

TA-058 に関する基礎的、臨床的検討

松田 静治・柏倉 高

江東病院産婦人科

古谷 博・倉林 道男・国保健太郎

順天堂大学産婦人科

吉田 浩介・木野 秀郷

賛育会病院産婦人科

久保田武美・小林 徹夫

葛南病院産婦人科

山本 勉・長沢 政

越谷市立病院産婦人科

注射用合成ペニシリンである TA-058 について産婦人科領域における基礎的、臨床的検討を試みた。抗菌力試験では本剤の感受性分布を臨床由来株の *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. mirabilis*, *P. aeruginosa*, *S. aureus*, *S. faecalis* を用いて検討し、類似のペニシリン剤と比較したが、本剤の抗菌力の特徴を指摘することができなかった。本剤の経胎盤移行はかなり良好で 1.0 g 静注後2時間以内で母体血濃度の約 $\frac{1}{2}$ 以上の臍帯血移行がみられるほか羊水移行も認められる。しかし乳汁内への移行は低い。臨床成績として性器感染症13例、尿路感染症14例の計27例に使用し、有効22例で81.5%の有効率を取めた。疾患別では複雑性尿路感染症を含む尿路感染症の有効率71.4%は軽度ないし中等度感染症が主である性器感染症に較べて低い結果を得た。さらに、分離菌別の臨床効果を単独菌感染、複数菌感染で比較した。なお本剤による副作用は認められていない。

はじめに

TA-058 は田辺製薬株式会社で開発された新しい注射用合成ペニシリンで6位側鎖に N⁴-メチル-D-アスパラギンを有する。本剤はグラム陽性菌、グラム陰性菌に抗菌力を有し、殺菌的に働くが、*in vitro*に較べ、*in vivo*における効果が優れていることが指摘されており、投与後の吸収も良好で体内では分解されず、代謝されずに主に尿中に排泄される。また安全性については急性、慢性毒性が低く、催奇形性および薬理作用の面でも特に異常は認められていない。

我々は今回本剤について検討を行う機会を得、抗菌力試験、投与後の経胎盤移行、乳汁中移行などの基礎的検討のほか、産婦人科領域の各種感染症に対し、臨床応用を試みたので以下報告する。

1. 抗菌力試験

産婦人科領域の各種材料すなわち尿路、性器、骨盤内腫瘍由来のグラム陰性桿菌52株 (*E. coli* 25株, *P.*

aeruginosa 6株)と各種化膿菌(骨盤内膿瘍、外性器膿瘍、乳腺膿瘍、創感染)および性器から分離した *S. aureus* 15株と *S. faecalis* 8株を用い、本剤の感受性検討を日本化学療法学会標準法に基づき希釈法で行い、ABPC, CBPC, PIPC と比較した。Table 1, 2 に示したのが接種菌量 10^6 cells/ml で行った成績である。

1) グラム陰性桿菌

分離菌のうち *E. coli* に対する本剤の感受性分布は $0.78 \sim 12.5 \mu\text{g/ml}$ にわたり、 1.56 および $3.12 \mu\text{g/ml}$ の MIC の株が大部分を占め、*P. mirabilis* では MIC $0.39 \mu\text{g/ml}$ に感受性のピークがみられた。しかし *K. pneumoniae* と *P. aeruginosa* では本剤の MIC が高い結果を得た。他剤との比較では、*E. coli* では PIPC と類似した抗菌力を示すが、*K. pneumoniae*, *P. aeruginosa* では PIPC より抗菌力が劣り、殊に *K. pneumoniae* での MIC は他剤より高い傾向がみられる。反面、*P. mirabilis* での MIC は本剤が最も低い成績であった。

2) グラム陽性球菌

S. aureus における本剤の MIC は $1.56 \sim 12.5 \mu\text{g/ml}$

の間に分布し、ABPC、CBPC、PIPC より感受性効果は低い傾向がうかがえた。また、*S. faecalis* に対しては ABPC に較べて MIC が高いが、感受性の分布は 1.56 ~6.25 $\mu\text{g/ml}$ に認められている。

2. 経胎盤移行

TA-058 の胎帯血、羊水への移行を観察する目的で妊娠 38~41 週の 11 例の産婦を対象に分娩前に 1 回、本剤 1.0 g を静注 (one shot 静注) し、胎児娩出時の胎帯

Table 1 Antibacterial effect of TA-058

10⁶ cells/ml

Drug	MIC ($\mu\text{g/ml}$)									
	≤ 0.2	0.39	0.78	1.56	3.12	6.25	12.5	25	50	≥ 100
TA-058			1	10	7	1	1			5
ABPC				2	10	8				5
CBPC				1	7	8	3	1		5
PIPC			3	11	4		1	1		5

K. pneumoniae (11 strains)

TA-058							1	2	4	4
ABPC						1	1	7		2
CBPC							1	1	1	8
PIPC					3	3	1	1	1	2

P. mirabilis (10 strains)

TA-058	1	8	1							
ABPC			1	5	2	1			1	
CBPC			3	5	2					
PIPC		4	5	1						

Table 2 Antibacterial effect of TA-058

10⁶ cells/ml*P. aeruginosa* (6 strains)

Drug	MIC ($\mu\text{g/ml}$)									
	≤ 0.2	0.39	0.78	1.56	3.12	6.25	12.5	25	50	≥ 100
TA-058							1	1	1	3
ABPC										6
CBPC								2	2	2
PIPC				2	2	2				

S. aureus (15 strains)

TA-058				3	4	7	1			
ABPC	3	3	4	4		1				
CBPC	2	1	2	2	7	1				
PIPC		2	5	2	5	1				

S. faecalis (8 strains)

TA-058				1	5	2				
ABPC		1	4	3						
CBPC					1	1	2	3	1	
PIPC				4	2	1	1			

血、羊水および母体血を採取し、*E. coli* ATCC 27166 を検定菌とするカップ法で濃度を測定した。なお標準希釈には $\frac{1}{16}$ M 磷酸 Buffer を使用した。

投与後材料採取までの時間は 30 分から 4 時間 30 分である。成績は Table 3 のように本剤の経胎盤移行は良好で、対象の大部分を占める 2 時間迄の臍帯血中濃度や経胎盤移行率が高く、母体血中の約 $\frac{1}{2}$ 以上の臍帯血中濃度が得られている。また羊水中への移行を検索し得た 9 例でみると、多少のばらつきがみられるが投与 30 分後で既に羊水中への移行が認められ、1～4 時間では 10 $\mu\text{g/ml}$ 程度の濃度移行を示した。

3. 乳汁内移行

正常褥婦 7 例に本剤 1.0 g を 1 回静注し、2～6 時間後の乳汁内濃度を測定し、血中濃度と対比した。乳汁内への移行成績は投与 2 時間後では痕跡程度 (<1 $\mu\text{g/ml}$)

Table 3 Transfer of TA-058 to maternal serum, umbilical serum and amniotic fluid

1 g I. V.

No.	Time (min.)	Concentration ($\mu\text{g/ml}$)		
		Maternal serum	Umbilical serum	Amniotic fluid
1	33	31.2	15.6	3.6
2	50	28.5	19.7	5.9
3	55	21.5	8.2	0.9
4	65	19.4	12.4	3.1
5	75	18.2	14.2	14.2
6	90	15.5	10.5	—
7	110	9.5	8.0	1.4
8	120	15.3	14.9	11.6
9	121	7.5	9.0	12.5
10	123	9.1	6.3	—
11	272	1.1	3.3	11.6

Table 4 Transfer of TA-058 to maternal milk

1 g I. V.

No.	Concentration in maternal milk ($\mu\text{g/ml}$)						Concentration in maternal serum ($\mu\text{g/ml}$)					
	1	2	3	4	5	6 hr.	1	2	3	4	5	6 hr.
1		0.1				0.3		14				1.7
2		0.3				0.5		13.7				1.1
3		1.1				1.3		12.5				1.5
4		0.9				0.7		16.5				2.2
5		0.4				0.4		13.3				1.3
6		0.3				0.4		11.8				1.1
7		0.2				0.3		14.3				1.2

であるが、その後漸増し、6 時間後は 1～2 $\mu\text{g/ml}$ の濃度移行が認められた。結局本剤は他のペニシリン剤の場合と略同じく乳汁内移行は概して充分ではなく、一般に移行が低い傾向にあるといえる (Table 4)。

4. 臨床成績

TA-058 を産婦人科領域における骨盤内感染症、外生殖器感染症および尿路感染症など計 27 例に使用した。

投与方法は、点滴静注を 21 例、静注を 6 例で、1 日量として点滴静注 2.0～4.0 g (1 回 1.0～2.0 g を 5% ブドウ糖 500 ml に溶解し、60 分で点滴、1 日 2 回)、one shot 静注では 1 日 2.0 g (1 日分 2) を投与した。

臨床効果の判定は骨盤内感染症では発熱、下腹痛、子宮、子宮付属器などの局所所見並びに白血球数、CRP、血沈などを参考とし、以上の主要自他覚所見が 3 日以内に著しく改善され、その後治癒に向ったものを著効、また同様所見が同時期に改善され、その後同様に治癒に向ったものを有効とし、投与 4 日以降で効果の認められないものを無効とした。また尿路感染症では尿中細菌の消長、自覚症状の改善、尿沈渣所見 (膿球) をもとに判定した。

以上の成績の一覧を示すと Table 5, 6 の通りである。なお今回の報告は順天堂大学およびその関連病院の症例をまとめたものである。

1) 性器感染症 (Table 5)

産褥子宮内感染、骨盤腹膜炎、子宮付属器炎、骨盤死腔炎など 10 例、並びに頸管炎、バルトリン腺膿瘍、ソケイリン腺炎各 1 例に本剤を 1 日 1.0～4.0 g、4～7 日間使用し、1 例著効、11 例有効、1 例無効の結果を得た。疾患別内訳をみると、帝切術後の産褥子宮内感染 (いずれも術後セフェム剤の予防投与あり) の 2 例は本剤投与で自他覚所見の改善をみて有効であり、急性子宮付属器炎の 5 例では 1 例著効、3 例有効、1 例無効 (症例 11) であった。無効の 1 例は右付属器溜膿腫で後に

Table 5 Clinical effect of TA-058 in female genital infections

No.	Name	Age	Diagnosis	Microorganisms (MIC)	Dose (g)			Remarks	Clinical effect	Side effect
					Daily dose	Duration	Total			
1	S. Y.	26	Puerperal intrauterine infection (After cesarean section)	<i>Peptococcus</i> (+) → (-) <i>Bacteroides</i> (+) → (+) <i>E. coli</i> (+) → (-) <i>S. epidermidis</i> (+) → (-)	4.0 g (D. I.)	7 days	28.0 g	Fever ↘ Lochia ↘ (After administration of CEZ)	+	-
2	K. N.	30	Puerperal intrauterine infection (After cesarean section)	<i>P. mirabilis</i> (+) → (-) <i>S. faecalis</i> (+) → (+) <i>Peptococcus</i> (+) → (-)	2.0 (D. I.)	5	10.0	Fever ↘ Lochia ↘	+	-
3	M. I.	31	Infection of cervical duct	<i>N. gonorrhoeae</i> → (-)	1.0 (I. V.)	5	5.0	Leukorrhoea ↘	+	-
4	K. I.	47	Pelvieo-peritonitis		2.0 (D. I.)	6	12.0	Fever ↘ Lower abdominal pain ↘ Parametric and adnexitic pain ↘ Induration ↘	+	-
5	S. I.	62	Post operative parametritis (After uterine cancer operation)	<i>Klebsiella</i> → (-)	4.0 (D. I.)	4	16.0	Fever ↘ Drain ↘	+	-
6	T. O.	19	Adnexitis (Post abortion)		2.0 (D. I.)	5	10.0	Fever ↘ Lower abdominal pain ↘ Bilateral adnexitic tenderness ↘	+	-
7	Y. S.	35	Adnexitis		2.0 (D. I.)	4	8.0	Fever ↘ Lower abdominal pain ↘ Bilateral adnexitic tenderness ↘	+	-
8	K. I.	28	Adnexitis		2.0 (D. I.)	4	8.0	Fever ↘ Lower abdominal pain ↘ Right adnexitic tenderness ↘	+	-
9	O. K.	33	Adnexitis		2.0 (D. I.)	6	12.0	Fever ↘ Lower abdominal pain ↘ Adnexitic tenderness ↘	+	-
10	E. S.	29	Abscess of Douglas pouch	<i>E. coli</i> α- <i>Streptococcus</i> (From Douglas's culdesae)	4.0 (D. I.)	5	20.0	Fever ↘ Lower abdominal pain ↘ (Incision)	+	-
11	H. S.	20	Adnexitis purulenta (Pyosalpinx)	<i>S. epidermidis</i> (6.25) (During operation, from right ovary)	2.0 (D. I.)	4	8.0	Fever → Lower abdominal pain → Light adnexitic tenderness → Operation	-	-
12	R. S.	50	Bartholin gland's abscess	<i>E. coli</i> (3.12)	2.0 (I. V.)	4	8.0	Over hen egg redness (Incision)	+	-
13	H. O.	35	Inguinal lymphadenitis		2.0 (D. I.)	6	12.0	Fever ↘ Swelling of lymph-nodes, Oppressive pain ↘	+	-

Table 6 Clinical effect of TA-058 in U. T. I.

No.	Name	Age	Diagnosis	Microorganisms		Dose		Symptoms		Urinary sediment		Clinical effect	Side effect
				Before (MIC)	After	Daily dose	Duration	Before	After	Before	After		
1	T. K.	31	Pyelonephritis	<i>E. coli</i> , $>10^5$ cells/ml (1.56)	—	2.0 g (D. I.)	4 days	+	—	+	—	+	—
2	T. O.	40	Pyelonephritis (Post-operative)	<i>Klebsiella</i> , $>10^5$ cells/ml (100)	<i>E. coli</i>	2.0 (I. V.)	4	+	+	+	+	—	—
3	S. K.	60	Pyelonephritis	<i>E. coli</i> , $>10^5$ cells/ml	—	4.0 (D. I.)	11	+	—	+	—	+	—
4	I. K.	26	Pyelonephritis	<i>E. coli</i> , $>10^5$ cells/ml (1.56)	—	2.0 (D. I.)	5	+	—	+	—	+	—
5	Y. S.	39	Pyelonephritis (Carcinoma of uterine cervix) (Post-operative)	<i>P. aeruginosa</i> <i>P. rettgeri</i>	<i>P. aeruginosa</i> <i>P. rettgeri</i>	4.0 (D. I.)	5	+	+	+	+	—	—
6	T. T.	76	Pyelonephritis (Ovarian cancer)	<i>E. coli</i> , <i>Corynebacterium</i> , <i>P. aeruginosa</i> 10^5 cells/ml	<i>S. faecalis</i>	2.0 (D. I.)	5	+	—	+	—	+	—
7	H. G.	26	Cystitis (Post-operative)	<i>E. coli</i> , $>10^5$ cells/ml (12.5)	—	2.0 (I. V.)	4	+	—	+	—	+	—
8	T. A.	48	Cystitis (Post-operative)	<i>E. coli</i> , $>10^5$ cells/ml (1.56)	—	1.0 (I. V.)	4	+	—	+	—	+	—
9	Y. K.	28	Cystitis (Puerperium)	<i>E. coli</i> , $>10^5$ cells/ml (1.56)	—	1.0 (I. V.)	5	+	—	+	—	+	—
10	M. K.	32	Cystitis (Carcinoma of uterine cervix) (Post-operative)	<i>S. faecalis</i> , $>10^5$ cells/ml	<i>E. coli</i>	2.0 (D. I.)	5	+	+	+	+	—	—
11	M. O.	57	Cystitis (Carcinoma of uterine cervix) (Post-operative)	<i>S. faecalis</i> , $>10^4$ cells/ml	<i>E. coli</i>	2.0 (D. I.)	5	±	±	+	±	—	—
12	M. K.	52	Cystitis (Carcinoma of uterine cervix) (Post-operative)	<i>P. mirabilis</i> <i>S. faecalis</i> , $>10^5$ cells/ml	—	4.0 (D. I.)	4	+	—	+	—	+	—
13	K. M.	39	Cystitis (Carcinoma of uterine cervix) (Post-operative)	<i>E. coli</i> , $>10^5$ cells/ml	—	4.0 (D. I.)	4	+	—	+	—	+	—
14	E. K.	51	Cystitis (Post-operative)	<i>E. coli</i> , $>10^5$ cells/ml	—	2.0 (D. I.)	4	+	—	+	—	+	—

手術（付属器摘除）を行っている。² そのほか骨盤腹膜炎の2例にも効果がみられたが、うち症例10は *E. coli*, *Streptococcus* をダグラス窩穿刺で分離したダグラス窩膿瘍に対して本剤投与とともにダグラス窩の切開を併用し、急速な解熱と排膿をみた有効例である。その他の感染症では *N. gonorrhoeae* による頸管炎に本剤1日1.0g 静注を5日間行い、膿性帯下の消失と菌消失をみた症例や、骨盤死腔炎(*K. pneumoniae* 分離)やバルトリン腺膿瘍(*E. coli* 分離)などで本剤の効果が認められた。次に主な症例につき述べる。

症例2 K. N., 30歳, 産褥子宮内感染

妊娠9カ月の末、前置胎盤にて腹式帝王切開術を施行、術後CTZ 1日2.0g 3日間投与後も37~38℃台の発熱がつづき、悪露の悪臭をみ、子宮体部に軽度圧痛を認めた。検査所見として白血球数14,200, CRP 4(+)で、子宮内培養により *P. mirabilis*, *Peptococcus*, *S. faecalis* が分離された。本例はTA-058 1日2.0gの点滴静注により、3日目に解熱し、悪露所見や自他覚所見も軽快に向かった。本剤投与後の子宮内培養では *S. faecalis* が分離されている。

症例8 T. O., 19歳, 子宮付属器炎

妊娠3カ月、人工妊娠中絶術38℃台の発熱と下腹痛があり、CEX 1日1.5g 4日間の投与を受けたが効果なく入院した。入院時右子宮付属器と子宮体部の圧痛、抵抗がみられ、且つ38.4℃台の発熱と白血球増多(11,400)が認められた。本例ではTA-058 1日2.0gの点滴3日目から解熱し、自他覚所見の軽快、³⁾ 消失をみた。

症例10 E. S., 29歳, ダグラス窩膿瘍

数日前より38℃台の発熱、強い下腹痛が続き嘔吐も訴え転送さる。入院時38.6℃の発熱があり、下腹部の圧痛、疼痛強く、内診上子宮およびその周辺部の圧痛とダグラス窩の圧痛、抵抗を認む。白血球数は12,200で早速ダグラス窩穿刺を実施し、膿汁を吸引し、細菌培養により *E. coli* とβ-*Streptococcus* を分離した。本例では治療としてダグラス窩の切開を行い、排膿を図るほか、本剤1日4.0gの点滴療法を施行し、急速な解熱と排膿をみた有効例である。

症例12 R. S., 50歳, バルトリン腺膿瘍

強い外陰部痛と超鶏卵大の発赤並びに膿瘍を有するバルトリン腺膿瘍に対し、小切開を行うと共に本剤1日2.0gの静注投与を4日間実施し、2日後局所所見著明に改善し有効であった。この際の起炎菌は *E. coli* (MIC 3.12 μg/ml) で本菌の他剤の Disc 感受性は ABPC (卅), PIPC (卅), SBPC (卅), CEZ (卅), GM (卅) であった。

2) 尿路感染症 (Table 6)

TA-058 を尿路感染症14例に使用した。対象は腎盂腎炎(子宮頸癌術後を含む)6例、膀胱炎(子宮頸癌術後、産褥など)8例で、うち複雑性尿路感染症は6例(症例5, 6, 10, 11, 12, 13)である。投与方法別では1日2.0~4.0gの点滴静注10例、1日1.0~2.0gの静注4例で、治療日数は4~11日、本剤の投与総量は4.0~44.0gにおよんだ。尿中起炎菌の内訳は、腎盂腎炎では急性症で *E. coli* が3例に分離され、ほかに *Klebsiella* が分離されたもの1例がある。また悪性腫瘍に合併した腎盂腎炎の2例はいずれも複数菌(*P. aeruginosa*+*P. rettgeri*, *P. aeruginosa*+*E. coli*+*Corynebacterium*)が分離されている。一方、膀胱炎では5例に *E. coli* が分離され、*S. faecalis* は子宮頸癌術後の膀胱炎4例中3例から分離された。以上の臨床成績はTable 6の通りで、腎盂腎炎6例中有効4例、無効2例であり、この無効例は *K. pneumoniae* (菌数 $>10^4$ cells/ml) が *E. coli* に交代するほか症状、尿沈渣所見とも不変であった症例2と子宮頸癌術後の本症で *P. aeruginosa* と *P. rettgeri* が終始消失しなかった症例5である。

膀胱炎の6例では有効4例、無効2例の成績で、このうち *E. coli* に起因するものは全例有効であったが、*S. faecalis* による本症2例は無効でいずれも *E. coli* が投与後分離されている。なお有効例の菌消失までの日数は2~5日であり、臨床効果も起炎菌の本剤に対するMICの成績すなわち感受性効果を検討できた7例でみた場合1例を除き概ね一致した。また複雑性尿路感染症全体では6例中3例に本剤が有効であった。

以下、代表例について略述する。

症例1 T. K., 31歳, 腎盂腎炎

発熱38~39℃、腰痛、頻尿を訴え、尿中より *E. coli* を検出、本剤1日2.0gの点滴静注により3日後解熱し、尿培養陰性となり、尿沈渣所見にも改善がみられ有効と判定した。

症例12 M. K., 52歳, 子宮頸癌術後膀胱炎

子宮頸癌にて施行した広汎子宮全摘術後の発症例である。尿中から *P. mirabilis* と *S. faecalis* を分離し、本剤1日4.0gの点滴静注を4日間行い、投与後菌は陰性化し、膀胱症状も消失、尿沈渣所見の改善をみた。

3) 臨床成績のまとめ

以上、性器感染症、尿路感染症計27例におけるTA-058の臨床効果は、有効22例(著効1例を含む)で81.5%の有効率を収めた。このうち性器感染症では重症例が少ない関係から、子宮付属器炎、産褥子宮内感染、骨盤腹膜炎など骨盤内感染症10例中9例に効果が認められ、頸管炎、バルトリン腺炎、ソケイリン腺炎などその他の

感染症も全例有効であったが、尿路感染症では複雑性感染症が6例とやや多い関係もあり14例中10例(71.4%)が有効であった。

起炎菌別臨床効果をみると、単独菌感染では *E. coli* の分離された9例はいずれも有効、*K. pneumoniae* は2例中1例有効、淋菌にも有効であったが、*S. faecalis* の2例はいずれも無効であった。その他複雑菌感染は6例中5例に本剤の効果が認められた。

4) 副作用

本剤注射時(点滴、静注)の副作用は特に認めていない。また21例で投与前後の肝機能(S-GOT, S-GPT, AL-P)、腎機能(BUN, 尿蛋白など)を検討したが、特に異常所見を認めなかった。

考 察

近年 β -lactam 系抗生剤の開発が目覚ましく、抗菌スペクトルの拡大や特殊の細菌を目標に多くの新薬が登場している。TA-058 は田辺製薬株式会社で開発されたものであるが、 β -lactamase に対する安定性がやや弱い殺菌力が強く、*in vivo* での治療効果がよいとの報告がある。しかし、抗菌力は既存の広域 PC 剤、すなわち ABPC, CBPC, PIPC と較べて特色を指摘することができない。菌種別では、*E. coli* の MIC の peak は 1.56 $\mu\text{g/ml}$ に認められる一方、 $>100 \mu\text{g/ml}$ の耐性株もみられ、感受性は二峰性を示す。*P. mirabilis* には本剤の抗菌力がやや優る結果が得られているが、*K. pneumoniae*, *S. aureus* などでは上記薬剤より一段と高い MIC 値を示し、*P. aeruginosa* に対しては PIPC より抗菌力が劣る結果を得ている。反面 *S. faecalis* については我々の臨床例での効果は低かったが、ABPC について本剤の抗菌力を強調する発表もある。

投与後の吸収、排泄および体内動態も報告¹⁾によると概して既存の薬剤に準ずると考えてよい。経胎盤移行については我々は11例の産婦に1.0gを静注した結果本剤の経胎盤移行は良好で、2時間までの場合母体血での約 $\frac{1}{2}$ 以上の臍帯血中濃度が得られ、羊水中へも移行が認められているが、これらの成績は広域ペニシリン剤の消長とほぼ同じようなものと考えてよい^{2,4)}。乳汁内移行についても1.0g静注を7例の褥婦に行い検討したが、この場合も本剤の乳汁内への移行はせいぜい1~2

$\mu\text{g/ml}$ と低い傾向がみられている。

臨床成績であるが、骨盤内感染症を中心とした性器感染症においては13例中12例に本剤の効果が認められた。このことは子宮付属器炎、子宮内感染、外性器感染症など対象例が軽症~中等症迄の症例が多かったことと関係し、今回の高い有効率に反映したものであろう。

尿路感染症では14例中71.4%(10例)の有効率であり、このうち複雑性尿路感染症では6例中3例に本剤が有効であった。細菌学的効果は、*E. coli* の分離された9例はすべて有効なほか、複雑菌感染に対する効果も立証されている。性器感染症の起炎菌には嫌気性菌を含めてグラム陰性桿菌の分離頻度が高く、菌種にも種々のパターンがみられるが、最近登場したペニシリン剤の中では最も新しい Piperacillin (PIPC)⁵⁾ に較べると TA-058 は *P. aeruginosa* や *Bacteroides* に対する感受性効果がやや劣る難点がある。しかしながら、昨年のシンポジウムにおける産婦人科性器感染症の有効率は88.9%と報告されている¹⁾ように、ペニシリン剤の中で選択の幅は多少狭くても、本剤感受性菌による性器、尿路感染症に対しては広域抗生剤としての本剤の使用意義は十分認められると思われる。

本剤の副作用についてはアレルギー症状や肝、腎障害など特に問題となる点は認められていない。

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) 松田静治、丹野幹彦、柏倉 高、藤田 克: Ticarcillin に関する基礎的、臨床的研究。Chemotherapy 25(9): 2924~2931, 1977
- 3) 松田静治、丹野幹彦、柏倉 高、横川智之: 産婦人科領域における PC-904 の基礎的、臨床的検討。Chemotherapy 26(S-2): 473~478, 1978
- 4) MATSUDA S., M. FUJITA, J. MATSUMOTO & H. FURUYA: Placental transfer and clinical evaluation of antibiotics. Current Chemotherapy: 408~410, 1978
- 5) 高瀬善次郎、他: 産婦人科領域における Piperacillin の基礎的、臨床的研究。産婦人科の世界 34: 1353~1367, 1982

FUNDAMENTAL AND CLINICAL STUDIES ON TA-058

SEIJI MATSUDA and TAKASHI KASHIWAKURA

Department of Obstetrics and Gynecology, Koto Hospital

HIROSHI FURUYA, MICHIO KURABAYASHI and KENTARO KOKUHO

Department of Obstetrics and Gynecology, Juntendo University

KOSUKE YOSHIDA and HIDESATO KINO

Department of Obstetrics and Gynecology, Sanikukai Hospital

TAKEMI KUBOTA and TETSUO KOBAYASHI

Department of Obstetrics and Gynecology, Katsunan Hospital

TSUTOMU YAMAMOTO and ISAMU NAGASAWA

Department of Obstetrics and Gynecology, Koshigaya City Hospital

Fundamental and clinical evaluations of TA-058, a new semi-synthetic penicillin for injection, was carried out in the field of obstetrics and gynecology. *In vitro* antibacterial activities of TA-058 was not so characteristic compared with similar penicillins as far as from our results tested with clinical isolates such as *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. mirabilis*, *P. aeruginosa*, *S. aureus* and *S. faecalis*.

Placental transfer of TA-058 was favorable to some extent and umbilical cord serum concentration reached about a half of maternal serum concentration two hours after intravenous injection of 1.0 gram and also was observed transfer to amniotic fluid, whereas transfer to mother's milk was scarce.

In the clinical trial TA-058 was effective in 81.5% of the patients tested which were composed of 13 cases of female genital infections and 14 cases of urinary tract infections by 71.4%. This might be reflected by relatively higher inclusion rate of complicated urinary tract infections compared with female genital infections which was mainly of moderate or mild cases. Furthermore these clinical results were viewed from the species of causative organisms and the type of infections either of single bacterial or multiple bacterial infections.

No appreciable side effects were observed.