

TA-058 の臨床的検討

山岡 澄夫・山根 至二・真下 啓明

東京厚生年金病院内科

半合成ペニシリン剤である TA-058 を 6 例に投与し、臨床的検討を行った。臨床効果の判定は 5 例に、副作用については 6 例に行った。投与法は 1 回 1～2 g を 1 日 2 回、点滴静注にて 3.5～10 日間投与した。肺炎 やや有効 1 例、急性気管支炎 無効 1 例、急性胆嚢炎 著効 1 例、有効 1 例、慢性腎盂腎炎 やや有効 1 例であった。副作用は 6 例ともみとめなかった。症例数は少ないが、胆道感染症での有用性があると考えられた。

1. はじめに

TA-058 はアモキシシリン誘導体の半合成ペニシリン剤として開発された。細菌学的にはグラム陽性菌、グラム陰性菌に対して低濃度で広範囲に抗菌力を有し、更に *in vivo* 効果が良い点で臨床的效果が期待されている。本剤を各種感染症に投与し、その効果と副作用について検討した。

2. 投与対象および投与法

投与の対象となったのは当院入院中の患者で、年齢は 34～78 歳（平均 61 歳）の男性 4 名、女性 2 名である。感染症診断名は肺炎 2 例、急性気管支炎 1 例、急性胆嚢炎 2 例、慢性腎盂腎炎 1 例である。症例 4、5 を除く全てに合併症をみとめた（Table 1）。

TA-058 の投与法は、本剤 1～2 g を 5%ブドウ糖液あるいは生食 100 cc に溶解し、30～60 分の点滴静注にて 1 日 2 回投与した。投与期間は 3.5～10 日間である。効果判定の基準は、臨床症状および臨床所見の改善により総合的に判定した。すなわち本剤投与により速やかに改善をみとめ、中止後も再燃をみないものを「著効」、明らかに改善をみとめたものを「有効」、改善をみとめても投与中止後再燃をみとめた場合を「やや有効」、改善のみとめられないものを「無効」と判定した。また本剤投与前後の起炎菌の消長をもとにして細菌学的効果を、「消失」、「菌交代」、「減少」、「不変」、「不明」とした。副作用としては自他覚症状、血液、尿ならびに肝、腎機能に関する検索を行い判定した。

症例 1 は、*P. aeruginosa* 感染症であることが判明したため、3.5 日で投与を中止し、臨床効果判定からは除外し、副作用のみ検討した。

3. 結 果

臨床的效果は肺炎やや有効 1 例、急性気管支炎無効 1 例、急性胆嚢炎著効 1 例、有効 1 例、慢性腎盂腎炎やや有効 1 例で、全体の有効率は 40%であった。細菌学的効果は、減少 1 例、菌交代 1 例、不明 3 例で、*S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *Klebsiella* の各 1 株が消失、*S. aureus* 1 株が不変、菌交代として出現した菌は *Klebsiella*, *S. epidermidis*, ブドウ糖非発酵グラム陰性桿菌の各 1 株であった。次に各症例について述べる。

症例 1 : H. O. 78 歳, 女, 肺炎

患者は自宅にて寝たり起きたりの生活をしていた老人である。昭和 56 年 10 月 8 日頃より黄色痰をみとめ、10 月 12 日より悪寒、38℃の発熱あり、同日肺炎の診断で入院した。TA-058 を 1 回 1 g 1 日 2 回点滴静注にて 3.5 日投与したが、発熱、喀痰量の改善なく他剤に変更した。投与前の喀痰より *P. aeruginosa* が検出され、本剤の適応疾患外であると判断し、臨床効果判定から除外した。副作用はみとめなかった。

症例 2 : F. U. 67 歳, 男, 肺炎

神経科に通院中で鎮静剤が投与されていた。昭和 56 年 10 月 3 日、嚥下性肺炎の診断で当科に入院となった。TA-058 1 回 2 g, 1 日 2 回の投与を行ったところ、喀痰量の減少、ラ音の消失、胸部レ線の改善、CRP6(+)→2(+)と経過し、9.5 日間で投与を中止した。中止 3 日目再び喀痰量の増加、CRP の悪化をみとめ、再燃と判断し、臨床的效果はやや有効と判定した。喀痰中の *S. aureus* は存続し、*S. pneumoniae*, *H. influenzae* は *Klebsiella* に菌交代した。副作用はみられなかった。

症例 3 : M. I. 64 歳, 男, 急性気管支炎

脳梗塞で入院し、リハビリ訓練中の患者である。昭和 57 年 5 月 28 日、咳嗽、喀痰とともに 38.4℃に発熱した。急性気管支炎と診断し、TA-058 1 回 2 g, 1 日 2 回 4 日間の投与を行ったが解熱せず、粘膿性痰が持続し、無効と判定した。起炎菌は不明で、副作用はみとめな

Table 1 Clinical summary of TA-058

Case	Age Sex	Diagnosis (Underlying disease)	Isolated organisms			Administration			Clinical effect	Bacteriological effect	Side effect
			Before	After		g × times	Days	Route			
1. H. O.	78 F	Pneumonia (CVA, UV)	<i>P. aeruginosa</i> <i>P. aeruginosa</i>			1 × 2	3.5	D. I.	Undetermined	Unknown	—
2. F. U.	67 M	Pneumonia (psychosis)	<i>S. aureus</i> <i>S. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i> <i>S. aureus, Klebsiella</i>			2 × 2	9.5	D. I.	Fair	Suppressed	—
3. M. I.	64 M	Acute bronchitis (CVA)	N. D. N. D.			2 × 2	4	D. I.	Poor	Unknown	—
4. K. I.	34 M	Acute cholecystitis				2 × 2	7.5	D. I.	Good	Unknown	—
5. G. K.	52 M	Acute cholecystitis				2 × 2	7	D. I.	Excellent	Unknown	—
6. T. T.	71 F	Chronic pyelonephritis (DM, Hepatitis)	<i>Klebsiella</i> <i>S. epidermidis</i> GNF—GNR			2 × 2	10	D. I.	Fair	Replaced	—

CVA : cerebral vascular accident, UV : ulcer ventriculi

Table 2 Laboratory findings before and after treatment with TA-058

Case No.	Hb (g/dl)		WBC		Thro. ($\times 10^4$)		GOT		GPT		Al-P		Creatinine	
	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A
1	12.3	10.3	14,600	10,600	21.8	23.8	33	20	13	11	5.1	4.8	1.29	1.17
2	15.7	13.5	9,200	9,100	21.7	25.8		34					1.25	1.39
3	11.5	10.8	5,500	7,400	20.1	26.2	15	37	13	32	3.5	7.5	0.78	0.71
4	15.4	15.0	14,900	6,600	33.8	38.6	20	20	15	17	5.7	8.7	0.93	1.00
5	14.6	13.3	17,400	5,800	26.3	29.2	76	36	92	40	17.4	11.3	1.39	1.10
6	10.3	10.1	10,100	6,200	21.2	26.7	50	65	32		17.2	13.6	1.42	0.94

った。

症例4：K. I. 34歳，男，急性胆嚢炎

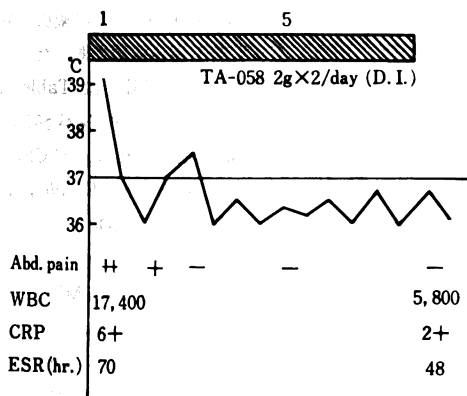
1年前より数回の上腹部仙痛発作がみられていた。昭和56年9月21日早朝突然上腹部痛が出現し，同日エコーにて胆石をみとめ，急性胆嚢炎の診断で入院となった。TA-058 1回2g，1日2回7.5日間の投与により，腹痛消失，解熱，白血球数およびCRPの正常化をみとめ有効と判定した。起炎菌は不明で副作用はみとめなかった。

症例5：G. K. 52歳，男，急性胆嚢炎 (Fig. 1)

昭和56年10月11日夕方，悪寒発熱と右季肋下部痛あり翌日は軽快したが13日再び悪化し，急性胆嚢炎の診断をうけ入院となった。TA-058 1回2g，1日2回7日間投与した。投与3日目解熱，腹痛は消失し臨床的効果を著効と判定した。起炎菌は不明で副作用はみとめなかった。

症例6：T. T., 71歳，女，慢性腎盂腎炎

Fig. 1 Case 5: G. K., 52 y, M,
Acute cholecystitis



糖尿病，慢性肝炎を合併している慢性腎盂腎炎の症例である。昭和56年9月14日より悪寒，38.7°Cの発熱あり，腎盂腎炎の診断でCEX 1日量1.5gを6日間投与したが効果なく入院となった。高血糖のためインスリンを使用し，TA-058 1回2g 1日2回にて点滴静注投与した。入院時の尿より *Klebsiella* 10⁵ cells/ml が検出された。本剤投与後6日目，膿尿は不変，尿培養で *S. epidermidis* とブドウ糖非発酵グラム陰性桿菌に交代した。UTI薬効評価基準では無効の判定となるが，解熱，末梢白血球数，CRPの改善より臨床的効果をやや有効と判定した。副作用はみとめなかった。

副作用

自他覚的に副作用と思われるものはなかった。本剤投与前後における尿，血液，肝，腎機能検査では，投与前の脱水の影響および合併症によると思われる異常値以外に，本剤の副作用と断定できるものはなかった (Table 2)。

4. 考 案

TA-058は最近開発された他のペニシリン系薬剤に比較して，必ずしも抗菌力の面で優れているとはいえないが，実験的に *in vivo* 効果が良いことから，臨床面での活用が期待される。今回臨床的効果を評価した症例は5例と少なく，有効性に関する判断はできないが，胆道感染症が2例とも有効以上の成績であったことは，胆汁排泄の良さ，他の報告例¹⁾からも期待される薬剤である。

文 献

- 1) 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

SUMIO YAMAOKA, YOSHIJI YAMANE and KEIMEI MASHIMO
Department of Internal Medicine, Tokyo Koseinenkin Hospital

A new antibacterial agent, TA-058, was administered to 6 patients including 2 cases of pneumonia, one case of acute bronchitis, 2 cases of acute cholecystitis and one case of chronic pyelonephritis. TA-058 was given by I. V. D. infusion at a daily dose of 2~4 g for 3.5~10 days. Clinical efficacy was excellent in one (acute cholecystitis), good in one (acute cholecystitis), fair in 2 (pneumonia, chronic pyelonephritis), poor in one (acute bronchitis) and undetermined in one (pneumonia). No side effects were observed.