

PC-904 の臨床的検討

今高國夫・村木良一・藤井俊宥・滝塚久志
中野昌人・岡山謙一・金井豊親・勝正孝

国立霞ヶ浦病院内科

前田謙次・奥野哲二・柚須絃一・山田隆一郎

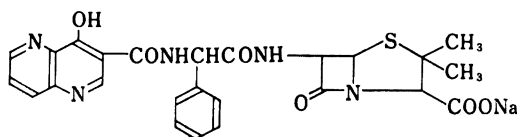
国家公務員共済組合連合会立川病院

田中剛二

東京都済生会中央病院

新半合成ペニシリン PC-904 (Fig.1) は β -lactamase に感性ではあるが、グラム陽性菌だけでなくグラム陰性菌にも有効で、*Pseudomonas*, *Klebsiella*, *Proteus* などに抗菌力を発揮するといわれている。今回われわれは本剤に関する若干の臨床的検討を行なったので、その成績について報告する。

Fig.1 Chemical structure of PC-904



I. 対象および投与方法

国立霞ヶ浦病院，立川共済病院，済生会中央病院に昭和51年9月から昭和52年3月までに入院した患者で，尿路感染症10例 (Table 1)，呼吸器感染症10例およびその他4例 (Table 2) 計24例を対象とした。性別では，男7，女17，年齢は26歳から75歳であった。

投与方法は，PC-904 1g を点滴静注1日2回，1週間を原則として症状に応じて適宜増減した。

効果判定は，呼吸器感染症，その他では，自覚症状，胸部レ線写真，検査成績を参考にし，尿路感染症では，自覚症状ならびに細菌学的検討をして臨床効果を判定した。副作用についてはアレルギー性症状，消化管症状などに留意するとともに肝機能 (GOT, GPT, アルカリフォスファターゼ)，腎機能 (BUN, クレアチニン値)，末梢血液像，検尿，血中および尿中アミラーゼ値の変動をチェックした。

II. 臨床成績

尿路感染症：10例 (急性3，慢性7)，有効4，やや有効1，無効5で有効率は50%であった。なお，D.M. 合併は4例であった。起炎菌別では，*E. coli* 5例中菌消失4，菌交代1，*Klebsiella* は3例中無効2，菌交代

1，*Rettgerella* の1例は無効，*Pr. mirabilis* 1例は菌消失し有効であった。なお，症例10の *E. coli* は MIC 10^6 : $>100 \mu\text{g/ml}$ ， 10^8 : $50 \mu\text{g/ml}$ にもかかわらず菌消失をみた。

呼吸器感染症10例中，有効7，無効1，判定不能2 (うち1例は発疹のため中断) で，有効率は70%であった。菌別効果では *Klebsiella* の2例とも菌消失をみたほか，症例13の *Mycoplasma* に2次感染があったと考えられる例で有効，*Pneumococcus* の1例で無効であった。

その他の疾患：急性腸炎2例のうち1例に自覚症状の改善をみて有効，1例に無効であった。胆のう炎 (*E. coli*) では症状の改善をみて有効であった。SBE (α -*Streptococcus*) では1日8gまで大量投与を試みたが無効であった。

全例を通して，24例中効果判定不能2例を除いて，有効13，やや有効1，無効8で，有効率は64% (14/22) であった。

細菌学的効果では，*E. coli* 5株中消失4，菌交代1 (\rightarrow *E. coli* : MIC 10^6 , 0.78 \rightarrow >100) となりPC系耐性となった。*Klebsiella* は5株中消失2，不変2，菌交代1 (\rightarrow *Enterobacter*) *Proteus* 2株中消失1，菌交代1 (\rightarrow *E. coli*)， α -*Streptococcus* 1株は不変であった。

1. 症例報告

(i) S. O. 45歳，♂，細菌性肺炎

入院10日前から悪寒，39.0°Cの弛張熱，咳嗽，喀痰があった。近医でABPC 1g/day 4日間投与されたが解熱せず入院した。PC-904，2.0g 点滴静注，約1ヵ月間投与により自覚症状は改善し，胸部レ線 右上肺野の陰影は縮小して改善した。培養では菌 (*Klebsiella*) も消失した (Fig.4)。

(ii) T. N. 61歳，♂，細菌性肺炎

既往に両側性胸膜炎がある。欧州旅行後に発熱，咳嗽，喀痰発現して，近医にてCEX 6日間投与されたが

Table 1 Effect of PC-904 on urinary tract infections

No.	Name	Age	Sex	Acute or Chronic	Organism	MIC _{10⁸} (PC-904)	Doses g × days	Clinical effect	Bacterial effect	Side effect	Underlying diseases
1	Y. S.	64	F	Chronic	<i>Klebsiella</i>	100 50	2 × 7	Poor	Decreased (10 ⁸ → 10 ⁴)	—	Lung cancer, D. M.
2	H. Y.	70	F	Chronic	<i>E. coli</i>	0.78 0.78	2 × 7	Poor	Replaced (→ <i>E. coli</i>)	—	D. M.
3	S. O.	53	F	Chronic	<i>E. coli</i>	0.78 0.78	2 × 7	Good	Eliminated	—	Congestive heart failure
4	T. Y.	54	F	Chronic	<i>Klebsiella</i>	> 100 > 100	2 × 7	Poor	Decreased (10 ⁴ → 10 ⁸)	—	Emphysema
5	H. H.	67	F	Chronic	<i>Rettingella</i>	1.56 0.78	2 × 7	Poor	Replaced (→ <i>E. coli</i>)	—	Chronic bronchitis
6	M. K.	64	F	Chronic	?	—	2 × 7	Poor	?	—	D. M., Liver dysfunction
7	E. M.	60	M	Acute	<i>E. coli</i>	0.78 0.78	2 × 12	Good	Eliminated	—	Epididymitis Liver cirrhosis
8	N. K.	75	F	Chronic	<i>Klebsiella</i>	—	1 × 4	Fair	Replaced (→ <i>Enterobacter</i>)	—	Parkinsonism
9	M. G.	55	F	Acute	<i>E. coli</i> <i>Pr. mirabilis</i>	0.78 0.78 0.78	2 × 8	Good	Eliminated	—	Mitral stenosis
10	T. M.	55	F	Acute	<i>E. coli</i>	> 100 50	2 × 7	Good	Eliminated	—	D. M.

Table 2 Effect of PC-904 on respiratory tract infections and others

No.	Name	Age	Sex	Diagnosis	Organism	Doses g × days	Clinical effect	Side effect	Underlying diseases
11	H. I.	39	M	Atypical pneumonia	<i>Mycoplasma</i>	2 × 4	Undetermined	Rash	—
12	T. N.	61	M	Pneumonia	?	2 × 11	Good	—	Old bilateral pleuritis
13	H. M.	31	M	Atypical pneumonia	<i>Mycoplasma</i> + Secondary inf.	2 × 15	Good	—	—
14	K. Y.	65	F	Pneumonia	?	2 × 7	Good	Rash	Myxoedema
15	M. K.	29	F	Pneumonia	?	2 × 7	Good	—	—
16	S. O.	45	M	Pneumonia	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2 × 30	Good	—	Chronic hepatitis
17	T. K.	66	F	Pneumonia	<i>Klebsiella ozaenae</i>	1 × 7	Good	—	D. M., Congestive heart failure
18	K. H.	49	F	Pneumonia	?	2 × 7	Good	—	—
19	K. T.	67	M	Pneumonia	<i>Staphylococcus aureus</i>	2 × 8	Undetermined	—	Gastric ulcer-Operation
20	E. O.	74	F	Chronic bronchitis	<i>Pneumococcus</i>	2 × 7	Poor	—	—
21	K. T.	60	F	Acute enteritis	?	2 × 7	Good	—	Colon elongatum
22	Y. S.	30	F	Acute enteritis	?	2 × 10	Poor	—	Hyperthyroidism
23	F. K.	26	F	Cholecystitis	<i>E. coli</i>	2 × 11	Good	—	Gallstone
24	Y. M.	26	M	SBE	<i>α-Streptococcus</i>	6 × 3 8 × 4	Poor	—	Mitral valvular disease

Fig. 2 Influence of PC-904 on the liver function

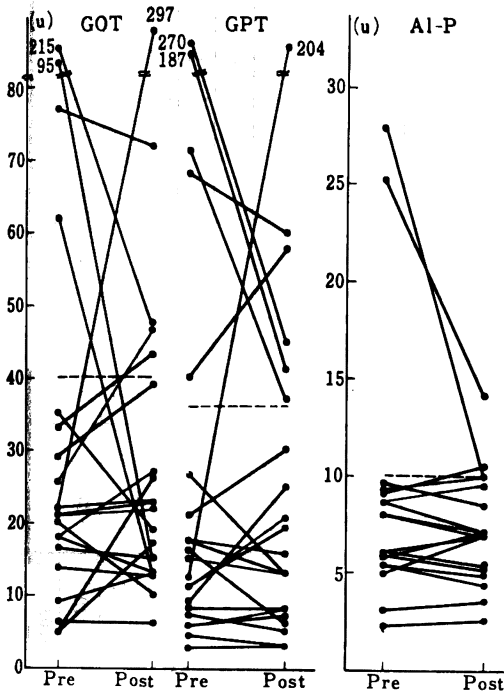
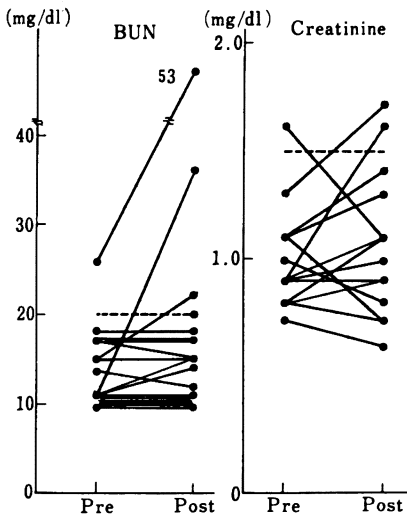


Fig. 3 Influence of PC-904 on the renal function



軽快せずに入院した。PC-904 2.0g/day, 点滴静注 12 日間投与して自他覚症状は改善し, 右下肺野の陰影の縮小がみられた。なお, 菌は不明であった (Fig. 5)。

III. 副作用

発疹が 2 例に認められ, 症例 11 では投与 4 日後に出現し, 中止後 2 日で消失した。症例 14 では投与 15 日目に腹部から出現し, 翌日は全身に拡がったが, 中止後 3 日で消失した。なお, 皮内テストは使用例 24 例とも陰性で

Fig. 4 S.O. 45 y. ♂ Pneumonia

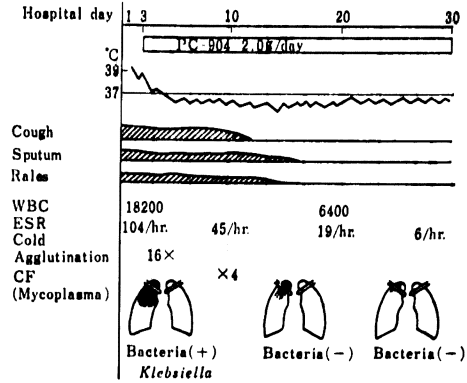
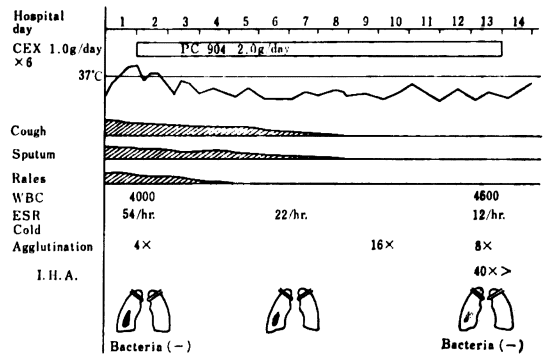


Fig. 5 T.N. 61 y. ♂ Pneumonia (bil. pleuritis)



あったが, 陽性がみられた 2 例では使用をひかえた。

検査成績では, トランスアミナーゼの変動は一見著しいが, 疾患自体による変化がほとんどで, 一過性の上昇 (GOT 29→39, GPT 40→58) が 1 例にみられた (Fig. 2)。BUN 上昇の 2 例は疾患自体に基因するもので, それぞれ心不全, 輸血, その他によるものであった (Fig. 3)。その他薬剤による末梢血の変化, アミラーゼの上昇例は認められなかった (Table 3)。

IV. まとめ

PC-904 を, 尿路感染症 10 例, 呼吸器感染症 10 例, その他 4 例に投与し, 臨床的検討を行なった。

1) 尿路感染症の有効率は 50%, 呼吸器感染症では 70%, 急性腸炎では 2 例中 1 例に有効, *E. coli* による胆のう炎 1 例に有効, α -*Streptococcus* による SBE に大量投与を試みたが無効であった。全体で有効率は 64% であった。

2) 菌種別には, *E. coli* 5 株中, 消失 4, *Klebsiella* は 5 株中, 消失 2, *Proteus* は 2 株中, 消失 1 であった。

3) 副作用については, 2 例に発疹を認めたが中止後 2~3 日で消失した。トランスアミナーゼの軽度一過性

Table 3 Laboratory findings before and after administration of PC-904

No.	RBC × 10 ⁴	Hb%	WBC	GOT	GPT	Al-P	BUN	Creatinine	Blood (Urine) ¹ Amylase	ESR
1	368	81	8600	6	4	5.6	10	1.6	60 (60)	95
2	428	86	4500	18	13	8.5	10	0.8	240 (280)	17
3	489	89	9500	33	43	8.7	17	1.1	210 (560)	15
4	383	81	6000	13	11	7.2	15	0.8	160 (570)	9
5	444	88	6700	14	7	8.1	10	0.8	(340)	6
6	446	83	4800	77	72	5.3	18	0.9		
7	327	74	8200	35	19	28	10			80
8	313	68	6600	18	26	*88	13	0.8		45
9	540	90	9500	26	47	8.6	10	0.8		40
10	530	70	6900	14	10	*26.3	15	0.8		
11			5900	10	16	6.1	10	0.9	190 (110)	37
12	381	93	4000	5	25	2.2	17	1.0	80 (610)	54
13	501	98	11800	29	39	9.2	17	0.9	110 (890)	40
14	330	68	7100	5	17	3.0	10	1.3	70 (740)	144
15	455	86	8100	17	15	6.9	10	0.6	220	96
16	501	110	18200	95	15	6.0	17	0.9	90 (240)	104
17	532	103	7400	22	23	8.1	15	1.1		4
18	386	76	4300	6	13	5.3	10	0.7		70
19	257	56	9100	18	297	3.2	26	0.9		132
20	363	70	6300	21	22	9.5	18.7	0.9		
21	374	69	8500	20	10	5.4	10	0.8	260 (360)	90
22	433	86	5100	215	48	9.7	10	0.7	150	17
23	500	92	6500	62	13	25.5	14.2	0.9	*64 (256)	31
24	411	86	12700	21	23	6.7	10	1.1	130 (230)	47
Normal Value				8~40	5~35	3 ~ 10 *71~203	~20	~1.5	30~194(54~1,754) *~16(-32)	

上昇が1例に認められた。薬剤に起因する BUN の上昇、末梢血の変化、アミラーゼの上昇は認められなかった。

文 献

- 1) 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。岐阜，1977

CLINICAL STUDY WITH PC-904

KUNIO IMATAKA, RYOICHI MURAKI, TOSHIHIRO FUJII, HISASHI TAKIZUKA, MASATO NAKANO,
KENICHI OKAYAMA, YOSHICHIKA KANAI and MASATAKA KATSU
Department of Internal Medicine, Kasumigaura National Hospital

KENJI MAEDA, TETUJI OKUNO, KOICHI YUSU and RYUICHIRO YAMADA
Tachikawa Kyosai Hospital

GOJI TANAKA
Tokyo Saiseikai Central Hospital

PC-904 was given to 24 patients, 10 with urinary tract infections, 10 with respiratory infections and others.

1) Efficacy rate counted 50 percent in UTI, and 70 percent in respiratory infections. The drug was effective in one case of two with acute enteritis, good in one case of cholecystitis caused by *E. coli*, while α -*Streptococcus* SBE was resistant even when large doses was given.

The overall efficacy rate was 64 percent.

2) As classified by causative bacteria, 4 were eliminated out of 5 strains of *E. coli*, 2 out of 5 strains of *Klebsiella*, and 1 out of 2 strains of *Proteus*.

3) Skin rash was seen in two cases. Slight transient elevation of transaminasis was noted in one case. Other side effects, such as elevation of BUN or amylase level, change of peripheral blood, were not noted.