

## PC-904の各種感染症に対する臨床効果

河野通昭・香西勝人・中井 舜・螺良英郎

徳島大学第3内科

橋本卓樹・斎藤 紀

高知日赤病院

安岡 恒・中山拓郎・松岡義久

高知農協病院

PC-904 は広範囲の抗菌スペクトルをもつ半合成ペニシリンであり、グラム陽性、陰性菌に作用するが、とくに *in vitro* の感受性試験によれば、変形菌、緑膿菌にも抗菌力をもつことが特徴としてあげられている。

今回、われわれはPC-904を内科領域における各種感染症に静注投与により、その臨床効果および細菌学的効果と肝機能、腎機能に及ぼす影響や副作用について検討したので、その結果を報告する。

## I. 方 法

患者は徳島大学第3内科および関連病院の入院患者13例を対象とした。年齢は56歳から83歳と高年齢者が多く、感染症の種類は、呼吸器感染症では肺炎および気管支肺炎4例、その他2例、計6例で、尿路感染症は腎盂腎炎1例、慢性膀胱炎6例、計7例である。基礎疾患の有無や種類に関係なく *at random* に選んで本剤を投与した。

本剤投与前にPC-904を用いた皮内反応を施行し、すべて即時型皮内反応陰性であった。

投与方法および投与期間は大部分の例で、1回1g朝夕2回、計1日2gを250mlの生理食塩水に溶解し点滴静注により投与した。投与期間は、3日から21日まで種々であり、また投与中に2例では20mlの生食に本剤を溶解して *one shot* 静注も行なっている。

効果の判定は細菌学的検査および臨床症状の改善の程度により、著効、有効、無効の3段階で行なった。副作用については、アレルギー反応の有無、肝機能(GOT, GPT, Al-P)、腎機能ではBUNを指標にして、PC-904投与前後で測定し、本剤との関連性について検討した。

## II. 成 績

PC-904の投与例の成績をTable 1に示す。感染症13例中、著効1例、有効8例、無効4例で、有効率は69.2%である。呼吸器感染症と尿路感染症では、有効率において著しい差は認められなかった。

細菌学的には呼吸器感染症では主としてグラム陽性球

菌で黄色ブドウ球菌、表皮ブドウ球菌が分離されている。尿路感染症では、7例中6例がグラム陰性桿菌(GNB)で、そのうち緑膿菌の検出されたものが2例、その他は大腸菌、変形菌、クレブシエラである。

投与量は1日2gで点滴静注によったが、投与期間は有効例ではほとんどの例で5日以上投与している。

今回の対象患者は、全例何らかの基礎疾患を有していた。すなわち、気管支拡張症1例、肺結核2例、糖尿病2例、脳血管障害2例、悪性疾患としては骨髄腫2例、肺癌2例、胃癌、直腸癌の術後各1例と全症例の半数を悪性疾患が占めている。

つぎに有効例の経過を示す(Fig. 1)。

症例1 Y. I. 64歳, Male, Pneumonia, Bronchiectasia

10年来、気管支拡張症に感染を反復しているが、約100mlの膿性痰が続いている。昭和52年1月から咳嗽が強くなり、喀痰量の増加、全身衰弱が認められるようになった。外来通院にて抗菌剤の経口投与による治療を行なったが、改善が見られず、入院後、PC-904による治療を開始した。1日2gを朝夕20mlの生食に溶解して投与し、4日目から点滴静注に変更し、計16日間投与した。喀痰量は3日目で95mlから40mlと約半量に減少し、その後10ml以下と改善が見られ、胸部X線上の肺炎像も認められなくなった。喀痰からは黄色ブドウ球菌が分離され、投与期間中消失しなかった。本剤投与前後でGOT, GPT, Al-P, BUNを測定したが、異常な変動は見られなかった。

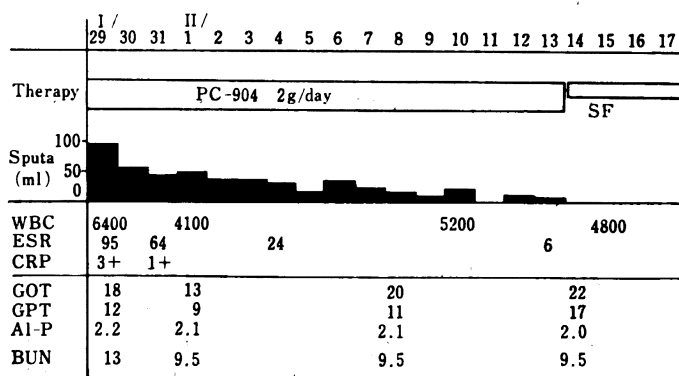
本例では *one shot* 静注時に最高24mmHgの血圧低下があったが、自覚的には気分が良くなる程度で、他覚的に血圧低下による症状も認められず、静注にて3日間その後点滴静注によって投与を続行し得た。

この例では細菌学的には菌の消失が認められなかったが、長期にわたって経口で抗菌剤の投与を受けており、起炎菌はブドウ球菌以外のGNBも考えられるが、臨床

Table 1 Clinical results of PC-904

No.	Name Sex Age	Diagnosis	Underlying disease	Isolated organism	Dosis g/day × day	Side effect	Clinical effect
1.	Y. I. 64M	Pneumonia	Bronchiectasia	<i>Staph. aureus</i>	1×2×3 (N) 1×2×13	B. P. ↓	Good
2.	K. S. 65M	Bronchopneumonia	Rectumcancer (operation)	<i>Staph. aureus</i> <i>α-Strept.</i>	1×2×10	GOT 48 KU	Not effective
3.	H. N. 58F	Pneumonia	Pulmonary TBC	<i>α-Strept.</i>	1×2×3 1×2×11(N)	Granulocyte ↓	Good
4.	M. I. 56M	Pneumonia Pleuritis	Pulmonary TBC DM	GNB	1×2×21	—	Good
5.	M. N. 64M	Pulmonary inf.	Lung cancer	<i>Klebsiella, Staph. epidermidis.</i>	1×2×3	—	Good
6.	S. Y. 70M	Pulmonary abscess	Lung cancer	<i>Staph. epidermidis.</i>	1×2×12	—	Not effective
7.	M. I. 60F	Pyelonephritis	DM	N. D.	1×2×5	—	Excellent
8.	M. N. 47M	Chronic cystitis	Coma	<i>Ps. aeruginosa</i> <i>Proteus</i>	1×2×17	—	Good
9.	K. K. 71F	Chronic cystitis	Myeloma (IgG)	<i>E. coli, Proteus</i>	1×2×8	—	Not effective
10.	K. K. 83F	Chronic cystitis	CVI	<i>Klebsiella</i>	1×2×7	—	Good
11.	T. S. 71F	Chronic cystitis	Myeloma (IgA)	<i>Ps. aeruginosa</i>	1×2×20	—	Not effective
12.	Y. S. 71M	Chronic cystitis	Tabes dorsalis	<i>Klebsiella</i>	1×2×5	—	Good
13.	T. N. 67M	Chronic cystitis	CVI	<i>E. coli</i>	1×2×7	—	Good

Fig.1 Case 1. Y. I., 64yr. M Pneumonia, Bronchiectasia



的には著効を示した例である。

### III. 副作用

PC-904 の皮内反応陰性者に本剤を投与したが、全例投与中の過敏性反応は認められなかった。

また、本剤投与前後で肝機能については GOT, GPT, Al-P, 腎機能は BUN を測定し比較したが、これらの異常な上昇は認めていない (Table 2)。症例 2 において GOT が 23KU から 48KU と軽度上昇したが、投与終了後 12 日目には 40KU と正常化している。

症例 1 においては、有効例であるが、one shot 静注時に血圧の変動が見られた。すなわち、20 ml の生食に PC-904 1g を溶解して投与したが、投与前後の血圧測定では 8, 18, 24, 16 mmHg と最高 24 mmHg の低下を見た。しかし、自覚的にも他覚的にも脈搏数の増加や、その他のショック症状は認められなかった。計 6 回の one shot 静注後 250 ml の電解質液に PC-904 1g を溶解して 13 日間投与したが、投与前後で 6~20 mmHg の血圧変動が見られた。対照とした生食 20ml の投与で

Table 2 Laboratory findings of PC-904

Case No.	Total dose (g)	Liver function						BUN	
		GOT		GPT		Al-P		Before	After
		Before	After	Before	After	Before	After		
1. Y. I. 64M	32	18	22	12	17	2.2	2.0	13	9.5
2. K. S. 65M	20	23	48	22	32	5.5	5.4	17.6	12.0
3. H. N. 58F	28	24	25	6	9	5.9		11.8	
4. M. I. 56M	42	51	39	35	38		3.8		
5. M. N. 64M	6	23		8		3.0		9.0	
6. S. Y. 70M	24	23		11		2.4		14	
7. I. M. 60F	10								
8. M. N. 47M	18	26	24	28	22	7.6	9.3	12	11
9. K. K. 71F	16	14	13	3	3	5.2	5.2	26	
10. K. K. 83F	30	14	9	16	10	6.7	5.2	12	11
11. T. S. 71F	20	3		2		8.4		15	
12. Y. S. 72M	10	27	23	9	4	16.4	15.6	16	18
13. T. N. 67M	14	18	21	14	27	2.6	3.8	14	10

は血圧の変動はなかった。しかし、CEZ 2g を 20ml の生食に溶解して投与した場合にも、8~22mmHg の血圧低下があり、本例では慢性呼吸器疾患自体に関係したものかもしれない。PC-904, CEZ とともに投与終了後は速やかに血圧は回復している。今後、投与直後の EKG による検討や、心疾患に合併した感染症において検討する必要がある。他の 12 例では、点滴および one shot 静注においても血圧の変動はなかった。

その他、症例 3 において投与中の熱感を訴えた。この例では計 27g を投与しているが、2 週間目に発現している。また、この時点での白血球分類では、好中球が 12% と減少しており、逆にリンパ球 86% (異型リンパ 11%) と増加している。この末梢血検査の 3 日前に発熱が見られており、ウイルス感染症も考えられ、PC-904 との関係は不明である。この白血球の変動は 2 週間後の測定では正常化している。

#### IV. 考 察

PC-904 は広域抗生物質であり、グラム陽性菌およびグラム陰性菌に抗菌力をもち、*in vitro* の感受性試験では、変形菌、緑膿菌にも抗菌力を示すことが報告されている<sup>1),2)</sup>。われわれは内科領域での種々の感染症に投与し、臨床効果を検討したところ、約 70% の有効率であった。

緑膿菌による尿路感染症では 2 例のうち 1 例が臨床的に改善が見られ、尿中の緑膿菌が消失し、クレブシエラに菌交代している。尿路感染症の起炎菌は、緑膿菌を含めて 7 例中 6 例が GNB であった。慢性感染症では、GNB 感染症が多く、抗菌スペクトルの広い本剤は有効である

と考えられる。

呼吸器感染症においては、起炎菌の決定がしばしば困難である。今回の症例において、GNB, グラム陽性球菌が検出されているが、投与中菌交代の見られるものが多い。また、黄色ブドウ球菌が本剤投与中に出現あるいは持続して検出された例が 3 例あり、細菌学的には無効であるが、尿路感染を含めて臨床的には有効な例がほとんどであり、起炎菌の決定は慎重に行なう必要がある。

基礎疾患の種類により、化学療法の効果に違いが見られる。悪性疾患 4 例に合併した感染症では、3 例が GNB 感染症であり、1 例に効果が見られたにすぎない。とくに骨髄腫に合併した尿路感染症では 2 例とも無効であった。このような悪性疾患に合併する感染症が難治性であることに関して、多くの報告がなされている。

本剤投与例では、全例何らかの疾患を有しているが、気管支拡張症、糖尿病、肺結核、脳血管障害などに合併した感染症では、本剤投与により改善が見られており、悪性腫瘍や、白血病に合併した感染症への効果が今後の問題であろう。

投与量、投与方法については今回はすべて点滴静注であり、2 例は one shot 静注を併用している。症例数が少ないので、one shot 静注の有効性を論ずることはできないが、心疾患や浮腫の出現時には one shot 静注が有用であろう。われわれの症例では、1 例に one shot 静注時に血圧低下が認められている。緩徐に静注することにより、3 日間計 6 回の投与が可能であった。注射終了後は速やかに血圧の回復が見られている。なお、今後、心電図による検討も必要であろう。

副作用については、血圧の低下、熱感、GOTの軽度上昇が、各1例に見られたが、その他は肝機能、腎機能に異常は見られなかった。また、発疹、好酸球増多などアレルギー反応は認めなかった。

#### V. ま と め

- 1) 内科領域における各種感染症にPC-904を投与し13例中9例が著効ないし有効であり、有効率69.2%であった。
- 2) 副作用としては血圧低下1例、GOTの軽度上昇1例、静注時の熱感1例、計3例に認められたが、投与終

了後回復している。その他のアレルギー反応や肝機能、腎機能には異常は認められなかった。

#### 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

## STUDIES ON PC-904

MICHIAKI KAWANO, KATSUHITO KOHZAI, SHUN NAKAI and EIRO TSUBURA

Department of Internal Medicine (IIIrd), Tokushima University, School of Medicine

TAKUKI HASHIMOTO and OSAMU SAITOH

Department of Internal Medicine, Kochi Red Cross Hospital

HISASHI YASUOKA, TAKURO NAKAYAMA and YOSHIHISA MATSUOKA

Kochi Nokyō General Hospital

PC-904 was administered intravenously at a dose of 2g daily to the patients with various bacterial infections and clinical effect was estimated. Clinical effect was noted in 9 of 13 patients and not in 4 patients with malignant underlying disease. When liver functions and kidney functions were measured after PC-904 administration, one patient had a slight elevation of transaminase (s-GOT), but after the administration, the enzyme level became normal. Another patient had depression of blood pressure soon after injection without any adverse signs of shock. The third patient felt hot during the PC-904 injection. No side effect was noticed on other patients.