

PC-904 による耳鼻咽喉感染症の臨床的検討

三辺武右衛門・村上温子・小林恵子

関東通信病院耳鼻咽喉科

徐慶一郎・稲福盛栄

関東通信病院微生物検査科

PC-904 は住友化学工業株式会社研究所で合成された、新しい半合成ペニシリンである。その化学構造式ならびに分子式は Fig. 1 に示した。白色の結晶性粉末で、水、ジメチルホルムアミド、ジメチルスルフォキシドに溶解、アセトン、エーテル、酢酸エチルに溶けない性状を有している。

本剤の黄色ブドウ球菌や溶連菌に対する抗菌力は、AB PC, CBPC の中間の活性を示し、*E. coli*, *Klebsiella* には ABPC, CBPC をうわまわる抗菌活性を示し、とくに *Pseudomonas aeruginosa* に対しては、GM と同様の抗菌活性を有すると報告されている。

われわれは PC-904 について若干の基礎的検討を行ない、耳鼻咽喉感染症の治療に応用して、みるべき成績を取めたので報告する。

I. 抗菌試験成績

患者分離菌に対する MIC

測定は寒天平板希釈法を用い、培地には MÜLLER-HINTON 改良培地を使用し、接種菌は *Tryptosoya* プイオン 16 時間培養液を 100 倍に希釈し、これを滴下器を用いて、抗生剤をあらかじめ含有させた寒天平板培地上に接

種して測定を行なった。

i) 耳鼻咽喉病巣分離の黄色ブドウ球菌に対する PC-904 の感受性分布

病巣分離の黄色ブドウ球菌 20 株に対する PC-904 の MIC のピークは 1.56 $\mu\text{g/ml}$ にみられた (Table 1)。

ii) PC-904 の黄色ブドウ球菌 209 P 株に対する増殖阻止作用

PC-904 の黄色ブドウ球菌 209 P 株に対する増殖阻止作用を Biophotometer (Jouan) を用いた増殖曲線から検討した。黄色ブドウ球菌の菌量は 10^5 に相当するものを使用した。

PC-904 250 mg を筋注後の 30 分、1、4、6 時間の血清を採取し、これを 10 倍に希釈し、黄色ブドウ球菌液を滴下し、増殖曲線におよぼす作用をみると、30 分から 4 時間の血清ではよく菌の増殖を抑制しているが、6 時間の血清では抑制はみられず、曲線の立ち上がりのみみられた (Fig. 2)。250 mg 静注したものでは前述の筋注の場合とほぼ同様であった (Fig. 3)。500 mg 筋注したものでは 6 時間後の血清でも菌の増殖を抑制する曲線像のみみられた (Fig. 4)。

II. 血中濃度

薄層カップ法によって行ない、検定菌株は *Micrococcus luteus* ATCC 9341 株を使用した。本剤 250 mg 筋注後の血中濃度の平均値は、30 分 8 $\mu\text{g/ml}$ 、1 時間 10.5 $\mu\text{g/ml}$ 、2 時間 9.9 $\mu\text{g/ml}$ 、4 時間 4.6 $\mu\text{g/ml}$ 、6 時間 1.7 $\mu\text{g/ml}$ であった。

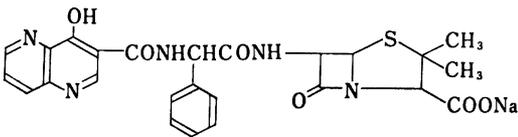
500 mg 筋注した成人 2 名の血中濃度の平均値は 30 分 19.6 $\mu\text{g/ml}$ 、1 時間 28.6 $\mu\text{g/ml}$ 、2 時間 16.5 $\mu\text{g/ml}$ 、4 時間 9.6 $\mu\text{g/ml}$ 、6 時間 3.0 $\mu\text{g/ml}$ であった (Table 2)。

PC-904 250 mg 静注を行なった 3 名の血中濃度の平均値は 30 分 23.6、1 時間 10.3、2 時間 7.1、4 時間 4.4、6 時間 1.0 $\mu\text{g/ml}$ であった。また、500 mg 静注による成人 2 名の血中濃度の平均値は 30 分 31.5、1 時間 22.0、2 時間 16.5、4 時間 6.3、6 時間 1.8 $\mu\text{g/ml}$ であった (Table 3)。

III. 組織濃度

PC-904 を注射後 30 分～1 時間後に切除した口蓋扁桃、上顎洞粘膜や下甲介粘膜をエマルジョンしたものを

Fig. 1 Chemical structure of PC-904



sodium(2S, 5R, 6R)-6-[(R)-2-(4-hydroxy-1,5-naphthylidene-3-carboxamido)-2-phenylacetamido]-3,3-dimethyl-7-oxo-4-thia-1-azabicyclo [3.2.0] heptane-2-carboxylate
 $\text{C}_{25}\text{H}_{22}\text{N}_4\text{NaO}_5\text{S}$
 M. W. 543.53

Table 1 Distribution of sensibility of *Staph. aureus* to PC-904

	No. of strains	$\mu\text{g/ml}$								
		≤ 0.19	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50
PC-904	20	1	2	1	6	2	5	1	1	1

Table 2 Serum concentration of PC-904 (I.M.)
PC-904 250 mg (I.M.)

Case	Age	Sex	μg/ml				
			1/2	1	2	4	6 hr.
1. S. T.	19	F	7.3	9.5	8.4	4.2	2
2. S. B.	25	M	8.7	11.5	10.5	5	1.5
Average			8.0	10.5	9.9	4.6	1.7
PC-904 500 mg (I.M.)							
1. K. N.	26	M	20	31	15.5	7.5	2.4
2. I. B.	30	M	23.5	27	16	10.5	3.6
3. S. S.	25	F	15.5	28	18	10.8	3.0
Average			19.6	28.6	16.5	9.6	3.0

リン酸緩衝液で希釈し、その遠心上清を重層法により組織内濃度を測定し、血清濃度と比較した。すなわち、PC-904 250 mg 静注例3名における30分後の下甲介粘膜濃度は0.9~2.1μg/g、口蓋扁桃濃度は1時間後には0.9~1.0μg/gであった (Table 4)。

500 mg 筋注症例では1時間後の下甲介粘膜と上顎洞粘膜の組織濃度はそれぞれ1.0μg/gで、1,000 mg 点滴静注例では30分後には上顎洞粘膜濃度は1.5μg/gであった (Table 4, 5)。

Table 3 Serum concentration of PC-904 (I.V.)
PC-904 250 mg (I.V.)

Case	Age	Sex	μg/ml				
			1/2	1	2	4	6 hr.
1. A. M.	24	M	20	12.0	6.5	3.0	1.0
2. S. K.	40	F	22	16	7.5	3.0	0.9
3. Y. M.	23	M	24	12	7.2	4.2	1.2
Average			22.0	13.3	7.1	3.4	1.0
PC-904 500 mg (I.V.)							
1. A. K.	35	M	36	24	18	4.2	1.7
2. W. B.	22	F	27	20	15	8.5	1.9
Average			31.5	22	16.5	6.3	1.8

IV. 臨床成績

耳鼻咽喉感染症についてPC-904による治療を行なった。治療対象は昭和51年9月から昭和52年5月にわたる9カ月間関連通信病院耳鼻咽喉科における患者について行なった。

投与方法：成人では多くの症例において1日1~2回筋注、静注、点滴静注を行ない、小児においては筋肉内注射を行なった。治療効果の判定は本剤によって投与6日以内に治癒したものを著効、治癒に6日以上投与を要

Table 4 Concentration of PC-904 in serum and tissues (I.V.)

Dose (mg)	Case	Age	Sex	μg/ml				
				Serum		Inf. turbinate	Tonsilla	Mucous membr. of maxill. sinus
				1/2	1	1/2	1	1/2 hr.
250 (I.V.)	1. K. T.	13	M	21	16	2.1		
	2. N. S.	6	M	12		0.9		
	3. K. S.	27	F		9.5		1(R) 0.9(L)	
1,000 (D.I.)	1. U. H.	28	M		28			1.4
	2. S. K.	31	F		32	5.5		1.6

Table 5 Concentration of PC-904 in serum and tissues (1 hr. after i. m. injection)

Dose (mg)	Case	Age	Sex	μg/ml			
				Serum	Inf. turbinate	Tonsilla	Mucous membr. of maxill. sinus
250 (I.M.)	1. M. D.	22	F	10.5	0.8		
	2. S. T.	19	F	11		1(R) 0.9(L)	
	3. S. G.	4	F	16.5		1.2	
500 (I.M.)	1. I. T.	30	M	27			1.0
	2. S. S.	31	F	24	1.0		1.0
	3. H. D.	28	M	31		4.3	
	4. S. Z.	25	F	28	1.0		

Table 6 Therapeutic results with PC-904 in acute suppurative otitis media

Case	Age	Sex	Diagnosis	Organism	Sensitivity			Dosage			Side effect	Results	
					PC	CER	AB	CB	Daily dose (mg)	Duration (day)			Total (g)
1. H. T.	4	F	Acute o. m. (l)	<i>Staph. aureus</i>	+	+	+	+	250 (I.M.)	4	1.0	-	+
2. T. N.	4	M	Acute o. m. (l)	No growth					250 (I.M.)	3	0.75	-	+
3. H. D.	4	F	Acute o. m. (bilat)	No growth					500 (I.M.)	3	1.5	-	+
4. N. M.	1	M	Acute o. m. (bilat)	<i>Staph. aureus</i>	-	+	-	-	250 (I.M.)	5	1.25	-	-
5. T. S.	1 1/2	M	Acute o. m. (r)	<i>Staph. aureus</i>	-	+	+	+	250 x 2 (I.M.)	6	3.0	-	-
6. M. G.	4	M	{Acute o. m. (r) Acute mastoiditis (r)}	<i>Staph. aureus</i>	+	+	+	+	250 x 2 (I.M.)	5	2.5	-	+
7. N. M.	6	F	Acute o. m. (r)	<i>Staph. aureus</i>	-	+	-	+	500 (I.M.)	6	3.0	-	+
8. M. T.	14	F	Acute o. m. (r)	No growth					500 (I.M.)	3	1.5	-	+
9. K. G.	19	M	Acute o. m. (l)	<i>Dipl. pneum.</i>	+	+	+	+	1,000 (I.V.)	4	4.0	-	+
10. I. G.	45	M	Acute o. m. (l)	<i>Dipl. pneum.</i>	+	+	+	+	1,000 (I.V.)	5	5.0	-	+
11. N. T.	27	F	{Acute o. m. (r) Acute mastoiditis (r)}	<i>Strep. (α)</i>	+	+	+	+	1,500 x 2 (D.I.) 1,550 x 2 (D.I.)	3 3	15.0	-	+
12. T. S.	3	F	Acute o. m. (r)	<i>Strep. (α), (β)</i> <i>Haemophilus</i>	+	+	+	+	500 (I.M.)	5	2.5	-	+
13. T. I.	8	M	Acute o. m. (l)	<i>Dipl. pneum.</i>	+	+	+	+	500 (I.M.)	4	2.0	-	+
14. K. B.	3	M	Acute o. m. (r)	No growth	+	+	+	+	250 x 2 (I.M.)	4	2.0	-	+

Table 7 Therapeutic results with PC-904 in paranasal sinusitis

Case	Age	Sex	Diagnosis	Organism	Sensitivity			Dosage			Side effect	Results	
					PC	CER	AB	CB	Daily dose (mg)	Duration (day)			Total (g)
1. T. N.	25	F	Acute maxill. sinusitis (r)	No growth					500 (I.M.)	6	3.0	-	-
2. I. K.	15	M	Acute maxill. sinusitis (r)	No growth					500 (D.I.) 500 x 2 (D.I.)	4 4	6.0	-	+
3. M. M.	16	F	Acute paranas. sinusitis (ls)	<i>Strep. (α)</i>	+	+	+	+	1,500 x 2 (D.I.) 1,500 (D.I.) 1,000 (D.I.)	6 2 2	18.0	-	+
4. N. M.	34	F	Acute maxill. sinusitis (r)	<i>Strep. (α)</i>	+	+	+	+	1,500 x 2 (D.I.) 1,000 x 2 (D.I.)	2 8	11.0 16.0	-	+
5. T. N.	16	F	Acute maxill. frontal sinusitis	<i>Staph. aureus</i>	+	+	+	+	1,500 x 2 (D.I.)	8	24.0	-	+
6. B. T.	44	M	Acute exacerbation of chr. frontal sinusitis (l)	<i>Staph. aureus</i>	+	+	+	+	1,000 (I.V.)	6	6.0	-	+
7. T. S.	18	M	Chr. paranasitis	<i>H. influenzae</i> <i>Micrococcus</i>	+	+	+	+	500 (I.M.)	5	2.5	-	+
8. T. H.	15	F	Chr. frontal sinusitis (l)	<i>H. influenzae</i>	+	+	+	+				-	+

Table 8 Therapeutic results with PC-904 in acute tonsillitis

Case	Age	Sex	Diagnosis	Organism	Sensitivity			Dosage			Side effect	Results	
					PC	CER	AB	CB	Daily dose (mg)	Duration (day)			Total (g)
1. I. W.	23	M	Lacunar angina	<i>Staph. aureus</i> <i>Strep. (β)</i>	++	++	+	++	500 (I. V.)	3	1.5	-	++
2. T. T.	23	F	Lacunar angina	<i>Strep. (β)</i>	++	++	+	++	500 (I. V.)	3	1.5	-	++
3. K. S.	21	M	Lacunar angina	<i>Staph. aureus</i>	-	++	+	++	500 (I. M.)	3	1.5	-	++
4. K. S.	15	F	Lacunar angina	<i>Strep. (β)</i>	++	++	+	++	500 (I. M.)	4	2.0	-	++
5. H. S.	32	M	Lacunar angina	<i>Strep. (α)</i>	++	++	+	++	2,000 (D.I.)	5	10.0	-	++
6. K. K.	16	M	Lacunar angina	<i>Staph. aureus</i> <i>H. influenzae</i> <i>Strep. (α)</i>	++	++	+	++	1,000×2 (I. V.)	4	8.0	-	++
7. A. R.	31	F	Acute peritonsillitis (r)	<i>Strep. (β)</i>	++	++	+	++	500 (I. M.)	4	2.0	-	++
8. F. M.	30	M	Acute peritonsillitis (r)	<i>Strep. (α)</i>	++	++	+	++	500 (I. M.)	4	2.0	-	++
9. O. N.	32	F	Acute peritonsillitis (r)	<i>Strep. (α)</i>	++	++	+	++	1,000×2 (D.I.)	3	6.0	-	++
10. K. I.	48	F	Peritonsillitis	<i>Strep. (α)</i>	++	++	+	++	1,000×2 (D.I.)	4	8.0	-	++
11. S. H.	36	M	Peritonsillar abscess	<i>Strep. (β)</i>	++	++	+	++	1,000 (D.I.)	3	9.0	-	+
12. S. D.	39	M	Peritonsillar abscess	<i>Strep. (β)</i>	+	++	+	++	1,500×2 (D.I.) 1,000×2 (D.I.) 1,000 (D.I.)	2 2 2	12.0	-	+
13. K. T.	51	M	Peritonsillar abscess	<i>Strep. (α)</i> <i>Strep. (r)</i>	++	++	+	++	1,000×2 (D.I.)	5	10.0	-	incision ++

Table 9 Therapeutic results with PC-904 in other infections

Case	Age	Sex	Diagnosis	Organism	Sensitivity			Dosage			Side effect	Results	
					PC	CER	AB	CB	Daily dose (mg)	Duration (day)			Total (g)
1. T. G.	42	M	Furuncle of nose	<i>Staph. aureus</i>	++	++	+	++	500 (I. M.)	4	2.0	-	++
2. K. N.	27	M	Furuncle of nose	<i>Strep. (α)</i>	++	++	+	++	1,000×2 1,500×2 1,000	2 2 1	11.0	-	++
3. O. I.	50	M	Perichondritis of auricula	No growth					1,000 (I. V.)	4	4.0	-	++
4. S. I.	27	M	Phlegmon of mouth floor	No growth					1,500×2 (D.I.) 1,500	3 3	13.5	-	++
5. A. M.	24	M	Abscess of sublingual gland (r)	<i>Staph. aureus</i>	+	++	+	++	500×2 (D.I.)	3	4.0	-	+
6. I. K.	25	F	Abscess of sublingual gland (r)	<i>Staph. aureus</i>	++	++	+	++	1,500×2 (D.I.) 1,500	2 2	9.0	-	++
7. O. S.	46	M	Acute gingivitis	<i>Strep. (α)</i>	++	++	+	++	1,000×2 (D.I.)	6	12.0	-	++

したもの、および軽快したものを有効、効果のないものを無効として判定した。

1. 急性化膿性中耳炎における治療成績

急性化膿性中耳炎 14 例においては著効 10 例、有効 2 例、無効 2 例の成績であった (Table 6)。次に症例を例示する。

症例 11. N.T. 27 歳, 女, 右急性化膿性中耳炎, 急性乳様突起炎

現病歴 昭和 51 年 12 月初旬, 風邪に続発して右急性中耳炎となったが, 妊娠中のため, 薬物治療を受けず, 治療処置だけうけていたが, 1 月下旬頃から難聴が増悪し, 頭痛が増してきたので 1 月 31 日受診した。

現症 体温 37.4°C 右耳所見: 右鼓膜は後上部の膨隆が著明なので, 鼓膜切開を行なったところ, 粘液膿性の耳漏が多量に流れ出た。乳様突起部に圧痛が著明で, レ線では患側に瀰漫性の陰影が認められた。耳漏から感性試験を行ない, PC-904 による点滴静注治療を行なった。

Fig. 5 N.T. 27 yr. F. Acute suppurative o. media and mastoiditis (R)

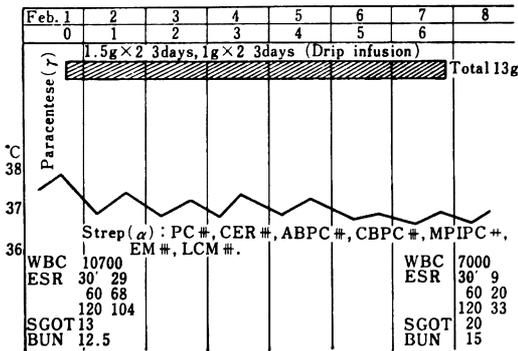
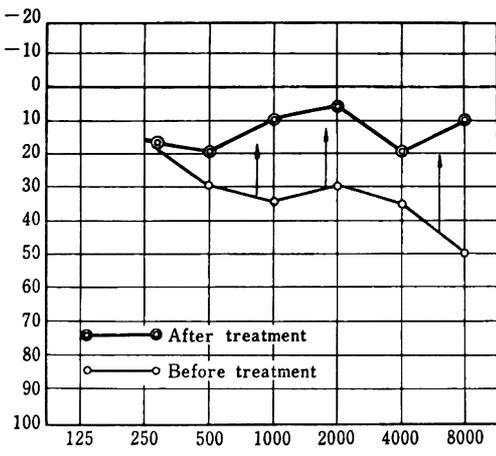


Fig. 6 Audiogram (1977. 2. 1), N.T. 27 yr F. o. m. p. of Mastoiditis acuta dex



治療経過 治療前の臨床検査成績は白血球は 10,700, 血沈 29-68-104 と亢進し BUN 12.5, s-GOT 13 であった。耳漏からは溶連菌 (α) が検出された。PC-904 を 1 日量 3g を 2 回に分け 3 日間, さらに 1 日量 2g, 2 日間点滴静注を行ない, 総量 13g の使用によって著効を収め治癒した。右聴力はほぼ正常に回復し, 治療後に白血球は 7,000 となり血沈は 9-20-33, BUN 15, s-GOT は 20 であった (Fig. 5, 6)。

副作用はとくに認められなかった。

2. 副鼻腔炎における治療成績

副鼻腔炎 8 例 (急性症 5 例, 慢性症 3 例) について PC-904 の投与による治療を行ない, 著効 2 例, 有効 5 例, 無効 1 例の治療成績を収めた (Table 7)。次に症例を例示する。

症例 3. M.M. 16 歳 女 左急性副鼻腔炎

現病歴 昭和 52 年 1 月 10 日風邪に続発して左前頭部の疼痛, 圧痛を主訴として 1 月 28 日に受診して入院した。

現症 体温 37.4°C, 顔貌生気なく, 左前頭部の疼痛と圧痛がみられ, レ線では上顎洞, 前頭洞, 篩骨洞に瀰漫性の陰影が認められた。鼻漏から培養検査を行ない PC-904 の投与による治療を行なった。白血球は 9,200, CRP 卅, s-GOT 23, BUN は 8.2 であった。

治療経過 PC-904 1 日 3g を 2 回に分け, 点滴静注を行ない, 6 日間に総量 18g を使用して, 諸症状が改善して治癒した。鼻漏からは溶連菌 (α) が検出された。本剤投与による副作用はとくに認められなかった (Fig. 7)。

3. 急性扁桃炎における治療成績

扁桃感染症 13 例 (腺窩性扁桃炎 6 例, 扁桃周囲炎 4 例, 扁桃周囲膿瘍 3 例) においては著効 11 例, 有効 2 例の成績であった (Table 8)。次に症例を例示する。

症例 10 K.I. 48 歳 女 右扁桃周囲炎

現病歴 昭和 52 年 3 月 3 日朝から咽頭痛を訴え, 夕方から嚙下痛を訴え 3 月 4 日に受診し入院した。

Fig. 7 M.M. 16 yr. F. Acute paranasal sinusitis (R)

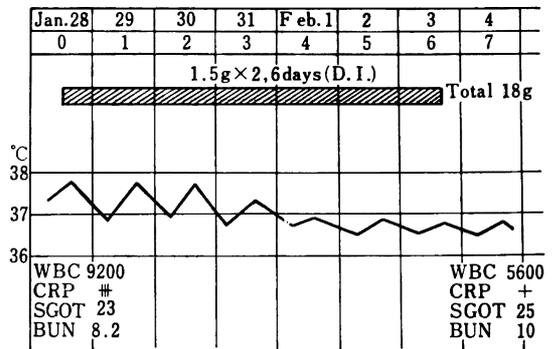


Table 10 Therapeutic results with PC-904 administration in otorhinolaryngological infections

Diagnosis	No. of case	Clinical results		
		Excellent	Effective	Ineffective
Acute suppurative otitis media	14	10	2	2
Paranasal sinusitis	8	2	5	1
Acute tonsillitis	13	11	2	0
Furuncle of nose	2	2	0	0
Perichondritis of auricula	1	1	0	0
Phlegmon of mouth	1	1	0	0
Abscess of sublingual gland	2	1	1	0
Acute gingivitis	1	1	0	0
Total	42	29 (69.0%)	10 (23.8%)	3 (7.1%)

現症 体温 38°C, 顔面苦悶状であった。右口蓋扁桃の発赤腫脹が著明であった。局所から菌の培養を行ない、PC-904 による治療を行なった。

治療経過 PC-904 を1日 2g 2回に分け点滴静注を行ない、4日間に総量 8g を投与して著効を収め治癒した。本剤による治療によって副作用はとくにみられなかった。

4. その他の感染症における治療成績

その他の感染症7例(鼻癌2例, 耳介軟骨膜炎1例, 舌下腺膿瘍2例, 口腔底蜂窩織炎, 急性歯齦炎各1例)においては著効6例, 有効1例の成績であった(Table 9)。次に症例を例示する。

症例 3. 50歳 男 左耳介軟骨膜炎

現病歴 4~5日前から左耳に疼痛を訴え、耳介は次第に腫脹し疼痛も強烈となり、昭和52年2月9日に受診した。

現症 一般所見は正常で、左耳介は発赤腫脹し、局所は弾力性硬の性状で、自発痛ならびに圧痛が著明であった。

治療経過 PC-904 1g を静注により1日1回投与すると、その翌日には疼痛は緩解してきたので、さらに治療を続行し、4日間に総量 4g の静脈内投与によって著効を収め治癒した。本剤の投与による副作用はとくに認められなかった。

V. 副作用

耳鼻咽喉感染症 42例に PC-904 による治療を行ない、アレルギー症状などの副作用はまったく認められなかった。比較的大量投与例について、血液、肝臓、腎臓などに対する検査を行なったが、異常所見は認められなかった。

VI. 結 語

- 1) PC-904 の黄色ブドウ球菌に対する抗菌力のピークは 1.56 $\mu\text{g/ml}$ にみられた。
- 2) PC-904 筋注後の血清 (10倍希釈) の黄色ブドウ

球菌 (209 P 株) に対する抗菌力を Biophotometer で観察すると 250 mg (筋注, 静注) の投与では 30分から4時間のものではよく増殖を抑制したが、6時間のものでは、抑制できず曲線の立上がりが見られた。500 mg 筋注例では6時間の血清でもよく菌の増殖を抑制することが認められた。

3) 成人において PC-904 を 250 mg あるいは 500 mg を静注した例では、いずれも 30分後に血中濃度のピークがあって、それぞれ 16.5 $\mu\text{g/ml}$, 36 $\mu\text{g/ml}$ であった。

4) PC-904 投与後の組織濃度を測定し、同時間における血清濃度と比較した。250 mg 静注例では 30分後の下介介濃度は 0.9~2.1 $\mu\text{g/g}$, 口蓋扁桃濃度は1時間後では 0.9~1.0 $\mu\text{g/g}$ であった。500 mg 筋注例では1時間後の下介介濃度は 1.0 $\mu\text{g/g}$, 上顎洞粘膜濃度は 1.0 $\mu\text{g/g}$ で、1g 点滴静注例では上顎洞粘膜濃度は 1.5 $\mu\text{g/g}$ であった。

5) 耳鼻咽喉感染症 42例に使用し、著効 29例 (69.0%), 有効 10例 (23.8%), 無効 3例 (7.1%) の治療成績が得られ、有効率は 92.9% であった (Table 10)。

6) これら症例のうち、とくに副作用は認められなかった。

文 献

- 1) BARBER M. : Penicillinase-resistant penicillins and cephalosporins. Brit. Med. J. 2 : 344~349, 1964
- 2) MUGGLETON P. M. : Laboratory evaluation of a new antibiotic cephaloridine (Ceporin). Brit. Med. J. 2 : 1234~1237, 1964
- 3) STEWART G. T. : Laboratory and clinical results with cephaloridine. Lancet 2 : 1305~1309, 1964
- 4) 三辺武右衛門 : 合成 Cephalosporin による耳鼻咽喉感染症の治療成績。耳鼻 38 : 443~450, 1966

- 5) 三辺武右衛門: Cephazolin による耳鼻咽喉感染症の治療成績。Chemotherapy 18: 831~835, 1970
- 6) 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 INVESTIGATIONS OF PC-904 IN OTORHINOLARYNGOLOGICAL FIELD

BUEMON SAMBE, HARUKO MURAKAMI and KEIKO KOBAYASHI

Clinic of Otorhinolaryngology, Kanto Teishin Hospital

KEIICHIRO JO and MORIE INAFUKU

Microbiological Laboratory, Kanto Teishin Hospital

Some laboratory examinations were made with PC-904, and the drug was applied clinically to several otorhinolaryngological infections and the good results were obtained as follows.

1. A peak of MIC of PC-904 was 1.56 $\mu\text{g/ml}$ against 20 strains of *Staphylococcus aureus* isolated from the site of infections.

2. Observing by biophotometer, the growth of *Staphylococcus aureus* 209 P was inhibited well by the serum (diluted 10 fold) from 30 minutes to 4 hours after 250 mg of PC-904 were injected intramuscularly or intravenously, but the serum 6 hours after injection could not inhibit the growth of *Staphylococcus aureus* 209 P, and the growth of *Staphylococcus aureus* 209 P was inhibited well by the serum 6 hours after 500 mg of PC-904 were injected intramuscularly.

3. Serum concentration was determined by thin layer method with *Micrococcus luteus* ATCC 9341 as the test organism. The peak of serum level was obtained at 30 minutes after a single intravenous injection of 250 mg or 500 mg PC-904. The peak of blood concentration was 16.5 $\mu\text{g/ml}$ and 36 $\mu\text{g/ml}$, respectively.

4. PC-904 concentration in tissues was estimated at 1 hour after injection of PC-904. The concentration in concha inferior and palatine tonsilla was 0.9~2.1 $\mu\text{g/ml}$, 0.9~1.0 $\mu\text{g/ml}$ respectively after the intravenous injection of 250 mg of PC-904, and the concentration in concha inferior and the mucous membrane of maxillar sinusitis was 1.0 $\mu\text{g/ml}$ 1 hour after the intramuscular injection of 500 mg of PC-904 respectively.

5. PC-904 was administered by injection (I.M., I.V. or D.I.) in 42 cases with various infections in otorhinolaryngological field. The clinical results with PC-904 were excellent in 29 cases (69.0%), effective in 10 cases (23.8%) and ineffective in 3 cases (7.1%), and the effectiveness was 92.1% and the side effects were not encountered throughout all the cases.