

皮膚科領域におけるloracarbefの臨床的検討

安元慎一郎・永江祥之介・堀 嘉昭

九州大学医学部皮膚科学教室*

経口用カルバセフェム剤loracarbefカプセルの皮膚科領域の感染症に対する臨床的効果および安全性を検討する目的で皮膚感染症患者7例に対し、200mgカプセルを1日2～3回投与し、臨床症状の改善度、分離菌の消長、副作用の有無、臨床検査値の変動などについて検討した。疾患の内訳は毛包炎1例、膿疱性痤瘡2例、化膿性汗腺炎1例、感染性粉瘤1例、手術後などの二次感染2例であり、著効4例、有効1例、やや有効1例、無効1例の結果を得た。分離菌としては、*Staphylococcus aureus* 2株、*Propionibacterium acnes* 2株などを得たが、治療後に菌が消失したのは2例、残存したものが3例、菌交代1例、不明1例であった。副作用および臨床検査値の異常変動は全例で認められなかった。

Key words : loracarbef, カルバセフェム, 皮膚感染症

Loracarbef(LCBF)は協和醸酵工業株式会社で初めて開発された経口用カルバセフェム系抗生剤¹⁾であり、その構造式中に硫黄原子を含まず、セフェム系抗生剤特有の硫黄臭がないことを特徴とする薬剤である。抗菌スペクトラムは、いわゆる第一世代のセフェム系抗生剤と同等とされ、*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus pyogenes*などの主要な皮膚感染症の起炎菌をカバーしているため、皮膚科領域における治療においても有用性が期待される。今回、本剤を皮膚感染症に使用し、若干の知見を得たので報告する。

平成2年1月から平成4年3月までに九州大学医学部皮膚科に来院した皮膚感染症患者を対象とした。治療の開始に先だて、LCBFの使用法、危険性、患者の意志によっていつでも中止可能であることなどを説明し、同意を得た。

投与方法は1回200mgを1日2～3回に分けて食後経口摂取した。薬効評価に影響を及ぼすことが考えられる他の抗菌化学療法剤、抗生物質、抗炎症剤などの併用は行わない事とした。

効果判定は投与開始時および投与中の臨床症状、所見を高度、中等度、軽度、なしの4段階で観察、判定し、投与終了時に臨床効果を著効(治癒、著明改善)、有効、やや有効、無効、判定不能(不明)の各段階に判定した。有用性については投与終了時の改善度と副作用、菌学的効果などを総合的に判定して、非常に満足、満足、まずまず満足、不満、非常に不満、判定不能の6段階で表した。

投与前、投与後に病巣から細菌の分離培養を行い、細菌学的効果として消失(陰性化)、減少(一部消失)、不変、菌交代、判定不能の5段階に判定した。臨床分離はケンキポーターを用いて行い、分離菌の同定およびMIC値の測定²⁾は(株)三菱油化BCLに依頼した。

LCBFによる治療中に出現した自覚的および他覚的の症状としての副作用の有無を観察した。また投与前後に採血、検尿を可能な限り施行し、臨床検査値の異常変動の有無について検討した。

男性3例、女性4例の計7例に対してLCBFを使用した。疾患の内訳は毛包炎1例、膿疱性痤瘡2例、化膿性汗腺炎1例、感染性粉瘤1例、手術後などの二次感染2例であった。

LCBFを1回200mg、1日2または3回の内服を行った。投与期間は7日～14日であった。

最終全般改善度は著効4例、有効1例、やや有効1例、無効1例の結果であり、有効以上の有効率は5/7であった(Table 1, 2)。毛包炎1例、膿疱性痤瘡2例に投与したI群では膿疱性痤瘡においてやや有効1例、無効1例であったため有効以上の有効率は1/3であったが、他の群ではすべて有効以上を示した。有用性においても非常に満足4例、満足1例、まずまず満足1例、不満1例の結果であった。

7例のうち6例から投与前に細菌を分離できた。分離菌としては、*S. aureus* 2株、*Propionibacterium acnes* 2株などを得たが、治療後に菌が消失したのは2例、残存したものが3例、菌交代1例、不明1例であった。分離菌のMIC値は*S. aureus* 1株において耐性株(100

*〒812 福岡市東区馬出3-1-1

Table 1. Clinical summary of patients treated with loracarbef

Case no.	Age (yr)	Sex	Diagnosis	Daily dose (mg × times × days)	Isolated organism	Bacteriological response	Clinical effect	Side effects
1	42	M	folliculitis	200 × 3 × 8	<i>S. aureus</i>	eliminated	excellent	—
2	19	F	acne pustulosa	200 × 3 × 14	<i>P. acnes</i>	unchanged	poor	—
3	22	F	acne pustulosa	200 × 2 × 8	<i>P. acnes</i>	unchanged	fair	—
4	19	F	hidradenitis suppurativa	200 × 3 × 7	CNS	eliminated	excellent	—
5	35	F	infected atheroma	200 × 3 × 7	<i>Peptostreptococcus</i> sp.	replaced	excellent	—
6	55	M	secondary infection	200 × 3 × 8	(—)	unknown	excellent	—
7	52	M	secondary infection	200 × 3 × 7	<i>S. aureus</i>	unchanged	good	—

CNS: coagulase-negative *Staphylococcus*

Table 2. Summary of clinical effect of loracarbef

Group	Diagnosis	No. of cases	Clinical effect				Efficacy rate
			excellent	good	fair	poor	
I	folliculitis	1	1				1/1
	acne pustulosa	2			1	1	0/2
	sub-total	3	1		1	1	1/3
V	hidradenitis suppurativa	1	1				1/1
	infected atheroma	1	1				1/1
	sub-total	2	2				2/2
VI	secondary infection	2	1	1			2/2
Total		7	4	1	1	1	5/7

Table 3. Laboratory findings before and after treatment with loracarbef

Case no.		RBC (10 ⁴ /mm ³)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (/mm ³)	Differential count (%)					Platelet (10 ⁴ /mm ³)	GOT (U/l)	GPT (U/l)	ALP (U/l)	T-Bil (mg/dl)	BUN (mg/dl)	SCr (mg/dl)	Urinalysis	
						Ba.	Eo.	Neu.	Ly.	Mo.								Pro.	Glu.
1	Before	505	15	45.4	7300	0	5	66	23	6	25.4	17	21	188	0.3	17	1	—	—
	After	495	15	46.2	7450	0.7	2.1	62.1	28.4	5.6	27.1	20	32	162	0.4	15	1	—	—
2	Before	436	13.2	40.4	8600	NT	NT	NT	NT	NT	29.6	41	21	201	0.6	10	0.7	NT	NT
	After	460	13.8	42.1	8200	NT	NT	NT	NT	NT	27.3	33	10	180	0.4	9	0.7	NT	NT
3	Before	484	14.2	42.6	7300	0	3	66	25	6	22.7	28	27	213	0.6	15	0.7	—	—
	After	499	14.9	44.5	8000	0	4	67	24	5	21.2	23	16	148	0.9	10	0.8	—	—
4	Before	453	13.6	42.0	7400	1	0	71	26	2	19.3	19	9	110	0.7	16	0.9	—	—
	After	440	13.4	40.6	5300	0	1	61	33	5	19.3	16	15	116	0.8	13	0.8	—	—
5	Before	374	11.5	33.1	6400	NT	NT	NT	NT	NT	NT	11	10	67	NT	11	0.6	NT	NT
	After	370	11.3	33.3	5100	NT	NT	NT	NT	NT	NT	15	11	74	NT	13	0.5	NT	NT
6	Before	347	11.8	35.2	3000	NT	NT	NT	NT	NT	NT	21	28	194	0.5	14	0.6	NT	NT
	After	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT	NT
7	Before	507	15.7	47.9	5200	0	3	50	28	16	22.5	176	340	174	0.7	13	0.7	—	—
	After	462	14.8	42.7	5570	0.5	1.5	67	16	11	22.5	232	426	170	0.9	11	0.8	—	—

NT: not tested

μg/ml以上)が1株あり methicillin-resistant *S. aureus* である可能性が示唆された。*P. acnes* 2株のMIC値は0.20 μg/ml, 0.05 μg/mlと良好な結果であった。

7例全例に自他覚的な副作用は認められなかった。また、臨床検査値の異常変動も認められなかった (Table 3)。

LCBFは経口用カルバセフェム系抗生物質としてはじめて開発された薬剤であるが、現在皮膚科領域で皮膚感染症に対して汎用されている cefaclor (CCL) に構造的には類似しており、CCLの1位の硫黄原子が炭素原子に置換されている。硫黄原子を含まないことから硫黄臭がなく、内服しやすい薬剤であると考えられる。また、抗菌スペクトラム上もCCLと同等の効果が期待されている。

今回行ったLCBFによる治療の成績では7例中、著効4例、有効1例、やや有効1例、無効1例の結果であり、有効以上の有効率は5/7という比較的高い値を示した。特に、V群、VI群の疾患群に対してはすべて有効以上を示した。一方、毛包炎1例、膿疱性痤瘡2例

に投与したI群では膿疱性痤瘡においてやや有効1例、無効1例であったため有効以上の有効率は1/3であった。膿疱性痤瘡に対して有効率が低かった理由は不明であるが、2例への投与であり症例数が少ないこと、また、分離された*P. acnes* 2株に対するMIC値は良好な結果が得られており、LCBFの生物学的利用率はきわめて高いとの報告¹⁾があることなどから、症例の病勢が増悪期にあったことなどが関与しているのかもしれない。いずれにしても本剤に起因すると考えられる副作用および臨床検査値の異常変動は認められなかったことを考えあわせると、今回の結果から本剤の皮膚感染症に対する有用性は高いものと考えられた。

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) 日本化学療法学会: 最小発育阻止濃度(MIC)測定法再改訂について. *Chemotherapy* 29: 76~79, 1981

Clinical efficacy of oral administration of loracarbef capsule in bacterial infection of the skin

Shinichiro Yasumoto, Shounosuke Nagae and Yoshiaki Hori
Department of Dermatology, Faculty of Medicine, Kyushu University
3-1-1 Maedashi, Higashi-ku, Fukuoka 812, Japan

The oral antibiotics loracarbef (LCBF), a newly synthesized carbacephem, was administered in capsule form to 7 patients with cutaneous infection. LCBF was given at a dose of either 400 mg or 600 mg a day for 7 to 14 days. Four patients showed excellent response, 1 patient exhibited good response, 1 patient showed fair response and 1 patient showed poor response. No side effects or abnormal laboratory findings were observed during the treatment with LCBF.