



Fig. 2 Correlogram between PC-904 and CBPC or GM against *E. coli* (10 strains)

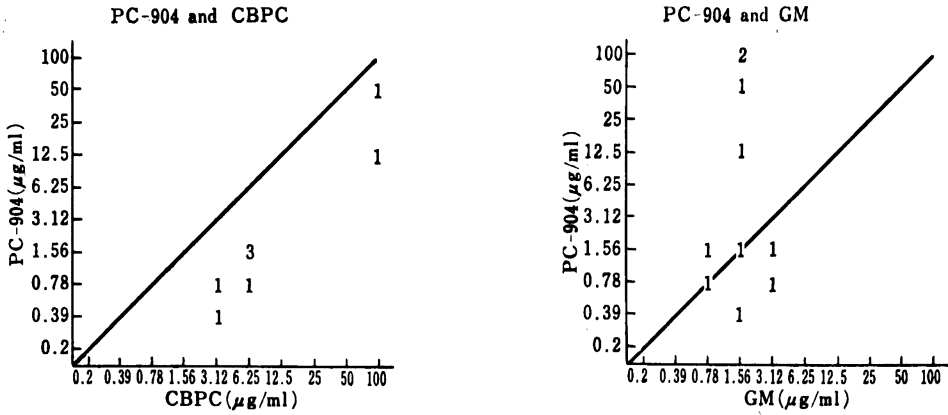


Fig. 3 Correlogram between PC-904 and CBPC or GM against *Ps. aeruginosa* (10 strains)

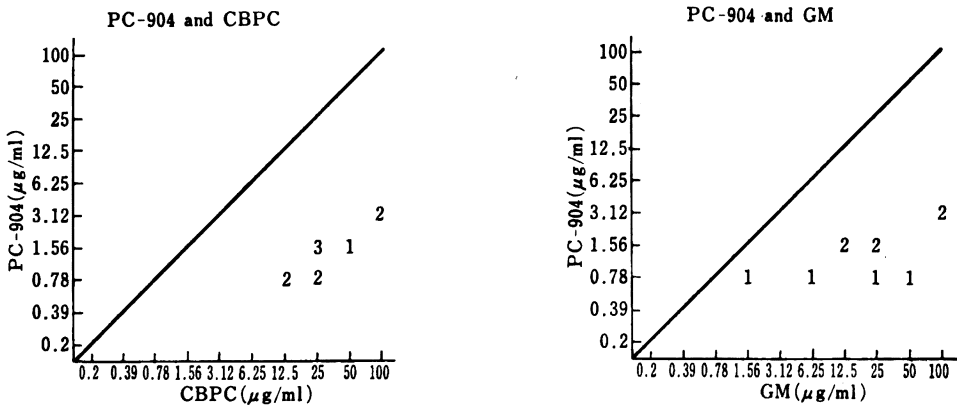
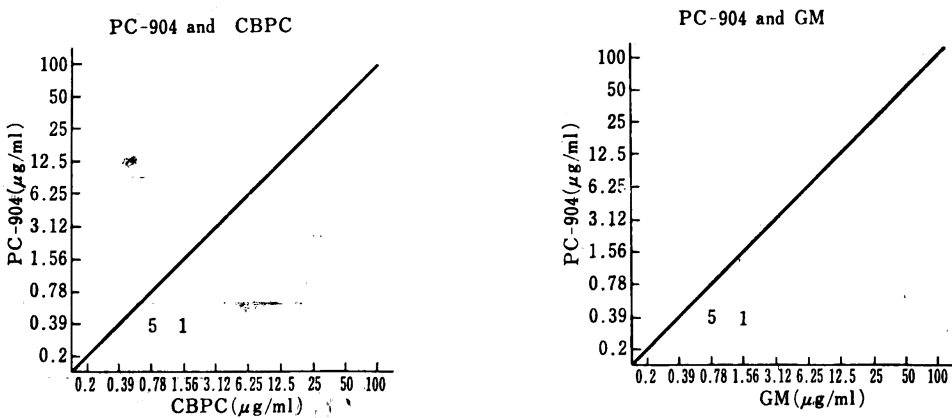


Fig. 4 Correlogram between PC-904 and CBPC or GM against *Prot. mirabilis* (6 strains)



比較検討した (Table 1)。なお、MIC の測定は化学療法学会標準法に準じて行なった<sup>8)</sup>。

*E. coli* 10 株についてみると、7 株で MIC は 0.39~12.5  $\mu\text{g/ml}$  に分布したが、1 株は 50  $\mu\text{g/ml}$ 、2 株は 100  $\mu\text{g/ml}$  と耐性を示した。他剤と比較すると抗菌力は SBPC よりすぐれているが GM に比し劣る (Fig. 2)。

*Ps. aeruginosa* 10 株では、10 株とも MIC 0.78~3.12  $\mu\text{g/ml}$  に分布し、すぐれた抗菌力を示し、CBPC および GM にまさる結果であった (Fig. 3)。

*Prot. mirabilis* 6 株では、全株 0.39  $\mu\text{g/ml}$  で発育阻止され、やはり CBPC および GM にまさる抗菌力を示した (Fig. 4)。

*Kleb. pneumoniae* 5 株では 2 株で 6.25  $\mu\text{g/ml}$  であったが、他の 3 株は 100  $\mu\text{g/ml}$  と耐性を示した。*Serratia marcescens* では 3 株と株数が少なかったが、いずれも 100  $\mu\text{g/ml}$  ないしそれ以上の高度耐性を示した。

II. 臨床治療成績

対象は当内科入院患者で、急性腎盂腎炎 2 例、慢性腎盂腎炎 3 例、気管支肺炎 2 例、マイコプラズマ肺炎 2 例の計 9 例 (男 3 例、女 6 例) で、年齢は 21 歳から 73 歳にわたり、1 例を除いて、すべて何らかの基礎疾患ないし合併症を有しているものであった (Table 2)。

PC-904 を、原則として 1 回 1.0g を朝・夕 2 回、静注ないし点滴静注で投与した。なお、症例によっては 2.0g を 1 回で投与した例、1 回 2.0g を 1 日 2 回使用した例もあった。

投与期間は、1 例を除いて 5 日から 10 日で投与総量は 10~20g であった。

自覚症状、検査所見の改善、原因菌の消失の有無などから効果を判定した。急性腎盂腎炎の 2 例は有効、慢性腎盂腎炎の 3 例中 2 例有効、1 例無効であった。気管支肺炎 2 例中、1 例有効、他の 1 例は基礎疾患が重篤であったこともあり、1 回 2.0g を 1 日 2 回、1.5 日間計 6.0g 使用したが臨床症状、検査所見とも改善せず無効であった。なお、この症例は他剤 (CEZ, DKB) の併用に変更して治療した。また、肺炎として入院加療中に、マイコプラズマ肺炎と確定した 2 例では、本剤使用にて、解熱、自覚症状の改善、胸部レ線所見の改善を認めたので、一応有効とした。

原因菌が判明しているものについてみると、*E. coli* による尿路感染 4 例中 3 例で有効、肺炎球菌による気管支肺炎 1 例有効。マイコプラズマ肺炎 2 例で臨床効果が認められた。

次に 2, 3 の症例を示す。

症例 1 N. T. 56 歳, 男

糖尿病, 慢性肝炎にて入院精査加療中に発熱, 腰部痛,

細菌尿 (*E. coli* 10 万以上/ml) などを認め、急性腎盂腎炎の合併と考え Nalidixic acid 投与して症状は一時軽減したが、症状の再燃をみるようになったので PC-904 を朝・夕 1.0g ずつ 1 日 2.0g 静注投与、7 日間、計 14g 使用したところ、症状消失し細菌尿も改善した (Fig. 5)。

症例 2 A. T. 21 歳, 女

Fig. 5 Case No. 1 56 y. M. Acute pyelonephritis

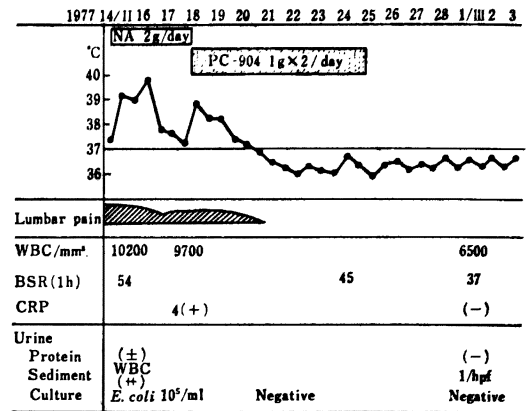


Fig. 6 Case No. 2 21 y. F. Acute pyelonephritis

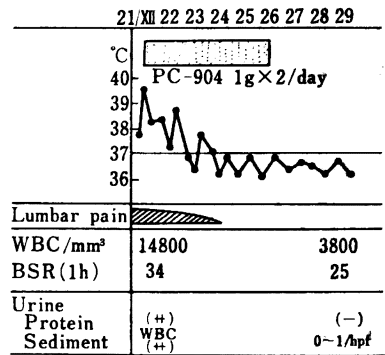


Fig. 7 Case No. 6 62 y. M. Pneumonia. congestive heart failure

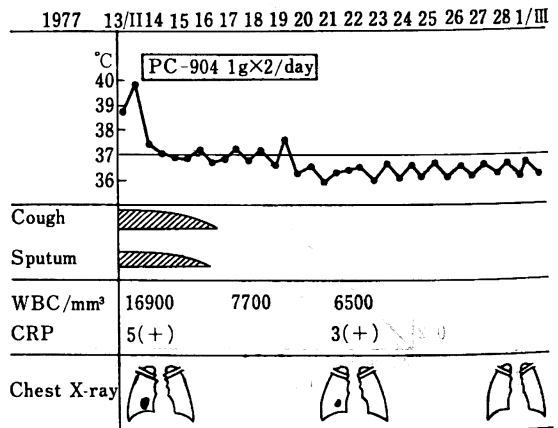


Table 2 Clinical results with PC-904 therapy

Case No.	Name	Age	Sex	Clinical diagnosis	Causative organism	PC-904			Response	Side effect		Underlying disease
						Daily dose	Duration	Total dose		before	after	
1	N. T.	56	M	Acute pyelonephritis	<i>E. coli</i>	1g x 2 i.v.	7 days	14g	Good	Falling of blood pressure	Diabetes mellitus, Chr. hepatitis	
2	A. T.	21	F	Acute pyelonephritis	Unknown	1g x 2 i.v.	5	10	Good	—	Iron deficiency anemia	
3	K. T.	77	F	Chronic pyelonephritis	<i>E. coli</i>	1g x 2 d.i.	5	10	Good	—	Cerebral thrombosis	
4	M. S.	32	F	Chronic pyelonephritis	<i>E. coli</i>	1g x 2 d.i.	7	14	Good	—	Hydronephrosis	
5	I. H.	73	F	Chronic pyelonephritis	<i>E. coli</i>	2g x 1 d.i.	5	10	Poor	—	Congestive heart failure	
6	T. T.	62	M	Pneumonia	<i>Diplococcus pneumoniae</i>	1g x 2 i.v.	7	14	Good	—	Congestive heart failure	
7	A. Yu.	68	F	Pneumonia	Unknown	2g x 2 d.i.	1.5	6	Poor	—	Diabetes mellitus, Cerebral thrombosis	
8	H. T.	25	M	Pneumonia	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1g x 2 d.i.	7	14	Good	—	Muscular dystrophy	
9	A. Yo.	28	F	Pneumonia	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1g x 2 d.i.	10	20	Good	—	—	

Table 3 Laboratory findings before and after PC-904 treatment

Case No.	Hb g/dl		WBC/mm <sup>3</sup>		s-GOT u.		Al-P u.		BUN mg/dl		Creatinine mg/dl	
	before	after	before	after	before	after	before	after	before	after	before	after
	1	13.1	13.5	9,700	6,500	23	66	67	54	12.1	7.1	1.2
2	9.3	9.5	14,800	3,800	14	8	72	62	9.3	12.3	1.5	0.8
3	13.5	14.0	4,100	5,500	10	16	58	66	16.8	23.3	0.6	1.1
4	13.1	12.5	6,600	6,500	8	13	111	115	10.4	12.9	0.9	0.4
5	11.8	11.7	7,600	7,500	16	18	80	80	17.0	18.8	0.7	0.8
6	13.9	13.0	16,900	6,500	17	16	98	101	21.4	15.7	1.2	1.5
7	15.8	14.9	12,900	12,500	15	20	66	71	35.3	43.1	0.9	1.1
8	15.2	14.1	9,200	4,000	17	14	119	148	11.7	7.5	0.6	0.6
9	12.2	13.4	5,100	3,400	18	20	106	129	10.7	9.5	0.6	1.3

結婚後間のない女性で、高熱(39.6°C)、腰背部痛で当科救急外来を恐れ、夜間に CEX を1回服用したため翌朝入院時の尿培養では菌陰性であったが、臨床症状、尿その他の検査所見から急性腎盂腎炎と診断して、PC-904を朝夕 1.0g ずつ1日 2.0g 静注5日間、計 10g 使用し、臨床症状および検査所見とも著明に改善した(Fig. 6)。

症例 6 T. T. 54 歳, 男

高血圧性心疾患による心不全にて入院中の患者で、外泊後、発熱、咳嗽、喀痰を来し帰院、胸部レ線検査の結果、肺炎の合併を認め PC-904 を 1.0g 朝・夕、1日 2.0g を7日間、計 14g を使用したところ臨床症状は消失し、胸部レ線所見も漸次改善し、陰影も消失した(Fig. 7)。

### III. 副作用

各症例について PC-904 使用前後で、尿、血液、肝機能、腎機能(BUN、血清クレアチニン)などを検査し検討したが、とくに本剤使用により異常を来したと思われるものはなかった(Table 3)。1例(症例 1)で注射後血圧を測定したところ、10~30 mmHg 程度の血圧の下降(たとえば、110/80→82/~、110/80→92/66 など)を認めたが、一時的であり、治療継続にさしつかえはなく、また自覚症状は訴えなかった。

なお、皮疹、消化器症状発現などの副作用は認めなかった。

### IV. まとめ

新しい半合成ペニシリンである PC-904 について、数種の臨床分離菌に対するその抗菌力および臨床成績につ

いて検討し、次のような結果であった。

1) *E. coli* 10 株では 7 株で MIC 0.39~12.5  $\mu\text{g/ml}$ 、*Ps. aeruginosa* 10 株、*Prot. mirabilis* 6 株では、すべてが MIC 3.12  $\mu\text{g/ml}$  以下とすぐれた抗菌力を示した。*Kleb. pneumoniae* 5 株では 2 株で MIC 6.25  $\mu\text{g/ml}$ 、3 株で 100  $\mu\text{g/ml}$ 、*Serratia marcescens* 3 株は高度耐性を示した。

2) 他の抗生剤と比較すると、*Ps. aeruginosa*、*Prot. mirabilis* では CBPC、GM にまさる抗菌力を、*E. coli* では SBPC よりすぐれ、GM に劣る抗菌力、*Kleb. pneumoniae* では GM に劣る抗菌力であった。

3) 尿路ないし呼吸器感染症 9 例に使用し、7 例 (78%) に有効であった。

4) 原因菌判明例についてみると、*E. coli* による尿路感染症 4 例中 3 例有効、1 例無効、肺炎球菌による肺炎 1 例に有効であった。

5) 副作用として、注射後に一過性の血圧の下降を 1 例に認めた。

### 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
- 3) 日本化学療法学会: 最小発育阻止濃度 (MIC) 測定法. *Chemotherapy* 23: 1~2, 1975

## CLINICAL STUDY OF PC-904, A NEW SEMISYNTHETIC PENICILLIN

IPPEI FUJIMORI, SACHU SHIMADA, FUYUHIKO HIGASHI,

MICHINORI KOHNO and HIROSHI KOIZUMI

Department of Internal Medicine, Kawasaki Municipal Hospital

PC-904 (sodium(2S, 5R, 6R)-6-[(R)-2-(4-hydroxy-1,5-naphthyridine-3-carboxamido)-2-phenylacetamido]-3,3-dimethyl-7-oxo-4-thia-1-azabicyclo [3.2.0.] heptane-2-carboxylate) is a new semisynthetic penicillin. We studied its antibacterial activity against some clinically isolated bacteria and its clinical effectiveness.

The results obtained were as follows.

1) MIC values of PC-904 against 7 strains *E. coli* out of 10 were distributed 0.39 to 12.5  $\mu\text{g/ml}$ . Those against *Ps. aeruginosa* 10 strains and *Prot. mirabilis* 6 strains were all less than 3.12  $\mu\text{g/ml}$ . Three of the 5 strains of *Kleb. pneumoniae* and all of the 3 strains of *Serratia marcescens* were resistant to PC-904.

2) The antibacterial activities of PC-904 against *Ps. aeruginosa* and *Prot. mirabilis* were superior to CBPC and GM. Those against *E. coli* were superior to CBPC but inferior to GM.

3) PC-904 was administered intravenously to 9 patients (urinary infection 6 cases and pulmonary infection 3 cases) at daily dose 2.0~4.0g, and good responses were obtained in 7 cases.

4) As a side effect, the transient falling of anterior blood pressure after intravenous injection was observed in 1 patient.