

## 呼吸器感染症に対する TA-058 の臨床的検討

小林 宏行・川俣 倫子・武田 博明・押谷 浩  
杏林大学第一内科呼吸器

呼吸器感染症6例(肺炎3例,慢性気管支炎3例)について,TA-058 1回1g,1日2回の静注又は点滴静注による臨床効果を検討した。

症例背景には,陳旧型慢性気管支炎あるいは肺癌合併等の比較的難治性要因を有している例が多く,有効例4例,無効例2例との成績が得られた。

一方,本剤による副作用とみなされるべき症状,所見および臨床検査値異常等はみられなかった。

かかる成績から,本剤は下気道領域を中心とした呼吸器感染症に有用な薬剤とみなされていたが,本成績の有効率および安全性の点からも今後,投与量を増加して検討することも必要かとも考えられた。

## はじめに

TA-058は,側鎖にアミノ酸残基を導入した新規半合成ペニシリン剤であり,グラム陰性菌およびグラム陽性菌に対して広範囲に抗菌性を有する新しい抗生物質である。その特徴は,点滴静注等により速やかに高い血中濃度が得られることであり,そのピークは,PIPCの約2倍に達するとされ,肺組織への移行性もすぐれているとされている<sup>1)</sup>。

著者らは,このような本剤の特性を背景に呼吸器感染症に対して本剤を使用する機会を得たので,その成績を報告する。

## 対象と方法

成人の呼吸器感染症6例(肺炎3例,慢性気管支炎3例)を対象とし,本剤1回1g,1日2回をおのおの静注又は約60~90分かけ点滴静注を行った。

原則として,本剤使用前後における喀痰中細菌検査,胸部レ線像,末梢血所見および臨床症状所見を観察し,成績の判定は本剤使用後にこれを行った。

## 成績

## 1. 各個症例の呈示 (Table 1)

症例1:従来より慢性気管支炎があり恒常時でも息切れを訴えている例である。1週間程前,上気道炎に罹患後,咳,膿性痰漸増し,1日前より発熱,喘鳴強度となり入院した。喀痰中より *H. influenzae* が多数検出されていた。本剤使用5日後より平熱化,膿性痰減少,次いで粘性痰へと変化し,かつ末梢血の炎症反応も正常化し,有効と判定された。

症例2: *P. aeruginosa* が常時非菌されている慢性気管支炎入院例であり,ときに右心不全症状も出現していた。今回2日前より膿性痰増加,従来より存在していた呼吸困難も増悪し,本剤が使用された。しかしながら,膿性痰は軽度減少したのみで,その他の症状および所見は改善せず,10日後本剤の効果は無効と判定され投与が中止された。本剤投与前,喀痰中より *P. aeruginosa* および *E. coli* が多数検出され,これらによる複数菌感染例とみられたが,本剤投与後, *E. coli* のみ消失がみられ, *P. aeruginosa* は不変であった。

症例3:右下葉の肺癌にて抗癌剤治療中,約5日前より膿性痰増加がみられ,本剤投与時,腫瘤状陰影の末梢側に新陰影が出現し,臨床所見と併わせて気管支肺炎の合併が疑われた。本剤投与3日後,平熱化し,また1週間後の胸部レ線像でさきの浸潤陰影の消退がみられ,同時に膿性痰は消失し,本剤の効果は有効と判定された。

症例4:左下肺の腺癌周辺に発生した肺炎例である。2日前より発熱,咳,痰増加,胸部レ線像にて肺癌陰影の下部に浸潤性陰影の出現がみられた。喀痰中より *S. aureus* が中等度検出され,起炎性ありと判断された。本剤使用6日後より平熱化がみられ,10日後より膿性痰はみられなくなり,かつ末梢血の炎症反応も有意に減少し本剤の効果は有効と判定された。

症例5:従来より慢性気管支炎があり外来にて経過観察中の例である。今回2日前より咳および膿性痰が増加し,喘鳴および微熱があったという。本剤使用したが,臨床像の改善はみられず,かつ末梢血所見も不変なため無効と判定された。本剤使用中止3日後,喀痰中より *Achromobacter* 多数が検出され,CTX使用により,これら菌消失とともに臨床像の改善がみられた。

症例 8: 基礎疾患を特に有しない肺炎例である。3 日前より発熱、咳、痰が出現。胸部レ線像にて右下肺野に肺炎陰影がみられた。本剤使用 5 日後に平熱化、6 日後に膿性痰消失をみ、14 日後臨床症状の改善、異常所見の消失がみられ、本剤の効果は有効と判定された。なお本例の起炎菌は不明であった。

### 2. 起炎菌の推移 (Table 1)

起炎菌が推定された例は 3 例 4 件 (*H. influenzae* 1, *E. coli*+*P. aeruginosa* 1, *S. aureus* 1) であった。このうち、*P. aeruginosa* を除き、すべてが除菌されていた。また、菌交代現象として出現した菌株はみられなかった。

### 3. 副作用

本剤使用による副作用として取り扱うべき愁訴、症状を呈した例は示されなかった。また、本剤使用前後における末梢血一般所見および生化学所見を対比して、本剤によると思われる異常値を呈した例はみられなかった。

## 考 案

先にも述べたごとく、本剤は PIPC に比較して高い血中濃度および組織内濃度が得られること<sup>1)</sup>が臨床的に興味をもつ点の一つであろう。

また、ラットを用いた組織内移行をみると、20 mg/kg の筋注において、血中ピーク値 28 μg/ml に比し肺内濃度は 9 μg/ml とほぼ 1/3 の値が呈されている<sup>2)</sup>。

これらの点に興味をもち、呼吸器下気道領域の感染症に対して本剤を用いた結果 6 例中 4 例に有効との成績が得られた。一方、これら臨床例は、慢性気管支炎でかなり陳旧化した症例であったこと、あるいは肺炎 3 例中 2 例は肺癌を有し、その周辺部に併発した肺炎であること等から、重症例とは言いがたいが、少なくとも日常臨床においては難治性因子を有していた例といえよう。

かかる症例を対象とした場合、まずまずの成績ということが出来ようが、一方経過を詳細に観察すると膿性痰の消失や、解熱までに要した日数が、必ずしも短期間でなかったこと等から、本剤のより確実かつ迅速な臨床的有効性への期待には、もう少し投与量を増加するとか何らかの検討が残されているように考えられた。この点、さきの血中濃度の点と多少とも差異がある成績ということが出来よう。すなわち、本剤の有用性をより期待するためには、少なくとも、かかる背景を有する呼吸器感染症に対して

Table 1 TA-058 against lower respiratory infection

Case	Disease	Organisms	Dosis	Fever	Sputum*	X-ray**	WBC	ESR	CRP	PaO <sub>2</sub>	GOT	GPT	AI-P	BUN	Creat- inine	Side effect	Clinical effect
1	T. T. 62. F	<i>H. influenzae</i> †† N. S.	1.0×2×10	37.6 36.4	PM † M †	2	15,100 8,100	43 19	5+ +	54 73	19 19	12 14	9.3 8.4	21.3 17.3	0.9 0.8	(-)	(+)
2	Y. H. 72. F	<i>E. coli</i> + <i>P. aeruginosa</i> †† <i>P. aeruginosa</i> ††	1.0×2×11	36.9 37.4	PM † PM †	3	9,000 8,300	24 29	3+ 3+	64 68	21 24	13 16	6.4 5.1	23.4 19.2	0.9 0.7	(-)	(-)
3	K. Y. 62. M	N. S. N. S.	1.0×2×8	37.4 36.6	PM † PM †	3	7,700 6,500	43 19	3+ 2+	74 —	26 23	19 21	10.1 9.8	17.4 15.9	0.7 0.6	(-)	(+)
4	Y. H. 64. M	<i>S. aureus</i> † <i>E. coli</i> †	1.0×2×15	37.7 36.8	M † M †	1	9,600 5,100	49 35	4+ 1+	64 —	64 72	54 76	13.4 11.3	16.5 14.4	0.6 0.7	(-)	(+)
5	K. M. 72. F	?	1.0×2×7	36.9 36.8	PM † PM †	3	9,100 9,800	34 41	2+ 3+	64 66	24 19	21 20	9.4 9.6	15.4 16.6	0.9 0.9	(-)	(-)
6	M. Y. 64. M	?	1.0×2×14	38.4 36.6	PM † M †	1	15,100 7,300	43 24	6+ 1+	59 84	34 16	23 15	11.3 9.1	20.4 16.2	0.9 0.7	(-)	(+)

\*: † > 50 ml †† 10—50 ml † < 10 ml \*\* : Pathologic finding 0. not detected 1. disappeared 2. improved 3. unchanged

は、1回2g、1日2回の投与が、より期待出来る方法ではなかろうかと考えられた。

幸い、わずか6例ではあるが、副作用もみられなかったことより、難治性背景を有する感染症には、より増量した方法を試みたいと考える次第である。

#### 文 献

1) YAMAGUCHI, T.; I. MAEZAWA, Y. SAKUMA, K.

TANI, H. YOSHIDA & S. OHSHIMA: Pharmacokinetic studies of TA-058 in laboratory animals. *Current Chemotherapy and Immunotherapy (Proceedings of the 12th ICC)* Vol. I: 331~333, 1981

2) 川口 広, 他: TA-058 研究会 (第二回) の記録 (昭和56年10月)。

## CLINICAL STUDIES OF TA-058 IN RESPIRATORY TRACT INFECTIONS

HIROYUKI KOBAYASHI, NORIKO KAWAMATA,

HIROAKI TAKEDA and HIROSHI OSHITANI

First Department of Internal Medicine, Kyorin University

TA-058, a new synthetic penicillin, was studied in respiratory tract infections and following results were obtained.

TA-058 was administered in 6 cases, 3 cases of pneumonia and 3 of chronic bronchitis, which were performed by drip infusion or intravenous injection of 1g, twice a day. Underlying diseases of these cases were chronic bronchitis and lung cancer.

The clinical efficacy was good in 4 cases and poor in 2 cases, and there were no side effects observed, nor any abnormal findings in the laboratory examinations.

Though we expected TA-058 to be effective in lower respiratory tract infection, it is necessary to use more dosis, according to these results in clinical efficacy and safety.