

## 内科領域感染症に対するloracarbefの臨床的検討

小山 優

東京共済病院内科\*

新しい経口カルバセフェム系抗生物質であるloracarbefの内科領域感染症に対する有用性を検討した。16例の各種細菌感染症に本剤を使用し、臨床成績は、咽頭炎1例では有効、扁桃腺炎3例でいずれも有効、急性気管支炎8例では有効5例、やや有効2例、判定不能1例、慢性気管支炎の急性増悪2例でいずれも有効、気管支拡張症の感染1例で無効、胆管炎1例で有効であり、全体の有効率は80%であった。細菌学的検討では5例から6株が分離され、5株が消失した。臨床的な副作用は口唇炎が1例に認められたが、投与中止後には改善した。また、本剤によると思われる臨床検査値異常は認められなかった。

**Key words** : loracarbef, 呼吸器感染症, 胆道感染症

Loracarbef(LCBF)は協和醸酵工業株式会社で開発された経口用カルバセフェム系抗生物質である。グラム陽性菌、陰性菌に対し広範囲な抗菌力を示し、特に *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae* 等のグラム陽性菌から *Haemophilus influenzae* 等を含むグラム陰性菌まで優れた抗菌力を示す<sup>1)</sup>。また経口投与により投与量に比例した高い血中濃度が得られ、尿中には投与後24時間までに90%以上が排泄される<sup>1)</sup>。

対象は1989年11月～1990年7月まで当科を受診し、細菌感染症と診断され、同意の得られた16例である。

症例の内訳は、19歳より85歳までの男性9例、女性7例である。疾患別では咽頭炎1例、扁桃腺炎3例、急性気管支炎8例、慢性気管支炎の急性増悪2例、気管支拡張症の感染1例、胆管炎1例で、感染症の重症度は軽症～中等症である。

本剤の投与方法は1回200～400mgを1日2～3回、最長11日間、毎食後に経口投与した。

効果判定は、起炎菌の明らかな症例ではその消長と、自他覚所見および臨床検査値(血沈、CRP、白血球数など)の改善度より、著効、有効、やや有効、無効の4段階にわけて判定した。

副作用については、特に発疹などのアレルギー反応、下痢などの消化器症状について、注意深く観察し、その有無を確かめた。また本剤投与による臨床検査値の異常変動の有無をみるため、使用前後の値を比較した。

Table 1に症例の一覧を示した。

症例1は咽頭痛が増悪して来院した咽頭炎の症例で

本剤5日投与により、解熱、発赤の改善および咽頭痛が消失したため有効とした。

症例2～4は扁桃腺炎の症例で本剤投与により咽頭痛が消失し、解熱および発赤の改善が認められ、それぞれ有効とした。

症例5は急性気管支炎として本剤を投与開始したが服用翌日より口唇炎が出現し3日目に本人の希望により服薬中止し臨床効果は判定不能とした。口唇炎はtriamcinolone acetonide投与により改善した。

急性気管支炎の症例6, 8, 9, 10, 11は本剤投与により咳嗽、喀痰等の自他覚症状および臨床検査値の改善が認められたため有効とした。症例7は本剤投与にて咳嗽、喀痰などの自覚症状に変化が認められず無効にて、ceftam pivoxil(CFTM-PI)に変更し症状は改善されている。また、症例12は本剤1週間の投与にて解熱を認めたが、自覚症状の改善が得られずやや有効とした。本剤投与終了後CFTM-PIを使用し軽快した。

症例13, 14は陳旧性肺結核あるいは脳梗塞を基礎疾患に持つ症例で、いずれも慢性気管支炎の急性増悪にて本剤の投与を行った。解熱、咳嗽、喀痰等の自他覚症状および臨床検査値が改善したため有効とした。

症例15は気管支拡張症の感染にて本剤を使用した。本剤投与において喀痰量、呼吸困難、胸痛等の自他覚症状の改善が認められず、CRP値も悪化したため無効と判定した。

症例16は半年前に総胆管癌内瘻tube造設した症例で、1週間前より発熱が続き、胆管炎にて入院した。本剤投与にて解熱し、白血球数およびCRP値が改善したため有効とした。

\*〒153 東京都目黒区中目黒2-3-8

以上を総合すると臨床成績は、咽頭炎で有効1例、扁桃腺炎で有効3例、急性気管支炎で有効5例、やや有効2例、判定不能1例、慢性気管支炎の急性増悪で有効2例、気管支拡張症の感染で無効1例、胆管炎で有効1例で、全体の有効率は80%であった。

細菌学的検討では、5例から*S. aureus* 3株、*Streptococcus pyogenes* 1株、*Klebsiella pneumoniae* 1株、*Enterobacter cloacae* 1株の6株が分離され、5株が消失し、*E. cloacae*の1株は存続した。副作用は口唇炎が1例に認められたが、投与中止後速やかに改善した。また本剤投与前後の臨床検査値の変動はTable 2に示したが本剤によると思われる異常値は認められなかった。

呼吸器感染症に対する本剤の臨床効果は、まず慢性気管支炎に対してはいずれも基礎疾患に陳旧性肺結核あるいは脳血管障害をもつ比較的難治の症例であるにもかかわらず、200mg×3回、5~7日間投与で優れた臨床効果が得られている。咽頭炎、扁桃腺炎の症例はいずれも軽症であり、起炎菌と考えられる*S. aureus*、*S. pyogenes*はいずれも消失し、これらの症例に対しても良好な臨床効果が得られた。

胆道感染症は起炎菌のうち、*K. pneumoniae*は消失したが、*E. cloacae*は残存した。臨床症状の改善は得られている。

以上の結果より、本剤は内科領域感染症に対して

Table 1. Clinical results of loracarbef treatment

Case no.	Age (yr)	Sex	Diagnosis	Underlying disease	Treatment		Causative organisms	Effect		Side effects
					daily dose (mg × times)	duration (days)		bacteriological	clinical	
1	26	F	acute pharyngitis	—	200 × 3	5	NF ↓ <i>S. aureus</i>	unknown	good	—
2	33	M	acute tonsillitis	—	400 × 2	5	<i>S. aureus</i>	disappeared	good	—
3	19	F	acute tonsillitis	—	400 × 2	7	<i>S. pyogenes</i>	disappeared	good	—
4	37	M	acute tonsillitis	—	400 × 2	9	NF	unknown	good	—
5	56	F	acute bronchitis	—	200 × 2	4	NF	unknown	unknown	cheilitis
6	40	M	acute bronchitis	—	200 × 2	8	NF	unknown	good	—
7	49	M	acute bronchitis	hypertension	200 × 3	2	NF	unknown	fair	—
8	23	M	acute bronchitis	—	200 × 3	5	NF	unknown	good	—
9	37	M	acute bronchitis	hypertension	200 × 3	7	NF	unknown	good	—
10	56	F	acute bronchitis	ischemic heart disease	200 × 3	7	NF	unknown	good	—
11	69	F	acute bronchitis	—	400 × 2	7	<i>S. aureus</i>	disappeared	good	—
12	26	M	acute bronchitis	—	400 × 2	7	NF	unknown	fair	—
13	66	M	chronic bronchitis	old pulmonary tuberculosis	200 × 3	5	<i>S. aureus</i> ↓ <i>P. aeruginosa</i>	replaced	good	—
14	83	F	chronic bronchitis	multiple cerebral infarction	200 × 3	7	NF	unknown	good	—
15	75	F	bronchiectasis	—	400 × 3	9	NF	unknown	poor	—
16	85	M	cholangitis	cancer of common bile duct	400 × 3	11	<i>K. pneumoniae</i> <i>E. cloacae</i> ↓ <i>E. cloacae</i>	decreased	good	—

NF: normal flora

Table 2. Clinical laboratory findings before and after loracarbef treatment

Case no.		RBC ( $\times 10^4/\text{mm}^3$ )	Hb (g/dl)	WBC (/mm <sup>3</sup> )	Eosino. (%)	Plts. ( $\times 10^4/\text{mm}^3$ )	GOT (IU/l)	GPT (IU/l)	ALP (IU/l)	BUN (mg/dl)	Creat (mg/dl)	ESR (mm/h)	CRP (mg/dl)
1	B	464	14.1	10100	1	25.3	16	9	162	13.3	0.8	—	0.6
	A	452	13.5	15900	1	24.2	16	3	164	17.9	0.6	—	0.2
2	B	463	15.5	9600	0	13.9	17	11	143	16.4	1.1	12	—
	A	459	15.4	5400	5	22.7	19	15	134	14.9	1.0	28	—
3	B	375	12.2	12200	2	27.3	11	6	153	5.7	0.8	56	12.4
	A	368	12.5	8300	2	28.1	12	7	148	6.1	0.8	33	<0.1
4	B	527	17.2	7400	1	22.2	16	13	239	13.4	0.9	33	1.8
	A	426	12.6	5600	4	26.7	23	22	227	15.0	0.9	9	0.2
5	B	462	14.0	3900	3	14.1	23	21	186	11.2	0.9	32	2.4
	A	433	13.0	4500	6	21.6	24	25	199	13.2	0.9	29	0.1
6	B	540	15.9	10200	1	29.9	16	19	275	12.8	0.6	55	2.1
	A	531	15.7	6700	4	40.3	22	16	243	12.7	0.9	29	0.2
7	B	425	14.9	7500	2	34.1	32	16	257	11.7	0.7	28	1.4
	A	428	14.9	7900	3	—	31	21	248	11.7	0.8	31	0.8
8	B	531	17.0	10100	5	20.4	17	21	183	14.9	0.9	2	0.5
	A	513	16.3	5500	8	23.1	15	21	186	18.4	1.0	4	0.2
9	B	551	16.7	9200	4	23.5	34	44	145	17.7	1.1	—	—
	A	558	16.7	6200	2	22.3	37	50	141	14.5	1.0	—	—
10	B	485	16.1	9100	2	14.8	39	33	266	14.9	0.8	25	0.8
	A	453	15.0	6300	0	18.7	32	29	287	13.6	0.7	11	0.2
11	B	393	13.1	10000	1	23.7	15	12	233	13.6	0.9	68	11.7
	A	393	13.2	7800	2	24.6	14	13	216	12.0	0.8	34	0.2
12	B	543	17.5	15300	0	15.5	14	10	183	9.3	0.9	4	12.7
	A	573	18.3	9400	3	22.5	16	14	210	13.1	1.0	3	—
13	B	448	13.7	8200	0	21.7	15	8	220	15.0	0.7	42	5.6
	A	443	13.7	8200	0	18.9	15	17	236	16.0	0.7	3	0.8
14	B	402	12.7	8200	1	18.8	16	11	86	14.6	0.7	44	12.4
	A	373	11.8	5400	0	22.7	18	9	88	12.3	0.7	52	0.7
15	B	426	12.2	9900	2	38.3	14	8	237	11.9	0.6	94	1.4
	A	437	12.4	10700	2	29.9	15	10	268	16.9	0.7	98	7.2
16	B	309	11.8	9900	0	17.4	88	36	—	14.2	0.9	46	12.9
	A	324	12.1	5200	2	22.9	34	21	—	12.0	0.8	33	2.1

B: before A: after

16例中有効12例，やや有効2例，無効1例，判定不能1例であり，有効率80%と優れた臨床効果を示した。

カルバセフェム系抗生物質であるLCBFの各種臨床由来の菌に対する抗菌力については多くの検討が行われ，*in vitro*においてグラム陽性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事が示され<sup>1)</sup>，今回の臨床成績からも本剤は近年呼吸器および胆道感染症の起炎菌として注目されているグラム陽性菌を含

め，軽度～中等度感染症にその効果が期待できる経口剤と考えられた。また，安全性でも重篤な副作用はなく，今後継続して検討できるものと思われた。

#### 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

## Clinical study of loracarbef in the field of internal medicine

Masaru Koyama

Department of Internal Medicine, Tokyo Kyosai Hospital,  
2-3-8 Nakameguro, Meguro-ku, Tokyo 153, Japan

We performed a clinical study of loracarbef (LCBF), a new oral carbacephem antibiotic, and obtained the following results.

LCBF was administered to 16 patients with bacteriological infections.

In one case of pharyngitis, three cases of tonsillitis, two cases of chronic bronchitis and one case of cholangitis, clinical efficacy was good, but in one case of bronchiectasis it was poor. Clinical efficacy in 8 cases of acute bronchitis was good in 5, fair in 2 and unknown in 1. The overall efficacy rate was 80.0%.

Bacteriologically, 6 strains were detected in 5 cases, and 5 strains were eradicated.

As side effects, one case of cheilitis was observed. No abnormal laboratory findings were observed.