

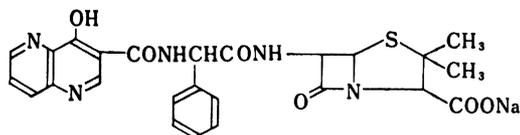
外科領域における PC-904 の基礎的、臨床的検討

山本 泰寛・古原 清・山本 博・為末 紀元・志村 秀彦

福岡大学医学部第一外科

PC-904 は Ampicillin の amino 基に 4-hydroxy-3-carboxyl-1,5-naphthyridine を導入したもので、住友化学工業株式会社において新しく開発された注射用ペニシリンである。その構造式は Fig.1 に示す。

Fig.1 Chemical structure of 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

緑膿菌をはじめとするグラム陰性菌に強い抗菌力をもつとともに、グラム陽性菌へも CBPC と同程度あるいはそれ以上の抗菌力を示すが、Penicillinase に抵抗力がなく、その *in vitro* 抗菌力は接種菌量の影響を受けやすく、その抗菌作用としては殺菌作用が比較的弱い。

本剤は肝臓への移行が良好で、胆汁中に高濃度に排泄され、ヒトでの尿中への排泄率は 25~30% 程度である。胆汁中に排泄された PC-904 は腸管内で β -lactam 環が開かれ不活化され、腸管からの再吸収はほとんどない。

ヒト血清蛋白との結合率は 98% と高いが、その結合は可逆的である¹⁾。

本剤は肝によく移行することから、肝に対する検討はとくに慎重に行なわれたが、他のペニシリン剤と同程度の変化であった。また、催奇形性、抗原性についても問題はなかった。

一般薬理作用として、イヌ、ネコ、ウサギにおいて静注時一過性の血圧下降を認めたが、ヒトにおける研究では、one shot 静注、点滴静注のいずれにおいても血圧の大きな変動は認められなかった。筋注時の局所刺激作用はやや強いといわれている。これらの Phase I の研究に基づき、昭和 51 年 1 月以来、本剤の基礎的ならびに臨床的検討が行なわれた。

われわれも今回の PC-904 を使用して外科領域患者の血清内濃度および胆汁中・尿中への排泄、また臨床的使用効果についての検討を加えたので報告する。

I. 吸収・排泄

胆道疾患にて手術を行ない、総胆管ドレナージを置い

た患者のうち、ドレーンからの胆汁排泄の良好な症例を選び、術後 1 週間以上経過して手術および麻酔による影響がほとんどなくなったと思われる時期に PC-904 を投与し、経時的に血清中および胆汁中の濃度を測定した。Case 1 は PC-904 を 125 mg、Case 2 は PC-904 250

Table 1 Case 1 Serum and biliary concentration of PC-904 following an i.m. administration of 125 mg in a patient with cholelithiasis

Time (hr.)	1	2	4	6	24
Serum (μ g/ml)	7.5	7.1	5.8	3.0	<0.1
Time (hr.)	0~1	1~2	2~4	4~6	6~24
Bile (μ g/ml)	1.4	93	237	160	<0.01

GOT 19 BUN 13
GPT 27 total Bil. 0.3
Al-P 16.8
LDH 210

Bioassay

Disk method Medium; HIA (pH 7.2)

Strain; *M. luteus* ATCC 9341

Serum concentration; Human serum dilution (Moni-Trol 1)

Biliary concentration; 1/15 M phosphate buffer dilution (pH 7.0)

Table 2 Case 2 Serum and biliary concentration of PC-904 following an i.m. administration of 250 mg in a patient with cholelithiasis

Time (hr.)	1	2	4	6	24
Serum (μ g/ml)	17.4	17.6	8.9	3.9	<0.1
Time (hr.)	0~2	2~4	4~6	6~24	
Bile (μ g/ml)	213	935	194	0.35	

GOT 18 BUN 7
GPT 13 total Bil. 0.3
Al-P 5.4
LDH 210

Bioassay

Disk method Medium; HIA (pH 7.2)

Strain; *M. luteus* ATCC 9341

Serum concentration; Human serum dilution (Moni-Trol 1)

Biliary concentration; 1/15 M phosphate buffer dilution (pH 7.0)

Table 3 Case 3 Serum and biliary concentration of PC-904 following an i.m. administration of 250 mg in a patient with cholelithiasis

Time (hr)	0.5	1	2	3	4	5	6	24
Serum ($\mu\text{g/ml}$)	4.4	18.1	19.5	15.3	12.7	5.9	<0.8	<0.8
Bile ($\mu\text{g/ml}$)	<0.4	38.5	768	1680	910	570	328	8.7

GOT 58 BUN 18 GPT 43 total Bil. 0.3 Al-P 13.9 LDH 340

Bioassay disk method Medium; HIA (pH 7.2) Strain; *M. luteus* ATCC 9341

Serum concentration; Human serum dilution (Moni-Trol 1)

Biliary concentration; 1/15 M phosphate buffer dilution (pH 7.0)

mg を筋肉内注射にて投与し、血中濃度を調べるとともに、筋肉内注射後 1, 2, 4, 6 および 24 時間に自然流出状態での胆汁を各時点で 5 ml 採取し、ただちに冷蔵庫に保存し、早急に濃度測定を行なった。また、Case 3 は PC-904 を 250 mg 筋肉内注射後 1/2, 1, 2, 3, 4, 6 および 24 時間の各時点に血清中および胆汁中、尿中の濃度を測定した。

II. 吸収・排泄成績 (Table 1~3)

1. 血清中濃度

Case 1 における PC-904 125 mg 筋注後の血清中濃度は 1, 2 時間後に 7.5 $\mu\text{g/ml}$ および 7.1 $\mu\text{g/ml}$ の高い濃度を示し、6 時間後には 3.0 $\mu\text{g/ml}$ となり、24 時間後には 0.1 $\mu\text{g/ml}$ 以下となった (Fig. 2)。

Case 2 は PC-904 250 mg を筋注後 1 および 2 時間後に 17.4 $\mu\text{g/ml}$ および 17.6 $\mu\text{g/ml}$ の高い濃度を示し、6 時間後には 3.9 $\mu\text{g/ml}$ となり、24 時間後には 0.1 $\mu\text{g/ml}$ 以下となった。すなわち、投与量がふえることにより、血清内濃度も増加した (Fig. 3)。

Fig. 2 Case 1 Serum levels of PC-904 following an i.m. administration of 125 mg in a patient with cholelithiasis

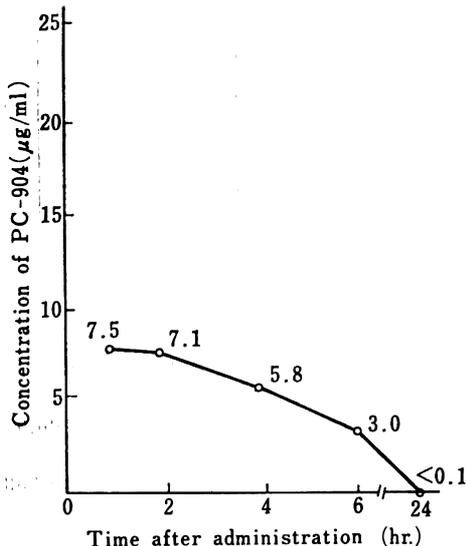


Fig. 3 Case 2 Serum levels of PC-904 following an i.m. administration of 250 mg in a patient with cholelithiasis

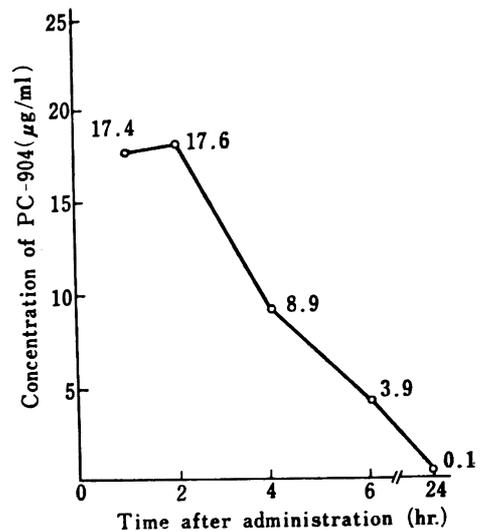


Fig. 4 Case 3 Serum levels of PC-904 following an i.m. administration of 250 mg in a patient with cholelithiasis

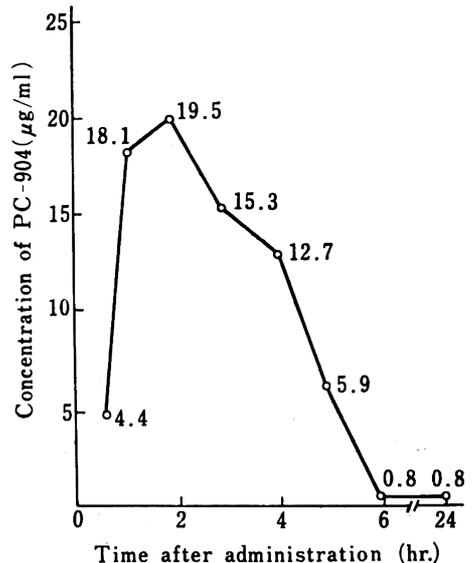


Fig. 5 Case 1 Biliary levels of PC-904 following an i. m. administration of 125 mg in a patient with cholelithiasis

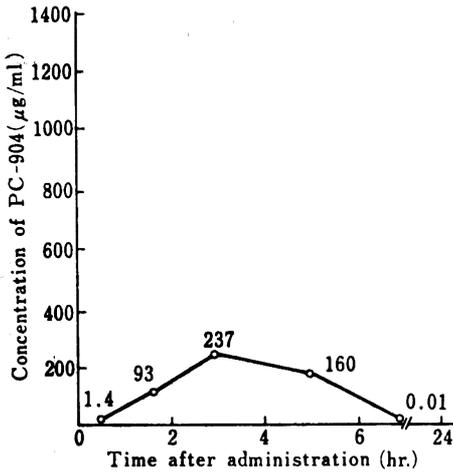
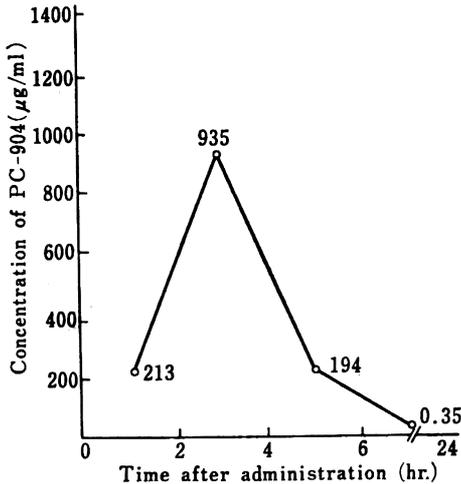


Fig. 6 Case 2 Biliary levels of PC-904 following an i. m. administration of 125 mg in a patient with cholelithiasis



Case 3 はやはり 1 および 2 時間後の濃度が 18.1 μg/ml および 19.5 μg/ml と高い濃度を示し、6 時間後には 0.8 μg/ml 以下となり、24 時間後でも 0.8 μg/ml 以下であった (Fig. 4)。

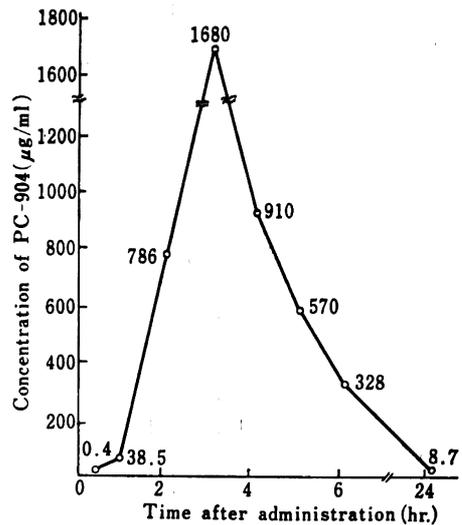
2. 胆汁中排泄濃度

Case 1 においては、2~4 時間後に 237 μg/ml と高い排泄濃度を示し、4~6 時間後では 160 μg/ml、6~24 時間後では 0.01 μg/ml 以下となった (Fig. 5)。

Case 2 においても、2~4 時間後に 935 μg/ml と高い濃度を示し、4~6 時間後では 194 μg/ml と下り、6~24 時間後には 0.35 μg/ml となった (Fig. 6)。

Case 3 は 2~4 時間後に非常に高い排泄濃度を示し、とくに 3 時間後に 1680 μg/ml という高値を示した。こ

Fig. 7 Case 3 Biliary levels of PC-904 following an i. m. administration of 250 mg in a patient with cholelithiasis



の成績により 3 時間後位で非常に高い排泄濃度を示すのが本剤の特徴ではないかと考えられる (Fig. 7)。

3. 尿中排泄濃度

Case 3 にて尿中の経時的排泄濃度を測定し、次の結果を得た。すなわち、3 時間後の尿中濃度は 283 μg/ml であり、4 時間後は 124 μg/ml となり、24 時間後には 0.85 μg/ml 以下となった。そしてそのほとんどは 6 時間後までに回収された。

III. 臨床使用経験

1. 使用症例

昭和 51 年 6 月から昭和 52 年 4 月までの当教室において入院加療を行なった患者で胆道系疾患 7 例、虫垂炎 5 例、胃疾患 4 例、膀胱疾患 2 例、直腸疾患 2 例および乳房疾患 1 例の計 21 例である。いずれも術後の感染症に使用した。

2. 投与方法

症状に応じて 1 日 500~1000 mg を筋注、静注または点滴にて 1 日 2 回または 4 回に分割投与した。この投与期間中は他の抗生剤の併用は行なわなかったが、膀胱瘻にはアミノ配糖体加生食水での洗浄を併用した。

3. 効果判定

効果判定は自覚的所見の消失、他覚的所見の正常化および起炎菌の陰性化のいずれもが 5 日以内に認められた場合を著効とし、上記 3 項目のうち 1 項目でも改善、あるいは正常化、消失、陰性化の場合を有効とし、上記 3 項目が改善をみず、または増悪した場合を無効とした。

4. 臨床成績 (Table 4)

PC-904 を前記のような 2 例に投与し、疾患別に総括

Table 4 Clinical effects and laboratory findings of PC-904 on various infections in the field of surgery

No.	Case	Age Sex	Primary disease (infectious disease)	Organism isolated	Sensitivity				PC-904 administration							
					CBPC	SBPC	GM	ABPC	CER	dose (g)	route	days	total			
1	K. S.	62 M	Stomach cancer (intra abdominal abscess)	<i>Kl. pneum.</i> (pus)	—	—	##	—	—	##	0.25 0.25 0.25	3 2 2	i.v. d.i. d.i.	3 5	5.75	
2	T. S.	41 M	Cholelithiasis (wound infection)	<i>S. marces</i> (pus)	—	—	+	—	—	—	0.25 0.25 0.25	4 3 3	d.i. d.i. d.i.	1 4	4.25	
3	B. T.	78 M	Appendicitis acuta (localized peritonitis)	<i>Kl. pneum.</i> (pus)	—	+	##	—	—	##	0.25 0.25 0.25	3 3 3	d.i. i.v.	1 2	2.25	
4	T. M.	36 F	Cholelithiasis (cholangitis)	negative (bile)	—	—	—	—	—	—	0.25	4	d.i.	4	4.0	
5	S. F.	65 M	Stomach cancer with D.M. (wound infection)	<i>Enterob.</i> <i>St. epid.</i> (pus)	—	##	##	—	##	##	0.25 0.25 0.25	4 2 4	d.i. d.i. i.m.	2 3 5	8.5	
6	S. O.	71 F	Hepatoithiasis (choleangitis)	<i>Pr. mira.</i> <i>St. epid.</i> (bile)	##	##	##	+	##	+	0.25	4	i.v.	4	4.0	
7	T. K.	39 F	Fistel after appendicitis (wound infection)	<i>Pr. morg.</i> (pus)	+	##	##	—	—	—	0.25	2	d.i.	6	3.0	
8	M. M.	65 M	Hepatoithiasis (cholangitis)	<i>E. coli</i> (bile)	+	##	##	+	##	+	0.5	2	d.i.	8	8.0	
9	K. K.	53 M	Stomach cancer (intra abdominal abscess)	<i>Pr. mira.</i> <i>α-Strep.</i> (pus)	##	##	##	##	##	##	0.25	4	i.m.	3	3.0	
10	Y. O.	44 F	Left mammary cancer (papillitis)	<i>α-Strep.</i> (pus)	+	##	##	—	—	—	0.25 0.25	4 2	d.i. i.v.	4 1	4.5	
11	M. O.	65 M	Cholelithiasis choledo- cholithiasis (cholangitis)	<i>E. coli</i> (bile)	+	+	##	—	—	—	0.25	4	d.i.	8	8.0	
12	T. K.	23 F	Acute appendicitis (wound infection)	<i>E. coli</i> (pus)	+	##	##	+	##	+	0.25	4	d.i.	3	3.0	
13	T. K.	51 M	Abscess of pancreatic cyst. (intraabdominal abscess)	<i>Alcaligenes</i> (pus)	+	##	##	—	—	—	0.25	4	d.i.	7	7.0	
14	S. S.	67 M	Ca. vent (subphrenic abscess)	<i>Kl. pneum.</i> (pus)	—	+	##	##	##	##	0.25	4	i.v.	5	5.0	
15	Y. H.	44 M	Ca. recti (intra abdominal abscess)	<i>Pseudomonas</i> (pus)	—	+	##	—	—	—	0.25	4	i.v.	5	5.0	
16	Y. K.	54 F	Choleocolithiasis (cholangitis)	<i>E. coli</i> (bile)	+	##	##	##	##	##	0.25	4	i.v.	3	3.0	
17	O. M.	65 M	Pancreas ca. (wound infection)	<i>St. aureus</i> (pus)	+	##	##	##	##	##	0.25	2	d.i.	7	3.5	
18	T. E.	66 F	Appendicitis acuta (intraabdominal abscess)	<i>E. coli</i> (pus)	##	##	##	##	##	##	0.25 0.5	2 2	d.i. i.v.	1 2	3	2.5
19	M. Y.	60 M	Hepatoithiasis (choleangitis)	<i>E. coli</i> <i>Kl. pneum.</i> (bile)	##	##	##	##	##	##	0.5	2	d.i.	12	12.0	
20	S. S.	68 M	Anorectal ca. (wound infection)	<i>E. coli</i> (pus)	+	##	##	##	##	##	0.25 0.25	4 2	d.i. i.v.	4 3	7	5.5
21	S. I.	39 M	Appendicitis acuta (wound abscess)	<i>E. coli</i> (pus)	+	##	##	##	##	##	0.5 0.5	2 2	i.v. d.i.	5 6	11.0	

No.	W. B. C.		GOT		GPT		BUN		Creat.		Amylase				Clinical course	Side effect	Effectiveness
	Before	After	BE.	AF.	BE.	AF.	BE.	AF.	BE.	AF.	BE.	AF.	BE.	AF.			
1	15,400	8,100	24	27	23	30	14	8							Fever ↓ W. B. C. ↓ Pus → <i>Kleb. pneu.</i>	—	Good
2	11,800	9,600	23	26	20	36	13	14	1.0	1.0	370	1,248	179	225	Fever ↓ W. B. C. ↓ Pus → <i>S. marc.</i>	—	Good
3	10,300	7,700	23	28	15	20	14	15	0.8	0.9	360	322	210	208	Fever ↓ W. B. C. ↓ Pus (—)	—	Excellent
4	18,600	6,300	29	17	23	10							190	162	Fever ↓ W. B. C. ↓ Bacteria (—)	—	Good
5	15,900	5,900	29	26	23	23	9	12	1.2	0.9	2,916	640	1,170	268	Fever ↓ W. B. C. ↓ Pus (—)	—	Good
6	13,200	5,600	33	55	40	56	12	12	0.9	0.8	3,636	780	450	410	Fever ↓ W. B. C. ↓ Bacteria (—)	GOT ↑ GPT ↑	Excellent
7	4,300	3,900	17	20	9	31	9	8	0.8	0.8					Fever ↓ W. B. C. → Pus ↓ Bacteria (—)	—	Good
8	17,100	7,200	31	28	21	23	10	10	0.9	0.8			465	558	Fever ↓ W. B. C. ↓ Pus (—)	—	Good
9	14,600	6,400	24	25	24	17	12	11	0.9	0.8	484	480	161	208	Fever ↓ W. B. C. ↓ Bacteria (—)	—	Excellent
10	12,300	7,700	25	21	16	17	5	11	0.8	0.8	448	460	222	185	Fever ↓ W. B. C. ↓ Pus (—)	—	Excellent
11	8,000	3,700	119	33	112	22	18	12	0.8	0.8	14,280	526	4,632	508	Bac. (—) Pain ↓ Fever ↓ W. B. C. ↓	—	Good
12	10,000	6,500	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	Bac. (—) Fever ↓ W. B. C. ↓ Pus ↓	—	Excellent
13	12,500	12,400	30	17	17	12	11	6	0.8	1.2	5,360	1,440	311	154	<i>Alcaligenes</i> (+) Pus → Fever → W. B. C. ↓	—	Poor
14	15,600	9,200	28	38	18	28	11	11	1.1	0.8	376	736	335	211	Pus ↓ W. B. C. ↓ <i>Kleb</i> (+) Fever ↓	—	Good
15	13,600	8,100	95	92	51	103	13	12	0.9	0.8	3,520	2,590	249	470	<i>Pseud.</i> (+) Pus ↓ W. B. C. ↓ Fever ↓	GPT ↑	Good
16	5,900	5,200	31	38	22	22	25	12	0.9	0.8					Fever ↓ Bile clear Bac. (—)	—	Excellent
17	12,000	9,600	55	28	26	21	15	14	0.5	1.0					Fever ↓ W. B. C. ↓ Pus (—)	—	Good
18	11,000	8,000	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	Fever ↓ W. B. C. ↓ <i>St. epid.</i> <i>Micrococcus</i> (+)	—	Good
19	15,300	7,300	68	87	29	31	15	17	0.9	0.8					Fever → W. B. C. ↓ <i>E. coli</i> (+) (CEZ combined) <i>Kl.</i>	—	Poor
20	7,000	5,900	25	25	15	15	21	13	0.9	0.9					Fever ↓ Pus ↓ <i>E. coli</i> <i>St. epid.</i> (+)	—	Good
21	8,600	8,400	21	15	16	10	14	12	0.9	1.0					Fever ↓ Pus ↓ Bac. (—)	—	Good

Table 5 Clinical effect of PC-904 on diagnosis of various localization

	Excellent	Good	Poor	Total
Biliary tract diseases	2	4	1	7
Appendix	2	3		5
Stomach	1	3		4
Pancreas		1	1	2
Rectum		2		2
Breast	1			1
Total	6	13	2	21

Table 6 Bacteriological effect of PC-904 classified by isolated organisms

Organisms	Good	Poor	Total
<i>E. coli</i>	6	2	8
<i>Kl. pneum.</i>	1	3	4
<i>Proteus mir.</i>	2	0	2
<i>Proteus morg.</i>	1	0	1
<i>Pseudomonas</i>	1	0	1
<i>Serratia</i>	0	1	1
<i>Enterobacter</i>	1	0	1
<i>Alcaligenes</i>	0	1	1
<i>Staphylococcus epid.</i>	2	0	2
<i>α-Streptococcus</i>	2	0	2
<i>Staphylococcus aureus</i>	1	0	1
Total	17	7	24

すると Table 5 のとおりである。すなわち、胆道系疾患および膵疾患の各 1 例に無効であり、他の症例においては著効 6 例、有効 13 例であった。有効率は 90.5% であった。

細菌学的検索は 15 症例について胆汁から、6 症例について胆汁から行ない、胆汁からの 1 症例は検出菌を認めず、他は起炎菌と思われる菌を検出した。すなわち、*E. coli* 8 株、*Klebsiella pneumoniae* 4 株、*Proteus mirabilis* 2 株、*Proteus morgani*, *Pseudomonas*, *Serratia*, *Enterobacter*, *Alcaligenes* 各 1 株、*Staphylococcus epidermidis* 2 株、*α-Streptococcus* 2 株、*Staphylococcus aureus* 1 株の 11 種 24 株を分離し、*E. coli* の 2 株、*Klebsiella pneumoniae* 3 株、*Serratia*, *Alcaligenes* 各 1 株に細菌学的効果がみられなかった。とくに *Klebsiella pneumoniae* にあまり効果がみられなかった (Table 6)。

5. 副作用

注射による局所所見はとくに認められず、また全例に発疹などのアレルギー様反応も認められなかった。

Fig. 8 Effects of PC-904 on GOT and GPT

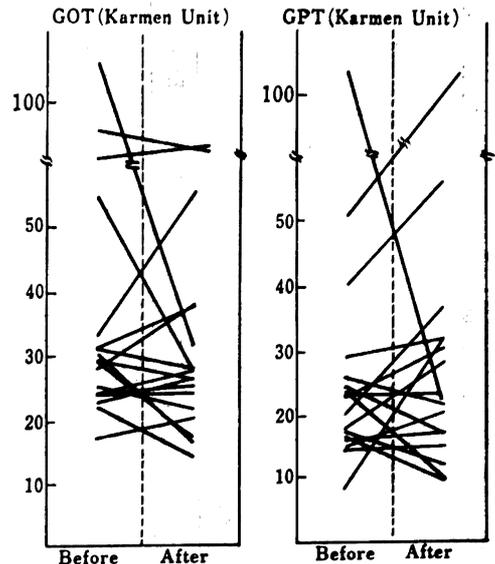
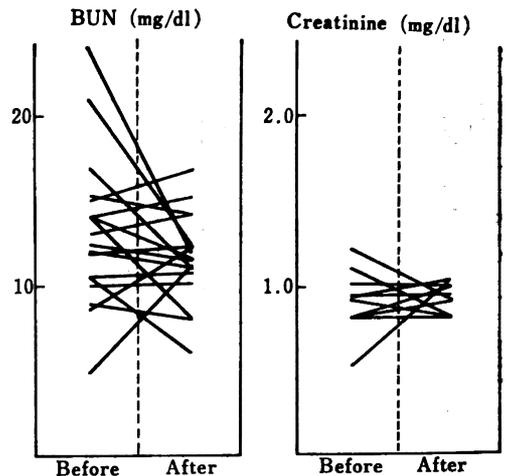


Fig. 9 Effects of PC-904 on BUN and Creatinine



GOT については投与前に高い値を示した症例中、原疾患の治療によりむしろ下降した症例があった。正常範囲のものが投与後上昇した症例が 1 例あった。この症例は胆内結石症であり、原疾患の影響も考えられるが、投与直後の測定値が高値を示し、1 週間後には下降した。

GPT については投与前に高値を示し、さらに投与後上昇した 1 例と、投与前正常範囲のものが投与後高値を示した胆内結石症の 1 例があった。これも原疾患の影響によるものとも考えられるが、投与後上昇した症例である。一方、投与前高値を示したものが、投与後むしろ下降した 2 症例がみられた。これは原疾患に対する治療の結果とも考えられる (Fig. 8)。

また、BUN、クレアチニンについてはとくに上昇した

症例はなかった (Fig. 9)。

また、静脈注射においてわれわれの使用した量では血圧の低下した症例はなかった。

IV. 考 察

新しい半合成ペニシリンである PC-904 はグラム陰性菌に強い抗菌力を持ち、またグラム陽性菌に対しても CBPC と同等またはそれ以上の抗菌力をもつとされている。また、本剤は肝臓への移行が良好で胆汁中に高濃度に排泄されるとされている。胆道感染症を主とした外科領域の感染症、とくに術後感染症の治療にあたっては、大腸菌を主とした腸内細菌、肺炎桿菌、変形菌、緑膿菌などのグラム陰性菌感染および胆汁内排泄が重要な問題である。

したがって最も適した薬剤の選択には、グラム陰性菌に強い抗菌活性を有し、かつ胆汁中に高濃度に排泄され、さらに副作用が少ないことが考慮されなければならない⁹⁾。

そこでわれわれは PC-904 を筋注し、3例について血清中濃度および胆汁中排泄を調べた。血清中濃度は 125 mg 筋注で1および2時間後に 7.5 $\mu\text{g/ml}$ および 7.1 $\mu\text{g/ml}$ 、250 mg 筋注では1および2時間後に 17.8 $\mu\text{g/ml}$ および 18.5 $\mu\text{g/ml}$ と高濃度を示し、dose response が見られた。

胆汁中排泄は 125 mg 筋注例では 2~4 時間後の胆汁中排泄濃度は 237 $\mu\text{g/ml}$ で、250 mg 筋注例でも 2~4 時間後に胆汁中排泄濃度が非常に高く、Case 2 では 935 $\mu\text{g/ml}$ 、Case 3 では 3 時間後に 1680 $\mu\text{g/ml}$ と非常に高い濃度を示した。

尿中からの回収はほとんどが 6 時間後までに回収された。

一般に薬剤の胆汁中排泄を検討するにあたり総胆管ドレーンからの胆汁排泄が partial drainage であり、また肝から分泌される胆汁成分の質と量は腸肝循環に影響され、また手術侵襲による胆汁組成への影響、個体差などがあるのでまったく同一条件下での比較検討は必ずしも容易ではない。

それで術後 1 週間以上経過し、胆汁排泄も比較的良好

で、胆汁の 1 日排泄量がほぼ一定しているものについて検討したがかなりのバラツキがみられた。

次に PC-904 の臨床使用の効果については、胆道系疾患 7 例、虫垂炎 5 例、胃炎 4 例、脾疾患 2 例、直腸疾患 2 例および乳房疾患 1 例の計 21 例に 1 日 500~1000 mg を 2 または 4 回分割投与し、胆道系疾患および脾疾患のおおの 1 例に無効であったが、有効率は 90.5% であり各疾患に有効で、非常に満足する結果を得た。また、細菌学的検索を行ない、細菌学的効果を検討した結果、*E. coli*、*Klebsiella*、*Proteus*、*Pseudomonas* などのグラム陰性菌および *Streptococcus*、*Staphylococcus* などのグラム陽性菌に対してもかなりの有効性がみられた。

副作用としてはとくに重大と思われるものは認めなかったが、胆内結石症の患者で GOT または GPT が使用後に一過性に上昇した症例を 2 例経験した。

V. 結 論

1. 総胆管ドレナージを施行した 3 例の経時的な胆汁中排泄、血清中濃度および尿中排泄を測定した。

血清中濃度は 125 mg 筋注例で 1 時間および 2 時間後に 7.5 $\mu\text{g/ml}$ および 7.1 $\mu\text{g/ml}$ 、250 mg 筋注例では 1 時間および 2 時間後に 17.8 $\mu\text{g/ml}$ および 18.6 $\mu\text{g/ml}$ となり、以後漸次下降し、6 時間後には 0.8 $\mu\text{g/ml}$ 以下となった。

胆汁中排泄濃度は 125 mg 筋注例で 2~4 時間後に 237 $\mu\text{g/ml}$ 、250 mg 筋注の 2 例では 935 $\mu\text{g/ml}$ および 1680 $\mu\text{g/ml}$ と非常に高い濃度を示した。

尿中排泄はほとんどが 6 時間後までに行なわれた。

2. 21 症例の術後感染症に使用し、19 症例に臨床的効果が認められ、有効率は 90.5% であった。

細菌学的検索でかなりの消菌効果はみられたが、*Klebsiella* にやや効果が弱いように思われた。

文 献

- 1) 第 25 回日本化学療法学会(岐阜), 新薬シンポジウム II; PC-904, 1977
- 2) 志村秀彦: 作用機序からみた抗生物質の選択と使い方。臨床と研究 50: 1004~1014, 1973

LABORATORY AND CLINICAL INVESTIGATION OF PC-904 IN SURGICAL FIELD

YASUHIRO YAMAMOTO, KIYOSHI KOHARA, HIROSHI YAMAMOTO,
NORIYUKI TAMESUE and HIDEHIKO SHIMURA

The First Department of Surgery, School of Medicine, Fukuoka University

Some laboratory and clinical studies in the surgical infection have been carried out on a new antibiotic agent, PC-904.

PC-904 was administered intramuscularly, intravenously and by drip infusion in 21 patients.

Results were obtained as follows;

1) Absorption and excretion

The peak values of serum concentration of PC-904 following an i.m. administration of 125mg and 250mg were 7.5 and 18.6 $\mu\text{g/ml}$ respectively.

The peak value of biliary concentration of PC-904 following an i.m. administration of 250mg was 1680 $\mu\text{g/ml}$.

The urinary excretion was obtained mostly within 6 hours after i.m. administration.

2) Results of clinical application

PC-904 was mainly applied to the treatment of biliary tract infections and infected wounds after the operation.

The therapeutic results of 21 cases were excellent in 6 cases, good in 13 cases and poor in 2 cases.

There were no serious side effects except transient elevations of GOT or GPT values in two cases of biliary infection with gallstone.