

## 外科領域感染症に対するloracarbefの臨床的検討

納賀克彦

川崎市立川崎病院外科\*

新たに開発された経口カルバセフェム系抗生物質loracarbefの外科領域感染症に対する有効性および安全性について検討した。臨床結果は著効1例、有効20例であった。細菌学的効果は、菌の分離された19例のうち、消失18例、減少(一部消失)1例であった。21例全例に副作用および臨床検査値の異常を認めなかった。

**Key words** : loracarbef, 外科領域感染症

Loracarbef(LCBF)は協和醸酵工業株式会社で新規に開発された経口カルバセフェム剤である<sup>1)</sup>。本剤は抗菌活性を有するceftiofurのセフェム母核中のイオウ原子を炭素原子に置換させることにより、化学的安定性を高めたもので、内服後腸管より吸収され、循環血液中に分布し、代謝されることなく、未変化体のまま尿中より排泄される。

本剤はグラム陽性、グラム陰性菌に対し広範囲の抗菌スペクトラムを有し、また一部の $\beta$ -lactamaseに対して安定で、本酵素産生株にも強い抗菌力を示すことが報告されている<sup>2, 3)</sup>。今回我々は、LCBFを外科領域感染症患者21例に投与し、臨床効果および安全性について検討したのでその成績を報告する。

対象は1991年7月から1991年9月までに、川崎市立川崎病院で治験参加の同意を得られた外科領域感染症患者21例、(フルンケル症2例、瘰癧2例、皮下膿瘍3例、感染性粉瘤8例、肛門周囲膿瘍4例、創二次感染2例)である。男性11名、女性10名であり、年齢は18歳から79歳であった。投与方法は1回200mgを1日2回または3回食後に経口投与することとした。投与期間は5日から14日間であった。

臨床効果判定は臨床症状および検査所見等から主治医により著効、有効、やや有効、無効の4段階の判定を行った。臨床効果判定の基準は本剤投与開始から7日以内に感染症状(発熱、白血球数、赤沈、CRP)の改善または臨床症状(発赤、腫脹、疼痛、熱感、排膿、硬結)の2/3項目以上の消失を認めたものを有効とし、特に、投与開始時の症状が高度である場合を著効と判定した。やや有効とは症状になんらかの改善が認められたもの、無効とは症状が不変または悪化したものとした。安全性はLCBF投与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から判定した。

Table 1に対象症例の臨床成績を示した。フルンケル症の2例は、投与終了時に発赤、腫脹、疼痛、熱感等すべての自覚症状が消失し、症例1ではCRP 2.55mg/dlから<0.25mg/dl、症例2ではWBC9400/mm<sup>3</sup>から7200/mm<sup>3</sup>と正常化したため有効と判定した。

症例3、4の瘰癧は軽症であったが、すべての自覚症状が消失したため有効とした。

皮下膿瘍の3例は本剤投与により排膿が消失したため、また特に、症例6では体温38.2→36.2℃、白血球数が12300→6000/mm<sup>3</sup>、CRPが3.67→1.49→<0.25mg/dlと推移した事から有効とした。

症例8から15は感染性粉瘤の症例で、症例9でWBCが10300/mm<sup>3</sup>から6800/mm<sup>3</sup>、症例14で11900/mm<sup>3</sup>から7000/mm<sup>3</sup>とそれぞれ正常化した。また体温については症例8で37.2→36.4℃、症例9で37.6→36.6℃、症例12で37.6→36.8℃、症例13で37.2→36.6℃と平温化した。8例全て、本剤投与により発赤症状の改善および腫脹、疼痛、熱感が消失したため有効とした。

肛門周囲膿瘍4例中、症例16はWBC 11000→8600/mm<sup>3</sup>、CRP 5.1→<0.25mg/dlと正常化し、投与前の臨床症状の程度が高度であったものが本剤7日間投与により全て消失した事より著効と判定した。症例17は投与終了時にすべての自覚症状が消失した事、症例18、19は投与期間が12日、14日と他に比べて長いWBC(症例18: 14000→6000/mm<sup>3</sup>、症例19: 23200→6000/mm<sup>3</sup>)およびCRP(症例18: 13.1→<0.25mg/dl、症例19: 10.8→<0.25mg/dl)が正常化した事よりそれぞれ有効とした。

症例20および21は手術創の二次感染で本剤投与により自覚症状が改善されたためそれぞれ有効と判定した。

細菌学的効果を見ると、起炎菌は19例に分離され、

消失18例, 減少(一部消失)1例であった。起因菌と推定された分離菌はcoagulase-negative *Staphylococcus* 5株, *Peptostreptococcus* sp. 4株, *Staphylococcus aureus*と*Staphylococcus epidermidis*は各3株, *Propionibacterium acnes* 2株, およびGroup D *Streptococcus* sp., *Escherichia coli*, *Citrobacter freundii*, *Providencia rettgeri*, *Bacteroides fragilis*が各1株で, それらはすべて消失し, 残存したのは*S. epidermidis* 1株のみであった。

安全性においては本剤投与中に自他覚的副作用は認

めなかった。臨床検査値についてもTable 2に示す如く検査が実施された21例(症例4, 17は投与前の検査, 症例6, 11, 15は投与後の血液学的検査を実施しなかったため投与中の値を採用した)に本剤と関連のある異常変動は認められなかった。

以上, 新しく開発された経口カルバセフェム系抗生物質LCBFを外科領域感染症21例に対して使用し, 臨床効果と安全性について検討を行った結果を報告した。今回の21症例のみで臨床効果の評価をすること

Table 1. Clinical results of loracarbef in surgical infection

Case no.	Age (yr)	Sex	Diagnosis	Isolated organisms		Daily dose (g × times)	Duration (days)	Total dose (g)	Clinical effect	Bacteriological effect	Side effects
				species	MIC (μg/ml)						
1	79	M	furunculosis	<i>S. epidermidis</i>	0.39	0.2 × 3	5	3.0	good	eradicated	—
2	58	F	furunculosis	<i>P. acnes</i>	0.05	0.2 × 3	7	4.2	good	eradicated	—
3	72	M	felon	<i>P. rettgeri</i> <i>C. freundii</i> <i>Peptostreptococcus</i> sp.	1.56 3.13 3.13	0.2 × 2	7	2.8	good	eradicated	—
4	38	M	felon	<i>S. aureus</i>	3.13	0.2 × 3	5	3.0	good	eradicated	—
5	56	F	subcutaneous abscess	—		0.2 × 2	9	3.6	good	unknown	—
6	20	M	subcutaneous abscess	CNS <i>Peptostreptococcus</i> sp.	3.13 0.39	0.2 × 3	7	4.2	good	eradicated	—
7	32	M	subcutaneous abscess	<i>S. epidermidis</i>	25	0.2 × 3	5	3.0	good	eradicated	—
8	47	F	infected atheroma	CNS	1.56	0.2 × 2	5	2.0	good	eradicated	—
9	18	F	infected atheroma	<i>Peptostreptococcus</i> sp.	1.56	0.2 × 2	7	2.8	good	eradicated	—
10	38	F	infected atheroma	—		0.2 × 3	7	4.2	good	unknown	—
11	41	F	infected atheroma	CNS	1.56	0.2 × 3	7	4.2	good	eradicated	—
12	20	M	infected atheroma	<i>P. acnes</i>	≤0.025	0.2 × 3	7	4.2	good	eradicated	—
13	20	M	infected atheroma	CNS	1.56	0.2 × 3	7	4.2	good	eradicated	—
14	24	F	infected atheroma	CNS	3.13	0.2 × 3	7	4.2	good	eradicated	—
15	67	M	infected atheroma	<i>S. epidermidis</i> <i>Peptostreptococcus</i> sp.	0.39 1.56	0.2 × 3	7	4.2	good	decreased	—
16	22	F	periproctal abscess	Group D <i>Streptococcus</i> sp.	50	0.2 × 3	7	4.2	excellent	eradicated	—
17	53	M	periproctal abscess	<i>E. coli</i>	0.78	0.2 × 3	7	4.2	good	eradicated	—
18	51	M	periproctal abscess	<i>B. fragilis</i>	25	0.2 × 3	12	7.2	good	eradicated	—
19	24	F	periproctal abscess	<i>S. epidermidis</i>	3.13	0.2 × 3	14	8.4	good	eradicated	—
20	56	F	post-operative wound infection	<i>S. aureus</i>	25	0.2 × 2	10	4.0	good	eradicated	—
21	57	M	post-operative wound infection	<i>S. aureus</i>	1.56	0.2 × 3	7	4.2	good	eradicated	—

CNS: coagulase-negative *Staphylococcus*

Table 2. Laboratory findings before during and after treatment with lorcarbep

Case no.	Time	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)	LDH (IU/l)	Bilirubin (mg/dl)		BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)	Electrolyte (mEq/l)		
											D	T			Na	K	Cl
1	before	399	12.4	37.5	8400	23.6	14	9	190	319	0.27	0.89	21.4	0.8	136	4.7	101
	after	401	13.1	38.4	7200	25.1	15	11	201	294	0.40	0.80	19.2	0.7	139	4.2	103
2	before	394	11.7	35.0	9400	25.4	172	49	2643	1160	0.29	0.80	17.9	0.6	140	4.6	106
	after	408	12.4	36.2	7200	26.2	162	59	2304	1003	0.27	0.78	14.7	0.6	139	4.0	104
3	before	439	14.2	40.6	5600	19.4	19	16	145	402	0.26	0.98	16.0	0.9	138	4.3	103
	after	440	14.5	40.8	5200	25.1	11	10	152	394	0.30	0.80	14.2	0.8	140	3.9	101
4	during	401	14.5	40.1	8000	25.8	14	11	194	256	0.30	0.60	12.5	0.7	141	3.9	100
	after	423	14.7	41.2	6400	28.1	18	10	201	286	0.40	0.70	13.1	0.6	142	4.0	102
5	before	429	13.7	39.3	6400	26.1	20	21	163	404	0.30	1.00	25.8	0.5	—	—	—
	after	459	14.4	42.2	4400	27.1	30	29	181	404	0.29	0.76	21.3	0.6	—	—	—
6	before	500	16.0	45.5	12300	32.5	21	24	204	323	0.20	1.02	12.6	0.7	138	4.2	99
	after	474*	14.7*	42.7*	6000*	—	20	25	198	320	0.40	0.60	11.5	0.8	141	4.0	102
7	before	495	15.9	45.5	5100	21.2	22	32	121	402	0.28	0.73	13.7	1.1	139	4.2	107
	after	505	15.9	45.7	5600	23.4	22	30	116	340	0.33	0.91	17.2	1.0	142	4.0	107
8	before	419	13.3	38.4	8200	29.2	20	28	184	444	0.36	0.72	10.8	0.5	141	3.8	107
	after	419	13.6	38.5	8100	30.1	20	27	154	402	0.40	0.80	9.2	0.6	141	3.8	105
9	before	382	12.1	35.0	10300	27.4	12	6	161	291	0.30	0.70	14.0	0.7	138	4.3	103
	after	388	12.3	35.4	6800	28.2	13	6	170	298	0.40	0.80	12.5	0.7	140	4.2	101
10	before	446	12.2	36.9	7200	22.4	16	10	151	378	0.26	0.64	17.7	0.6	136	4.2	103
	after	450	12.2	37.1	5100	23.1	13	8	142	324	0.40	0.80	14.6	0.6	140	4.1	101
11	before	379	11.4	33.7	8400	20.1	15	8	136	360	0.32	0.84	11.7	0.6	139	4.4	108
	after	387*	11.5*	33.7*	6200*	22.1*	16	11	137	385	0.29	0.67	13.7	0.6	144	4.6	109
12	before	516	16.6	48.6	6800	23.1	11	11	190	312	0.35	1.16	11.4	0.7	140	4.3	106
	after	502	16.3	49.0	5200	24.2	14	12	188	302	0.40	1.20	12.0	0.8	141	4.2	104
13	before	512	16.9	48.7	8600	21.1	11	13	204	380	0.39	1.00	15.1	0.8	140	3.9	104
	after	503	16.4	48.4	4500	24.9	14	10	184	304	0.40	1.00	13.1	0.8	139	4.0	101
14	before	467	14.9	44.5	11900	22.0	11	8	165	358	0.27	0.82	12.1	0.6	140	4.2	106
	after	475	15.1	45.2	7000	25.8	11	7	165	290	0.28	0.82	5.7	0.6	139	4.2	102
15	before	456	15.0	42.8	7100	27.9	16	9	201	279	0.25	0.75	10.2	0.6	—	—	—
	after	457*	14.7*	43.0*	7000*	28.5*	18	10	198	296	0.40	1.00	11.2	0.6	—	—	—
16	before	395	12.6	36.6	11000	25.8	11	2	147	303	0.21	0.56	14.1	0.5	145	4.9	105
	after	397	12.6	36.7	8600	32.6	18	5	170	342	0.40	0.80	10.5	0.6	142	3.8	101
17	during	458	14.2	41.3	6700	26.1	24	14	132	276	0.40	0.90	18.5	0.7	143	4.2	104
	after	461	14.3	41.8	5700	28.1	20	11	142	281	0.30	0.70	17.4	0.7	140	4.0	102
18	before	415	14.2	40.1	14000	25.1	21	19	184	296	0.40	0.80	13.4	0.8	140	4.1	101
	after	413	14.1	41.2	6000	23.8	19	12	194	312	0.30	0.70	12.4	0.7	141	4.2	100
19	before	406	12.1	35.0	23200	30.9	21	23	202	310	0.25	0.65	5.0	0.5	142	3.9	103
	after	412	12.4	36.8	6000	34.5	16	19	192	308	0.30	0.70	7.0	0.6	140	4.0	101
20	before	372	11.6	33.4	6100	19.3	13	7	201	389	0.36	0.70	6.6	0.5	143	3.4	102
	after	361	11.2	32.0	5800	20.1	18	11	192	382	0.40	0.80	7.4	0.4	142	3.6	101
21	before	490	15.5	44.7	6700	25.7	16	17	205	360	0.31	0.78	13.0	0.6	137	4.8	100
	after	485	15.0	42.8	5800	24.2	15	12	198	345	0.40	0.80	12.5	0.7	139	4.5	102

\*: during

は危険であるが、全例が有効以上の成績であり、また副作用の発現はなく、臨床検査でも本剤と関連のある異常値は認められなかったことにより、LCBFは外科領域感染症においてさらに検討を加える価値のある有用な薬剤であると考えられた。

#### 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-car-

bacephem 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

3) 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 studies on loracarbef in the surgical field

Katsuhiko Nohga

Department of Surgery, Kawasaki City Hospital

12-1, Shinkawa-dori, Kawasaki-ku, Kawasaki city, Kanagawa 210, Japan

Loracarbef, a new oral carbacephem antibiotic, was clinically evaluated in 21 patients with various surgical infections. The clinical efficacy was excellent in 1 patient and good in 20 patients. Regarding bacteriological response, the causative organism was eradicated in 19 patients and decreased in 1 patient. No side effects or abnormal laboratory findings were observed.