

## Loracarbefの臨床的検討

武部和夫

弘前大学医学部第三内科\*

筒井理裕・中畑 久・小川吉司

板柳中央病院内科

今村憲市

今村クリニック

Loracarbefを急性気管支炎2例、慢性気管支炎3例、肺炎2例に投与し、本剤の臨床効果と安全性の検討を行った。臨床効果は著効2例、有効4例、やや有効1例であった。副作用はなく、臨床検査値異常変動としてGOT、GPTの軽度上昇が1例にみられた。

**Key words** : loracarbef, 呼吸器感染症

Loracarbef(LCBF)は、協和醸酵工業株式会社東京研究所で開発されたはじめての経口用カルバセフェム系抗菌剤である。本剤は3位と7位にcefaclor(CCL)と同一の側鎖を有し、CCLに近似した化学構造を有している<sup>1)</sup>。LCBFはグラム陽性菌およびグラム陰性菌に対して、CCLと同様の広域抗菌スペクトラムを有している。健康成人に本剤を空腹時に経口投与した時の最高血中濃度は投与後約1時間に認められ、200mg投与で7.44 µg/ml、400mg投与で15.6 µg/mlの血中濃度を示す。また本剤は食事の影響を受け、食後投与では最高血中濃度は投与後約3時間にみられ、空腹時投与に比べて最高血中濃度は低いが、AUCはやや小さい程度である。血中濃度半減期は1.16時間でCCLより長い。本剤の尿中排泄は良好で、大部分が投与6時間以内に尿中に排泄される<sup>2)</sup>。

以上の特徴を持ったLCBFを呼吸器感染症患者に投与し、本剤の臨床効果と安全性の検討を行った。

対象症例は平成元年6月より平成2年6月までの13ヵ月間に弘前大学医学部第三内科関連施設において感染症と診断され、本試験参加の同意が得られた7例であり、その内訳は急性気管支炎2例、慢性気管支炎3例、肺炎2例であった。性別は男性2例、女性5例であり、感染症の重症度は軽度3例、中等度4例であった。合併症を有している症例は2例で、高血圧症1例、脳梗塞と糖尿病を有した1例であった。LCBFの投与量はすべて1回200mgを1日3回(1日600mg)で、投与期間

は4~14日間であった。投与時間はすべて食後投与であった。

臨床効果判定は、急性気管支炎と慢性気管支炎では発熱、咳嗽、喀痰量およびその性状、ラ音、赤沈、白血球数、CRP値、肺炎では上記の他に胸部レ線写真、呼吸困難とチアノーゼの有無などから、臨床効果をいづれも著効、有効、やや有効、無効の4段階に分けて判定した。各症例の概要をTable 1に示した。

本剤投与前に検出された分離菌は症例2で*Streptococcus pneumoniae*、症例3で*Acinetobacter calcoaceticus*、症例4で*Pseudomonas aeruginosa*、症例5で*Moraxella catarrhalis*と*P. aeruginosa*であったが、症例4の*P. aeruginosa*を除いて、本剤投与後にいずれも消失した。本剤の臨床効果は、急性気管支炎で2例ともに有効、慢性気管支炎は1例が著効、有効1例、やや有効1例であり、肺炎では著効1例、有効1例であった。全症例の臨床効果は著効2例、有効4例、やや有効1例であった。

副作用は全例に認められず、臨床検査値(Table 2)異常は本剤投与後にGOT、GPTの軽度上昇が症例5でみられたが、本剤投与終了後9日の再検ではほぼ正常化していた。

LCBFはセフェム骨格の1位のSがCに置換された新しいカルバセフェム剤で、3、7位の側鎖はCCLと同じ構造である。本剤の抗菌力は、グラム陽性菌ではメチシリン感受性*Staphylococcus aureus*、*Streptococcus pyogenes*、*S. pneumoniae*に対してCCLと同様の値を示

\*〒036 弘前市本町58

Table 1. Clinical summary of cases treated with loracarbef

Case no.	Age (y) Sex	Diagnosis (Underlying disease) or complication	Severity	Dosage			Organisms	Bacterio- logical effect	Clinical effect	Side effects
				daily dose (mg/times)	days	total (mg)				
1	80 F	acute bronchitis (hypertension)	slight	200 × 2	4	1600	normal flora	unknown	good	—
2	76 M	acute bronchitis	moderate	200 × 3	14	8400	<i>S. pneumoniae</i> ↓ normal flora	eradicated	good	—
3	79 F	chronic bronchitis	slight	200 × 3	11	6600	<i>A. calcoaceticus</i> ↓ normal flora	eradicated	excellent	—
4	79 F	chronic bronchitis	moderate	200 × 3	14	8400	<i>P. aeruginosa</i> ↓ <i>P. aeruginosa</i>	unchanged	fair	—
5	78 M	chronic bronchitis (cerebral infraction, diabetes mellitus)	moderate	200 × 3	14	8400	<i>M. catarrhalis</i> <i>P. aeruginosa</i> ↓ not done	unknown	good	GOT ↑ GPT ↑
6	38 F	pneumonia	slight	200 × 3	8	4400	normal flora	unknown	good	—
7	71 F	pneumonia	moderate	200 × 3	14	8400	not done	unknown	excellent	—

Table 2. Laboratory findings before and after loracarbef treatment

Case no.		RBC (× 10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> )	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (/mm <sup>3</sup> )	Plate. (× 10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> )	GOT (IU/l)	GPT (IU/l)	ALP (IU/l)	T-Bil. (mg/dl)	Bil. (d) (mg/dl)	BUN (mg/dl)	S-Cr. (mg/dl)	Electrolyte (mEq/l)		
														Na	K	Cl
1	B	425	14.5	44.5	5300	27.0	20	14	237	0.5	0.1	16	1.0	143	4.2	107
	A	401	13.7	41.9	5300	25.5	20	14	228	0.3	0.1	15	1.0	142	4.2	106
2	B	372	11.4	35.7	7800	20.9	21	12	213	0.7	0.3	23	0.8	139	4.0	107
	A	417	12.8	39.6	5500	33.9	19	14	235	0.5	0.2	19	1.0	138	4.9	103
3	B	358	11.6	37.2	9600	26.4	19	5	266			16	0.6	138	4.2	103
	A	354	11.4	37.2	6700	35.4	20	9	233			16	0.6	139	5.1	104
4	B	405	12.6	38.9	7500	29.2	17	9	155	0.6	0.2	15	0.5	140	4.1	102
	A	430	13.3	41.1	8600	30.6	18	7	162	1.1	0.3	18	0.5	142	4.1	101
5	B	441	11.7	36.4	9300	25.9	23	28	250	0.3	0.1	23	0.7	135	4.1	101
	A	440	11.7	36.1	8800	25.3	44* (27)	48* (38)	244	0.2	0.1	23	0.7	134	4.2	102
6	B	388	11.2	35.6	8300	23.6	17	11	128			12	0.7	138	4.0	104
	A	394	12.0	35.6	3900	29.5	13	19	115			15	0.8	138	4.4	106
7	B	330	10.1	31.8	8600	16.7	33	22	208	0.6	0.2	13	0.6	138	3.4	104
	A	373	11.6	35.8	5200	24.6	16	9	225	0.4	0.1	13	0.6	141	4.1	104

B: before treatment      \* Abnormal value      ( ): follows  
A: after treatment

している<sup>2,3)</sup>。メチシリン耐性*S. aureus*, *Enterococcus faecalis*に対する抗菌力はCCLと同様に弱い。グラム陰性菌に対しては, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Haemophilus influenzae*, *Neisseria gonorrhoeae*に対してCCLとほぼ同様の抗菌力を示している<sup>2)</sup>。*E. coli*におけるペニシリン結合蛋白に対する親和性は, 本剤ではPBP 1A, PBP 3, PBP 4と中等度の親和性を有し, 本剤のPBP 1AとPBP 4との親和性はCCLのそれらと比べて2~3倍高いとされている<sup>3)</sup>。

本剤のマウス全身感染に対する治療効果は*S. aureus* Smith, *S. pyogenes* S23, *E. coli* GN2411-5, *E. coli* F1095, *K. pneumoniae* 8045においてCCLの治療効果と同じであったが, *S. pneumoniae*と*P. mirabilis*に対する本剤の治療効果はCCLのそれより3~5倍劣るとされている<sup>3)</sup>。

以上の様な特徴を持ったLCBFを今回7例の呼吸器感染症に投与した。本剤投与前に分離された*S. pneumoniae*, *A. calcoaceticus*, *M. catarrhalis*と*P. aeruginosa*の各々1株は本剤投与後に消失したが, *P. aeruginosa*の1株は本剤投与後も持続していた。すなわち, 呼吸器感染症の起炎菌とされている*S. pneumoniae*, *M.*

*catarrhalis*が除菌され, *P. aeruginosa* 2株のうち1株が除菌された。本剤の臨床効果を急性気管支炎2例, 慢性気管支炎3例, 肺炎2例で検討した。その結果, 著効2例, 有効4例, やや有効1例であった。副作用は特に認められず, 臨床検査値については, 1例で本剤投与後にGOT, GPTの軽度上昇がみられたが, 本剤投与後に改善された。

本剤は呼吸器感染症に対して有用な抗生剤であると考えられる。

#### 文 献

- 1) Matsukuma I, Yoshiie S, Mochida K, Hashimoto Y, Sato K, Okachi R and Hirata T: Synthesis and biological evaluation of 3-chloro-1-carbacephem compounds. *Chem Pharm Bull* 37: 1239~1244, 1989
- 2) 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
- 3) Sato K, Okachi R, Matsukuma I, Mochida K and Hirata T: *In vitro* and *in vivo* antibacterial activity of KT3777, a new orally active carbacephem. *J Antibiotics* 42: 1844~1853, 1989

### Clinical studies on loracarbef

Kazuo Takebe

Third Department of Internal Medicine, Hirosaki University School of Medicine  
53 Honmachi, Hirosaki 036, Japan

Masahiro Tsutsui, Hisashi Nakahata and Yoshiji Ogawa  
Department of Internal Medicine, Itayanagi Central Hospital

Kenichi Imamura  
Imamura Clinic

We evaluated the clinical efficacy and safety of loracarbef, a new oral carbacephem antibiotic, administered at a dose 600 mg a day for 4~14 days in 7 patients with respiratory tract infection, 2 cases of acute bronchitis, 3 of chronic bronchitis and 2 of pneumonia. The clinical effect was excellent in 2 patients, good in 4 and fair in 1. No side effect was observed. Slight increases of GOT and GPT were observed in one case, but were transient.