

T-1220, 新広域 Penicillin の研究

加藤康道・斉藤 玲
石川清文・上村裕樹
北海道大学医学部第2内科
富 沢 磨 須 美
札幌北辰病院内科
中 山 一 朗
札幌鉄道病院内科
木 下 与 四 男
札幌通信病院内科

T-1220 は Ampicillin の Amino 側鎖を 4-Ethyl-2, 3-dioxopiperazinylcarbonyl 基で置換した物質で、Ampicillin と同様にグラム陽性、陰性菌に広い抗菌スペクトルを示し、とくに従来の Penicillin 剤が十分な抗菌力を示さなかった *Klebsiella*, *Proteus* sp., *Pseudomonas* および *Serratia* などに対しても抗菌力がすぐれているとされる²⁾。今回富山化学より製品の供与をうけ、以下のような検討をこころみたので報告する。

I. 実験方法と結果

1) 臨床例における 2g 点滴静注時の血中濃度と尿中排泄

著明な腎および肝障害のない臨床例 4 例に T-1220 2g を 5% フルクトース 500 ml に溶解し、約 2 時間かけて点滴静注し、血液は点滴開始 1 時間目、終了直後および 1, 2, 4, 6 時間目に採取し、尿は点滴開始から終了まで、終了後から 2 時間目まで、および 2 時間～4 時間目までの 3 回に分割して蓄尿させ、その一部を測定に供した。

各試料の測定は *B. subtilis* ATCC 6633 株を用いるディスク法で行ない、菌量は 0.5% とした。使用したディスクは Bacto Concentration disc 径 6 mm で試料は micropipette で 15 μ l スポットした。試料として血清はそのまま、尿は BSS pH 7.0 で 20 倍に稀釈した。また標準線は BSS pH 7.0 および monitrol-1 で作製した。

結果は Table 1, 2 のとおりで、標準線は緩衝液に比べ血清ではやや阻止円が縮小した。またこの方法では 1.0～1.5 μ g/ml 以下は測定不能である。

血中濃度は点滴終了時 44～110 μ g/ml (平均 66 μ g/ml), 1 時間目 13～20 μ g/ml (平均 17.8 μ g/ml), 2 時間目 2.8～9.2 μ g/ml (平均 4.5 μ g/ml) で、4 時間目以後は測定限界もしくはそれ以下であった。この値から点滴終了後の血中半減時間を求めると、0.5～0.8 時間(平均 0.61) で個人差がみられるが、クレアチニンクリアラ

ンス値とは必ずしも平行しない。

尿中濃度は点滴開始～終了後 2 時間目までは 1,000 μ g/ml を越え、最高 4,000 μ g/ml であった。また尿中排泄量は点滴開始～終了時は平均 634.8 mg, 終了時～2 時間後平均 417.4 mg, 2～4 時間後は平均 79.5 mg であり、合計 1,450～1,048.4 mg で個人差は少なく、平均して 1,131.6 mg (56.58%) の排泄率となった。

2) 臨床例における検討

a) 臨床効果

33 例の各種感染症に対する化学療法効果を検討した。症例の内訳は呼吸器感染症 5 例、胆道感染症 7 例、尿路感染症 20 例、その他 1 例である。いずれも高齢者が多く、平均年齢は 63 歳でその多くが循環器疾患、糖尿病などの基礎疾患を合併していた。投与前後に可能な限り試料を採取して細菌学的検討を加え、CBPC その他薬剤に対する感受性を disc 法で調べた。治療効果は臨床的に自覚症状ならびに赤沈、CRP 値、WBC などの検査値の改善から、また細菌学的効果の 2 面から判定した。

結果は Table 3, 4, 5, 6 に示した。

検出菌の内訳は Table 5 のとおりで、*E. coli* その他のグラム陰性桿菌が多数をしめていた。薬剤の投与法は筋注 9 例、その他は one shot 静注または点滴投与であり、1 例は局所投与を併用した。投与量は 1 日 2～4 g, 投与期間は最大 35 日間で平均 9.4 日であり、総投与量は最大 84 g, 平均 27 g であった。

呼吸器感染症では菌検出がむずかしく、また原因菌が否かの判定が困難であり、もっぱら臨床的に効果を判定せざるを得なかったが、肺炎 2 例は共に有効であった。しかし慢性気管支炎の 1 例は無効であった。また緑膿菌を検出した膿胸では、長期間の全身および局所投与により菌を消失せしめ得て現在経過観察中である。

胆道感染症は 7 例であり、*E. coli* が 5 例に検出された

Table 1 Blood concentration of T-1220 following 2 g drip infusion

	1 hour after the start of infusion	Time after the termination of infusion [hour]					Ccr (ml/min)	Half life (h)
		0	1	2	4	6		
A	28 ($\mu\text{g/ml}$)	48	19	9.2	1.5	<1.0 ($\mu\text{g/ml}$)	78.08	0.8
B	16	62	13	2.9	<1.0	<1.0	97.44	0.5
C		110	20	3.2	1.5	<1.0	94.48	0.65
D	34	44	19	2.8	<1.0	<1.0	74.08	0.5
Mean value		66	17.8	4.53				0.61

Table 2 Urinary excretion of T-1220 following 2 g drip infusion

	From initiation to termination of the drip infusion		Time after termination of infusion				Total excretion	
	Concentration ($\mu\text{g/ml}$)	Amount of excretion (mg)	0 ~ 2 hour		2 ~ 4 hour		Total (mg)	%
			Concentration ($\mu\text{g/ml}$)	Amount of excretion (mg)	Concentration ($\mu\text{g/ml}$)	Amount of excretion (mg)		
A	1,300	546	1,080	464.4	380	38.0	1,048.4	52.4
B	4,000	776	2,300	400.2	480	33.6	1,209.8	60.5
C	4,000	400	2,400	600	840	210	1,210	60.5
D	3,800	817	640	204.8	280	36.4	1,058.2	52.9
Mean value		635.75		417.35		79.5	1,131.6	56.58

が、有効5、やや有効2例で、この内1例は *E. coli* から *Rettingerella* に菌交代をおこし、また他の1例で投与後検出された *E. coli* は CBPC 耐性であった。この2例はいずれも胆嚢術の既往がある。薬剤投与期間は平均9.3日、総投与量は平均31.7gである。

尿路感染症は膀胱炎12例、腎盂腎炎7例、その他1例で、検出菌は *E. coli* 13例、*Klebsiella* 2例、*Proteus sp.* 2例などである。投与量は1日1~4g平均2.75g、投与日数は最大35日~最少3日で平均7.6日、効果は有効または著効16、やや有効1、無効2、判定不能1である。無効例のうち No. 12は CBPC 耐性の *Rettingerella* が検出された慢性膀胱炎で、No. 19は Neurogenic bladder を基礎とする U. T. I. であるが、検出された緑膿菌は一時的に陰性となったが再発し、最終的に無効と判定された。

その他糖尿病に合併した緑膿菌による外耳炎には著効を示した。

以上全症例につき著効3、有効22、やや有効4、無効3、判定不能1で有効以上をとると25/32であり、有効率78.1%となる。

検出菌別の効果をみると、Table 5のように、*E. coli* では16/19で有効率が高いが、他のGNBについても

*Proteus*を除き一般に有効例が多かった。また緑膿菌でも2/3が有効またはやや有効であった。

投与量と臨床効果の関係をみると、Table 6のように、膀胱炎では2gおよび4g共に有効例が多かった。また腎盂腎炎、胆道感染症では4g投与をうけた例が多かったが、例数が少ないため投与量間における差は明らかでなかった。

副作用として筋注例で1例(症例19)に疼痛の訴えがあったが、投与続行可能であった。またピリンアレルギーの既往ある症例(No. 18)で本剤による皮内反応は陰性であったが、投与3日目に点滴中、手、顔面、頸部のシビレ感、嘔気、耳鳴あり、血圧低下したが、副ホ、昇圧剤などの投与により状態改善し、3時間後血圧120/80となり、12時間後には全く症状消失した。

b) 臨床検査値の変動

上記症例につき投与前、中、後の各種臨床検査値の変動を可能な限り検討した。検査項目は肝機能(GOT, GPT, Al-P, ビリルビン値)、腎機能(BUN, 血清クレアチニン値、尿所見)、血液検査(RBC, WBCおよび分類、Hb, Ht, 栓球数)、電解質、Coombs試験などである。

結果はTable 7, 8のとおり症例2(気管支肺炎)で

Table 3 Clinical effect (R. T. I., B. T. I. etc.)

Sex	Age	Diagnosis	Underlying disease	Bacteriology		Route of Administ.	Dosage		Total dose (g)	Effect
				Before	After		Daily dose (g × times)	Duration (days)		
1	F	Acute bronchitis	Hypertension Coronary insufficiency	(-)	N. T.	i. v.	2×1 2×2	2 10	44	+
2	M	Bronchopneumonia	Myocardial infarction	(-)	N. T.	i. v.	2×1 2×2	2 4	20	+
3	M	Bronchopneumonia Acute pneumonia	Alcoholism		<i>Staphylococcus</i>	d. i. i. v.	2×2 2×1	17 8	84	+
4	M	Chronic bronchitis	Tuberculosis of lung	(#)	<i>Klebsiella</i>	d. i.	2×1 2×2	2 9	40	-
5	M	Pyothorax	D. M., Renal insufficiency Liver cirrhosis	(-)		i. m. i. v. local	1×2 1×2 0.5×1	5 25 30	75	±
6	F	Acute cholangitis	Liver disease with postcholecystectomy syndrome	(#)	<i>Pr. rettgeri</i> 10 ⁵	d. i.	2×2	10	40	±
7	F	B. T. I.	Postcholecystectomy syndrome	(#)	<i>E. coli</i> 10 ³	i. v.	2×2	10	40	±
8	M	Acute cholecystitis		(#)	<i>E. coli</i> 10 ³	d. i.	2×1 2×2	2 9	40	+
9	M	Acute cholecystitis		(+)		d. i.	2×1 2×2	1 9	38	+
10	M	Acute cholecystitis	Gallstone	(#)	<i>E. coli</i> ±	d. i.	2×2	9	36	+
11	F	Chronic cholecystitis	D. M. Struma	(#)	<i>E. coli</i> 10 ⁴	d. i.	1×2 1×1	6 2	14	+
12	F	Chronic cholecystitis	Hypertension Gastric ulcer	(#)		d. i.	1×2	7	14	+
13	F	External otitis	D. M. Cretinism	(+)	<i>Pseudomonas</i>	i. m. d. i.	1×2 2×2	6 4	28	±

(*) CBPC disc sensitivity

N. T. not tested

N. F. normal flora

Table 4 Clinical effect (U. T. I.)

	Sex	Age	Diagnosis	Underlying disease	Bacteriology		Route of administr.	Dosage		Total dose (g)	Effect
					Before	After		Daily dose (g×times)	Duration (days)		
14	F	56	Acute cystitis	—	(+)	—	i. v.	2 × 1 2 × 2	2 4	20	+
15	F	69	Acute cystitis	Hypertension, Heart failure	(#)	<i>S. epidermidis</i> 10 ⁸	i. v.	2 × 1 2 × 2	2 4	20	±
16	F	32	Acute cystitis	Liver cirrhosis	(-)	—	d. i.	2 × 1 2 × 2	2 4	20	+
17	F	75	Acute cystitis	D. M. r. Hemiparesis	(+)	—	i. m.	1 × 2	4	8	+
18	F	65	Acute cystitis	D. M.	(#)	—	i. m.	1 × 2	4	8	++
19	F	51	Acute cystitis	—	(#)	—	i. m.	1 × 2	5	10	+
20	F	72	Acute cystitis	Hypertension	(#)	—	i. m.	1 × 2	3	6	++
21	M	72	Acute cystitis	Prostatohypertrophy	(+)	—	d. i.	2 × 2	8	32	+
22	F	74	Acute cystitis	D. M.	(+)	—	d. i.	2 × 2	5	20	+
23	F	59	Acute cystitis	D. M.	(#)	—	d. i.	1 × 2	7	14	+
24	F	88	Acute cystitis	Hypertension	(+)	—	d. i.	2 × 2	5	20	+
25	F	76	Chronic cystitis	D. M. Hypertension	(-)	<i>Pr. rettigeri</i> 10 ⁴	i. v.	1 × 2	10	20	-
26	F	74	Acute pyelonephritis	Osteoporosis	(+)	—	i. m.	1 × 2	10	20	+
27	F	52	Acute pyelonephritis	—	(#)	—	d. i.	2 × 2	7	28	+
28	F	46	Acute pyelonephritis	D. M., R. A.	(#)	—	d. i.	2 × 2	8	32	+
29	F	72	Acute pyelonephritis	Hemiparesis	(+)	—	d. i.	2 × 2	7	28	+
30	F	20	Acute pyelitis	Double ureter	(#)	—	d. i.	2 × 2 2 × 1	3 1	14	+
31	F	51	Acute pyelitis	Dyskinesy of gallbladder	(#) (#)	<i>E. coli</i>	d. i.	2 × 2 2 × 1	1 2	8	?
32	F	62	U. T. I.	D. M., R. A. Neurogenic bladder	(+)	<i>Pseudomonas</i> > 10 ⁵	i. m.	0.5 × 2 1 × 1	11 24	35	-
33	F	76	Chronic pyelonephritis	Apoplexy	(-)	—	i. m.	1 × 2	8	16	+

(*) CBPC disc sensitivity

Table 5 Clinical effect vs. bacteriological findings

	Excellent	Good	Fair	Poor	Unknown	Total
<i>E. coli</i>	2	14	2		1	19
<i>Klebsiella</i>		2				2
<i>Pr. rettgeri</i>				1		1
<i>Pr. mirabilis</i>			1			1
<i>Alkal. dispar</i>		1				1
<i>Serratia</i>		1				1
<i>Enterobacter</i>		1				1
<i>Pseudomonas</i>	1		1	1		3
<i>Enterococcus</i>		1				1
<i>Staphylococcus epidermidis</i> and others		2		1	1	4
Total	3	22	4	3	2	34

N. B. : The number in this table is different from the number of clinical cases because of 2 bacterial species isolated in one case.

Table 6 Clinical effect vs. dose of T-1220

	2 g					4 g				Total
	Excellent	Good	Fair	Poor	Unknown	Excellent	Good	Fair	Poor	
Cystitis	2	3		1			5	1		12
Pyelonephritis		2		1	1		4			8
B. T. I.		2					3	2		7
R. T. I.							3		1	4
Other						1				1
Total	2	7		2	1	1	15	3	1	32

N. B. : One case is not included in this table because of using several administration methods.

GPT, AI-P の軽度上昇がみられたが、投与後1週目の検査では低下を示した。本例は投与前 GOT 上昇があり、これらの変動は原疾患との関係も否定できず、薬剤投与と関係があるか疑問がある。症例5(膿胸)では GOT のみの上昇がみられ、また症例4(慢性気管支炎)では RBC, Hb, WBC 値の軽度減少がみられたが、直接薬剤投与との因果関係を認めることはできなかった。その他検査された範囲においては、有意義と考えられる変動はみられていない。

II. 考按と総括

本剤はグラム陽性、陰性菌に広く抗菌スペクトルを示し、とくに従来の PC 剤および Cephalosporin 剤の弱点であった緑膿菌に対しては CBPC 群の4~8倍の抗菌力があり、また *Klebsiella* には8~16、*E. coli* および *Enterobacter* にも2~4倍、その他の菌に対しても一般に CBPC などより強い試験管内抗菌力があり、また *H. influenzae* には ABPC の2倍以上強力であるといわれて

いる¹⁾。しかし経口的に吸収されず、一般に静注または筋注を行なわねばならない。本剤をヒトに2g one shot 静注時のピークは著しく高いが、血中半減時間は0.6時間前後で持続は短い。しかし点滴投与では本実験のように、投与終了2時間後までは平均4.5 µg/mlを示し、血中半減時間は平均0.6時間で、one shot 静注時と変わらないが、点滴時間に相当するだけ血中濃度の持続が期待できる。また副作用防止上からも2g以上の投与時には点滴を行なった方がよいと考える。尿中排泄率は60%前後と投与方法、投与量によりあまり差はみられず、恐らく30~40%は胆汁排泄その他の機作により処理されるのであろう。ヒトでの胆汁中濃度は高い例で血中濃度の10倍前後で、少なくとも血中濃度をかなり上まわる程度であり、この点から胆道感染症への適応も考えられる。いずれにせよ本剤は従来のCBPCなどと同様の適応を有するが、抗菌力の増大、スペクトルの拡大と相まってGNBによる重症または難治性感染症が主たる適応と考えられ

Table 7. Fluctuation of laboratory values (R. T. I., B. T. I. etc.)

	GOT		GPT		ALP		RBC		Hb		WBC		Thrombocyte ($\times 10^4$)		BUN		s-Creat.		Proteinuria		Coombs test	
	B.	A.	B.	A.	B.	A.	B.	A.	B.	A.	B.	A.	B.	A.	B.	A.	B.	A.	B.	A.	B.	A.
1	20	18	9	6	6.2	5.8	420	452	12.3	14.9	5,000	17.3	18.0	8.7	10.5	0.89	0.71	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
2	102	53	28	87	5.2	11.3	425	452	15.0	14.9	10,400	19.0	26.2	18.3	18.3	0.85	0.85	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
3							280	300	8.5	9.0	9,800			8.0		0.6						
4	20	18	12	8	18.3	21.8	366	333	11.4	10.1	4,500	19.0	17.4	16.5	18.7	0.71	0.64	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
5	83	136	58	70	11.0	8.0	242	258	7.9	8.3	8,400	10.0	16.0	39	43	1.7	2.0	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
6	8	18	3	7	10.7	9.1	400	410	12.8	12.9	6,000	16.4	15.0	12.9	12.3	0.62	0.69	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
7	25	19	8	4	5.7	5.7	375	376	12.3	11.4	3,000	8.4	7.3	13.3	13.8	0.81	0.77	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
8	21	20	7	11	13.0	16.6	415	430	13.5	13.4	6,100	17.9	15.2	24.8	20.4	0.81	0.81	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
9	12	23	6	13	6.4	6.3	435	411	13.0	13.1	4,400	13.4	17.7	20.8	15.5	0.82	0.85	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
10	76	64	80	72	17.0	18.0	437		14.0		11,200	20.0	25.0	20.0	15.0	1.0	0.8	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
11	11	15	8	7	5.2	4.4	350	343	10.4	10.5	4,000	9.9	8.7	14.3	12.8	0.63	0.68	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
12	163	74	221	103	7.6	7.7	390	389	12.9	12.8	3,200	12.7	12.2	10.6	13.0	0.75	0.78	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
13	48	39	41	29	15.5	11.9	436	402	10.8	10.2	6,000	16.2	21.0	20.0	19.0	0.7	0.7	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)

B.: Before A.: After

る。

各種の内科的感染症 33 例に対する化学療法効果を検討したところ、著効、有効を含めて 25/32 の有効例を得た。判定がややきびしいきらいがあるが、本研究での対象例はほとんどが高齢者であり、また基礎疾患を持つ例が多かったこと、および緑膿菌を検出した例でも 2/3 に効果を認めたことなどを考慮すると、かなり満足すべき成績と考えられる。とくに *Klebsiella* など大腸菌以外の GNB を検出した症例でも有効例が多かったことは本剤の将来に期待を抱かせるものである。

本剤の投与量は腎盂腎炎、胆道感染などでは 1 日 4g 投与例が多かった。しかし膀胱炎では 1 日 2g 例の方に著効が多かったのは、4g 投与例に難治の慢性例が多かったためと考えられる。

化学療法剤一般に言えることであるが、抗菌力の増強と共に副作用も強まる傾向がある。Aminoglycoside 剤がよい例であるが、本剤は 1 日 2~4g 程度の投与量ではとくに副作用の頻度が高い印象はうけなかった。投与総量も最大 80g 前後が用いられているが、これらの点についてはとくに腎機能、肝機能不全などの病態時充分に注意して、さらに検討する必要がある。とくに 1 例でショック様の症状がみられたことは、本剤が他の PC と同様感作原性を有することを考え合わせ、投与時アレルギーの既往歴に充分注意する必要があることを示している。

以上本剤の適応症、投与量、および化学療法剤としての臨床での位置づけなどについて、今後共さらに広く検討が進められる必要があると考える。

結 語

以上、広域 PC である T-1220 につき点滴静注時の血中濃度と尿中排泄を検討した。また 33 例の各種感染症に対する化学療法効果と副作用についても検討を加えた。本剤の適応として GNB による重症または難治感染症が考えられるが、化学療法剤として臨床での位置に位するかについては、今後共さらに検討がすすめられる必要がある。

文 献

- 1) 第 23 回日本化学療法学会東日本支部総会、新薬シンポジウム I, T-1220 抄録集, 1976

Table 8 Fluctuation of laboratory values (U. T. I.)

	GOT		GPT		ALP		RBC ($\times 10^4$)		Hb		WBC		Thrombocyte ($\times 10^4$)		BUN		s-Creat.		Proteinuria		Coombs test	
	B.	A.	B.	A.	B.	A.	B.	A.	B.	A.	B.	A.	B.	A.	B.	A.	B.	A.	B.	A.	B.	A.
14	22	24	12	8	6.8	7.5	355	380	10.9	11.8	4,500	5,300	18.4	21.7	14.8		0.89		(-)	(-)		
15	20	18	17	10	5.4	5.8	361	358	11.2	11.5	6,100	4,800	16.4	16.5	16.2	17.7	1.04	0.81	(+)	(-)		
16	89	68	28	27	10.0	11.1	290	295	7.6	7.7	3,800	3,800	7.7	7.1	7.7	5.4	0.70	0.65	(-)	(-)		(-)
17	15	10	18	16	5.0	5.0	472	466	14.5	14.5	8,400	7,900	19.0	25.0	12.0	15.0	0.9	0.8	(+)	(-)		
18	12	14	14	10	5.0	5.0	483	470	14.5	14.3	8,800	7,200	22.0	26.0	10.0	10.0	0.8	0.8	(+)	(-)		
19	11	12	14	17	5.0	6.0	472	481	14.5	14.5	9,300	8,100	21.0	16.0	13.0	10.0			(+)	(-)		
20	16	14	20	14	5.0	5.0	445	459	14.0	14.0	9,200	7,700	20.0	18.0	10.0	10.0	0.7	0.8	(+)	(-)		(-)
21	18	16	20	20	6.0	5.0	430	419	14.5	14.4	9,900	8,200	18.0	22.0	17.0	12.0	1.0	0.9	(+)	(-)		(-)
22	24	18	20	22	5.0	5.0	425	410	14.0	13.7	9,300	8,300	27.0	20.0	10.0	10.0	0.8	0.9	(+)	(-)		(-)
23	20	14	15	12	6.5	8.0	396	371	12.9	11.7	5,500	4,900	19.1	19.7	18.1	17.9	0.72	0.79	(-)	(-)		(-)
24	8	9	3	4	6.3	4.0	355	348	10.5	10.6	4,700	4,200	15.3	10.7	22.2	20.6	0.93	0.86	(-)	(-)		
25	12	7	8	5	4.0	3.7	360	370	8.7	8.8	7,600	6,100	33.6	32.5	18.0	21.7	0.97	1.12	(-)	(-)		(-)
26	14	11	16	10	5.0	5.0	408	419	14.0	14.0	11,300	8,800	20.0	19.0	17.0	12.0	1.0	0.9	(+)	(-)		(-)
27	30	24	34	31	6.0	6.0	392	408	13.2	13.7	10,600	7,700	26.0	20.0	20.0	13.0	0.9	0.8	(+)	(-)		(-)
28	16	18	16	20	6.0	6.0	356	397	11.0	12.0	10,600	8,600	23.0	32.0	20.0	10.0	0.6	0.7	(+)	(-)		(-)
29	12	10	10	15	5.0	5.0	418	426	14.3	14.5	10,700	6,900	21.0	26.0	15.0	10.0	0.8	0.6	(+)	(-)		(-)
30		14		11	4.9	4.9	403	358	13.2	11.6	13,000	7,400		26.0	6.4		0.6	0.6	(+)	(-)		(-)
31	12		7		5.4		371		11.3		7,200		17.0		17.4		0.67		(-)	(-)		
32	21		30		17.8		406		8.2		13,800		26.0		26.0		1.4	1.5	(-)	(-)		
33	16	25	15	24	7.6	7.0	367	383	10.8	11.4	6,900	6,700			12.0	23.0	0.4	0.5				

B.: Before
A.: After

STUDIES ON T-1220, A NEW
BROAD ANTIBACTERIAL SPECTRUM PENICILLIN

YASUMICHI KATO, AKIRA SAITO,
KIYOBUMI ISHIKAWA and HIROKI UEMURA

Second Department of Internal Medicine, Hokkaido University

MASUMI TOMIZAWA

Department of Internal Medicine, Sapporo Hokushin Hospital

ICHIRO NAKAYAMA

Department of Internal Medicine, Sapporo Tetsudo Hospital

YOSHIO KINOSHITA

Department of Internal Medicine, Sapporo Teishin Hospital

Studies on T-1220, a new broad antibacterial spectrum penicillin, were carried out and the following results were obtained.

1) The average blood levels in 4 clinical cases administered 2 g with drip infusion for 2 hr were 56 $\mu\text{g}/\text{ml}$ at the initiation of drip infusion, 17.8 $\mu\text{g}/\text{ml}$ at 1 hr, 4.5 $\mu\text{g}/\text{ml}$ at 2 hr and the calculated half-life in blood was 0.6 hr. The average excretion amount in urine from the initiation of drip infusion to 4 hr after the termination of drip infusion was 1131.6 mg (recovery rate was 56.6%), showing the maintenance of high concentration in urine.

2) Clinical evaluation against 33 cases with various kinds of infectious diseases was carried out. Most of the cases were advanced ages, having underlying diseases. The microorganisms detected were 19 cases of *E. coli* and 10 cases of the other GNB. However, most of them were the cases administered intravenously at the daily dose of 2~4 g. The effective cases were 3 out of 5 in respiratory tract infections, 5 out of 7 in the biliary tract infections and 16 out of 19 in the urinary tract infections. It was also effective to 2 out of 3 against the cases detected *Pseudomonas*.

3) The change of the values in clinical laboratory examination in the above cases before and after the administration of the drug was investigated. In 3 cases abnormal values were observed, but any direct correlation with the administration of this drug was not observed. The shock-like symptom was observed in one case having drug allergy (aminopyrine) as the past history.