

難治性気管支肺感染症に対する PC-904 の治験並びにその治療に関する一考察

長浜文雄・安田恵也・中林武仁・小六哲司

斎藤孝久・鏡 雄一

国立札幌病院北海道がんセンター呼吸器科

気管支肺感染症で種々の治療に抵抗してその経過の遅延する症例では、その喀痰中細菌叢に対する感受性を考慮した薬剤に逐次抵抗性を示したり、その治療による菌交代現象によって次々と別種属菌、主としてグラム陰性桿菌の発育を示し、その治療は難治化しやすい。かかる症例に対し最近住友化学工業株式会社に開発された PC-904 はその使用の意義が強調されている¹⁾²⁾。それはかかる難治性気管支肺感染症症例において遭遇する喀痰細菌叢の緑膿菌、肺炎桿菌、*Enterobacter*, *Serratia*, *E. coli*, *Proteus* 属、*H. influenzae* そしてブドウ球菌などに対する抗菌力が ABPC や CBPC に比べて同等かまたは著しく優れていることが報告されているからである。われわれは当院入院中の難治性気管支肺感染症例について本剤を使用し、昭和 51 年 12 月および 52 年 3 月の本剤研究会並びに第 25 回日本化学療法学会総会において報告してきたが、その後さらに 3 症例を加え、計 9 症例の治験を一括報告する。

I. 重症難治性気管支肺感染症に対する PC-904 の治療成績

1. 投与方法

本剤 1.0~2.0g を 5% キリット液 300ml に溶解し、60~90 分かけて点滴静注又は one shot 静注し、これを 1 日 1 回または 12 時間間隔で 2 回実施した。その使用量は 14g 3 例、16g 1 例、28g 3 例および 56g 2 例の計 9 例であった。

2. 薬剤の効果判定基準

自覚症状ならびに臨床検査成績も含めた他覚的所見、胸部レントゲン写真所見、喀痰中細菌の変動の 3 項目のうち

有効：2 項目以上改善のみられたもの。

やや有効：1 項目に改善のみられたもの。

無効：いずれも改善のみられなかったもの。

3. 臨床成績 (Table 1, Table 2)

症例 1 T. S. 71 歳, 男

疾患名 気管支拡張症兼肺炎膿症

現病歴 25 年来主として右肺下葉の広範な気管支拡張症に肺感染症を繰り返し、すでに今次入院 5 カ月余におよび、常時 1 日喀痰量 150~200 ml、膿性粘液痰、時に発熱 38°C にいたり、体動時に息切れが著しく、鼻腔カテーテルによる酸素呼吸中の患者である。

経過 PC-904 の 1.0g 1 日 1 回、14 日間の点滴静注により、喀痰中に認められていた変形菌、*Candida albicans* は本剤使用 7 日間で認められなくなり、かわって *H. influenzae* がやや多く培養され、使用 14 日目も *H. inf.* が培養された。

本剤使用により胸部レントゲン所見の右下肺野の肺炎機陰影の縮小と体動時息切れの軽快に伴う鼻腔カテーテルによる酸素呼吸量の減少も認めた。一方、1 日の喀痰量および喀痰性状には著しい変化はみられなかった。

本症では本剤使用前の GOT, GPT 値が、異常に高値であったが、本剤使用により肝機能の増悪は認められず、GOT, GPT 値とも正常値に好転した。尿蛋白 (±) も本剤使用により陰性化し、BUN 32.2 mg/dl の高値も 14 日後には、19.1 mg/dl となり、腎機能にも好影響が認められた。効果判定は有効であった。

症例 2 K. T. 45 歳, 女

疾患名 急性右肺炎兼本態性高血圧症

主訴 血痰、発熱 (38.8°C に至る)、右胸痛

入院時所見 胸部レントゲンの右下肺野に肺炎像を認め、喀痰培養上肺炎双球菌、*H. influenzae* をやや多数認む。末梢血白血球 23,900、赤沈値 1 時間 70cmH₂O と促進した。

経過 PC-904 2.0g 1 日 1 回点滴静注により、3 日目には解熱し、赤沈 1 時間値 40cm H₂O 白血球 5,000、自覚的にも胸痛の軽快を認め、さらに胸部レントゲン所見に改善を認めた。しかし、喀痰培養上、*E. coli* (+)、*Klebsiella* (+) と変り、さらに使用 7 日後には normal flora と好転したが、白血球 25,500 と増加し、再度 38.0°C に至る発熱を来したため、本剤の使用を中止した。効果判定はやや有効とした。

本剤 1 日 2.0g 7 日間点滴静注で肝、腎機能に悪影響はみられなかった。

症例 3 W. J. 84 歳, 男

疾患名 膀胱癌兼急性左肺炎

主訴 咳嗽、粘稠な喀痰、息切れ、発熱 (38°C)

所見 膀胱癌に対しては約 7000 rads 余の放射線治療を終え、経過観察中に併発した左肺急性感染症で、胸部レントゲン上にも左肺炎像を認めた。

経過 PC-904 1 回 2.0g 1 日 2 回 (12 時間間隔) の

Table 1 Clinical effects of PC-904 on serious intractable respiratory tract infections and laboratory findings before and after injection of PC-904

Case No. Name (Sex, Age)		1 T. S (♂, 71)			2 K. T. (♀, 45)			3 W. J. (♂, 84)		4 H. E. (♂, 61)			5 T. K. (♂, 57)		
Diagnosis		Bronchiectasia and suppurative diseases of the lung			Acute pneumonia			Cancer of ur- inary bladder and acute pneumonia		Pulmonary emphysema and suppurative diseases of the lung			Pancapillary bronchitis		
Dose (g×times×days)		1.0×1×14			2.0×1×7			2.0×2×4		2.0×1×14			2.0×2×14		
Days		Before	7	14	Before	3	7	Before	4	Before	7	14	Before	7	14
RBC (×10 ⁴)		402	402	371	361	351	375	243	318	386	413	446	456	473	455
WBC		7500	6800	6100	23900	5000	25500	4900	4700	7800	10900	8500	5600	4900	4400
Hb (g/dl)		13.5	13.2	12.3	12.1	10.8	11.7	6.6	8.4	10.7	11.5	12.2	14.0	14.2	13.8
Ht (%)		42.7	41.9	39.1	34.9	31.7	35.2	20.3	26.8	34.8	36.8	39.7	41.5	14.6	40.2
Liver	GOP	64	19	24	39	12	20	30	29	13	13	11	21	8	21
	GPT	129	17	10	37	18	18	7	10	2	3	2	19	4	10
	AI-P	5.5	6.1	8.0	12.7	5.4	5.0	11.0	10.0	7.2	8.7	8.5	6.5	4.9	6.8
Kidney	BUN	32.2	27.0	19.1	18.3	20.2	22.0	17.9	18.0	17.6	17.6	21.2	17.5	18.6	13.2
	Creatinine	1.0	1.3	1.2	1.1	1.0	1.2	1.5	1.5		1.1		1.2		1.5
Proteinuria		±	—	—	±	±	+	±	+	—	—	—	±	+	±
Glucosuria		—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Urobilinogen		+	±	±	+	+	+	±	±	±	±	±	±	±	±
ESR 1'/2'		3/14	10/30	25/62	70/83	40×87	30/56			50/92	45/82	46/90	8/26	6/22	10/36
CRP				2+	6+	2+	6+			3+	+	+	4+	—	2+
CHA				256	256	256	256					16	64		32
MP-CF				32	8	<8	16					16	8		32
Bacteria in sputum		<i>Proteus</i> <i>morg.</i> (+) <i>Candida</i> <i>albi.</i> (*)	<i>H. infl.</i> (#)	<i>H. infl.</i> (#)	<i>Str.</i> <i>pneum.</i> (++)	<i>E. coli</i> (+)	Normal flora	<i>Entero-</i> <i>bacter</i> (#)	<i>Entero-</i> <i>bacter</i> (#)	<i>Pseudo-</i> <i>aerugi.</i> (#)	<i>Pseudo-</i> <i>aerugi.</i> (+)	Normal flora	<i>Entero-</i> <i>bacter</i> (#)	<i>Entero-</i> <i>bacter</i> (+)	<i>Entero-</i> <i>bacter</i> (#) <i>H. infl.</i> (+)
Effect	Subjective symptoms		Improved	Improved		Resolved	Unchanged		Aggravated	Sputum 150 ml	100	70	fever 38.0°C	36.5	36.5
	Chest X-ray		Decreased	Decreased		Decreased	Unchanged		Aggravated		Decreased	Decreased	cough sputum short breath	Improved	Improved
	Bacteriological effect		Altered	Unchanged		Aggravated	Cleared		Unchanged		Decreased	Cleared		Decreased	Aggravated
Side effect		—			—			—		—			—		

Table 2 Clinical effects of PC-904 on serious intractable respiratory tract infections and laboratory findings before and after injection of PC-904

Case No. Name (Sex, Age)		6 S. S. (♂, 73)		7 N. K. (♂, 45)		8 T. T. (♂, 49)			9 I. T. (♂, 55)	
Diagnosis		Croupous bronchitis		Pancapillary bronchitis		Bronchiectasis and suppurative diseases of the lung			Multiple myeloma and pneumonia	
Dose (g×times×days)		2.0×1×7		2.0×2×7		2.0×2×14			2.0×2×7	
Days		Before	7	Before	7	Before	7	14	Before	7
RBC (×10 ⁶)		477	465	523	542	461	472	425	231	292
WBC		5700	7200	5400	6500	9500	7800	12500	3600	2000
Hb (g/dl)		14.8	14.5	15.2	15.9	14.2	14.3	13.3	7.6	9.6
Ht (%)		43.8	43.2	44.3	45.6	42.9	44.0	40.3	22.6	27.8
Liver	GOT	9	17	9	17	11	11	14	21	21
	GPT	10	9	5	13	7	6	10	10	22
	Al-P	6.0	5.8	10.1	10.8	7.1	7.2	7.8	7.8	6.0
Kidney	BUN(mg/dl)	13.8	13.4	16.7	16.0	13.0	15.0	13.0	45	31
	Creatinine	1.2	1.1	1.0	0.9	1.5	1.3	1.4	2.1	1.8
Proteinuria		—	—	—	—	±	±	±	±	±
Glucosuria		—	—	—	—	—	—	—	—	—
Urobilinogen		±	±	±	±	±	±	±	±	±
ESR 1°/2°		5/13	1/4	2/8	3/8	74/124		100/135	73/112	64/114
CRP		—	—	+	—	4+	6+	6+		4+
CHA			128	512	1024	64	32	16		16
MP-CF			8	32	8	64	64	64		8
Bacteria in sputum		<i>H. parainf.</i> (+++)	Normal flora	<i>Pseudo. aerug.</i> (+++)	Normal flora	<i>Proteus vulgaris</i> (+++)	<i>Proteus vulgaris</i> (++)	<i>Proteus vulgaris</i> (+++)	Normal flora	Normal flora <i>α-Str.</i> (+) <i>Neisseria</i> (+++) <i>H. parainf.</i> (+)
Effect	Subjective symptoms	Cough (++) Sputum (++) Fever 37.6°C	→(+) →(+) 36.3°C	Cough (++) Sputum (++)	→(±) →(±)	Sputum 80ml Cyanosis Fever 38.5°C	50 Cyanosis 37.5°C	50 Cyanosis 36.9°C		
	Chest X-ray		unchanged		decreased		unchanged	unchanged		decreased
	Bacteriological effect		cleared		cleared		a little decreased	a little aggravated		unchanged
Side effect		—		—		—			—	

点滴静注を4日間実施したが、自覚症状および喀痰中にみられた *Enterobacter* の培養所見もほとんど不変、かつ胸部レントゲンの肺炎様陰影の拡大を認めた。

効果判定は無効とした。

本剤の使用で肝、腎機能、末梢血液像などに異常は認

められなかった。

症例4 H. E. 61歳, 男

疾患名 両肺巨大のう胞性肺気腫兼肺化膿症

現病歴 昭和37年来両肺野に巨大のう胞が指摘されていた。7年前から発熱、咳嗽、多量の膿性痰を訴え、

Fig. 1 Case No. 5 T.K. (57, M) Pancapillary bronchitis

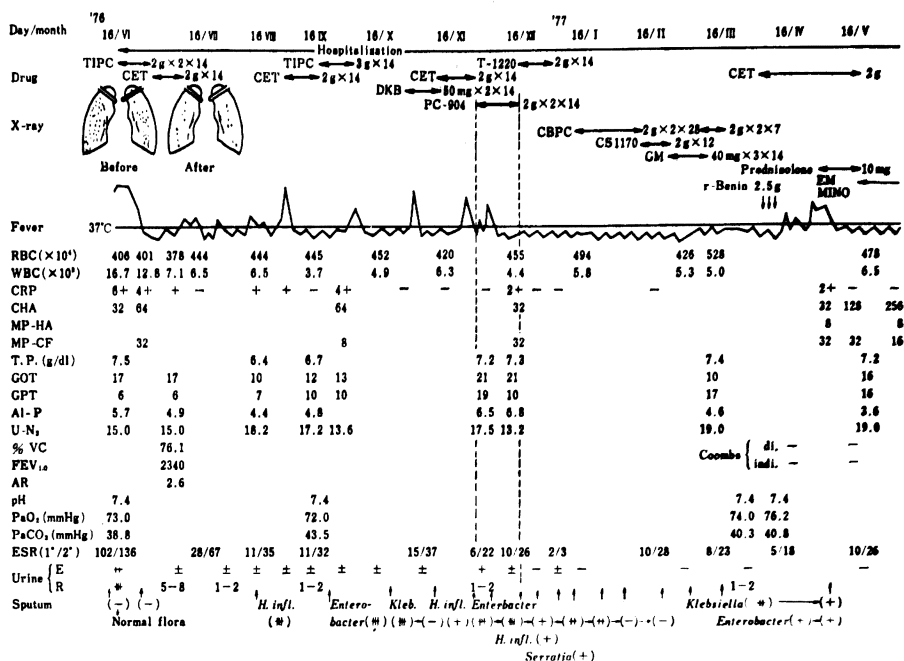
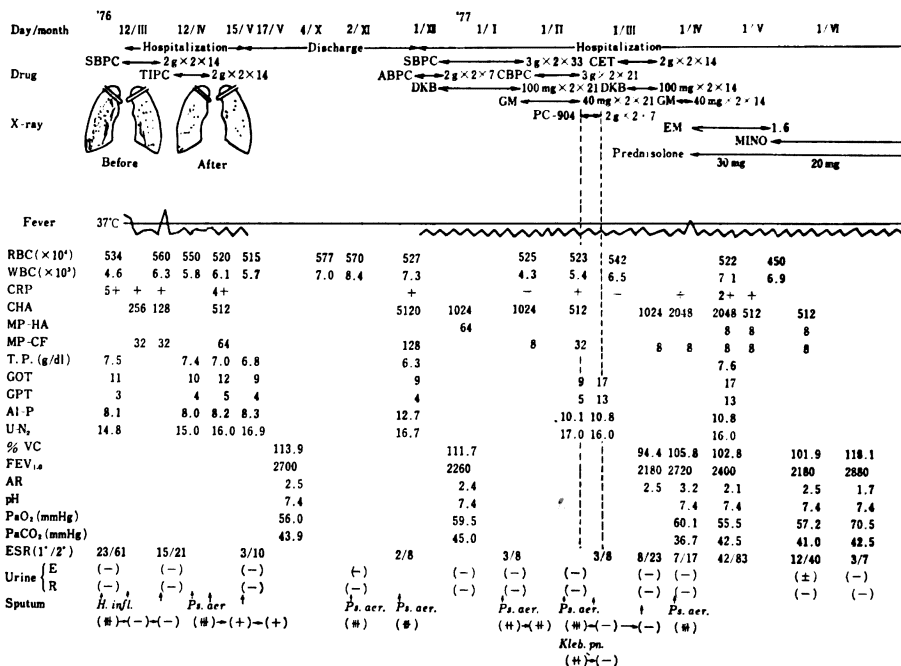


Fig. 2 Case No. 7 N.K. (45, M) Pancapillary bronchitis



5年間余当院入院中である。

所見 本治療開始前には発熱はなく、白血球数も7800、喀痰量140~200ml、平均150ml、やや膿性、培養上 *Ps. aeruginosa* が多量であった。

経過 PC-904 1日1回 2.0g、14日間点滴静注したところ、7日後には白血球数10,900とやや増加したが、喀痰量1日平均100ml、喀痰中の *Ps. aeruginosa* の減少、14日後には白血球8500、喀痰量1日平均70ml、喀

Table 3 CHA and MP-CF values on in-patients of respiratory diseases (1)

No.	Name Sex Age	Diagnosis	Date	WBC	CRP	CHA	MP-CF	MP-HA
1	A. S. M 55	Pulmonary tuberculosis		5600	3+	256	32	8
2	O. M. F 43	Pulmonary tuberculosis		4900	—	32	8	
3	A. Z. M 43	Pulmonary tuberculosis		5800	—	128	16	40
4	S. S. M 71	Pulmonary emphysema		6800	5+	16	16	8
5	O. K. M 68	Pneumoconiosis		10000	+	<8	32	8
6	T. S. M 70	Bronchiectasis		9000	2+	256	32	8
7	H. A. M 55	Bronchiectasis		10100	+	<8	16	16
8	K. S. M 40	Bronchiectasis		10600	2+	16	<8	
9	A. K. M 45	Bronchiectasis		4000	—	32	<8	16
10	T. K. M 57	Bronchiectasis	11/Ⅲ 12/Ⅴ	8800 4200	— —	16 <8	8 <8	<8
11	T. T. M 51	Bronchiectasis	23/Ⅲ 1/Ⅲ 8/Ⅲ	9500 7800 12500	4+ 6+ 6+	64 32 16	64 64 64	
12	M. H. M 65	Bronchiectasis	21/Ⅰ 2/Ⅲ 14/Ⅲ 13/Ⅴ	5100 6000 6900 5800	2+ — — —	256 256 256 512	16 8 16 <8	<8 <8
13	J. Y. M 33	Lung cancer	1/Ⅱ 14/Ⅲ 13/Ⅴ	5300 5300 11100	— + +	128 64 64	64 16 16	8 8
14	S. M. M 68	Lung cancer	25/Ⅲ 30/Ⅲ	5200 5800	— —	1024 256	8 8	
15	O. N. M 62	Lung cancer	5/Ⅱ 13/Ⅴ	9200 7100	6+ 2+	64 128	16 64	8
16	N. H. M 56	Lung cancer	23/Ⅲ 12/Ⅲ	7400 6800	+ 5+	16 128	16 32	16
17	I. O. F 68	Lung cancer	3/Ⅲ 12/Ⅴ	6300 4700	2+ 3+	8 8	<8 <8	8 <8
18	A. K. M 68	Lung cancer	2/Ⅲ 5/Ⅰ	7800 4800	4+ 5+	<8 8	8 16	
19	O. T. M 63	Lung cancer	9/Ⅲ 13/Ⅴ	4700 4700	— 2+	256 512	16 16	16
20	Y. S. M 57	Lung cancer	12/Ⅲ 12/Ⅴ	4800 5000	+ 2+	128 <8	8 16	<8

痰細菌も normal flora となり、胸部レントゲン所見も多少改善された。肝、腎機能にも影響はみられず、効果判定は有効であった。

症例5 T. K. 57 歳, 男

疾患名 瀰漫性汎細気管支炎

主訴 38℃ の発熱, 咳嗽, 白色痰, 息切れ

所見 胸部レントゲン上両肺野に粟粒大結節陰影が瀰漫性に認められ、喀痰培養上 normal flora, 末梢血白血球 16,700, 赤沈値 1 時間 102cmH₂O, 動脈血検査上 pH 7.4, PaO₂ 73 mmHg, PaCO₂ 38.8 mmHg, % VC 76.1 %, 1 秒率 58.5%, 残気率 50.5%, 気道抵抗 2.6cm H₂O/L/秒を示し、瀰漫性汎細気管支炎として、Fig.1 に

Table 3 CHA and MP-CF values on in-patients of respiratory diseases (2)

No.	Name Sex Age	Diagnosis	Date	WBC	CRP	CHA	MP-CF	MP-HA
21	S. K. M 81	Lung cancer	22/XI	10100	6+	64	64	
			10/I	10700	6+	64	16	
			24/II	16400	6+	64	32	
			17/III	19700	6+	128	64	
22	G. T. M 61	Lung cancer	26/III	7900	5+	<8	16	
			7/IV	6400	3+	16	8	
			15/V	5500	2+	32	16	
			13/V	6600	4+	16	16	8
23	S. H. M 61	Lung cancer		10100	6+	16	8	<8
24	H. S. F 70	Lung cancer		8200	+	16	32	8
25	S. K. F 61	Lung cancer		10800	6+	8	<8	<8
26	M. K. F 56	Lung cancer		7400	3+	<8	<8	<8
27	A. T. M 67	Lung cancer		5600	—	32	64	16
28	N. H. M 65	Lung cancer		9100	2+	<8	8	<8
29	A. Y. F 62	Lung cancer		4300	+	32	<8	<8
30	K. T. M 47	Lung cancer		6000	—	16	32	<8
31	T. S. M 54	Lung cancer		3800	4+	8	16	<8
32	U. K. M 60	Lung cancer		6200	—	32	8	<8
33	N. J. M 58	Lung cancer		3400	+	64	32	<8
34	S. Y. M 59	Lung cancer		4200	6+	16	16	<8
35	K. S. M 69	Lung cancer		6700	+	8	16	<8
36	O. Y. M 51	Lung cancer		5800	+	8	<8	<8
37	Y. T. M 37	Lung cancer		5600	+	<8	8	<8
38	I. J. M 71	Lung cancer		3000	4+	16	16	<8
39	O. K. M 73	Lung cancer		6800	5+	8	<8	<8
40	S. M. M 77	Lung cancer		6500	4+	<8	32	<8
41	H. S. M 67	Lung cancer		5800	3+	16	<8	8
42	O. K. M 68	Lung cancer		7100	5+	16		
43	A. H. M 50	Lung cancer		4200	—	8	<8	
44	H. S. F 70	Lung cancer		2100	—	8	<8	
45	I. I. M 40	Lung cancer		9600	+	8	<8	
46	M. M. F 61	Lung cancer		8800	—	4		
47	K. H. M 57	Lung cancer		12700	2+	16	<8	
48	A. H. M 69	Lung cancer		9900	3+	32		
49	Y. T. M 54	Lung cancer		7300	+	128		
50	I. M. M 56	Lung cancer		7200	+	8		

示したように抗生物質治療が実施され、約5カ月で胸部レントゲン所見のほか、自覚症状の軽快をみたが、入院3カ月頃から喀痰中に *H. influenzae*, *Klebsiella* などが頻回認められ、ときどき発熱 (38°C) がみられた。

経過 PC-904 は入院5.5か月頃の発熱時から1日2.0g 2回、14日間使用され、その7日目頃より解熱し咳嗽、喀痰、息切れなども改善した。胸部レントゲン上の粒状影も減少し、喀痰培養上 *Enterobacter* (卅) が(+)に減少し、*H. influenzae* (+)を認め、14日後には

胸部レントゲン所見および自覚症状のさらに軽快をみた。喀痰培養上 *Enterobacter* は本治療前の量に増加していた。本剤使用による肝、腎機能、血液所見には異常はみられず、効果判定は有効であった。

症例6 S. S. 73歳、男

疾患名 クループ性気管支炎

主訴 咳嗽、喀痰、ときに気管支鋳型様樹枝状痰の喀出、発熱 (37.6°C)

所見 喀痰培養上、*H. parainf.* を多数認め、胸部レ

Table 3 CHA and MP-CF values on in-patients of respiratory diseases (3)

No.	Name Sex Age	Diagnosis	Date	WBC	CRP	CHA	MP-CF	MP-HA
51	O. S. F 63	Lung cancer		3700	—	<8		
52	K. Z. M 57	Lung cancer		6400	—	64	8	
53	I. S. M 42	Lung cancer		4900	—	8		
54	N. H. F 68	Lung cancer		4300	—	<8	<8	
55	S. E. M 16	Renal tumor		9000	6+	64		
56	S. H. F 62	Rheumatoid arthritis		7200	2+	8	<8	<8
57	K. G. M 69	Cerebellar degeneration		5000	+	<8	<8	<8
58	Y. K. F 36	Pleuritis carcinomatosa		6300	2+	8	<8	<8
59	K. T. F 49	Acute pneumonia		5600	3+	256	8	
60	K. K. F 38	Diffuse panbronchiolitis	14/Ⅱ 13/Ⅴ	3400 5400	6+ —	128 64	128 32	
61	T. K. M 59	Diffuse panbronchiolitis	17/Ⅱ 21/Ⅴ 4/X 14/XⅡ 14/Ⅱ 20/Ⅱ 13/Ⅴ	12800 7100 6000 4400 2800 4100 3600	6+ 4+ 4+ 2+ 2+ — —	32 64 64 32 32 128 256	32 8 32 32 32 16	<8 8
62	N. Y. M 46	Diffuse panbronchiolitis	15/Ⅲ 14/Ⅱ 3/XⅡ 7/Ⅰ 1/Ⅱ 28/Ⅲ 14/Ⅱ 20/Ⅱ 13/Ⅴ	4600 7700 7300 4800 5000 6500 7100 — 6900	— 4+ + — + — 2+ + —	256 512 5120 1024 512 1024 2048 512 512	128 8 32 8 8 8 8 8	8 8 8 8

ントゲン上は肺紋理増強をみた。

経過 本剤1日1回2.0g, 7日間点滴静注により解熱, 咳嗽, 喀痰などの自覚症の軽快を認め, 喀痰培養上もnormal flora となり, 効果判定は有効であった。

症例7 N. K. 45歳, 男

疾患名 瀰漫性汎細気管支炎

所見 Table 2 および Fig. 2

経過 喀痰培養上 *Ps. aeruginosa* (卅), *Klebsiella* (卅)に対して本剤1回2.0gを1日2回点滴静注することにより, 7日後には咳嗽, 喀痰ともに明らかに減少し, 胸部レントゲン所見も少し改善し, 喀痰中 *Ps. aeruginosa*, *Klebsiella*も消失し, 効果判定は有効であった。

症例8 T. T. 49歳, 男

疾患名 気管支拡張症兼肺化膿症

現病歴 3年来, 咳嗽時に悪臭ある汚穢性喀痰の大量喀出, チアノーゼ, 起坐呼吸, 発熱 (38.8°C) を繰返し, 胸部レントゲン上 右肺下野に均等性濃影を認め, 心

臓の右方偏位著明, 呼吸機能の著しい低下を示している重症患者であり, 喀痰培養上 *Proteus vulgaris* を無数に認めた。

経過 本剤1日2回, 1回2.0g 14日間点滴静注し, 喀痰量と喀痰の悪臭はやや減少し, 使用14日後には平温化した。Table 2に示したとおり白血球増多 (12,500), 赤沈値の促進, 7日目頃には喀痰中 *Pr. vulgaris* も少し減少したが14日目には治療前の状態となり, 胸部レントゲン所見には変化を認めえなかった。本剤使用による肝, 腎機能上の悪影響はみられず, 効果判定はやや有効とした。

症例9 I. T. 55歳, 男

疾患名 多発性骨髄腫兼左上葉急性肺炎

現病歴 昭和51年6月, 腰痛の主訴で来院し, 脊椎骨, 頭蓋骨などに無数の punch out 像がみられ, 臨床検査所見から Bence-Johnes 型の多発性骨髄腫として, Endoxan, Predonine 療法を継続し, 症状はほぼ改善し

Table 4 CHA and MP-CF value on out-patients of respiratory diseases (1)

No.	Name Sex Age	Diagnosis	Date	WBC	CRP	CHA	MP-CF	MP-HA
1	K. P. F 40	Bronchitis acuta		5800	—	8	32	16
2	Y. T. F 55	Bronchitis acuta		5600	—	32	8	
3	T. S. F 50	Bronchitis acuta		5400	6+	8	32	
4	S. I. M 62	Bronchitis acuta		5900	4+	64	8	
5	T. M. F 58	Bronchitis acuta		12900	6+	32	16	
6	I. E. F 51	Bronchitis acuta		6300	—	64	64	
7	K. M. F 48	Bronchitis acuta	11/V 20/V	5300 4800	— —	256 256	128 128	
8	M. T. F 45	Bronchitis acuta		5400	—	1024	<8	
9	M. Y. F 48	Bronchitis acuta		6200	—	64	64	
10	K. K. F 40	Bronchitis chronica		5700	—	16	32	
11	Y. H. F 52	Bronchitis chronica		6700	—	32	128	
12	T. E. F 60	Bronchitis chronica		4100	—	<8	32	
13	M. M. M 62	Bronchitis chronica		6700	—	128	16	
14	B. H. F 56	Bronchitis chronica		7700	2+	16	16	
15	S. J. M 73	Bronchitis chronica		7400	—	128	8	
16	H. M. M 62	Bronchitis chronica		7600	2+	16	16	
17	M. M. F 66	Bronchitis chronica		3900	—	16	16	
18	I. C. F 56	Bronchitis chronica		8600	+	256	16	
19	H. H. F 66	Bronchitis chronica		4400	—	512	16	
20	F. M. F 60	Bronchitis chronica	20/V 27/V	8300 6500	+	32	8	
					—	64	16	
21	O. F. M 72	Pulmonary emphysema		4600	—	128	16	
22	S. K. M 85	Pulmonary emphysema		4700	—	8	16	
23	E. M. F 35	Asthma bronchials		4600	+	32	16	
24	Y. M. F 33	Asthma bronchials		10000	—	32	16	
25	S. M. M 65	Pneumoconiosis		3800	+	32	8	
26	S. I. M 60	Pneumoconiosis		3300	—	16	128	
27	T. R. M 62	Pneumoconiosis		4300	+	16	32	
28	H. M. M 50	Pneumoconiosis		4500	—	8	16	
29	K. S. M 65	Pneumoconiosis		5000	—	16	8	
30	T. M. M 70	Pneumoconiosis		5400	—	8	16	
31	I. T. M 35	Pneumoconiosis	1/V 20/V	4100 3000	— —	256 128	16 16	
32	O. R. M 60	Pneumoconiosis		3400	+	8	16	
33	I. A. F 55	Pulmonary fibrosis		4800	—	64	16	<8

て本年4月23日退院したが、その1ヵ月後突然の発熱(38.5°C)、咳嗽、喀痰を訴え、胸部レントゲン上左肺上葉背面に半手掌大の肺炎像を認め、直ちに入院した。

経過 本剤1回2.0g、12時間間隔で1日2回点滴静注によって、7日後には貧血ならびにBUNの僅かの改善を認め(Table 2)、喀痰培養上7日後には normal floraに加えて *α-Streptococ.*, *H. parainf.*, *Neisseria* な

どが発育したが、自覚的に咳嗽の減少および平温化、胸部レントゲン上の肺炎像の約1/2への縮小などを認め、本症の効果判定は有効とした。

II. 総括

9症例の難治性肺炎管支感染症にPC-904を使用し、その臨床効果を検討した。9症例中、有効6(66.7%)、やや有効2(22.2%)、無効1(11.1%)であった。

Table 4 CHA and MP-CF values on out-patients of respiratory diseases (2)

No.	Name Sex Age	Diagnosis	Date	WBC	CRP	CHA	MP-CF	MP-HA
34	N. T. M 68	Pulmonary fibrosis	2/IV	8900	2+	128	32	
			15/IV		—	256	32	
			22/IV	6700	—	128	32	256
35	I. G. M 58	Pulmonary fibrosis		8400	—	128	128	
36	I. S. F 61	Sarcoidosis	18/III	4200	—	8	8	
			21/IV	4400	—	32	8	<8
37	I. T. M 35	Sarcoidosis		4000	—	8	<8	
38	M. M. M 50	Pleuritis exsudative dextra	24/I	5500	—	128	256	
			4/II	7300	—	64	128	
			20/V	6200	—	256	128	
39	O. Y. M 50	Pulmonary tuberculosis		4300	—	8	16	
40	O. I. M 46	Pulmonary tuberculosis		4500	4+	32	<8	
41	S. T. M 71	Lung cancer		4300	—	16	8	

PC-904 治験症例5および7はともにその経過が年余におよんでいる瀰漫性汎細気管支炎症例であり、その経過はそれぞれ Fig.1 および Fig.2 に示した。これら Fig. 中とくに血清寒冷凝集反応 (CHA) およびマイコプラズマ抗体 (MP-CF) をみると、症例5のCHAは経過とともに256倍にも至る高値となり、MP-CFは32倍から漸減し16倍、症例7はCHAが128倍→5120倍→512倍、MP-CFは128倍から漸減して8倍となり、ともに当院入院以前に、すでにマイコプラズマの感染をうけていたことが疑われる。

Table 3 および4は昭和51年12月から52年5月までの6カ月間の当科入院および外来患者の主として断面的CHAおよびMP-CF値の成績である。その中でCHAおよびMP-CFのそれぞれに32倍以上の値を示したものは、入院62名中CHAでは27名(43.6%)、MP-CF 16名(25.8%)、外来41名中CHA 24名(58.5%)、MP-CF 14名(34.2%)、また疾患別では、急性気管支炎9例中CHA 7(77.8%)、MP-CF 5(55.6%)、慢性気管支炎11例中CHA 6(54.5%)およびMP-CF 3(27.3%)、また重症肺炎7例中CHA 4(57.1%)、MP-CF 2(28.6%)、塵肺症8例中CHA 2(25%)、MP-CF 3(37.5%)、原発性肺癌42例中CHA 15(35.7%)、MP-CF 9(21.4%)であり、いずれも予想外に高率で、そのすべてがマイコプラズマ感染によるとはいえないが、その疑いは否定できない。従って日常われわれの遭遇する種々の気管支肺炎感染症の治療には、宿主の抵抗力と起炎菌そしてその薬剤感受性などを考えるほかに、さらにマイコプラズマの不測の不全または非顕性感染による臨床像の修飾も考慮すべきかもしれない。Mycopl-

asma pneumoniae は最近開発されてきているグラム陰性桿菌用薬剤には感受性が鈍く、マクロライド系やテトラサイクリン系薬剤に著しく敏感であるからである。今回の症例5, 7も、エリスロマイシン、ミノマイシンなどの使用後、とくに明らかな自覚症状の改善がみられた。

III. 結 び

われわれは難治性気管支肺炎9例にPC-904の1回1.0~2.0gを1日1~2回、4~14日間one shot静注または点滴静注で使用し、その臨床的效果は有効例66.7%、やや有効以上は88.9%と非常に高率であった。

本剤使用による肝、腎機能障害例はみられず、また本剤静注時の血圧降下や皮膚発疹などのアレルギー反応を思わせる副作用はみられなかった。

過去6カ月間の当院入院、外来患者の血清寒冷凝集反応ならびにマイコプラズマ抗体値の断面的検査上それらの高い値を示した症例がみられ、とくに難治性、瀰漫性汎細気管支炎の2症例に高値を示したことにより、難治性気管支肺炎感染症例中には *Mycoplasma pneumoniae* の不全または非顕性感染による臨床像の修飾も考えられ、このような場合の治療にはペニシリン系薬剤のほかに、マクロライド系またはテトラサイクリン系薬剤の併用治療も考慮すべき場合のあることを示唆した。

文 献

- 1) NOGUCHI, H.; Y.EDA, H. TOBIKI, T. NAKAGOME & T. KOMATSU: PC-904, a novel broad-spectrum semisynthetic penicillin with marked antipseudomonal activity: Microbiological evaluation. Antimicrob. Agents & Chemoth. 9: 262~273, 1976
- 2) 塩田憲三: 第25回日本化学療法学会総会, 新薬シンポジウムII, PC-904, 1977

CLINICAL EXPERIENCES ON THE TREATMENT WITH PC-904
AGAINST SERIOUS BRONCHOPULMONARY INFECTIOUS DISEASES
AND SOME INVESTIGATIONS ON THE TREATMENT

FUMIO NAGAHAMA, SHINYA YASUDA, TAKEHITO NAKABAYASHI,
TETSUSHI KOROKU, TAKAHISA SAITO and YUICHI KAGAMI
The Respiratory Division, National Sapporo Hospital, Hokkaido Cancer Center

Nine cases of serious lung infectious diseases were treated with PC-904 which was used intravenously by one shot or/and drip infusion; 2g each injection, 1 or 2 times a day, during 4 to 14 days long, in total dosage 14g in 3 cases, 16g in 1, 28g in 3, 56g in 2 cases. All but 1 case, 84 years old man, suffered from acute pneumonia by *Enterobacter* at the severe condition of bladder cancer, were observed effective clinical results, on the points of views, such as subjective and objective findings, chest X-ray findings and bacteriological changes in sputums. No side effects were observed and no abnormalities were affected on liver, kidney and blood organ functions by using PC-904.

During the past 6 months, we could often observe some patients of lung diseases, showed high titers over 32 times of cold hemoagglutination (CHA) and mycoplasma-CF (MP-CF), and their clinical appearances might be probably modified by clinically unclear infection of mycoplasma pneumoniae; among 62 in-patients, 27 (43.6%) in CHA, 16 (25.8%) in MP-CF, and among 41 out-patients, 24 (58.5%) in CHA, 14 (34.2%) in MP-CF.

Then these showed the presence of mycoplasma infection, and it will be necessary to give in combination with the sensitive drugs against the incidental infection at the treatment of serious lung diseases.