

## 尿路感染症に対するloracarbefの臨床的検討

内藤克輔\*・久住治男

金沢大学医学部泌尿器科学教室

(主任：久住治男)

(\*現 山口大学医学部泌尿器科学教室\*)

単純性膀胱炎1例と複雑性膀胱炎9例計10例に対し、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。複雑性尿路感染症におけるUTI薬効評価基準に準じた5例の総合臨床効果は、著効4例、無効1例であった。臨床検査値異常は投与前後検討した10例中1例も認められなかった。副作用として嘔気、胃痛を各1例認めたがいずれも中止後軽快した。

**Key words**：尿路感染症，臨床効果，loracarbef

新しい経口セフェム系抗生物質loracarbef(LCBF)は3位と7位にcefaclor(CCL)と同様の側鎖を有するカルバセフェム系抗生物質である<sup>1)</sup>。

抗菌力はCCLと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<sup>1)</sup>。

また、本剤200mgとCCL250mg経口投与による体内動態の成績では、C<sub>max</sub>、T<sub>1/2</sub>、AUC<sub>0-∞</sub>はそれぞれ7.44 μg/mlおよび5.57 μg/ml、1.17hおよび0.762h、14.6 μg・h/mlおよび6.78 μg・h/mlであり、LCBFはCCLに較べて吸収の改善が認められ24時間までの尿中排泄率もLCBF 93.5%、CCL 54.8%である<sup>1)</sup>。

我々は尿路感染症に対してLCBFの臨床効果、安全性について検討した。

1990年4月～6月まで金沢大学医学部附属病院泌尿器科外来を受診した尿路感染症で本治験参加に同意の得られた患者を対象とした。

投与症例は1例の急性膀胱炎は40歳であったが、複雑性膀胱炎9例では67～82歳(平均74.1±5.6歳)と中高齢者が多く、男8例、女1例であった。

複雑性膀胱炎の基礎疾患としては神経因性膀胱が5例、前立腺肥大症2例、慢性腎不全、直腸腫瘍各1例などで、3例に複数の基礎疾患を有していた。

投与方法は急性膀胱炎では1回200mg 1日3回4日間、複雑性膀胱炎では1回200mg 1日2回～3回または1回400mg 1日2回とし、原則として、5日間経口投与とした。

効果判定は、主治医判定ならびにUTI薬効評価基準<sup>2)</sup>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, 2に示した。

急性膀胱炎の1例は主治医判定では著効であった。

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

Patient no.	Age	Sex	Diagnosis	Treatment			Symptom*	Pyuria*	Bacteriuria*			Evaluation**		Side effects
				dose (g × /day)	route	duration (days)			species	count	MIC	UTI	Dr.	
1	40	F	AUC	0.2 × 3	p.o.	4	— —	± ±	GNR —	5 × 10 <sup>4</sup>	—	/	excellent	(—)

AUC: acute uncomplicated cystitis GNR: gram-negative rod

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

Table 2. 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
						dose (g × /day)	route	duration (days)			species	count	MIC	UTI	Dr.	
2	77	M	CCC	(-)	/	0.4 × 2	p.o.	6	-	++	<i>K. pneumoniae</i>	>10 <sup>5</sup>	0.78	/	good	nausea
			neurogenic bladder								<i>K. oxytoca</i>	>10 <sup>5</sup>				
											<i>K. oxytoca</i>	8 × 10 <sup>4</sup>				
3	72	F	CCC	(-)	G-4	0.4 × 2	p.o.	5	-	+	<i>S. epidermidis</i>	>10 <sup>5</sup>	0.78	excellent	excellent	(-)
			neurogenic bladder VUR								-	-				
4	82	M	CCC	(-)	G-4	0.4 × 2	p.o.	5	++	++	<i>P. mirabilis</i>	>10 <sup>5</sup>	1.56	excellent	excellent	(-)
			BPH prostatic stone								-	-				
5	72	M	CCC	(-)	G-4	0.2 × 3	p.o.	5	-	++	<i>E. coli</i>	>10 <sup>5</sup>	1.56	excellent	excellent	(-)
			neurogenic bladder								-	-				
6	81	M	CCC	(-)	G-4	0.2 × 3	p.o.	5	-	##	<i>C. freundii</i>	>10 <sup>5</sup>	3.13	poor	poor	(-)
			urethral stricture prostatitis renal insufficiency neurogenic bladder								<i>Candida spp.</i>	>10 <sup>5</sup>				
											-	-				
7	78	M	CCC	(-)	/	0.2 × 3	p.o.	7	±	++	<i>E. coli</i>	>10 <sup>5</sup>	0.39	/	fair	(-)
			neurogenic bladder								-	-				
8	67	M	CCC	(-)	/	0.2 × 2	p.o.	1	-	++	<i>K. oxytoca</i>	>10 <sup>5</sup>	200	/	poor	stomach-ache
			renal insufficiency								<i>K. oxytoca</i>	>10 <sup>5</sup>				
9	67	M	CCC	(-)	G-4	0.2 × 3	p.o.	5	-	++	<i>S. epidermidis</i>	>10 <sup>5</sup>	-	excellent	excellent	(-)
			BPH								-	-				
10	71	M	CCC	(-)	/	0.4 × 3	p.o.	7	+	++	-	-	/	unknown	(-)	
			rectal tumor								-					-

CCC: chronic complicated cystitis VUR: vesico-ureteral reflux BPH: benign prostatic hypertrophy  
 \* before treatment \*\* UTI: criteria proposed by the Japanese UTI Committee  
 after treatment Dr.: Dr.'s evaluation

Table 3. Overall clinical efficacy of loracarbef in complicated UTI (5-day treatment)

Bacteriuria \ Pyuria	Cleared	Decreased	Unchanged	Effect on bacteriuria
Eliminated	4			4
Decreased				
Replaced			1	1
Unchanged				
Effect on pyuria	4		1	patient total 5
Excellent	4		overall efficacy rate 4/5	
Moderate				
Poor (including failure)	1			

Bacteriological response

Total no. of strains	Eradicated	Persisted*
5	5	

\* regardless of bacterial count

Table 4. Overall clinical efficacy of loracarbef classified by the type of infection

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

Indwelling catheter	No. of patients	Excellent	Moderate	Poor	Overall efficacy rate
Yes					
No	5	4		1	4/5
Total	5	4		1	4/5

Table 5. Bacteriological response to loracarbef in complicated UTI

Isolate	No. of strains	Eradicated	Persisted*
<i>S. epidermidis</i>	2	2	
<i>E. coli</i>	1	1	
<i>P. mirabilis</i>	1	1	
<i>C. freundii</i>	1	1	
Total	5	5	

\* regardless of bacterial count

複雑性膀胱炎では投与前菌陰性の1例を除き主治医判定では、著効4例、有効1例、やや有効1例、無効2例であった。

UTI薬効評価基準に合致した5例についての総合臨床効果をTable 3に示した。

膿尿の正常化4例、不変1例であり、細菌尿は陰性化4例、菌交代1例であった。

総合臨床効果は、著効4例、無効1例であった。

Table 4のとおり、病態群別にみると、5例いずれも4群(下部尿路の単独感染症)であった。

細菌学的効果をTable 5に示した。本剤投与前に尿中より分離されたグラム陽性菌*Staphylococcus epidermidis*(2株)、グラム陰性菌*E. coli*、*Proteus mirabilis*、*Citrobacter freundii*(各1株)はすべて消失した。

投与後出現菌として1例に*Candida sp.*が認められた。

副作用は2例に認められた。1例は複雑性膀胱炎の症例で400mg 1日2回の内服7日目に嘔気が見られ、患者の判断で内服を中止し、翌日には軽快した。2例目も複雑性膀胱炎で、200mg 1日2回の服薬開始日に胃痛が発現し、1例目と同様、患者の判断で中止し、まもなく軽快した。

臨床検査値異常については、本剤投与前に検討しえた9例中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、LCBFは軽症、中等症の複雑性尿路感染症に対して、有用な薬剤の1つになりうるものと思われた。

## 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 efficacy of loracarbef in urinary tract infection

Katsusuke Naito<sup>#</sup> and Haruo Hisazumi

Department of Urology(Director:Prof.H.Hisazumi),Faculty of Medicine,University of Kanazawa

(\* Present affiliation: Department of Urology, Yamaguchi University, School of Medicine)

13-1 Takara-machi, Kanazawa 920, Japan

One patient with acute uncomplicated cystitis and 9 patients with chronic complicated cystitis were administered loracarbef.

Clinical efficacy according to the criteria of the Japanese UTI Committee was excellent in 4 and poor in 1.

No abnormal laboratory findings were observed, but nausea and stomach pain were noted in 1 patient each.