

耳鼻咽喉科領域におけるloracarbefの臨床的検討

市川銀一郎・江渡篤子
順天堂大学医学部耳鼻咽喉科*

和田昌士
東京労災病院耳鼻咽喉科

板橋隆嗣
江東病院耳鼻咽喉科

中村美弥子
柳橋病院耳鼻咽喉科

耳鼻咽喉科領域感染症患者33名について、新規経口カルバセフェム系抗生剤loracarbefの臨床的検討を行った。対象は急性中耳炎1例、慢性中耳炎急性増悪22例、急性外耳炎3例、急性副鼻腔炎2例、慢性副鼻腔炎急性増悪1例、急性扁桃炎4例の計33例であった。投与方法は1日600～800mg、3～13日間経口投与した。臨床効果は著効14例、有効12例、やや有効3例、無効4例で、有効率は78.8%、細菌学的効果は菌消失率が88.2%であった。副作用は1例に軟便、1例に発熱が認められた。

Key words : 耳鼻咽喉科領域感染症, loracarbef

今回、我々は耳鼻咽喉科領域感染症に対するloracarbef(LCBF)の臨床的検討を行ったので、その結果を報告する。

対象症例は平成2年11月から平成3年12月までに順天堂大学耳鼻咽喉科および関連病院耳鼻咽喉科を受診し、治験参加に同意した33名である。性別は男性19名、女性14名で年齢は20歳～71歳であった。疾患の内訳は急性中耳炎1例、慢性中耳炎急性増悪22例、急性外耳炎3例、急性副鼻腔炎2例、慢性副鼻腔炎急性増悪1例、急性扁桃炎4例の計33例であった。投与方法はLCBF 1回200mgを1日3回または1回400mgを1日2回、3～13日間経口投与した。臨床効果判定は、本剤投与前後の自覚症状の推移および分離菌の消長にもとづき著効(excellent)、有効(good)、やや有効(fair)、無効(poor)の4段階に判定した。細菌学的効果判定は、本剤投与前後の分離菌の消長により、消失(eradicated)、減少(decreased)、菌交代(replaced)、不変(unchanged)の4段階および不明(unknown)に判定した。

対象症例33例の概要をTable 1-1, 1-2に示す。臨床

効果は全例判定可能であった。疾患別臨床効果は急性中耳炎1例では、著効1例、慢性中耳炎急性増悪22例では著効9例、有効8例、やや有効2例、無効3例、急性外耳炎3例では著効1例、有効1例、無効1例、急性副鼻腔炎2例では著効1例、有効1例、慢性副鼻腔炎急性増悪1例では著効1例、急性扁桃炎4例では著効1例、有効2例、無効1例、全体では評価対象症例が33例で、そのうち著効14例、有効12例、やや有効3例、無効4例で有効率は78.8%であった。

細菌学的効果をTable 2に示した。投与前に29例から*Staphylococcus aureus* 9株、*Staphylococcus epidermidis* 4株、*Streptococcus agalactiae* 1株、*Streptococcus pneumoniae* 1株等、計38株が分離され、そのうち細菌学的効果が判定された34株では消失30株、存続4株で、菌消失率は88.2%であった。また投与後に新たに出現した菌は1株でcoagulase-negative *Staphylococcus* (CNS)(MIC=3.13 μ g/ml, 10⁶ cfu/ml)であった。

副作用としては1例に軟便、1例に発熱が認められたが、投与中止によりすみやかに消失した。なお、主治医判定にて本剤との因果関係が疑われた臨床検査値

Table 1-1. Clinical results of loracarbef treatment

Case no.	Age (yr) Sex	BW (kg)	Diagnosis	Dosage			Organism	MIC μ g/ml (10^6 cfu/ml)	Effect		Side effects
				daily dose (mg \times times)	duration (days)	total dose (mg)			clinical	bacteriological	
1	59 M	/	acute otitis media	200 \times 3	5	3000	<i>S. pneumoniae</i>	0.39	excellent	eradicated	—
2	66 F	/	chronic otitis media acute exacerbation	200 \times 3	3	1800	<i>S. aureus</i>	1.56	poor	unknown	—
3	34 M	/	chronic otitis media acute exacerbation	200 \times 3	4	2400	<i>P. aeruginosa</i>	>200	poor	persisted	—
4	46 M	59	chronic otitis media acute exacerbation	200 \times 3	4	2400	<i>S. epidermidis</i>	3.13	excellent	eradicated	—
5	68 F	48	chronic otitis media acute exacerbation	200 \times 3	5	3000	<i>S. epidermidis</i>	1.56	excellent	eradicated	—
6	51 F	/	chronic otitis media acute exacerbation	200 \times 3	5	3000	<i>S. aureus</i>	3.13	excellent	eradicated	—
7	53 M	61	chronic otitis media acute exacerbation	200 \times 3	5	3000	<i>S. aureus</i>	6.25	good	eradicated	—
8	68 F	53	chronic otitis media acute exacerbation	200 \times 3	5	3000	<i>S. aureus</i> <i>Propionibacterium</i> sp.	1.56 0.20	excellent	eradicated	—
9	68 F	48	chronic otitis media acute exacerbation	200 \times 3	6	3600	CNS	1.56	excellent	eradicated	—
10	47 F	/	chronic otitis media acute exacerbation	200 \times 3	7	4200	<i>S. aureus</i>	1.56	good	eradicated	—
11	49 M	61	chronic otitis media acute exacerbation	200 \times 3	7	4200	—		excellent	unknown	—
12	50 M	64	chronic otitis media acute exacerbation	200 \times 3	7	4200	—		good	unknown	—
13	50 M	61	chronic otitis media acute exacerbation	200 \times 3	7	4200	—		excellent	unknown	—
14	20 M	/	chronic otitis media acute exacerbation	200 \times 3	7	4200	<i>S. aureus</i> CNS	1.56 3.13	excellent	eradicated	—
15	63 F	54	chronic otitis media acute exacerbation	200 \times 3	7	4200	<i>Corynebacterium</i> sp.	0.10	good	eradicated	—
16	59 F	48	chronic otitis media acute exacerbation	200 \times 3	7	4200	<i>S. aureus</i>	1.56	good	eradicated	—
17	51 M	60	chronic otitis media acute exacerbation	200 \times 3	7	4200	<i>S. epidermidis</i> <i>P. aeruginosa</i>	0.78 >200	poor	decreased	—

CNS: coagulase-negative *Staphylococcus*

Table 1-2. Clinical results of loracarbef treatment

Case no.	Age (yr) Sex	BW (kg)	Diagnosis	Dosage			Organism	MIC μ g/ml (10 ⁶ cfu/ml)	Effect		Side effects
				daily dose (mg \times times)	duration (days)	total dose (mg)			clinical	bacterio- logical	
18	58 F	62	chronic otitis media acute exacerbation	200 \times 3	7	4200	<i>P. aeruginosa</i>	> 200	fair	persisted	stools loose
19	46 M	59	chronic otitis media acute exacerbation	200 \times 3	7	4200	—		good	unknown	—
20	57 F	56	chronic otitis media acute exacerbation	200 \times 3	8	4800	<i>S. marcescens</i>	> 200	good	eradicated	—
21	57 M	62	chronic otitis media acute exacerbation	200 \times 3	10	6000	<i>S. epidermidis</i> <i>S. cohnii</i>	0.39 \leq 0.025	excellent	eradicated	—
22	38 M	65	chronic otitis media acute exacerbation	200 \times 3	13	7600	<i>S. aureus</i>	1.56	fair	replaced	fever
23	34 M	68	chronic otitis media acute exacerbation	400 \times 2	10	8000	<i>P. aeruginosa</i> <i>K. oxytoca</i>	> 200 0.78	good	unknown	—
24	61 M	/	acute otitis externa	200 \times 3	3	1800	<i>Staphylococcus</i> sp.		fair	unknown	—
25	27 F	/	acute otitis externa	200 \times 3	5	3000	<i>S. aureus</i>	3.13	good	eradicated	—
26	37 F	65	acute otitis externa	200 \times 3	7	4200	<i>P. aeruginosa</i>	> 200	excellent	eradicated	—
27	41 M	65	acute tonsillitis	200 \times 3	4	2400	GNF-GNR <i>E. cloacae</i>	> 200 200	good	eradicated	—
28	25 M	/	acute tonsillitis	200 \times 3	4	2400	<i>A. calcoaceticus</i> γ - <i>Streptococcus</i> sp.	12.5 1.56	poor	decreased	—
29	24 F	/	acute tonsillitis	200 \times 3	7	4200	<i>H. influenzae</i>	12.5	good	eradicated	—
30	71 F	/	acute tonsillitis	200 \times 3	7	4200	<i>S. agalactiae</i> <i>E. cloacae</i> <i>P. aeruginosa</i>	1.56 25 > 200	excellent	eradicated	—
31	22 M	/	acute sinusitis	200 \times 3	7	4200	<i>P. acnes</i>	0.05	good	eradicated	—
32	37 M	/	acute sinusitis	200 \times 3	7	4200	<i>C. diversus</i>	0.78	excellent	eradicated	—
33	48 M	71	chronic sinusitis acute exacerbation	200 \times 3	6	3600	CNS		excellent	eradicated	—

GNF-GNR: glucose non-fermenting gram-negative rod CNS: coagulase-negative *Staphylococcus*

Table 2. Bacteriological effect of loracarbef

Organisms	No. of strains	Bacteriological effect			Eradication rate
		eradicated	persisted	unknown	
<i>S. aureus</i>	9	8	0	1	8/8
<i>S. epidermidis</i>	4	4	0	0	4/4
<i>S. cohnii</i>	1	1	0	0	1/1
CNS	3	3	0	0	3/3
<i>Staphylococcus</i> sp.	1	0	0	1	—
<i>S. agalactiae</i>	1	1	0	0	1/1
<i>S. pneumoniae</i>	1	1	0	0	1/1
γ - <i>Streptococcus</i> sp.	1	1	0	0	1/1
<i>Corynebacterium</i> sp.	1	1	0	0	1/1
<i>P. acnes</i>	1	1	0	0	1/1
<i>Propionibacterium</i> sp.	1	1	0	0	1/1
<i>C. diversus</i>	1	1	0	0	1/1
<i>K. oxytoca</i>	1	0	0	1	—
<i>E. cloacae</i>	2	2	0	0	2/2
<i>S. marcescens</i>	1	1	0	0	1/1
<i>H. influenzae</i>	1	1	0	0	1/1
<i>P. aeruginosa</i>	6	2	3	1	2/5
<i>A. calcoaceticus</i>	1	0	1	0	0/1
GNF-GNR	1	1	0	0	1/1
Total	38	30	4	4	30/34 (88.2%)

CNS: coagulase-negative *Staphylococcus* GNF-GNR: glucose non-fermenting gram-negative rod

異常は1例も認めなかった。

LCBFは協和醸酵工業株式会社で開発された新規の経口カルバセフェム系抗生物質で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ルを有するといわれている¹⁾。

今回、臨床的検討を行った結果、急性中耳炎、慢性中耳炎急性増悪、急性外耳炎、急性副鼻腔炎、慢性副鼻腔炎急性増悪、急性扁桃炎に対して有効率78.8%と優れた成績であった。

なお、細菌学的には、*S. aureus* 8株、*S. epidermidis* 4株、CNS 3株、*S. agalactiae* 1株、*S. pneumoniae* 1株等のグラム陽性菌全株が消失した。また、グラム陰性

菌で残存した菌は*Pseudomonas aeruginosa* 3株(MIC > 200 μ g/ml, 10^6 cfu/ml)、*Acinetobacter calcoaceticus* 1株(MIC 12.5 μ g/ml, 10^6 cfu/ml)であった。

細菌学的効果は菌消失率が88.2%で、臨床効果を裏付ける良い成績であった。

以上よりLCBFは耳鼻咽喉科領域感染症に対して、有効性、安全性の高い優れた薬剤と考えられ、今後の感染症治療に有意義な薬剤であると思われる。

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

Loracarbef in otorhinolaryngological infection

Ginichiro Ichikawa and Atsuko Eto

Department of Otorhinolaryngology, Juntendo University School of Medicine,
2-1-1 Hongo, Bunkyo-ku, Tokyo 113, Japan

Masashi Wada

Department of Otorhinolaryngology, Tokyo Rosai Hospital

Takatsugu Itabashi

Department of Otorhinolaryngology, Koto Hospital

Miyako Nakamura

Department of Otorhinolaryngology, Yanakibashi Hospital

We evaluated the clinical efficacy of loracarbef (LCBF) in 33 patients with various otorhinolaryngological infections. LCBF was administered orally at a daily dose of 600 mg or 800 mg for 3~13 days. The overall clinical efficacy rate was 78.8%.

With respect to bacteriological effect, the eradication rate was 88.2%.

Side effects included fever in one patient and loose stools in another.