

外眼部感染症に対するloracarbefの臨床効果

橋本貴美子・田澤 豊

岩手医科大学眼科学教室*

経口用としてはじめてのカルバセフェム系抗菌剤であるloracarbefの外眼部感染症に対する臨床効果を検討した。

対象は麦粒腫14例、亜急性結膜炎1例の計15例で、年齢は19～64歳(平均30歳)であった。投与量は1日400～600mgで、投与日数は1～7日であった。15例中、有効13例、やや有効1例、判定不能1例で、無効例はなかった。また、投与後2例に下痢や軟便がみられた。

Key words : loracarbef, 外眼部感染症, 臨床効果

グラム陽性菌および陰性菌に対し、広い抗菌スペクトラムを有する新しい経口用カルバセフェム系抗菌剤であるloracarbef(LCBF)¹⁻³⁾を外眼部感染症に使用したので、その臨床効果を報告する。

対象は1991年1月から12月の期間に、岩手医科大学眼科を受診した外眼部感染症患者の15例である。その内訳は、麦粒腫14例、亜急性結膜炎1例であった。本試験はGCPに従って施行した。本試験の開始にあたり、試験の内容、薬剤の効果および副作用などについて患者に説明し、文書または口頭で対象者としての同意を得た。

試験方法は、本剤を1日400～600mg分2～3で食後経口投与した。投与期間は、3～7日間とした。他の抗菌剤(局所投与を含む)、ステロイド剤、抗炎症剤、解熱鎮痛剤などの併用や外科的処置(切開等)は行わないこととした。

観察項目は、眼痛、異物感、羞明、流涙などの自覚的所見と、眼分泌、充血(発赤)、眼瞼腫脹、角膜潰瘍、涙囊炎膿汁逆流などの他覚的所見で、その程度を、卅(著明)、卍(中等度)、+(軽度)、-(なし)とした。細菌学的検査は、病巣から検査材料(分泌物や膿)をTranswab[®]に採取し、三菱油化ビーシーエルに送付し、細菌の分離、同定および最小発育阻止濃度(MIC)の日本化学療法学会規定の測定法での測定を依頼した。臨床検査は、血液学的検査として赤血球数、Hb、Ht、白血球数、白血球分画、血小板、血液生化学的検査としてS-GOT、S-GPT、ALP、直接ビリルビン、総ビリルビン、BUN、血清クレアチニン、血清電解質(Na, K, Cl)の検査を行なった。さらに、尿検査(蛋白、糖、ウロビリノーゲン)を必要に応じて行な

った。これらの検査は、初診時と投与後に行なった。

臨床効果は、自他覚的所見の推移により、1.著効、2.有効、3.やや有効、4.無効、5.判定不能(不明)で判定した。細菌学的効果は起炎菌の消長をもとに、1.消失(陰性化)、2.減少(一部消失)、3.不変、4.菌交代、5.判定不能(不明)とした。

副作用については、その症状、程度、発現日、処置、転帰(消失日)などを詳細に記載し、本剤との因果関係を、1.明らかに関係あり、2.多分関係あり、3.関係あるかもしれない、4.関係ないらしい、5.関係なしの5段階で判定した。

また有用性は、臨床効果、副作用、臨床検査値などをもとに、1.非常に満足、2.満足、3.まずまず満足、4.不満、5.非常に不満、6.判定不能の6段階で判定した。

臨床成績をTable 1に示す。臨床効果は、麦粒腫は14例中、有効12例、やや有効1例、判定不能1例であった。判定不能とした症例は、1日分の投与で自他覚的所見の一部分は改善したが、2日目に軟便がみられ、投与を中止したものである。亜急性結膜炎の1例は有効であった。

本剤の投与前に、感染局所より細菌が検出されたものは6例であった。そのうち5例は麦粒腫で、検出菌は*Staphylococcus epidermidis* (3例)、*Propionibacterium acnes* (1例)、*Peptostreptococcus micros* (1例)であった。他の1例は亜急性結膜炎で検出菌は*P. acnes*であった。本剤投与後、これらの細菌は消失した。

副作用と考えられたものとして、2例に下痢または軟便がみられた。症例5は投与後2日目に軟便が出現したが、ただちに投与を中止し、翌日には正常化し

Table 1. Clinical results of loracarbef treatment

No.	Age (yr) Sex	Diagnosis	Organism (MIC: $\mu\text{g/ml}$)	Daily dosage (mg)	Duration (days)	Total dose (g)	Bacteriological response	Clinical efficacy	Side effects
1	64 M	external hordeolum	(—)	200 × 3	3	1.8	unknown	fair	—
2	64 M	external hordeolum	<i>S. epidermidis</i> (12.5)	200 × 3	7	4.2	eradicated	good	—
3	21 F	external hordeolum	<i>P. acnes</i> (0.05)	200 × 3	7	4.2	eradicated	good	—
4	20 M	external hordeolum	(—)	200 × 3	7	4.2	unknown	good	—
5	20 F	external hordeolum	(—)	200 × 3	1	0.6	unknown	unknown	loose stools
6	23 F	external hordeolum	(—)	200 × 3	3	1.8	unknown	good	—
7	23 M	external hordeolum	(—)	200 × 2	4	1.6	unknown	good	—
8	26 F	external hordeolum	(—)	200 × 3	3	1.8	unknown	good	—
9	34 M	external hordeolum	<i>S. epidermidis</i> (1.56)	200 × 2	4	1.6	eradicated	good	—
10	24 F	external hordeolum	(—)	200 × 2	4	1.6	unknown	good	—
11	19 M	external hordeolum	(—)	200 × 2	4	1.6	unknown	good	—
12	22 M	external hordeolum	<i>S. epidermidis</i> (0.78)	200 × 2	4	1.6	eradicated	good	—
13	40 M	external hordeolum	<i>P. micros</i> (≤ 0.025)	200 × 2	4	1.6	eradicated	good	—
14	23 M	external hordeolum	(—)	200 × 2	4	1.4	unknown	good	diarrhea
15	26 F	subacute conjunctivitis	<i>P. acnes</i> (0.10)	200 × 2	4	1.6	eradicated	good	—

た。症例14は投与後3日目に下痢を生じたため投与を中止し、翌日には治癒した。下痢や軟便の出現は、本剤と関係があるかもしれないと思われた。

臨床検査成績をTable 2に示す。本剤投与後、症例3において、総ビリルビンの軽度の増加がみられたが、本剤との因果関係はないらしいと考えられた。その他の症例では、血液学的検査や血液生化学的検査で異常値を示したものはなかった。

有用性については、非常に満足1例、満足9例、まづまづ満足4例、判定不能1例であった。

以上の結果より、LCBFは外眼部感染症の治療に有用な内服薬であると思われた。

文 献

- 1) Matsukuma I, Yoshiie 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

Table 2. Laboratory findings before and after treatment with lorcarbep

No.		RBC ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (/mm ³)	Differential count (%)					Platelet ($\times 10^4/\text{mm}^3$)	S-GOT (U)	S-GPT (U)	ALP (U)	Bilirubin (mg/dl)		BUN (mb/dl)	S-Cr. (mg/dl)	Electrolyte (mEq/l)		
						baso.	eosino.	neutro.	lympho.	mono.					direct	total			Na	K	Cl
1	B	453	13.6	43.9	7700	0	0	55	40	4	20.6	25	27	136	0.1	0.3	11.5	0.9	144	4.3	103
	A	396	12.0	36.7	5100	0	2	52	42	4	12.8	21	23	126	0.1	0.3	10.7		144	5.2	105
2	B											16	20	167	0.2	0.8	16.2		145	4.5	108
	A	490	15.8	46.9	6200	0	1	57	38	4	18.0	15	16	162	0.3	0.6	13.9		142	4.5	106
3	B	473	12.6	42.7	4800	1	6	56	29	8	28.0	23	16	165	0.2	0.7	11.5		143	4.5	104
	A	473	12.4	39.6	3600	3	7	52	33	5	23.9	21	14	147	0.2	1.2	11.7		142	4.6	105
4	B	532	16.6	49.4	6200	1	9	42	45	3	21.7	24	20	230	0.1	0.5	12.1		144	4.1	108
	A	538	16.3	50.4	5100	0	12	54	32	2	29.7	18	15	221	0.1	0.5	13.4		143	3.9	103
5	B	475	14.1	44.4	4700	2	3	66	26	3	23.1	17	7	182	0.1	0.4	11.7		144	4.7	106
	A	493	13.8	48.1	5600	0	0	50	46	4	27.7	19	12	188	0.2	0.5	16.8	0.1	142	4.3	101
6	B	479	13.1	41.8	6600	3	1	62	29	5	27.6	14	9	111	0.1	0.3	10.4		142	4.4	106
	A	443	12.1	39.2	4500	0	4	53	41	2	28.2	14	8	99	0.1	0.4	8.5	0.7	139	4.6	105
7	B	527	16.1	50.3	6900	1	0	64	34	1	24.7	18	20	255	0.1	0.3	13.8	1.0	144	4.3	100
	A	507	15.7	49.0	7300	0	2	74	21	3	22.1	21	21	273	0.1	0.4	13.3	1.0	143	4.0	104
8	B	459	12.3	39.7	5700	0	0	66	26	8	25.8	15	9	102	0.0	0.4	14.7	0.8	141	4.8	105
	A	431	11.5	37.5	4800	0	0	61	35	4	26.2	16	10	100	0.1	0.5	14.4	0.6	142	4.6	105
9	B	570	17.0	52.1	8800	0	0	57	42	1	29.9	25	34	210	0.2	0.5	15.0	1.2	141	3.9	102
	A	514	15.5	47.6	8600	1	5	51	40	3	29.5	24	28	178	0.1	0.3	16.9	1.0	142	5.1	106
10	B	422	13.0	39.3	5400	1	0	49	46	4	17.1	14	12	102	0.2	0.9	9.5	0.7	141	3.8	105
	A	424	13.4	37.9	9600	0	0	73	24	3	17.6	17	16	112	0.3	0.7	11.5	1.0	139	3.8	103
11	B	463	15.3	43.5	4100	0	2	51	45	2	23.9	14	9	170	0.2	0.5	11.0	1.0	143	4.2	101
	A																				
12	B	526	16.5	49.1	7600	0	0	68	30	2	20.9	21	36	198	0.1	0.7	10.0	0.9	146	4.2	103
	A	519	16.2	47.9	8000	1	1	50	43	5	18.2	19	28	196	0.1	0.5	12.1	0.9	143	4.2	104
13	B	535	15.6	47.3	4700	1	0	37	56	6	24.3	36	45	135	0.1	0.4	12.5	0.9	143	4.7	103
	A	544	16.1	48.2	4600	1	0	39	56	4	26.8	29	46	127	0.1	0.4	11.7	0.9	140	5.2	104
14	B	473	15.3	44.6	8900	1	1	59	35	4	25.6	19	21	134	0.1	0.7	8.6	1.0	143	4.2	105
	A	512	15.9	49.7	6200						25.7	22	23	143	0.1	0.4	10.2	1.0	142	3.8	102
15	B	446	14.6	44.1	5400	0	1	49	46	4	17.5	18	12	134	0.1	0.7	14.1	0.8	140	4.7	102
	A	434	13.8	42.5	6200	1	0	51	41	7	19.6	18	11	146	0.1	0.4	13.4	0.8	140	4.2	102

B: before treatment A: after treatment

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

- 4) 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 effect of loracarbef on external eye diseases

Fumiko Hashimoto and Yutaka Tazawa

Department of Ophthalmology, Iwate Medical University

19-1 Uchimaru, Morioka 020, Japan

We evaluated the clinical effects of loracarbef in 15 patients with external eye diseases including hordeolum (14 cases) and subacute conjunctivitis (1 case). The clinical response was good in 13 patients, fair in 1, and unknown in 1. Side effects were found in two patients, one each with diarrhea and loose stools.