

複雑性尿路感染症に対する PC-940 の使用経験

大阪大学医学部泌尿器科学教室（主任：園田孝夫教授）

奥山明彦・石橋道男・武本征人
有馬正明・宇佐美道文・園田孝夫A CLINICAL EVALUATION OF PC-904 IN COMPLICATED
URINARY TRACT INFECTIONSAkihiko OKUYAMA, Michio ISHIBASHI,
Masato TAKEMOTO, Masaaki ARIMA,
Michiyuki USAMI and Takao SONODA

From the Department of Urology, Osaka University Hospital

(Director : Prof. T. Sonoda)

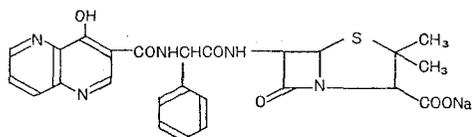
Twenty-four cases of complicated urinary tract infections were treated with sodium (2S, 5R, 6R)-6-[(R)-2-(4-hydroxy-1, 5-naphthyridine-3-carboxamido)-2-phenylacetamido]-3, 3-dimethyl-7-oxo-4-thia-1-azabicyclo [3. 2. 0] heptane-2-carboxylate (PC-904, a new semisynthetic penicillin).

2 g of PC-904 was administered for 7 to 15 days and the following results were obtained.

- 1) Clinical effectiveness was excellent or good in all the cases.
- 2) Causative organisms in urine were eradicated in all the cases but one of *E. coli*.
- 3) As to the side effects of PC-904, no remarkable changes were found in hematological, liver and renal functions.

緒 言

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 は、住友化学工業株式会社において新しく合成された注射用ペニシリンで、ampicillin の amino 基に 4-hydroxy-3-carboxyl-1, 5-naphthyridine を導入したもので、その構造式は下記に示す通りである。



本剤は緑膿菌をはじめとする多くのグラム陰性菌に強い抗菌力を持つと共にグラム陽性菌にも CBPC と同程度、あるいはそれ以上の抗菌力を示し¹⁾、一方肝臓への移行が良好で、胆汁中に高濃度に排泄される点

が、他のペニシリン剤に比し、特徴的であるが²⁾、ヒトでの尿中への排泄も 20~30% 程度認められ、その抗菌力と併せ、広範囲に臨床応用のできる薬剤と考えられている²⁾。

今回われわれは、とくにグラム陰性菌を主とした尿路感染症に対して本剤を治験する機会を得たので、その成績を報告する。

対象と方法

対象患者：1977年7月末～10月初の3カ月間に、われわれの施設に入院した尿路感染症例のうち、とくに複雑性尿路感染症24例を対象患者とした。その内訳は Table 1 に示す通りで、下部尿路感染症7例（急性前立腺炎3例、慢性前立腺炎一膀胱炎合併2例、慢性前立腺炎1例、慢性膀胱炎1例）および上部尿路感染症17例のうち、腎結石を合併する腎盂腎炎7例（急性5例、慢性2例）、尿路変更（膀胱全切除一膀胱腫瘍）術後の腎盂腎炎6例（急性2例、慢性4例）、両側膀胱尿管逆流現象に合併する慢性腎盂腎炎3例、お

Table 1. Complicated urinary tract infections administered with PC-904

Group (No. of cases)	Diagnosis	No. of cases
Lower UTI (7)	Acute prostatitis	3
	Chronic prostatitis & cystitis	2
	Chronic prostatitis	1
	Chronic cystitis	1
Upper UTI (17)	Acute pyelonephritis (Renal calculus)	5
	Chronic pyelonephritis (Renal calculus)	2
	Acute pyelonephritis (Urinary diversion post total cystotomy)	2
	Chronic pyelonephritis (Urinary diversion post total cystotomy)	4
	Chronic pyelonephritis (Bil. vesicoureteral reflex)	3
	Chronic pyelonephritis, prostatocystitis (Prostatic carcinoma)	1
Total		24

よび前立腺癌に慢性の前立腺炎、膀胱炎、腎盂腎炎の合併するもの1例であった。

投与方法：1回に PC-904 1g を5% glucose, またはラクテックリンゲル液 500ml に溶解し, 1日2回, 点滴静注(2~3時間)にて7~14日にわたり連続投与した。

細菌学的検討：PC-904 投与前・中・後に男子は中間尿, 女子は膀胱尿を採取し, 採取直後にウリカルト(第1化学)にて尿細菌を培養した。菌の同定後 PC-904 の場合は MIC を化学療法学会標準法³⁾により測定し, 併せて他剤の感受性を市販の disc を用いて測定した。

臨床検査：PC-904 投与前・中・後に肝機能, 腎機能, 血液一般, その他の臨床検査をできる限り実施し, 副作用および臨床検査異常値の有無を check した。

効果判定：効果判定は, PC-904 投与前から投与終了時の変化を, UTI 薬効評価基準⁴⁾に準じて, 主として膿尿および細菌尿の推移に基づき, 急性症の場合には自覚症状の改善を加味して, 著効 excellent, 有効 good, 無効 poor の3段階に判定した。

結 果

I. 臨床成績

複雑性下部尿路感染症7例の成績は Table 2 に示す通りで, *E. coli* 2例, *Staph. aureus* 1例, *Staph. epidermidis* 1例, *E. coli* + *Citrobacter freundii* 1例, *Pseudomonas aeruginosa* 1例, *Serratia marcescens* 1例といずれも尿中細菌は消失したが, 膿尿がわずか(5~9/hpf)に残存し, 総合臨床効果は急性症の3例, 慢性症の4例の全例共有効と判定した。

複雑性上部尿路感染症17例のうち, 腎結石を有する腎盂腎炎7例の成績は (Table 3) に示す通り, 尿中細菌

は *E. coli* 5例, *Staph. aureus* 1例, *Staph. epidermidis* 1例, *E. coli* 1例の不変を除き, 他はいずれも消失し, 膿尿も消失して著効と判定したもの3例, 尿中細菌不変も急性例で, 自覚症状が消失, 膿尿も改善され有効と判定したもの1例, 残る3例も膿尿の改善を認め有効と判定した。膀胱全剝術および尿路変更術施行後の腎盂腎炎6例の成績は, Table 4 に示す通りで, *E. coli* 1例, *Citrobacter freundii* 3例, *Proteus morgani* 1例, *Serratia marcescens* 1例といずれも尿中細菌は消失, 膿尿の改善を認め, 全例有効と判定した。また, 両側尿管逆流現象を合併する慢性腎盂腎炎の3例の成績は Table 5 に示す通りで, 何れも *E. coli* を検出し, 全例消失を認め, 膿尿が消失し著効と判定したもの1例, 膿尿の改善を認め有効と判定したもの2例であった。なお, 前立腺癌に慢性腎盂腎炎, 前立腺炎, 膀胱炎を合併した1例の成績は Table 6 に示す通りで, *E. coli* 消失を認め, 著効と判定した。

以上 PC-904 を複雑性尿路感染症の24例に使用し, Table 7, 8 に総括する通り, 急性症および慢性症のいずれに対しても, 全例有効以上の結果を得た。

II. 細菌学的検討

細菌学的効果についてはすでに述べた通りであるが, Table 9 に示す通り, 臨床分離菌として, *E. coli* 13株, *Staph. aureus* 2株, *Staph. epidermidis* 2株, *Proteus morgani* 1株, *Citrobacter freundii* 4株, *Pseudomonas aeruginosa* 1株, *Serratia marcescens* 2株の計25株について PC-904 の MIC (10⁶) および他剤の disc 感受性を測定した。

結果は, *E. coli* (MIC: 100 μg/ml) の1株を除き全株消失し, PC-904 の MIC 測定の結果と良く一致した。

Table 2. Clinical effects of PC-904 on lower urinary tract infections.

Case	Age	Sex	Diagnosis	Pretreated drugs (efficacy)	PC-904			Isolated organism	Bacteriuria (Pyuria)	Overall clinical efficacy	Side effects		
					Dosage (gxtime)	Duration (days)	Total (g)						
1	Y.O.	56	M	Acute prostatitis (Vesical tumor, Bladder neck sclerosis)	ABPC (Poor)	1 x 2	9	18	<i>E. coli</i>	10 ⁷	Eradicated (+ → ±)	Good	None
2	M.U.	46	M	Acute prostatitis (Bladder neck sclerosis)	NA (Poor)	1 x 2	11	22	<i>Staph. aureus</i>	>5x10 ⁴	Eradicated (++) → ±)	Good	None
3	M.F.	59	M	Acute prostatitis (Prostatic hypertrophy)	ABPC (Poor)	1 x 2	14	28	<i>Staph. epidermidis</i>	10 ⁷	Eradicated (++) → ±)	Good	None
4	Y.I.	73	M	Chronic prostatitis & cystitis (Prostatic hypertrophy)	ABPC (Poor) CEX (Poor)	1 x 2	10	20	<i>E. coli</i> <i>Citrobacter freundii</i>	10 ⁶ 10 ⁶	Eradicated (++) → ±)	Good	None
5	S.K.	69	M	Chronic prostatitis & cystitis (Prostatic hypertrophy)	ABPC (Relapse) NA (Relapse)	1 x 2	9	18	<i>E. coli</i>	10 ⁷	Eradicated (++) → ±)	Good	None
6	I.M.	67	M	Chronic prostatitis (Prostatic hypertrophy)	CEZ (Poor) NA (Poor)	1 x 2	11	22	<i>Pseud. aeruginosa</i>	10 ⁷	Eradicated (++) → ±)	Good	None
7	Y.A.	41	M	Chronic cystitis (Bladder neck sclerosis)	NA (Poor) CBPC (Relapse)	1 x 2	9	18	<i>Serratia marcescens</i>	10 ⁷	Eradicated (+ → ±)	Good	None

Table 3. Clinical effects of PC-904 on upper urinary tract infections with renal calculus.

Case	Age	Sex	Diagnosis	Pretreated drugs (efficacy)	PC-904			Isolated organism	Bacteriuria (Pyuria)	Overall clinical efficacy	Side effects		
					Dosage (gxtime)	Duration (days)	Total (g)						
8	S.U.	62	M	Acute pyelonephritis (R. renal calculus)	CEX (Relapse)	1 x 2	10	20	<i>E. coli</i>	10 ⁷	Unchanged (++) → ±)	Good	None
9	Y.N.	52	F	Acute pyelonephritis (R. renal calculus)	NA (Relapse) ABPC (Relapse)	1 x 2	13	26	<i>E. coli</i>	10 ⁵	Eradicated (++) → ±)	Good	None
10	T.O.	47	F	Acute pyelonephritis (R. renal calculus)	NA (Relapse) ABPC (Relapse)	1 x 2	14	28	<i>Staph. aureus</i>	>5x10 ⁴	Eradicated (++) → ±)	Good	None
11	S.M.	52	F	Acute pyelonephritis (R. renal calculus)	ABPC (Poor)	1 x 2	10	20	<i>E. coli</i>	10 ⁷	Eradicated (++) → -)	Excellent	None
12	E.F.	27	F	Acute pyelonephritis (R. renal calculus)	NA (Poor)	1 x 2	10	20	<i>Staph. epidermidis</i>	>5x10 ⁴	Eradicated (++) → -)	Excellent	None
13	U.S.	20	F	Chronic pyelonephritis (L. renal calculus)	ABPC (Poor) NA (Poor)	1 x 2	8	16	<i>E. coli</i>	10 ⁷	Eradicated (++) → -)	Excellent	None
14	T.O.	14	M	Chronic pyelonephritis	CEZ (Side effect) ABPC (Side effect)	1 x 2	10	20	<i>E. coli</i>	10 ⁶	Eradicated (++) → ±)	Good	None

Table 4. Clinical effects of PC-904 on upper urinary tract infections with urinary diversion post total cystotomy

Case	Age	Sex	Diagnosis	Pretreated drug (efficacy)	PC-904			Isolated organism	Bacteriuria (Pyuria)	Overall clinical efficacy	Side effects	
					Dosage (gxtime)	Duration (days)	Total (g)					
15	T.K.	36	M	Acute pyelonephritis (Urinary diversion post total cystotomy)	CER(Relapse) CBPC(Relapse)	1 x 2	15	30	<i>Citrobacter freundii</i> 10 ⁷	Eradicated (++ → +)	Good	None
16	O.Y.	72	M	Acute pyelonephritis (Urinary diversion post total cystotomy)		1 x 2	14	28	<i>E. coli</i> >5x10 ⁴	Eradicated (+++ → ±)	Good	None
17	T.W.	67	M	Chronic pyelonephritis (Urinary diversion post total cystotomy)	CBPC(Relapse) CER(Relapse)	1 x 2	10	20	<i>Proteus morgani</i> >5x10 ⁴	Eradicated (+++ → +)	Good	None
18	M.G.	71	M	Chronic pyelonephritis (Urinary diversion post total cystotomy)	SBPC(Relapse) CER(Relapse)	1 x 2	10	20	<i>Serratia marcescens</i> >5x10 ⁴	Eradicated (++ → ++)	Good	None
19	T.T.	72	M	Chronic pyelonephritis (Urinary diversion post total cystotomy)	NA (Poor) CER (Poor)	1 x 2	12	24	<i>Citrobacter freundii</i> >5x10 ⁴	Eradicated (+++ → ±)	Good	None
20	S.F.	64	M	Chronic pyelonephritis (Urinary diversion post total cystotomy)	ABPC (Poor) NA (Poor) CBPC (Poor)	1 x 2	10	20	<i>Citrobacter freundii</i> >5x10 ⁴	Eradicated (++ → +)	Good	None

Table 5. Clinical effects of PC-904 on upper urinary tract infections with bil. vesicoureteral reflex.

Case	Age	Sex	Diagnosis	Pretreated drugs (efficacy)	PC-904			Isolated organism	Bacteriuria (Pyuria)	Overall clinical efficacy	Side effects	
					Dosage (gxtime)	Duration (days)	Total (g)					
21	Y.M.	22	F	Chronic pyelonephritis (Bil. vesicoureteral reflex)	NA (Relapse) ABPC (Relapse)	1 x 2	10	20	<i>E. coli</i> 10 ⁷	Eradicated (+ → -)	Excellent	None
22	H.T.	32	F	Chronic pyelonephritis (Bil. vesicoureteral reflex)	ABPC (Relapse) NA (Relapse)	1 x 2	10	20	<i>E. coli</i> 10 ⁷	Eradicated (++ → ±)	Good	None
23	C.F.	26	F	Chronic pyelonephritis (Bil. vesicoureteral reflex)	CEX (Poor)	1 x 2	9	18	<i>E. coli</i> >5x10 ⁴	Eradicated (+++ → ±)	Good	None

Table 6. Clinical effects of PC-904 on upper urinary tract infection with prostatic carcinoma.

Case	Age	Sex	Diagnosis	Pretreated drugs (efficacy)	PC-904			Isolated organism	Bacteriuria (Pyuria)	Overall Clinical efficacy	Side effects	
					Dosage (gxtime)	Duration (days)	Total (g)					
24	T.H.	68	M	Chronic pyelonephritis, prostatocystitis (Prostatic carcinoma)	CBPC (Relapse)	1 x 2	7	14	<i>E. coli</i> 10 ⁵	Eradicated (+ → -)	Excellent	None

Table 7. Overall clinical efficacy of PC-904 on acute urinary tract infections.

Symptom		Resolved			Improved			Persisted			Efficacy on Bacteriuria
Pyuria		Cleared	Decreased	Unchanged	Cleared	Decreased	Unchanged	Cleared	Decreased	Unchanged	
Bacteriuria	Eliminated	2	5	0	0	2	0	0	0	0	9 / 10 (90 %)
	Suppressed	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0 / 0 (0 %)
	Unchanged	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1 / 10 (10 %)
Efficacy on Symptom		8 / 10 (80 %)			2 / 10 (20 %)			0 / 0 (0 %)			Overall Clinical Efficacy 10 / 10 (100 %)
Efficacy on Pyuria		8 / 10 (80 %)			2 / 10 (20 %)			0 / 0 (0 %)			

Table 8. Overall clinical efficacy of PC-904 on chronic urinary tract infections.

Pyuria Bacteriuria	Pyuria			Efficacy on Bacteriuria
	Cleared	Decreased	Unchanged	
Eliminated	3	10	1	14 / 14 (100 %)
Suppressed	0	0	0	0 / 0 (%)
Replaced	0	0	0	0 / 0 (%)
Unchanged	0	0	0	0 / 0 (%)
Efficacy on Pyuria	3 / 14 (21.4 %)	10 / 14 (71.4 %)	1 / 14 (7.1 %)	Overall clinical efficacy 14 / 14 (100 %)

Table 9. MIC of PC-904 and disc sensitivities against isolated organisms.

No.	Isolated organisms	PC-904 MIC (10 ⁶)	Disc sensitivities					Bacterio- logical response	
			CBPC	SBPC	GM	ABPC	CER		
1	<i>E. coli</i>	10 ⁷	1.56	+	+	++	-	-	Eradicated
2	<i>Staph. aureus</i>	>5 x 10 ⁴	1.56	+++	++	+++	+	++	Eradicated
3	<i>Staph. epidermidis</i>	10 ⁷	1.56	++	++	+	-	+	Eradicated
4	<i>E. coli</i>	10 ⁶	3.13	+	+	++	+	+	Eradicated
	<i>Citrob. freundii</i>	10 ⁶	1.56	-	-	++	-	-	Eradicated
5	<i>E. coli</i>	10 ⁷	25	-	+	+++	-	++	Eradicated
6	<i>Pseud. aeruginosa</i>	10 ⁷	0.78	++	+	++	-	-	Eradicated
7	<i>Serratia marcescens</i>	10 ⁷	12.5	±	-	++	-	-	Eradicated
8	<i>E. coli</i>	10 ⁷	100	+	+	++	-	±	Unchanged
9	<i>E. coli</i>	10 ⁵	3.13	+++	+++	+++	-	++	Eradicated
10	<i>Staph. aureus</i>	>5 x 10 ⁴	1.56	+++	+++	+++	±	+	Eradicated
11	<i>E. coli</i>	10 ⁷	6.25	±	+	+++	±	±	Eradicated
12	<i>Staph. epidermidis</i>	>5 x 10 ⁴	1.56	++	++	+++	+	±	Eradicated
13	<i>E. coli</i>	10 ⁷	25	+	+	+++	-	+	Eradicated
14	<i>E. coli</i>	10 ⁶	12.5	+	-	++	-	-	Eradicated
15	<i>Citrob. freundii</i>	10 ⁷	50	-	-	++	-	-	Eradicated
16	<i>E. coli</i>	>5 x 10 ⁴	3.13	+	+	+++	+	++	Eradicated
17	<i>Proteus morgani</i>	>5 x 10 ⁴	6.25	±	-	++	-	-	Eradicated
18	<i>Serratia marcescens</i>	>5 x 10 ⁴	25	-	-	++	-	-	Eradicated
19	<i>Citrob. freundii</i>	>5 x 10 ⁴	1.56	++	++	++	-	-	Eradicated
20	<i>Citrob. freundii</i>	>5 x 10 ⁴	50	-	-	+++	-	-	Eradicated
21	<i>E. coli</i>	10 ⁷	25	±	±	+++	-	+	Eradicated
22	<i>E. coli</i>	10 ⁷	25	-	±	+++	±	++	Eradicated
23	<i>E. coli</i>	>5 x 10 ⁴	3.13	++	++	++	+	-	Eradicated
24	<i>E. coli</i>	10 ⁵	25	±	+++	++	-	+	Eradicated

III 副作用および臨床検査値異常

PC-904 投与期間中を通じて、自・他覚的副作用は何ら認めなかった。

また、PC-904 投与前・中・後に実施した臨床検査の結果は Table 10, Fig. 1, Fig. 2 に示す通りで、肝機能、腎機能をはじめとして、血液一般、その他に本剤との因果関係が考えられる異常は認めなかった。

考 察

尿路感染症の治療に際しては、基礎疾患の有無、程度および急・慢性の経過について、充分考慮する必要

があることは周知の事実であるが、従来 sulfa 剤をはじめ、furan 系、pyridine 系、naphthyridine 系などの薬剤が広く使用されており、急性単純性尿路感染症に対しては、十分な効果をあげているが、抗菌スペクトラムの狭いこと、耐性獲得の問題などから、複雑性尿路感染症に対しては、未だ十分な効果をあげているとはいえない。

PC-904 については、すでに述べた通り、広いスペクトラムと強い抗菌力は認められているが、胆汁排泄型の合成ペニシリンであり、尿中排泄は基礎の試験からは十分な効果を示す量を認めているとはいいながら

Table 10. Results of laboratory finding on PC-904 (1).

Item	B U N			S- Creatinine			P S P (15min)			Creatinine clearance			Urinary protein			Glucosuria			Pyuria		
	8-24			0.7-1.5			≥ 25			65.0-35.0			(-)			(-)			(-)		
	(mg/dl)			(mg/dl)			%			(ml/min)											
No. of cases	Before	During	After	Before	During	After	Before	During	After	Before	During	After	Before	During	After	Before	During	After	Before	During	After
1	29	27	27	1.8	1.6	1.6	24	-	21	52.0	-	49.6	+	±	±	-	-	-	+	±	±
2	18	19	19	1.6	1.4	1.4	28	-	26	49.3	-	52.9	++	+	±	-	-	-	++	+	±
3	16	18	18	1.4	1.2	1.3	28		31	59.5	-	54.6	++	±	±	±	-	-	++	+	±
4	21	19	17	1.6	1.4	1.5	24	-	27	50.2	-	52.9	++	+	+	+	+	+	++	+	±
5	12	14	13	1.0	1.0	1.1	26	-	30	49.8	-	54.0	++	+	±	±	-	-	++	+	±
6	14	19	20	1.3	1.2	1.2	27	-	25	58.0	-	52.5	++	+	+	±	±	±	++	+	±
7	12	10	14	1.0	1.2	1.1	24	-	27	50.0	-	49.7	+	±	±	-	-	-	+	±	±
8	13	12	14	1.1	1.1	1.1	29	-	27	63.5	-	62.0	++	+	+	±	±	±	++	++	±
9	17	19	12	1.1	1.2	1.2	24	-	27	61.0	-	61.5	++	+	±	±	-	-	++	+	±
10	21	17	15	1.3	1.2	1.5	19	-	21	49.6	-	50.6	++	+	±	±	±	-	++	++	±
11	19	22	16	1.0	1.1	1.1	21	23	23	52.3	-	55.7	+	+	±	±	±	-	++	+	-
12	12	16	12	1.1	1.2	1.1	24	22	26	62.0	68.0	64.0	++	+	±	±	±	±	++	-	-
13	18	13	15	1.2	1.3	1.1	26	29	24	62.0	-	59.5	++	+	±	-	-	-	++	++	-
14	23	22	24	1.4	1.2	1.3	21	23	22	50.6	-	52.4	++	+	+	-	-	-	++	+	±
15	18	16	21	1.2	1.3	1.2	29	-	28	51.0	-	53.0	++	+	+	-	-	-	++	+	+
16	28	29	27	1.9	1.8	1.8	19	-	17	40.0	-	42.5	++	+	±	±	±	±	+++	++	±
17	19	24	20	1.6	1.4	1.6	19	-	18	40.6	-	42.8	++	+	+	-	-	-	+++	+	+
18	32	38	36	2.8	2.6	2.6	28	-	27	52.0	-	51.5	++	+	+	-	-	-	++	+	++
19	24	21	20	1.6	1.7	1.5	20	-	19	52.0	-	51.5	++	+	±	±	±	-	+++	+	±
20	23	17	19	1.3	1.3	1.2	16	-	17	39.5	-	41.0	+	±	±	-	-	-	++	+	+
21	11	17	15	1.2	1.1	1.2	29	-	30	56.8	-	55.5	++	+	±	-	-	-	+	±	-
22	12	17	14	1.1	1.3	1.2	29	-	27	56.8	-	58.4	++	+	±	-	-	-	++	+	±
23	21	16	11	1.2	1.1	1.0	31	-	30	58.9	-	59.8	++	±	±	-	-	-	+++	+	±
24	11	10	10	1.1	1.2	1.2	26	-	23	50.1	-	51.6	++	+	±	±	±	±	+	±	-

奥山・ほか：複雑性尿路感染症・PC-940

Table 10. Results of laboratory finding on PC-904 (2).

Item Normal value Duration No. of cases	R B C			Hemoglobin			Hematocrit			W B C			G O T			G P T			Al-P		
	M:410-530 F:380-480 ($\times 10^3$ cells/ mm^3)			M:14-18 F:12-16 (g/dl)			M:39-52 F:35-48 (%)			5000-8500 (/ mm^3)			8-40 (KU)			5-35 (KU)			2.7-12.5 (KAU)		
	Before	During	After	Before	During	After	Before	During	After	Before	During	After	Before	During	After	Before	During	After	Before	During	After
1	392	386	380	10.8	10.8	10.7	38	39	39	8200	7600	9200	26	30	29	34	36	30	7.2	7.2	6.6
2	415	398	406	13.5	13.0	13.4	39	37	37	9600	8200	7800	22	25	20	20	24	18	7.0	6.5	6.2
3	430	412	420	11.8	11.1	11.2	40	39	40	14200	8600	8200	30	28	32	42	46	46	5.4	5.0	5.2
4	406	419	429	12.9	13.1	13.2	36	37	37	9800	8200	7800	21	12	15	30	26	31	5.9	6.4	6.0
5	436	418	423	12.8	12.4	12.6	39	34	40	12600	9800	9000	18	23	25	20	18	16	4.5	4.9	5.1
6	412	402	423	12.2	11.6	12.9	38	35	38	11500	9600	8500	22	19	17	25	27	21	3.6	4.1	4.5
7	320	306	312	9.6	9.2	9.4	33	33	34	6200	6900	5600	18	14	12	16	18	10	4.2	5.0	4.6
8	423	416	412	13.9	13.1	13.3	39	39	38	11300	9000	8900	25	23	27	20	16	15	4.8	5.4	5.0
9	367	358	373	10.6	10.5	10.8	35	35	36	9700	7600	7500	27	21	23	19	20	17	5.2	4.8	4.3
10	378	392	398	11.5	11.9	12.1	38	38	40	10200	9100	8300	13	19	15	21	26	19	4.2	5.3	4.9
11	397	401	420	12.1	12.4	12.8	37	38	39	12600	9900	7900	22	26	21	31	27	22	2.9	3.6	3.5
12	382	390	396	10.2	10.6	10.5	36	36	37	12500	9900	8100	32	38	26	24	28	22	7.1	6.9	6.9
13	462	388	392	11.9	11.2	11.3	37	36	37	16100	15300	11200	18	12	14	21	19	17	2.9	3.4	3.0
14	425	421	430	12.9	12.6	12.5	39	40	39	12500	9700	8600	18	14	15	21	27	25	6.2	5.5	5.1
15	362	354	352	10.2	9.8	9.9	34	35	34	10600	9900	8100	18	23	25	21	24	20	3.0	4.5	4.0
16	340	326	342	9.8	9.4	9.7	35	33	35	12300	10100	9200	43	41	45	46	40	41	6.8	7.2	6.2
17	369	381	378	11.0	11.5	11.6	33	33	34	10600	10000	10400	23	22	18	9	11	14	4.2	3.6	3.6
18	315	289	333	9.4	8.8	9.9	30	27	30	12600	10800	11000	31	30	33	26	28	26	5.7	5.6	5.0
19	368	388	366	10.9	11.5	11.6	35	36	35	14600	9800	8200	42	40	40	36	32	29	6.0	5.6	5.1
20	306	297	280	9.4	9.2	9.1	32	31	31	9700	9400	8800	19	23	25	24	17	21	4.5	5.2	4.6
21	398	382	406	12.1	12.0	12.7	37	36	38	13100	9900	9100	19	21	21	31	19	17	3.6	4.2	4.5
22	415	402	425	13.0	12.7	13.6	39	38	41	13700	10500	9100	17	11	13	15	16	19	4.0	3.2	3.0
23	410	416	420	11.6	12.0	13.0	38	39	39	10200	7000	7200	19	21	14	22	20	16	4.2	5.4	4.8
24	396	382	394	11.8	11.2	11.8	37	36	38	15400	12200	10600	47	26	44	30	33	37	6.2	7.8	7.0

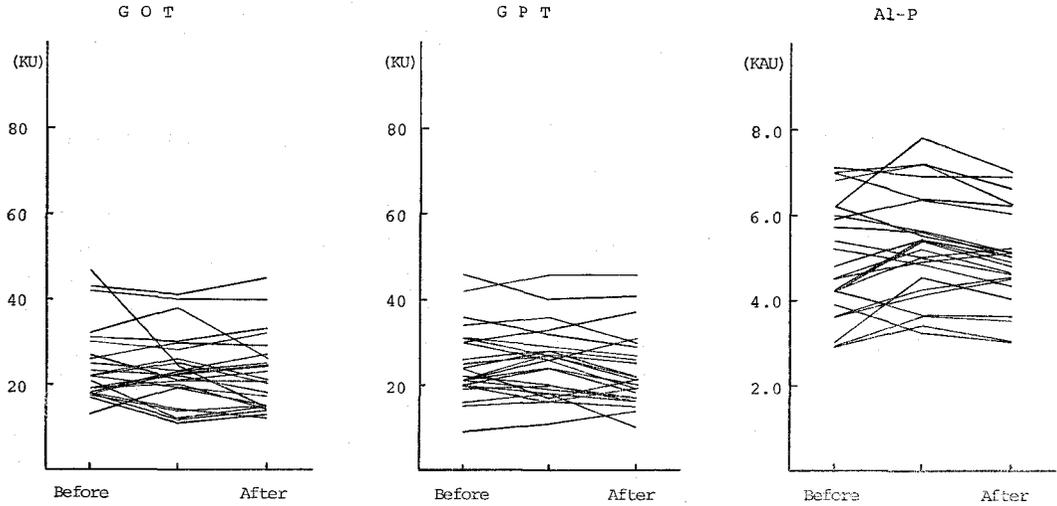


Fig. 1. Effects of PC-904 on the liver functional test.

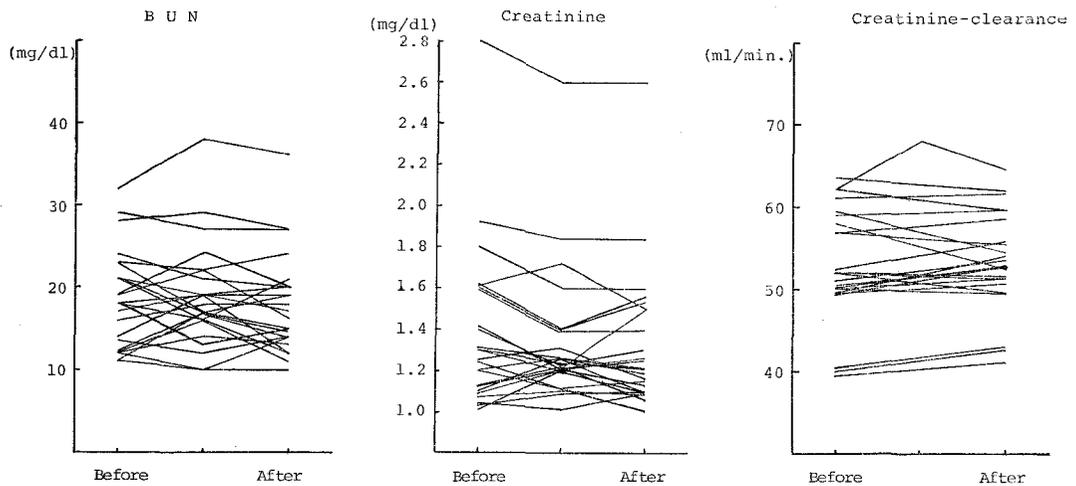


Fig. 2. Effects of PC-904 on the renal functional test.

も、他のペニシリンと比較してやや低いことから、なお臨床的に効果を確信するには弱いものがある。

かかる見地から、われわれは PC-904 を、とくに、基礎疾患を有する複雑性尿路感染症に使用し、検討した結果、全例に有効以上の成績を得た。

これは UTI の薬効評価基準によると、急性症は3日、慢性症は5日で薬効を評価するとあるが、複雑性尿路感染症の場合、その基礎疾患によりしばしば治療が防げられたり、再発をみることが多く、また一般臨床的立場からは必ずしも特定の日に検査を実施するに困難な場合が多いことなどから、実際的な7~14日の投与期間を通じて判定したが、途中経過においても

尿中細菌の減少、膿尿の改善例を認め、継続投与により1例を除いて尿中細菌の消失をみたこと、膿尿についてもさらに改善を認めたことなどから、本剤はかかる疾患においても十分な効果を得られるものと考えられた。また、これらの感染症の中でも、膀胱尿管逆流現象、腎結石を有するもの、尿路変更術をした例など、普通重篤な感染症を伴う例が多いにもかかわらず、かかる感染症に奏効を得たことは、特記すべきである。

なお、比較的長期の使用にもかかわらず、自・他覚的副作用、および臨床検査値異常も何ら認めなかったことは、本剤が安全性、有効性の両面から見ても、有用

な薬剤といえよう。

ま と め

1. 複雑性尿路感染症 24 例に、PC-904 を使用し全例に有効以上の成績を認めた。
2. 尿中細菌は 24 例 25 株中、23 例 24 株と、1 例を除き全例消失をみた。
3. 副作用、臨床検査値異常は、何ら認めなかった。

文 献

- 1) Noguchi, H., Eda, Y., Tobiki, H. Nakagome, T. and Komatsu, T.: 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.
- 4) 河田幸道：尿路感染症における薬効評価について. (UTI 薬効評価基準—第 1 版) 第 25 回日本化学療法学会総会. 1977.

(1978年7月17日迅速掲載受付)