

## 皮膚科領域におけるloracarbefの臨床的検討

小林深雪・古谷 浩・藤村真美・高橋 久

帝京大学医学部皮膚科学教室\*

新しい経口カルバセフェム剤loracarbefを皮膚感染症患者31例に投与し、有効性、安全性を検討した。その結果、著効14例、有効15例、無効2例であり有効率は93.5%であった。また、起炎菌は22例より26株が分離され、消失率は85.7%であった。副作用は1例に軽度の胃部不快感を認めたが、臨床検査値異常は検討しえた21例では認められなかった。

**Key words** : loracarbef, 浅在性皮膚軟部組織感染症

Loracarbef(LCBF)は、協和醸酵工業株式会社で新規開発されたカルバセフェム系抗生剤である。本剤は *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae* などのグラム陽性菌から、*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* などのグラム陰性菌まで幅広い抗菌スペクトルを有し、内服により優れた吸収を示すことが知られている<sup>1)</sup>。今回その臨床効果と安全性について検討したので報告する。対象は、平成元年4月～平成3年11月までに帝京大学皮膚科外来を受診し、自由意志による同意が得られた皮膚軟部組織感染症31例であった。患者の内訳は男性17例、女性14例で、年齢分布は13～89歳、平均38.7±19.5歳であった。疾患別の症例数はⅠ群：毛嚢炎1例、膿疱性痤瘡1例、Ⅱ群：癬3例、癰2例、Ⅳ群：蜂巣炎2例、リンパ管炎1例、瘰癧1例、化膿性爪囲炎2例、Ⅴ群：皮下膿瘍1例、感染性粉瘤9例、Ⅵ群：各種浅在性二次感染8例であった。投与は食後としたが1回投与量および投与回数は1回200mgを1日2回投与が13例、1日3回投与が18例であり、投与期間は5～21日、平均8.9±3.7日で抗炎症剤および解熱剤などの併用は行わなかった。細菌学的検査は原則として、投与開始前および終了後に罹患部位からの細菌の分離、同定を行った。臨床効果の判定は、対象疾患を6群に分け、自他覚所見の改善度を指標として、「著効」、「有効」、「やや有効」、「無効」の4段階で行った。

第Ⅰ群 毛嚢炎、膿疱性痤瘡

第Ⅱ群 癬、癰腫症、癰

第Ⅲ群 伝染性膿痂疹

第Ⅳ群 蜂巣炎(蜂窩織炎)、丹毒、表在性リンパ管(節)炎、瘰癧、化膿性爪囲炎

第Ⅴ群 皮下膿瘍、化膿性汗腺炎、感染性粉瘤

## 第Ⅵ群 表在性二次感染

細菌学的効果は起炎菌と推定される検出菌の消長により「消失」「減少(一部消失)」「菌交代」「不変」の4段階で判定した。なお、治癒により検体採取不能となった場合には細菌学的効果は「消失」と判定した。各症例に対するLCBFの投与による臨床および細菌学的効果検討成績の一覧表をTable 1-1, 1-2に示す。また疾患群別の臨床効果はTable 2に示した。第Ⅰ群から第Ⅵ群までを総合すると31例中著効14例、有効15例、無効2例、有効率93.5%であった。Table 3に示すように22例より26株が分離され、細菌学的効果は消失13株、不変3株、菌交代5株であり菌消失は85.7%であった。病巣分離菌の内訳は *S. aureus* 1株、*Staphylococcus epidermidis* 5株、coagulase-negative *Staphylococcus* 9株、*Propionibacterium* sp.1株であった。副作用は軽度の胃部不快感が1例に認められたのみで、検査しえた21例(Table 4-1, 4-2)では本剤に起因すると思われる臨床検査値異常は認められなかった。

皮膚科領域の細菌感染症は外来治療がほとんどで主として経口剤が使用される。本領域の感染症は *S. aureus* をはじめグラム陽性菌が主たる起炎菌である。LCBFは *S. aureus* をはじめとするグラム陽性菌からグラム陰性菌まで幅広い抗菌力を有し、経口吸収性も優れていることから本領域感染症に対する有用性が期待され、各種浅在性化膿性疾患について臨床応用を試みた。

今回検討した31例での有効率は93.5%、除菌率85.7%の成績が得られた。第40回日本化学療法学会西日本支部総会での成績<sup>2)</sup>と同様に優れた成績が得られたものと思われる。無効の2例については感染性粉瘤とアトピー性皮膚炎に伴う二次感染各1例であった。それぞれ *S. epidermidis* (MIC: 0.78 μg/ml), *S.*

\*〒173 東京都板橋区加賀2-11-1

Table 1-1. Clinical results of loracarbef treatment

Case no.	Age · Sex	Diagnosis	Treatment (mg) × (times) × (days)	Total dose (g)	Isolated organisms	MIC (μg/ml): 10 <sup>6</sup> cells/ml	Efficacy		Side effects
		Underlying disease and complication					clinical	bacteriological	
1	13 · F	folliculitis —	200 × 3 × 7	4.2	—	—	good	unknown	—
2	18 · F	acne pustulosa —	200 × 2 × 7	2.8	CNS* —	0.78	excellent	eradicated	—
3	20 · M	furuncle —	200 × 3 × 7	4.2	<i>S. aureus</i> —	1.56	excellent	eradicated	—
4	26 · M	furuncle —	200 × 3 × 10	6.0	CNS —	1.56	good	unknown	—
5	33 · F	furuncle —	200 × 3 × 14	8.4	<i>S. epidermidis</i> —	1.56	excellent	eradicated	—
6	37 · F	carbuncle —	200 × 3 × 7	4.2	<i>S. aureus</i> <i>Peptostreptococcus</i> sp.	1.56 0.20	excellent	replaced	—
7	41 · M	carbuncle —	200 × 3 × 7	4.2	<i>S. aureus</i> <i>S. epidermidis</i>	3.13 0.78	good	replaced	—
8	54 · M	phlegmon —	200 × 2 × 7	2.8	—	—	excellent	unknown	—
9	24 · F	phlegmon —	200 × 3 × 7	4.2	<i>S. aureus</i> —	1.56	excellent	eradicated	—
10	89 · M	lymphangitis leg ulcer	200 × 3 × 14	8.4	—	—	good	unknown	—
11	28 · M	felon —	200 × 2 × 14	5.6	CNS —	6.25	good	unknown	—
12	56 · M	paronychia —	200 × 3 × 7	4.2	<i>S. aureus</i> —	0.78	excellent	eradicated	—
13	42 · M	paronychia —	200 × 3 × 7	4.2	<i>S. aureus</i> —	6.25	good	unknown	—
14	25 · F	subcutaneous abscess —	200 × 2 × 7	2.8	—	—	excellent	unknown	—
15	17 · F	infected atheroma —	200 × 2 × 5	2.0	<i>S. epidermidis</i> <i>Bacteroides</i> sp. <i>P. prevotii</i>	0.78 ≤ 0.025 ≤ 0.025	poor	replaced	—
16	49 · M	infected atheroma —	200 × 2 × 5	2.0	CNS —	0.78	good	unknown	—

\* : coagulase-negative *Staphylococcus*

Table 1-2. Clinical results of loracarbef treatment

Case no.	Age · Sex	Diagnosis Underlying disease and complication	Treatment (mg) × (times) × (days)	Total dose (g)	Isolated organisms	MIC (μg/ml): 10 <sup>6</sup> cells/ml	Efficacy		Side effects
							clinical	bacterio- logical	
17	39 · F	infected atheroma —	200 × 2 × 14	5.6	—	—	good	unknown	—
18	81 · F	infected atheroma cholelithiasis	200 × 2 × 14	5.6	—	—	good	unknown	—
19	25 · M	infected atheroma —	200 × 2 × 7	2.8	CNS —	0.78	excellent	eradicated	—
20	67 · F	infected atheroma —	200 × 2 × 12	4.8	CNS <i>Propionibacterium</i> sp. —	0.78 0.10	good	eradicated	—
21	31 · F	infected atheroma —	200 × 3 × 7	4.2	<i>P. prevotii</i> —	0.78	good	unknown	stomach discomfort
22	60 · F	infected atheroma —	200 × 3 × 7	4.2	CNS —	1.56	good	unknown	—
23	15 · M	infected atheroma —	200 × 3 × 14	8.4	<i>S. aureus</i> <i>S. epidermidis</i> —	0.78 ≤ 0.025	excellent	eradicated	—
24	29 · F	secondary infection tinea pedis	200 × 2 × 7	2.8	<i>S. aureus</i> —	3.13	excellent	eradicated	—
25	69 · M	secondary infection leg ulcer	200 × 2 × 7	2.8	<i>S. aureus</i> —	3.13	excellent	eradicated	—
26	45 · M	secondary infection tinea pedis	200 × 2 × 7	2.8	<i>S. epidermidis</i> <i>S. epidermidis</i>	1.56 6.25	good	unchanged	—
27	24 · M	secondary infection atopic dermatitis	200 × 3 × 21	12.6	<i>S. aureus</i> <i>S. aureus</i>	3.13 3.13	poor	unchanged	—
28	19 · F	secondary infection ingrown nail	200 × 3 × 7	4.2	<i>S. aureus</i> CNS <i>S. cohnii</i>	6.25 1.56 3.13	excellent	replaced	—
29	48 · M	secondary infection burn	200 × 3 × 7	4.2	— —	—	good	unknown	—
30	38 · M	secondary infection calcifying epithelioma	200 × 3 × 7	4.2	—	—	good	unknown	—
31	39 · M	secondary infection tinea pedis	200 × 3 × 7	4.2	CNS <i>S. epidermidis</i> <i>S. epidermidis</i>	3.13 3.13 0.78	excellent	decreased	—

\* : coagulase-negative *Staphylococcus*

Table 2. Clinical efficacy of loracarbef

Group	Diagnosis	No. of cases	Excellent	Good	Poor	Efficacy rate (%)
I	folliculitis acne pustulosa	2	1	1		2/2
II	furuncle carbuncle	5	3	2		5/5
IV	phlegmon lymphangitis felon paronychia	6	3	3		6/6
V	subcutaneous abscess infected atheroma	10	3	6	1	9/10 (90)
VI	secondary infection	8	4	3	1	7/8
Total		31	14	15	2	29/31 (93.5)

Table 3. Bacteriological response to loracarbef

Isolates	No. of strains	Eradicated	Decreased	Unchanged	Replaced	Unknown	Eradication* rate (%)
<i>S. aureus</i>	11	6		1	3	1	9/10
<i>S. epidermidis</i>	5	2		2	1		3/5
CNS	9	4			1	4	5/5
<i>Propionibacterium</i> sp.	1	1					1/1
	26	13		3	5	5	18/21 (85.7)

CNS: coagulase-negative *Staphylococcus*\*  $\frac{\text{eradicated} + \text{replaced}}{\text{eradicated} + \text{decreased} + \text{unchanged} + \text{replaced}}$ 

Table 4-1. Laboratory findings before and after treatment with loracarbef

Case no.		RBC (10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> )	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (/mm <sup>3</sup> )	Platelet (10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> )	GOT (IU/l)	GPT (IU/l)	ALP (IU/l)	T-Bil (mg/dl)	BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)	Electrolyte (mEq/l)		
													Na	K	Cl
1	B	449	13.0	38.6	6800	28.1	14	7	246	0.3	14.7	0.6	142	4.1	106
	A	448	13.0	38.2	7700	25.5	13	8	227	0.3	15.3	0.7	142	4.0	104
3	B	500	14.9	41.9	10600	26.0	15	18	265	0.4	14.7	0.9	148	4.4	106
	A	515	15.3	44.8	7000	31.0	17	22	285	0.6	13.6	1.0	142	4.6	102
5	B	426	12.8	38.0	4700	20.7	19	19	157		14.8	0.7			
	A	408	12.8	37.5	4000	22.1	22	22	157		15.2	0.7			
6	B	420	12.4	36.8	11700	20.6	14	10	224	0.5	11.3	0.5	140	3.7	99
	A	364	11.1	31.7	4100	30.8	15	10	181	0.2	9.2	0.6	142	4.0	102
7	B	428	13.4	39.4	11200		10	8	217	0.5	12.1	0.9	146	4.0	104
	A	445	14.2	40.4	10700		15	11	198	0.4	12.4	1.0	147	4.0	104
8	B	378	11.8	35.2	7300	21.9	10	12	131	0.2	13.3	1.3	143	4.0	111
	A	399	12.4	37.6	7300	22.6	13	18	139	0.3	20.8	1.4	141	3.9	108
9	B	474	13.8	42.3	7000	37.2	17	24	131		10.1	0.6	140	3.8	101
	A	430	13.3	40.4	6100	37.2	17	27	113		15.3	0.6	141	4.0	103

B: before A: after

Table 4-2. Laboratory findings before and after treatment with loracarbef

Case no.		RBC (10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> )	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (/mm <sup>3</sup> )	Platelet (10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> )	GOT (IU/l)	GPT (IU/l)	ALP (IU/l)	T-Bil (mg/dl)	BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)	Electrolyte (mEq/l)		
													Na	K	Cl
10	B	434	14.4	40.5	5600	22.3	33	30	191	0.3	16.3	1.3	142	4.1	103
	A	411	13.3	39.3	4900	19.2	25	21	187	0.3	22.2	1.1			
11	B	498	15.1	44.2	5800	28.1	22	18	122	1.0	12.0	1.0	143	4.1	104
	A	507	14.9	45.4	6000	23.8	25	29	108	1.0	11.2	0.9	140	4.2	101
12	B	386	11.9	34.2	6500		30	29	143		19.7	0.8	144	3.9	106
	A	392	11.9	35.1	4900		28	31	133		21.6	0.7	141	3.9	104
14	B	380	11.0	32.3	14800	23.0	27	25	124	0.8	10.5	0.8	143	4.1	102
	A	410	11.4	34.7	4200	42.0	24	34	88	0.4	6.3	0.7	141	3.9	103
15	B	467	14.3	42.1	6800	28.0	27	51	164	0.4	10.5	0.7	143	4.0	107
	A	492	14.5	44.4	5200	31.1	14	13	143	0.4	10.2	0.6	141	4.5	102
17	B	408	12.7	38.0	4500	22.5	13	8	107	0.4	12.4	0.9	138	3.5	102
	A	402	12.3	37.1	5900	27.2	14	7	103	0.5	13.9	0.8	140	3.8	102
20	B	408	12.5	36.3	4400	29.2	18	16	126	0.2	14.4	0.8	144	4.1	103
	A	402	12.4	35.7	3300	22.6	19	16	127	0.2	14.6	0.8	143	4.0	101
23	B	485	14.8	43.8	3700	25.9	12	15			11.7	0.9	139	4.2	101
	A	437	13.5	39.4	4200	24.3	13	13			10.2	0.8	139	4.0	104
24	B	405	11.3	34.0	8700	37.0	16	15	169	0.2	13.3	0.7	139	4.5	100
	A	426	11.9	35.8	5300	34.2	16	15	143	0.2	12.6	0.8	140	4.3	103
26	B	526	14.9	46.0	8900	26.3	18	28	199	0.6	9.9	1.1			
	A	493	14.5	43.4	7200	22.0	20	36	217	0.5	10.0	1.1			
27	B	499	15.3	45.4	5700	29.7	68	87	250	0.8	10.4	1.0	142	3.9	103
	A	485	14.6	44.3	6200	28.0	18	23	157	0.8	10.7	0.9	141	3.8	98
28	B	378	11.5	34.7	3400	19.3	13	6	98	0.7	11.7	0.7	138	4.7	103
	A	406	12.3	37.5	3100	20.6	14	8	108	0.5	19.9	0.7	141	4.5	98
29	B	414	13.5	38.8	5500	19.8	33	33	371	0.2	8.9	0.6	140	4.2	101
	A	443	14.1	41.5	3500	15.8	55	45	320	0.3	11.7	0.6	141	3.9	101
31	B	472	14.8	44.3	6100	20.6	19	33	199	0.2	11.8	0.9			
	A	459	15.6	43.7	6500	20.1	22	35	201	0.2					

B: before A: after

*aureus* (MIC: 3.13 µg/ml)で本剤に感受性を示していたが、前者は5日間投与のため十分効果が発揮されなかったものと思われた。後者は基礎疾患のため21日間投与であるが14日後でも臨床所見の改善が十分でなかったため無効と判定された。

副作用は1例に軽度の胃部不快感が認められたのみ

で、臨床検査値異常も認められず、本剤は安全に使用しうる薬剤であると思われた。

#### 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

### Clinical trial of loracarbef in the dermatological field

Miyuki Kobayashi, Hiroshi Furuya,  
Mami Fujimura and Hisashi Takahashi

Department of Dermatology, School of Medicine, Teikyo University  
2-11-1 Kaga, Itabashi-ku, Tokyo 173, Japan

We evaluated the efficacy and safety of loracarbef, a new oral carbacephem, in 31 cases of dermatological infections.

Clinical results were excellent in 14, good in 15 and poor in 2. The efficacy rate was 93.5%.

Twenty-six strains were isolated from 22 cases, and bacteriological response was 85.7%.

There was stomach discomfort in one patient. No abnormal laboratory findings were found in 21 cases.