

耳鼻咽喉科領域感染症に対するloracarbefの基礎的・臨床的検討

宮本直哉・田中伊佐武・永田総一郎
山本真一郎・馬場駿吉
名古屋市立大学医学部耳鼻咽喉科学教室*

伊藤弘美・横田 明
名古屋市立東市民病院耳鼻咽喉科

伊藤晴夫
愛知県厚生農業協同組合連合会昭和病院耳鼻咽喉科

新経口カルバセフェム剤であるloracarbefについて、基礎的、臨床的検討を行い以下の成績が得られた。

1. 臨床分離株の*Staphylococcus aureus* (16株), *Moraxella catarrhalis* (12株)についてcefaclorと比較して抗菌力を測定し、同等の活性であった。
2. 200mg投与後の各組織内濃度は扁桃(n=7)0.08~1.51 μ g/g, 中耳粘膜(n=1)0.07 μ g/g, 上顎洞粘膜(n=2)0.72~1.19 μ g/g, 篩骨洞粘膜(n=1)1.76 μ g/g, 耳下腺組織(n=2)0.61~0.64 μ g/gであった。
3. 耳鼻咽喉科の各種感染症45例に対して71.1%の有効率が得られ、副作用, 臨床検査値異常は認められなかった。

Key words : loracarbef, 組織移行, 耳鼻咽喉科領域感染症

Loracarbef(LCBF)は協和醸酵工業株式会社・東京研究所において全合成法によって創製された経口用カルバセフェム剤である。本剤は各種毒性試験, 生殖試験, 一般薬理試験, および臨床第1相試験において安全性の高いことが確認され, また抗菌力およびヒト体内動態の成績から臨床的有用性が示唆された。そして各種実験的感染症に対しても優れた治療効果を示した¹⁾。

そこで今回我々はLCBFを耳鼻咽喉科感染症患者に投与し, その有効性, 安全性ならびに有用性について検討したので報告する。さらに, 基礎的検討も行ったので併せて報告する。

I. 対象および方法

1. 抗菌力

LCBFの当教室保存の標準菌株11株と耳鼻咽喉科感染症由来の臨床分離株*Staphylococcus aureus* 16株, *Moraxella catarrhalis* 12株に対するMICを日本化学療法学会標準法に基づき寒天平板希釈法で測定した²⁾。接種菌量は10⁶CFU/mlとした。また対照薬はcefaclor

(CCL)とした。

2. 組織内移行

名古屋市立大学耳鼻咽喉科および関連施設にて本試験に参加の同意が得られた手術患者を対象にLCBFの各組織への移行性を検討した。本剤を空腹時200mg内服後の口蓋扁桃(7例), 中耳粘膜(1例), 上顎洞粘膜(2例), 篩骨洞粘膜(1例), 耳下腺組織(2例)および血漿中のLCBF濃度を*Micrococcus luteus* PCI1001株を検定菌とするbioassay法にて測定した¹⁾。なお, 検体は抽出後測定まで-80℃で保存した。

3. 臨床試験

平成2年1月から平成3年10月までに名古屋市立大学耳鼻咽喉科および関連施設にて本試験参加の同意が得られた耳鼻咽喉科領域感染症患者45例に対し本剤1回200mgまたは400mgを1日2回または3回経口投与し, 臨床効果, 細菌学的効果, 安全性について検討した。患者の年齢は15歳から77歳で, 投与日数は3日から14日, 総投与量は1.2gから11.2gであった。症例の内訳は急性中耳炎7例, 慢性中耳炎急性増悪症13例, 急

*〒467 名古屋市瑞穂区瑞穂町字川澄1

性副鼻腔炎5例, 慢性副鼻腔炎急性増悪症3例, 慢性副鼻腔炎2例, 急性外耳道炎7例, 急性扁桃炎7例, 急性咽頭炎1例であった。

II. 結 果

1. 抗菌力

標準菌株に対するLCBFのMICをTable 1に示す。対照薬のCCLと比較すると類似した抗菌スペクトルを示したが全ての株においてほぼ同等の抗菌力を示した。耳鼻咽喉科領域感染症でしばしば問題となる*Pseudomonas aeruginosa* NCTC10440株に対してはCCLと同様抗菌力を示さなかった。

当教室保存の臨床分離株に対するMICをTable 2に示す。*S. aureus* 16株に対して本剤のMIC₉₀は12.5 μ g/mlであり, CCLより1管優るものであった。*M. catarrhalis* 12株に対しては本剤のMIC₉₀は3.13 μ g/mlであり, CCLと同等の抗菌力であった。

2. 組織内移行

結果をTable 3に示す。LCBF, 200mg内服後50分から199分後の扁桃組織内濃度は0.08~1.51 μ g/g(平均0.41 μ g/g), 170分後の中耳粘膜内濃度は0.07 μ g/g, 110分から120分後の上顎洞粘膜内濃度は0.72~1.19

μ g/g(平均0.96 μ g/g), 125分後の篩骨洞粘膜内濃度は1.76 μ g/g, 120分から180分後の耳下腺組織内濃度は0.61~0.64 μ g/g(平均0.63 μ g/g)であった。また, 対血漿比は平均で0.36であった。

3. 臨床成績

各症例の一覧表をTable 4-1, 4-2に示す。また45例の疾患別臨床効果をTable 5に示す。有効以上は化膿性中耳炎は急性が7例中6例, 慢性の急性増悪が13例中6例(中耳炎全体で60.0%), 副鼻腔炎は急性が5例中4例, 慢性の急性増悪が3例中2例, 慢性が2例中2例とも(副鼻腔炎全体で80.0%), 急性外耳道炎は7例中5例, 急性扁桃炎は7例中6例であった。また急性咽頭炎は1例で有効であった。全体では45例中著効17例, 有効15例, やや有効9例, 無効4例で有効率は71.1%であった。また, 副鼻腔炎において本剤投与前後にレントゲン撮影が行われ効果判定可能であった症例は10例であったが(Table 6), その効果は著明改善6例, 改善なし, 軽度改善なし, 不変4例であり改善率は6/10(60.0%)であった。

分離菌別臨床効果をTable 7に示す。グラム陽性菌単独菌感染症で最も多かったのは*S. aureus*感染症であ

Table 1. Antibacterial spectrum of loracarbef and cefaclor

Organism	MIC (μ g/ml)	
	loracarbef	cefaclor
<i>S. aureus</i> Terajima	>100	>100
<i>M. luteus</i> ATCC9341	1.56	3.13
<i>M. catarrhalis</i> ATCC25238	<0.0125	0.025
<i>B. subtilis</i> ATCC6633	1.56	1.56
<i>E. coli</i> NIHJC-1	0.78	1.56
<i>P. mirabilis</i> IFO3849	0.78	3.13
<i>P. mirabilis</i> ATCC21100	0.78	1.56
<i>P. vulgaris</i> OX-19	25	12.5
<i>M. morgani</i> IFO3848	1.56	3.13
<i>P. rettgeri</i> ATCC9250	0.78	0.39
<i>P. aeruginosa</i> NCTC10440	>100	>100

Inoculum size: 10⁶ cells/ml

Table 2. Antibacterial activity of loracarbef and cefaclor against clinical isolates

Organism (no of isolates)	Drug	MIC (μ g/ml)		
		range	50%	90%
<i>Staphylococcus aureus</i> (16)	loracarbef	0.78 ~ 12.5	3.13	12.5
	cefaclor	1.56 ~ 50	6.25	25
<i>Moraxella catarrhalis</i> (12)	loracarbef	0.2 ~ 6.25	0.78	3.13
	cefaclor	0.2 ~ 12.5	0.78	3.13

り、10例中著効5例、有効2例、やや有効2例、無効1例で70%の有効率、その他*Staphylococcus epidermidis*感染症は4例で全て有効以上、coagulase-negative *Staphylococcus* (CNS)感染症2例中1例と*Streptococcus pneumoniae*感染症の1例がやや有効であった。グラム陽性菌単独菌感染症全体では19/24(79.2%)の有効率であった。グラム陰性菌単独菌感染症では*P. aeruginosa*や*Pseudomonas* spp.感染症に対し有効性を示さなかったため若干有効率が低く4/7の有効率であった。また混合感染症例では、*S. epidermidis*+CNS感染症、*S. epidermidis*+CNS+*Enterococcus faecalis*感染症、*S. epidermidis*+*Haemophilus influenzae*+*M. catarrhalis*感染症に対し有効性を示さなかった。

細菌学的効果をTable 8に示す。グラム陽性菌で最も多かったのは*S. aureus* 11株であり9/11の除菌率、次に*S. epidermidis* 7株、CNS 5株であり除菌率はそれぞれ5/7、4/5で、グラム陽性菌全体では78.6%の除菌率であった。グラム陰性菌では*H. influenzae* 3株、*P. aeruginosa* 2株などが多く検出され、いずれも除菌された。グラム陽性菌、陰性菌全て合わせると84.2%(32/38)の除菌率であった。

Ⅲ. 考 察

本剤の標準菌株に対する抗菌力はグラム陽性菌から陰性菌まで測定した全ての株において対照薬のCCLとほぼ同等の抗菌力を示した。臨床分離株においては、耳鼻咽喉科領域感染症でもっとも高率に検出される*S. aureus*に対しては対照薬のCCLとほぼ同等の抗菌力を示した。最近小児の気道感染よりしばしば検出される*M. catarrhalis*に対する本剤のMIC₉₀は3.13 µg/mlでありこれもCCLと同等であった。本剤は既存の経口セフェム剤とほぼ同等の抗菌スペクトルを有する薬剤であり、耳鼻咽喉科領域感染症に対する有用性が期待される。

各組織内濃度は前述の如く対血漿比は平均0.36であるが移行濃度がやや低値であった。この結果はバラツキはあるものの採取時期が遅い程良い移行性を示す傾向があることから手術前投薬の影響のため、十分に消化管吸収されなかったからであると考えられる。後述する臨床成績(食後投与)からも実際の組織移行性はもう少し高いと推測される。これらの組織への移行率は他の経口セフェム剤の成績と較べてほぼ同等であると思われた³⁻¹²⁾。

Table 3. Tissue and plasma levels of loracarbef after oral administration (200 mg)

No.	Case	Age (yr)	Sex	Body weight (kg)	Sampling time after administration (min.)	Concentration of loracarbef						
						plasma (µg/ml)	tonsil (µg/g)	middle ear mucosa (µg/g)	maxillary sinus mucosa (µg/g)	ethmoid sinus mucosa (µg/g)	parotid (µg/g)	tissue / plasma
1	Y.K.	23	F	45	50	1.12	0.08					0.07
2	O.K.	25	M	70	50	2.05	0.41					0.20
3	E.K.	13	F	71	60	0.06	0.04					0.67
4	M.K.	40	F	55	56	0.67	0.08					0.12
5	C.Y.	28	F	53	64	0.64	0.04					0.06
6	H.S.	30	F	63	120	5.23	0.68					0.13
7	N.A.	20	M	69	199	1.58	1.51					0.96
8	F.H.	52	F	57	170	6.11		0.07				0.01
9	T.S.	46	M	62	180	1.22			0.72			0.59
10	N.K.	41	M	67	110	3.35			1.19			0.36
11	H.M.	70	F	46	125	2.09				1.76		0.84
12	E.K.	41	F	66	120	1.98					0.64	0.32
13	S.T.	62	M	60	180	2.12					0.61	0.29

Table 4-1. Clinical studies on loracarbef treatment

Case no.	Age	Sex	Diagnosis	Organism (MIC: $\mu\text{g/ml}$, 10^6 CFU/ml)	Dosage			Bacteriological effect	Clinical efficacy	Side effects
					daily dose (mg \times times)	duration (days)	total dose (g)			
1	18	F	acute otitis media	<i>P. aeruginosa</i> (>200)	200 \times 3	7	4.2	unknown	poor	(-)
2	44	F	acute otitis media	<i>S. epidermidis</i> (1.56)	400 \times 3	9	10.8	eradicated	excellent	(-)
3	21	M	acute otitis media	<i>S. epidermidis</i> (0.10)	200 \times 3	7	4.2	eradicated	good	(-)
4	35	M	acute otitis media	<i>Staphylococcus</i> sp.	200 \times 3	7	4.2	eradicated	excellent	(-)
5	55	M	acute otitis media	<i>S. aureus</i> (1.56)	400 \times 3	6	7.2	eradicated	good	(-)
6	22	F	acute otitis media	<i>S. epidermidis</i> (0.78) CNS (0.78)	400 \times 2	7	5.6	eradicated	good	(-)
7	73	F	acute otitis media	<i>S. aureus</i> (0.39)	200 \times 3	3	1.8	eradicated	excellent	(-)
8	74	M	chronic otitis media acute exacerbation	CNS (1.56) <i>S. epidermidis</i> (1.56)	400 \times 2	7	5.6	unchanged	fair	(-)
9	50	F	chronic otitis media acute exacerbation	<i>Pseudomonas</i> sp. (100)	200 \times 3	3	1.8	unknown	fair	(-)
10	62	F	chronic otitis media acute exacerbation	<i>S. aureus</i> (1.56)	400 \times 2	7	5.6	replaced	fair	(-)
11	77	M	chronic otitis media acute exacerbation	CNS	200 \times 3	7	4.2	eradicated	excellent	(-)
12	47	F	chronic otitis media acute exacerbation	<i>Pseudomonas</i> sp. (50)	400 \times 2	7	5.6	eradicated	good	(-)
13	31	F	chronic otitis media acute exacerbation	<i>S. aureus</i> (1.56)	400 \times 3	6	7.2	unchanged	poor	(-)
14	30	F	chronic otitis media acute exacerbation	(-)	200 \times 3	3	1.8	unknown	excellent	(-)
15	48	F	chronic otitis media acute exacerbation	<i>S. aureus</i> (0.78)	200 \times 3	3	1.8	eradicated	excellent	(-)
16	47	M	chronic otitis media acute exacerbation	<i>S. aureus</i> (3.13)	400 \times 3	9	10.8	unchanged	fair	(-)
17	65	F	chronic otitis media acute exacerbation	CNS (1.56) <i>S. epidermidis</i> (6.25)	200 \times 3	7	4.2	eradicated	good	(-)
18	47	M	chronic otitis media acute exacerbation	<i>S. epidermidis</i> (0.39) CNS (1.56) <i>E. faecalis</i> (>200)	400 \times 2	7	5.6	decreased	poor	(-)
19	43	M	chronic otitis media acute exacerbation	<i>S. aureus</i> (1.56)	400 \times 2	4	3.2	eradicated	excellent	(-)
20	59	F	chronic otitis media acute exacerbation	(-)	400 \times 3	7	8.4	unknown	fair	(-)
21	15	M	acute sinusitis	(-)	200 \times 2	14	5.6	unknown	good	(-)
22	27	F	acute sinusitis	<i>S. pneumoniae</i>	200 \times 3	14	8.4	unknown	fair	(-)
23	17	F	acute sinusitis	(-)	200 \times 3	7	4.2	unknown	excellent	(-)

CNS: coagulase-negative *Staphylococcus*

Table 4-2. Clinical studies on loracarbef treatment

Case no.	Age	Sex	Diagnosis	Organism (MIC: $\mu\text{g/ml}$, 10^6 CFU/ml)	Dosage			Bacteriological effect	Clinical efficacy	Side effects
					daily dose (mg \times times)	duration (days)	total dose (g)			
24	43	M	acute sinusitis	(-)	400 \times 2	14	11.2	unknown	excellent	(-)
25	28	M	acute sinusitis	<i>S. epidermidis</i> (3.13)	400 \times 2	7	5.6	unknown	good	(-)
26	52	F	chronic sinusitis acute exacerbation	(-)	200 \times 3	14	8.4	unknown	good	(-)
27	27	F	chronic sinusitis acute exacerbation	<i>S. epidermidis</i> (0.78)	200 \times 3	10	6.0	unknown	good	(-)
28	30	M	chronic sinusitis acute exacerbation	<i>S. epidermidis</i> (3.13) <i>H. influenzae</i> (12.5) <i>M. catarrhalis</i> (0.78)	400 \times 2	7	5.6	decreased	fair	(-)
29	63	F	chronic sinusitis	<i>E. corrodens</i> (6.25)	400 \times 2	7	5.6	unknown	good	(-)
30	70	F	chronic sinusitis	<i>H. influenzae</i> (1.56)	200 \times 3	14	8.4	eradicated	good	(-)
31	66	F	acute otitis externa	unknown	200 \times 3	3	1.8	unknown	fair	(-)
32	23	F	acute otitis externa	CNS (0.78)	200 \times 3	3	1.8	unknown	fair	(-)
33	38	M	acute otitis externa	<i>S. aureus</i> (3.13)	200 \times 2	3	1.2	eradicated	excellent	(-)
34	58	F	acute otitis externa	<i>S. aureus</i> (3.13)	200 \times 2	3	1.2	eradicated	excellent	(-)
35	27	F	acute otitis externa	<i>P. acnes</i> (0.05)	200 \times 2	3	1.2	eradicated	excellent	(-)
36	43	F	acute otitis externa	<i>P. aeruginosa</i> (>200) <i>S. aureus</i> (1.56)	200 \times 2	3	1.2	eradicated	excellent	(-)
37	17	M	acute otitis externa	<i>P. aeruginosa</i> (>200) <i>Enterobacter</i> sp. (6.25)	200 \times 3	3	1.8	eradicated	excellent	(-)
38	27	M	acute tonsillitis	α - <i>Streptococcus</i>	200 \times 3	8	4.8	unknown	good	(-)
39	52	F	acute tonsillitis	Group G streptococcus (0.20)	200 \times 3	5	3.0	eradicated	excellent	(-)
40	40	M	acute tonsillitis	<i>S. pyogenes</i> (0.10)	400 \times 3	7	8.4	eradicated	excellent	(-)
41	44	M	acute tonsillitis	α - <i>Streptococcus</i>	400 \times 3	5	6.0	unknown	excellent	(-)
42	63	F	acute tonsillitis	<i>H. influenzae</i>	200 \times 3	7	3.8	eradicated	good	(-)
43	31	F	acute tonsillitis	<i>H. parainfluenzae</i> (1.56)	200 \times 3	6	3.6	replaced	poor	(-)
44	23	M	acute tonsillitis	<i>S. aureus</i> (1.56)	200 \times 3	7	4.2	eradicated	good	(-)
45	25	M	acute pharyngitis	NFR (1.56)	200 \times 3	9	5.4	eradicated	good	(-)

CNS: coagulase-negative *Staphylococcus*

NFR: glucose-nonfermentative gram-negative rod

臨床効果の有効率は中耳炎が60.0%，副鼻腔炎が80.0%，急性扁桃炎が症例は少ないが6/7，その他の疾患を含めると全体で71.1%であった。当教室および他の施設のデータを基に同系統の抗菌剤であるcefprozime proxetil (CPDX-PR)，cefixime (CFIX)，cefditoren pivoxil (CDTR-PI)と比較してみる。諸家らの報告によればCPDX-PRの耳鼻咽喉科感染症全体に対する有効率は52.2%から85.0%^{3-6, 13-17)}，CFIXでは

68.0%から95.7%⁷⁻⁹⁾，またCDTR-PIは67.0%から84.0%^{10-12, 18)}であり本剤はこれらと比較して，ほぼ同等と考えられた。特に中耳炎において60%の有効率とやや低率と思われるが同系のCPDX-PR，CFIX，CDTR-PI全国集計成績¹⁹⁻²¹⁾では59.0~66.7%の有効率であり，*Pseudomonas* sp.の関与している症例が4例含まれていることを考え合わせると孫色のない成績と思われる。副鼻腔炎において10例にX線撮影が行われ

Table 5. Clinical efficacy classified by diagnosis

Diagnosis	No. of cases	Excellent	Good	Fair	Poor	Efficacy rate (%)
Acute otitis media	7	3	3		1	6/7
Chronic otitis media (acute exacerbation)	13	4	2	5	2	6/13 (46.2)
Sub-total	20	7	5	5	3	12/20 (60.0)
Acute sinusitis	5	2	2	1		4/5
Chronic sinusitis (acute exacerbation)	3		2	1		2/3
Chronic sinusitis	2		2			2/2
Sub-total	10	2	6	2		8/10 (80.0)
Acute otitis externa	7	5		2		5/7
Acute tonsillitis	7	3	3		1	6/7
Acute pharyngitis	1		1			1/1
Total	45	17	15	9	4	32/45 (71.1)

Table 6. Efficacy in radiological examination

Diagnosis	No. of cases	Remarkably improved	Improved	Slightly improved	Unchanged	Improvement rate* (%)
Sinusitis	10	6			4	6/10 (60.0)

*Improvement rate: (Remarkably improved + improved + slightly improved/no. of patients) × 100

た。その改善率は60%でありその全てが著明改善であったことは特筆すべきことであろう。これを反映してかその臨床効果は80%と経口セフェム剤の67.6~90.9%の有効率¹⁹⁻²¹⁾と比較して優れたものであった。細菌学効果はグラム陽性菌が除菌率22/28(78.6%)、グラム陰性菌が10/10(100%)であり陰性菌のほうがやや優れていた。本成績についてもCFIX¹⁹⁾CDTR-PI²¹⁾に類似した良好なものと思われた。しかし、*P. aeruginosa*が2株、*Pseudomonas* sp.が1株検出され、いずれも除菌はされたが、実際は他の症例(症例No.1, No.9)で投与前に*P. aeruginosa*, *Pseudomonas* sp.が検出され臨床効果が無効またはやや有効であり、投与後の細菌学的検査がなされていなく、分泌物もほとんど改善されていないことから*Pseudomonas*に対しては必ずしも十分な効果を発揮するとは思われなかった。

自他覚的副作用は1例もなく、また臨床検査値異常も15例で実施しえた限りにおいては1例も見られなかったことより、本剤は安全性の高い薬剤であると思われた。

以上の結果より、LCBFは耳鼻咽喉科領域感染症に対し有用性の高い経口セフェム剤であり、日常診療における第一選択薬剤のひとつとしての使用が可能かと思われる。

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) 日本化学療法学会: 最小発育阻止濃度(MIC)測定法再改訂について。Chemotherapy 29: 76~79, 1981
- 3) 畑山尚生, 白戸 勝, 海野徳二, 内藤義弘, 熊井恵美, 野中 聡, 坂本伸雄, 小林吉史, 渡辺昭仁, 柳内 統: CS-807の耳鼻咽喉科感染症における基礎的・臨床的検討。Chemotherapy 36(S-1): 991~998, 1988
- 4) 新川 敦, 田村嘉之, 清水浩二, 三宅浩郷: 耳鼻咽喉科領域におけるCS-807の基礎的・臨床的検討。Chemotherapy 36(S-1): 1046~

Table 7. Clinical efficacy of loracarbef classified by causative organism

	Organisms	No. of cases	Clinical efficacy				Clinical efficacy rate (%)
			excellent	good	fair	poor	
Gram-positive	<i>S. aureus</i>	10	5	2	2	1	7/10 (70.0)
	<i>S. epidermidis</i>	4	1	3			4/4
	CNS	2	1		1		1/2
	<i>Staphylococcus</i> sp.	1	1				1/1
	<i>S. pyogenes</i>	1	1				1/1
	<i>S. pneumoniae</i>	1			1		0/1
	α - <i>Streptococcus</i>	2	1	1			2/2
	Group G streptococcus	1	1				1/1
	<i>E. corrodens</i>	1		1			1/1
	<i>P. acnes</i>	1	1				1/1
	Sub-total	24	12	7	4	1	19/24 (79.2)
Gram-negative	<i>H. influenzae</i>	2		2			2/2
	<i>H. parainfluenzae</i>	1				1	0/1
	<i>P. aeruginosa</i>	1				1	0/1
	<i>Pseudomonas</i> spp.	2		1	1		1/2
	NFR	1		1			1/1
	Sub-total	7		4	1	2	4/7
Mixed	<i>S. aureus</i> + <i>P. aeruginosa</i>	1	1				1/1
	<i>S. epidermidis</i> + CNS	3		2	1		2/3
	<i>P. aeruginosa</i> + <i>Enterobacter</i> sp.	1	1				1/1
	<i>S. epidermidis</i> + CNS + <i>E. faecalis</i>	1				1	0/1
	<i>S. epidermidis</i> + <i>H. influenzae</i> + <i>M. catarrhalis</i>	1			1		0/1
	Sub-total	7	2	2	2	1	4/7
	Negative, unknown	7	3	2	2		5/7
	Total	45	17	15	9	4	32/45 (71.1)

CNS: coagulase-negative *Staphylococcus*

NFR: glucose-nonfermentative gram-negative rod

Table 8. Bacteriological effect of loracarbef classified by causative organism

	Organisms	No. of cases	Bacteriological effect				eradicated + replaced total cases (%)
			eradicated	partially eradicated	unchanged	replaced	
Gram-positive	<i>S. aureus</i>	10	7		2	1	8/10 (80.0)
	<i>S. epidermidis</i>	2	2				2/2
	CNS	1	1				1/1
	<i>Staphylococcus</i> sp.	1	1				1/1
	<i>S. pyogenes</i>	1	1				1/1
	Group G streptococcus	1	1				1/1
	<i>P. acnes</i>	1	1				1/1
		Sub-total	17	14		2	1
Gram-negative	<i>H. influenzae</i>	2	2				2/2
	<i>H. parainfluenzae</i>	1				1	1/1
	<i>Pseudomonas</i> sp.	1	1				1/1
	NFR	1	1				1/1
	Sub-total	5	4			1	5/5
Mixed	<i>S. aureus</i> + <i>P. aeruginosa</i>	1	1				1/1
	<i>S. epidermidis</i> + CNS	3	2		1		2/3
	<i>P. aeruginosa</i> + <i>Enterobacter</i> sp.	1	1				1/1
	<i>S. epidermidis</i> + CNS + <i>E. faecalis</i>	1		1			0/1
	<i>S. epidermidis</i> + <i>H. influenzae</i> + <i>M. catarrhalis</i>	1		1			0/1
	Sub-total	7	4	2	1		4/7
	Total	29	22	2	3	2	24/29 (82.8)

CNS: coagulase-negative *Staphylococcus*

NFR: glucose-nonfermentative gram-negative rod

- 1055, 1988
- 5) 島田純一郎, 他: 耳鼻咽喉科領域におけるCS-807の基礎的, 臨床的検討。Chemotherapy 36(S-1): 1056~1063, 1988
 - 6) 深水浩三, 他: 耳鼻咽喉科領域におけるCS-807の基礎的ならびに臨床的検討。Chemotherapy 36(S-1): 1067~1073, 1988
 - 7) 藤巻 豊, 河村正三, 杉田麟也, 渡辺勲, 中村美弥子, 浅井俊治, 出口浩一: 耳鼻咽喉科領域感染症に対するCefixime (CFIX)の基礎的, 臨床的検討。Chemotherapy 33(S-6): 796~806, 1985
 - 8) 木下治二, 馬場駿吉, 森 慶人, 鈴木賢二, 島田純一郎, 丸尾 猛, 伊藤晴夫: 耳鼻咽喉科領域におけるCefixime(CFIX)の基礎的ならびに臨床的検討。Chemotherapy 33(S-6): 817~827, 1985
 - 9) 大西信治郎, 上田良穂, 小林恵子, 伊藤依子: Cefixime (CFIX)の耳鼻咽喉科感染症における臨床的検討。Chemotherapy 33(S-6): 807~816, 1985
 - 10) 宮本直哉, 小林武弘, 山本真一郎, 馬場駿吉, 伊藤晴夫, 東内 朗, 伊佐治広子, 島田純一郎, 永田総一郎: 耳鼻咽喉科領域感染症におけるME1207の基礎的・臨床的検討。Chemotherapy 40(S-2): 636~642, 1992
 - 11) 新川 敦, 他: 耳鼻咽喉科領域におけるME1207の基礎的・臨床的検討。Chemotherapy 40(S-2): 627~635, 1992
 - 12) 西園浩文, 内菌明裕, 島 哲也, 大山 勝, 深水浩三, 宮崎康博, 清田隆二, 森山一郎, 鯉坂孝二, 飯田富美子: 耳鼻咽喉科領域感染症におけるME1207の基礎的臨床的検討。Chemotherapy 40(S-2): 643~650, 1992
 - 13) 稲村直樹, 渋谷 守, 高坂知節: 耳鼻咽喉科領域感染症に対するCS-807の臨床的検討。Chemotherapy 36(S-1): 999~1002, 1988
 - 14) 川端五十鈴, 池田利昭: 耳鼻咽喉科領域の感染症に対するCS-807の臨床的検討。Chemotherapy 36(S-1): 1003~1007, 1988
 - 15) 大西信治郎, 他: CS-807の耳鼻咽喉科感染症に対する臨床的検討。Chemotherapy 36(S-1): 1008~1022, 1988
 - 16) 椿 茂和: 耳鼻咽喉科領域急性感染症に対するCS-807錠の薬効評価。Chemotherapy 36(S-1): 1023~1029, 1988
 - 17) 河村正三, 上原紀夫, 藤巻 豊, 板橋隆嗣, 渡辺 洋, 和田昌士: 耳鼻咽喉科領域の疾患に対するCS-807の治験成績。Chemotherapy 36(S-1): 1030~1038, 1988
 - 18) 原田 保, 荻野 仁, 松永 亨, 佐々木良二, 羽賀 稔, 吉田淳一, 野瀬道宏, 伊藤真人, 佐藤信次: 耳鼻咽喉科領域感染症に対するME1207の臨床的検討。Chemotherapy 40(S-2): 823~826, 1992
 - 19) 島田 馨: 第31回日本化学療法学会東日本支部総会, 新薬シンポジウム。FK027, 横浜, 1984
 - 20) 熊澤浄一: 第35回日本化学療法学会, 新薬シンポジウムⅡ。CS-807, 盛岡, 1987
 - 21) 横田 健, 島田 馨: 第39回日本化学療法学会総会, 新薬シンポジウム(Ⅱ)。ME1207, 浦安, 1991

Bacteriological, pharmacokinetic and clinical evaluation
of loracarbef in otorhinolaryngological infections

Naoya Miyamoto, Isamu Tanaka, Soichiro Nagata,
Shinichiro Yamamoto and Shunkichi Baba

Department of Otorhinolaryngology, Nagoya City University, Medical School
1 Kawasumi, Mizuho-cho, Mizuho-ku, Nagoya 467, Japan

Hiromi Ito and Akira Yokota

Department of Otorhinolaryngology, Nagoya City Higashi General Hospital

Haruo Ito

Department of Otorhinolaryngology, Syowa Hospital

Bacteriological, pharmacokinetic and clinical evaluation were carried out on loracarbef (LCBF), a new oral carbacephem, in otorhinolaryngological infections. The results were as follows.

1. The antibacterial activity of LCBF against *Staphylococcus aureus* (16 strains) and *Moraxella catarrhalis* (12 strains) was similar to that of cefaclor.

2. The concentration of LCBF in tonsil was 0.08~1.51 $\mu\text{g/g}$, in the mucous membrane of middle ear 0.07 $\mu\text{g/g}$, in the mucous membrane of maxillary sinus 0.72~1.19 $\mu\text{g/g}$, in the mucous membrane of ethmoidal sinus 1.76 $\mu\text{g/g}$ and in the parotid gland 0.61~0.64 $\mu\text{g/g}$.

3. Clinically, LCBF was used in 45 patients with otorhinolaryngological infections. The overall efficacy rate of LCBF was 71.1%. There were no side effects or abnormal laboratory findings in any patients.