

耳鼻咽喉科領域感染症に対する TA-058 の臨床治験成績

関谷 忠雄・長安 満弥・宮川 公文・長谷川寿珠

国立名古屋病院耳鼻咽喉科

TA-058 を耳鼻咽喉科領域感染症の 10 症例〔急性扁桃炎（扁桃周囲膿瘍を含む）5 例，慢性化膿性中耳炎（急性増悪を含む）2 例，耳介蜂窩織炎 1 例，先天性耳瘻孔化膿 1 例，急性化膿性甲状腺炎兼咽喉頭蜂窩織炎 1 例〕に 1 日量 2 g を 5 日間静脈内投与した。その臨床効果を検討した結果，著効 2 例，有効 6 例，やや有効 1 例，無効 1 例であった。全症例に対する本剤の有効率は 80 % の成績が得られた。

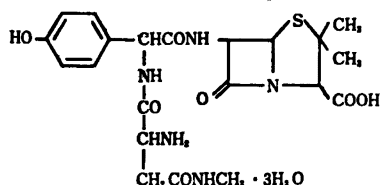
本剤は，副作用については特に認むべきものを見ず，グラム陽性・陰性菌に対し殺菌的に働き，優れた治療効果が期待できる有用な薬剤であることが示唆された。

はじめに

耳鼻咽喉科領域においても中耳炎，扁桃炎を始め抗生剤の投与を必要とする感染症は多いが，その起炎菌はグラム陽性菌の他に陰性菌も増加し，また従来の抗生剤に対する耐性菌の問題もあるので，より強力且つ広範囲スペクトルを有する抗生剤の出現が望まれる。

TA-058 は田辺製薬株式会社の研究所において開発され，Fig. 1 に示すような化学構造を有する，側鎖にアミノ酸残基を導入したユニークな構造の新規半合成ペニシリン剤であり，グラム陽性菌およびグラム陰性菌に対し

Fig. 1 Chemical structure of TA-058



て広い抗菌スペクトルを有し，特に，*E. coli*，*S. typhi*，*S. flexneri*，*P. mirabilis*，*H. influenzae* などには優れた抗菌力を示すといわれており¹⁻³⁾，われわれは本剤を臨床的に 2，3 の耳鼻咽喉科領域の感染症に投与して，その治療効果を検討したので，その成績を報告する。

I 投与対象

国立名古屋病院耳鼻咽喉科に昭和 56 年 8 月より昭和 57 年 1 月の間に受診した感染症の患者のうちから無作為に下記の 10 症例を選んで治療対象とした。ただし症例は成人に限り，また妊婦および薬剤アレルギーの既往を有するものは除外した。

疾患名および疾患別症例数は下記のとおりである。

急性扁桃炎（扁桃周囲膿瘍を含む）	5 例
慢性化膿性中耳炎（急性増悪を含む）	2 例
耳介蜂窩織炎	1 例
先天性耳瘻孔化膿	1 例
急性化膿性甲状腺炎兼咽喉頭蜂窩織炎	1 例
計	10 例

II 投与方法

TA-058 の 2 g を 1 日量とし，one shot または点滴静注で 2 回に分注し，5 日間投与で効果を判定した。溶解液は 20 % (one shot) または 5 % (点滴静注) の糖液，注射用蒸留水または補液を使用し，なるべく緩徐に注射した。

注射に当っては予め皮内テストを行って陰性者のみに注射し，他の抗生剤や消炎剤，酵素剤，解熱鎮痛剤などの併用を避けた。

III 効果の判定

投与開始前に膿汁を採取し得なかった症例を除き可及的に菌を分離同定するとともに重症度は軽症例を除外して重症，中等症に分けた。投与開始後は自・他覚的炎症症状（発熱，疼痛，発赤，腫脹，排膿など）の推移を経的に観察し，下記の判定基準によってその効果を判定した。

著効(+)：重症では 3 日以内に自・他覚的炎症症状が

著しく軽快したもの。中等症では 3 日以内に自・他覚的炎症症状がほぼ治癒したもの。

有効(+)：重症では 5 日以内に自・他覚的炎症症状がほぼ治癒したもの。中等症では 5 日以内に自・他覚的炎症症状が治癒したもの。

Table 1 Clinical effects of TA-058

Case No.	Age	Sex	Diagnosis	Degree of inflammation	Dosis	Total dosis (g)	Effect	Side effect	Bacteriology	MIC ($\mu\text{g/ml}$)
					Daily(g) $\times$ Days (time)					
1	17	M	Tonsillitis acuta	heavy	2 $\times$ 5 (2)	10	++	—	<i>S. viridans</i> <i>Neisseria</i>	0.1 <0.2
2	16	F	Tonsillitis acuta	middle	2 $\times$ 5 (2)	10	++	—	<i>S. viridans</i> <i>V. alcalescens</i> <i>Peptococcus</i> <i>P. multophila</i>	0.78 6.25 3.13 3.13
3	18	F	Tonsillitis acuta	heavy	2 $\times$ 5 (2)	10	+	—	<i>S. aureus</i> <i>Bacteroides</i>	3.13 100
4	38	M	Purulent fistula auris congenita	heavy	2 $\times$ 5 (2)	10	+	—	β - <i>Streptococcus</i> <i>S. viridans</i>	<0.2 0.78
5	71	F	Auricular phlegmon acuta	middle	2 $\times$ 5 (2)	10	+	Urine sugar?	Not examined	
6	44	M	Otitis media chronica exacerbativa	middle	2 $\times$ 5 (2)	10	$\pm$	—	<i>S. aureus</i>	3.13
7	63	F	Peritonsillar abscess	middle	2 $\times$ 5 (2)	10	+	—	<i>K. oxytoca</i> <i>S. aureus</i>	50 0.78
8	70	F	Peritonsillar abscess	heavy	2 $\times$ 5 (2)	10	+	—	<i>K. pneumoniae</i>	25
9	52	M	Purulent thyroiditis	heavy	2 $\times$ 5 (2)	10	+	—	<i>S. viridans</i> Yeast	0.2 —
10	27	F	Otitis media chronica	middle	2 $\times$ 5 (2)	10	—	—	Not examined	

Effect : +, Remarkably effective, + Effective, $\pm$ Slightly effective, - Ineffective

やや有効(±): 重症では5日以内に自・他覚的炎症症状が軽快したもの。中等症では5日以内に自・他覚的炎症症状が著しく軽快したもの。

無効(-): 重症・中等症ともに5日以内に自・他覚的炎症症状に変化を認めないか、増悪したもの。

なお副作用については、投与期間中薬疹、胃腸障害などの有無を観察するとともに、投与前後に血液(Pt, RBC, Hb, Ht, WBC, 白血球分類), 肝機能(GOT, GPT, AL-P), 腎機能(BUN, 血清クレアチニン), 尿(糖, 蛋白, ウロビリノーゲン)などの検査を行って異常値の有無を検討した。

IV 治療成績

治験を行った10症例の治療成績を項目別に一括表示すれば Table 1 に示すようである。

V 総括および考案

以上の治療成績を総括して2, 3の事項について考案を加える。

1) TA-058 を耳鼻咽喉科領域感染症の10症例〔急性扁桃炎(扁桃周囲膿瘍を含む)5例, 慢性化膿性中耳炎(急性増悪を含む)2例, 耳介蜂窩織炎1例, 先天性耳瘻孔化膿1例, 急性化膿性甲状腺炎兼咽喉頭蜂窩織炎1例〕に1日量2g, 5日間投与し既述の判定基準によってその臨床効果を検討した結果は, 著効2例(20%), 有効6例(60%), やや有効1例(10%), 無効1例(10%)の成績で治療効果にはみるべきものがあつた。

2) 治験10症例のうち菌を分離検査し得た8症例(うち5例に2種, 1例に4種の菌を分離した)の菌種の内訳は *S. viridans* 4例, *S. aureus* 3例, *Neisseria* 1例, *V. alcalescens* 1例, *Peptococcus* 1例, *P. maltophilia* 1例, *Bacteroides* 1例, *β-Streptococcus* 1例, *K. oxytoca* 1例, *K. pneumoniae* 1例, Yeast 1例であり, TA-058 の菌種別の臨床症状に対する有効率をみると Table 2 に示すように著効例(±), 有効例(+)ともにグラム陽性菌, 陰性菌は同率であり, 本剤はグラム陽性, 陰性菌に広汎なスペクトルを示すことを認めたが, MIC からみると抗菌力は *S. viridans*, *β-Streptococcus*, *S. aureus* などのグラム陽性菌に強く, *Neisseria* を除きグラム陰性菌に弱いという結果であつた。

3) 10症例を急性炎症例, 慢性炎症の急性増悪例, 慢性炎症例に分けて臨床症状の推移をみると Table 3 に示すように, 著効例は急性炎症例のみに認められ, 1例のみではあるが慢性炎症例では無効であつた。このことは抗生剤使用時の通念であり, 本剤においても同様であるといえよう。

4) TA-058 の疾患別の有効率をみると Table 4 に示すようで, 耳疾患より気道(咽頭)の疾患に有効例が多かつた。すなわち本剤もやはり抗生剤の一般通念と同様であつた。

5) 重症度による有効率をみると Table 5 に示すよ

Table 2 Effect of TA-058 by bacteriology

Kinds of bacteria	Effect			
	±	+	±	-
<i>S. aureus</i>		2	1	
<i>S. viridans</i>	2	2		
<i>β-Streptococcus</i>		1		
<i>Peptococcus</i>	1			
<i>K. pneumoniae</i>		1		
<i>K. oxytoca</i>		1		
<i>P. maltophilia</i>	1			
<i>V. alcalescens</i>	1			
<i>Bacteroides</i>		1		
<i>Neisseria</i>	1			
Yeast		1		

Table 3 Effect of TA-058 by acute or chronic inflammation

Kinds of inflammation	Effect			
	±	+	±	-
Acute	2(29%)	5		
Exacerbation of chronic		1	1	
Chronic				1

Table 4 Effect of TA-058 by localization of disease

Kinds of disease	Effect			
	±	+	±	-
Ear		2	1	1
Throat	2(33%)	4		

Table 5 Effect of TA-058 by degree of inflammation

Degree of inflammation	Effect			
	±	+	±	-
Heavy	1(20%)	4		
Middle	1(20%)	2	1	1

うである。すなわち重症例と中等症の例とであまり相違は認められず重症例にも著効例を認め、中等症でも無効例が認められたことから適当な量と期間の投与が行われれば症状の程度の如何を問わず本剤が有効であることがわかる。

6) 副作用については特に認むべきものを見ず、臨床検査所見にも異常を認めなかった。ただ1例に投与終了時、尿に糖(±)を示したが注射溶解液に20%の糖液を使用しており、予後に異常なく糖も(—)となったので本剤による副作用とは断定し難い。

以上、TA-058の1日量2gを、耳鼻咽喉科領域の感染症10症例に5日間投与した結果は著効20%、有効60

%、やや有効10%、無効10%で、著効、有効合せて80%以上の有効率を示し、副作用を認められず、グラム陽性・陰性菌に広汎なスペクトルを有することを認めた。すなわち TA-058 は耳鼻咽喉科領域の感染症にも有用性、安全性の優れた抗生剤であることを認めた。

文 献

- 1) 第30回日本化学療法学会総会講演抄録集(1982)
- 2) TA-058 研究会 第一回～第三回の記録(1981～1982)
- 3) TA-058 の資料：田辺製薬株式会社

RESULT OF CLINICAL APPLICATION OF TA-058 AGAINST OTORHINOLARYNGOLOGICAL INFECTIOUS DISEASES

TADAO SEKIYA, MITSUYA NAGAYASU,
KOBUN MIYAGAWA and SUZU HASEGAWA
Department of Otorhinolaryngology, National Nagoya Hospital

To 10 cases of otorhinolaryngological infectious diseases (tonsillitis acuta, peritonsillar abscess, auricular phlegmon acuta, purulent fistula auris congenita, otitis media chronica and its exacerbativa and purulent thyroiditis etc.) the drug was administered intravenously at 2 g per day for 5 days and the result shows that the remarkably effective cases were 20%, effective cases 60%, slightly effective cases 10% and ineffective cases 10%.

Any side effect was not observed and it was demonstrated that it was effective against gram positive and negative microorganismus, having excellent effectiveness.