

PC-904 に関する基礎的、臨床的研究

山本俊幸・北浦三郎・菅 栄・加藤政仁

永坂博彦・南条邦夫・武内俊彦

名古屋市立大学第一内科

PC-904 は新しく開発された半合成ペニシリンで、Ampicillin の amino 基に 4-hydroxy-3-carboxyl-1,5-naphthyridine を導入したものである¹⁾。本剤はグラム陽性菌、陰性菌いずれにも抗菌力を有し、とくに *Pseudomonas* をはじめとするグラム陰性菌に強い抗菌力を示すが、*in vitro* では抗菌力においては接種菌量の影響を受け、Penicillinase に抵抗力が弱いといわれている。また、本剤の臓器移行性については肝臓への移行が良好であり、胆汁中に高濃度に排泄されることが知られている²⁾。

今回、われわれは PC-904 について基礎的、臨床的に検討した結果について報告する。

I. 基礎的検討

1. 抗菌力

抗菌力については教室保存のブドウ球菌およびグラム陰性桿菌（大腸菌、肺炎桿菌、変形菌、緑膿菌）の標準株ならびに臨床分離株について、日本化学療法学会標準法³⁾に基づいて行なった。接種菌量は原液を接種した。結果は Table 1 に示した。

1) *Staphylococcus aureus*

Staph. aureus 209 P 株に対する MIC は、0.39 μ g/ml であり、臨床分離の 27 株に対する感受性分布は 0.39 ~ 100 μ g/ml 以上に分布し、6.25 μ g/ml 以下の株は 8 株 (29.6%) であった。

2) *Staphylococcus epidermidis*

臨床分離の 16 株に対する感受性分布は 0.2 ~ 100 μ g/ml 以上にあり、6.25 μ g/ml 以下の株は 8 株 (50%) で

あった。

3) *Escherichia coli*

E. coli NIHJ 株および Kp 株に対する MIC はいずれも 0.1 μ g/ml を示し、臨床分離 52 株に対する感受性分布は 0.78 ~ 100 μ g/ml 以上に分布し 25 μ g/ml 以下の株は 26 株 (50%) にみられたが、100 μ g/ml 以上の MIC を示す株が 21 株 (40.4%) にみられた。

4) *Klebsiella pneumoniae*

Kleb. pneumoniae ST-101 株に対する MIC は、0.78 μ g/ml であった。臨床分離株 44 株に対する感受性分布は 3.12 ~ 100 μ g/ml 以上にあり、25 μ g/ml 以下の株はわずか 3 株 (6.8%) であり、38 株 (86.4%) は 100 μ g/ml あるいはそれ以上の MIC を示した。

5) *Proteus group*

Proteus group の臨床分離株 52 株の感受性分布は 0.78 ~ 100 μ g/ml 以上に分布し、25 μ g/ml 以下の株は 42 株 (80.8%) であり、耐性株は少なかった。

6) *Pseudomonas aeruginosa*

Ps. aeruginosa NC-5 株に対する MIC は 0.78 μ g/ml であり、臨床分離の 26 株に対する MIC 分布は 3.12 ~ 100 μ g/ml 以上に分布し、25 μ g/ml 以下の株は 15 株 (57.7%) にみられた。100 μ g/ml 以上の MIC を示す株は 6 株 (23.1%) であった。

2. 血中ならびに臓器内濃度

血中ならびに臓器内濃度をラットを用いて測定した。

測定には体重約 280 g の Wistar 系雄性ラットを 1 群 3 匹として用い、50 mg/kg の割合で筋肉内投与し、投

Table 1 Distribution of susceptibility of clinically isolated bacteria to PC-904

Pathogen	No. of strains	MIC (μ g/ml)											
		<0.1	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.12	6.25	12.5	25	50	>100
<i>Staph. aureus</i>	27				3	3			2	1	3	2	6
<i>Staph. epidermidis</i>	16			1	3	4				2			6
<i>E. coli</i>	52					1	7	8	1	6	3	5	21
<i>Klebsiella</i>	44							1		1	1	3	24
<i>Proteus</i>	52					1	1	6	20	12	2	3	6
<i>Pseudomonas</i>	26							4	6	2	3	5	6

Staph. aureus 209 P : 0.39 μ g/ml, *E. coli* NIHJ & Kp : 0.1 μ g/ml, *Kleb. pn.* ST 101 : 0.78 μ g/ml

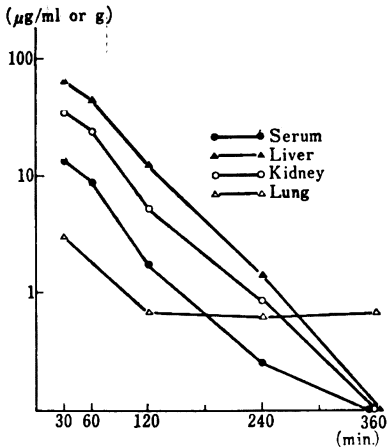
Pseudomonas aerug. NC : 0.78 μ g/ml

Table 2 Serum and tissue concentration of PC-904 after I.M. administration in male Wistar rats. 50 mg/kg. Average of 3 cases. ($\mu\text{g/ml}$ or g)

	30 min.	60 min.	120 min.	240 min.	360 min.
Serum	13.5 $\pm$ 0.2	9.0 $\pm$ 1.4	1.7 $\pm$ 0.09	0.2 $\pm$ 0.03	trace
Liver	64.2 $\pm$ 16.6	46.7 $\pm$ 2.4	12.3 $\pm$ 4.3	1.4 $\pm$ 0.19	trace
Kidney	34.7 $\pm$ 1.9	24.3 $\pm$ 5.8	5.2 $\pm$ 0.7	0.9 $\pm$ 0.23	0.2 $\pm$ 0.26
Lung	3.1 $\pm$ 0.8	1.9 $\pm$ 0.4	0.7 $\pm$ 0.02	0.6 $\pm$ 0.08	0.7 $\pm$ 0.16

Method : Disc plate method, Standard : pH 7.2 M/15 Phosphate buffer, Test organism : *B. subtilis* PCI 219, Medium : Nutrient agar (EIKEN)

Fig. 1 Serum and tissue concentration of PC-904 Male Wistar rats. Average of 3 cases
Mean body weight : 280g
Dosis : 50 mg/kg I. M.
Method : Disc plate method
Standard : pH 7.2 M/15 Phosphate buffer
Medium : Nutrient agar (EIKEN)
Test organism : *B. subtilis* PCI 219



与後 30 分, 60 分, 120 分, 240 分, 360 分にそれぞれエーテル麻酔下に開腹し, 腹部大動脈から採血し, その血液を濃度測定に供した。また, 臓器内濃度については各時間ごとに肝, 腎, 肺を採取し, 各臓器 1g に生理的食塩水 4ml を加え磨碎し, 遠心沈殿後の上清について測定した。なお, 測定法としては *B. subtilis* PCI-219 を検定菌とする平板ディスク法を用いて, 標準曲線は pH7.2 1/15 M リン酸緩衝液で希釈した。

血中濃度については投与 30 分で $13.5 \pm 0.2 \mu\text{g/ml}$ のピークに達し, 以後漸減し, 240 分で, $0.2 \pm 0.03 \mu\text{g/ml}$ と低値になり, 360 分には測定不能であった。

臓器内濃度については肝, 腎において血中濃度に比して, かなりの高値を認め, 肝では 30 分後に $64.2 \pm 16.6 \mu\text{g/g}$ のピークに達し, 以後漸減し, 360 分には測定不能となった。

また, 腎でも 30 分後に $34.7 \pm 1.9 \mu\text{g/g}$ のピークに達し, 以後漸減し 360 分でも $0.2 \pm 0.26 \mu\text{g/g}$ と低値で

はあるが測定可能であった。肺濃度は血中濃度に比してかなり低値であり, 投与後 30 分で $3.1 \pm 0.8 \mu\text{g/g}$ のピークに達し, 以後漸減するが 360 分でも $0.7 \pm 0.16 \mu\text{g/g}$ の値を示した (Table 2, Fig. 1)。

3. 胆汁中移行

胆汁中移行については外胆汁瘻造設ラットならびにラット剔出肝灌流時について行ない, 胆汁中濃度および胆汁中排泄量を測定した。濃度測定は前項と同様の方法で行なった。

外胆汁瘻ラットにおける胆汁中濃度はその 5 例の平均値でみると, 50 mg/kg 筋肉内投与後 60 分ごと, 6 時間まで観察したが, 濃度ピークは 2 時間目にみられ $2,250 \pm 378 \mu\text{g/ml}$ を示し, 6 時間目においても $836 \pm 48 \mu\text{g/ml}$ と高濃度を維持していた。しかし, 排泄量でみると最初の 1 時間に $1,705 \pm 345 \mu\text{g}$ と最も高値を示し, 以後漸減し, 6 時間の総排泄量では $6,257 \pm 478 \mu\text{g}$ を示し, 回収率 46.4% であった (Table 3, 4, Fig. 2)。

剔出肝灌流は灌流液中濃度 $50 \mu\text{g/ml}$, 灌流液 150ml を使用して 3 時間の灌流を行ない, 6 例の平均値でみると胆汁中濃度は最初の 1 時間で $5,203 \pm 964 \mu\text{g/ml}$ と最

Fig. 2 Biliary concentration and excretion of PC-904 (Biliaryfistula)

Method : Disc plate method
Standard : pH7.2 M/15 Phosph. buffer
Test organism : *B. subtilis* PCI 219
Medium : Nutrient agar(EIKEN)

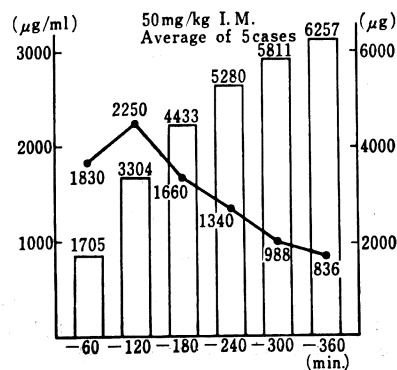


Table 3 Biliary concentration of PC-904 in biliary fistula. 50mg/kg I.M. male Wistar rats

No.	0~60	60~120	120~180	180~240	240~300	300~360 min.
1	1,500	1,950	1,200	1,200	740	740
2	1,700	2,650	1,700	1,500	1,000	860
3	1,700	1,700	1,500	1,000	1,000	860
4	1,950	2,300	1,950	1,500	1,000	860
5	2,300	2,650	1,950	1,500	1,200	860
Mean $\pm$ S. D.	1,830 $\pm$ 275	2,250 $\pm$ 378	1,660 $\pm$ 285	1,340 $\pm$ 206	988 $\pm$ 146	836 $\pm$ 48

Method : Disc plate method, Standard : pH 7.2 M/15 Phosphate buffer, Test organism : *B. subtilis* PCI 219, Medium : Nutrient agar (EIKEN)

Table 4 Biliary excretion of PC-904 in biliary fistula. 50mg/kg I.M. male Wistar rats

No.	0~60	60~120	120~180	180~240	240~300	300~360 min.	Total (%)
1	1,950	1,950	1,080	960	444	370	6,754(46.6)
2	1,105	2,332	1,020	750	550	413	6,170(42.6)
3	1,530	1,258	1,050	500	500	542	5,380(39.9)
4	2,009	1,265	936	1,275	500	473	6,458(46.1)
5	1,932	1,193	1,560	750	660	430	6,525(46.6)
Mean $\pm$ S. D.	1,705 $\pm$ 345	1,599 $\pm$ 459	1,129 $\pm$ 221	847 $\pm$ 259	531 $\pm$ 73	446 $\pm$ 58	6,257 $\pm$ 478(46.4)

Method : Disc plate method, Standard : pH 7.2 M/15 Phosphate buffer, Test organism : *B. subtilis* PCI 219, Medium : Nutrient agar (EIKEN)

Table 5 Biliary concentration of PC-904 by perfusion technique of isolated rats liver (normal) (μ g/ml)

No.	0~60 min.	60~120 min.	120~180 min.
1	3,720	1,760	72
2	4,400	1,720	82
3	4,900	3,900	322
4	5,960	3,280	158
5	5,680	1,560	51
6	6,560	1,280	30
Mean $\pm$ S. D.	5,203 $\pm$ 964	2,250 $\pm$ 977	119 $\pm$ 99

Initial concentration of PC-904=50 μ g/ml, Perfused volume=150ml

Method : Disc plate method, Standard : pH 7.2 M/15 Phosphate buffer

Test organism : *B. subtilis* PCI 219, Medium : Nutrient agar (EIKEN)

Table 6 Biliary excretion of PC-904 by perfusion technique of isolated rats liver (normal) (μ g)

No.	0~60 min.	60~120 min.	120~180 min.	Total (%)
1	2,046	1,021	40	3,107 (51.8)
2	2,420	1,170	45	3,635 (60.6)
3	2,548	2,457	193	5,198 (61.8)
4	3,099	1,640	100	4,839 (73.3)
5	4,203	1,139	30	5,372 (66.0)
6	4,330	998	17	5,345 (74.0)
Mean $\pm$ S. D.	3,108 $\pm$ 876	1,404 $\pm$ 517	70.8 $\pm$ 60.0	4,583 $\pm$ 887 (64.6)

Initial concentration of PC-904=50 μ g/ml, Perfused volume=150ml

Method : Disc plate method, Standard : pH 7.2 M/15 Phosphate buffer, Test organism : *B. subtilis* PCI 219, Medium : Nutrient agar (EIKEN)

Table 7 Biliary excretion of penicillins by perfusion technique of isolated rats liver (normal)
($\mu\text{g} \pm \text{S.D.}$)

No. of cases	0~60 min.	60~120 min.	120~180 min.	Total (%)
PCG 6	1,494.2 $\pm$ 185.5	355.0 $\pm$ 62.6	74.5 $\pm$ 34.2	1,923.6 $\pm$ 230.6 (23.4)
ABPC 5	978.0 $\pm$ 184.0	533.0 $\pm$ 110.0	197.0 $\pm$ 46.0	1,709.0 $\pm$ 237.0 (21.6)
AMPC 4	660.5 $\pm$ 258.6	592.9 $\pm$ 202.7	284.1 $\pm$ 78.4	1,537.5 $\pm$ 529.8 (18.2)
CBPC 4	1,367.2 $\pm$ 252.4	661.7 $\pm$ 122.2	196.2 $\pm$ 72.8	2,225.1 $\pm$ 339.3 (28.8)
MFIPC 5	1,916.8 $\pm$ 522.9	184.0 $\pm$ 94.5	18.5 $\pm$ 13.8	2,119.1 $\pm$ 618.2 (38.7)
FL-1039 5	224.2 $\pm$ 45.3	245.9 $\pm$ 31.1	181.7 $\pm$ 13.1	651.7 $\pm$ 81.7 (8.3)
PC-904 6	3,107.7 $\pm$ 876.3	1,404.2 $\pm$ 516.6	70.8 $\pm$ 60.0	4,582.7 $\pm$ 887.3 (64.6)

Table 8 Clinical response of PC-904

No.	Name	Age	Sex	Clinical diagnosis	Isolated organisms	Dosis /day	Duration	Total dosis	Clinical effects	Side effects
1	S. M.	29	F	Pneumonia (Mycoplasma)	GNB $\rightarrow$?	g 2.0	days 8	15 g	?	—
2	K. H.	55	M	Pyelonephritis acuta	<i>E. coli</i> 10 ⁸ /ml $\rightarrow$ (—)	2.0	4	8	+	—
3	T. N.	77	F	Bronchopneumonia (ectasis) Nephritis chronica	<i>H. influenzae</i> (++) $\rightarrow$ (+++)	0.5	12	6	+	—
4	K. M.	42	M	Pneumonia (Mycoplasma) Hepatitis chronica	normal flora $\rightarrow$?	2.0	7	14	?	—
5	H. I.	19	M	Bronchopneumonia	<i>H. parainfluenzae</i> $\rightarrow$ normal flora	2.0	6	12	+	—
6	Y. O.	73	M	Pneumonia Anemia Cerebral softening	? $\rightarrow$ <i>Kl. pneumoniae</i> (+) <i>Enterobacter cloacae</i> (+)	2.0	11	22	+	—
7	A. O.	60	F	Bronchopneumonia (ectasis)	? $\rightarrow$ <i>Acinetobacter anitratus</i> (+) <i>Enterobacter cloacae</i> (+)	2.0	10	20	++	—
8	K. T.	42	M	Pneumonia Myocardial infarction	<i>Enterobacter cloacae</i> $\rightarrow$?	2.0	9.5	19	++	—
9	Y. Y.	70	F	Cholecystitis Cholecystolithiasis	(—) $\rightarrow$?	2.0	8.5	16	+	—
10	M. K.	54	M	Cholecystitis Cholecystolithiasis	? $\rightarrow$ GPC	2.0 1.0	19.5 4.0	39 4	++	—
11	I. H.	68	F	Chronic U. T. I. Diabetes mellitus	<i>E. coli</i> 10 ⁵ /ml $\rightarrow$ (—)	2.0 1.0	5 5	10 5	++	GOT $\uparrow$

も高値を示し、その後急速に低下し3時間目には119 $\pm$ 99 $\mu\text{g}/\text{ml}$ の低値を示した。胆汁中排泄量についてみると濃度推移と同様の傾向を示し、最初の1時間に3,108 $\pm$ 876 μg が排泄され、2時間目1,404 $\pm$ 517 μg 、3時間目70.8 $\pm$ 60.0 μg であり、3時間の総量として4,583 $\pm$ 887 μg が排泄され、回収率は64.6%であった (Table 5, 6)。

次に、刷出肝灌流時の胆汁中移行について他のペニシ

リン系抗生物質と比較してみると、PC-904 > MFIPC > CBPC > PCG > ABPC > AMPC > FL-1039の順となり、本剤が最も大量に排泄された (Table 7)。

II. 臨床的検討

1. 臨床成績

呼吸器感染症を主とした内科的感染症に、本剤を使用した結果について述べる。

Table 9 Laboratory findings of PC-904

No.	Day of examination	Urine		Urine sed.			ESR 1°	CRP	Blood examination				GOT	GPT	Al-P	T.Bil.	BUN	Na	K	Cl
		Prot.	Sugar	RBC	WBC	Bact.			RBC × 10 ⁴	Hb g/dl	Ht %	WBC								
1	Before	±	—	—	+	—	101	1+	392	12.5	32.5	6,500	18	21	2.9	1.0	11	148	3.1	103
	After 3 days 6 10	—	—	—	—	—	67 72 47	— — —	410 381 366	12.4 12.2 12.2	35.9 35.8 31.0	6,800 5,600 7,300	21 18	33	3.6 1.0	1.0	10	146	4.3	105
2	Before	+	—	—	≡	≡	60	5+	455	15.4		23,600	27	20	6.0	1.5	22	142	4.0	109
	After 3 days 6	—	—	—	—	—	7	—				6,800	18		0.7	0.7	14	139	4.2	106
3	Before						113	1+	284	8.3	25.0	9,300	28		6.2	1.0	22	139	4.5	103
	After 3 days 10 14						90 60 32	1+ — —	310 323 321	9.4 9.8 9.6	27.0 28.9 28.5	12,400 7,700 8,600	23 23 32		5.2 7.7	1.0 1.0	20 21	132 112	3.6 4.4	96 74
4	Before	—	—	—	+	—	56	5+	417	14.7	45.3	5,200	74	71	7.3	1.0	15	141	3.8	104
	After 6 days 8 12	±	—	—	±	—	110 96 75	4+ — —	484 471	15.1 15.2	43.5 42.2	6,600 7,400 4,600	58 68 31	96 106	7.0 6.6 7.8	1.0		146	4.8	106
5	Before	—	—	—	—	—	17	—	482	15.9	42.3	4,900	14	17	5.6	1.0				
	After 4 days 7						2	—	484 471	15.1 15.2	43.5 42.2	5,900 5,400	16 21	19 13	5.3 4.9	1.0	11	143	4.2	106
6	Before	±	—	—	—	—	56	1+	267	9.7	29.7	12,100	111	29	3.5	1.0	9	133	4.5	94
	After 4 days 8 11	—	—	—	—	—	36 16	— 3+	192 300 319	7.0 9.9 11.1	20.2 30.2 32.0	13,100 11,900 9,100	74 36 21	51	4.0 4.6		8 8	133 139	3.2 2.9	94 98 97
8	Before	±	—	+	±	—	50		391	12.2	35.0	8,600	19		6.2	1.0	15	145	5.5	108
	After 2 days 5 16	—	—	±	±	—	50 40		382 408	11.1 11.9	33.3 35.8	8,100 6,600	17 14 21		6.3 5.1 4.4	1.0 1.0	13 11	145 147	4.4 4.7	108 106
9	Before	—	—	—	—	—	43	4+	471	13.5	42.2	15,500	18	13	5.9	1.0	16	139	4.6	98
	After 12 days						8	±	408	11.9	35.8	7,200	103	78	7.8	1.0	(After ERCP)			
10	Before	—	—	—	—	—	40	4+	485	14.9	41.3	13,600	41	28	7.9	1.0	20	142	3.9	102
	After 4 days 13 44	—	—	—	—	—	2	±	509	15.1	42.3	6,400	282	187	17.3	1.0	(After PTC)			
11	Before	—	≡	—	≡	≡	64	4+	316	9.6	28.9	9,000	15		9.0	1.0	8	140	4.4	100
	After 2 days 10 17	—	≡	—	≡	≡			306 334 387	9.2 10.2 11.8	26.7 29.1 33.9	7,200 4,500 4,300	18 43 21	28	5.2	1.0 1.0 1.0	9 13 12	143 148 146	5.3 5.9 5.7	102 107 109

対象症例：19歳から77歳にわたる男子6例，女子5例の計11例であり，その内訳は肺炎7例，胆のう炎2例，急性腎盂腎炎および慢性尿路感染症各1例である。

投与量：症例3を除く全例1日2gで1回1gを補液（糖液または電解質液）200～500mlに溶解，1日2回朝夕に点滴静注した。

症例3では1日1回0.5gの投与であり，症例10，11の2例については途中で1日1回1gの投与に減量した。投与日数は4日から24日間であり，平均投与日数および投与量は10.0日間，17.3gである。

効果判定基準：

肺炎ならびに胆のう炎

著効(+)：薬剤投与後7日以内にすべての自他覚症状の消失ないしは著明な改善のみられたもの。

有効(+)：7日以内に明らかな改善のみられたもの。

無効(－)：7日以内に改善のみられなかったもの。

急性腎盂腎炎ならびに慢性尿路感染症

著効(+)：薬剤投与後4日以内にすべての自他覚症状の著明な改善のみられたもの。

有効(+)：7日以内に明らかな改善のみられたもの。

無効(－)：7日以内に改善のみられなかったもの。

なお，肺炎症例のうち，投与中にマイコプラズマ肺炎と確定された症例は判定不能として扱った。

臨床成績は，著効4例，有効5例，判定不能2例であった。

細菌学的には *E. coli* を証明した尿路感染症の2例でいずれも本剤投与後菌の消失を認め，細菌学的にも有効と判断されたが，他の呼吸器感染症，胆のう感染症では細菌学的効果は不明であった (Table 8)。

2. 副作用

本剤を投与した11例全例で自覚的な副作用はみられなかった (Table 9)。

他覚所見としては血液学的あるいは血液生化学的検査を行なった症例について検討を加えたところ，血液学的には著しい変化はみられなかった。血液生化学的には症例3においてNa, Clの低下，症例6でKの低下，症例9でGOT, GPTの上昇，症例10でGOT, GPT, ALPの上昇，症例11でGOTの上昇を認めた。症例3，6は基礎疾患によるものと考えられ，症例9はEndoscopic retrograde cholecysto-pancreato graphy および症例10はPercutaneous transhepatic cholangiography 施行後の肝機能検査によるものであり，本剤によると考えられるものは症例11だけと考えられる。その他の検査所見については著しい変化はみられなかった。

III. 考 按

すでに述べたとおり，本剤はグラム陰性桿菌に良好な感受性を持つといわれているが，われわれの行なった教室保存の臨床分離株に対する試験管内抗菌力において，グラム陰性桿菌とくに *Proteus group* および *Pseudomonas aeruginosa* に対して良好な成績を得た。しかし，*Klebs. pneumoniae* に対してはかなり高いMICを示した。

体内動態の一端を知る目的で行なったラットにおける血中濃度および臓器内濃度に関する成績は，その濃度順位でみると肝>腎>血清>肺の順であり，濃度推移では肝，腎，血清において投与後短時間で急速にピークに達し，その後の減少も急速であり，血清濃度の半減期は約38分であった。しかし，肺内濃度についてみると投与後2時間目までは，比較的急速に低下するが，その後6時間目までは低濃度ではあるが，持続する傾向がみとめられた。

胆汁中排泄については，外胆汁瘻ラットおよびラット剔出肝灌流時の成績であるが，いずれも良好な胆汁中移行を示し，その回収率でみると前者で46.4%，後者で64.6%と高率であった。また，剔出肝灌流時の成績を他のペニシリン剤と比較した成績においても，他剤に比して著しく高濃度，高回収率であった。このことは本剤の特徴の1つと考えられ，肝，胆道系感染症に対する適応を考える上に興味ある所見と考える。

臨床的には呼吸器感染症を主とする中等症以上の内科的感染症11例に使用した結果，著効4例，有効5例，判定不能2例の成績を得た。判定不能とした2例はいずれも肺炎の診断のもとに治療を開始したが，治療中に寒冷凝集反応およびマイコプラズマCF抗体の成績からマイコプラズマ肺炎と診断された症例であり，ともに本剤を8日間使用後マクロライド系抗生物質に変更したものである。なお，この2症例は，本剤使用中の経過は良好であり，臨床的には有効と考えられる症例である。以上，症例数が少なく，この成績で結論は出せないが，中等症以上の症例に対して臨床効果が期待できる薬剤であると考える。

副作用については本剤投与中にGOTが一過性に軽度上昇したものが1例あり，他に自他覚的に異常のみられたものはなかった。しかし，本剤はペニシリン系薬剤であり，当然アレルギー反応の出現が考えられることから，本剤投与に際しては充分に留意する必要があると考える。

IV. ま と め

われわれはPC-904について基礎的，臨床的に検討を加え，下記の結果を得た。

1. 教室保存の臨床分離グラム陰性桿菌に対する試験

管内抗菌力では *Proteus* group および *Pseudomonas aeruginosa* に対して良好な成績を示した。

2. ラットにおける筋注時の血中および臓器内濃度は投与後 30 分にピークに達し、以後急速に減少し、その濃度順位は肝>腎>血清>肺の順であった。

3. 外胆汁瘻ラットおよびラット剔出肝灌流時の胆汁中移行は良好であり、肝灌流時の胆汁中の回収率は他のペニシリン剤に比して最も高値であった。

4. 臨床的には呼吸器感染症を主とする中等症あるいはそれ以上 11 の症例に使用し、著効 4, 有効 5, 判定不能 2 の成績であった。副作用としては血清 GOT の一

過性の上昇を 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 & Chemother.* 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

LABORATORY AND CLINICAL STUDIES ON PC-904

TOSHIYUKI YAMAMOTO, SABURO KITaura, SAKAE KAN, MASAHITO KATO,

HIROHIKO NAGASAKA, KUNIO NANJO and TOSHIHIKO TAKEUCHI

The First Department of Internal Medicine,

Nagoya City University, School of Medicine

Laboratory and clinical studies have been carried out on a new antibiotic PC-904, and the following results were obtained.

1. In the activity against clinical strains of Gram-negative bacilli such as *Proteus* sp. and *Pseudomonas aeruginosa*, PC-904 was effective.

2. PC-904 was administered intramuscularly in rats to determine levels in blood and various organs. The peak concentration in serum and tissue was attained in 30 minutes after administration, and decreased immediately.

3. Transference of PC-904 in extra biliary drainage and perfusing isolated liver of rat was higher and biliary excretion was the highest in perfusing isolated liver of rat compared with other penicillins.

4. Clinical effects of PC-904 in 11 patients with various kinds of respiratory infections were excellent in 4 cases, good in 5 and unknown in 2. Side effect was observed in 1 case of slight elevation of s-GOT,