

泌尿器科領域におけるloracarbefの使用経験

白水 幹*・在原和男・稲土博右・田中元章
 勝岡洋治・木下英親・河村信夫
 東海大学医学部泌尿器科学教室*
 (* 現 伊勢原協同病院泌尿器科)

経口用セフェム系抗生物質loracarbef(LCBF)を泌尿器科領域の感染症に投与し、臨床効果と安全性を検討した。LCBFの投与法は1回200mg(力価)を1日3回毎食後服用とした。本剤の対象症例は急性単純性膀胱炎17例、複雑性尿路感染症4例、淋菌性尿道炎1例の22例である。これらの総合臨床効果は、主治医判定では、急性単純性膀胱炎は著効12例、有効4例、やや有効1例で有効率94%、淋菌性尿道炎は著効1例、複雑性尿路感染症は著効4例で有効率はともに1/1、4/4であった。UTI薬効評価基準²⁾では急性単純性膀胱炎5例中著効4例、有効1例で有効率5/5であった。複雑性尿路感染症でも2例中著効2例で有効率2/2であった。副作用は急性単純性膀胱炎の症例において、舌の荒れが1例に、また顔面紅潮感が1例にみられた。臨床検査値の異常は初診時と投与終了時に実施した症例中1例も認めなかった。

Key words : loracarbef, 新薬臨床的検討, New oral cephem

Loracarbef(LCBF)は経口用カルバセフェム系抗生物質で、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している。

本剤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し、特に*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*に対してはCCLに優る抗菌力を示す。また、ヒト血液およびリン酸緩衝液中での安定性はすぐれており、速やかに分解するCCLと比較して化学的に極めて安定であることや、各種動物実験でCCLに比べ良好な経口吸収を示すことが知られている¹⁾。我々は、泌尿器科領域における感染症に対してLCBFを使用し、本剤の有効性、安全性について検討したので若干の考察を加えて報告する。

対象は1989年5月より1989年12月までに東海大学病院泌尿器科外来を受診した患者で、急性単純性膀胱炎17例、慢性複雑性膀胱炎4例、淋菌性尿道炎1例の計22例であった。これら22例の患者に本剤を投与し、UTI薬効評価基準²⁾に適合する症例では同基準に従い、それ以外の症例では主治医判定により臨床効果を判定した。

投与方法はLCBFをすべての症例に対して、1回200mg 1日3回毎食後服用することを原則とし、急性

単純性膀胱炎では3~9日間、慢性複雑性膀胱炎では4~14日間、淋菌性尿道炎では3日間の投与を行った。細菌尿の菌数測定、細菌同定は当院中検細菌室および(株)三菱油化ビーシーエルで実施した。

急性単純性膀胱炎17例の臨床効果成績をTable 1に示した。急性単純性膀胱炎症例のなかに2例の男性症例があったが、これらの症例では前立腺触診所見、前立腺マッサージ液の鏡検所見、あるいは膿排出等の尿道炎所見はみられず、上部尿路の異常を思わせる臨床所見もなかったため急性単純性膀胱炎(AUC)と判断した。自覚症状は全例において消失した。膿尿については正常化14例(82%)、改善1例(6%)、投与前より膿尿を認めなかったもの2例(12%)であった。細菌尿については陰性化7例(41%)、菌交代2例(12%)、で不変例はなかった。また、投与前に菌が検出されなかった例が4例、菌は検出されたが投与後に細菌検査を行わなかった例が4例あった。主治医判定では著効12例(70%)、有効4例(24%)、やや有効1例(6%)であった。

UTI薬効基準に適合する5例の総合臨床効果判定はTable 2に示した。5例中著効4例(4/5)、有効1例(1/5)で、5/5の有効率であった。この際の細菌学的効果

*〒259-11 神奈川県伊勢原市望星台

をTable 3に示した。*E. coli* 5株のうち4株は除菌できたが、1株に菌交代がみられ、除菌率は4/5であった。

4例の慢性複雑性尿路感染症および淋菌性尿道炎1例の臨床効果成績はTable 4に示した。複雑性尿路感

染症はすべて慢性膀胱炎であり、これらの基礎疾患は、前立腺肥大症2例、前立腺癌1例、神経因性膀胱1例であった。慢性複雑性膀胱炎では症状を認めたものはなかった。膿尿については全例が正常化し、細菌尿

Table 1. Clinical summary of uncomplicated UTI patients treated with loracarbef

Patient No.	Age	Sex	Diagnosis	Treatment			Symptom*	Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation**		Side effects	Remarks
				dose (mg × /day)	route	duration (days)			species	count	MIC	UTI	Dr.		
1	51	F	AUC	200 × 3	p.o.	7	+ -	++ -	(-) (-)	/ /	/ /	/	good	-	
2	21	F	AUC	200 × 3	p.o.	3	+ -	± -	<i>E. coli</i> (-)	10 ⁷ /	0.78 /	excellent	excellent	-	
3	24	F	AUC	200 × 3	p.o.	3	+ -	+ -	(-) (-)	/ /	/ /	/	good	+	fever, flush, weariness
4	23	F	AUC	200 × 3	p.o.	7	++ -	+ -	<i>E. coli</i> /	10 ⁷ /	1.56 /	/	excellent	-	
5	36	F	AUC	200 × 3	p.o.	3	+ -	± -	(-) /	/ /	/ /	/	good	-	
6	46	F	AUC	200 × 3	p.o.	4	+ -	- -	<i>E. coli</i> /	10 ⁵ /	1.56 /	/	excellent	+	rough tongue
7	20	F	AUC	200 × 3	p.o.	7	++ -	± -	<i>E. coli</i> /	10 ⁶ /	0.78 /	/	excellent	-	
8	53	F	AUC	200 × 3	p.o.	3	+ -	++ -	<i>E. coli</i> (-)	10 ⁶ /	0.39 /	excellent	excellent	-	
9	23	M	AUC	200 × 3	p.o.	7	- -	+ -	<i>S. epidermidis</i> /	10 ³ /	/ /	/	excellent	-	
10	52	M	AUC	200 × 3	p.o.	3	+ -	± -	<i>E. faecalis</i> (-)	10 ⁷ /	100 /	/	excellent	-	
11	65	F	AUC	200 × 3	p.o.	7	+ -	+ -	<i>E. coli</i> (-)	10 ⁷ /	0.20 /	excellent	excellent	-	
12	56	F	AUC	200 × 3	p.o.	3	- -	- -	<i>E. faecalis</i> (-)	10 ⁶ /	200 /	/	excellent	-	
13	54	F	AUC	200 × 3	p.o.	9	+ -	++ -	<i>E. coli</i> <i>E. faecalis</i>	10 ⁶ 10 ³	0.39 100	moderate	excellent	-	
14	38	F	AUC	200 × 3	p.o.	3	+ -	+ -	<i>E. coli</i> (-)	10 ⁷ /	0.39 /	excellent	excellent	-	
15	71	F	AUC	200 × 3	p.o.	8	- -	++ -	<i>E. coli</i> (-)	10 ⁷ /	0.78 /	/	excellent	-	
16	79	F	AUC	200 × 3	p.o.	4	+ -	++ -	<i>S. aureus</i> <i>Enterococcus</i> sp.	10 ⁴ 10 ⁴	3.13 /	/	good	-	
17	25	F	AUC	200 × 3	p.o.	3	+ -	++ ±	(-) (-)	/ /	/ /	/	fair	-	

* before treatment
after treatment

** UTI: criteria proposed by the UTI Committee
Dr.: Dr.'s evaluation

AUC: acute uncomplicated cystitis

についても全例に陰性化がみられた。主治医判定では4例ともに著効であった。淋菌性尿道炎においても、自覚症状および膿尿の消失、菌の陰性化がみられ、著効であった。

UTI薬効評価基準に合致する2例についての総合臨床効果判定をTable 5に示した。これらは共に著効であり、有効率2/2であった。尚、これら2例はいずれ

Table 3. Bacteriological response to loracarbef in acute uncomplicated cystitis

Isolate	No. of strains	Eradicated (%)	Persisted*
<i>E. coli</i>	5	4	
Total	5	4	

* regardless of bacterial count

Table 2. Overall clinical efficacy of loracarbef in acute uncomplicated cystitis (200 mg × 3/day, 3-day treatment)

Symptom		Resolved			Improved			Persisted			Effect on bacteriuria
Pyuria		cleared	de-creased	un- changed	cleared	de- creased	un- changed	cleared	de- creased	un- changed	
Bacteriuria	eliminated	4									4
	decreased (replaced)	1									1
	unchanged										
Effect on pain on micturition		5									patient total 5
Effect on pyuria		5									
Excellent					4			overall efficacy rate 5/5			
Moderate					1						
Poor (including failure)											

Table 4. Clinical summary of complicated UTI patients treated with loracarbef

Patient No.	Age	Sex	Diagnosis underlying condition	Catheter (route)	UTI group	Treatment			Symptoms*	Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation**		Side effects	Remarks
						dose (mg × / day)	route	duration (days)			species	count	MIC	UTI	Dr.		
18	79	M	CCC	-	G-4	200 × 3	p.o.	3	-	+	<i>E. faecalis</i> (-)	10 ⁴	100	excellent	excellent	-	
			prostatic hypertrophy														
19	80	M	CCC	-	/	200 × 3	p.o.	7	-	+	<i>S. aureus</i> (-)	10 ³	>200	/	excellent	-	
			prostatic hypertrophy														
20	80	M	CCC	-	G-4	200 × 3	p.o.	5	-	+	<i>E. coli</i> (-)	10 ⁷	0.39	excellent	excellent	-	
			prostatic cancer														
21	65	M	CCC	-	/	200 × 3	p.o.	14	-	+	<i>S. epidermidis</i> (-)	10 ⁷	3.13	/	excellent	-	
			neurogenic bladder														
22	35	M	gonorrhoeal urethritis	-		200 × 3	p.o.	3	+	+	<i>N. gonorrhoeae</i>	-	-	-	excellent	-	

CCC: chronic complicated cystitis

* before treatment
after treatment

** UTI: criteria proposed by the UTI Committee
Dr.: Dr.'s evaluation

も第4群であった(Table 6)。細菌学的効果判定では、*Enterococcus faecalis*および*E. coli*が1例認められ、これらはすべて除菌された(Table 7)。

本剤は経口用カルバセフェム系抗生物質でCCLに近似した化学構造を有しており、グラム陽性菌およびグラム陰性菌に対し、CCLと同様の広域抗菌スペクトラムを示す。CCLとの比較では、吸収が良好で高い血中濃度が得られ、血液中で極めて安定であること、排泄に関しては24時間で尿中回収率が90%以上と腎排泄型の動態を示すこと¹⁾などから、本剤は尿路感染症の治療に対して期待が持たれている。

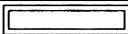
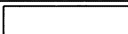
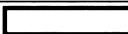
UTI薬効評価基準に合致した急性単純性膀胱炎5例の有効率は5/5と卓越した成績を示した。また、複雑性尿路感染症は2例と症例は少ないが、いずれも著効

Table 7. Bacteriological response to loracarbef in complicated UTI

Isolate	No. of strains	Eradicated (%)	Persisted*
<i>E. faecalis</i>	1	1	
<i>E. coli</i>	1	1	
Total	2	2	

* regardless of bacterial count

Table 5. Overall clinical efficacy of loracarbef in complicated UTI (200 mg × 3/day, 5-day treatment)

Bacteriuria	Pyuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Effect on bacteriuria
Eliminated		2			2
Decreased					
Replaced					
Unchanged					
Effect on Pyuria		2			patient total 2
 Excellent			2		overall efficacy rate 2/2
 Moderate					
 Poor (including failure)					

Bacteriological response

Total no. of strains	Eradicated (%)	Persisted*
2	2	

* regardless of bacterial count

Table 6. Overall clinical efficacy of loracarbef classified by the type of infection

Group		No. of patients (percent of total)	Excellent	Moderate	Poor	Overall efficacy rate
Monomicrobial infection	group 1 (indwelling catheter)					
	group 2 (post-prostatectomy)					
	group 3 (upper UTI)					
	group 4 (lower UTI)	2	2			2/2
	sub-total	2	2			2/2
Polymicrobial infection	group 5 (indwelling catheter)					
	group 6 (no indwelling catheter)					
	sub-total					
Total		2	2			2/2

で有効率2/2となっており、複雑性尿路感染症においてもグラム陰性菌に対してはある程度の臨床的効果が期待できる。淋菌性尿道炎は1例のみではあるが、3日間の投与で著効と判定されており、十分満足できる結果であった。

副作用については、急性単純性膀胱炎の症例において、顔面紅潮感が1例に、舌の荒れが1例にみられたが、いずれも重篤な症状ではなく、投薬中止により速やかに消退した。

また、本剤使用前後での臨床検査値の測定は5例で実施し、本剤に起因すると思われる異常値を示したものはなかった。

検討症例数が少なく、今後、さらに症例の追加検討が必要であるが、本剤は軽症から中等症の尿路感染症に対する経口剤として、有効で安全な薬剤の1つと考えられる。

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
- 2) UTI研究会(代表 大越正秋): UTI薬効評価基準(第3版)。Chemotherapy 34: 408 ~ 441, 1986

Clinical studies on loracarbef in urology

Miki Shiramizu, Kazuo Arihara, Hiroaki Inatsuchi, Motoaki Tanaka,
Yoji Katsuoka, Hidechika Kinoshita and Nobuo Kawamura
Department of Urology, School of Medicine, Tokai University,
Bohseidai, Isehara, Kanagawa, 259-11, Japan

Clinical studies were carried out on loracarbef (LCBF), a new cephem antibiotic, and the following results were obtained. LCBF was administered orally to 22 patients (acute uncomplicated cystitis 17 cases, chronic complicated urinary tract infection 4, gonococcal urethritis 1) for 3~14 days at a dose of 600 mg daily.

The clinical efficacy of LCBF was assessed according to the Japanese UTI Committee Criteria, and by the attending physician in cases unevaluable by the criteria. The clinical efficacy according to the UTI criteria was excellent in 4 and good in 1 of 5 cases of acute uncomplicated cystitis, for an efficacy rate of 5/5, and excellent in all cases of chronic complicated UTI, for an efficacy rate of 2/2.

Side effects, observed in 2 cases of acute uncomplicated cystitis, consisted of flush and rough tongue.