

呼吸器感染症におけるloracarbefの臨床的検討

中西真之・吉田 稔・有富貴道・石橋正義・渡辺憲太郎
豊島秀夫・大和 浩・石井久雄・松岡由香里
福岡大学内科第二*

経口カルバセフェム系抗生物質であるloracarbef(LCBF)の臨床的有効性および安全性を呼吸器感染症10例で検討した。

LCBFは、1回200~400mg, 1日3回, 4~14日間経口投与した。臨床成績は著効2例, 有効3例, やや有効3例, 無効2例であった。副作用および臨床検査値異常は、軽度の好酸球増加の認められた1例を除いて認められなかった。

Key words : loracarbef, carbacephem, 経口抗生物質, 呼吸器感染症

Loracarbef(LCBF)は、協和醸酵工業株式会社東京研究所で創製されたはじめての経口用カルバセフェム系抗生物質である¹⁾。本剤は3位と7位にcefactor(CCL)と同一の側鎖を有し、CCLに近似した化学構造を有しているが、CCLに比較して体内では化学的に極めて安定である。かつCCLと同等の広域抗菌スペクトラムを有し、*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*に対してはCCLに優れる抗菌力を示す²⁾。今回、著者らは呼吸器感染症10例に対してLCBFを使用する機会を得たのでその有用性と安全性を検討し報告する。

対象は、平成2年2月より平成2年6月までに福岡大学病院にて治療された外来および入院患者で、男性6例、女性4例の計10例、年齢は35歳から84歳にわたり平均59.5歳であった。

対象となった呼吸器感染症の内訳は急性気管支炎1例、肺炎6例、気管支拡張症の二次感染症2例、細菌性胸膜炎1例であった。

薬剤の投与量は、1回200mgが2例、1回400mgが8例で1日3回食後に内服させた。投与期間は4~14日で、総投与量としては4.8~16.8gであった。なお、本剤投与中には他の抗生物質は使用されていない。

臨床効果の判定は発熱、喀痰性状、喀痰量などの臨床症状および胸部X線写真、赤沈、白血球数、CRPなどの臨床検査所見の改善から著効(excellent)、有効(good)、やや有効(fair)、無効(poor)の4段階で判定した。細菌学的効果は有意菌の消長により消失(eradicated)、減少(decreased)、菌交代(replaced)、不変(unchanged)のいずれかに判定した。

対象となった10例の一覧表をTable 1に示した。臨床効果は全体として著効2例、有効3例、やや有効3

例、無効2例であった。症例1は基礎疾患に気管支喘息があり喘息発作と共に悪寒と黄色痰が出現した。起炎菌は検出されなかったが、本剤投与によって悪寒の消失と白血球減少が認められた。症例2は気管支拡張症が基礎に存在し、*Pseudomonas aeruginosa*が検出されていた。診断確定のため気管支造影を行なったところ、39度の発熱をみた。本剤投与により造影直前に喀痰から検出されていた*P. aeruginosa*は消失し、3日目には解熱した。症例3は気管支拡張症に膿性痰が増加した症例で、喀痰中より*Moraxella catarrhalis*と*Haemophilus influenzae*が検出された。本剤投与で咳嗽と聴診所見とがやや改善したが喀痰量は不変であり臨床効果はやや有効と判断した。症例4は本剤投与開始時すでに喀痰中および胸水中から有意菌が消失していたが、本剤投与により胸水は徐々に減少してきた。症例5は肺気腫症の感染合併の症例であるが、本剤投与によっても膿性痰が改善されなかった。喀痰中より*P. aeruginosa*が検出され、かつ除菌されなかった。症例6は気管支拡張症の肺炎合併症例であるが、赤沈・CRPが改善したため有効と判断した。症例7は胸写上浸潤影があり喀痰中より*Streptococcus pneumoniae*が検出されたので本剤を投与したが、臨床症状および胸写所見は不変であったため、無効と判断した。症例8と症例9は喀痰中から有意菌は検出されていないが、臨床効果は良好で著効と判断した。症例10は第三世代注射用抗生剤で治療された4日後に微熱で再発した症例である。本剤投与で喀痰量と微熱は若干改善したため、やや有効と判断した。

細菌学的検索は9例の喀痰中から行なわれ、起炎菌として同定されたのは、*P. aeruginosa* 2例、*S. pneumo-*

*〒814-01 福岡市城南区七隈7-45-1

Table 1. Clinical efficacy of loracarbef

Case	Age Sex	Diagnosis	Underlying disease or complication	Isolated organism	Daily dose and duration (mg × times × days)	Evaluation		Side effects
						bacterio- logical	clinical	
1	35 F	acute bronchitis	bronchial asthma	normal flora	200 × 3 × 8	unknown	good	—
2	36 M	acute exacerbation	bronchiectasis	<i>P. aeruginosa</i>	400 × 3 × 4	eradicated	good	—
3	75 M	acute exacerbation	bronchiectasis	<i>M. catarrhalis</i> <i>H. influenzae</i>	400 × 3 × 14	unchanged	fair	—
4	73 F	pleuritis	—	not tested	400 × 3 × 14	unknown	fair	—
5	69 M	pneumonia	pulmonary emphysema	<i>P. aeruginosa</i>	400 × 3 × 7	unchanged	poor	—
6	84 M	pneumonia	bronchiectasis	<i>S. pneumoniae</i>	400 × 3 × 14	decreased	good	—
7	72 M	pneumonia	—	<i>S. pneumoniae</i>	400 × 3 × 7	unchanged	poor	—
8	54 M	pneumonia	subarachnoidal hemorrhage	normal flora	200 × 3 × 14	unknown	excellent	—
9	58 F	pneumonia	bronchiectasis	normal flora	400 × 3 × 14	unknown	excellent	—
10	39 F	pneumonia	—	normal flora	400 × 3 × 14	unknown	fair	—

Table 2. Laboratory findings before and after administration of loracarbef

Case no.	RBC (10 ⁴ / mm ³)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (/mm ³)	Differential count					Platelet (10 ⁴ / mm ³)	GOT (IU/l)	GPT (IU/l)	ALP (IU/l)	Bil (mg/dl)		BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)	Electrolyte			Urinalysis		
					Ba.	Eo.	Neu.	Ly.	Mo.					D	T			Na	K	Cl	Pro.	Sug.	Urobil.
1	B	460	14.7	41.8	9000	0	6	60	29	5	34.6	11	9	101	0.6	11	0.4	142	4.3	104			
	A	436	14.2	39.4	7300	2	11	40	40	7	34.4	11	8	86	0.7	9	0.4	142	4.1	105			
2	B	420	13.8	39.5	6000	0	2	60	32	6	25.2	16	14	81	0.7	16	0.9	141	4.3	101			
	A	407	13.1	38.2	4700	0	3	51	40	6	19.9	13	13	71	0.7	17	1.0	143	4.1	103			
3	B	465	13.9	42.1	6600						16.2	14	11	152	0.3	14	1.1	145	4.0	106			
	A	406	12.2	36.8	5200	0	4	56	38	3	14.8	21	20	141	0.3	14	1.1	146	3.6	108			
4	B	321	8.8	28.5	6300	0	2	58	33	7	30.6	28	18	198	0.3	13	0.6	143	4.0	107			±
	A	328	9.2	29.4	5300	2	1	58	28	11	27.8	41	27	201	0.3	18	0.6	143	4.9	103			±
5	B	449	13.9	40.0	8100	1	1	72	20	6	24.1	30	19	178	0.3	17	0.8	133	4.1	91			±
	A	402	12.2	36.5	8100	0	2	65	30.5	1.9	18.1	26	20	169	0.4	14	0.6	132	4.4	91			±
6	B	390	13.0	38.8	6400						37.7	13	8	172	0.4	15	0.6	139	4.5	98			
	A	369	12.0	36.5	5200	0	3	45	39	13	24.4	14	9	157	0.6	17	0.6	142	4.9	100			±
7	B	503	15.9	46.2	4600	0	4	41	48	7	20.6	17	20	124	0.3	14	0.8	141	4.4	103			—
	A	500	15.8	45.4	4300	3	2	41	50	4	12.7	16	17	111	0.5	13	0.8	144	4.1	105			
8	B	408	12.8	38.4	6600	3	3	61	25	8	23.6	34	76	157	0.1	10	0.6	144	4.4	103	±		
	A	405	12.6	37.7	5000	0	4	57	35	4	13.7	16	23	148	0.2	8	0.6	144	4.1	103			
9	B	410	12.3	36.9	7300	0	2	50	41	5	42.3	46	66	381	0.2	10	0.4	144	4.1	102	±		±
	A	432	12.8	38.5	5800	2	4	44	45	5	35.5	18	17	173	0.2	8	0.4	145	4.2	103			±
10	B	404	12.3	36.1	3800	0	1	43	54	2	23.7	28	42	98	0.4	12	0.6	142	4.0	105			±
	A	445	13.5	40.3	3500	0	2	41	54	3	22.6	29	33	105	0.8	11	0.6	143	3.7	103			±

B: before A: after

niae 2例, *M. catarrhalis*と*H. influenzae*の混合感染が1例の計5症例であった。*In vitro*でLCBFに感受性の弱い*P. aeruginosa*感染症例の1例と混合感染症例の*H. influenzae*は菌の消失が認められなかった。*S. pneumoniae*感染症例でも菌の消失は認められず、菌量は減少したにとどまった。

副作用については、本剤投与によると思われるものは10例全例で認められなかった。

臨床検査値をTable 2に示した。症例1の喘息症例において、好酸球増加(絶対数540→803)が見られたが、喘息に伴う好酸球増加の可能性も否定できなかった。その他の臨床検査値異常は認められなかった。

以上、症例数は必ずしも十分ではないが、臨床的には十分に効果を認め、かつ副作用は認められず、更に

臨床検査値異常に関しても非常に満足する結果を得た。細菌学的効果としてはやや不十分と思われる点もあるが、症例数を増やしてさらに検討を加える必要がある。

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

Clinical study of loracarbef in respiratory tract infections

Masayuki Nakanishi, Minoru Yoshida, Takamiti Aritomi, Masao Ishibashi,
Kentarou Watanabe, Hideo Toyoshima, Hiroshi Yamato,
Hisao Ishii and Yukari Matsuoka

Second Department of Internal Medicine, Fukuoka University
7-45-1 Nanakuma, Jyonan-ku, Fukuoka 814-01, Japan

The clinical efficacy and safety of loracarbef (LCBF), an oral carbacephem antibiotic, were evaluated in 10 patients with respiratory tract infections. LCBF was orally administered at 200-400 mg three times a day for 4-14 days.

Clinical response was excellent in 2 cases, good in 4, fair in 2 and poor in 2. No side effects or abnormal laboratory findings were observed in any patients.