

呼吸器感染症におけるloracarbefの臨床的検討

三笠桂一・澤木政好・古西 満・前田光一
 竹内章治・浜田 薫・国松幹和・成田巨啓
 奈良県立医科大学第二内科学教室*

Loracarbefの呼吸器感染症における有用性を検討した。対象は呼吸器感染症9例、疾患は慢性気管支炎4例、急性気管支炎2例、気管支肺炎2例など基礎疾患・合併症は8例に認められ肺癌2例、肺結核2例などであった。TTAから起炎菌を検出できた8例のうち7例が単独菌で1例は複数菌検出であった。菌別には*Haemophilus influenzae* 3株、*Streptococcus pneumoniae* 2株などであった。本剤投与量は400mg×2/日が7例、200mg×3/日が2例、投与期間は全例10日であった。臨床効果は有効6例、やや有効2例、無効1例であった。副作用は認めず、1例に軽度のGOT、GPTの上昇が認められた。

Key words : respiratory infection, transtracheal aspiration, loracarbef, clinical study

Loracarbef(LCBF)は協和醸酵工業株式会社において開発された初の経口用カルバセフェム系抗生物質である。本剤は、3位と7位にセファクロル(CCL)と同一の側鎖を有し、CCLに類似した化学構造を有している¹⁾。その抗菌力は、CCLとほぼ同等で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示し、特に、*Escherichia coli*、*Klebsiella pneumoniae*に対してはCCLよりも優れた抗菌力を有している^{2, 3)}。

今回、我々は、呼吸器感染症に対し本剤の有用性を検討したので報告する。

対象は呼吸器感染症9例である(Table 1)。年齢43～77歳、男性3例、女性6例。疾患は慢性気管支炎4例、急性気管支炎2例、気管支肺炎2例、びまん性汎細気管支炎1例である。基礎疾患・合併症は8例に認められ肺癌2例、肺結核2例、肺気腫1例、間質性肺炎1例などである。感染症の重症度は軽症3例、中等症6例である。起炎菌の検出は、経気管吸引法(Transtracheal aspiration, 以下TTA)にて行った。TTAにより、9例中8例に細菌が検出でき、7例が単独菌検出で1例が複数菌検出であった。菌別には、7菌種11株が検出され、*Haemophilus influenzae* 3株、*Streptococcus pneumoniae* 2株、*Haemophilus parainfluenzae* 2株、*Streptococcus dysgalactiae* 1株などであった。複数菌検出の1例は*H. influenzae* + *S. dysgalactiae* + γ -*Streptococcus* + *Neisseria* sp.で*H. influenzae*のみを起炎菌と考えた。

方法は本剤1日600～800mgを1日2または3回に分けて食後経口投与した。200mg×3/日が2例、400mg

×2/日が7例であった。投与期間は、全例10日であった。

臨床効果の判定は、咳嗽・喀出痰の量および性状・発熱・呼吸困難などの自覚症状、赤沈、CRP、白血球数、胸部X線像などの諸検査を指標とし、以下の基準により4段階に区分した。

著効：1週間以内にほとんどすべての症状、所見が改善した場合。

有効：著効基準に達していないが、本剤投与にて十分な治療効果が得られた場合。

やや有効：本剤投与にて何らかの改善が得られた場合。

無効：改善が全く認められなかった場合。

本剤使用中の副作用については、臨床経過を詳細に観察し、薬剤によると思われる随伴症状の出現に注意した。また、投与前後における血液検査(赤血球数、ヘモグロビン、ヘマトクリット、白血球数、血液像)、肝機能検査(GOT、GPT、AIP、T-Bil)、腎機能検査(BUN、クレアチニン)などの検査を行い、薬剤による影響の有無を調べた。

結果は、臨床効果は9例中6例に有効、2例にやや有効、1例に無効であった。疾患別には、慢性気管支炎4例中有効2例、やや有効2例、急性気管支炎2例中有効2例、気管支肺炎は2例中有効2例、びまん性汎細気管支炎1例は無効であった。臨床効果が有効でなかった3例は、いずれも慢性気管支炎、びまん性汎細気管支炎の慢性下気道感染症で、そのうち症例1は、肺癌を基礎疾患とする中等症の慢性気管支炎例であるが、

Table 1. Clinical efficacy of loracarbef

Case	Sex Age (yr)	Diagnosis	Severity	Underlying disease and complication	Organisms from TTA	Treatment		Effect		Side effects
						daily dose (mg)	days	clinical	bacteriological	
1	F 60	chronic bronchitis	moderate	lung cancer	<i>O. S. dysgalactiae</i>	200 × 3	10	fair	unchanged	—
2	M 77	chronic bronchitis	moderate	lung asbestosis	<i>O. H. influenzae</i> <i>S. dysgalactiae</i> <i>γ-Streptococcus</i> <i>Neisseria sp.</i>	400 × 2	10	fair	eradicated	—
3	F 53	chronic bronchitis	mild	interstitial pneumonia dermatomyositis	<i>O. S. pneumoniae</i>	400 × 2	10	good	eradicated	—
4	M 65	chronic bronchitis	moderate	pulmonary emphysema	<i>O. H. parainfluenzae</i>	400 × 2	10	good	eradicated	—
5	F 62	acute bronchitis	moderate	pulmonary tuberculosis	<i>O. H. influenzae</i>	400 × 2	10	good	decreased	—
6	F 43	acute bronchitis	mild	pulmonary tuberculosis	<i>O. H. parainfluenzae</i>	400 × 2	10	good	eradicated	GOT↑ GPT↑
7	M 68	bronchopneumonia	moderate	lung cancer diabetes mellitus	<i>O. S. pneumoniae</i>	200 × 3	10	good	eradicated	—
8	F 64	bronchopneumonia	mild	—	(—)	400 × 2	10	good	unknown	—
9	F 65	diffuse panbronchiolitis	moderate	chronic sinusitis	<i>O. H. influenzae</i>	400 × 2	10	poor	decreased	—

TTA: trans tracheal aspiration

○ : Causative organisms

Table 2. Laboratory findings

Case no.	RBC (× 10 ⁴ /μl)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (/μl)	Differential count (%)					Plts. (× 10 ⁴ /μl)	GOT (U/l)	GPT (U/l)	AIP (U/l)	T-Bil (mg/dl)	BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)	Electrolytes (mEq/l)			CRP (mg/dl)	
					baso.	eosino.	neutro.	lympho.	mono.								Na	K	Cl		
1	B	440	12.8	40.0	7900	0	1	44	47	8	29.6	11	5	245	0.5	10	0.5	143	4.7	105	0.0
	A	465	13.5	42.2	9200	1	6	59	28	5	25.9	14	9	270	0.4	14	0.5	143	5.0	105	0.0
2	B	412	10.2	33.6	12100	0	1	77	12	10	41.4	16	22	226	0.4	11	0.4	136	4.0	99	11.3
	A	398	9.9	32.7	11600	2	2	74	12	10	40.0	20	39	228	0.4	11	0.5	138	3.9	101	12.7
3	B	424	12.0	36.9	7000	0	4	53	36	6	18.0	16	17	185	0.3	9	0.3	139	4.0	103	0.2
	A	395	11.4	33.9	6500	0	1	47	46	6	17.7	23	28	164	0.4	7	0.4	138	4.1	102	0.2
4	B	448	13.2	38.4	7000	0	1	59	22	18	24.8	10	7	177	0.5	11	0.6	139	4.9	103	0.9
	A	483	14.4	42.1	7000	1	6	49	30	14	26.6	15	11	197	0.5	19	0.7	139	4.3	104	0.7
5	B	419	11.9	38.0	8000	0	0	77	22	1	17.7	34	22	170	0.6	9	0.6	141	4.1	103	1.4
	A	428	12.2	38.3	6700	1	2	79	17	1	20.7	32	22	177	0.6	8	0.5	137	4.3	101	0.3
6	B	423	12.3	38.4	6500	3	3	59	29	6	23.6	21	14	116	0.4	12	0.6	141	3.9	105	0.1
	A	399	11.5	36.4	5400	1	2	49	45	3	18.5	81 ↑	99 ↑	117	0.3	13	0.6	139	3.5	104	0.0
7	B	523	16.1	47.9	15000	1	0	49	44	6	39.2	10	11	194	0.5	22	1.0	135	4.6	98	3.0
	A	472	14.6	43.2	12800	1	4	51	37	7	32.9	12	13	154	0.3	18	0.9	142	4.6	106	0.0
8	B	362	11.0	33.4	16500	1	0	90	6	3	17.3	21	10	197	0.9	13	0.3	134	3.4	101	17.8
	A	355	10.8	33.6	5800	0	3	73	18	6	25.1	19	11	210	0.6	16	0.3	138	4.1	100	0.0
9	B	436	13.1	41.5	6500	1	2	68	17	12	22.7	18	10	217	0.6	9	0.5	137	4.1	93	2.0
	A	436	13.2	42.6	4800	0	4	63	26	7	23.0	16	8	218	0.7	11	0.5	138	3.8	98	1.8

B: before A: after

本剤投与により、喀痰量の減少が十分でなかったためやや有効と判定した。また、症例2は石綿肺を基礎疾患とする中等症の慢性気管支炎例で、喀痰量の減少、*H. influenzae*の消失がみられた。しかし、微熱が続きCRPもあまり改善がみられなかったためやや有効と判定した。症例9は、*H. influenzae*を起炎菌とするびまん性汎細気管支炎であるが、喀痰量などの臨床症状に改善が全く認められないため無効と判定した。細菌学的効果は消失5例、減少2例、不変1例、不明1例であった。

副作用は全例に認められず、臨床検査値異常は症例6に軽度のGOT、GPTの上昇が認められた(Table 2)が、本剤投与終了と共に速やかに改善した。

LCBFの呼吸器感染症に対する有効性と安全性について示した。呼吸器感染症において経口の抗菌薬の治療の対象となる疾患は、多くは院外発症の軽度から中等症の肺炎または下気道感染症である。また、その起炎菌は*S. pneumoniae*、*H. influenzae*、*Moraxella catarrhalis*などであることが多い。本剤はこれらの菌種に対し、優れた抗菌力を有しており、今回の検討でも肺

炎や急性気管支炎に対しては有効性は優れており、満足すべきものであった。しかし、慢性気管支炎やびまん性汎細気管支炎などの慢性下気道感染症に対しては若干有効性が劣っており、投与量などに考慮が必要と考えられた。

以上より、本剤は呼吸器感染症の治療に有用な薬剤となる可能性が示唆された。

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) 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) 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 on loracarbef in respiratory infection

Keiichi Mikasa, Masayoshi Sawaki,
Mitsuru Konishi, Kouichi Maeda,
Shoji Takeuchi, Kaoru Hamada,
Mikikazu Kunimatsu and Nobuhiro Narita
Second Department of Internal Medicine,
Nara Medical University
840 Shijo-machi, Kashihara-shi, Nara 634, Japan

We assessed the clinical efficacy of loracarbef (LCBF), a new carbacephem antibiotic, in respiratory infections.

A total of 9 patients with respiratory infections were treated with LCBF.

Four patients were diagnosed as having chronic bronchitis and 2 as having acute bronchitis. Underlying diseases and complications were lung cancer in 2 and pulmonary tuberculosis in 2. The daily dose was 400 mg b.i.d. in 7 cases and 200 mg t.i.d. in 2 cases. Duration was 10 days in all cases.

Causative organisms were collected by the transtracheal aspiration (TTA) method in 8 cases. There were 7 cases of monomicrobial infection and 1 of polymicrobial infection. *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* and other organisms were isolated. The clinical efficacy was good in 6 cases, fair in 2 cases and poor in 1 case.

No adverse reactions were observed, and mild elevations of GOT and GPT were noticed in 1 case.

From these results, we conclude that LCBF would be a useful drug to treat respiratory infections.