

TA-058 の臨床的検討

梅枝 愛郎・福山 展・金井 君江・片貝 重之

前橋赤十字病院内科

秋谷 寿一・松尾 英徳

前橋協立病院内科

稲沢 正士・中沢 次夫・笛木 隆三・小林 節雄

群馬大学医学部第一内科

関 健 鑑

東邦病院内科

内科領域感染症 10 例に対する TA-058 の治療成績を報告する。

対象は肺炎 9 例，急性腎盂腎炎 1 例で，TA-058 を 1 日 2～4 g 静注または点滴静注し，以下の成績を得た。

細菌学的効果は，起炎菌消失 4 例で，その内訳は *H. influenzae* 2 例，溶連菌 1 例，*E. coli* 1 例であった。効果不明例は 5 例で，他の 1 例では溶連菌から *E. cloacae* への菌交代が認められた。

臨床的效果は，著効 3 例，有効 5 例，やや有効は 2 例であった。

副作用は認められなかった。臨床検査では，1 例（1 日 4 g）で好酸球増多が認められたが，発熱や皮疹なく，肝機能障害も認められなかった。

以上より，TA-058 は内科領域感染症に有用であることが示唆された。

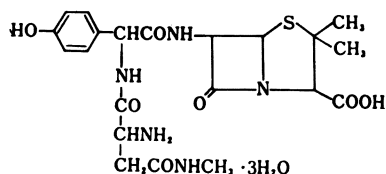
はじめに

方 法

TA-058 は田辺製薬株式会社に開発された注射用抗生物質で，6 位側鎖に N⁴-メチル-D-アスパラギンを結合したアモキシシリン誘導体であり，Fig. 1 の構造を有す。本剤は強い殺菌作用を有し，*in vivo* における効果が優れているといわれている¹⁾。

今回，われわれは 10 例の内科領域感染症に本剤を使用し，臨床効果を検討したのでその成績を報告する。

Fig. 1 Chemical Structure of TA-058



(2S, 5R, 6R)-6-[2R-2-(2R-2-amino-3-N-methylcarbamoyl propionamido)-2-(4-hydroxyphenyl)-acetamido]-3, 3-dimethyl-7-oxo-4-thia-1-azabicyclo [3, 2, 0] heptane-2-carboxylic acid trihydrate

1. 対 象

対象は 10 例で，全例入院患者で男 6 例，女 4 例，年齢は 30 歳から 79 歳におよび，平均年齢は 53 歳である。1 例は尿路感染症であるが（症例 10），他の 9 例は呼吸器感染症で，いずれも肺炎である。基礎疾患は 5 例にみられ，気管支喘息 1 例，気管支喘息＋肺炎腫 1 例，塵肺 1 例，胃癌 1 例，強皮症 1 例であった。なお症例 6 と 9 は胸膜炎を合併していた（Table 1）。

2. 投与方法ならびに投与量

6 例は点滴静注，4 例は静注であった。溶解液は生理的食塩水，ブドウ糖液，ソリタ T₃ 号等を用いた。投与量は 1 日 2 g が 5 例，4 g が 4 例で，症例 5 では 1 日 4 g 静注し，のちに 2 g を静注した。投与期間は 7～39 日間で，総投与量は 14～154 g であった。

3. 効果判定

臨床症状の改善のほかに，胸部レ線所見，白血球数，CRP，血沈さらに原因菌を分離し得たものはこの消長を勘案して，著効・有効・やや有効・無効・判定不能の 5 段階に分けて判定した。

4. 成 績

臨床症状では 9 例の肺炎に咳，痰，胸痛，呼吸困

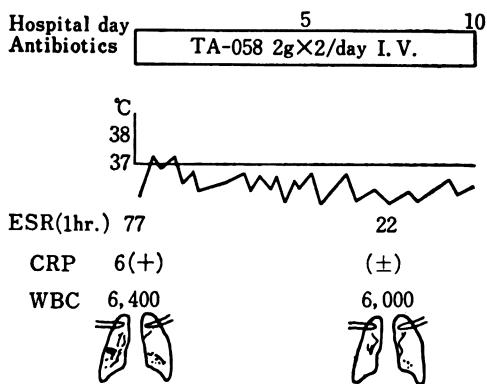
Table 1 Clinical results of TA-058

No.	Name	Sex	Age	Disease	Organism	Dose (g)	Administration route	Duration (day)	Total dose (g)	Effect	Side effect
1	T. S.	M	72	Pneumonia	Unknown	1×2	D. I. V.	12	24	Effective	None
2	Y. O.	F	53	Pneumonia	Unknown	1×2	D. I. V.	8	16	Fair	None
3	F. K.	M	57	Pneumonia	<i>H. influenzae</i>	2×2	D. I. V.	19	73	Effective	None
4	K. M.	F	30	Pneumonia	Unknown	2×2	D. I. V.	9	36	Effective	None
5	K. O.	M	78	Pneumonia	Unknown	2×2 1×2	I. V. I. V.	26 6	116	Excellent	None
6	S. K.	M	31	Pneumonia	<i>Streptococcus</i>	1×2	I. V.	15	29	Effective	None
7	S. H.	M	79	Pneumonia	<i>Streptococcus</i>	1×2	I. V.	7	14	Fair	None
8	M. I.	F	47	Pneumonia	<i>H. influenzae</i>	2×2	I. V.	9	36	Excellent	None
9	K. O.	M	47	Pneumonia	Unknown	2×2	D. I. V.	39	154	Effective	None
10	S. T.	F	38	Acute pyelonephritis	<i>E. coli</i>	1×2	D. I. V.	8	17	Excellent	None

難、ラ音がみられたが、本剤の投与によりこれらの改善または消失がほとんどの症例でみられた。腎盂腎炎例では腰痛、頭痛、残尿感があったが、TA-058 投与4日目に症状はすべて消失した。胸部レ線所見では、本剤投与後に浸潤影の改善、消失が全例でみられた。発熱は38°C以上4例、37°C以上5例、37°C以下1例で、TA-058投与後9例で改善、正常化がみられた。このうち症例7は投与後解熱傾向にあったが、7日目には39°Cの発熱をみ、中止、他剤に変更した。白血球数は10,000以上5例、7,000以上3例で、これらのうち7例が投与後正常となった。CRP陽性のものは8例にみられ、いずれも陰性化または改善がみられた。血沈は1時間値100mm以上2例、50mm以上2例、20mm以上2例、10mm以上3例で投与後有意な改善は7例でみられた。

本剤使用前に喀痰より分離された菌は、*H. influenzae* 2例、溶連菌2例、*S. faecalis*+*K. pneumoniae* 1例で、他の4例は常在菌または不明であった。症例10の急性腎盂腎炎では、尿培養で*E. coli*が証明された。これらのうち起因菌と思われるのは*H. influenzae*、溶連菌と*E. coli*であった。*S. faecalis*+*K. pneumoniae*の症例は、本剤投与後の臨床経過と喀痰培養の結果から考えると起因菌の決定は困難であった。また溶連菌の1例では*E. cloacae*への菌交代が認められた。これより

Fig. 2 Case 8 M. I. 47 y. o., Pneumonia



細菌学的効果判定は、菌消失4例、菌交代1例、効果不明5例であった。以上の諸成績より、臨床的效果は著効3例、有効5例、やや有効2例と判定した。

以下に症例を示す (Fig. 2)

症例8, 47歳女性

強皮症で通院加療中、入院10日前より咳、発熱、喘鳴、関節痛がみられ、胸部レ線で肺炎と診断され入院。TA-058 2gを生理的食塩水 20 ml に溶解し、ゆっくり静注した。これを1日2回行ったところ、第3病日には平熱化した。CRPは6+から7日後に±となり、血

沈も1時間値 77 mm から 22 mm と改善した。胸部レ線陰影も7日後にはほぼ消失した。また咳の持続はみられたが、痰は消失し、関節痛もとれ、ラ音も消失した。喀痰からは *H. influenzae* が分離され、本剤投与により消失した。

5. 副作用

自・他覚的副作用は認められなかった。検査成績では症例9に好酸球増多が認められた(投与前1%が投与後8日目に7%, 17日目には14%となり投与中止後減少した)。

考 察

TA-058 はグラム陽性菌およびグラム陰性菌 (GNB) に有効といわれている、新規半合成ペニシリン剤である。基礎研究により CBPC や PIPC に比べ幾つかの優れた点を有していることが判明している。即ち、低濃度でより強い殺菌作用を示すこと、注射後速やかに高い血中濃度(PIPC の約2倍)、および組織内濃度が得られ、

半減期も長く、*in vivo* での活性も高いことなどである^{1,2)}。我々は10例の内科領域感染症に本剤を投与し、著効3例、有効5例、やや有効2例の結果を得た。いずれも1日2回投与であるが、このうち5例は1gの2回投与であり、上述の本剤の優れた特徴による結果と思われる。また3例のGNBによる感染症では著効2例、有効1例であり、他のGNBに対する効果は不明であるが、*H. influenzae* と *E. coli* への有効性が確かめられた。

臨床検査では好酸球増多が1例認められたが、全例に副作用はみられなかった。

これらのことよりTA-058は、内科領域感染症に有用で安全な抗生物質と思われる。

文 献

- 1) TA-058 研究会の記録, 1982 (東京)
- 2) 第30回日本化学療法学会総会, 新薬シンポジウム III, TA-058, 1982 (東京)

CLINICAL STUDY OF TA-058

YOSHIO UMEGAE, HIROSHI FUKUYAMA, KIMIE KANAI and SHIGEYUKI KATAKAI
Department of Internal Medicine, Maebashi Red Cross Hospital

JUICHI AKIYA and HIDENORI MATSUO
Department of Internal Medicine, Maebashi Kyoritsu Hospital

MASAHITO INAZAWA, TSUGIO NAKAZAWA, RYUZO FUEKI and SETSUO KOBAYASHI
First Department of Internal Medicine, School of Medicine, Gunma University

KAN KENKAN
Department of Internal Medicine, Toho Hospital

TA-058 has been studied clinically, and the following results were obtained.

1. TA-058 was administered to 10 patients; 9 respiratory tract infections, and 1 urinary tract infection.
2. TA-058 was given intravenously at a daily dose of 1 to 4 g to these patients.
3. Clinical response was excellent in 3 patients, effective in 5 and fair in 2.
4. Laboratory examinations revealed eosinophilia in 1 patient. No side effects were observed.