

## 呼吸器感染症における BRL 28500 (Clavulanic acid-Ticarcillin) の臨床的検討

小田切繁樹・松村正典・鈴木周雄・室橋光宇  
渡部伸一郎・鈴木尚子・吉池保博・木内充世  
神奈川県立長浜病院呼吸器科

BRL 28500 (clavulanic acid-ticarcillin) を呼吸器感染症 36 例に使用した。1 回 3.2g を 1 日 2 または 4 回投与した。

対象となった疾患の内訳は肺実質感染 17 例 (肺炎 13 例, 肺化膿症 2 例, 中葉症候群 2 例), 慢性気道感染症 17 例 (気管支拡張症 11 例, 慢性気管支炎 4 例, DPB 2 例), マイコプラズマ肺炎 2 例であった。

臨床効果は著効 3 例, 有効 17 例, やや有効 5 例, 無効 4 例, 判定不能 7 例で, 有効率 69.0% (20/29) だった。

副作用および臨床検査値異常は, 発疹が 3 例, 好酸球増多が 1 例, GOT・GPT 上昇が 1 例みられた。

以上より, 本剤は難治性呼吸器感染症に有用な薬剤と考える。

BRL 28500 は, 英国ビーチャム社で開発された,  $\beta$ -lactamase 阻害剤である clavulanic acid (CVA) と, 忍容性にすぐれ, すでに临床上各種感染症に使用されている ticarcillin (TIPC) を 1:15 (力価比) の割合で配合した新しい注射用抗生物質製剤である<sup>1)</sup>。

CVA は, *Streptomyces clavuligerus* ATCC 27064 より産生される抗生物質であるが, それ自体の抗菌力は弱く, 単独で化療剤として使用することはできない。しかし, 耐性菌の産生する  $\beta$ -lactamase (特にペニシラーゼ型, オキシミノセファロスポリナーゼ型) と不可逆的に結合し, その酵素活性を永久不活化する<sup>2)</sup>。

一方, TIPC は, グラム陽性菌, 陰性桿菌に対して強い殺菌作用を有する penicillin 系抗生物質で, 主として中等度以上の感染症に使用され, その有用性・安全性が確認されている<sup>3)</sup>。

我々は, 今回, 当院入院中の呼吸器感染症患者 36 名に本剤を使用し, その有効性及び安全性を検討したので報告する。

### I. 対象及び投与方法

対象患者は昭和 58 年 11 月 30 日から昭和 59 年 12 月 27 の間に当科に入院した呼吸器感染症患者 36 名で, 疾患の内訳は, 肺実質感染 17 例 (肺炎 13 例, 肺化膿症 2 例, 中葉症候群 2 例), 慢性気道感染症 17 例 (気管支拡張症 11 例, 慢性気管支炎 4 例, DPB 2 例), マイコプラズマ肺炎 2 例であった。なお, マイコプラズマ肺炎 2 例・末期癌で本剤投与中に死亡し, 本剤の効果判定が

出来なかった 2 例, 感染の存在が不明確な 3 例の計 7 例を効果判定より除外した。

患者の年齢は, 28 歳~85 歳にわたるが, 平均年齢は 59 歳と高齢者が多かった。

BRL 28500 の投与方法は, 1 回 3.2g を 1 日 2 回 (27 例) または 4 回 (9 例) の点滴静注で行った。投与期間は, 2~34 日と症例により大差はあるが, 14 日前後が 6 割弱を占めた。また, 総使用量は, 12.8~243.2g であった。

臨床効果判定基準は, 体温, 白血球数・白血球分類, 赤沈, CRP, 胸部 X 線像, 咳嗽, 喀痰の量・性状, 分離菌の消長, 呼吸困難の有無等を参考として, 著効, 有効, やや有効, 無効, 判定不能の 5 段階に判定し, 細菌学的効果については, 分離菌の消長により消失, 減少, 不変, 菌交代, 不明とした。

臨床検査値への影響については, 本剤投与前・中・後において, 可能な限り末梢血, 血液生化学的検査, 尿検査等を実施して検討した。

### II. 臨床成績

各症例ごとの臨床成績の一覧表を Table 1, 疾患別臨床効果を Table 2, 原因菌別細菌学的効果を Table 3 に示した。

#### 1. 臨床効果

投与症例全体の臨床効果は, 著効 3 例, 有効 17 例, やや有効 5 例, 無効 4 例, 判定不能 7 例で著効率 10.3% (3/29), 著効・有効を併せた有効率 69.0% (20/29) であ

Table 1-1 Clinical results of BRL 28500


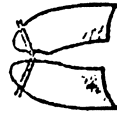





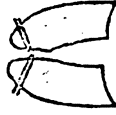
No. Name	Age Sex	Diagnosis Underlying disease and complication	Treatment			Causative organisms (count)	Bacterio- logical effect	Chest X-P		Base of judgement	Clinical effect	Side effect
			Daily dose	Duration (day)	Total dose(g)			Before	After			
1. T. I.	61 M	DPB Respiratory insufficiency	3.2g × 2	15	96	<i>P. aeruginosa</i> (##) → (##)	Unchanged			• Fever 38.5 → 36.4 • WBC 13,300 → 7,000 • CRP 6+ → 3+ • Chest X-P Improved	Good	—
2. K. U.	55 F	Bronchiectasis Respiratory insufficiency	3.2g × 2	14	89.6	Unknown	Unchanged			• Fever 37.4 → 36.4 • WBC 14,300 → 5,700 • CRP 5+ → ± • Chest X-P Improved	Excellent	—
3. S. O.	63 M	Middle lobe syndrome Lung cancer	3.2g × 2	14	89.6	Unknown	Unchanged			• Fever 36.2 → 36.4 • Cough + → + • Sputum + → + • Chest X-P Unchanged	Unevaluated	—
4. G. S.	85 M	Bronchopneumonia Chronic pulmonary emphysema	3.2g × 2	7	44.8	<i>Klebsiella</i> sp. (##) → (##)	Unchanged			• Sputum # → # • WBC 9,300 → 9,300 • CRP 6+ → 5+ • Chest X-P Unchanged	Poor	—

Table 1-2 Clinical results of BRL 28500





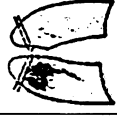
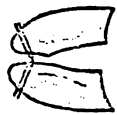


No. Name	Age Sex	Diagnosis Underlying disease and complication	Treatment			Causative organisms (count)	Bacterio- logical effect	Chest X-P		Base of judgement	Clinical effect	Side effect
			Daily dose	Duration (day)	Total dose(g)			Before	After			
5. S.H.	70 M	Pulmonary abscess Lung cancer	3.2g X 2	14	89.6	Unknown				<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cough + → +</li> <li>• Sputum + → +</li> <li>• WBC 10,800 → 8,400</li> <li>• Chest X-P Improved</li> </ul>	Fair	-
6. S.S.	77 M	Acute pneumonia Pulmonary tuberculosis Heart failure	3.2g X 4	8.75	112	Unknown				<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cough # → #</li> <li>• Sputum # → #</li> <li>• WBC 16,500 → 13,400</li> <li>• ESR 37 → 48</li> <li>• Chest X-P Unchanged</li> </ul>	Poor	-
7. U.K.	48 M	Acute pneumonia	3.2g X 2	14	89.6	N.D.				<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cough + → -</li> <li>• Sputum + → -</li> <li>• WBC 13,800 → 5,700</li> <li>• CRP 4+ → 1+</li> <li>• Chest X-P Improved</li> </ul>	Excellent	-
8. S.M.	55 M	Bronchopneumonia Pulmonary emphysema	3.2g X 2	14	89.6	Unknown				<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sputum + → -</li> <li>• WBC 9,100 → 6,900</li> <li>• CRP ± → ±</li> <li>• Cough + → -</li> <li>• Chest X-P Unchanged</li> </ul>	Good	-

Table 1-3 Clinical results of BRL 28500






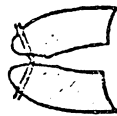
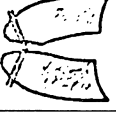
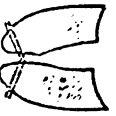
No. Name	Age Sex	Diagnosis Underlying disease and complication	Treatment		Causative organisms (count)	Bacteriological effect	Chest X-P		Base of judgement	Clinical effect	Side effect
			Daily dose	Duration (day)			Total dose(g)	Before			
9. T. Y.	82 M	Bronchopneumonia Pulmonary fibrosis	3.2g × 2	14	80.6	<i>P. mirabilis</i> (#) → (-)	Eradicated	 	Cough + → - CRP 6+ → 2+ Sputum + → - WBC 9,400 → 4,800 Chest X-P Unchanged	Good	-
10. H. T.	42 M	DPB Respiratory insufficiency	3.2g × 4	15	185.6	<i>P. aeruginosa</i> (#) → (+)	Decreased	 	Fever 38.4 → 37.2 Sputum ## → # WBC 9,300 → 5,200 CRP 3+ → 1+ ESR 76 → 22	Good	-
11. T. K.	60 M	Chronic bronchitis Pulmonary tuberculosis Respiratory insufficiency	3.2g × 2	13.5	86.4	<i>H. influenzae</i> (#) → (-)	Eradicated	 	Fever 37.8 → 37.2 Sputum ## → # WBC 7,500 → 4,700 CRP 3+ → - ESR 76 → 22 Chest X-P Improved	Excellent	-
12. T. N.	68 M	Bronchiectasis Respiratory insufficiency	3.2g × 4	14	179.2	<i>P. aeruginosa</i> (#) → (#)	Unchanged	 	Fever 37.5 → 36.8 Sputum # → # WBC 13,800 → 12,000 CRP 4+ → 3+ Chest X-P Slightly Improved	Fair	-

Table 1-4 Clinical results of BRL 28500


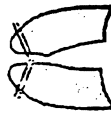

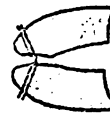

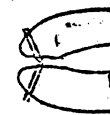

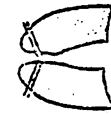
No.	Name	Age	Sex	Diagnosis Underlying disease and complication	Treatment			Causative organisms (count)	Bacterio- logical effect	Chest X-P		Base of judgement	Clinical effect	Side effect
					Daily dose	Duration (day)	Total dose(g)			Before	After			
13.	H.N.	70	M	Bronchiectasis Respiratory insufficiency Hypertension	3.2g X 4	14	179.2	<i>P. aeruginosa</i> (#)→(##)	Unchanged	 	• Sputum #→+ • WBC 16,000→8,300 • ESR 78→111 • CRP 4+→5+ • Chest X-P Improved	Fair	-	
14.	K.F.	80	F	Bronchiectasis	3.2g X 2	10.5	67.2	N.D.		 	• Cough --→-- • Sputum --→-- • WBC 5,700→4,400 • ESR 42→64 • CRP --→± • Chest X-P Unchanged	Unevaluated	-	
15.	M.D.	50	M	Bronchopneumonia	3.2g X 2	11.5	73.6	Unknown		 	• Fever 38.2→36.2 • Cough +→-- • Sputum #→-- • Chest X-P Improved	Good	-	
16.	T.Y.	38	F	Bronchopneumonia	3.2g X 2	9.5	60.8	Unknown		 	• Fever 37.0→36.4 • Cough +→-- • ESR 44→16 • Chest X-P Improved	Good	-	

Table 1-5 Clinical results of BRL 28500

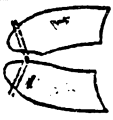



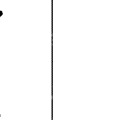
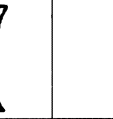


No. Name	Age Sex	Diagnosis Underlying disease and complication	Treatment			Causative organisms (count)	Bacterio- logical effect	Chest X-P		Base of judgement	Clinical effect	Side effect
			Daily dose	Duration (day)	Total dose (g)			Before	After			
17. K.H.	67 M	Bronchopneumonia Pulmonary tuberculosis	3.2g × 4 ↓ 3.2g × 2	20	243.2	Unknown				<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fever 37.4→36.6</li> <li>• Cough +→±</li> <li>• Sputum ±→±</li> <li>• Chest X-P Improved</li> </ul>	Good	-
18. Y.A.	65 M	Chronic bronchitis Bronchial asthma	3.2g × 2	7	44.8	Unknown				<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sputum +→±</li> <li>• Cough +→±</li> <li>• ESR 69→32</li> <li>• CRP 4+→1+</li> <li>• Chest X-P Improved</li> </ul>	Good	-
19. K.U.	52 M	Chronic bronchitis	3.2g × 2	13	83.2	Unknown				<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sputum ±→±</li> <li>• WBC 9,000→8,500</li> <li>• CRP 1+→-</li> <li>• Chest X-P Improved</li> </ul>	Good	Rash
20. K.U.	65 F	Bronchiectasis Respiratory insufficiency	3.2g × 4	19	243.2	<i>P. aeruginosa</i> (#)→(##)	Unchanged			<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fever 37.6→37.0</li> <li>• Cough +→+</li> <li>• Sputum #→#</li> <li>• WBC 9,600→6,000</li> <li>• ESR 56→21</li> <li>• CRP 2+→1+</li> </ul>	Good	-

Table 1-6 Clinical results of BRL 28500




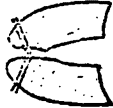


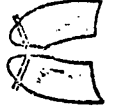

No. Name	Age Sex	Diagnosis Underlying disease and complication	Treatment		Causative organisms (count)	Bacterio- logical effect	Chest X-P		Base of judgement	Clinical effect	Side effect
			Daily dose	Duration (day)			Total dose(g)	Before			
21. H.S.	35 F	Bronchiectasis Respiratory insufficiency Pneumothorax	3.2g × 2	14	89.6	<i>K. pneumoniae</i> (#) → (-)	Eradicated	 	• Fever 37.2 → 37.0 • Sputum # → # • CRP 2+ → - • WBC 5,000 → 4,200 • Chest X-P Improved	Good	-
22. F.I.	58 F	Bronchiectasis Paranasal sinusitis	3.2g × 4	14	179.2	<i>P. aeruginosa</i> (#) → (#)	Unchanged	 	• Sputum + → + • WBC 6,300 → 3,500 • Chest X-P Improved	Fair	-
23. S.F.	69 M	Bronchiectasis Pulmonary tuberculosis Atypical mycobacteriosis	3.2g × 2	14	89.6	<i>H. influenzae</i> (#) → (-)	Eradicated	 	• Fever 37.7 → 36.6 • Cough # → ± • WBC 12,400 → 8,500 • CRP 6+ → 4+ • ESR 90 → 103	Good	-
24. H.O.	76 F	Bronchiectasis Diabetes mellitus Pulmonary tuberculosis Anemia	3.2g × 4	14	179.2	<i>P. aeruginosa</i> (#) → (#)	Decreased	 	• Fever 37.4 → 37.5 • Cough + → + • WBC 10,200 → 7,800 • ESR 104 → 118 • Chest X-P Slightly Improved	Fair	-

Table 1-7 Clinical results of BRL 28500


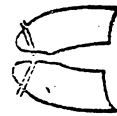
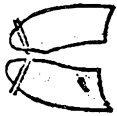



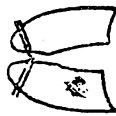
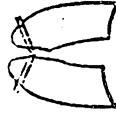
No. Name	Age Sex	Diagnosis Underlying disease and complication	Treatment		Causative organisms (count)	Bacteriological effect	Chest X-P		Basis of judgement	Clinical effect	Side effect
			Daily dose	Duration (day)			Total dose(g)	Before			
25. T.M.	55 F	Pulmonary suppuration Diabetes mellitus	3.2g × 2	34	217.6	<i>K. pneumoniae</i> (#) → (-)	Eradicated	 	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sputum # → ±</li> <li>• Cough + → ±</li> <li>• WBC 11,200 → 6,600</li> <li>• CRP 6+ → ±</li> <li>• Chest X-P Improved</li> </ul>	Good	Rash Eosinophilia
26. S.Y.	72 F	Chronic bronchitis	3.2g × 2	21	134.4	<i>S. pneumoniae</i> (+) → (-)	Eradicated	 	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fever 39.4 → 36.4</li> <li>• Cough + → +</li> <li>• Sputum + → +</li> <li>• WBC 12,600 → 5,800</li> <li>• ESR 40 → 19</li> <li>• CRP 6+ → 1+</li> <li>• Chest X-P Improved</li> </ul>	Good	-
27. Y.M.	73 F	Bronchiectasis Pulmonary fibrosis Respiratory insufficiency	3.2g × 2 ↓ 3.2g × 4	7 ↓ 7	134.4	<i>P. avirginosa</i> (#) → (#)	Unchanged	 	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sputum # → #</li> <li>• Cough ± → ±</li> <li>• Rale # → #</li> <li>• CRP 3+ → 3+</li> </ul>	Poor	-
28. K.A.	37 M	Pneumonia	3.2g × 2	21	134.4	Unknown		 	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cough + → ±</li> <li>• WBC 11,300 → 8,600</li> <li>• ESR 46 → 13</li> <li>• CRP 2+ → -</li> <li>• Chest X-P Improved</li> </ul>	Good	GOT 12 → 48 GPT 6 → 55



Table 1-8 Clinical results of BRL 28500

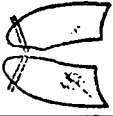


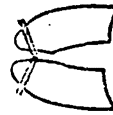
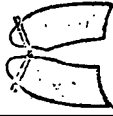


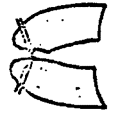
No. Name	Age Sex	Diagnosis Underlying disease and complication	Treatment			Causative organisms (count)	Bacteriological effect	Chest X-P		Base of judgement	Clinical effect	Side effect
			Daily dose	Duration (day)	Total dose(g)			Before	After			
29. S.K.	67 M	Middle lobe syndrome	3.2g X 2	3	19.2	Unknown				<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fever 39.0→39.8</li> <li>• Sputum ±→+</li> <li>• Cough +→+</li> <li>• WBC 18,900→17,700</li> <li>• ESR 64→80</li> <li>• CRP 6+→6+</li> <li>• Chest X-P Unchanged</li> </ul>	Poor	-
30. Y.K.	28 F	Pneumonia	3.2g X 2	14	90.6	<i>K. pneumoniae</i> (+)→(-)	Eradicated			<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cough +→-</li> <li>• Sputum #→-</li> <li>• ESR 114→40</li> <li>• CRP 6+→-</li> <li>• Chest X-P Improved</li> </ul>	Good	-
31. K.M.	48 M	Bronchiectasis	3.2g X 2	2	12.8	<i>P. aeruginosa</i> (#)→(##)	Unchanged			<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fever 39.2→38.4</li> <li>• Sputum #→#</li> <li>• Cough +→+</li> <li>• WBC 10,000→8,800</li> <li>• CRP 6+→4+</li> <li>• ESR 105→109</li> <li>• Chest X-P Unchanged</li> </ul>	Unevaluated	Rash
32. T.S.	59 F	Pneumonia Pulmonary tuberculosis Respiratory insufficiency	3.2g X 2	26	166.4	<i>P. aeruginosa</i> (#)→(##)	Unchanged			<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cough +→+</li> <li>• Sputum +→+</li> <li>• Rale #→-</li> <li>• WBC 13,900→5,000</li> <li>• ESR 22→51</li> <li>• CRP 1+→-</li> <li>• Chest X-P Improved</li> </ul>	Good	-

Table 1-9 Clinical results of BRL 28500


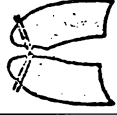
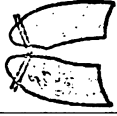
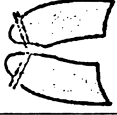

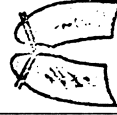
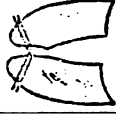
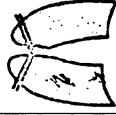
No. Name	Age Sex	Diagnosis Underlying disease and complication	Treatment			Causative organisms (count)	Bacterio- logical effect	Chest X-P		Base of judgement	Clinical effect	Side effect
			Daily dose	Duration (day)	Total dose(g)			Before	After			
33. E. Y.	54 M	Mycoplasma pneumonia	3.2g × 2	3.5	22.4	N.D.				<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fever 39.0→38.2</li> <li>• Cough #→#</li> <li>• Sputum #→##</li> <li>• Chest X-P Improved</li> </ul>	Unevaluated	
34. H. N.	38 F	Mycoplasma pneumonia	3.2g × 2	12	76.8	N.D.				<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fever 37.4→36.4</li> <li>• Cough +→+</li> <li>• Sputum +→+</li> <li>• WBC 7,000→5,100</li> <li>• Chest X-P Improved</li> </ul>	Unevaluated	
35. H. S.	66 M	Pneumonia Lung cancer	3.2g × 2	4	25.4	<i>P. aeruginosa</i> (#)				<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fever 37.5→36.8</li> <li>• Cough +→+</li> <li>• Sputum +→+</li> <li>• WBC 5,000→7,100</li> <li>• Chest X-P Aggravation</li> </ul>	Unevaluated	
36. E. A.	67 M	Pneumonia Lung cancer	3.2g × 2	6	38.4	Unknown				<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fever 38.0→38.4</li> <li>• Sputum ±→±</li> <li>• Cough #→#</li> <li>• WBC 16,000→16,000</li> <li>• CRP 6+→6+</li> <li>• ESR 40 →40</li> <li>• Chest X-P Unchanged</li> </ul>	Unevaluated	

Table 2 Therapeutic effect of BRL 28500 classified by diagnosis

Diagnosis	No. of cases	Excellent	Good	Fair	Poor	Un-evaluated	Efficacy rate (%)	
							Excellent	Excellent + Good
Pulmonary parenchymatous infections	Pneumonia	13	8		2	2	9.1	81.8
	Pulmonary suppuration	2	1	1				50.0
	Middle lobe syndrome	2			1	1		
Chronic airway infection	Bronchiectasis	11	3	4	1	2	11.1	44.4
	Bronchitis	4	3				25.0	100.0
	DPB	2	2					100.0
Other	Mycoplasma pneumonia	2				2		
Total	36	3	17	5	4	7	10.3	69.0

Table 3 Bacteriological effect on causative organisms

Causative organisms	No. of strains	Eradicated	Decreased	Unchanged	Unknown	Eradicated rate (%)
<i>S. pneumoniae</i>	1	1				100.0
<i>K. pneumoniae</i>	3	3				100.0
<i>Klebsiella</i> sp.	1			1		0.0
<i>P. mirabilis</i>	1	1				100.0
<i>P. aeruginosa</i>	11		2	8	1	0.0
<i>H. influenzae</i>	2	2				100.0
Total	19	7	2	9	1	38.9

った。これを疾患別にみると、肺炎 13 例では、著効 1 例、有効 8 例、無効 2 例、判定不能 2 例で著効率 9.1%、有効率 81.8%、同様に、肺化膿症 2 例では、有効 1 例、やや有効 1 例、中葉症候群 2 例では無効 1 例、判定不能 1 例であった。気管支拡張症 11 例では、著効 1 例、有効 3 例、やや有効 4 例、無効 1 例、判定不能 2 例で著効率 11.1%、有効率 44.4%、慢性気管支炎 4 例では著効 1 例、有効 3 例で、著効率 25.0%、有効率 100%、DPB 2 例では、2 例とも有効であった。

また、1 回 3.2 g、1 日 4 回、1 日投与量 12.8 g 投与例 8 例 (Case No. 6, 10, 12, 13, 17, 22, 24, 27) における臨床効果は、有効 3 例、やや有効 3 例、無効 2 例で有効率 37.5% であった。

### III. 細菌学的効果

原因菌検索には口腔を経て喀出された喀痰を用いたが、19 例についてこれが判明した。内訳は、*S. pneumoniae* 1 株、*K. pneumoniae* 3 株、*P. mirabilis* 1 株、*P. aeruginosa* 11 株、*Klebsiella* sp. 1 株、*H. influenzae* 2 株とグラム陰性桿菌が大部分で、このうち、特に *P. aeruginosa* が多かった。治療後の効果判定は、*P. aeruginosa* の 1 株を除いた 18 株について行った。その結果は全体で、消失 7 株、減少 2 株、不変 9 株であり、消失率 38.9% (7/18) であった。

### IV. 症 例

症例 2 (Fig. 1) K. U., 55 歳、女性、気管支拡張症十数年来、喀痰多く、時に急性増悪を繰り返してした。3 年前に当科を受診、外来通院を行い、急性増悪時に入院下、化療を行ってきた。今回も数日来、膿性痰増量した。体温 37.4°C、白血球 14,300 で化学療法の適応病態のため即日入院し、本剤を使用した。以後の経過は Fig. 1 に示すとおりで、「著効」と判定した。

症例 10 (Fig. 2) H. T., 42 歳、男性、DPB

20 歳頃より、喀痰・咳嗽あり、10 数年来容易に RTI を併発するようになり、入退院を繰り返していたが、今回も発熱、喀痰増量 (650 ml)、要化療で入院した。AC-CPZ 投与するも奏効しないため、本剤を使用したところ Fig. 2 に示すごとく、解熱を認め、喀痰量も十分ではないが減少し、検査成績も改善した。細菌学的には、本剤投与直前に検出した *P. aeruginosa* の減少 (卅→少数) を認めた。以上より「著効」と判定した。

症例 11 (Fig. 3) T. K., 60 歳、男性、慢性気管支炎 16 歳時、肺結核症で肺切を受けている。54 歳頃より、労作時息切れあり、肺気腫と診断されたが、その頃より膿性痰の出現をみている。これは、漸次増加し、時に発熱・膿性痰増量を認め、入院下、化療を受けている。今回、発熱 (37.8°C)、咳嗽、喀痰量の増加を訴え、来院

Fig. 1 Case 2. K. U., 55 y. o., Female, Bronchiectasis

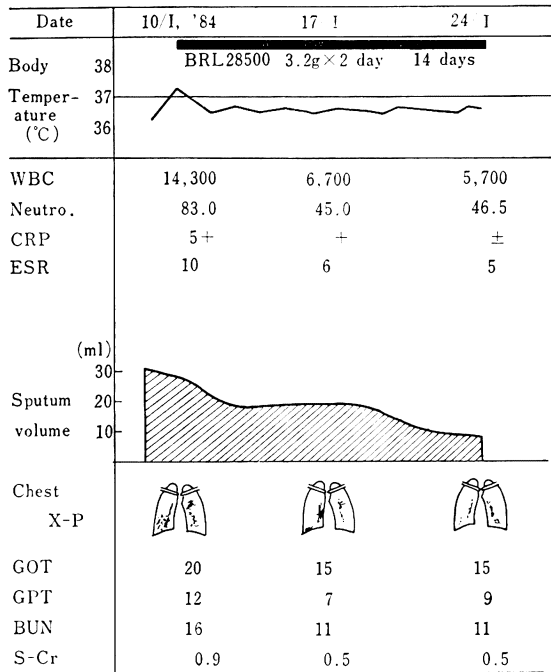
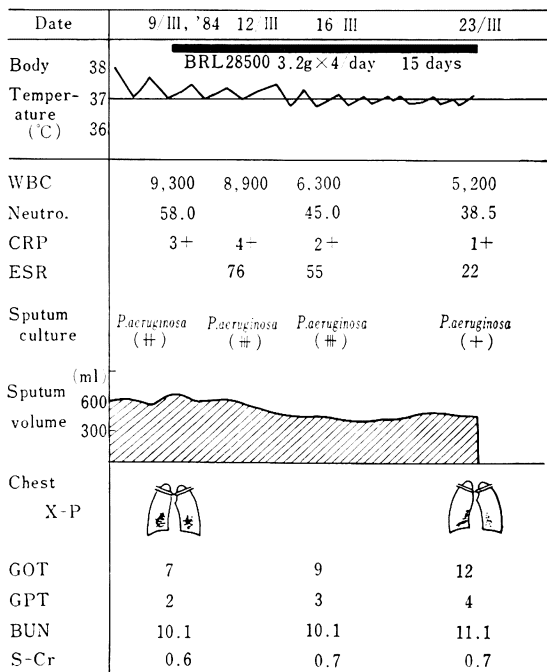


Fig. 2 Case 10 H. T., 42 y. o., Male DPB



(初診)した。WBC 7,500 なるも N. 74.5% と好中球増多あり、慢性気管支炎の急性増悪と診断し、同日入院後本剤の投与を開始した。これにて、Fig. 3 に示すごとく、喀痰は減少し、検査成績も改善した。細菌学的には、本剤投与直前に検出した *H. influenzae* (卅) は本化療にて消失した。以上より「著効」と判定した。

症例 21 (Fig. 4) H. S., 35 歳, 女性, 気管支拡張症  
10 余年来, 気管支拡張症で入退院を繰り返し, 今回は, 約 3 週間前突然胸痛出現し来院, 胸部レ線写真にて自然気胸と診断し, 即入院した。気胸は肺虚脱軽度のため, 安静にして経過をフォローしていたところ, 喀痰増量し, 血痰も出現, 呼吸困難を訴えた。気道感染ありと考え, 本剤の投与を開始した。これにて, 喀痰量減少かつ性状改善 (PM→M), 呼吸困難も軽減し, CRP も陰性化 (2+→-) した。本剤投与直前に検出した *K. pneumoniae* (卅) も本化療にて消失した。以上より「有効」と判定した。

症例 25 (Fig. 5) T. M., 55 歳, 女性, 肺化膿症  
約 3 週間前より, 咳嗽・喀痰, 発熱を訴え, 来院した。胸部 X 線写真では右上肺野にニボーを有するほぼ円形陰影あり。肺化膿症と診断して, 直ちに入院下, 本剤を投与した。その後の経過は Fig. 5 に示すごとく, 下熱, 咳嗽・喀痰の軽減を認め, 検査成績も改善し, 胸部

Fig. 3 Case 11. T. K., 60 y. o., Male, Chronic bronchitis

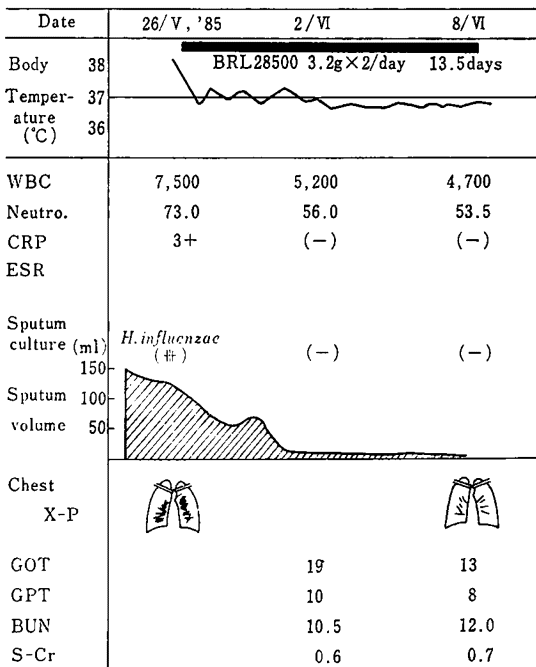


Fig. 4 Case 21. H. S., 35 y. o., Female, Bronchiectasis

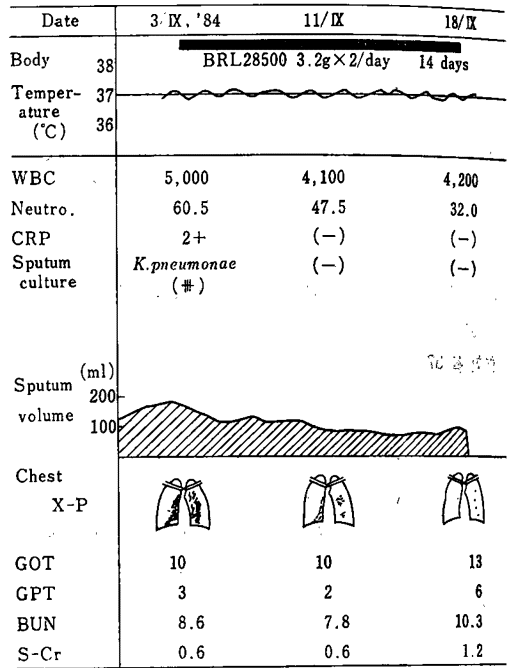
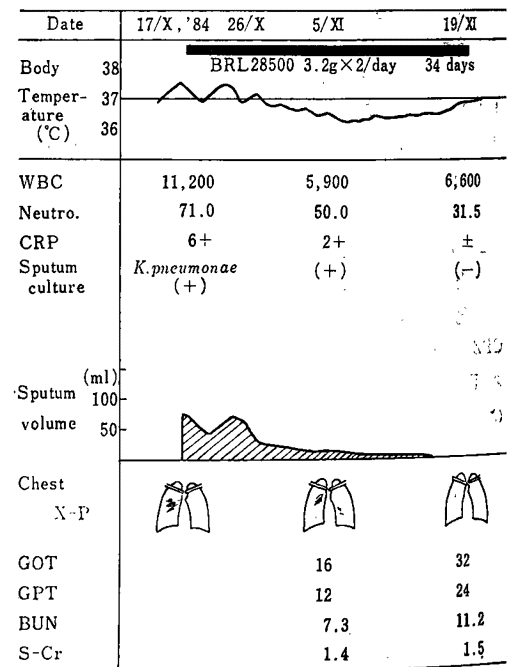


Fig. 5 Case 25. T. M., 55 y. o., Female, Pulmonary suppuration





レ線的にも明確な改善を認めた。細菌学的にも本剤投与直前に検出した *K. pneumoniae* (卅) は消失した。以上より「有効」と判定した。しかし、本剤投与 34 日目に発疹が発現した。本剤による薬疹の可能性を考慮し、直ちに本剤の使用を中止し、グリチルリチン製剤を投与して、発疹は 3~4 日で消失した。

#### V. 副作用と臨床検査値異常

副作用は、36 例中 3 例 (Case 19, 25, 31) に発疹が発現した。Case 19 は、1 回 3.2 g 1 日 2 回の投与で、14 日目に全身に麻疹様発疹が出現した。直ちに本剤の中止とマレイン酸クロロフェニマミンの服用で翌日には発疹を認めなかった。Case 25 では、1 回 3.2 g・1 日 2 回の投与で 34 日目に発疹が出現した。本剤を中止し、グリチルリチン製剤の静注により、3~4 日で発疹は消失した。また、Case 31 では、本剤 1 回 3.2 g・1 日 2 回の投与で 2 日目に両前腕・前胸部に紅斑様発疹が出現したが、本剤の中止のみで、これは容易に消失した。副作用の発現率は 8.0% (3/36) であった。

臨床検査諸成績は Table 5 に示すごとくであった。そのうち、検査値異常は Case 25 の好酸球増多と Case 28 の肝機能障害 (GOT, GPT 上昇) の 2 例であった。好酸球増多は、本剤投与前 0% が本剤により投与 15.5% にまで増多したが、本剤投与終了後に正常に復した。また、肝機能障害は、本剤投与前, GOT 12(IU/L), GPT 6(IU/L) であったものが本剤投与終了時には, GOT 48(IU/L), GPT 55(IU/L) と上昇したが、その後のフォローで GOT 21(IU/L), GPT 23(IU/L) と正常に復した。なお、1 回 3.2 g 1 日 4 回投与例 8 例においては、副作用および臨床検査値異常はみられなかった。

#### VI. 考 察

TIPC は、グラム陽性・陰性菌および嫌気性菌に対し、広範囲で強力な殺菌力を有する注射用 penicillin 系抗生物質で、忍容性が良好であるため、主として、中等度以上の感染症に広く使用されているが、細菌の産生する  $\beta$ -lactamase (特にペニシリナーゼ型) により加水分解を受けやすく、このために臨床使用上、耐性化がしばしば問題となっている。一方、CVA は、それ自体の抗菌力は弱く、単独で臨床応用することはできないが、耐性菌の産生する  $\beta$ -lactamase (特にペニシリナーゼ型) と不可逆的に結合し、その酵素活性を永久不活化する  $\beta$ -lactamase 阻害剤である。したがって、この 2 薬剤を配合した BRL 28500 は  $\beta$ -lactamase に対して安定となるために、これが、本剤の臨床にどう反映されるか興味のもたれるところであった。

さて、我々は既述のごとく、RTI 36 症例に本剤を投与したが、この中、マイコプラズマ肺炎 2 症例、末期癌

で本剤投与中に死亡し、本剤の効果判定ができなかった 2 症例、感染の存在が不明確な 3 症例など計 7 症例を除外した 29 症例について、検討を行った。

29 症例を感染部位別にみると、肺実質感染 14 例 (肺炎 11, 肺化膿症 2, 中葉症候群 1), 慢性気道感染 15 例 (気管支拡張症 9, 慢性気管支炎 4, DPB 2) とほぼ同数であった。前者の有効率は、71.4% (10/14) であるが、14 例中 8 例は基礎疾患を有し、基礎疾患を有さない 6 例の有効率は 83.3% と良好であった。後者は、一般に難治性 RTI の中心を占める疾患群であるが、その有効率は 66.7% (10/15) と本群の治療成績としては、まずまずといえよう。

検討対象 29 症例の原因菌は、口腔を経て嚥下された喀痰より 17 株を分離したが、これを感染部位別にみると肺実質感染では、*K. pneumoniae* 2 株、*Klebsiella* sp., *P. mirabilis*, *P. aeruginosa* 各 1 株の計 5 株で、本治療による細菌学的効果は、*K. pneumoniae* 2 株、*P. mirabilis* 1 株は消失、*Klebsiella* sp., *P. aeruginosa* 各 1 株は不変で消失率 60.0% (3/5) であった。この中、本治療にて消失した *K. pneumoniae* (Case 25, 30) はともに、 $\beta$ -lactamase 産生株で、Case 25 では、この分離菌株の MIC 測定はなされていないが、ディスク法による感受性測定では TIPC (-), BRL 28500 (+) であり、Case 30 では、その測定した MIC は TIPC では接種菌量  $10^8$  cells/ml で、200  $\mu$ g/ml, BRL 28500 では、6.25  $\mu$ g/ml であった。更に、両症例の臨床効果も有効と、まさに本薬剤の有用性が臨床的にいかに証明されたわけである。また、*P. mirabilis* (Case 9) も本治療にて消失したが、この菌株の MIC は、TIPC, BRL 28500 とともに良好であり、臨床効果も、これを反映して有効の成績をおさめた。

本治療にて細菌学的効果が得られなかった *Klebsiella* sp. (Case 4) では、 $\beta$ -lactamase 産生能、TIPC 感受性の検査はなされなかったが、BRL 28500 には感受性を有していた。本例の臨床効果は無効に終わったが、これは、本例は 85 歳の高齢であり、るいそう高度で、著明な低蛋白血症を認め、更に慢性肺気腫も高度で十分な抗生剤病巣濃度がえられ難い等の宿主側因子が大きいためであろう。

同様に、細菌学的効果をみなかった *P. aeruginosa* (Case 32) においては、 $\beta$ -lactamase 産生能、MIC 測定、ディスク法検査等全くなされなかったため、TIPC に対する本剤の有用性は議論できないわけであるが、臨床効果「有効」は少なくとも TIPC 以上の抗菌力を有する本剤の化療効果によることは確かである。

次に、慢性気道感染では、*P. aeruginosa* 8 株、*H.*

Table 5-1 Laboratory findings

No.	Name	B	RBC ( $\times 10^4$ )	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (/mm <sup>3</sup> )	Eosino. (%)	Neutro.		Plate. ( $\times 10^4$ )	GOT (IU)	GPT (IU)	Al-P (IU)	BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)	CRP	ESR (1h)	Na (mEq/L)	K (mEq/L)	Cl (mEq/L)
								Band (%)	Seg. (%)											
1	B	486	15.5	46.5	18,300	0.0	3.0	78.0	18.2	18	10		12.3	1.03	6+		145	5.4	103	
	A	474	14.2	43.0	7,000	4.5	1.0	60.5	15.4	19	14	5.8*	9.8	0.82	3+		142	4.9	104	
2	B	445	13.9	42.0	14,300	2.5	3.5	79.5	27.1	20	12	7.0*	16.0	0.90	5+	10	144	4.2	99	
	A	417	12.9	39.5	5,700	3.0	3.0	43.5	24.7	15	9	4.8*	11.0	0.50	±	5	142	4.7	98	
3	B	453	13.7	44.0	5,600	3.0	3.5	51.5	19.1	125	67	11.9*	13.0	0.60	3+	43	140	4.4	99	
	A	402	12.5	37.0	6,400	2.0	0.5	44.0	19.4	52	50		8.7	0.70	2+	54	140	4.6	104	
4	B	400	13.3	41.0	9,300	0.0	12.0	68.0	18.7	17	6	2.6*	47.0	1.00	6+	17	143	4.1	103	
	A	394	11.8	38.0	9,300	0.0	0.5	90.5	14.8	13	4	2.0*	15.0	0.60	5+	(32)	139	3.1	92	
5	B	386	13.2	36.0	10,800	0.5	4.0	70.0	25.9	12	8	5.4*	32.0	1.00	±	37	140	4.9	101	
	A	367	11.1	31.5	8,200	1.0	0.5	57.0	19.9	11	3	5.4*	20.0	0.70	±	40	142	5.3	105	
6	B	400	11.3	39.0	16,500				36.3	17	7		16.3	0.90	6+	104	140	5.3	100	
	A			(31.0)	(13,400)												(126)	(2.8)	78	
7	B	410	12.4	40.0	13,800	0.0	3.5	82.5	16.7	168	157	273	25.8	1.10	4+		143	4.0	101	
	A	425	13.6	41.0	5,700	0.0	1.0	47.0	27.8	39	59	173	12.2	0.80	+	36	142	5.3	99	
8	B	557	17.1	53.0	9,100	1.0	0.0	74.5	15.2	15	10	231	10.2	0.70	±		136	4.5	100	
	A	464	13.7	44.0	6,900	5.0	1.5	67.5	11.9	19	10	191	13.1	0.80	±		139	4.5	104	
9	B	340	10.6	33.5	9,400	0.5	2.5	81.5	25.5	17	6	114	12.5	0.80	6+	120	137	4.5	91	
	A	377	11.9	37.5	4,800	6.0	3.0	62.5	21.1	18	6	104	8.6	0.70	2+	111	140	4.4	95	
10	B	411	12.3	41.0	9,300	2.5	4.0	54.0	27.5	7	2	118	10.1	0.60	3+					
	A	461	13.8	45.0	5,200	5.0	1.5	37.0	21.8	12	4	142	11.0	0.70	+	22	141	4.8	103	
11	B				7,500	1.5	5.5	67.5												
	A	378	11.7	36.0	4,700	1.5	(2.5)	53.5	14.7	13	8	132	12.0	0.70	-		143	4.7	103	
12	B	455	12.5	42.0	13,800	3.0	4.5	66.0	22.9	11	14	135	14.3	0.80	4+		140	4.2		
	A	436	12.8	40.0	12,000	3.0	4.5	67.5	23.6	12	10	136	11.0	0.80	3+		140	4.1	100	
13	B	459	13.1	42.0	16,000	0.0	9.5	69.5	25.6	16	10	179	34.4	0.60	4+	78	138	4.2	103	
	A	406	11.2	37.5	8,300	1.0	1.5	45.0	24.1	9	7	232	15.2	0.70	5+	111	141	4.7	100	
14	B	366	13.3	36.0	5,400	4.0	10.5	74.0	12.3	12	7	205	16.8	0.80	-	42	143	3.2	102	
	A	(335)	(12.8)	(32.5)	(4,400)	(17.5)	(2.5)	(45.0)	(9.8)	(21)	(14)	(234)	(19.2)	(0.90)	(±)	(61)	(140)	(3.8)	(102)*	

( ) : During therapy \* : K.Au



Table 5-2 Laboratory findings

No. Name	B A	RBC ( $\times 10^4$ )	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (/mm <sup>3</sup> )	Eosino. (%)	Neutro.		Plate. ( $\times 10^4$ )	GOT (IU)	GPT (IU)	AI-P (IU)	BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)	CRP	ESR (1h)	Na (mEq/L)	K (mEq/L)	Cl (mEq/L)	
							Band (%)	Seg. (%)												
15 M.D.	B A	(415) 431	(12.7) 13.0	(37.0) 38.5	(6,800) 6,300	(18.5) 14.5	(3.5) 3.0	(43.5) 30.0	(26.9) 22.4	79 47	125 67	501 238	9.0 9.0	1.10 0.90	(+) ±	38 (19)	137 137	4.2 4.0	95 99	
16 T.Y.	B A	424 392	13.3 11.6	39.0 34.0	6,500 6,000	0.5 2.5	0.5 1.5	48.5 48.0	22.7 21.0	12 8	14 6	130 97	11.1 13.2	0.8 0.7	- -	44 16	140 137	3.4 4.0	101 104	
17 K.H.	B A	253 416	6.5 11.5	24.0 39.0	10,200 5,900	0.5 6.0	5.0 0.0	87.5 51.5	15.3 18.2	59 22	56 14	398 215	20.0 17.5	1.0 0.9	6+ 2+	87 82	140 136	4.2 4.3	93 91	
18 Y.A.	B A	397 391	12.5 12.5	38.5 39.0	6,100 6,700	16.0 14.5	3.0 3.0	55.0 49.5	21.1 15.0	19 11	14 6	125 137	5.5 10.2	0.7 0.7	4+ 1+	36 32	139 142	4.3 3.9	100 100	
19 K.U.	B A	436 447	13.5 13.0	42.5 41.5	9,000 8,200	2.0 2.5	3.0 6.5	35.5 29.5	25.4 19.0	21 25	27 21	294 253	9.2 11.3	0.8 0.9	+ 2+	30 23	142 139	5.2 4.8	101 101	
20 K.U.	B A	438 413	12.8 12.5	41.0 38.5	9,600 6,000	9.0 1.5	5.5 2.5	49.0 72.5	27.4 17.9	13 11	4 6	195 148	8.6 11.4	0.6 0.4	2+ +	56 21	139 144	4.0 4.0	93 98	
21 H.S.	B A	437 445	12.0 11.3	38.5 36.0	5,000 4,200	13.5 17.5	0.0 0.5	60.5 31.5	10.5 10.2	10 13	3 6	142 118								
22 F.I.	B A	474 448	14.4 13.6	44.0 42.0	6,300 3,500	6.5 8.0	1.5 0.0	66.0 47.5	25.7 20.0	12 3	8 5	204 186	10.2 9.6	0.7 0.7	- -	7 6	140 144	4.3 3.7	103 101	
23 S.F.	B A	388 436	13.4 13.4	39.5 40.0	12,400 8,500	0.5 1.5	2.0 7.0	81.5 56.0	21.8 28.7	20 30	13 16	306 313	9.8 14.6	0.9 0.8	6+ 4+	90 103	(136) 138	(3.7) 4.3	(95) 96	
24 H.U.	B A	397 284	12.8 9.8	38.0 28.0	10,200 7,800	0.5 1.5	6.0 4.0	60.0 60.5	17.9 19.1	17 9	14 9	219 194	21.2 10.7	2.0 0.7	6+ 6+	104 118	134 136	5.7 4.2	93 110	
25 T.M.	B A	408 441	12.1 12.6	38.0 37.5	11,200 6,000	0 7.5	1.5 0.5	69.5 38.5	30.1 15.3	24 24	17 17	213 213	22.5 22.5	1.2 1.2	6+ -	98 22	141 141	4.1 3.6	102 104	
26 S.Y.	B A	386 402	12.5 12.4	38.0 37.0	12,600 5,800	1.5 2.5	2.0 0.5	68.0 45.0	16.3 14.5	13 10	8 6	203 244	14.6 11.3	0.60 0.60	6+ +	40 14	141 142	4.0 4.0	103 103	
27 Y.M.	B A	376 412	10.8 11.2	33.5 34.0	4,100 4,400	6.0 2.5	5.5 13.0	50.5 52.0	13.1 15.5	15 26	9 20	225 226	11.4 11.8	1.07 1.06	3+ 3+	128 140	143 140	4.4 4.7	103 96	
28 K.A.	B A	458 468	14.3 13.3	42.5 41.0	11,300 8,600	0.5 3.0	5.0 0.5	75.0 50.5	38.2 22.2	12 48	6 55	189 354	7.3 13.4	0.70 0.80	2+ -	5 6	141 143	4.1 4.0	105 103	

( ) : During therapy

Table 5-3 Laboratory findings

No. Name	B	RBC ( $\times 10^6$ )	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (/mm <sup>3</sup> )	Eosino. (%)	Neutro.		Plate. ( $\times 10^4$ )	GOT (IU)	GPT (IU)	A-I-P (IU)	BUN (mg/dl)	S-Cr (mg/dl)	CRP	ESR (1h)	Na (mEq/L)	K (mEq/L)	Cl (mEq/L)
							Band (%)	Seg. (%)											
29 S.K.	A	405 387	12.6 12.4	38.0 37.5	18,900 17,700	0.0 0.0	3.5 5.0	85.5 80.0	22.6 22.6	17 9	8 7	258 240	10.8 10.6	0.80 0.70	6+ 6+	64 80	136 133	3.8 3.9	99 98
30 Y.K.	B A	385 383	11.7 11.3	36.5 36.0	5,500 6,800	0.5 5.0	22.5 4.0	60.5 64.5	25.8 31.5	26 31	22 38	293 133	8.0 12.6	0.70 0.60	6+ -	114 40	139 140	3.4 4.9	105 102
31 K.K.	B A	412 369	11.3 10.0	35.5 32.5	10,000 8,800	1.0 4.0	2.0 8.5	44.0 49.0	61.5 53.2	7 15	8 18	395 462	8.7 10.5	0.80 0.70	6+ 4+	105 109	141 136	4.2 2.9	101 99
32 T.S.	B A	370 203	10.4 5.8	37.0 22.0	13,900 20,900	0.0 (3.5)	6.0 16.5	86.0 80.5	26.5 6.7	12 125	14 217	181 89	41.4 129.1	0.80 0.37	+ (+)	22 39	120 124	5.1 6.4	71 87
33 E.Y.	B A	460 462	15.5 15.5	46.0 46.0	9,700 8,500	3.0 1.5	6.0 0.5	70.0 76.0	15.9 32.0	64 30	49 44	209 158	10.4 16.6	1.1 1.1	6+ 2+	72 62	136 138	3.4 4.7	91 97
34 H.N.	B A	451 438	14.7 12.9	44.0 39.0	7,000 5,100	4.5 7.5	1.0 2.0	65.5 50.0	33.2 19.7	13 13	12 21	454 358	13.6 11.1	0.8 0.8	3+ -	23 8	142 140	4.1 3.6	99 99
35 H.S.	B A	370 456	10.9 12.4	37.0 44.5	5,000 7,100	0.0 0.0	13.5 14.0	77.0 83.0	14.7 11.7	85 216	25 59	1522 1976	28.4 29.6	1.0 1.0	6+ 6+		123 125	5.6 5.0	80 78
36 E.A.	B A	284 357	9.1 11.5	28.0 36.0	16,000 16,000	6.0 2.0	5.0 7.0	70.0 73.5	36.9 20.5	11 16	12 17	180 174	16.9 13.6	0.8 0.7	6+ 6+	40 40	138 137	5.2 4.7	97 102

( ) : During therapy

*influenzae* 2株, *K. pneumoniae*, *S. pneumoniae* 各1株の計12株で、本化療による細菌学的効果は、*P. aeruginosa* は減少2株、不変6株と消失は1株もなかったが、*H. influenzae*, *K. pneumoniae*, *S. pneumoniae* はすべて消失し、消失率は33.3% (4/12)であった。この中、菌の消失をみた *H. influenzae* (Case 11, 23), *K. pneumoniae* (Case 21), *S. pneumoniae* (Case 26) についてみると、Case 11 では、 $\beta$ -lactamase 産生能の有無や感受性測定がなされていないが、その臨床効果が著効で、原因菌は *H. influenzae* であることより、CVA を含まない TIPC 単剤でも同様な結果であったと思われる。Case 23 では  $\beta$ -lactamase 産生能は不明であるが、MIC 値は TIPC, BRL 28500 とともに 0.39  $\mu\text{g/ml}$  と良好であり、Case 21, 26 では  $\beta$ -lactamase 非産生で、ディスク法検査では TIPC, BRL 28500 とともに感受性を有していることからみて、Case 11, 23 の場合と同様に TIPC 単剤の薬効と同等と考えられる。そして、これら3症例 (Case 21, 23, 26) の臨床効果は *in vitro* の成績を反映して有効であった。

次に、慢性気道感染の分離原因菌の多くを占める *P. aeruginosa* についてみると、Case 1 では  $\beta$ -lactamase 産生能、本剤に対する感受性検査はなされていないが、ディスク法で TIPC に感受性を有しないのにも拘らず、難治性の DPB で有効なる臨床効果がえられている事実は、CVA 添加の効果 (CVA の阻害作用はセファロスポリナーゼ型の  $\beta$ -lactamase に弱いとされているが) を示唆している可能性がある。

また、Case 10 は、 $\beta$ -lactamase 産生株であるが、その MIC 値 ( $10^6$  cells/ml) は、本剤 6.25  $\mu\text{g/ml}$ , TIPC 12.5  $\mu\text{g/ml}$  と有意差を認めず、したがって、臨床効果“有効”、細菌学的効果“減少”は TIPC 単剤と同等の可能性が高い。Case 12, 22, 24 いずれも  $\beta$ -lactamase 産生株であり、MIC 測定はなされていないが、ディスク法では TIPC, 本剤に共に感受性を有しており、本剤の TIPC に対する有用性は不明であった。

これら3症例はいずれも陳旧例で、反復感染による線維化の進展のため、全身投与では十分な薬剤病巣濃度がえられ難いために、その臨床効果は *in vitro* の成績が十分反映されずに「やや有効」ととどまったものと考えられる。

Case 13 は、 $\beta$ -lactamase 産生株であるが、MIC, ディスク法による感受性検査では、いずれも TIPC, 本剤に耐性を示した。本患者は体重 36.5 kg と少なく、本剤の用量を 3.2 g/回 $\times$ 4 回/日と増量したので *in vitro* で

は耐性であったにも拘らず「やや有効」なる化療効果がえられたとも考えられよう。

Case 27 は  $\beta$ -lactamase 産生株であり、MIC 測定はなされていないが、ディスク法では TIPC に感受性を有している (本剤に対する感受性検査はなされていない) にも拘らず、その臨床効果が「やや有効」ととどまった。本例も既存構造の器質の変化が広範かつ高度であり、全身投与では薬剤の、有効病巣濃度がえられ難い宿主側因子によると考えられる。

以上を要約すれば、TIPC は *Klebsiella* spp. などが産生するペニシラーゼ型の  $\beta$ -lactamase により加水分解を受けやすいが、CVA はこれに対しては強い阻害作用を有するので、両剤の合剤である本剤は Case 25, 30 でみたごとく、ペニシラーゼ型の  $\beta$ -lactamase に対しても安定となる。一方、*P. aeruginosa* などが産生するセファロスポリナーゼ型の  $\beta$ -lactamase に対しては、CVA の阻害作用は弱い、TIPC のそれ自体が安定であるので本剤も安定なわけである。しかるに、既述の慢性気道感染でみたごとく、*P. aeruginosa* の感染を招来する症例群は既存構造の解剖学的変化が広範囲かつ高度であり、これを基盤として、感染が反復し、この修復の結果、線維化が進展し、全身投与では化療剤の有効病巣濃度がえられ難い宿主背景がある。したがって、*in vivo* では、Case 12, 22, 24, 27 などのみみたごとく、*in vitro* 成績が反映されないことになる。かかる症例群においては、*in vivo* 効果は、抗菌力の飛躍的な上昇でもない限り、宿主因子への依存性が極めて大きいといわざるをえない。

副作用及び臨床検査値異常は、既述のごとく、それぞれ3例 { (全例発疹), 発現率 8.3% (3/36) }, 2例 { (好酸球増多, トランスアミナーゼ上昇), 発現率 5.6% (2/36) } であったが、いずれも重篤なものではなく、本剤投与終了後、漸次正常に復した。

以上より、本剤は、難治性呼吸器感染症に対して、安心して使用できる有用な薬剤の1つといえよう。

#### 文 献

- 1) 第33回日本化学療法学会総会, 新薬シンポジウム, BRL 28500 (Clavulanic acid-Ticarcillin). 1985
- 2) READING, C. & M. COLE: Clavulanic acid: a beta-lactamase-inhibiting beta-lactam from *Streptomyces clavuligerus*. *Antimicrob. Agents Chemother.* 11(5): 852~857, 1977
- 3) Ticarcillin 特集号. *Chemotherapy* 25: 2390~2932, 1977

CLINICAL STUDY ON BRL 28500  
(CLAVULANIC ACID-TICARCILLIN)  
IN THE RESPIRATORY TRACT INFECTIONS

SHIGEKI ODAGIRI, MASANORI MATSUMURA, KANEO SUZUKI,  
KOU MUROHASHI, SHINICHIRO WATANABE, HISAKO SUZUKI  
YASUHIRO YOSHIKE and MITSUYO KIUCHI

Department of Respiratory Disease, Kanagawa Prefectural Nagahama Hospital

BRL 28500 was administered to a total of 36 patients, 13 cases of pneumonia, 2 cases of pulmonary suppuration, 2 cases of middle lobe syndrome, 11 cases of bronchiectasis, 4 cases of chronic bronchitis, 2 cases of DPB and 2 cases of mycoplasma pneumonia.

The clinical effects were excellent in 3, good in 16, fair in 6, poor in 4, unknown in 7 cases. The efficacy rate was 65.5%. Side effects were observed in 3 cases of rash. Laboratory abnormalities were observed in one case of eosinophilia, and one case of elevated GOT·GPT.