

呼吸器感染症に対するloracarbefの臨床的検討

池田大忠・平居義裕・吉池保博・大久保隆男
横浜市立大学医学部第一内科学教室*

経口カルバセフェム系抗生物質loracarbefを呼吸器感染症15例に投与した。投与方法は200mgを1日2～3回であった。

臨床効果は著効1例，有効11例，やや有効1例，無効2例で有効率80%であった。

副作用は，自他覚的にも認められず，本剤に起因すると思われる臨床検査値異常も認められなかった。

以上より，本剤は軽症，中等症の呼吸器感染症に対して有用な薬剤と思われる。

Key words : loracarbef, 呼吸器感染症, 臨床効果

Loracarbef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する経口カルバセフェム系抗生物質である。抗菌活性は，グラム陽性菌からグラム陰性菌まで幅広い抗菌スペクトラムを有し，特に臨床分離の*Escherichia coli*，*Klebsiella pneumoniae*に対してはCCLに優る抗菌力を示す¹⁾。また，本剤200mgを空腹時健常成人に投与すると，投与

後約1.1時間で最高血中濃度に達し，血中半減期は約1.2時間である。尿中排泄率は90%以上であり，CCLに比べてbioavailabilityにおいて約2倍改善されていることが特長である¹⁾。また，200mg×3/日，400mg×3/日の連続投与においても蓄積性は認められず，忍容性に問題ないとされている¹⁾。今回，我々は呼吸器感染症に対して，本剤を投与し，その有効性，安全性

Table 1-1. Clinical results of loracarbef treatment

| Case no. | Age (yr) | Sex | Out- or in-patient | Diagnosis | Severity | Underlying disease and complication | Treatment | | | Causative organism | Clinical effect | Bacteriological effect | Side effects |
|----------|----------|-----|--------------------|--------------------------|----------|---|-------------------------|-----------------|----------------|--|-----------------|------------------------|--------------|
| | | | | | | | daily dose (mg × times) | duration (days) | total dose (g) | | | | |
| 1 | 21 | F | out | tonsillitis | moderate | hyperthyroidism | 200 × 3 | 6 | 3.4 | normal flora | good | unknown | (-) |
| 2 | 29 | F | out | acute pharyngolaryngitis | mild | bronchial asthma | 200 × 3 | 7 | 4.2 | unknown | poor | unknown | (-) |
| 3 | 80 | F | out | acute bronchitis | mild | hypertension coronary arteriosclerosis | 200 × 2 | 5 | 2.0 | <i>K. pneumoniae</i> | good | eradicated | (-) |
| 4 | 33 | M | out | acute bronchitis | moderate | (-) | 200 × 3 | 7 | 4.2 | normal flora | good | unknown | (-) |
| 5 | 50 | M | out | acute bronchitis | mild | bronchial asthma | 200 × 2 | 7 | 2.8 | unknown | fair | unknown | (-) |
| 6 | 69 | F | out | acute bronchitis | mild | diabetes mellitus | 200 × 3 | 7 | 4.2 | <i>S. aureus</i> | good | persisted | (-) |
| 7 | 31 | F | out | acute bronchitis | mild | (-) | 200 × 2 | 5 | 2.0 | normal flora | good | unknown | (-) |
| 8 | 34 | F | out | acute bronchitis | moderate | (-) | 200 × 3 | 7 | 4.2 | normal flora | good | unknown | (-) |
| 9 | 73 | F | out | chronic bronchitis | mild | bronchiectasis | 200 × 3 | 7 | 4.2 | normal flora | good | unknown | (-) |
| 10 | 64 | F | out | bronchiectasis | moderate | rheumatoid arthritis | 200 × 3 | 7 | 4.2 | <i>E. cloacae</i> <i>E. agglomerans</i> | good | decreased | (-) |
| 11 | 64 | F | out | bronchiectasis | moderate | rheumatoid arthritis | 200 × 3 | 14 | 8.4 | <i>P. aeruginosa</i> | good | eradicated | (-) |

*〒236 横浜市金沢区福浦3丁目9番地

Table 1-2. Clinical results of loracarbef treatment

| Case no. | Age (yr) | Sex | Out- or in-patient | Diagnosis | Severity | Underlying disease and complication | Treatment | | | Causative organism | Clinical effect | Bacteriological effect | Side effects |
|----------|----------|-----|--------------------|----------------|----------|-------------------------------------|-------------------------|-----------------|----------------|-----------------------|-----------------|------------------------|--------------|
| | | | | | | | daily dose (mg × times) | duration (days) | total dose (g) | | | | |
| 12 | 62 | M | out | bronchiectasis | moderate | old pulmonary tuberculosis | 200 × 2 | 12 | 4.8 | normal flora | good | unknown | (-) |
| 13 | 76 | M | out | bronchiectasis | moderate | old pulmonary tuberculosis | 200 × 2 | 7 | 2.8 | normal flora | poor | unknown | (-) |
| 14 | 73 | M | out | bronchiectasis | moderate | (-) | 200 × 3 | 11 | 6.6 | normal flora | good | unknown | (-) |
| 15 | 50 | F | out | pneumonia | moderate | (-) | 200 × 3 | 14 | 8.4 | <i>S. epidermidis</i> | excellent | eradicated | (-) |

Table 2. Laboratory findings before and after administration of loracarbef

| Case no. | | RBC (10 ⁴ /mm ³) | Hb (g/dl) | Ht (%) | WBC (/mm ³) | Eo. (%) | Baso. (%) | Neutro. (%) | Lympho. (%) | Mono. (%) | Plts. (10 ⁴ /mm ³) | S-GOT (U) | S-GPT (U) | ALP-ase (U) | T-bil. (mg/dl) | BUN (mg/dl) | S-Cr. (mg/dl) | Urinary protein | CRP | ESR (60') |
|----------|---|---|-----------|--------|-------------------------|---------|-----------|-------------|-------------|-----------|---|-----------|-----------|-------------|----------------|-------------|---------------|-----------------|------|-----------|
| 1 | B | 470 | 13.4 | 40.7 | 14000 | 0.3 | 0.1 | 90.0 | 8.9 | 0.7 | | 12 | 5 | 339 | 0.5 | 8 | 0.7 | + | 4.6 | |
| | A | 439 | 12.6 | 37.8 | 5500 | 1.0 | 0 | 41.0 | 53.0 | 5.0 | 32.6 | 13 | 6 | 241 | 0.4 | 6 | 0.6 | - | 2.2 | 31 |
| 2 | B | 444 | 13.8 | 41.2 | 7500 | 4.0 | 0 | 64.0 | 27.0 | 5.0 | 28.3 | 15 | 14 | 93 | 0.5 | 7 | 0.7 | - | 0.1 | 3 |
| | A | 453 | 13.8 | 41.6 | 10400 | 2.0 | 0 | 66.0 | 24.0 | 8.0 | 37.1 | 13 | 13 | 91 | 0.6 | 14 | 0.8 | | 0.7 | 10 |
| 3 | B | 387 | 11.8 | 35.9 | 8800 | 0 | 0 | 70.2 | 19.9 | 9.9 | 33.5 | 23 | 11 | 203 | 0.5 | 22 | 0.9 | | 12.6 | |
| | A | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 4 | B | 511 | 16.3 | 49.0 | 7800 | 2.0 | 2.0 | 68.0 | 26.0 | 2.0 | 39.3 | 30 | 35 | | | 9 | 1.0 | ± | 9.1 | 80 |
| | A | 492 | 15.8 | 46.4 | 5200 | 2.0 | 1.0 | 64.0 | 26.0 | 7.0 | 34.3 | 21 | 27 | 237 | 1.0 | 11 | 1.1 | | 2.1 | 16 |
| 5 | B | 464 | 14.0 | 42.6 | 6100 | 9.0 | 0 | 52.0 | 32.0 | 7.0 | 34.4 | 14 | 9 | 145 | 0.7 | 10 | 0.7 | | 0.2 | 13 |
| | A | 435 | 13.3 | 39.9 | 6000 | 5.0 | 0 | 62.0 | 28.0 | 5.0 | 29.3 | 11 | 8 | 141 | | 11 | 0.7 | - | 0 | 11 |
| 6 | B | 426 | 13.2 | 39.4 | 8600 | 4.0 | 0 | 54.0 | 35.0 | 6.0 | 24.3 | 18 | 14 | 189 | 0.5 | 18 | 0.6 | | 0.2 | 11 |
| | A | 449 | 14.0 | 41.9 | 9400 | 2.0 | 2.0 | 48.0 | 40.0 | 8.0 | 26.9 | 18 | 14 | 206 | 0.6 | 24 | 0.6 | | 0.2 | 13 |
| 7 | B | 453 | 14.0 | 41.5 | 6400 | 3.5 | 0.5 | 27.0 | 63.0 | 6.0 | 29.2 | 27 | 17 | 155 | 0.4 | 16 | 0.8 | - | 0 | 12 |
| | A | 425 | 12.8 | 38.5 | 6400 | 1.0 | 0 | 48.0 | 43.0 | 8.0 | 24.5 | 22 | 11 | 145 | 0.5 | 17 | 0.9 | - | 0 | 12 |
| 8 | B | 430 | 13.4 | 39.4 | 8400 | 2.0 | 0 | 52.0 | 38.0 | 8.0 | 18.9 | 10 | 10 | 89 | 0.8 | 7 | 0.7 | | 5.3 | 32 |
| | A | 410 | 12.5 | 37.9 | 4900 | 5.0 | 2.0 | 51.0 | 31.0 | 11.0 | 30.1 | 14 | 9 | | | 9 | 0.7 | | 0.1 | 17 |
| 9 | B | 360 | 11.3 | 34.4 | 3800 | 0 | 1.0 | 59.0 | 32.0 | 8.0 | 31.4 | 24 | 9 | 187 | | 19 | 0.6 | - | 2.2 | |
| | A | 363 | 11.1 | 34.8 | 5200 | 1.0 | 1.0 | 66.0 | 24.0 | 8.0 | 32.2 | 21 | 6 | 172 | 0.4 | 19 | 0.7 | - | 1.0 | |
| 10 | B | 451 | 11.3 | 34.5 | 10900 | 2.0 | 0 | 83.0 | 13.0 | 2.0 | 50.5 | 34 | 21 | 329 | 0.3 | 17 | 0.5 | | 15.0 | 92 |
| | A | 446 | 10.8 | 33.9 | 11000 | 0 | 0 | 90.0 | 6.0 | 4.0 | 49.6 | 30 | 18 | 340 | 0.4 | 15 | 0.4 | | 11.7 | 102 |
| 11 | B | 466 | 12.9 | 39.6 | 15100 | 0.5 | 0 | 85.5 | 6.5 | 7.5 | 47.3 | 90 | 65 | 524 | 0.5 | 18 | 0.6 | ± | 38.1 | 154 |
| | A | 443 | 12.3 | 37.4 | 10000 | 1.0 | 0 | 73.0 | 20.0 | 6.0 | 55.3 | 13 | 5 | 272 | 0.4 | 11 | 0.5 | | 6.5 | 90 |
| 12 | B | 440 | 13.3 | 40.5 | 11200 | 1.0 | 0 | 72.0 | 23.0 | 4.0 | 34.5 | 11 | 6 | 255 | 0.6 | 19 | 0.8 | - | 2.4 | 12 |
| | A | | | | | | | | | | | 12 | 7 | 249 | 0.9 | 20 | 0.9 | - | 2.6 | |
| 13 | B | 430 | 12.5 | 38.2 | 14000 | 4.5 | 1.0 | 54.0 | 36.5 | 4.0 | 38.1 | 24 | 7 | 201 | 0.5 | 15 | 0.8 | | 1.0 | 31 |
| | A | | | | | | | | | | | 22 | 10 | 193 | 0.4 | 19 | 0.8 | | 1.5 | 60 |
| 14 | B | 403 | 11.8 | 36.7 | 11000 | 1.0 | 1.0 | 73.0 | 20.0 | 5.0 | 24.6 | 19 | 8 | 208 | 0.3 | 17 | 0.9 | | 6.4 | 100 |
| | A | 390 | 11.5 | 35.7 | 9600 | 1.0 | 1.0 | 75.0 | 14.0 | 9.0 | | 20 | 11 | 212 | 0.3 | 20 | 0.9 | - | 4.2 | 52 |
| 15 | B | 412 | 9.4 | 30.2 | 11800 | 1.0 | 1.0 | 82.0 | 12.0 | 3.0 | 38.1 | 13 | 8 | 160 | 0.4 | 8 | 0.6 | ± | 5.8 | 135 |
| | A | 447 | 9.9 | 32.3 | 5200 | 1.0 | 1.0 | 55.0 | 39.0 | 4.0 | 59.4 | 14 | 8 | 144 | 0.5 | 11 | 0.6 | - | 0.5 | 35 |

B: before A: after

について検討したので報告する。

対象症例は、1990年2月から1990年8月までの間に当科を受診した外来患者15名である。男性5名、女性10名で年齢は21～80歳(平均53.9歳)に分布し、50歳以上の中高年齢患者が10名(67%)を占めた。対象疾患は、急性咽喉頭炎1例、急性扁桃炎1例、急性気管支炎6例、肺炎1例、気管支拡張症5例、慢性気管支炎1例であった。投与方法は、1回量200mgを1日2回または3回投与とし、本治験参加に同意の得られた患者を対象とした。

200mg 1日2回投与が5例、3回投与が10例であった。投与日数は、5～14日間であった。

臨床効果の判定は、臨床症状、末梢白血球数、血液像、CRP、赤沈、胸部X線所見、菌の消長、喀痰量、喀痰の性状などにより治験担当医師が、著効、有効、やや有効、無効の4段階で行った。細菌学的効果は菌の消長により消失、減少、菌交代、不変、不明と判定した。

副作用に関しては、投与開始から終了までの自他覚的副作用の有無を観察し、また投与前後の血液一般・肝機能・腎機能等について検討した。

対象症例についての成績を一括してTable 1-1, 1-2に示す。投与症例全体の臨床効果は著効1例、有効11例、やや有効1例、無効2例で有効率80%であった。

疾患別では、急性扁桃炎1例は有効、急性咽喉頭炎1例は無効、急性気管支炎では有効5例、やや有効1例、慢性気管支炎1例は有効であった。肺炎に対しては、1例で著効が得られた。気管支拡張症については有効4例、無効1例であった。

喀痰よりの検出菌は*Staphylococcus aureus*(1株)、*Staphylococcus epidermidis*(1株)、*Enterobacter cloacae*(1株)、*Enterobacter agglomerans*(1株)、*Pseudomonas aeruginosa*(1株)、*K. pneumoniae*(1株)の計6株が5例に検出された。

検出されない他の症例についても炎症所見は認められているにもかかわらず有意な菌が検出されなかったものである。*S. aureus*と*E. cloacae*は存続したが他はすべて本剤投与により消失した。

本剤に起因すると思われる副作用、自他覚所見、臨床検査値異常は認められなかった(Table 2)。

以上の成績より、本剤は有効性、安全性に優れており、200mg 1日2～3回の投与量で軽症、ないし中等症の呼吸器感染症に有用な薬剤となりうると思われる。

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

Clinical study of loracarbef

Hirotsada Ikeda, Yoshihiro Hirai, Yasuhiro Yoshiike and Takao Okubo
First Department of Internal Medicine, Yokohama City University School of Medicine
3-9 Fukuura, Kanazawa-ku, Yokohama 236, Japan

Loracarbef (LCBF), a new oral carbacephem, was administered orally to 15 patients with respiratory tract infections at 200 mg b.i.d. or t.i.d.

The clinical effect was excellent in 1 case, good in 11 cases, fair in 1 case and poor in 2 cases. The efficacy rate was 80%.

Neither subjective nor objective adverse reactions occurred, and no abnormal laboratory findings were observed.

From these findings, we consider that LCBF would be useful for the treatment of mild or moderate respiratory tract infections.