

呼吸器感染症に対する TA-058 の使用経験

伊藤 亜司
竹田綜合病院呼吸器科

新しいペニシリン系抗生物質 TA-058 を呼吸器感染症 10 例に投与し、その臨床効果及び副作用について検討を行った。対象疾患は、肺炎 6 例、肺化膿症 1 例、慢性気管支炎 1 例、気管支拡張症 1 例、び慢性汎細気管支炎 1 例で、全例 1 回 2 g 1 日 2 回、5% glucose 100 ml に溶解し点滴静注を行った。

TA-058 投与による臨床効果は、有効 9 例、無効 1 例であった。副作用は 1 例において投与開始後 11 日目に喘鳴と呼吸困難が見られ TA-058 によって誘発された気管支喘息様発作と考えられた。また 2 例においてトランスアミナーゼの上昇が見られた。

はじめに

田辺製薬株式会社で新しく開発された注射用半合成ペニシリン TA-058 につき、臨床的検討を行ったのでその成績を報告する。

1. 対象および投与方法

対象は昭和 56 年 8 月 19 日より 57 年 3 月 2 日まで当

院呼吸器科病棟に入院した呼吸器感染症 10 例で、疾患構成は肺炎 6 例、肺化膿症 1 例、慢性気管支炎 1 例、気管支拡張症 1 例および、び慢性汎細気管支炎 1 例である。年齢は 51 歳から 75 歳、男 6 例、女 4 例である。

本剤の投与方法は、2 g を 5% glucose 100 ml に溶解し、1 日 2 回約 1 時間かけ点滴静注を行った。投与期間は 14 日間を原則としたが、症例 1 は喘鳴および呼吸困難のため 11 日目中止し、症例 2 では症状改善のた

Table 1 Clinical results of TA-058

Case No.	Age	Sex	BW (kg)	Diagnosis (Underlying disease)	Organisms	Dose	Route	Duration	Clinical effect	Adverse effect
1	59	♀	56	Pneumonia	Unknown	2 g×2	D. I.	11 days	Good	dyspnea
2	69	♀	37	Chronic bronchitis	Unknown	2 g×2	D. I.	11 days	Good	(-)
3	39	♂	48.5	Mixed infection (Bronchieclasia)	Unknown	2 g×2	D. I.	14 days	Good	(-)
4	65	♀	42.5	Pneumonia	<i>H. influenzae</i>	2 g×2	D. I.	14 days	Good	GOT ↑
5	70	♂	54.5	Pneumonia	Unknown	2 g×2	D. I.	14 days	Good	(-)
6	75	♂	44	Diffuse panbronchiolitis	<i>P. aeruginosa</i>	2 g×2	D. I.	14 days	Poor	(-)
7	64	♂	61	Pneumonia (Lung emphysema)	<i>P. aeruginosa</i>	2 g×2	D. I.	14 days	Good	(-)
8	51	♂	60	Pneumonia	Unknown	2 g×2	D. I.	15 days	Good	GPT ↑
9	54	♀	60	Pulmonary suppuration	Unknown	2 g×2	D. I.	14 days	Good	(-)
10	72	♂	48	Pneumonia	<i>K. pneumoniae</i>	2 g×2	D. I.	14 days	Good	(-)

Table 2 Laboratory findings before and after TA-058 administration

Case No.	Before/After	RBC	Hb	PLT	GOT	GPT	Al-P	BUN	Cr
1	B	361	12.2	19.1	17	10	9.2	14.3	0.8
	A	391	12.7	24.7	23	15	6.1	7.7	1.0
2	B	427	13.9	20.9	20	3	6.2	13.9	1.0
	A	439	14.0	25.0	35	19	6.8	15.7	0.9
3	B	424	13.7	31.4	16	8	4.4	10.8	0.9
	A	476	14.7	30.1	23	24	4.9	9.5	1.0
4	B	386	11.8	45.1	16	7	4.9	20.2	0.9
	A	453	10.5	29.0	47→41	35	5.8	14.8	0.9
5	B	371	12.7	11.0	20	16	5.8	18.4	1.4
	A	404	13.8	22.9	21	15	6.2	15.2	1.4
6	B	450	15.1	23.4	10	7	5.1	11.7	1.0
	A	453	14.8	16.9	15	13	6.8	10.1	1.0
7	B	447	13.2	25.1	15	11	5.5	13.8	0.9
	A	438	12.6	23.0	21	17	6.5	14.1	0.9
8	B	504	18.5	17.5	19	20	4.6	20.2	1.0
	A	471	15.4	22.0	27	60→49	7.5	18.1	1.1
9	B	382	12.9	33.6	25	52	11.1	12.6	1.0
	A	404	13.6	37.4	14	11	6.6	11.5	1.1
10	B	417	14.4	18.2	19	28	8.6	28.6	1.9
	A	390	13.4	29.5	34	33	10.0	15.2	1.6

め 11 日目 で 投 与 を 中 止 し た。本 剤 投 与 の 直 前 に 他 の 抗 菌 剤 に よ る 治 療 を 受 け て い た の は 3 例 あ り、い ず れ も 無 効 の た め TA-058 に 切 り 替 え た も の で あ る。投 与 前 に は 皮 内 反 応 を 実 施 し、全 例 が 陰 性 で あ る こ と を 確 認 し た 後 に 投 与 を 行 い、投 与 中 は 他 の 抗 菌 剤 の 併 用 は 行 わ な か っ た。

2. 効果判定基準

自、他覚的症狀、胸部理学的所見および胸部 X 線像の改善の程度に、細菌学的効果を加味して臨床効果の判定を行い、著効、有効、やや有効、無効の 4 段階に分類した。

3. 臨床成績

10 例 中 9 例 が 有 効 と さ れ た が、肺 炎 6 例 で は 全 例 有 効 で あ っ た。無 効 の 1 例 は、臨 床 経 過 の 長 い び 慢 性 汎 細 気 管 支 炎 の 症 例 で あ っ た。喀 痰 か ら の 分 離 菌 は、症 例 4 の *H. influenzae* は 消 失、症 例 6 の *P. aeruginosa* は 不 変、症 例 7 の *P. aeruginosa* は $10^8 \rightarrow 10^2$ 個 に 減 少、

症 例 10 の *K. pneumoniae* は *P. maltophilia* に 菌 交 代 を 示 し た。

4. 副作用

副作用は、患者の状態、症状及び腎機能、肝機能、電解質、末梢血液像について、投与前、投与 1 週間目、2 週間目にそれぞれ検索を行った。

症例 1 において、投与開始後 11 日目に咳嗽、喀痰、喘鳴、呼吸困難が出現し、胸部理学的所見で全肺野に乾性ラ音が聴取され、気管支喘息様発作と思われた。本患者は TA-058 投与前までは気管支喘息の既往はなく、TA-058 の皮内テストでは投与前の 10 月 23 日は $2\text{mm} \times 2\text{mm}$ で あ っ た が、11 月 18 日 で は $42\text{mm} \times 40\text{mm}$ (硬結 $20\text{mm} \times 10\text{mm}$) と 明 ら か に 陽 性 化 し て い る こ と か ら、本 剤 に よ っ て 誘 発 さ れ た 気 管 支 喘 息 様 発 作 と 考 え ら れ た。ま た 症 例 4 で GOT、症 例 8 で GPT の 上 昇 が 見 ら れ た が、投 与 中 止 後 速 や か に 正 常 に 復 し て い る。そ の 他 の 症 例 に お い て は 特 に 異 常 は 見 ら れ な か っ た。

5. 考 察

TA-058 はグラム陽性菌はもとよりグラム陰性菌にも有効な広範囲の半合成ペニシリンであり、従来の CBPC, ABPC, PIPC に比べ低濃度で殺菌作用を示す。また *in vivo* でその有効性が発揮され、点滴静注、静注により血中濃度が PIPC などに比し高くなっている。近年の呼吸器感染症は、グラム陰性菌による感染が増加し、陽性菌との混合感染も多く見られる。また慢性気道感染症の分離菌として *H. influenzae* の占める割合も高いことか

ら、penicillin 系抗生物質が first choice となることが多いと思われ、TA-058 は副作用が少なく、前述の特長を持つことから使用し易い抗菌剤である。

当施設で行った臨床経験において、1例に、喘鳴と呼吸困難の気管支喘息様発作の発現がみられた。気管支拡張剤の内服、ネブライザー吸入、ネオフィリンの投与などを行ったが緩和せず、副腎皮質ステロイドの投与を開始してから症状の改善が見られ、約2カ月でステロイドを離脱できた。その後現在まで症状の発現は見られていない。

CLINICAL EVALUATION OF TA-058 IN RESPIRATORY TRACT INFECTION

Tsugushi Ito

Department of Pneumology, Takeda General Hospital

TA-058, a new synthetic penicillin, was used in 10 cases with respiratory tract infections and the following results were obtained.

TA-058 was administered to 6 cases of pneumonia, and each one case of pulmonary suppuration, chronic bronchitis, bronchiectasia and diffuse panbronchiolitis, on the dose of 2 g twice a day by intravenous drip-infusion dissolved in 100 ml of 5% glucose.

The therapeutic responses were good in 9 cases and poor in 1 case.

As for the side-effect, wheeze and dyspnea, probably provoked by TA-058, was found in one case appeared after 11 days of administration. An elevation of transaminase was observed in two cases.