

## 皮膚科領域におけるloracarbefの臨床的検討

加賀美 潔

京都第一赤十字病院皮膚科\*

皮膚科領域の細菌感染症に対し、loracarbefを臨床応用し、その有効性、安全性について検討を行った。症例の内訳は毛嚢炎3例、膿疱性痤瘡5例、癬1例、癬腫症1例、伝染性膿痂疹2例、蜂巣炎1例、リンパ管(節)炎2例、皮下膿瘍1例、化膿性汗腺炎1例、感染性粉瘤2例、集簇性痤瘡1例、二次感染5例の計25例であった。

総合臨床効果は、著効8例、有効13例、やや有効3例、判定不能1例で有効率87.5%であった。細菌学的検討では12例より起炎菌が分離され、消失7例、判定不能5例であった。

副作用は下痢1例、嘔気・嘔吐1例が認められたが、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。

**Key words :** loracarbef, dermatology, clinical study

Loracarbef(LCBF)は、協和醗酵工業株式会社に開発された新規な経口カルバセフェム系抗生剤である。本剤は3位と7位にcefaclor(CCL)と同一の側鎖を有する化学構造であり、グラム陽性菌からグラム陰性菌まで広範な抗菌スペクトルを有し、特に*Escherichia coli*、*Klebsiella pneumoniae* に対してはCCLに優る抗菌力を示す<sup>1)</sup>。また、化学的に極めて安定であることから、経口投与によりbioavailabilityが高いことが知られている<sup>1)</sup>。今回、皮膚科領域の細菌感染症に使用する機会を得たのでその有用性について報告する。

対象患者は、平成元年12月～平成3年12月までに当科を受診し、自由意志による本治療に同意の得られた25例の細菌感染症患者である。年齢は16～71歳(平均37.2歳)、性別では男性11例、女性14例、疾患の内訳は毛嚢炎3例、膿疱性痤瘡5例、癬1例、癬腫症1例、伝染性膿痂疹2例、蜂巣炎1例、リンパ管(節)炎2例、皮下膿瘍1例、化膿性汗腺炎1例、感染性粉瘤2例、集簇性痤瘡1例、二次感染5例であった。投与方法は1回200mgを1日2～3回で、投与期間は1～16日間であった。併用薬は本剤の薬効評価に影響を及ぼすものは避け、穿刺、切開などの外科的処置も最小限にとどめた。観察はできる限り、投与開始日と3、5、7日目に行い、効果判定は、投与開始日の自覚症状・所見の観察日までの改善度を指標として、「著効」「有効」「やや有効」「無効」の4段階にて判定した。

細菌学的検査はできる限り投与前、投与中、投与後に病巣からの細菌の分離培養を行い、起炎菌の消長により「消失」「減少(一部消失)」「不変」「菌交代」の4段階

にて判定した。LCBFを投与された症例一覧をTable 1に、疾患群別臨床効果をTable 2に示した。膿疱性痤瘡の1例が投与開始日に嘔気・嘔吐のため投与中止したので判定不能とされたが、疾患群別の臨床効果はⅠ群では著効2例、有効4例、やや有効1例であった。Ⅱ群では著効1例、有効1例、Ⅲ群では2例いずれも著効、Ⅳ群では著効1例、有効2例、Ⅴ群では有効4例、やや有効1例、Ⅵ群では著効2例、有効2例、やや有効1例であった。全例では著効8例、有効13例、やや有効2例で有効率87.5%であった。細菌学的効果は起炎菌の判明した12例(17株)中追跡しえた7例(11株)すべて本剤投与により消失した。主な起炎菌では*Staphylococcus aureus* 5株が最も多く、MICも1.56～6.25 µg/mlに分布していた。副作用は2例に発現した。1例は本剤投与開始2日目に軽度の下痢を訴えたが無処置で本剤投与を継続し、7日間の投与終了とともに速やかに軽快した。他の1例は以前より胃腸障害を訴えていた症例で、本剤投与開始日より、嘔気・嘔吐を訴え直ちに中止した症例である。中止翌日には速やかに軽快した。本剤投与前後に16例で臨床検査を実施したが、本剤に起因す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(Table 3)。

本剤は、皮膚・軟部組織感染病巣からの分離頻度の高い*S. aureus*をはじめグラム陽性菌から*E. coli*、*K. pneumoniae*などのグラム陰性菌まで広い抗菌スペクトルを有することから皮膚科領域細菌感染症に有用性が期待されたので臨床応用を試みた。検討症例は25例であった。1例が副作用のため1日で投与中止した

\*〒605 京都市東山区本町15-749

Table 1. Clinical summary of loracarbef

| Case no. | Age (yr) | Sex | Group | Diagnosis<br>underlying disease<br>and complication | Dose<br>(mg × days) | Isolated organism<br>(MIC (μg/ml): 10 <sup>6</sup> cells/ml)                   | Efficacy  |                      | Side effects       |
|----------|----------|-----|-------|-----------------------------------------------------|---------------------|--------------------------------------------------------------------------------|-----------|----------------------|--------------------|
|          |          |     |       |                                                     |                     |                                                                                | clinical  | bacterio-<br>logical |                    |
| 1        | 59       | M   | I     | folliculitis<br>—                                   | 600 × 6             | unknown                                                                        | fair      | unknown              | diarrhea           |
| 2        | 67       | M   | I     | folliculitis<br>chronic eczema                      | 600 × 12            | unknown                                                                        | good      | unknown              | —                  |
| 3        | 52       | F   | I     | folliculitis<br>—                                   | 600 × 3             | (—)                                                                            | good      | unknown              | —                  |
| 4        | 17       | M   | I     | acne pustulosa<br>—                                 | 600 × 11            | (—)                                                                            | excellent | unknown              | —                  |
| 5        | 54       | F   | I     | acne pustulosa<br>eczema (hand)                     | 600 × 7             | unknown                                                                        | excellent | unknown              | —                  |
| 6        | 31       | M   | I     | acne pustulosa<br>acne vulgaris                     | 600 × 1             | <i>S. epidermidis</i><br>(3.13)                                                | unknown   | unknown              | nausea<br>vomiting |
| 7        | 17       | F   | I     | acne pustulosa<br>—                                 | 600 × 8             | (—)                                                                            | good      | unknown              | —                  |
| 8        | 18       | M   | I     | acne pustulosa<br>—                                 | 600 × 7             | (—)                                                                            | good      | unknown              | —                  |
| 9        | 20       | M   | II    | furuncle<br>—                                       | 600 × 3             | <i>S. aureus</i> (1.56)                                                        | excellent | eradicated           | —                  |
| 10       | 71       | F   | II    | furunculosis<br>chronic eczema                      | 600 × 15            | unknown                                                                        | good      | unknown              | —                  |
| 11       | 30       | F   | III   | impetigo<br>—                                       | 400 × 6             | <i>S. aureus</i> (1.56)                                                        | excellent | eradicated           | —                  |
| 12       | 26       | M   | III   | impetigo<br>congenital ichthyosis                   | 600 × 7             | <i>S. aureus</i> (3.13)                                                        | excellent | eradicated           | —                  |
| 13       | 64       | F   | IV    | phlegmon<br>varix                                   | 600 × 10            | (—)                                                                            | excellent | unknown              | —                  |
| 14       | 60       | F   | IV    | lymphangitis<br>—                                   | 600 × 15            | unknown                                                                        | good      | unknown              | —                  |
| 15       | 19       | F   | IV    | lymphadenitis<br>ear operation                      | 400 × 7             | <i>S. aureus</i> (6.25)                                                        | good      | eradicated           | —                  |
| 16       | 23       | F   | V     | subcutaneous abscess<br>—                           | 600 × 8             | unknown                                                                        | good      | unknown              | —                  |
| 17       | 47       | F   | V     | sweatgland abscess<br>—                             | 600 × 14            | unknown                                                                        | good      | unknown              | —                  |
| 18       | 35       | M   | V     | infected atheroma<br>—                              | 600 × 8             | unknown                                                                        | good      | unknown              | —                  |
| 19       | 46       | M   | V     | infected atheroma<br>—                              | 600 × 3             | <i>S. aureus</i> (1.56)                                                        | fair      | unknown              | —                  |
| 20       | 39       | M   | V     | acne conglobata<br>—                                | 600 × 7             | <i>S. epidermidis</i> (0.78)<br><i>Propionibacterium</i> sp.<br>(0.10)         | good      | unknown              | —                  |
| 21       | 44       | F   | VI    | secondary infection<br>tinea pedis                  | 600 × 4             | <i>E. cloacae</i> (0.78)<br>CNS (1.56)<br><i>Corynebacterium</i> sp.<br>(0.39) | excellent | eradicated           | —                  |
| 22       | 30       | M   | VI    | secondary infection<br>intertrigo                   | 600 × 9             | <i>S. aureus</i><br>(1.56)                                                     | good      | unknown              | —                  |
| 23       | 23       | F   | VI    | secondary infection<br>eczema                       | 400 × 7             | <i>S. aureus</i> (1.56)<br><i>S. pyogenes</i> (0.05)                           | excellent | eradicated           | —                  |
| 24       | 16       | F   | VI    | secondary infection<br>tinea pedis                  | 400 × 7             | <i>P. mirabilis</i> (1.56)<br><i>Corynebacterium</i> sp.<br>(0.39)             | good      | eradicated           | —                  |
| 25       | 22       | F   | VI    | secondary infection<br>burn                         | 600 × 9             | <i>S. aureus</i> (0.78)                                                        | fair      | unknown              | —                  |

CNS: coagulase-negative *Staphylococcus*

Table 2. Summary of clinical efficacy of loracarbef

| Group | No. of cases | Clinical efficacy |      |      |      |         | Total (%)    |
|-------|--------------|-------------------|------|------|------|---------|--------------|
|       |              | excellent         | good | fair | poor | unknown |              |
| I     | 8            | 2                 | 4    | 1    |      | 1       | 6/7          |
| II    | 2            | 1                 | 1    |      |      |         | 2/2          |
| III   | 2            | 2                 |      |      |      |         | 2/2          |
| IV    | 3            | 1                 | 2    |      |      |         | 3/3          |
| V     | 5            |                   | 4    | 1    |      |         | 4/5          |
| VI    | 5            | 2                 | 2    | 1    |      |         | 4/5          |
| Total | 25           | 8                 | 13   | 3    |      | 1       | 21/24 (87.5) |

Table 3. Laboratory findings before and after treatment with loracarbef

| Case no. |   | RBC<br>(10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> ) | Hb<br>(g/dl) | Ht<br>(%) | WBC<br>(/mm <sup>3</sup> ) | Platelet<br>(10 <sup>4</sup> /mm <sup>3</sup> ) | GOT<br>(mU/ml) | GPT<br>(mU/ml) | AL-P<br>(mU/ml) | T-Bil<br>(mg/dl) | BUN<br>(mg/dl) | S-Cr<br>(mg/dl) |
|----------|---|--------------------------------------------|--------------|-----------|----------------------------|-------------------------------------------------|----------------|----------------|-----------------|------------------|----------------|-----------------|
| 2        | B | 473                                        | 15.0         | 45.3      | 6040                       | 18.4                                            | 22             | 19             | 168             | 0.7              | 13             |                 |
|          | A | 467                                        | 16.0         | 46.0      | 6290                       | 19.9                                            |                |                |                 |                  |                |                 |
| 4        | B | 461                                        | 14.8         | 43.6      | 4770                       | 18.0                                            | 25             | 16             | 403             | 1.0              |                |                 |
|          | A | 490                                        | 14.9         | 46.5      | 6470                       | 23.5                                            | 21             | 20             | 388             | 1.1              |                |                 |
| 5        | B | 464                                        | 14.0         | 42.0      | 5140                       | 18.5                                            | 17             | 10             | 104             | 0.7              |                |                 |
|          | A | 490                                        | 14.2         | 44.6      | 5770                       | 18.8                                            | 23             | 14             | 102             | 0.6              |                |                 |
| 7        | B | 461                                        | 13.4         | 41.3      | 6410                       | 37.6                                            | 19             | 10             | 117             | 0.3              |                |                 |
|          | A | 458                                        | 13.3         | 41.3      | 7290                       | 39.6                                            | 19             | 10             | 128             | 0.6              | 9              | 0.6             |
| 8        | B |                                            |              |           |                            |                                                 | 22             | 10             | 171             | 1.0              |                |                 |
|          | A | 480                                        | 15.1         | 44.6      | 4770                       | 24.5                                            | 18             | 3              | 167             | 0.9              |                |                 |
| 10       | B | 362                                        | 11.4         | 34.3      | 7670                       | 29.3                                            | 18             | 14             | 160             | 0.9              | 13             |                 |
|          | A | 383                                        | 12.8         | 37.4      | 9330                       | 38.5                                            | 23             | 20             | 170             | 1.0              | 15             |                 |
| 11       | B | 404                                        | 11.3         | 36.3      | 5980                       | 22.8                                            | 18             | 8              | 102             | 0.8              | 10             | 0.5             |
|          | A | 414                                        | 11.8         | 37.9      | 5980                       | 25.1                                            | 18             | 6              | 107             | 0.5              | 16             | 0.6             |
| 12       | B | 521                                        | 15.3         | 49.2      | 7490                       | 22.2                                            | 13             | 14             | 216             | 0.3              | 9              | 0.8             |
|          | A | 549                                        | 16.8         | 51.4      | 6650                       | 19.2                                            | 14             | 14             | 214             | 1.3              | 11             | 0.9             |
| 13       | B | 368                                        | 11.3         | 34.0      | 5990                       | 24.3                                            | 10             | 9              | 343             | 0.5              |                |                 |
|          | A | 382                                        | 11.4         | 35.1      | 6300                       | 25.5                                            | 11             | 12             | 338             | 0.5              |                |                 |
| 14       | B | 432                                        | 13.6         | 40.8      | 4690                       | 20.5                                            | 16             | 11             | 223             |                  | 24             |                 |
|          | A | 393                                        | 12.6         | 38.0      | 5030                       | 21.0                                            | 13             | 9              | 197             | 0.5              | 21             | 1.0             |
| 17       | B | 399                                        | 11.0         | 34.1      | 6920                       | 24.5                                            | 14             | 5              | 84              | 0.4              |                |                 |
|          | A | 395                                        | 11.1         | 34.1      | 5020                       | 21.9                                            | 22             | 12             | 97              | 0.4              |                |                 |
| 19       | B | 529                                        | 15.5         | 48.6      | 4920                       | 22.8                                            | 15             | 6              | 156             |                  |                |                 |
|          | A | 515                                        | 15.2         | 47.0      | 5040                       | 20.8                                            | 18             | 18             | 168             |                  |                |                 |
| 21       | B | 449                                        | 12.1         | 37.0      | 7280                       | 22.7                                            | 13             | 10             | 112             | 0.9              | 7              |                 |
|          | A | 442                                        | 11.8         | 36.6      | 5190                       | 26.3                                            | 14             | 19             | 112             | 0.6              | 7              |                 |
| 22       | B | 468                                        | 14.3         | 44.2      | 3900                       | 23.3                                            | 17             | 18             | 143             | 0.5              | 13             | 0.9             |
|          | A | 451                                        | 13.8         | 42.7      | 6280                       | 33.1                                            | 17             | 17             | 123             | 0.5              | 13             | 1.0             |
| 23       | B | 439                                        | 13.0         | 40.1      | 7880                       | 19.5                                            | 12             | 7              | 113             | 0.5              | 10             | 0.6             |
|          | A |                                            |              |           |                            |                                                 | 15             | 10             | 104             | 0.5              | 9              | 0.6             |
| 24       | B | 400                                        | 13.1         | 40.2      | 10440                      | 27.0                                            | 16             | 6              | 134             | 0.8              | 13             | 0.6             |
|          | A | 438                                        | 12.7         | 38.8      | 7840                       |                                                 | 16             | 14             |                 |                  |                |                 |

B: before A: after

ため判定不能とされたが全体では著効8例、有効13例、やや有効3例で有効率87.5%と優れた成績であった。細菌学的効果としては起炎菌が判明した12例のうち追跡しえた7例いずれも本剤投与後消失しており、起炎菌の内訳でも *S. aureus* をはじめいずれも本剤に感受性を示していた。副作用は2例に認められたが重篤なものではなく、臨床検査値異常変動も認めら

れなかったことから、本剤は皮膚・軟部組織感染症に対し有用性の高い薬剤になりうることが期待された。

#### 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 study on loracarbef in the field of dermatology

Kiyosi Kagami

Department of Dermatology, Kyoto First Red Cross Hospital  
15-749 Honmachi, Higashiyama-ku, Kyoto 605, Japan

The clinical efficacy and safety of loracarbef, a new oral carbacephem, was evaluated in 25 patients including 3 with folliculitis, 5 with acne pustulosa, 1 with furuncle, 1 with furunculosis, 2 with impetigo, 1 with phlegmon, 1 with lymphangitis, 1 with lymphadenitis, 1 with subcutaneous abscess, 1 with sweatgland abscess, 2 with infected atheroma, 1 with acne conglobata and 5 with secondary infection.

The clinical effect was excellent in 8, good in 13, fair in 3 and unknown in 1. The efficacy rate was 87.5%.

Bacteriological response was eradication in 7 cases and unknown in 5 cases.

As side effects diarrhea, nausea and vomiting were found in 1 case each.

No abnormal laboratory findings were observed.