

外科領域における TA-058 の基礎的・臨床的検討

由良 二郎・品川 長夫・石川 周・高岡 哲郎

早川 義秋・中村 明茂・三宅 孝・林 宇多子

名古屋市立大学第一外科

新しい注射用ペニシリン系抗生剤である TA-058 について、外科領域における基礎的、臨床的検討を行い、以下の結果を得た。

1. 抗菌力：外科病巣分離の *E. coli* に対する TA-058 の MIC は、PIPC と CBPC の中間であった。*Klebsiella* に対しては耐性傾向であった。

2. 胆汁中移行：臨床例 2 例において TA-058 の胆汁中移行を検討したが、1 g の one-shot 静注例で胆汁中ピーク値はそれぞれ 81 $\mu\text{g/ml}$ ないし、23 $\mu\text{g/ml}$ で黄疸症例であるため低値を示した。しかし血中濃度より高値を示しており、胆汁中高濃度移行群と考えられた。

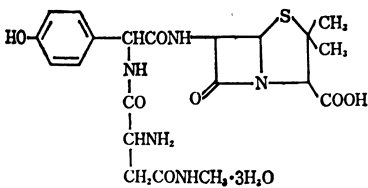
3. 臨床使用成績：外科的感染症 37 例、虫垂炎術後感染予防 2 例に TA-058 を使用した。その臨床効果は、対象疾患が中等症程度までであったためか、著効 7 例、有効 22 例、やや有効 3 例、不明 5 例で、有効率 90.6% ときわめて良好であった。術後予防的投与の 2 例も感染合併症を起さず良い成績であった。

副作用に関しては、本剤によるとと思われる自他覚的なものは全例に認めず、また、臨床検査値上でも本剤によるとと思われる問題となる異常値は全例に認めなかった。

序 文

TA-058 は、田辺製薬株式会社において開発された新しい注射用ペニシリン系抗生物質である。Fig. 1 にその構造式を示す。

Fig. 1 Chemical structure of TA-058



本剤の特徴は、グラム陽性球菌、*H. influenzae* に強い抗菌力を示すほか、グラム陰性桿菌にも広いスペクトラムを有することである。また、*in vitro* より *in vivo* における効果に優れ、各種実験感染症に優れた効果が認められている¹⁾。

本剤の安全性については、既に急性毒性および亜急性・慢性毒性試験、その他一般薬理試験等が行われ、その安全性が確認されている¹⁾。

今回、われわれは、本剤の提供を受けたので、外科領域における基礎的・臨床的検討を行い、若干の結果を得

たので報告する。

方 法

1. 抗菌力：外科病巣分離の *E. coli* 25 株、*Klebsiella* 25 株について TA-058 の抗菌力を、日本化学療法学会標準法²⁾に従って最小発育阻止濃度（以下 MIC と略）を測定し、あわせてペニシリン系抗生剤である Carbenicillin (CBPC), Piperacillin (PIPC) についても測定し、比較検討した。接種菌量は 10^8 個/ml および 10^6 個/ml とした。

2. 胆汁中移行：胆石症術後の総胆管 T-チューブドレナージの 2 症例において、TA-058 1 g を生食 20 ml に溶解して、約 3 分間かけて one-shot 静注した際の血中および胆汁中の TA-058 の濃度を測定した。測定方法は、*B. subtilis* ATCC 6633 株を検定菌とするカップ法にて行った。標準曲線作成および希釈液として、血清用には Monitrol I を、胆汁用には 1/15 M phosphate buffer (pH 7.0) を用いた。

3. 臨床使用：外科領域における臨床例 39 例に TA-058 を使用し、その有用性、安全性について検討した。

成 績

1. 抗菌力：*E. coli* 25 株に対する TA-058 の MIC は、 10^8 個/ml 接種で 1.6~6.3 $\mu\text{g/ml}$ と 200 $\mu\text{g/ml}$ 以

上の二峰性に分布しており、この傾向は PIPC, CBPC と同様であり、ほぼ TA-058 は PIPC と CBPC の中間的抗菌力を示した (Fig. 2)。

10⁶ 個/ml 接種でも同様に二峰性を示し、各々の感受性部での MIC のピークは、TA-058 と PIPC が 1.6 μg/ml, CBPC で 6.3 μg/ml であった (Fig. 3)。

K. pneumoniae 25 株では、ペニシリン系の 3 薬剤はいずれも耐性傾向を示し、10⁸ 個/ml 接種、10⁶ 個/ml 接種のいずれも TA-058 の MIC は 25 μg/ml 以上であった。10⁶ 個/ml 接種にて PIPC の 14 株に感受性株がみられた (Fig. 4, 5)。

2. 胆汁中移行：

症例 1 41 歳、女性、体重 48kg

胆石症術後総胆管 T-チューブドレナージより胆汁を採取した。肝機能検査上、GOT 126 mU/ml, GPT 167 mU/ml とやや上昇を認めている。TA-058, 1g one-shot 静注後の血中濃度は、30 分で 64 μg/ml, 1 時間で 48 μg/ml, 2 時間で 17 μg/ml, 4 時間で 3.3 μg/ml を示した。一方、胆汁中濃度は、1 時間までの検体で 49.0 μg/ml, 1～2 時間でピーク値の 81.0 μg/ml を示し、以後漸減し 5～6 時間で 20.9 μg/ml を示した。6 時間までの胆汁中回収率は 0.434 % であった (Fig. 6)。

Fig. 2 Susceptibility of *E. coli* 25 strains (×10⁸)

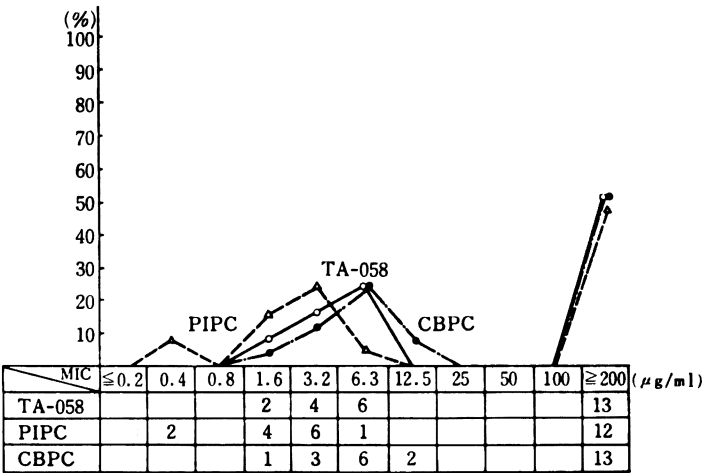
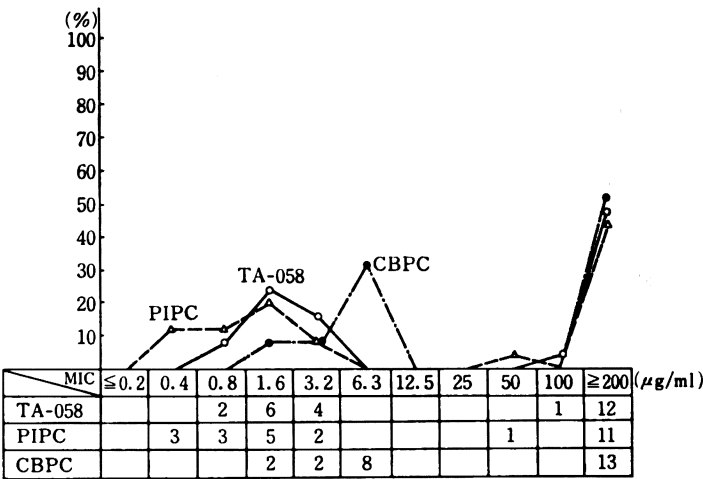


Fig. 3 Susceptibility of *E. coli* 25 strains (×10⁶)



症例 2 80 歳，男性，体重 50 kg

同じく胆石症術後の総胆管 T-チューブドレナージの症例で，肝機能検査上，T. Bil. 4.0 mg/dl とまだ中等度の黄疸を認めていた。血中濃度は投与 30 分後で 54 $\mu\text{g/ml}$ を示し，6 時間後では 8.65 $\mu\text{g/ml}$ を示した。一方，胆汁中濃度は 1 時間までの検体で 21.0 $\mu\text{g/ml}$ を示し，1~2 時間でピーク値の 23.0 $\mu\text{g/ml}$ を示し，以後漸減し，5~6 時間で 11.5 $\mu\text{g/ml}$ を示した。6 時間までの胆汁中回収率は 0.255 %であった (Fig. 7, Table 1)。

3. 臨床使用成績：外科的感染症として腹膜炎ないし腹腔内膿瘍 16 例，肛門膿瘍ないし皮膚軟部組織感染症

13 例，胆道感染症 3 例，急性膀胱炎 1 例，術後感染合併症 4 例そして術後感染予防の 2 例計 39 例に TA-058 を使用した (Table 2)。年齢は 13 歳~76 歳 (平均 45.7 歳) で男女比は 8 : 5 であった。TA-058 の投与方法は点滴投与が 26 例，one-shot 静注が 13 例であり，投与量は 1 回 1 g が 20 例，2 g が 19 例で多くの症例が 1 日 2 回投与であった。投与期間は 2 日から 15 日となっており，総投与量は 4 g から 66 g までとなっていた。

検出菌としては，*E. coli* が 10 株と最も多く，*Klebsiella* sp. 5 株，*Bacteroides* 3 株，*S. aureus*，*S. epidermidis*，*Enterococcus* group 各 2 株，その他，*S. marcescens*，

Fig. 4 Susceptibility of *K. pneumoniae* 25 strains ($\times 10^8$)

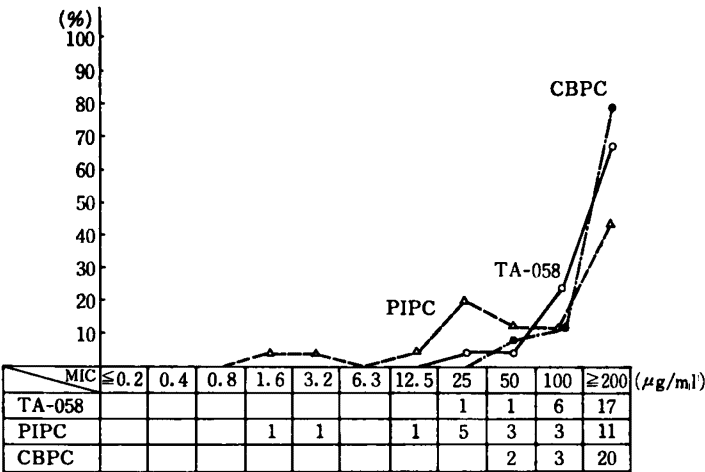
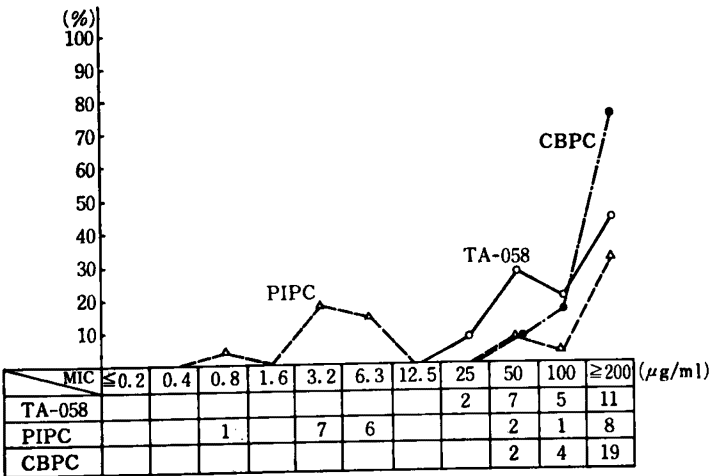


Fig. 5 Susceptibility of *K. pneumoniae* 25 strains ($\times 10^6$)



E. aerogenes, *C. freundii*, *P. cepacia*, *Peptostreptococcus* 各1株がみられた。

これらの症例を教室の効果判定基準に従って、この臨床効果を判定した。すなわち着効とは投与3日目までに主要症状のほとんどが消失ないし軽快したもの、有効とは投与5日目までに主要症状の過半数が消失ないし軽快したもの、やや有効とは投与7日目までに何らかの改善がみられたもの、無効とは投与7日目以降も症状の改善の全くみられないものないしは悪化したものとした。

各症例の臨床効果は表に示したが、有効率を疾患別に集計すると、Table 3のごとくなる。すなわち、腹膜炎・腹腔内膿瘍では14/16 (87.5%)、肛門膿瘍、皮膚軟部組織感染10/10 (100.0%)、胆道感染1/2、急性膀胱炎1/1、術後感染症3/3、全体として29例/32例(90.6%)という良好な有効率であった。また、術後感染予防の2例も、その効果は良好で、感染性合併症を認めなかった。

また、分離菌別に臨床効果をみると、*E. coli* が9/10、*Klebsiella* spp. 5/5、*Staphylococcus* 3/3、この他はいずれも不明を除いて全株有効以上であった。

著効例であった症例1を示す。61歳男性、有痛性の回盲部腫瘍で来院し、超音波検査にて膿瘍(虫垂炎)と診断した。本剤1回1gを1日2回、点滴投与を開始したところ、2回目には38℃あった熱発も消失し、疼痛も軽減し、腫瘍も著しく縮少し効果は著効であった。本剤使用4日目に施行した穿刺により、*E. coli*, *Klebsiella*を検出した。本剤投与終了後に手術を施行するも、強く癒着

した虫垂の周囲には、既に膿瘍は認めなかった (Fig.8)

副作用に関しては、TA-058投与によると思われる自他覚的なものは全例に認めなかった。また、臨床検査値の変動においても、基礎疾患、手術等に起因する若干の変動が症例5, 9, 17, 19にみられるものの、特に本剤投与により発生したと考えられる異常値は全例に認めなかった。

Table 1 Serum and bile levels of TA-058

		1.0 g I. V.					
		Serum levels					
		(μg/ml)					
Case	Hour	1/2	1	2	4	6	
I	41 F	64	48	17	3.3	ND	
II	60 M	54	43	33.5	15.5	8.65	

		Bile levels							
		(μg/ml)							
Case	Hour	0~1	1~2	2~3	3~4	4~5	5~6	0~6	
I	μg/ml	49	81	76	40	35	20.9		
	ml	13	16	14	15	13	14	4.34	mg
	μg	637	1,296	1,064	600	455	292.6	0.434%	
II	μg/ml	21	23	16.7	14.7	14	11.5	2.55	mg
	ml	31	33	24	20	17	18	0.255%	
	μg	651	759	400.8	294	238	207		

Fig. 7 (Case II) Serum and clinical levels of TA-058

Fig. 6 (Case I) Serum and bile levels of TA-058

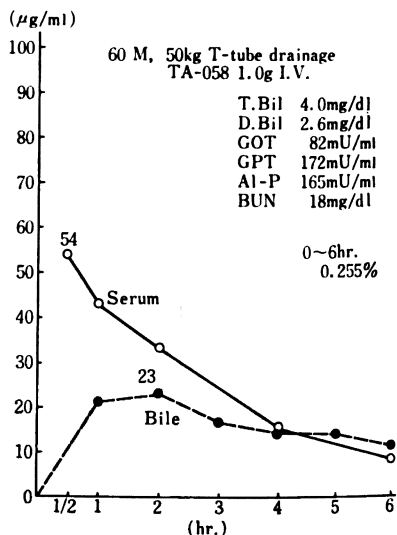
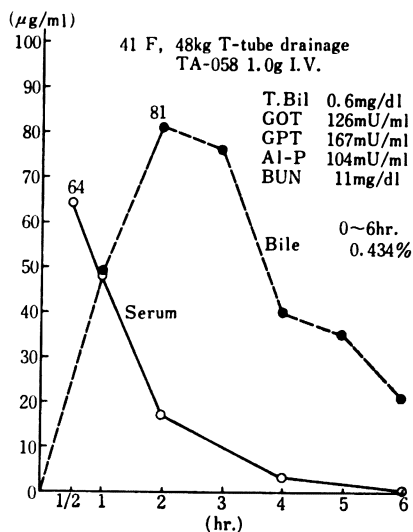


Table 2 Clinical results of TA-058 therapy (1)

No.	Age	Sex	Diagnosis	Organisms	Dosage of TA-058				Side effect	Clinical effect	Reference
					Route	Daily dose (g)	Duration (days)	Total dose (g)			
1	61	m	Ileocecal abscess	<i>E. coli</i> <i>Klebsiella</i>	D. I.	1 g × 2 T. × 9	18	18	(-)	Excellent	
2	65	m	Peritonitis due to appendicitis	<i>K. oxytoca</i>	D. I.	2 × 2 × 5 2 × 1 × 6	32	32	(-)	Good	Appendectomy Drainage
3	36	f	Peritonitis due to appendicitis	Unknown	I. V.	1 × 2 × 8	16	16	(-)	Good	Appendectomy Drainage
4	76	m	Peritonitis due to gallstone ileus	<i>K. ozaenae</i>	D. I.	1 × 2 × 7	14	14	(-)	Good	Partial resection of small intestine Drainage
5	33	m	Periproctal abscess	<i>E. coli</i> <i>Enterococcus</i>	D. I.	2 × 2 × 10	40	40	(-)	Good	Incision
6	67	m	Phlegmone (r-foot)	Unknown	I. V.	1 × 1 × 4	4	4	(-)	Excellent	
7	44	m	Cholecystitis	Negative	D. I.	2 × 2 × 2	8	8	(-)	Unknown	
8	48	f	Perforative peritonitis (Appendicitis)	<i>E. coli</i> ABPC (H) AMPC (H)	D. I.	2 × 2 × 5 2 × 1 × 2	24	24	(-)	Good	Appendectomy Drainage
9	57	f	Perforative peritonitis (Appendicitis)	<i>Enterococcus</i> <i>Bacteroides</i>	D. I.	2 × 2 × 8	32	32	(-)	Excellent	Appendectomy Drainage
10	42	f	Perforative peritonitis (Appendicitis)	<i>E. coli</i>	D. I.	2 × 2 × 9	34	34	(-)	Good	Appendectomy Drainage
11	21	f	Localized peritonitis (Appendicitis)	<i>E. coli</i> ABPC (-) AMPC (-)	D. I.	2 × 2 × 4 2 × 1 × 1	18	18	(-)	Good	Appendectomy
12	31	f	Localized peritonitis (Appendicitis)	<i>E. coli</i> ABPC (H) AMPC (H)	D. I.	2 × 2 × 4 2 × 1 × 1	18	18	(-)	Good	Appendectomy
13	31	f	Localized peritonitis (Appendicitis)	GPR	I. V.	1 × 2 × 7	13	13	(-)	Excellent	Appendectomy
14	39	f	Localized peritonitis (Appendicitis)	<i>E. coli</i>	D. I.	2 × 2 × 8	30	30	(-)	Fair	Appendectomy
15	70	f	Douglas abscess (Appendicitis)	<i>K. pneumoniae</i> <i>S. marcescens</i>	D. I.	2 × 2 × 9	36	36	(-)	Good	Appendectomy Drainage 5th day

Table 2 Clinical results of TA-058 therapy (2)

No.	Age	Sex	Diagnosis	Organisms	Dosage of TA-058				Side effect	Clinical effect	Reference
					Route	Daily dose (g)	Duration (days)	Total dose (g)			
16	34	m	Perforative peritonitis (Duodenal ulcer)	Unknown	D. I.	2 × 2	× 7	28	(-)	Fair	Gastrectomy Drainage
17	29	m	Perforative peritonitis (Duodenal ulcer)	<i>Candida</i>	D. I.	2 × 3	× 11	66	(-)	Good	Gastrectomy Drainage
18	38	m	Perforative peritonitis (Duodenal ulcer)	Unknown	D. I.	2 × 2	× 12	48	(-)	Good	Gastrectomy Drainage
19	48	m	Perforative peritonitis (Duodenal ulcer)	Unknown	D. I.	2 × 2	× 11	44	(-)	Good	Gastrectomy Drainage
20	75	m	Gangrenous cholecystitis (Cholelithiasis)	TA-058(10*) <i>E. aerogenes</i> 400 <i>C. freundii</i> 1,600	I. V.	1 × 2	× 15	30	(-)	Good	Cholecystectomy Drainage
21	68	m	Cholangitis (Obstructive jaundice)	Unknown	I. V.	1 × 2	× 6	12	(-)	Fair	External biliary fistula
22	70	m	Postoperative wound infection (Colonic carcinoma)	<i>P. cepacia</i>	D. I.	2 × 2	× 7	28	(-)	Good	
23	53	m	Postoperative wound infection (Gastric cancer)	Unknown	D. I.	2 × 2	× 10	40	(-)	Good	Incision
24	57	m	Periproctal abscess	<i>E. coli</i> TA-058(-) ABPC (-)	D. I.	2 × 2	× 11	42	(-)	Good	Incision
25	47	m	Periproctal abscess	<i>S. epidermidis</i>	D. I.	2 × 2	× 9	36	(-)	Excellent	Incision
26	41	m	Periproctal abscess	TA-058(10*) <i>K. pneumoniae</i> 50 <i>E. coli</i> 0.78 <i>B. fragilis</i> 25 <i>Bacteroides</i> sp. 6.25	I. V.	1 × 1	× 8	8	(-)	Good	Incision
27	55	f	Perineal abscess	<i>S. aureus</i> ABPC(+) CBPC(++)	I. V.	1 × 2	× 5	10	(-)	Excellent	Incision
28	33	m	Infective pilonidal fistula	Unknown	D. I.	1 × 2	× 5	10	(-)	Excellent	Incision

Table 2 Clinical results of TA-058 therapy (3)

No.	Age	Sex	Diagnosis	Organisms	Dosage of TA-058				Side effect	Clinical effect	Reference
					Route	Daily dose (g)	Duration (days)	Total dose (g)			
29	30	m	Abdominal abscess	<i>Peptostreptococcus</i> TA-058(10 ⁶) 1.56	D. I.	1 × 2 × 7 1 × 1 × 1	7	15	(-)	Good	Incision
30	62	f	Carbuncle	<i>S. aureus</i> ABPC (H) CBPC (+)	I. V.	1 × 1 × 9	9	9	(-)	Good	Incision
31	37	f	r-Femoral lymphnoditis	Unknown	I. V.	1 × 1 × 6	6	6	(-)	Good	
32	22	m	Prophylactic use against postoperative infection (Acute appendicitis)		D. I.	2 × 1 × 5 1 × 1 × 4	5	14	(-)		Appendectomy
33	13	m	Prophylactic use against postoperative infection (Acute appendicitis)		I. V.	1 × 2 × 4	4	7	(-)		Appendectomy
34	24	f	r-Mastitis	Unknown	I. V.	1 × 1 × 7	7	7	(-)	Unknown	Concomitant with BAPC, Incision
35	43	m	r-Leg phlegmon r-Femoral lymphadenitis	Unknown	D. I.	1 × 2 × 8	8	15	(-)	Unknown	Concomitant with SISO
36	44	m	Abscess	<i>S. epidermidis</i> CBPC(H)	I. V.	1 × 1 × 5	5	5	(-)	Unknown	Concomitant with AMPC, Incision
37	20	f	Acute cystitis	<i>E. coli</i>	I. V.	1 × 2 × 5	5	10	(-)	Good	
38	76	m	Postoperative cystitis (Prostatic hypertrophy)	Unknown	D. I.	1 × 2 × 2 1 × 1 × 3	2	7	(-)	Good	Radical operation of hernia
39	42	f	Postoperative urinary tract infection (Cancer of the rectum)	Unknown	D. I.	1 × 2 × 3	3	6	(-)	Unknown	Postoperation of intestinal obstruction

Table 3 Summary of clinical results

	Excellent	Good	Fair	Poor	Unknown	Effective rate
Peritonitis, Abdominal abscess	3	11	2			14/16(87.5%)
Periproctal abscess, Soft tissue infection	4	6			3	10/10(100.0%)
Biliary tract infection		1	1		1	1/ 2(50.0%)
Acute cystitis		1				1/ 1(100.0%)
Postoperative infection						
{wound infection		2				2/ 2(100.0%)
{urinary tract infection		1			1	1/ 1(100.0%)
Total	7	22	3		5	29/32(90.6%)

Prophylactic use against postoperative infection, 2 cases

Fig. 8 Case 1 61M Ileocoecal abscess (Acute appendicitis)

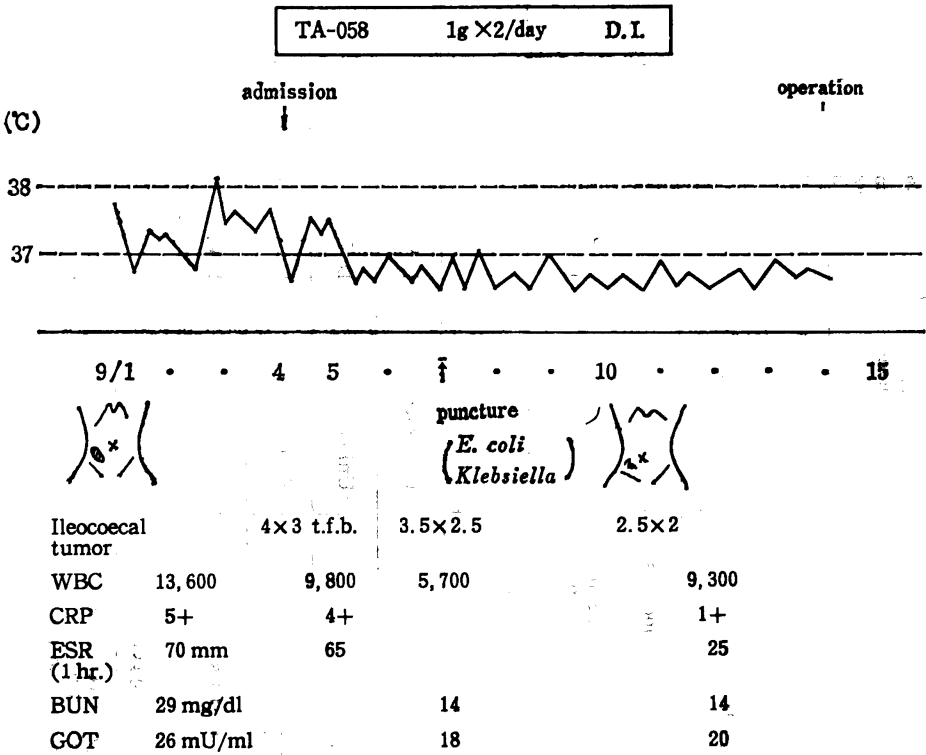


Table 4 Laboratory findings before and after TA-058 administration

(*K. A. U.)

No.	RBC ($\times 10^4$)	WBC ($\times 10^3$)	Hb (g/dl)	Ht (%)	GOT (mU/ml)	GPT (mU/ml)	Al-P (mU/ml)	BUN (mg/dl)	Reference
1	430-395	13,600-9,300	13.6-12.5	41.5-37.1	26-20	—	188-91	29.0-14.0	S-Creatinine 1.2-1.1
2	352-399	12,600-4,100	12.4-14.0	35.8-41.9	58-18	38-19	65-44	19.0-13.0	
3	413-393	9,100-5,300	13.2-12.4	37.0-36.0	12-21	3-14	* 6.7-5.5	7.5-10.7	
4	380-316	5,100-7,700	12.3-10.3	35.0-30.0	6-13	7-13	* 5.5-7.2	62.7-12.1	
5	495-460	14,000-5,100	15.5-14.4	46.0-42.0	40-44	23-25	* 8.0-6.3	19.6-24.2	
6	464—	9,100-6,500	15.0—	43.0—	—	—	—	—	Al-P ↑ due to carcinoma of the gallbladder
7	446-444	14,600-14,500	15.0-15.0	46.0-46.0	19-20	17-24	* 5.1-4.8	14.3-17.0	
8	443-430	14,400-5,800	14.1-14.2	39.6-40.0	40-26	30-20	90-40	18.0-12.0	
9	355-371	15,100-9,600	10.7-11.4	31.0-33.7	22-38	30-36	* 25.4-33.2	11.0-10.0	
10	371-400	10,300-6,600	10.9-11.9	35.0-37.0	13-25	8-30	* 5.7-5.0	8.4-16.5	
11	362-358	16,600-5,700	12.0-11.2	36.0-37.0	20-20	15-16	60-30	8.0-12.0	GPT ↑ due to opera- tion
12	420-386	12,600-7,200	12.7-12.0	40.0-38.0	35-28	28-15	40-36	20.0-16.0	
13	407-377	17,800-5,600	13.3-13.8	37.0-35.0	6-9	3-6	* 3.8-3.8	15.7-12.3	
14	422-395	13,700-6,000	13.2-12.7	41.0-39.0	12-13	8-7	* 3.7-6.1	10.1-11.9	
15	351-349	6,900-4,800	10.7-10.2	30.3-29.8	13-26	3-21	* 9.3-10.6	12.0-7.0	
16	492-440	11,500-11,000	15.4-13.9	44.6-39.8	12-19	4-8	* 5.2-4.4	10.0-10.6	Hb, Ht due to operation
17	483-447	15,700-8,500	15.6-14.8	46.0-43.0	31-35	21-50	* 5.2-5.6	9.2-10.9	
18	541-450	22,400-9,200	18.1-14.6	56.0-45.0	62-50	54-57	* 4.6-5.2	15.2—	
19	417-332	6,700-8,300	14.9-11.5	43.0-34.0	28-22	14-24	* 4.8-6.7	17.6-16.0	
20	400-348	12,800-9,500	13.0-12.0	37.0-35.0	17-12	—	252-181	6.2-9.7	
21	353-423	6,300-11,300	12.8-14.3	39.0-39.0	26— 21.5	26-23	758-618	15.3-15.5	
22	335-368	14,800-14,100	10.3-12.0	31.0-37.0	61-22	32-25	* 8.1-9.8	12.6-15.0	
23	396-400	8,000-5,400	13.0-12.9	40.0-40.0	22-31	12-15	* 4.6-5.3	—	
24	376-364	11,400-8,500	11.8-12.0	34.0-36.0	18-14	7-8	* 6.2-5.2	8.1-10.7	
25	453-438	18,100-9,800	15.1-14.5	45.0-43.0	32-35	19-33	* 15.5-18.8	13.8-17.1	
26	469-483	5,300-5,900	15.4-14.7	44.4-43.0	14-25	13-24	* 8.5-7.1	18.1-16.6	
27	454—	10,200-7,500	13.6—	40.4—	14—	12—	61—	10.7—	
28	514-494	9,800-7,400	16.6-16.1	47.0-45.4	20-28	46-49	* 5.7-5.1	14.9-12.0	
29	449-415	18,100-8,300	14.2-13.1	40.6-37.2	41-47	18-41	* 9.2-7.5	8.4-12.0	
30	414—	13,700—	13.1—	39.2—	64—	—	154—	17.0—	
31	546-461	14,100-5,700	17.8-14.7	47.0-41.0	—	—	—	—	
32	464-481	14,500-4,700	14.5-15.2	46.0-44.0	30-26	19-25	* 4.0-4.0	10.0-12.0	
33	457-517	15,900-4,900	14.2-14.7	38.0-39.0	—	—	—	—	
34	—540	—4,900	—15.3	—45.5	—13	—18	—32	—	
35	514-500	13,000-6,600	17.0-16.4	48.6-49.2	14-21	24-24	51-43	10.8-14.9	
36	—	—	—	—	—14	—13	—50	—	
37	443-395	10,800-5,200	14.3-12.2	40.0-36.0	13—	8—	* 5.0—	15.8—	
38	466-461	14,400-8,800	14.6-14.4	43.9-43.3	21—	—	75—	20.0—	
39	396-411	10,400-5,300	12.4-12.6	37.0-38.3	277— 176	—	164-160	10.0-6.0	

考 察

新しい注射用ペニシリン系抗生剤である TA-058 について、外科領域での検討を行ったが、抗菌力に関して TA-058 は教室の成績でも示されたごとく、*E. coli* に対しては同じペニシリン系薬剤としての PIPC³⁾ より悪く CBPC よりやや優れるという成績であり、また、高度耐性株もかなり認められた。更に、本剤は CBPC 同様 penicillinase 産生の *Klebsiella* に対してはほとんど抗菌力を示さなかった。本剤の抗菌力は、他施設の報告などを考慮すると、グラム陽性球菌、*H. influenzae* には優れた抗菌力を示す一方、グラム陰性桿菌に対しては PIPC と CBPC の中間と考えたい。尚、本剤は嫌気性菌、*B. fragilis* に対しては良い抗菌力を有すると報告されている¹⁾。

胆汁中移行に関しては、通常ペニシリン系薬剤⁴⁾ は、血中濃度以上の高い胆汁中濃度が得られる場合が多いが、TA-058 も肝障害などの背景因子を除けば血中濃度よりも高い胆汁中濃度となり、胆汁高濃度移行群と一応考えてよい。しかし、Cefoperazone⁵⁾ などと比較すれば、その値は低く教室の症例でも6時間までの胆汁中回収率は0.43%と低値を示し、その排泄は尿中排泄が主な経路であると考えられた。

臨床使用成績に関しては、各種外科的感染症37例に使用し、著効7例、有効22例、やや有効3例、不明5例で有効以上の有効率は、29/32(90.6%)と教室で過去に検討した第3世代セフェム系の各種薬剤より良い成績となっている。しかし、この成績の背景因子としては、本剤の抗菌力より各主治医が比較的軽症例を選んで、本剤を使用したためと考えられる。すなわち、肛門膿瘍を含んだ表在性感染症も含まれており、かつ、虫垂穿孔性腹膜炎のごとく比較的軽症な腹膜炎も多く含まれている。したがって、その有効率のみで TA-058 の臨

床効果を論ずるには多少問題があり、本剤の感受性からみて術後感染や日和見感染などの特殊なグラム陰性桿菌による重症感染例は除外すべきであり、中等症までの感染症例がよい適応となる。

尚、本剤の副作用に関しては、ペニシリン系薬剤にみられるアレルギー反応⁶⁾などは全例に認めず、また、臨床検査値の異常に関しても問題となる症例は1例も認めなかった。さらに全国集計の報告でも副作用発現率は1.2%ときわめて低率であるとされている。

以上のことより TA-058 は、外科領域において中等症までの感染症に対してきわめて良好な成績が期待され、かつ安全な薬剤であると考えられた。

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) 最小発育阻止濃度(MIC)測定法再改訂について。Chemotherapy 29(1), 76~79, 1981
- 3) 柴田清人、由良二郎、品川長夫、西秀樹、鈴木一也、鈴木芳太郎、恵美奈実、土井孝司、石川周、高岡哲郎：外科領域における T-1220 の基礎的、臨床的研究。Chemotherapy 25(5): 1271~1277, 1977
- 4) 品川長夫、石川周、花井拓美、由良二郎：胆道感染症。臨床医 7(1), 137~139, 1981
- 5) 由良二郎、品川長夫、石川周、高岡哲郎、花井拓美、松垣啓司：外科領域における Cefoperazone の基礎的、臨床的研究。Chemotherapy 28(S-6): 609~616, 1980
- 6) 品川長夫、花井拓美、松垣啓司、石川周、由良二郎：副作用からみた薬剤の選択。臨床外科 34(9): 1423~1429, 1979

FUNDAMENTAL AND CLINICAL STUDIES ON TA-058 IN THE SURGICAL FIELD

JIRO YURA, NAGAO SHINAGAWA, SHU ISHIKAWA,
TETSURO TAKAOKA, YOSHIAKI HAYAKAWA,
AKISHIGE NAKAMURA, TAKASHI MIAKE and
UTAKO HAYASHI

The First Department of Surgery, Nagoya City
University, Medical School

Fundamental and clinical studies on TA-058, a newly synthesized penicillin, in the surgical field and the following results were obtained.

1) Antibacterial activity

MIC value of TA-058 was superior to CBPC against *E. coli* isolated from surgical wound but slightly inferior to PIPC. Antibacterial activity against *Klebsiella* was apt to resistance.

2) Biliary excretion

Bile concentrations of TA-058 were measured in 2 patients. Those of peak level after intravenous administration of 1 g were 81 $\mu\text{g/ml}$ and 23 $\mu\text{g/ml}$, which showed low level because of severe patients. Bile excretion of TA-058 was included in the moderate group.

3) Clinical results

TA-058 was used in 37 cases of surgical infections and in 2 cases of prophylactic use against postoperative infection due to acute appendicitis. The results were excellent in 7 cases, good in 22 cases, fair in 3 cases and unknown 5 cases. Rate of clinical effectiveness was 90.6%.

No side effects could be found in any of cases.