

慢性気管支炎8例に対するloracarbefの治療成績

森 健・江部 司・高橋まゆみ
 稲垣正義・磯沼 弘・池本秀雄
 順天堂大学医学部内科(感染症)*

慢性気管支炎症例8例にloracarbefを投与した。1例では400mg×3/日を5日間投与後、400mg×2/日に変更し7日間投与したほか、残りの7例では400mg×2/日を、それぞれ3～14日間(平均8.1日間)投与した。臨床的には2例で著効、6例で有効であった。投与前に2例から*Staphylococcus aureus*を、1例から*Streptococcus pneumoniae*を検出したが、いずれも除菌され、慢性気管支炎に対して有効な薬剤と考えられた。また臨床検査値に異常は認められなかったが、1例に発疹が見られ、中止により改善する程度のものであった。

Key words : loracarbef, 慢性気管支炎

Loracarbef(LCBF)は協和醸酵工業(株)で、全合成された経口用カルバセフェム剤である¹⁾。これはグラム陽性菌およびグラム陰性菌に対し広い抗菌スペクトラムを有する薬剤であるとされる^{2,3)}。

今回本剤を8例の慢性気管支炎に投与した結果を報告する。

治験期間中にLCBFを投与した症例は、Table 1に示す8例である。全例慢性気管支炎症例であるが、併存疾患を認めた症例が6例あり、その内訳は気管支拡張症を伴ったもの2例、気管支喘息を伴ったもの3例、肺気腫を伴ったもの1例であった。これらの症例のうち、症例1は重症例、症例3, 4, 5, 8は中等症例、症例2, 6, 7は軽症例であった。

症例の性別は男性1例、女性7例で、年齢は39歳から80歳にわたり、平均年齢は58.5歳であった。

症例3では1200mg(分3)/日を5日間投与後、800mg(分2)/日に変更して7日間経口投与したほか、残りの7例は800mg(分2)/日を3～14日間(平均8.1日間)投与し、総投与量は2.4～11.6g(平均7.15g)であった。

臨床効果の判定は、主治医の判断により「著効」「有効」「やや有効」「無効」と判定した。その結果2例に著効、残り6例は有効と判定された。

LCBF投与前に2例から*Staphylococcus aureus*を、1例から*Streptococcus pneumoniae*を検出したが、他の5例は、投与前normal floraであった。症例2, 3, 6は近医を受診し、改善しないため来院したもので、以前に抗生剤を投与されていた可能性があるが、詳細は不明であった。

投与終了後*S. aureus*および*S. pneumoniae*を検出した症例3例は全て除菌されていた。

副作用は、39歳女性に発疹が見られたが、中止した後改善した。

Table 2は、LCBF投与前後における末梢血液所見、肝機能、腎機能、電解質などの検査値をまとめたものであるが、異常値を認めなかった。

LCBFはヒト血液およびリン酸緩衝液中での安定性に優れ、経口投与後最高血中濃度は200mg投与では7.44 μ g/ml、400mg投与では15.6 μ g/ml、血中半減期は200mg投与・400mg投与のいずれでも1.2時間で¹⁾、12時間後までの尿中回収率は91.9～93.5%とされる¹⁾。

血漿蛋白との結合率は32.5%程度とされ、腸管を除くと、腎・膀胱・肝・前立腺には血中濃度を超える移行性がみられ、肺・皮膚への移行も認められている¹⁾。

S. aureus, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus pyogenes*, *S. pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Haemophilus influenzae*などに対して低い最小発育阻止濃度(MIC)を示すとされ²⁻⁴⁾、今回の治験においても*S. aureus* 2株、*S. pneumoniae* 1株はいずれも除菌された。

今回の経験では、臨床検査値に異常を認めた症例はなく、発疹が1例に見られたが、薬剤の中止のみで改善し、特に治療を必要としない程度のもので、慢性気管支炎を含む気道感染症に対して、LCBFは有効な薬剤と考えられた。

Table 1. Clinical and bacteriological effects of loracarbef

| Case | Age Sex BW (kg) | Diagnosis (Underlying disease) | Dose (day) Total | Isolated organisms | WBC (/mm ³) | CRP | ESR (mm/h) | Evaluation | | Side effects, abnormal laboratory findings |
|------|-----------------|--|--|---------------------------------|-------------------------|-------|------------|-----------------|-----------|--|
| | | | | | | | | Bacteriological | Clinical | |
| 1 | 62 F 53 | chronic bronchitis (bronchiectasis) | 400 mg × 2 (14) 11.2 g | <i>S. aureus</i> ↓ normal flora | ↓ 10600 | + ↓ ± | ↓ | eradicated | excellent | — |
| 2 | 80 M 59 | chronic bronchitis (pulmonary emphysema) | 400 mg × 2 (12) 9.6 g | normal flora ↓ not done | 4800 ↓ | — ↓ — | 7 ↓ (6) | unknown | good | — |
| 3 | 42 F 66 | chronic bronchitis | 400 mg × 3 → 400 mg × 2 (5) → (7) 11.6 g | normal flora ↓ normal flora | 5800 ↓ | ↓ | 15 ↓ (13) | unknown | good | — |
| 4 | 74 F 56 | chronic bronchitis (bronchiectasis) | 400 mg × 2 (7) 5.6 g | <i>S. aureus</i> ↓ normal flora | 6400 ↓ 4300 | ↓ — | 20 ↓ 13 | eradicated | excellent | — |
| 5 | 44 F 55 | chronic bronchitis (bronchial asthma) | 400 mg × 2 (7) 5.6 g | normal flora ↓ normal flora | 6500 ↓ 8000 | ↓ | 13 ↓ 13 | unknown | good | — |
| 6 | 39 F 46 | chronic bronchitis | 400 mg × 2 (7) 5.6 g | not done ↓ not done | ↓ 6300 | — ↓ — | 13 ↓ 11 | unknown | good | rash |
| 7 | 63 F 56 | chronic bronchitis (bronchial asthma) | 400 mg × 2 (3) 2.4 g | normal flora ↓ not done | 6800 ↓ | — ↓ | 27 ↓ | unknown | good | — |
| 8 | 64 F 67 | chronic bronchitis (bronchial asthma) | 400 mg × 2 (7) 5.6 g | <i>S. pneumoniae</i> ↓ (-) | 11100 ↓ 7800 | ↓ — | 37 ↓ 7 | eradicated | good | — |

Table 2. Laboratory findings before and after administration of loracarbef

| Case | | RBC (10 ⁴ /mm ³) | Hb (g/dl) | Ht (%) | Platelet (10 ⁴ /mm ³) | GOT (U/l) | GPT (U/l) | ALP (U/l) | Total bilirubin (mg/dl) | BUN (mg/dl) | Creatinine (mg/dl) | Electrolytes (mEq/l) | | |
|------|---|---|-----------|--------|--|-----------|-----------|-----------|-------------------------|-------------|--------------------|----------------------|-----|-----|
| | | | | | | | | | | | | Na | K | Cl |
| 1 | B | | | | | 13 | 9 | 7.1 | 0.5 | 12 | 0.9 | 145 | 5.3 | 100 |
| | A | 483 | 13.7 | 42.8 | 38.3 | 16 | 11 | 7.8 | 0.5 | 12 | 0.9 | 141 | 4.5 | |
| 2 | B | | | | | 22 | 16 | 6.9 | 0.5 | 18 | 1.2 | 149 | 4.1 | 105 |
| | A | 445 | 13.5 | 40.5 | 25.2 | 20 | 14 | 7.3 | 0.4 | 17 | 1.2 | 145 | 4.2 | |
| 3 | B | | | | | 13 | 11 | 4.8 | 0.2 | 13 | 1.0 | 145 | 4.5 | 108 |
| | A | 414 | 13.1 | 40.5 | 35.0 | 10 | 10 | 5.3 | 0.3 | 11 | 1.0 | 139 | 5.1 | 104 |
| 4 | B | | | | | 50 | 18 | 6.6 | 0.4 | 14 | 0.9 | 146 | 4.4 | |
| | A | 365 | 12.5 | 36.6 | 28.9 | 31 | 9 | 6.4 | 0.3 | 13 | 0.8 | 146 | 4.2 | |
| 5 | B | | | | | 24 | 19 | 5.5 | 0.5 | 11 | 0.7 | | | |
| | A | 389 | 12.6 | 36.8 | 16.4 | 22 | 16 | 5.1 | 0.7 | 12 | 0.7 | | | |
| 6 | B | | | | | 19 | 12 | 7.5 | 0.4 | 12 | 0.8 | 145 | 3.8 | 105 |
| | A | 409 | 12.7 | 37.5 | | 16 | 8 | 6.4 | 0.4 | 17 | 0.7 | 147 | 3.8 | |
| 7 | B | | | | | 16 | 13 | 7.2 | | 22 | 0.9 | 146 | 4.7 | 104 |
| | A | 471 | 14.4 | 43.2 | 23.5 | | | | | | | | | |
| 8 | B | | | | | 36 | 39 | 9.8 | 0.6 | 18 | 0.8 | 143 | 4.5 | 103 |
| | A | 448 | 14.1 | 41.6 | 27.0 | 22 | 16 | | 0.7 | 17 | 0.8 | 139 | 4.2 | 103 |

B: before administration A: after administration

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) 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
- 3) Cao C, Chin N X and Neu H C: In-vitro activity and β -lactamase stability of LY 163892. *J Antimicrob Chemother* 22: 155~165, 1988
- 4) 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 treatment of eight cases of chronic bronchitis

Takeshi Mori, Tsukasa Ebe, Mayumi Takahashi, Masayoshi Inagaki,
Hiroshi Isonuma and Hideo Ikemoto

Department of Internal Medicine, Juntendo University School of Medicine
2-1-1 Hongo, Bunkyo-ku, Tokyo 113, Japan

Eight patients with chronic bronchitis were treated with loracarbef (LCBF) at 800~1200 mg/day for 3~14 days (mean: 8.1 days).

The clinical efficacy was excellent in two cases and good in six cases.

Before LCBF therapy, *Staphylococcus aureus* was isolated from two cases, and *Streptococcus pneumoniae* from one case. All these microorganisms were eradicated by LCBF therapy. Thus, LCBF appeared to be a useful drug for respiratory tract bacterial infections including chronic bronchitis.

LCBF had no adverse effects on the hematological or biochemical parameters. The only side effect was a rash, but it was alleviated after the drug was discontinued.