

PC-904の内科的感染症への応用

辻本兵博・山口防人・丸山博司

星ヶ丘厚生年金病院内科

PC-904 は、住友化学工業株式会社研究所で合成された新規半合成ペニシリンで、化学名は 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 である。本剤は、*Staphylococcus aureus*, *E. coli*, *P. aeruginosa*, *Klebsiella* などに CBPC よりもすぐれた抗菌力を示し¹⁾、広範囲なスペクトラムを有しているので、感染症に対し適応範囲が広いと考えられる。また、本剤は胆汁への排泄が非常に高く、ほとんど代謝されずに糞便中へ排泄される²⁾ため、胆道感染症にも有効であることが考えられる。今回、このような特性のある抗生剤を使用する機会をえたので、種々の内科的感染症に応用し、その治療経験の概要を報告する。

I. 研究方法

1. 治療対象

当院に入院した呼吸器感染症7例、敗血症1例、腎盂腎炎1例、本剤使用前細菌性肺炎と考えられ、後に Pulmonary infiltration with eosinophilia (PIE) と診断の

ついたもの1例、合計10例である。

2. 投与方法

投与前、皮内反応を施行し、陰性を確認した上、PC-904 1g を5%ブドウ糖液300mlに溶解し、約1時間かけて、点滴静注した。朝夕2回計2gである。ただし、敗血症例では、1回2g、1日4g投与した。投与期間は、臨床症状を観察しながら決めたが、結果的には2日から21日であった。他の抗菌製剤は併用していない。

3. 効果判定

治療前後の臨床症状、血液ならびに血清検査、細菌学的検査および胸部X線像をもって、著効(++)、有効(+), 無効(-)と判定した。

4. 副作用

患者の訴えと臨牀的観察、各種検査所見とから副作用を検討した。

II. 治療成績

1. 臨床効果

症例構成と、その治療成績の概要を Table 1 に示した。著効3例、有効3例、無効2例であった。症例 No.6

Table 1 Clinical evaluation of PC-904 treatment against infectious diseases

Case	Age	Sex	Diagnosis	Underlying disease	Daily dosage	Duration of treatment	Effect	Side effect
1 S. Y.	73	m	Pneumonia	Lung cancer	1g×2	12 days	—	Rash
2 H. S.	58	m	Sepsis	C ₅ cervical cord injury	2g×2	8	—	—
3 K. H.	66	f	Chronic bronchitis	Lung cancer	1g×2	15	+	—
4 T. H.	29	m	Tonsillitis lacnaris s. follicularis	—	1g×2	14	++	—
5 T. U.	65	m	Bronchiectasis	—	1g×2	12	++	Rash
6 M. Y.	60	m	Pneumonia	Emphysema	1g×2	2	?	Vomiting
7 K. S.	66	m	Lung abscess	—	1g×2	21	+	—
8 K. S.	68	m	Pneumonia	—	1g×2	8	+	—
9 T. W.	32	f	Pyelonephritis	—	1g×2	9	++	—
10 T. M.	51	m	PIE*	—	1g×2	7	?	—

* Pulmonary infiltration with eosinophilia (Eosinophilic pneumonia): the case was diagnosed after 7 days treatment.

Table 2 Bacteriological evaluation of PC-904 treatment

Case No.	Pathological specimens	Causative or detected organism	Sensitivity				Effect
			A P C	B C E R	K M	G M	
1	Sputum	<i>K. pneumoniae</i> 1×10 ⁷ /ml	+	+	+++	+++	Not disappeared
2	Blood	<i>Staphylococcus aureus</i>	+++	+++	+++	+++	Not disappeared
7	Sputum	<i>H. influenzae</i> 1×10 ⁹ /ml	+++	+	+++	+++	Disappeared
8	Sputum	<i>Staphylococcus aureus</i> 1×10 ⁸ /ml	+++	+++	+++	+++	Disappeared
9	Urine	<i>E. coli</i> 1×10 ⁴ /ml	+++	+++	+++	+++	Disappeared

In case No. 3, 4, 5 and 6, normal flora was only detected from these sputum specimens.

は投与 2 日で中止したため、臨床効果は判定を保留した。

症例 No. 10 も PIE と診断され本剤の適応外となったので、判定不能である。これら 2 例をのぞくと、著効、有効をあわせると 8 例中 6 例で、有効率は 75% であった。

症例 No. 1 は発熱などの臨床症状および CRP は正常化した。有意の X 線像の改善を認めず、無効と判定した。

症例 No. 2 は発熱などの臨床症状ならびに血液および血清検査の改善をみず、無効と判定した。これら無効の 2 例は、いずれも高齢で、基礎疾患として重篤な合併症（肺癌、第 5 頸椎損傷）があり、体力も低下していた。

2. 細菌学的効果

治療前、できるだけ起炎菌の検出につとめた。症例 No. 1, 2, 7, 8, 10 で起炎菌と考えられる細菌を検出した。この検出菌と、既知薬剤に対する感受性（ディスク法）ならびに細菌学的効果を Table 2 に示した。細菌学的効果は 3 例に消失をみたが、2 例では菌に変化を与えなかった。有効率は 60% であった。この成績は臨床効果とよく一致している。

症例 No. 1 では、治療前喀痰中から 2×10⁷/ml 検出された *Klebsiella* は治療後も 4×10⁹/ml と高濃度に検出された。

症例 No. 2 では、動脈血から *Staphylococcus aureus* が検出された。PC-904 8 日間投与後も同様に検出され、細菌学的に無効であった。本剤は検出菌に高度感受性を示すので、本例のように重症例の場合には、投与量ならびに投与回数を増やすことが必要であったと考える。

3. 副作用

10 例中自覚的になんらかの症状所見のあったものは 3 例である。症例 No. 1 および 5 で、全身に発疹が出現した。症状発現日は投与開始後ともに 12 日目であった。症例 No. 1 では、ステロイドにより、症例 No. 5 では投与中止により、すみやかに消失した。症例 No. 6 で点

滴中に腹部膨満感を訴え、点滴終了時に嘔吐した。本症例は、治療開始時 39°C の発熱、呼吸困難、心悸亢進を訴えており、右心負荷の状態にあった。この時期に点滴したので、腹部膨満感、悪心、嘔吐をひき起こしたとも充分考えられ、ただちに本剤の副作用と判断しがたい。

治療前、中、後の尿、血液、肝機能、腎機能の検査を行ない検討したが、まったく検査値に異常を認めなかった。

III. 症 例

肺炎 1 例、腺窩性扁桃腺炎 1 例、気管支拡張症の 1 例について症例を解説する。

症例 4 前○利○, ♂, 29 歳, 会社員

昭和 52 年 2 月 12 日から、38°C 以上の発熱、激しい咽頭痛あり、某医受診、治療を受けていたが軽快せず、嚥下困難となり食事摂取もできない状態となった。2 月 15 日当院受診、緊急入院した。Fig. 1 に示すように入院時 38.8°C の発熱があり、白血球数 8,500, CRP 5+ であった。内視鏡的検査を施行したところ、扁桃は、厚い白苔におおわれ、潰瘍を形成していた。腺窩性扁桃腺炎と診断した。咽頭擦過を行ない培養したが、常在細菌だけで起炎菌は不明であった。PC-904 による治療を開始したところ、投与 3 日目から、咽頭痛は軽減し、食事摂取が可能となった。体温は投与 6 日目には平熱化した。投与 1

Fig. 1 Case No. 4, Clinical course and findings of examinations

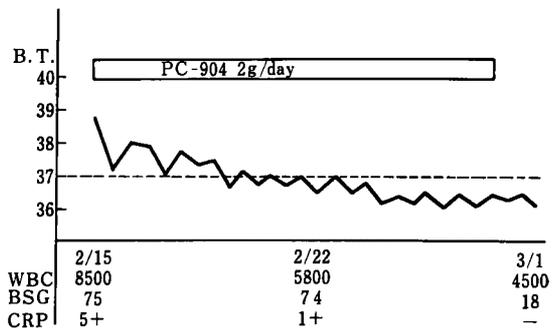
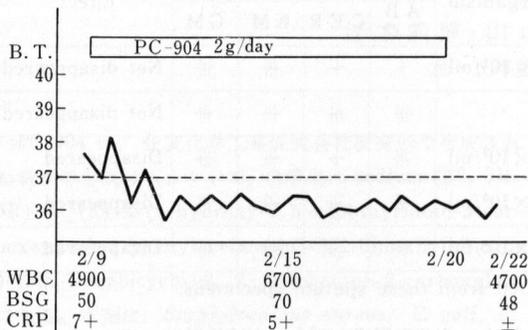


Fig.2 Case No.5, Clinical course and findings of examinations



週後内視鏡的検討を行ったが、潰瘍は消失し、白苔が点状に認められるだけとなった。著効をえた症例である。

症例5 植○虎○, ♂, 65歳, 無職

昭和52年1月24日から、気管支拡張症で入院中である。Fig.2に示すように2月8日から38°Cの発熱、咳嗽があり、膿性痰を1日約200ml喀出し、呼吸困難を訴えるようになった。CRP 7+と強い炎症所見を呈していた。PC-904による治療開始後3日目には平熱化し、喀痰量も徐々に減少し、2月11日は約20mlとなり、2月13日より、喀痰はほとんど喀出されなくなるという著効をえた。なお、投与12日目に、全身に発疹がみられたが、投与中止によりすみやかに消退した。

Fig.3(2) P-A X-ray picture of case No.8 before PC-904 treatment

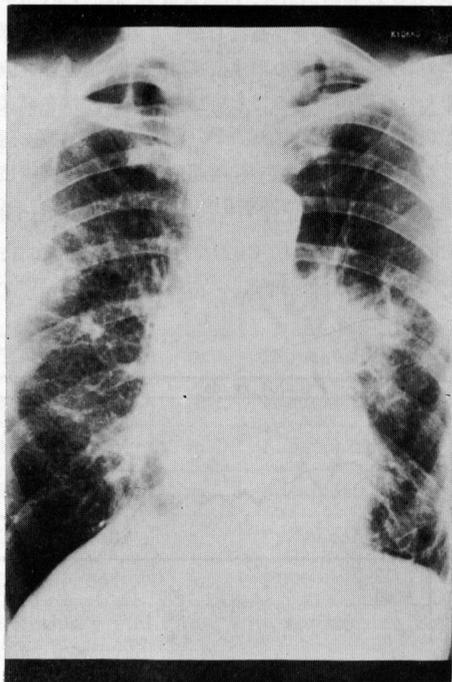
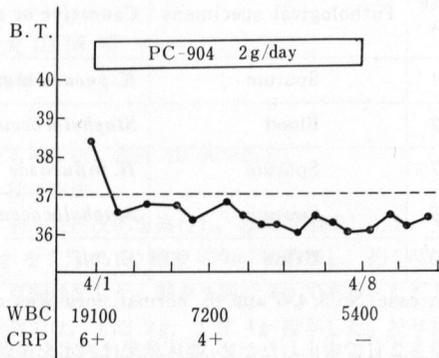


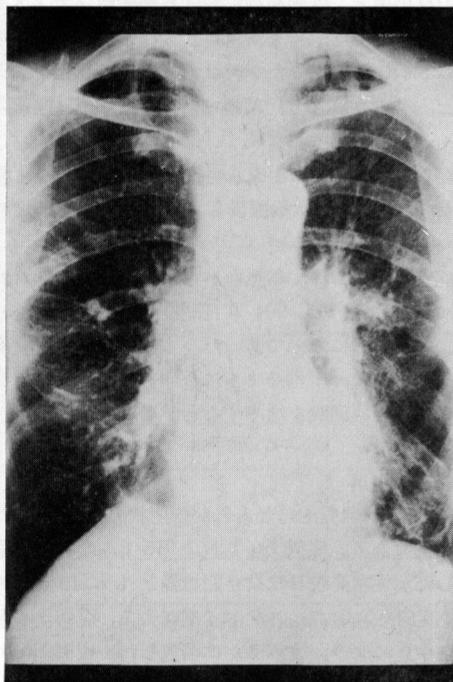
Fig.3(1) Case No.8, Clinical course and findings of examinations



症例8 菅○清, ♂, 68歳, 会社員

52年3月27日、悪寒とともに39°Cの発熱があり、咳嗽が激しかった。自宅で安静にしていたが、発熱持続するので、4月1日当院受診、肺炎の診断のもとに緊急入院した。Fig.3(1)に示すように、入院時体温38.4°C、白血球数19,100/ml、CRP 6+と高値をしめした。胸部X線像では、左舌区を中心に、下葉にも浸潤影が認められた(Fig.3(2))。喀痰培養では、*Staphylococcus aureus*が 1×10^6 /ml検出された。PC-904投与により、翌日には解熱、咳嗽も日ごとに減少した。治療8日目の胸部X線像では、陰影はかなりの部分が吸収され、S₄、S₅に陰影を残すだけとなった(Fig.3(3))。

Fig.3(3) P-A X-ray picture of case No.8 after 8 days treatment



IV. 考 按

10 症例に、PC-904 を点滴静注により投与した。効果を判定しうる 8 例中 6 例に明瞭な効果を得、その有効率は 75% であった。効果が認められなかった 2 例は、いずれも重篤な基礎疾患（肺癌、第 5 頸椎損傷）が存在し、かなりの体力の低下をみており、このために治療に抵抗したとも考えられる。逆に合併症のない例では、いずれにも有効であった。いまだ症例数が少なく、結論的なことは差しひかえたいが、本剤は他の半合成ペニシリン製剤の効果に優るとも劣らないと考えられる。

分離された細菌のうち、起炎菌と想定されるものは 5 株であった。そのうちわけは、*K. pneumoniae* 1 株、*Staphylococcus aureus* 2 株、*H. influenzae* 1 株、*E. coli* 1 株であった。*H. influenzae*、*E. coli* はいずれも消失し、*Staphylococcus aureus* 1 株に有効であった。臨床効果と細菌学的効果はよく一致していた。本剤は、*in vitro* で *Klebsiella* に高度の感受性を示し、*Klebsiella* 感染症にも効果が期待されるが、本症例では、菌量は不変であった。一般に他の抗生剤投与にも *Klebsiella* 感染症は、その有効率が低いことを考えあわせると、こ

のような症例の存在することもうなずける。

10 例中 2 例に発疹をみたことは、かなり高頻度と考えられる。しかし、double blind test の症例では 1 例も経験しておらず、今回の治験で偶然集積したものと考える。1 例で、点滴静注時、腹部膨満感を訴え、点滴終了時に嘔吐をした。これが本剤の副作用と考えにくいことはすでに述べた。

広範囲スペクトラムをもつ新規半合成ペニシリン PC-904 について臨床的応用を試みたが、期待どおり良好な結果をえた。double blind 試験も終了に近く、本剤の正当な評価の下される時期も間もないと考える。

V. ま と め

新規半合成ペニシリン PC-904 を内科的感染症に応用し、8 例中 6 例に有効をえた。

副作用として、2 例に発疹、1 例に点滴終了時に嘔吐を認めた。その他重篤な副作用は認められなかった。

文 献

- 1) 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 EVALUATION OF THE EFFECT OF A NEW ANTIBIOTIC, PC-904 ON INFECTIOUS DISEASES

TAKEHIRO TSUJIMOTO, SAKIMORI YAMAGUCHI, HIROSHI MARUYAMA
Department of Internal Medicine, Hoshigaoka Koseinenkin Hospital

A new antibiotic PC-904 which has been developed in Japan, was given by drip infusion at daily dosage of 1g×2 with 300 ml of 5% glucose solution for 7 to 21 days to 10 cases with various infectious diseases.

These cases included 7 cases of respiratory tract infection, 1 case of sepsis, pyelonephritis, and pulmonary infiltration with eosinophilia (PIE syndrome).

The remarkable effect was obtained in 3 cases, good effect in 3 ones and clinical findings were not improved in 2 cases. One case was avoided for the clinical evaluation because diagnosed as PIE syndrome after 7 days treatment.

As a side effect, rash was observed in 2 cases and rapidly disappeared within 2 to 7 days after treatment.