

## 呼吸器感染症における TA-058 の臨床的検討

稲水 惇・柳田 実郎・築山 文昭  
藤原佐枝子・山木戸道郎・西本 幸男  
広島大学医学部第二内科

慢性気管支炎4例、気管支肺炎2例、気管支拡張症1例の合計7例の呼吸器感染症を対象として新しい半合成ペニシリン剤である TA-058 の臨床効果を検討した。TA-058 の投与は原則として1日1gを1日2回点滴静注により投与した。その結果、著効1例、有効3例、やや有効1例、無効2例で、効果判定の可能であった7例中、4例(57.1%)に有効性が認められ、副作用は全く認められず、TA-058 の呼吸器感染症への有用性が確認された。

## 緒 言

TA-058 は田辺製薬研究所で開発された新しい半合成ペニシリン剤で、側鎖にアミノ酸残基を導入したユニークな構造を有し、従来のペニシリン剤の CBPC, APIC, PIPC に比べて低濃度で殺菌作用を示し、静注、点滴静注、筋注により速かに高い血中濃度、組織内濃度がえられ、グラム陰性菌およびグラム陽性菌に有効で、広範囲の抗菌力をもつことが認められている<sup>1)</sup>。

今回、著者らは、TA-058 を呼吸器感染症症例に使用する機会をえたのでその成績の概要を報告する。

## I 対象および方法

## 1. 対 象

対象は、昭和56年9月から昭和57年1月までに入院した61歳から76歳にわたる男性5名、女性2名であり、平均年齢は66歳である。

疾患別内訳は、慢性気管支炎4例、気管支肺炎2例、気管支拡張症1例である。それぞれの疾患の重症度、基礎疾患、合併症は Table 1 のごとくである。

また薬物などによるアレルギー既往歴を有する症例はなかった。

## 2. 投与方法

原則として1回1gを1日2回、1ないし2時間かけて点滴静注した。投与日数は7日から10日間であり平均投与日数および総投与量はそれぞれ8.7日、16.1gであった。なお本剤投与前に皮内反応テストを実施し、全例陰性であることを確認した。

## 3. 効果判定基準

臨床効果は、胸部レ線像、体温、咳嗽、喀痰の性状、量、呼吸困難、胸痛の有無および白血球数、赤沈値、喀痰の細菌学検査などの自他覚症状の改善を総合してつぎ

のような基準により判定した。

著効：投薬開始後3日以内に自他覚症状が明らかに改善したもの。

有効：投薬開始後4～14日以内に改善を認めたもの。

やや有効：自他覚症状の一部に改善は認められるが、効果が充分でないもの。

無効：効果の認められないもの。

判定不能：投与条件が判定には不十分と考えられるもの。

## II 成 績

## 1. 臨床効果

前項の判定基準に従って判定した結果、著効1例、有効3例、やや有効1例、無効2例の成績であった (Table 1)。

以下、各症例について略記する。

## 症例1 慢性気管支炎(中等症)、65歳、男性

10年来、慢性気管支炎に罹患している。昭和56年12月4日から39°Cの発熱、呼吸困難が出現し、膿性痰も増量したため MINO が投与されたが、これら症状は次第に増悪した。喀痰からは unknown gram negative *Bacillus* が分離された。本剤投与により4日目から解熱し、自他覚症状の改善もみられた。細菌学的にも菌の減少がみられ、有効例と判定した。

## 症例2 慢性気管支炎(重症)、61歳、男性

17年来、慢性気管支炎に罹患している。昭和56年12月5日頃から膿性痰が増量し、呼吸困難も増悪した。喀痰から *P. mirabilis* が分離された。本剤投与により、3日目から膿性痰の減少、呼吸困難の改善がみられた。細菌学的にも菌の減少がみられ、有効例と判定した。

## 症例3 慢性気管支炎(中等症)、73歳、男性

20年来、慢性気管支炎に罹患している。昭和57年1

Table 1 Clinical results of TA-058

Case No.	Name	Age Sex	Diagnosis (Underlying disease)	Severity	Previous drug (Effect)	Isolated organism	Drug administration			Clinical effect	Bacteriological effect	Side effect	
							Daily dose	Route	Duration (Days)				Total dose (g)
1	K. T.	65 M	Chronic bronchitis (None)	Moderate	MINO (Poor)	GNB ↓ GNB	1g×2	D. I.	8	14	Good	+	None
2	O. A.	61 M	Chronic bronchitis (None)	Severe	None	<i>P. mirabilis</i> ↓ <i>P. mirabilis</i>	1g×2	D. I.	7	12	Good	+	None
3	H. T.	73 M	Chronic bronchitis (None)	Moderate	None	Unknown	1g×2	D. I.	8	16	Fair	Not evaluable	None
4	K. G.	68 M	Chronic bronchitis (None)	Moderate	CFT (Poor)	<i>S. pneumoniae</i> ↓ <i>S. pneumoniae</i>	1g×2	D. I.	7	14	Poor*	+	None
5	D. K.	64 F	Bronchopneumonia (Rheumatoid arthritis)	Moderate	None	Unknown	1g×2 1g×1	D. I. D. I.	7 5	19	Excellent	Not evaluable	None
6	S. T.	76 M	Bronchopneumonia (None)	Moderate	None	<i>Enterococcus</i> ↓ <i>Enterococcus</i> β- <i>Streptococcus</i> ↓ β- <i>Streptococcus</i>	1g×2	D. I.	9	18	Good	+	None
7	W. T.	52 F	Bronchiectasis (None)	Mild	None	<i>K. pneumoniae</i> ↓ <i>K. pneumoniae</i>	1g×2	D. I.	10	20	Poor	Not evaluable	None

\* : This case was evaluated after 5 days treatment

Table 2 Laboratory findings before and after TA-058 treatment

Case No.	Name		RBC ( $\times 10^4$ / mm <sup>3</sup> )	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (mm <sup>3</sup> )	GOT (U)	GPT (U)	Al-P (K.U.)	BUN (mg/ dl)	Creati- nine (mg/dl)	CRP	ESR (mm/ h)
1	K. T.	B	510	16.5	50	4,700	31	30	7.8	24	1.8	—	13
		A	460	14.0	42	4,400	30	29	7.4	18	1.4	—	12
2	O. A.	B	410	11.3	39	7,300	29	18	10.6	11	1.0	1+	15
		A	420	11.8	41	5,600	29	20	10.0	12	1.1	1+	15
3	H. T.	B	460	15.0	47	9,800	27	11	9.1	16	1.2	—	17
		A	490	16.2	48	7,000	29	16	8.1	18	1.2	—	—
4	K. G.	B	480	14.2	45	8,200	28	29	9.3	9	1.0	1+	9
		A	475	14.3	46	8,500	32	30	6.9	10	1.0	1+	10
5	D. K.	B	396	15.2	40	10,500	29	25	5.4	18	0.7	3+	53
		A	427	15.2	40	5,400	20	16	6.3	18	0.7	—	42
6	S. T.	B	386	13.9	38	15,000	21	11	—	11	1.1	4+	83
		A	295	10.9	29	6,800	16	5	—	7	0.8	—	—
7	W. T.	B	413	11.8	36	10,700	23	9	76*	10	0.8	2+	57
		A	420	11.0	36	7,800	28	12	72*	12	0.9	1+	38

B : Before treatment A : After treatment \* : I. U.

月8日頃から咳嗽、膿性痰が増量し、呼吸困難も増強してきた。起炎菌は不明であった。本剤投与4日目から喀痰は粘液性となり、呼吸困難は軽度の改善がみられ、本剤がやや有効の例と判定した。

#### 症例4 慢性気管支炎(中等症), 68歳, 男性

27年来、慢性気管支炎に罹患している。昭和56年12月2日から38°Cの発熱、呼吸困難が出現し、膿性痰、咳嗽の増加があり、CFTが投与されたが効果はみられなかった。喀痰から*S. pneumoniae*が分離された。本剤投与により、4日目に解熱はみられたが、喀痰量、咳嗽回数に変化なく、呼吸困難が増強したため投与6日目からステロイドを併用し、症状の改善がみられた。したがって、本剤投与5日目に薬効判定すれば無効と判定した。

#### 症例5 気管支肺炎(中等症), 64歳, 女性

慢性関節リウマチを合併している気管支肺炎の患者である。昭和56年12月初めから咳嗽あり、次第に増悪し、12月20日頃から37.5°C位の微熱も出現した。胸部レ線、右中下肺野に浸潤像を認めた。起炎菌は不明であった。本剤投与により、3日目から解熱、咳嗽の軽減がみられた。胸部レ線写真においても浸潤像の消失がみられた。臨床検査成績の改善もみられ著効例と判定した。

#### 症例6 気管支肺炎(中等症), 76歳, 男性

昭和56年12月20日頃から食欲不振、咳嗽、膿性痰、38°Cの発熱、呼吸困難が出現した。

胸部レ線、右上中肺野に浸潤像を認めた。喀痰から*Enterococcus*,  $\beta$ -*Streptococcus*が分離された。本剤投与により、投与7日目から解熱し、自覚症状、胸部レ線および臨床検査成績の改善がみられ、有効例と判定した。

#### 症例7 気管支拡張症(軽症), 52歳, 女性

18年位前から咳嗽、喀痰あり気管支拡張症として治療を受けていた。昭和56年9月、膿性痰が増量し、呼吸困難が増強してきた。喀痰からは*K. pneumoniae*が分離された。本剤の投与後も、喀痰量、呼吸困難の自覚症状に変化はみられなかった。細菌学的検査にも変化なく、無効例と判定した。

## 2. 副作用

今回著者が検討した7例には、TA-058に因ると考えられる副作用は、全く認められなかった(Table 2)。

## ■ 考 案

最近の抗生物質の開発にはめざましいものがあり、これらの臨床的応用も数多く試みられている。呼吸器感染症における抗生物質選択に際して、原因菌の決定および原因菌の抗生物質感受性、抗生物質の特性(吸収、排泄、体内分布)、宿主側の条件などを考慮のうえ決定される<sup>3)</sup>。原因菌の決定および原因菌に対する抗生物質の感受性の決定は、臨床的には、最初の抗生物質投与の時期には間に合わないことが多く、ペニシリン系薬剤は、その特性から呼吸器感染症には第1選択薬として広く用

いられている。しかしながら、最近では、従来ほとんど問題にされなかった緑膿菌など弱毒菌ないしグラム陰性桿菌感染症の増加が指摘されていて、より広範囲な抗菌力を有するペニシリン系薬剤の開発が待たれている。

前述のごとく、TA-058 は側鎖にアミノ酸残基を導入した半合成ペニシリン剤で、諸施設から報告<sup>2)</sup> されているように、好気性および嫌気性グラム陰性菌およびグラム陽性菌に抗菌力を有し、従来のペニシリン系剤に比べて低濃度で殺菌作用を有し、速やかに高い血中濃度、組織内濃度がえられ、さらに半減期も長いことから、TA-058 は呼吸器感染症に対し、有用な薬剤と考えられる。

今回、著者らが検討した7例のうち、TA-058 の薬効判定が可能であった7例中、4例(57.1%)に有効性が

認められた。57.1%という数字は、全国集計成績<sup>2)</sup> の72%に比べてやや低値であるが、No. 1 から No. 4 までの4症例はいずれも毒ガス後遺症である慢性気管支炎の増悪症例で、宿主側の悪条件<sup>4)</sup> を考慮すれば、呼吸器感染症における本剤の有用性を示すものと考えられた。

#### 文 献

- 1) TA-058 田辺製薬株式会社、資料
- 2) TA-058 研究会(第三回)の記録。
- 3) 谷本普一：肺感染症に対する抗生物質の選択。最新医学 36：2089～2093, 1981
- 4) 西本幸男, 重信卓三, 勝田静知, 行武正刀：大久野島毒ガス後遺症。肺と心 19：43～52, 1972

## CLINICAL STUDIES ON TA-058, WITH SPECIAL REFERENCE TO THE TREATMENT OF RESPIRATORY TRACT INFECTIONS

TSUTOMU INAMIZU, JITSURO YANAGIDA, FUMIAKI TSUKIYAMA,  
SAEKO FUJIWARA, MICHIO YAMAKIDO and YUKIO NISHIMOTO  
The Second Department of Internal Medicine,  
Hiroshima University School of Medicine

The clinical effects of TA-058 were evaluated in patients with respiratory tract infections including four cases of chronic bronchitis, two cases of bronchopneumonia and one case of bronchiectasis.

TA-058 was administered intravenously for 7~10 days at a daily dose of 1~2 g. The results in this series were excellent in one case, good in three cases, fair in one case, poor in two cases. No adverse reaction due to TA-058 was clinically observed in all cases.

This results indicate usefulness of TA-058 in the treatment of respiratory tract infections.