

呼吸器感染症における TA-058 の検討

中森 祥隆・吉村 邦彦・中谷 龍王・蝶名林直彦

立花 昭生・中田紘一郎・谷本 普一

虎の門病院呼吸器科

野沢 京子・杉 裕子

虎の門病院細菌検査室

新しいペニシリン系抗生物質 TA-058 を呼吸器感染症 14 例に 1 回 1~2 g, 1 日 2 回点滴静注し, その臨床効果および副作用を検討した。疾患の内訳は, 下気道感染症 8 例, 急性肺炎 5 例, 膿胸 1 例であった。結果は, 著効 2 例, 有効 10 例, やや有効 2 例で, 有効率 85.7% であった。起炎菌別効果では, *H. influenzae* 気道感染症 6 例では 5 例に菌消失, 1 例は不明であった。*S. pneumoniae* 急性肺炎 3 例と気道感染症 1 例では 4 例全例菌消失をみた。副作用は, 1 例に GPT, Al-P の軽度上昇を認めたが, 投与中止後正常化した。したがって, TA-058 は, 呼吸器感染症の治療に有用な抗生物質と考える。

はじめに

TA-058 は, 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, 好気性および嫌気性のグラム陽性菌並びにグラム陰性菌に対して広い抗菌スペクトルを有し, 特に *P. mirabilis* および *H. influenzae* には優れた抗菌力を示す。

今回, この TA-058 を呼吸器感染症に使用し, その臨床効果および副作用を検討した。

対象患者

対象患者は, 昭和 56 年 9 月から昭和 57 年 1 月までに当科に入院した 36 歳から 74 歳までの (平均年齢 58.9 歳), 男性 13 名, 女性 1 名の計 14 名である。疾患の内訳は, 下気道感染症 8 名 (基礎疾患は, 気管支拡張症 4 名, びまん性汎細気管支炎 2 名, 気管支喘息 1 名), 急性肺炎 5 名, 膿胸 1 名である (Table 1)。

起炎菌は, *H. influenzae* 6 名, *S. pneumoniae* 4 名, 不明 4 名である。

研究方法

TA-058 の投与は皮内反応陰性を確かめたるうえに, 1~2 g を, 生理的食塩水 50~100 ml に溶解し, 60 分で点滴静注し, これを 1 日 2 回施行した。投与日数は 5~22 日, 平均 11.6 日, 平均総投与量は, 25.9 g であった。本剤投与期間中は他の抗生物質の併用はしなかった。

治療効果判定の基準は, 気道感染症では, 1 日痰量の減少, 痰中細菌の消失ないし減少, 血沈・CRP・白血球数の改善などを, 肺感染症では胸部 X 線陰影の消失ないし縮小を重視した。

副作用に関しては, 発熱, 発疹などの臨床症状, 血液像, 血小板数, 肝・腎機能などを TA-058 投与の前後で調べた。

臨床成績

1. 気道感染症

Table 1 に示すように, 8 例のうち, 有効 7 例 (症例 3, 4, 6, 7, 9, 10, 14), やや有効 1 例 (症例 8) で有効率 87.5% であった。

起炎菌別にみると, *H. influenzae* 6 例中, 5 例有効, 1 例やや有効であり, 5 例は菌消失した。*S. pneumoniae* 1 例は菌消失し有効であった。また, 起炎菌不明であった気道感染 1 例も有効であった。

2. 肺感染症

急性肺炎 5 例中, 著効 2 例 (症例 1, 2), 有効 3 例 (症例 11, 12, 13), 膿胸 1 例は, やや有効, したがって肺感染症の治療成績は, 6 例中, 著効 2 例, 有効 3 例, やや有効 1 例で, 有効率 83.3% であった。

起炎菌別にみると *S. pneumoniae* 3 例全例菌消失した。

以下に著効例につき症例を呈示する。

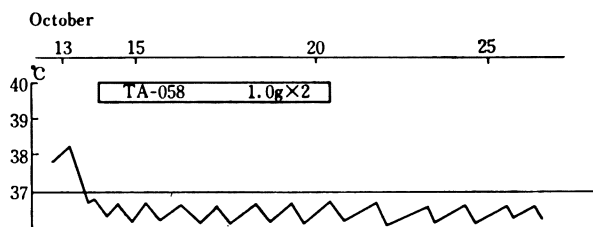
症例 1 : Y. T., 38 歳, 男, 急性肺炎 (Fig. 1)

昭和 56 年 10 月 13 日より右胸痛出現, 38°C の発熱で

Table 1 Clinical results of TA-058

Case No.	Name	Age Sex	Diagnosis	Daily dose Duration	Bacteria Before → After	Evaluation	Side effect
1	Y. T.	38 M	Acute pneumonia	1 g×2 7 days	<i>S. pneumoniae</i> → (-) (TTA)	Excellent	-
2	I. S.	74 M	Acute pneumonia	1 g×2 14 days	<i>S. pneumoniae</i> → (-) (TTA)	Excellent	-
3	S. K.	36 M	R. T. I. (Bronchiectasis)	1 g×2 12 days	<i>H. influenzae</i> →	Good	-
4	K. N.	59 F	R. T. I. (Diffuse panbronchiolitis)	1 g×2 5 days	<i>H. influenzae</i> → (-)	Good	-
5	K. S.	57 M	Empyema	1 g×2 10 days	Unknown	Fair	-
6	K. K.	70 M	R. T. I. (Diffuse panbronchiolitis)	1 g×2 15 days	<i>H. influenzae</i> → (-)	Good	-
7	T. Y.	66 M	R. T. I. (Bronchial asthma)	1 g×2 14 days	<i>H. influenzae</i> → (-)	Good	-
8	K. M.	64 M	R. T. I. (Bronchiectasis)	1 g×2 7 days	<i>H. influenzae</i> → (-)	Fair	-
9	T. I.	37 M	R. T. I. (Bronchiectasis)	1 g×2 13 days	<i>H. influenzae</i> → (-)	Good	-
10	E. T.	66 M	R. T. I. (Bronchiectasis)	1 g×2 11 days	<i>S. pneumoniae</i> → (-)	Good	-
11	Y. I.	71 M	Acute pneumonia	2 g×2 7 days	<i>S. pneumoniae</i> → (-)	Good	-
12	H. A.	69 M	Acute pneumonia	2 g×2 16 days	Unknown	Good	-
13	T. H.	60 M	Acute pneumonia	1 g×2 10 days	Unknown	Good	GPT 18→31 Al-P 6.6→9.1
14	I. T.	58 M	R. T. I.	2 g×2 22 days	Unknown	Good	-

Fig. 1 Case No. 1 Y. T. 38 M Acute pneumonia



ESR 35 13
 CRP 5+
 WBC 11,400 6,300
S. pneumoniae ††
 (TTA)

Fig. 2 Roentgenogram of case 1
(Before treatment)

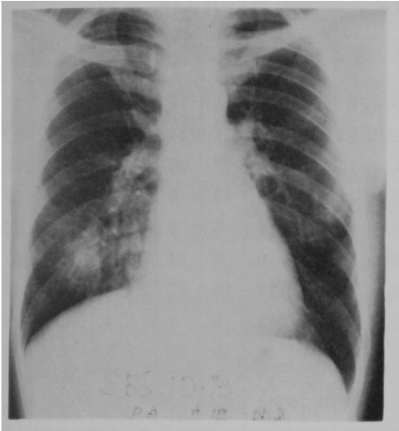


Fig. 3 Roentgenogram of case 1
(After treatment)

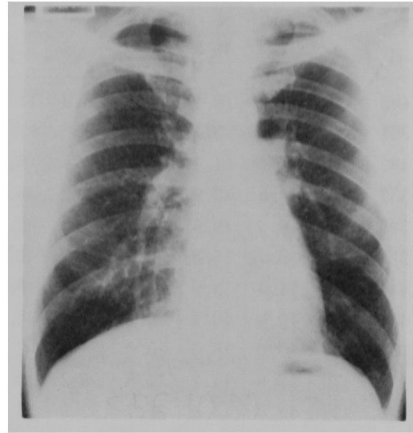
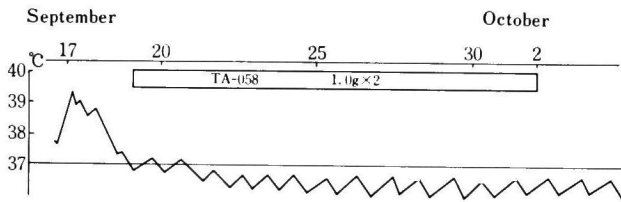


Fig. 4 Case No. 2 I. S. 74M Acute pneumonia



ESR	91	88		73
CRP		4+		±
WBC	11,800	8,400	7,500	6,500
<i>S. pneumoniae</i>	a few			
	(TTA)			

Fig. 5 Roentgenogram of case 2
(Before treatment)

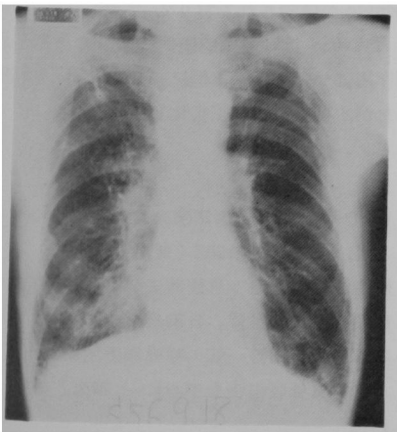


Fig. 6 Roentgenogram of case 2
(After treatment)

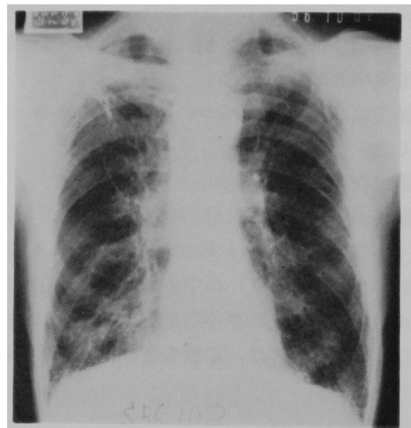


Table 2 Laboratory findings before and after administration of TA-058

Case No.	RBC ($\times 10^4$)		Hb (g/dl)		Platelet ($\times 10^4$)		WBC		Eosino. (%)		GOT (U)		GPT (U)		Al-P (U)		BUN (mg/dl)	
	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A
1	445	485	14.6	16.1	22.4	26.2	11,400	6,300	0	2	15	16	6	11	5.0	5.1	14	15
2	361	315	12.1	10.5	5.6	8.6	11,800	6,500	0	2	21	*67	7	*34	6.3	6.0	12	13
3	482	492	14.4	14.4	22.6	20.4	8,500	11,800	4	1	15	16	7	8	4.4	4.2	15	14
4	357	407	11.5	12.9	23.6	31.0	6,100	7,100	2	3	20	16	13	6	5.6	6.1	11	14
5	393	406	10.0	10.8	25.6	25.5	6,400	6,500	2	0	14	14	8	5	4.9	5.1	16	16
6	528	525	15.7	15.8	20.7	23.2	6,200	5,800	4	3	13	16	9	13	8.1	6.6	17	14
7	444	464	14.4	15.0	28.1	21.6	10,400	9,400	1	2	15	14	15	12	4.9	5.1	15	14
8	408	406	10.8	10.7	39.2	44.7	6,300	6,900	2	3	11	14	5	7	6.4	6.3	18	15
9	633	597	19.0	18.3	20.0	22.9	7,100	11,000	0	0	21	16	19	15	5.1	4.2	16	17
10	418	470	12.6	14.2	39.5	39.2	10,500	13,200	2	2	20	22	16	24	4.5	4.7	13	14
11	445	439	13.0	13.4	25.7	30.5	13,800	6,200	4	1	19	17	19	21	5.3	5.0	19	14
12		476		15.6		21.8		5,000			1		28			6.2		12
13	450	468	14.8	15.4	21.4	24.6	11,000	8,000	0.5	1	20	23	18	31	6.6	9.1	14	10
14		476		15.6		21.8		5,000			1		28			6.2		12

B=Before A=After

*Liver cirrhosis

当院受診，胸部X線で右中葉に浸潤影を認め (Fig. 2) 入院した。経気管吸引(TTA)を施行し，*S. pneumoniae* (卅)が検出された。10月14日より TA-058, 2.0 g/日開始し，当日より解熱10月20日の胸部X線 (Fig. 3) で陰影消失し著効と判定した。

症例2 : I. S., 74歳，男，急性肺炎・肝硬変 (Fig. 4) 昭和56年9月10日，咳出現，37.4°C，9月17日，39.2°Cの発熱，9月18日当院受診，WBC 11,800，9月18日，胸部X線で右中葉に浸潤影を認め (Fig. 5)，9月19日入院。TTAにより *S. pneumoniae* (a few) が検出された。TA-058, 2.0 g/日開始した。WBC 正常化，10月2日胸部X線 (Fig. 6) で陰影の縮小を認め著効と判定した。

以上，14例の呼吸器感染症における TA-058 の治療成績は，著効2例，有効10例，やや有効2例，無効なしで，有効率85.7%である。

起炎菌では，*H. influenzae*, *S. pneumoniae* に対して奏効した。

3. 副作用

急性肺炎の1例 (症例13) に投与6日目に GPT 31 K. U. (3~25)，Al-P 9.1 K. A. U. (2.8~8.4) と軽度上昇を認めた (Table 2) が中止後，いずれも正常化した。その他，発疹などの副作用を認めなかった。症例2の GOT, GPT 上昇は，基礎疾患の肝硬変のためと考えられた。

考 按

急性肺炎5例を含む14例の呼吸器感染症の治療成績は85.7%と高率であった。これは，対象疾患の起炎菌の大部分が TA-058 に感受性をもつためと思われる。すなわち，起炎菌は，*H. influenzae* 6例，*S. pneumoniae* 4例であり，TA-058 は，これらに低い MIC を有することによるものと思われる¹⁾。これらの症例の大半において1gの1回投与量で1日2回の点滴静注で充分効果を示した。

急性肺炎の起炎菌として *S. pneumoniae*, *H. influenzae* の占める比率は高く²⁾，また，慢性閉塞性肺疾患における，急性増悪の重要な起炎菌として *H. influenzae*, *S. pneumoniae* が確認されており³⁾，これらに低い MIC を有する TA-058 は呼吸器感染症に有用な薬剤と思われる。副作用については，1例に GPT, Al-P 軽度上昇を認めたが，投与中止後正常化した。

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)
- 2) 蝶名林直彦，他：急性肺炎204例の起炎微生物の種類と年次別推移。日胸疾患誌20: 89, 1982
- 3) 谷本普一，岡野 弘：呼吸器感染症における問題点—経気管吸引法を中心に—。臨床と細菌2: 289 1975

CLINICAL STUDIES ON TA-058
IN THE RESPIRATORY TRACT INFECTION

YOSHITAKA NAKAMORI, KUNHIKO YOSHIMURA, TATSUO NAKATANI,
NAOHIKO CHONABAYASHI, AKIO TACHIBANA, KOICHIRO NAKATA
and HIROICHI TANIMOTO

Chest Clinic, Toranomom Hospital

KYOKO NOZAWA and HIROKO SUGI
Clinical Laboratory, Toranomom Hospital

Clinical efficacy and adverse effects of TA-058, a new penicillin antibiotic, were studied in 14 patients with the respiratory tract infections receiving 1.0 to 2.0 g b. i. d. by drip infusion.

Among them, 8 cases were lower respiratory tract infection, 5 cases were pneumonia and 1 case was pulmonary empyema.

The obtained results were excellent in 2, good in 10 and fair in 2 cases, thus producing moderate to marked clinical improvement in 85.7% of cases studied.

As for abnormal laboratory findings, slight elevations of GPT and Al-P were seen in 1 case. These findings improved shortly after cessation of the drug.