

皮膚科領域におけるloracarbefの臨床的検討

戸田 淨・生野重明・轟 葉子・小川朗子

東京通信病院皮膚科*

皮膚科領域の細菌感染症23例に対して経口カルバセフェム系抗生物質loracarbef (LCBF)を臨床使用し、その有効性、安全性を検討した。疾患の内訳は毛嚢炎1例、膿疱性痤瘡3例、癬3例、丹毒2例、蜂巣炎1例、リンパ節炎5例、皮下膿瘍1例、感染性粉瘤1例、二次感染6例であった。LCBFの臨床効果は著効14例、有効8例、やや有効1例で有効率は95.7%であった。細菌学的検討は15例より菌が分離され、分離菌19株のうち16株が消失した。副作用は1例に丘疹、紅斑を認めたが投薬中止後速やかに症状は消失した。臨床検査値の変動は1例にGOT、GPT値の上昇を認めた。

Key words : loracarbef, 皮膚感染症, 臨床検討

Loracarbef (LCBF)は協和醗酵工業東京研究所で合成されたセフェムの母核の1位のSがCに置換されたカルバセフェム系経口抗生物質である¹⁾。

本剤は化学的安定性が高く、経口投与で高い血中濃度を維持し、グラム陽性菌およびグラム陰性菌に対し幅広い抗菌スペクトラムを有する²⁾。

今回我々はLCBFを皮膚科領域の感染症に臨床応用し、有効性および安全性を検討する機会を得たのでその成績を報告する。

対象は当科を受診した浅在性皮膚化膿性疾患症例である。原則として16歳以上を対象に年齢、性別を問わず使用した。但し、セフェム系およびペニシリン系抗生物質にアレルギー既往歴を有するもの、重篤または進行性の基礎疾患、合併症を有し、抗生剤の有効性・安全性の判定が困難なもの、高度の肝、腎機能障害を有する症例、妊娠・授乳中および妊娠の可能性のある婦人、その他主治医が不適当と判断した症例は対象より除外した。

LCBFの投与方法は原則として1回200mgで1日2回または3回投与とした。また投与期間は4~15日とした。

観察日は原則として治療開始日、3日後、5日後、7日後、10日後とし、著効、有効、やや有効、無効の4段階で評価した。細菌学的検査は投与開始日および投与終了日に行う事とし、患部が治癒閉塞し検査材料が採取不能となった場合は菌消失とした。同時に投与前と終了時に臨床検査を行い、治療に伴う末梢血液像、肝機能、腎機能の変化について検討し、投与後の副作用の有無と臨床検査値の変化をもとに本剤の安全性を

評価した。

LCBFの臨床成績をTable 1に示した。疾患別臨床効果では、毛嚢炎1例中著効1例、膿疱性痤瘡3例中著効1例、有効2例、癬3例では著効2例、有効1例であった。丹毒2例は著効1例、有効1例、蜂巣炎1例は有効、リンパ節炎では5例著効、感染性粉瘤1例は有効、皮下膿瘍1例は著効、二次感染6例では著効3例、有効2例、やや有効1例となった。全症例の臨床効果の判定は、著効14例、有効8例、やや有効1例で有効率は95.7%となった。

臨床検討を行った23例中15例に菌が分離され、その内訳は*Staphylococcus aureus* 7株、coagulase-negative *Staphylococcus* 1株、*Staphylococcus epidermidis* 3株、*Streptococcus pyogenes* 1株、*Streptococcus canis* 1株、*Streptococcus* sp. 1株、Gram (+) rod 1株、*Propionibacterium acnes* 3株、*Proteus mirabilis* 1株の計19株であった。細菌学的効果を見ると、効果が判定できた15例で19株中16株の菌の消失を認めている。

副作用は検討した23例中1例に前腕、大腿部に熱感を伴う丘疹、紅斑が出現したが投薬中止後消失した。臨床検査は23例中22例に実施したが検査値の異常変動はGOT、GPTの上昇を認めた1例のみであった (Table 2)。

浅在性皮膚化膿性疾患を6群に分類し群別の有効率を比較すると、第I群の毛嚢炎、膿疱性痤瘡、第II群の癬、第IV群の丹毒、蜂巣炎、リンパ節炎、第V群の感染性粉瘤、皮下膿瘍はすべて有効以上であり、また第VI群の二次感染では6例中5例が有効以上と高い有効率であった (Table 3)。第I群から第VI群まで計23

*〒102 東京都千代田区富士見2-14-23

例についてみると、有効以上が22例で有効率は95.7%であった。

以上、副作用については23例中1例に丘疹、紅斑が認められたが、投与中止後消失し、その他の症例では認められなかった事、また細菌学的効果では菌が分離

された15例19株中の細菌消失率は84.2%であった事、および臨床効果において高い有効率が認められた事より浅在性皮膚感染症に対し十分な治療効果を期待できると思われる。

Table 1. Clinical-summary of loracarbef

Case no.	Sex	Age (yr)	Diagnosis	Daily dose (mg × times)	Duration (days)	Isolated organisms	MIC* (μg/ml)	Bacteriological effect	Clinical effect	Side effects
1	M	21	folliculitis	200 × 2	7	—		unknown	excellent	—
2	M	24	acne pustulosa	200 × 2	7	<i>S. aureus</i> <i>P. acnes</i>	0.78 0.10	eradicated	excellent	—
3	M	22	acne pustulosa	200 × 2	7	—		unknown	good	—
4	M	19	acne pustulosa	200 × 2	7	<i>S. epidermidis</i> <i>P. acnes</i>	0.78 0.10	persisted	good	—
5	M	24	furuncle	200 × 2	7	<i>S. aureus</i>		eradicated	good	—
6	M	34	furuncle	200 × 3	10	<i>P. acnes</i>	0.20	eradicated	excellent	—
7	M	49	furuncle	200 × 3	13	<i>S. aureus</i>	3.13	eradicated	excellent	—
8	F	61	erysipelas	200 × 2	7	not done		unknown	good	—
9	F	75	erysipelas	200 × 2	5	not done		unknown	excellent	—
10	M	24	cellulitis	200 × 2	14	<i>S. epidermidis</i>	3.13	eradicated	good	—
11	M	34	lymphangitis	200 × 3	7	—		unknown	excellent	—
12	F	53	lymphangitis	200 × 2	7	<i>Streptococcus</i> sp. <i>S. aureus</i>	0.20 3.13	eradicated	excellent	—
13	F	49	lymphangitis	200 × 2	7	—		unknown	excellent	—
14	F	25	lymphangitis	200 × 3	7	<i>S. epidermidis</i>	0.39	eradicated	excellent	—
15	M	23	lymphangitis	200 × 2	7	—		unknown	excellent	—
16	M	27	subcutaneous abscess	200 × 3	7	not done		unknown	excellent	—
17	M	42	infected atheroma	200 × 2	15	Gram (+) rod		eradicated	good	—
18	M	20	secondary infection	200 × 2	7	CNS <i>S. canis</i>	3.13 0.39	eradicated	good	—
19	M	52	secondary infection	200 × 2	7	<i>S. aureus</i>	1.56	eradicated	excellent	—
20	F	43	secondary infection	200 × 2	4	<i>S. aureus</i>	1.56	eradicated	good	papule erythema
21	M	23	secondary infection	200 × 2	11	<i>S. aureus</i>	3.13	eradicated	excellent	—
22	M	47	secondary infection	200 × 2	7	<i>P. mirabilis</i>	1.56	persisted	fair	—
23	M	29	secondary infection	200 × 3	7	<i>S. pyogenes</i>	0.10	eradicated	excellent	—

CNS: coagulase-negative *Staphylococcus*

* Inoculum size: 10⁶ CFU/ml

Table 2. Clinical laboratory test data before and after administration of loracarbef

Case no.	RBC (10 ⁴ /mm ³)		Hb (g/dl)		Platelet (10 ⁴ /ml 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	496	496	13.6	14.2	13.2	14.6	4700	6200	11	12	14	58	15	17	100	104	12	12	0.9	0.9
2	449	489	14.6	15.5	21.1	20.3	6800	5100	—	—	22	20	13	13	165	174	12.3	13.3	1.0	0.9
3	509	515	15.4	15.8	17.7	17.7	4700	4800	2	0	17	18	11	12	178	181	13.8	15.0	0.9	0.8
4	487	467	15.0	14.5	27.2	—	9000	5400	3	3	13	14	11	12	134	148	14	15.9	0.9	0.8
5	451	473	13.4	14.6	27.3	29.2	6600	4500	6	9	9	14	6	7	110	120	10	10	1.0	1.0
7	448	(446)	14.1	(14.1)	25.4	(26.8)	9900	(5900)	1	—	23	(31)	28	(37)	169	(166)	14.7	(15.3)	1.1	(1.2)
8	502	474	14.2	13.4	24.0	29.6	9400	7700	1	3	19	21	16	21	193	201	11	15	0.9	0.9
9	431	429	8.9	8.7	28.6	28.0	4800	4500	5	6	14	18	13	15	137	143	18	16	0.7	0.7
10	—	526	—	16.8	—	—	—	8500	—	0	19	22	44	41	116	124	12.9	7.1	1.0	1.1
11	497	501	15.1	15.7	24.1	27.1	8400	6700	2	3	13	15	14	22	93	104	11	6	1.1	1.0
12	(375)	447	(11.8)	13.0	(19.5)	25.6	(5600)	5900	(3)	4	(22)	19	(20)	19	(146)	185	(10)	9	(0.8)	0.7
13	377	390	11.8	12.3	14.8	19.7	4200	4900	14	12	31	19	20	13	94	111	11	16	0.8	0.7
14	428	458	12.6	13.2	20.1	18.8	6500	5300	3	3	13	15	13	12	168	162	14	16	0.6	0.7
15	536	(486)	15.8	(14.1)	24.0	(27.7)	10900	(7400)	1	(1)	21	(28)	33	(35)	120	(124)	10	(13)	1.0	(1.1)
16	535	505	16.9	16.1	24.0	20.7	6200	5500	0	2	30	24	38	31	139	130	12.8	18.2	1.0	1.0
17	493	491	14.6	14.1	34.5	27.2	4900	5000	2	3	13	17	9	22	188	198	13	7	1.1	0.9
18	492	505	15.0	15.6	26.5	24.8	6100	7200	14	7	18	11	11	14	139	141	10	10	1.2	1.1
19	415	440	11.8	12.3	30.1	20.9	6000	3800	2	5	36	17	23	18	211	199	15	9	1.7	1.5
20	519	499	12.5	12.1	25.9	29.2	4200	4000	11	6	11	11	6	6	94	96	—	—	—	—
21	470	478	14.3	14.2	19.9	20.9	6400	4400	1	2	11	10	9	10	141	134	12	8	0.7	0.8
22	498	515	13.4	14.2	10.4	25.5	5700	7100	1	6	18	16	22	20	170	146	8	9	0.8	0.8
23	515	518	15.9	15.3	36.9	33.4	6100	4600	3	5	12	19	14	35	164	148	11	13	1.1	0.9

B: before A: after () : during

Table 3. Clinical efficacy of loracarbef

Group	Diagnosis	No. of cases	Excellent	Good	Fair	Poor	Efficacy rate (%)
I	folliculitis	1	1				1/1
	acne pustulosa	3	1	2			3/3
II	furuncle	3	2	1			3/3
IV	erysipelas	2	1	1			2/2
	cellulitis	1		1			1/1
	lymphangitis	5	5				5/5
V	subcutaneous abscess	1	1				1/1
	infected atheroma	1		1			1/1
VI	secondary infection	6	3	2	1		5/6
Total		23	14	8	1	0	22/23 (95.7)

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 efficacy of loracarbef in dermatology

Kiyoshi Toda, Shigeaki Shono, Yoko Todoroki and Akiko Ogawa

Department of Dermatology, Tokyo Teishin Hospital

2-14-33 Fujimi, Chiyoda-ku, Tokyo 102, Japan

We performed a clinical study on loracarbef, an oral carbacephem antibiotic, in dermatological infections including the following cases: folliculitis 1, acne pustulosa 3, furuncle 3, erysipelas 2, cellulitis 1, lymphangitis 5, subcutaneous abscess 1, infected atheroma 1 and secondary infection 6. Its clinical efficacy was excellent in 14, good in 8 and fair in 1, with an efficacy rate of 95.7%. As to bacteriological efficacy, 16 of 19 strains isolated from 15 cases were eradicated. Papule and erythema were observed in one patient, and as an abnormal laboratory finding, elevations of GOT and GPT were observed in another.