複雑性尿路感染症に対するloracarbefの臨床的検討

川村壽一・日置琢一・柳川　真
（主任：川村壽一）
三重大学医学部泌尿器科学教室*

複雑性尿路感染症10例に対し，経口カルバセフェム系抗生剤loracarbefを投与し，その有効性ならびに安全性について検討した。

投与方法はUTI基準に準じて1回400mg 1日2回，5日間投与した。

主治医判定による臨床効果は著効2例，有効6例，やや有効1例，無効1例で有効率80%であった。

UTI薬効評価基準による有効率では著効2例，有効4例，無効4例で有効率60%であった。

自他覚的副作用ならびに臨床検査値異常は10例中1例も認められなかった。

Key words：複雑性尿路感染症，loracarbef，臨床成績

Loracarbef(LCBF)は3位と7位にcefaclor(CCL)と同様の側鎖を有する経口カルバセフェム系抗生剤である[1]。

本剤の抗菌力はCCL同様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示し，特に臨床分離の*Escherichia coli*，*Klebsiella pneumoniae*に対してはCCLに優る成績を示す[1]。

また，本剤200mgとCCL 250mg経口投与により，体内動態を比較した成績ではCmaxは，LCBF 7.44μg/ml，CCL 5.57μg/ml，$T_{1/2}$はそれぞれ1.17h，0.762h，$AUC_{0\sim\infty}$はそれぞれ14.6μg・h/ml，6.78μg・h/mlであり，LCBFの吸収の良いことが示され，さらに24時間までの尿中排泄についても本剤93.5%に対し，CCL 54.8%であり，本剤の尿中への移行が高いことが示されている[1]。

我々は，1990年4月～7月まで，三重大学医学部附属病院泌尿器科外来を受診した複雑性膀胱炎患者で本治験参加に同意の得られた患者を対象とし，LCBFの有効性ならびに安全性について検討した。

対象患者の年齢分布は38～81歳の男8例，女2例の計10例で，いずれも複雑性膀胱炎であった。

基礎疾患として，膀胱腫瘍，前立腺肥大症各2例，尿管腫瘍，神経因性膀胱，尿道狭窄各1例，また，複数の基礎疾患を有する症例が3例あった。

本剤の投与方法はUTI薬効評価基準に準じて5日間とし，すべて1回400mg 1日2回投与とした。

効果判定は，主治医判定ならびに，UTI薬効評価基準[2]に準じて行った。

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。

対象症例の概要および臨床成績を一括してTable 1に示した。10例いずれもUTI薬効評価基準に合致している。Table 2のとおり膿尿は正常化4例，改善2例，不変4例であり，細菌尿では陰性化5例，菌交代3例，不変2例であった。総合臨床効果は著効2例，有効4例，無効4例であり60%の有効率であった。

主治医判定では著効2例，有効6例，やや有効1例，無効1例で80%の有効率を示した。

病態群別ではすべて4群(下部尿路感染症)であった。

細菌学的効果をTable 3に示した。

投与前に分離された*Staphylococcus aureus*(1株)，*Staphylococcus epidermidis*(1株)，coagulase-negative *Staphylococcus*(1株)，*Enterococcus faecalis*(2株)，*E. coli*(3株)はすべて消失した。*Klebsiella oxytoca*(1株)，*Pseudomonas aeruginosa*(1株)は存続したがいずれもMIC＞200μg/mlであった。

投与後出現菌としては，*S. epidermidis*，*Streptococcus haemolyticus*，*Pseudomonas cepacia* 各1株が認められた。

自他覚的副作用は10例中1例も認められず，Table 4に示したとおり，投与前後の臨床検査値において本剤によると思われる異常変動を示した症例は認められなかった。

以上の成績より，本剤の高い尿中排泄率も考慮する

*〒514　三重県津市江戸橋2-174

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

Patient no.	Age	Sex	Diagnosis underlying condition	Catheter (route)	UTI group	Treatment: dose (g × /day)	Treatment: route	Treatment: duration (days)	Symptoms*	Pyuria*	Bacteriuria*: species	Bacteriuria*: count	Bacteriuria*: MIC	Evaluation**: UTI	Evaluation**: Dr.	Side effects
1	67	M	CCC BPH	(–)	G-4	0.4 × 2	p.o.	5	++ +	+++ 	*E. coli* –	$>10^7$ 	0.39 	excel-lent	excel-lent	(–)
2	70	M	CCC ureteral tumor	(–)	G-4	0.4 × 2	p.o.	5	– 	+++ ±	*E. coli* –	$>10^7$ 	0.39 	moder-ate	good	(–)
3	77	M	CCC prostatic cancer renal stone	(–)	G-4	0.4 × 2	p.o.	5	+ 	++ 	*K. oxytoca* *K. oxytoca*	$>10^7$ $>10^5$	>200 >200	poor	good	(–)
4	81	M	CCC bladder tumor	(–)	G-4	0.4 × 2	p.o.	5	+ +	++ ++	CNS *P. cepacia*	10^5 10^5	6.25 	poor	fair	(–)
5	70	F	CCC neurogenic bladder VUR hydronephrosis	(–)	G-4	0.4 × 2	p.o.	5	– 	+++ +	*E. faecalis* –	$>10^5$ 	200 	moder-ate	good	(–)
6	76	M	CCC bladder tumor BPH	(–)	G-4	0.4 × 2	p.o.	5	++ +	+ –	*E. faecalis* *S. haemolyticus*	$>10^7$ 10^3	200 	moder-ate	good	(–)
7	74	M	CCC BPH	(–)	G-4	0.4 × 2	p.o.	5	– –	± –	*E. coli* *S. epidermidis*	$>10^5$ 10^3	0.39 	poor	good	(–)
8	71	F	CCC bladder tumor	(–)	G-4	0.4 × 2	p.o.	5	+ 	+ 	*S. epidermidis* –	$>10^5$ 	6.25 	excel-lent	excel-lent	(–)
9	66	M	CCC neurogenic bladder	(–)	G-4	0.4 × 2	p.o.	5	++ 	+++ ++	*S. aureus* –	$>10^5$ 	1.56 	moder-ate	good	(–)
10	38	M	CCC urethral stenosis	(–)	G-4	0.4 × 2	p.o.	5	– –	+++ +++	*P. aeruginosa* *P. aeruginosa*	10^4 10^5	>200 >200	poor	poor	(–)

CCC: chronic complicated cystitis　VUR: vesico-ureteral reflux　BPH: benign prostatic hypertrophy　CNS: coagulase-negative *Staphylococcus*

* before treatment / after treatment　** UTI: criteria proposed by the Japanese UTI Committee; Dr: Dr.'s evaluation

Table 2. Overall clinical efficacy of loracarbef in complicated UTI (0.4 g × 2/day, 5-day treatment)

Bacteriuria \ Pyuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Effect on bacteriuria
Eliminated	2	2	1	5
Decreased				
Replaced	1		2	3
Unchanged	1		1	2
Effect on pyuria	4	2	4	patient total 10

Excellent	2	overall efficacy rate 6/10 (60%)
Moderate	4	
Poor (including failure)	4	

Bacteriological response

Total no. of strains	Eradicated	Persisted*
10	8	2

* regardless of bacterial count

Table 3. Bacteriological response to loracarbef in complicated UTI

Isolate	No. of strains	Eradicated (%)	Persisted*
S. aureus	1	1	
S. epidermidis	1	1	
CNS	1	1	
E. faecalis	2	2	
E. coli	3	3	
K. oxytoca	1	0	1
P. aeruginosa	1	0	1
Total	10	8 (80%)	2

* regardless of bacterial count

Table 4. Clinical laboratory test data before and after administration of loracarbef

Case no.	Hb (g/dl)		RBC ($10^4/mm^3$)		Platelet ($10^4/mm^3$)		WBC ($/mm^3$)		Eosinophilic cell (%)		S-GOT (IU/l)		S-GPT (IU/l)		AL-Pase (IU/l)		BUN (mg/dl)		Creatinine (mg/dl)	
	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A
1	13.0	13.2	382	391	23.5	34.4	8690	16980	2.0		19	24	18	23	100	111	18	13	1.0	0.9
2	11.9	12.5	427	446	22.3	22.6	3670	5430	3.1	4.9	20	24	19	25	146	145	31	23	2.2	1.9
3	11.5	12.1	422	445	26.6	27.1	12180	11070	0.7	0.6	22	19	12	10	63	62	22	20	1.2	1.0
4	11.6	11.3	375	360	17.1	17.6	6560	4950	2.5	3.5	13	14	15	12	72	74	22	22	1.2	1.2
5	10.6	10.8	357	366	8.3	8.8	3680	4710	0.8	1.3	58	69	37	58	85	86	45	46	1.8	2.1
6	15.5	17.6	500	494	23.9	18.9	6120	5350	1.5	1.4	23	22	16	18	101	104	16	11	0.9	0.9
7	11.6	11.5	391	407	32.3	19.9	5420	5510	1.9	3.1	15	16	15	16	92	83	15	17	1.3	1.2
8	12.1	12.8	410	421	11.4	13.0	3640	3650	3.3	3.2	41	54	23	33	83	87	9	11	0.7	0.7
9	12.2	11.7	417	407	37.1	36.8	11690	7500	1.0	1.4	12	13	9	5	128	121	32	27	1.7	1.6
10	14.0	13.9	507	492	20.6	20.8	5850	5100	5.0	4.3	19	15	10	13	70	68	18	19	1.4	1.4

B: before A: after

と，有効かつ安全性も高いことから複雑性尿路感染症に対して有用な薬剤の1つになりうると期待される。

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 study of loracarbef in complicated urinary tract infection

Juichi Kawamura, Takuichi Hioki and Makoto Yanagawa
(Director : Prof. J. Kawamura)
Department of Urology, Mie University School of Medicine
2-174 Edobashi, Tsu 514, Japan

We evaluated the clinical efficacy and safety of loracarbef (LCBF), a new carbacephem antibiotic, in 10 cases of complicated urinary tract infections. LCBF was administered at 400 mg twice daily for 5 days according to the criteria of the Japanese UTI Committee. Clinical efficacy as assessed by the doctor in charge was excellent in 2 cases, good in 6 cases, fair in 1 case and poor in 1 case. The efficacy rate was 80%. Clinical efficacy according to the Japanese UTI Committee was excellent in 2, good in 4 and poor in 4. Neither subjective nor objective adverse reactions occurred, and no abnormal laboratory findings were observed.