

PC-904 の臨床的検討

島田 馨・稲松 孝思

東京都養育院付属病院

新しい合成ペニシリン PC-904 の高齢患者 11 名での臨床検討成績を報告する。

対象患者、投与量、投与方法、投与期間、臨床成績、副作用などは一括して Table 1 に示した。全例が当病院の高齢者で（男子 5 名、女子 6 名）、年齢は 60 歳台 2 名、70 歳台 7 名、80 歳台 2 名、最高齢者は症例 3 の 86 歳である。

治療の対象となった感染症は、敗血症 1 例（症例 1）、肺炎 7 例（症例 2～8）、気管支拡張症 1 例（症例 9）、尿路感染症 2 例（症例 10、11）である。

単純な感染症は症例 2 の肺炎だけで、残りの 10 例はいずれも感染症治療に不利な条件を宿主が有している例であった。すなわち、症例 1 は大腿頸部骨折のため寝たきりの状態で大きな褥瘡が仙骨部に発生し、そこから敗血症となった例であり、症例 3 は胸椎圧迫骨折で脊椎の前彎が強くなり、肺気腫を伴って胸部呼吸運動が極めて制限

されている例、症例 4 は正常髄液圧性水頭症のため四肢マヒ、言語障害、誤嚥があり、加えて陳旧性肺結核による胸膜肥厚の著明な例、症例 5 は仮性球マヒのため嚥下性肺炎を反覆している例、症例 6 は糖尿病と水腎症があり、症例 7 は末期の肺癌に合併した肺炎、症例 8 は数年経過した多発性骨髄腫に合併した肺炎、症例 9 は約 30 年気管支拡張症に罹患し、その間左下葉切除をも受けたが、右中葉、下葉にも気管支拡張症があり、遷延した慢性感染症の結果と推定される Sweet 症を合併している例、症例 10 は痴呆と糖尿病およびこれに起因した神経因性膀胱で失禁状態の例、症例 11 は 5 年の既往を有する末期の悪性黒色腫で脳、肺、肝、リンパ節、脊椎骨などに広般な転移があり、圧迫性脊髄炎を起こしていた例である。

起炎菌は症例 1 の敗血症は緑膿菌であり、症例 9 の気管支拡張症は感染の急性増悪の時にはいつも緑膿菌が多

Table 1 Clinical evaluation of PC-904

No.	Patient Age, Sex	Infection	Underlying diseases	Causative bacteria	Dose (g)	Route	Duration (day)	Clinical response	Comment
1	Y. A. 83. M.	Sepsis	Decubitus. Fracture of the femur	<i>Ps. aeruginosa</i>	1×2	iv D	14	good	
2	K. M. 75. F.	Pneumonia	R A		0.5×2	im	11	good	
3	K. K. 79. F.	Pneumonia	Compression fracture of the vertebrae		0.5×2	im	14	good	
4	Z. T. 77. M.	Pneumonia	Normal pressure hydrocephalus	<i>Ps. maltophilia</i>	1×2	im	5	good	
5	G. W. 71. M.	Pneumonia	Pseudobulbar palsy	<i>E. coli</i> <i>Klebsiella</i>	2×2 1×2	iv D	8 4	good	
6	M. A. 77. F.	Pneumonia	DM Hydronephrosis	<i>Staph. aureus</i>	1×2 1×3	iv D	3 1	poor	<i>Staph. aureus</i> : resistant to PC-904 Anemia: RBC 464→391 (×10 ⁴) Phlebitis
7	Y. Y. 68. M.	Pneumonia	Ca. of the lung	<i>E. coli</i> <i>Klebsiella</i>	2×2	iv D	5	poor	Died. Bacteriological study of the lung at autopsy revealed only streptococci.
8	T. S. 86. M.	Pneumonia	Multiple myeloma	<i>Klebsiella</i>	1×2	iv D	2	poor	Died
9	T. N. 66. F.	Bronchiectasis	Sweet's disease	<i>Ps. aeruginosa</i>	1×2	im	5	poor	
10	Y. K. 73. F.	Cystitis	DM Dementia	<i>E. coli</i> <i>Fr. mirabilis</i>	0.5×2	im	5	good	
11	T. O. 77. F.	Cystitis	Malignant melanoma	<i>E. coli</i> <i>Enterococcus</i> <i>Fr. mirabilis</i> <i>Fr. morganii</i>	0.5×2	im	5	good	Abdominal distension

数喀痰中に出現し、緑膿菌の消長と症状とが並行するため本菌を起炎菌とした例で、症例 10, 11 の尿路感染症は大腸菌、変形菌あるいは腸球菌による複数菌感染例であった。なお、肺炎 7 例のうち明かに起炎菌を同定し得たものは症例 6 の黄色ブドウ菌性肺炎の例で、本例は常時喀痰中に黄色ブドウ菌が検出され、経気管穿刺で採取した痰からも本菌が純培養され、DMP-ペニシリンで始めて奏効した例である。また症例 4 は喀痰で *Ps. maltophilia* が純培養状に証明されているが、他の 5 例(症例 2, 3, 5, 7, 8)はいずれも常在菌だけ、あるいは常在菌と腸内細菌が培養され、十分に起炎菌を決定できなかった例であった。

PC-904 の使用量は 1 回 0.5g から 1g, 2g で、投与回数は全例 1 日 2 回であるが、症例 6 だけは後に 1g 1 日 2 回筋注 3 日間で無効のため 1 日 3 回に増量したが、菌の感受性試験で本剤に無効と判明したため 1 日で他剤に変更した。投与経路は点滴静注が 5 例でこの場合 1~2g を 200 ml の生食、ソリタ T₃、ラクテック G などの点滴液に溶解し、2 時間で点滴した。筋注では 0.5% リドカイン液、あるいは生食で溶解した。なお、投与期間は 2 日~14 日にわたっている。

臨床効果は敗血症では熱型により、肺炎は胸部レ線写真、喀痰量と性状、熱型、CRP、白血球数、気管支拡張症では喀痰の細菌検査成績と喀痰量、外観の性状から、尿路感染症では尿培養成績と尿沈渣所見から判定した。

有効であった症例 1 の緑膿菌性敗血症は、従来褥瘡から緑膿菌、腸球菌、*Bacteroides fragilis* が分離され 37°C 台の発熱が出没していたが、1976 年 10 月 16 日 40°C の高熱があり、血液培養で緑膿菌が検出された。本菌は GM に感受性を示したので GM 1mg/kg を 1 日 2 回 5 日間筋注したが、37~38°C 台の弛張熱が続くため、22 日から PC-904 1 回 1g をソリタ T₃ 200 ml に溶解し 2 時間かけて 1 日 2 回点滴した。2 日後の 24 日には完全に解熱して以後 PC-904 投与中は平熱に経過し、14 日間で治療を中止したが、褥瘡感染が再燃し、PC-904 中止 6 日後から再び 37°C 台の発熱が出没ようになった。全経過を通じて血沈は 1 時間値 100 mm 前後、CRP は PC-904 投与前が 7+, 投与終了時が 5+ と高値をしめしていたが、褥瘡の存在を考慮すればやむを得ないことと考えられる。

肺炎 7 例中有効 4 例、無効 3 例で、このうち 2 例が死亡している。死亡例はいずれも肺癌、多発性骨髄腫の末期に合併した肺炎で、PC-904 の投与期間も肺癌例では 5 日、多発性骨髄腫例では 2 日と短期間であった。また無効であった黄色ブドウ菌性肺炎例(症例 6)は起炎菌が PC-904 に耐性であったため、始めから本剤の適応はなかった例

である。

気管支拡張症に緑膿菌感染をおこした症例 9 は、喀痰の定量培養でも治療前 10⁶/ml の緑膿菌が治療後も 10⁷/ml と不変であった。また尿路障害をとまなり尿路感染の 2 例は、0.5g 1 日 2 回の筋注を 5 日間行なうことで、細菌は消失し尿の所見も改善した。

PC-904 の使用に際しヘモグロビン、赤血球数、白血球数、血小板数、白血球百分率、GOT、GPT、AI-P、LDH、BUN、血清クレアチニン値の変動を観察したが、症例 6 では PC-904 投与前に Hb 14.6g/dl、R 464 万であったものが、投与 5 日目に Hb 12.3 g/dl、R 391 万と赤血球数が約 70 万減少する貧血がみられた以外、他の例では上記の検査項目で有意な変動はみられなかった。なお、この症例 6 の場合は、この時期が黄色ブドウ菌による肺炎の劇症期であったため、これが感染症にとまなり貧血か PC-904 によるものかは判然としない。少なくとも溶血を示唆するような黄疸や LDH の上昇はみられていなかった。また本例は PC-904 点滴投与中に静脈炎を起こしたが、PC-904 を中止して他の静脈に DMP-ペニシリン点滴を行なった時期にも次々に点滴部の静脈に静脈炎が発生した。症例 11 では PC-904 使用時期に腹部膨満を訴えたが、この時期には悪性黒色腫の転移による腹膜炎が存在しており、この症状も原疾患に由来した可能性が高いと考えられる。

考 察

以上の成績を通覧すると、症例が全例高齢者であり、しかもそのほとんどが生体の感染防御に不利な要因を有していた集団であることがまず注目される。このような悪条件下の宿主に対し、PC-904 が 1 日 1~4g の投与で 11 例中 7 例に一応の臨床効果をあげ得た成績であった。とくに注目されるのは症例 1 の緑膿菌敗血症例である。緑膿菌敗血症は死亡率が高く当院でのこれまでの緑膿菌敗血症 13 例のうち 7 例が死亡して死亡率は 53% に達し、起炎菌別にみた敗血症では真菌性敗血症を除くと本菌によるもの予後が最も悪い¹⁾。悪性腫瘍に合併した敗血症 364 例を解析した SINGER らも、緑膿菌敗血症の死亡率は 54.3% と著者と同様の成績を報告している²⁾。こういう予後、重篤な本疾患に PC-904 1 日 2g で効果をあげ得たことは、本剤が緑膿菌敗血症治療の有力な武器となり得ることを示唆している。

なお、CET の例をみるまでもなく³⁾、高齢者では肝臓の capacity の減少、腎硬化症などのため PC-904 の血中濃度、体内動態がこれまで成人で検討された成績と異なってくるのが予想される。とくに緑膿菌感染の頻度の高い高齢者に対しては、改めて体内動態を検討のうえ適正な用量を設定することが望ましいと考える。

- 文 献
- 1) 島田 馨：未発表データ
2) SINGEP, C. ; M. H. KALPHAN & D. ARMSTRONG : Bacteremia and fungemia complicating neoplastic disease, a study of 364 cases. Am. J. Med. 62 : 731, 1977
3) 島田 馨：第 74 回日本内科学会講演会シンポジウム。1977, 東京

CLINICAL EVALUATION OF PC-904 IN ELDERLY PATIENTS

KAORU SHIMADA and TAKASHI INAMATSU
Tokyo Metropolitan Geriatric Hospital

PC-904, a new synthetic penicillin, was evaluated in eleven elderly patients (one patient with septicemia, 7 patients with pneumonia, 1 patient with bronchiectasis, and 2 patients with UTI). Ten out of these 11 patients had some compromised defense mechanisms.

Seven patients responded satisfactorily and 4 patients failed to respond.

In regard to *Pseudomonas* infection, the patients with septicemia favorably responded with a drip infusion of 1 gram of PC-904 for 2 hours twice a day for 14 days. Another patient with bronchiectasis, *Pseudomonas* persisted in sputum during the course of 0.5g PC-904 therapy, given intramuscularly twice a day for 5 days.

No significant adverse effect was noted in this series.