	25.4	26	22	131	0.2	0.5	13	0.7	138	4.0	106
9	B	543	16.3	48.6	5000	0.4	1.1	40.9	51.3	6.3	19.3	18	11	514	0.2	0.7	10	0.9	140	3.9	106
	A	522	15.7	46.7	7600	1.5	0.8	63.2	29.8	4.7	17.9	20	14	487	0.4	1.1	14	0.8	139	3.9	104
10	B	495	14.6	44.3	7300	0	3	67	24	6	23.2	18	16	171	0.3	0.5	8	0.9	141	4.0	100
	A	496	15.2	46.2	8600	0	3	71	20	6	24.4	21	20	179	0.2	0.6	11	1.0	142	4.2	103
11	B	450	15.0	42.7	4200	1	2	42	49	6	21.4	17	20	140	0.2	0.5	16	0.8	140	4.0	101
	A	454	14.7	43.0	4600	0	2	64	28	6	28.2	18	19	136	0.2	0.6	17	0.9	140	4.3	103
12	B	477	15.1	46.0	10300	0	1	76	16	7	29.1	18	33	214	0.2	0.7	14	1.2	139	4.3	103
	A	466	14.6	44.9	5700	1	1	69	27	1	31.2	16	39	192	0.1	0.3	12	1.0	139	4.3	103
13	B	470	14.8	45.0	8700	3	7	59	25	5	26.3	16	16	154	0.1	0.3	9	0.8	141	4.2	101
	A	481	15.1	46.1	7100	0	0	55	41	4	28.0	15	21	139	0.2	0.6	16	1.0	140	4.3	104
14	B	473	15.3	45.3	7400	2	7	57	29	5	34.8	14	20	127	0.0	0.2	14	0.8	141	4.1	102
	A	481	15.5	46.0	6100	1	12	39	41	7	32.1	18	26	133	0.1	0.3	14	0.7	142	4.3	101
15	B	487	14.9	46.2	8200	0	5	57	27	10	39.0	16	31	139	0.1	0.4	13	0.9	141	3.9	100
	A	509	15.9	48.5	7000	2	4	62	28	4	36.3	18	23	171	0.1	0.4	12	0.9	139	4.1	99
16	B	489	15.9	47.6	5800	0.3	1.2	55.3	36.8	6.4	21.7	16	15	309	0.1	0.4	25	1.0	144	4.1	108
	A	479	15.2	46.1	6100	0.3	0.8	67.0	27.4	4.5	18.9	13	10	275	0.2	0.3	28	1.0	144	4.5	109
17	B	508	17.0	49.2	7600	1.0	4.0	51.0	39.0	5.0	22.3	67	79	70	0.2	0.6	19	1.0	140	4.1	104
	A	503	16.4	48.3	8200	0.7	7.6	60.0	28.2	3.5	23.2	62	91	89	0.2	0.6	17	1.0	140	4.3	105
18	B	478	14.4	43.0	9800	3	9	49	29	10	31.8	28	46	126	0.1	0.2	13	0.9	138	4.5	99
	A	474	14.3	42.5	6900	2	2	72	18	6	42.1	42	64	124	0.3	0.5	14	0.9	138	3.7	100
19	B	408	13.3	39.5	11200	0	1	75	11	13	29.4	40	24	226	0.1	0.3	22	0.8	139	4.0	102
	A	417	13.3	40.3	6700	1	2	47	38	12	37.7	18	8	227	0.1	0.2	18	0.9	140	4.3	102
20	B	415	14.7	43.5	6900	0.0	1.0	57.0	37.0	5.0	28.7	65	46	185	0.2	0.3	12	0.7	140	3.9	104
	A	404	14.5	42.7	6800	1.2	2.0	59.7	30.9	6.2	27.5	54	44	178	0.3	0.4	15	0.7	140	4.4	108
21	B	507	15.9	47.1	6900	1.2	3.1	53.7	37.6	4.4	20.8	17	21	146	0.1	0.3	11	1.1	140	4.3	103
	A	506	15.8	46.9	7300	0.8	3.4	55.2	35.8	4.8	21.5	21	22	164	0.2	0.4	13	1.1	137	4.3	103
22	B	500	13.7	46.8	5500	1	1	80	11	7	16.7	22	18	166	0.1	0.3	13	0.9	139	4.4	99
	A	530	16.4	50.3	6200	2	13	60	17	8	21.6	26	20	174	0.2	0.3	18	0.9	144	4.1	103

B: before A: after

Table 5-2. Laboratory findings before and after treatment with loracarbef

Case no.		RBC (10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> )	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (/mm <sup>3</sup> )	Differential count (%)					Platelet (10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> )	GOT (IU/l)	GPT (IU/l)	ALP (IU/l)	Bilirubin (mg/dl)		BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)	Electrolyte (mEq/l)		
						Ba.	Eo.	Neu.	Ly.	Mo.					D	T			Na	K	Cl
23	B	519	16.3	50.3	8400	1	3	60	32	4	20.6	23	22	182	0.4	0.7	19	1.0	140	3.9	102
	A	498	15.9	48.6	6200	1	2	61	30	6	20.0	22	23	187	0.2	0.4	17	1.0	140	3.8	101
24	B	276	11.6	35.1	5000	3	4	56	27	9	14.0	14	12	291	0.2	0.5	58	4.0	140	4.9	107
	A	272	11.1	34.8	4700	0	1	67	25	7	15.2	19	14	300	0.2	0.5	59	4.1	141	4.6	107
25	B	443	14.2	43.1	6600	2	0	78	19	1	25.2	18	15	207	0.1	0.3	26	0.8	136	5.1	97
	A	454	14.9	44.4	7500	—	—	—	—	—	24.8	20	23	211	—	0.4	23	—	—	—	—
26	B	420	12.9	38.8	13000	0	2	88	8	2	29.0	13	12	124	0.3	0.8	14	0.7	136	4.1	99
	A	424	12.9	38.7	7600	1	13	65	21	0	30.4	14	12	136	0.1	0.4	10	0.6	137	4.1	100
27	B	490	15.5	46.4	7400	3	1	79	11	6	20.5	25	23	239	0.2	0.4	13	0.8	132	4.4	93
	A	486	15.2	47.2	7200	1	0	61	27	10	22.0	25	27	231	0.3	0.6	12	0.8	132	4.4	91
28	B	417	12.5	37.7	4900	2	1	47	39	11	25.7	20	21	118	0.1	0.4	9	0.7	140	4.5	101
	A	433	13.0	39.2	5100	2	0	60	33	5	24.9	16	15	110	0.1	0.3	8	0.7	140	4.6	102
29	B	386	11.6	34.1	14800	1	0	76	16	7	43.2	8	7	171	0.0	0.2	11	0.9	132	3.6	91
	A	342	10.2	30.1	9800	2	0	77	15	6	66.9	7	6	145	0.2	0.3	19	1.0	130	4.7	89
30	B	489	13.8	43.4	8200	2.0	1.0	71.0	21.0	5.0	37.5	21	21	187	0.2	0.4	11	0.5	140	4.6	104
	A	438	12.8	38.5	6000	0.0	1.8	57.3	37.4	3.5	32.6	18	23	177	0.3	0.5	14	0.5	139	4.0	106
31	B	385	12.1	36.2	7800	0.4	2.9	76.5	18.2	2.0	18.8	34	14	180	0.1	0.3	16	0.7	142	3.9	104
	A	394	12.3	36.4	5100	2.0	2.0	57.0	34.0	5.0	17.8	34	22	207	0.1	0.2	20	0.8	142	4.2	104
32	B	488	16.2	46.9	5100	2	4	57	33	4	20.1	21	21	167	0.1	0.3	17	0.8	141	3.7	102
	A	496	16.5	48.1	5600	2	4	53	36	5	19.8	21	16	154	0.4	0.5	10	0.7	141	3.7	101
33	B	489	16.0	46.5	3900	1.3	1.4	57.4	30.1	9.8	24.2	19	11	127	0.1	0.3	10	0.8	142	4.3	103
	A	498	16.3	47.4	4100	1.0	4.6	55.8	33.8	4.8	30.6	17	14	115	0.2	0.5	13	0.9	140	4.3	102
34	B	506	15.7	48.9	11300	0	1	85	8	6	24.3	14	12	208	0.2	0.7	11	1.0	140	4.2	98
	A	470	14.9	44.8	6100	1	4	49	38	7	29.4	17	15	194	0.2	0.2	12	1.0	139	4.1	100
35	B	480	15.1	44.1	4400	0.7	1.3	63.4	31.2	3.4	20.0	18	13	117	0.2	0.5	14	0.9	141	4.0	106
	A	476	18.7	45.7	5300	0.0	3.0	59.0	32.0	6.0	25.7	17	21	116	0.2	0.5	17	1.0	140	4.2	105
36	B	396	13.3	40.6	10500	2	0	71	25	2	22.0	23	19	146	0.1	0.2	18	0.8	138	4.3	100
	A	382	12.6	37.9	8000	1	1	51	45	2	25.9	21	16	125	0.0	0.2	16	0.9	139	4.4	103
37	B	507	15.6	46.5	6700	1	4	66	26	3	28.2	22	17	160	0.2	0.5	9	0.9	140	4.0	100
	A	466	14.5	42.1	5000	0	3	63	26	8	28.2	15	14	160	0.1	0.3	9	0.9	142	4.1	103
38	B	471	15.2	45.8	14300	0	7	73	16	4	38.2	16	15	177	0.0	0.1	11	0.8	137	3.8	95
	A	462	14.9	44.8	12000	1	2	74	16	7	41.9	16	12	179	0.1	0.1	8	0.7	139	4.0	98
39	B	420	14.5	42.8	4300	2	2	41	48	7	11.3	43	40	358	—	0.2	16	0.7	143	4.1	109
	A	426	14.7	44.4	4600	1	1	50	41	7	11.6	41	43	349	—	0.4	14	0.7	143	4.2	110
40	B	466	15.0	45.1	13400	2	2	57	35	4	33.5	25	21	218	0.1	0.3	11	0.9	139	4.2	99
	A	441	14.1	43.5	6200	1	0	74	21	1	28.4	16	11	223	0.0	0.1	9	1.0	138	4.3	102
41	B	570	17.4	51.4	8900	0	3	55	31	11	30.1	42	79	166	0.2	0.5	14	0.9	140	4.2	100
	A	545	17.1	49.5	7500	0	0	42	44	11	29.9	49	79	152	0.4	0.9	13	0.9	140	4.5	99
42	B	420	12.9	38.3	6400	1	0	62	30	7	40.6	22	19	147	0.1	0.2	18	0.6	140	3.9	102
	A	435	13.2	39.8	4500	1	2	46	42	9	41.9	22	19	154	0.2	0.5	16	0.6	142	3.9	102
43	B	504	16.1	49.5	4600	1	3	64	29	3	31.3	20	32	138	0.2	0.6	13	1.0	139	4.5	101
	A	495	15.7	48.4	9100	0	1	79	13	7	25.6	14	22	136	0.4	0.9	10	0.9	138	4.1	99
44	B	471	13.9	43.1	12600	0	0	86	10	4	24.3	12	11	126	0.3	1.0	11	0.6	140	3.8	103
	A	433	13.1	38.9	4500	2	0	63	31	4	23.8	16	14	112	0.4	0.8	10	0.6	139	3.7	101

B: before A: after

Table 5-3. Laboratory findings before and after treatment with loracarbef

Case no.		RBC (10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> )	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (/mm <sup>3</sup> )	Differential count (%)					Platelet (10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> )	GOT (IU/l)	GPT (IU/l)	ALP (IU/l)	Bilirubin (mg/dl)		BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)	Electrolyte (mEq/l)		
						Ba.	Eo.	Neu.	Ly.	Mo.					D	T			Na	K	Cl
45	B	500	15.3	45.8	8100	0	1	74	17	8	20.8	22	16	166	0.1	0.3	13	0.8	136	4.0	97
	A	499	15.1	45.6	7800	0	2	83	9	6	28.8	29	24	157	0.1	0.2	11	0.9	137	3.8	97
46	B	421	13.7	40.4	5800	0	0	61	36	3	23.0	15	17	139	0.2	0.4	23	0.8	—	—	—
	A	434	13.9	41.7	6000	0	0	64	30	6	23.0	21	22	148	0.2	0.4	18	0.8	143	4.2	104
47	B	455	14.4	43.9	5200	0	0	48	44	7	31.3	24	18	128	0.4	0.6	12	0.9	140	4.6	102
	A	443	14.2	42.9	5600	0	0	52	46	2	40.6	24	27	122	0.2	0.4	14	0.9	139	4.4	100
48	B	423	14.5	42.9	7300	1	0	52	39	6	23.6	21	47	125	0.1	0.2	17	0.8	139	4.2	101
	A	419	14.3	43.5	7000	1	1	47	41	10	18.4	34	53	135	0.1	0.2	16	0.8	138	4.3	99
49	B	456	14.4	43.2	5000	1	4	48	34	13	29.0	60	60	125	0.1	0.2	17	0.8	140	4.2	104
	A	448	14.7	42.5	5600	1	5	47	43	4	24.2	77	89	119	0.1	0.3	18	0.9	142	4.2	103
50	B	417	13.1	38.4	7200	0	0	69	24	7	22.3	34	43	156	0.4	1.1	13	0.8	140	4.0	104
	A	430	13.5	39.8	7800	0	0	76	20	4	24.2	27	31	154	0.5	1.2	16	0.9	140	3.7	100
51	B	433	11.1	34.6	3700	0	5	53	34	5	24.2	20	7	181	0.3	0.9	15	0.9	—	—	—
	A	440	11.1	35.5	4100	3	6	59	25	7	27.0	24	14	192	0.4	1.1	17	0.9	137	3.8	100
52	B	375	11.1	33.5	5600	2	1	59	36	2	34.1	18	12	157	0.1	0.2	16	0.6	139	4.6	104
	A	397	11.8	35.4	5900	0	3	57	33	7	32.3	23	14	156	0.1	0.3	13	0.6	138	4.5	101
53	B	383	12.2	36.3	5900	1	2	72	19	6	30.2	19	21	123	0.1	0.3	10	0.6	139	4.3	102
	A	383	12.1	36.5	5800	0	1	67	27	5	29.2	20	20	133	0.1	0.2	13	0.7	139	4.5	103
54	B	526	15.9	47.9	4200	1	8	58	27	6	26.1	17	16	141	0.4	0.8	17	1.2	138	4.1	99
	A	533	16.1	47.1	5300	0	3	72	13	12	21.0	20	18	138	0.4	0.7	19	1.1	138	3.9	98
55	B	557	17.7	54.7	7400	0	1	60	28	11	29.9	36	55	130	0.2	0.5	9	0.8	139	4.3	99
	A	550	17.4	51.6	7300	1	2	58	32	7	33.6	59	82	133	0.3	0.6	13	0.9	138	4.3	99

B: before A: after

本試験中、LCBFに起因すると考えられる副作用および臨床検査値の異常変動は1例も認められず安全性の高い薬剤であることが確認された。

以上のことから、LCBFは細菌性の各種皮膚感染症に対して有用な薬剤であると考えられる。

#### 文 献

- 1) 大森弘之, 原 耕平: 第40回日本化学療法学会西日本支部総会, 新薬シンポジウム. KT3777, 岡山, 1992
- 2) 藤田恵一, 他(10施設): 表在性皮膚感染症に

対するNorfloxacin(AM-715)の使用経験. Chemotherapy 31: 277~299, 1983

- 3) 富澤尊儀, 平吹明子, 白倉規子: Cefuroxime axetil(CXM-AX)の皮膚組織への移行と皮膚科領域における臨床効果の検討. Chemotherapy 34(S-5): 1013~1022, 1986
- 4) 富澤尊儀, 竹崎伸一郎, 栗原 聡: CS-807の皮膚組織への移行と皮膚科領域における臨床効果の検討. Chemotherapy 36(S-1): 1079~1088, 1988

## Loracarbef in superficial skin infections

Takanori Tomizawa, Koji Yamada and Yoshihiro Watabe

Department of Dermatology, Kanto Rosai Hospital,

2035 Kizukisumiyosi-cho, Nakahara-ku, Kawasaki-shi, Kanagawa 211, Japan

The results of clinical trials and laboratory examination of loracarbef (LCBF) are summarized as follows:

1. The skin and plasma concentrations of LCBF were 0.24~3.70  $\mu\text{g/g}$  and 1.27~9.97  $\mu\text{g/ml}$ , respectively.
2. The efficacy rate of LCBF was 78.2% in 55 patients with superficial skin infections.
3. The eradication rate was 83.0% against the 50 isolates.
4. No side effects and no abnormal changes in laboratory values were observed.