

呼吸器感染症に対するloracarbefの使用経験

林 泉

いわき市立総合磐城共立病院呼吸器科
(現 財団法人 癌研究会附属病院内科*)

呼吸器感染症9例(肺炎2例, 急性気管支炎2例, 慢性気管支炎5例)に対するloracarbefの治療成績を報告する。細菌学的には4株中3株が消失し, *Pseudomonas aeruginosa* 1株は不変であった。臨床的には著効1例, 有効6例, やや有効1例, 無効1例であった。副作用は認められず, 臨床検査値異常として1例に軽度の好酸球増多がみられた。

Key words : loracarbef, 呼吸器感染症, 経口カルバセフェム

Loracarbef(LCBF)は協和醸酵工業(株)において開発された経口用カルバセフェム剤である。抗菌力はceftiofur(CCL)とほぼ同様のスペクトルを示す^{1,2)}が, 嫌気性のグラム陽性菌に対してはCCLに勝る。緑膿菌, MRSAには無効である。cephalosporinase, oxyminocephalosporinaseによりCCLと同様水解を受けるが, penicillinaseに対してはCCLより安定である。

本剤200mgを空腹時に経口投与すると, 最高血中濃度(Cmax)は約1時間後に達し, 7.44 μ g/mlであるが, 食後に投与するとCmaxに達するのは約3時間後と遅くなり, 4.77 μ g/mlと, 食事の影響を受ける。しかし血中濃度曲線下面積(AUC)はほぼ同等であり, 吸収に差は無い²⁾。

本剤は体内での代謝は受けず, 24時間で93.5%が尿中に排泄される。喀痰への移行は良好で, 200mgを1日3回反復投与したデータでは喀痰には連続して0.1~0.2 μ g/mlの濃度が検出されている²⁾。

一方, LCBFは動物試験, および第I相試験における一般毒性試験, 腎毒性試験, 生殖試験, 抗原性試験, 一般薬理試験などの検討からも高い安全性を示すことが認められている²⁾。

以上の特徴をふまえて呼吸器感染症に本剤を使用し, 有効性と安全性について検討したので報告する。

呼吸器感染症に対するLCBFの有効性について以下の方法で検討した。症例は, 磐城共立病院で受診した29歳から74歳までの成人で, 男性2例, 女性7例の計9例であった。試験開始にあたり, あらかじめ患者に試験内容を説明し, 参加の同意を得たのちに投与した。対象は肺炎2例, 急性気管支炎2例, 慢性気管支炎2例, 気管支拡張症3例で, 本剤を200mg 1日3回5例に, 400mgを1日2回4例に食後に経口投与した。投

与期間は7日間であった。1例は*Pseudomonas aeruginosa*による慢性気管支炎の急性増悪であったため, その有効性が期待できないとして4日間の投与で中止した。

薬効評価は以下の基準にて行った。

細菌学的効果は推定起炎菌の消長をもとに次の5段階判定とした。

1. 消失 2.減少または一部消失
- 3.菌交代 4.不変 5.不明

総合臨床効果を自・他覚症状, 検査所見の推移および細菌学的効果をもとに, 次の4段階および判定不能とした。

1. 著効 2.有効 3.やや有効 4.無効
- 5.判定不能

安全性を副作用および臨床検査値の推移より3段階で判定した。

1. 全く支障なし 2.ほとんど支障なし
- 3.支障あり

有用性を総合臨床効果および安全性をもとに次の5段階および判定不能と判定した。

1. 非常に満足 2.満足 3.まずまず満足
- 4.不満 5.非常に不満 6.判定不能

本剤投与前, 喀痰から起炎菌が判明したのは3例から4株であった。 *β -Streptococcus*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella oxytoca*, *P. aeruginosa*各1株であったが, *P. aeruginosa*による1例は4日間の観察で使用終了とし, 他の3株について検討を行ったところ, すべて消失した。しかし, 本剤投与後に*Enterobacter cloacae*, *Streptococcus pyogenes*の2株が出現したが, 菌交代症には至らなかった。消失1例, 菌交代1例, 不変1例, 不明6例となる。総合臨床効果では, 著効1例, 有効6例,

やや有効1例であったが、*P. aeruginosa*の1例は無効と判定した(Table 1)。

安全性では、本剤に起因すると思われる臨床所見の異常は全く認められなかった。臨床検査値において好酸球の軽度上昇(実数で150→558)が61歳女性に認め

られたものの、他に特記すべき変化は認められなかった(Table 2)。全く支障なし8例、ほとんど支障なし1例となる。

上記臨床成績および臨床検査成績をもとに、非常に満足1例、満足6例、不満2例と判定した。

Table 1. Clinical effects of loracarbef

No.	Age Sex	Diagnosis	Underlying disease	Daily dose and duration	Organism isolated		Clinical effect	Side effects
					before	after		
1	54-F	pneumonia	bronchial asthma	200 mg × 3 × 7	<i>β-Streptococcus</i> 1 × 10 ⁶ <i>P. mirabilis</i> 1 × 10 ²	<i>E. cloacae</i> 1 × 10 ³	good	(-)
2	62-F	pneumonia	(-)	400 mg × 2 × 7	<i>K. oxytoca</i> 1 × 10 ³	(-)	good	(-)
3	29-F	acute bronchitis	(-)	200 mg × 3 × 7	NF	NF	good	(-)
4	63-F	acute bronchitis	(-)	200 mg × 3 × 7	NF	NF	fair	(-)
5	61-F	bronchiectasis	(-)	400 mg × 2 × 7	NF	NF	excellent	eo ↑
6	74-M	bronchiectasis	(-)	200 mg × 3 × 7	NF	<i>S. pyogenes</i> 1 × 10 ⁷	good	(-)
7	50-F	chronic bronchitis	bronchial asthma	400 mg × 2 × 7	NF	NF	good	(-)
8	63-F	chronic bronchitis	chronic sinusitis	200 mg × 3 × 7	NF	NF	good	(-)
9	46-M	bronchiectasis	(-)	400 mg × 2 × 4	<i>P. aeruginosa</i> 2 × 10 ⁵	<i>P. aeruginosa</i> 6 × 10 ⁶	poor	(-)

NF: normal flora eo: eosinophil

Table 2. Laboratory findings before and after treatment with loracarbef

No.	RBC (× 10 ⁴ /mm ³)	WBC	Hb	Eo (%)	Platelet (× 10 ⁴ /mm ³)	ESR (60 min)	CRP	GOT	GPT	Alp	BUN	Cr
1	455*	6600	14.0	8	28.3	5	-	24	17	81	12.2	0.7
	455	6100	13.6	4	33.6	3	-	22	20	78	13.1	0.7
2	468	5200	15.2	1	16.9	8	±	25	17	141	12.9	0.7
	450	4800	14.6	2	15.6	6	-	24	19	134	9.5	0.8
3	402	5100	13.9	1	28.4	4	±	11	5	70	6.4	0.9
	387	4900	13.3	0	26.8	6	-	8	6	66	7.8	0.8
4	395	4600	12.3	2	19.4	16	±	15	11	116	17.8	0.9
	413	4500	12.5	1	22.4	9	-	19	14	120	19.3	0.9
5	389	7500	11.9	2	34.1	146	+6	78	46	151	16.5	0.8
	403	6200	11.9	9 (558)	38.5	114	+1	21	18	115	17.6	0.7
6	406	5100	12.8	0	34.6	20	±	26	13	81	13.3	0.9
	394	3900	12.5	6	23.9	13	±	27	21	79	13.1	0.9
7	451	4800	14.0	2	22.6	13	+2	22	18	86	12.0	0.8
	437	6600	12.6	2	29.2	13	±	20	14	83	14.0	0.8
8	442	6200	13.4	1	26.3	37	+2	27	24	150	15.8	0.7
	433	4600	12.8	0	24.6	21	±	27	21	151	9.5	0.7
9	544	6300	16.0	0	14.6	24	-	26	17	181	10.1	1.0
	544	6600	15.9	0	16.2	5	±	23	15	185	15.8	1.0

Eo: eosinophil * before treatment
after treatment

本剤の特徴の一つに食事の影響があるが、通常経口剤は食後に投与されることが多いため、本試験では食後投与に統一して行った。起炎菌不明も含め、*P. aeruginosa*の対象外起炎菌(あえて臨床効果の判定に加えてあるが)以外による呼吸器感染症には十分な効果が得られたものと思われる。

近年、経口抗菌薬が発達し、かなりの範囲の呼吸器感染症は在宅治療が可能となってきているが、本剤も高い有効性と安全性のデータ²⁾から、また、我々の試験からも今後安心して使用できる新カルバセフェム

経口剤であろう。

文 献

- 1) Matsukuma I, Yoshiye 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

Clinical examination of loracarbef in respiratory tract infections

Izumi Hayashi

Department of Internal Medicine,
Cancer Institute Hospital, Japanese Foundation for Cancer Research
1-37-1 Kamiikebukuro, Toshima-ku, Tokyo 170, Japan

We clinically evaluated loracarbef, a new oral carbacephem, in 9 patients with respiratory tract infections (pneumonia in 2, acute bronchitis in 2, chronic bronchitis in 2 and bronchiectasis in 3).

Three of 4 causative organisms were eradicated, and *Pseudomonas aeruginosa* persisted. The clinical response was excellent in 1, good in 6, fair in 1 and poor in 1.

There were no side effects. Among laboratory findings, slight elevation of eosinophils was observed in one patient.