

## Ticarcillin にかんする研究

齊藤 玲・石川清文・加藤康道

北海道大学医学部第2内科学教室

佐藤 清, 松宮英視

北海道大学医学部付属病院検査部

富沢磨須美

札幌北辰病院内科

中山 一朝

札幌鉄道病院内科

桜庭喬匠・松井克彦

滝川市立病院内科

矢嶋 戔

苫小牧市立病院内科

Ticarcillin は英国 Beecham 研究所で開発された新しい注射用半合成ペニシリン剤で、その構造は Carbenicillin に類似しており、抗菌スペクトルも近似のものであるが、抗菌力は優れているといわれる。本剤について、緑膿菌に対する抗菌力、体内動態および内科領域における各種感染症に対する臨床効果について検討を行ったので報告する。

## 方 法

1) 抗菌力：1976年10月から1977年3月までに、北大病院検査部細菌検査室において、患者検体から分離した緑膿菌 215 株について、Ticarcillin の MIC を測定した。日本化学療法学会標準法に従い、接種菌量は  $10^8$  cells/ml のものを用いた。なお、対照として Carbenicillin についても、同様の測定を行ない、比較検討した。

2) 体内動態：肝・腎機能検査正常範囲の4例の女性患者（年齢 58~77 才，体重 44~70 kg）に、Ticarcillin 2g 1 回静注後の血中濃度の推移と尿中排泄をみた。本剤の測定は、緑膿菌 NCTC 10490 株を検定菌とする薄層平板ディスク法で行なった。標準曲線は血清では Moni-trol 血清希釈，尿は pH 7.0 buffer 希釈を用いた。なお、尿は pH 7.0 buffer で 100 倍に希釈して測定を行なった。

3) 臨床効果：1976年5月から1977年4月までに北海道大学医学部第2内科およびその関連施設における内科の感染症患者に対し、Ticarcillin を投与しその臨床効果を観察した。本剤の投与方法は、投与量 1日 2~6g

とし、症状に応じて適宜増減し、投与回数は1日 1~4 回に分けて行ない、投与期間は1週間を原則としたが5~25日におよんでいた。注射方法は one shot 静注または点滴静注を主としたが筋注が1例あった。また、抗菌剤は TIPC 単独投与としたが症例12には臭化プロピウム，症例17, 18にはスルピリン，症例 27, 31にはイブプロフェンを併用した。

投与前に細菌学的検査を行ない、検出菌に対する薬剤感受性測定は Carbenicillin のディスクを用いて行なった。投与終了時に再検し、細菌学的効果についてみた。その判定は、菌の消失，減少，不変，菌交代，再排菌に別けてみた。なお、喀痰中の原因菌の検出は難かしく、また喀痰の咯出が無くなるものもあり、呼吸器感染症の細菌学的効果については、喀痰が出なくなったものは菌消失として扱った。

臨床効果の判定は、臨床症状の改善と、検出菌の推移も含めて観察し、主治医の判定により、著効，有効，やや有効，無効の4段階とした。

本剤の投与前後で、赤血球数，血色素量，ヘマトクリット，白血球数，好酸球数，血小板数，GOT，GPT，Al-P，BUN，creatinine，クームステスト（直接，間接）などの検査を行なった。

## 結 果

1) 抗菌力：緑膿菌 215 株についての MIC は Table 1 に示した。Ticarcillin は  $50 \mu\text{g/ml}$  にピークがあり、83 株をしめ、 $25\sim 100 \mu\text{g/ml}$  に約 80% の株があった。 $>200 \mu\text{g/ml}$  のものは 23 株であった。Carbenicillin は

>200 µg/ml が100株あって、 $\geq 100$  µg/ml のものが約97%を占めていた。両剤の関係を相関図表として Fig. 1 に示した。相関係数は0.36と低く、両剤に交差耐性は認められなかった。Carbencicillin に対して >200 µg/ml の100株中51株は、Ticarcillin に対して  $\leq 50$  µg/ml であった。

2) 体内動態：血中濃度および尿中排泄の詳細は Table 2 に示した。血中濃度は15分後 130~195 µg/ml で、平均 153.8 µg/ml と最高であった。以後漸減し、平均値では、30分 117.5、1時間 71.3、2時間 36.8、4時間 9.6、6時間 3.7 µg/ml であった。血中半減時間は、約 1.1~1.61時間で、平均 1.44 時間であった。

尿中排泄は2時間毎に6時間までの観察であるが、排泄率は42.0~73.5%で、平均 57.5%であった。尿中濃度は、尿量にも関係するが、最高 10,000 µg/ml と極めて高く、6時間まででは、すべて 700 µg/ml 以上であった。

3) 臨床効果：呼吸器感染症10例（気管支肺炎3例、肺炎2例、気管支炎3例、肺化膿症2例）、尿路感染症19例（膀胱炎6例、腎盂炎2例、腎盂腎炎3例、UTI 8例）、その他2例（胆嚢炎1例、菌血症1例）の、合

Table 1 Susceptibility of *Pseudomonas aeruginosa* to ticarcillin and carbencicillin (10<sup>8</sup> cells/ml)

Antibiotics	No. of strains	MIC (µg/ml)						
		6.3	12.5	25	50	100	200	>200
Ticarcillin	215	7	1	51	83	39	11	23
Carbencicillin	215		1	3	2	52	57	100

Fig. 1 Correlogram between ticarcillin and carbencicillin

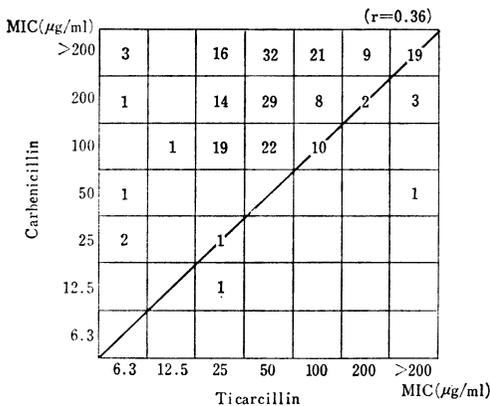


Table 2 Serum concentrations and urinary excretions of ticarcillin following 2g intravenous administration in 4 female patients (normal in liver and kidney function)

a) Serum concentration

Case	Age	Body weight (kg)	Serum concentration(µg/ml)						Half life (hr.)
			1/4	1/2	1	2	4	6hr.	
1	77	53	130	95	63	26	4.0	trace	1.10
2	58	44	135	95	61	37	13.0	2.5	1.54
3	58	70	195	155	100	44	12.5	4.1	1.49
4	69	69	155	125	61	40	9.0	4.4	1.61
Mean		59	153.8	117.5	71.3	36.8	9.6	3.7*	1.44

\* n=3

b) Urinary excretion

Case	Time(hr.)	Time(hr.)			
		0~2	2~4	4~6	0~6
1	Urine volume (ml)	112	74	134	
	Concentration (µg/ml)	6,250	3,700	700	
	Recovery (mg)	700.0	273.8	93.8	1,067.6
	Recovery rate (%)	35.0	13.7	4.7	53.4
2	Urine volume (ml)	62	38	106	
	Concentration (µg/ml)	10,000	3,000	1,000	
	Recovery (mg)	620.0	114.0	106.0	840
	Recovery rate (%)	31.0	5.7	5.3	42.0
3	Urine volume (ml)	393	165	275	
	Concentration (µg/ml)	1,050	5,250	700	
	Recovery (mg)	412.7	866.3	192.5	1,471.5
	Recovery rate (%)	20.6	43.3	9.6	73.5
4	Urine volume (ml)	215	190	185	
	Concentration (µg/ml)	2,400	2,500	1,250	
	Recovery (mg)	516.0	475.0	231.3	1,222.3
	Recovery rate (%)	25.8	23.8	11.6	61.2

Mean recovery rate : 57.5%

計31例について検討を行なった。個々の症例についての概要は Table 3 に示した。症例は男10例、女21例であった。年齢21~87才で、とくに高齢者が多く、そのため糖尿病、高血圧症などの合併症を有するものが多かった。投与量は1日2~6gであるが、1g×2、2g×2のものが多くみられた。投与期間は5~25日間で、7日間のものは16例であった。注射方法は、静注9例と点滴静注21例で、筋注が1例であった。点滴静注例では、溶解液、液量、注射時間などは多様であった。

Table 3 Summary of 31 patients

Case	Age	Sex	B. W. (kg)	Diagnosis	Underlying disease	Ticarcillin	
						Daily(g)	Days
1. S. M.	27	F	57	Bronchopneumonia		2g×2	7
2. S. K.	36	F	60	"		1×3	7
3. A. T.	61	M	51	"	Diabetes mellitus Hypertension	3×2	7
4. Y. K.	87	M	60	Pneumonia	Auricular fibrillation	3×1	14
5. K. K.	36	M	70	"		3×1	14
6. S. K.	58	F	44	Bronchitis acuta	Diabetes mellitus Hypertension	1×2	7
7. T. N.	58	F	46	"		1×3	7
8. T. S.	77	F	54	Bronchitis chronica	Heart failure	1×2	7
9. S. H.	48	M	46	Lung abscess	Diabetes mellitus	2×2	13
10. T. M.	27	M	60	"		1×3 1×4	4 21
11. S. K.	41	M	84	Cystitis acuta	Hepatitis chronica	1×2	5
12. Y. S.	72	M	57	"	Prostata hypertrophy Hypertension	1×3	8
13. M. K.	51	M	67	"	Diabetes mellitus Hypertension	1×2	7
14. S. K.	58	F	44	"	Diabetes mellitus Hypertension	1×2	7
15. A. S.	54	F	51	"	Diabetes mellitus	2×2	5
16. T. K.	72	F	45	Cystitis chronica (Catheterization)	Hemiplegia(r)	2×2	7
17. Y. A.	21	F	49	Pyelitis acuta	Left double ureter	2×2	5
18. M. K.	76	F	41	"	Diabetes mellitus	3×2	6.5
19. M. N.	65	F	54	Pyelonephritis acuta	Diabetes mellitus	2×2	8
20. Y. T.	71	F	58	"	Hemiplegia(l)	2×2	7
21. F. T.	78	F	44	Pyelonephritis chronica	Heart disease	3×2	6
22. E. K.	28	F	41	U. T. I. (acuta)		1×2	13
23. T. S.	48	M	53	"	Diabetes mellitus Hypertension	1×2	5
24. T. M.	63	F	73	"	Diabetes mellitus Hypertension	1×2	7
25. E. S.	56	F	56	U. T. I. (chronica)	Diabetes mellitus Hypertension	1×2	7
26. M. M.	71	F	46	"	Hypertension Coronary sklerosis	1×2	5
27. F. W.	58	F	72	"	Diabetes mellitus Angina pectoris	1×2	7
28. C. I.	47	F	52	"	Hydronephrosis(r)	3×1	12
29. H. K.	76	F	59	"	Diabetes mellitus Hypertension	1×2	7
30. G. K.	76	M	55	Cholecystitis chronica	Hypertension	3×2	7

with ticarcillin treatment

Route	Bacteriological finding			Clinical effect	Side effect
	Organisms	CBPC disc	Response		
D. I.	<i>α-Streptococcus</i> Fungus		Cure	Good	Eosinophilia Fever (2nd day) (only an episode)
I. V.	<i>Neisseria</i> group	##	Cure	Good	—
D. I.	<i>Staphylococcus epid.</i> <i>α-Streptococcus</i>	## ##	Cure	Good	—
D. I.	<i>H. influenzae</i> <i>Klebsiella</i>	## +	Cure	Good	—
D. I.	<i>H. influenzae</i>	##	Cure	Excellent	—
D. I.	<i>Klebsiella</i> <i>α-Streptococcus</i>	## ##	Cure	Good	—
I. V.	<i>Staphylococcus aureus</i> Fungus		Cure	Excellent	—
D. I.	<i>β-Streptococcus</i> <i>α-Streptococcus</i>	## ##	Decreased	Fair	—
D. I.	<i>Staphylococcus aureus</i>	##	Cure	Good	—
I. V.	<i>Micrococcus</i>	+	Superinfection ( <i>Enterobacter</i> ) ( <i>aerogenes</i> )	Good	Skin rash (22nd day) Chest, body and back pain in injection (22nd day)
D. I.	<i>E. coli</i> 10 <sup>8</sup> /ml	##	Cure	Excellent	—
I. V.	<i>Proteus morganii</i> 10 <sup>8</sup> /ml	##	Cure	Good	—
I. V.	<i>Klebsiella</i> 10 <sup>7</sup> /ml	+	Cure	Good	—
I. V.	<i>Klebsiella</i> <i>Proteus mirabilis</i> } 10 <sup>6</sup> /ml	+ ##	Cure	Good	—
D. I.	<i>Ent. cloacae</i> 10 <sup>8</sup> /ml	—	Cure	Good	—
D. I.	<i>Proteus mirabilis</i> 10 <sup>8</sup> /ml	##	Cure	Good	—
D. I.	<i>E. coli</i> 10 <sup>8</sup> /ml	+	Cure	Good	—
D. I.	<i>E. coli</i> 10 <sup>7</sup> /ml	##	Cure with relapse	Good	—
D. I.	<i>E. coli</i> 10 <sup>8</sup> /ml	##	Cure	Good	—
D. I.	<i>E. coli</i> 10 <sup>8</sup> /ml	##	Cure	Good	—
D. I.	<i>Proteus vulgaris</i> 10 <sup>8</sup> /ml	+	Persistence	Failure	—
I. M.	<i>E. coli</i> 10 <sup>8</sup> /ml	##	Cure	Excellent	—
D. I.	<i>Enterococcus</i> 10 <sup>7</sup> /ml	##	Cure	Good	—
D. I.	<i>Enterococcus</i> 10 <sup>8</sup> /ml	##	Cure with relapse	Fair	—
I. V.	<i>E. coli</i> 10 <sup>7</sup> /ml	##	Superinfection <i>Klebsiella</i> (-)*	Fair	—
I. V.	<i>Enterococcus</i> 10 <sup>7</sup> /ml	##	Cure	Good	—
D. I.	<i>E. coli</i> <i>Klebsiella</i> } 10 <sup>7</sup> /ml	## +	Decreased Cure	Failure	—
D. I.	<i>Klebsiella</i> 10 <sup>7</sup> /ml	—	Persistence	Failure	—
I. V.	<i>Pseudomonas aer.</i> 10 <sup>8</sup> /ml	+	Superinfection <i>E. coli</i> (-)*	Fair	—
D. I.	<i>E. coli</i> 10 <sup>7</sup> /ml	—	Superinfection <i>Klebsiella</i> (-)* <i>Edwardsiella</i> (##)*	Failure	—

\* ( ) : CBPC disc sensitivity

Case	Age	Sex	B. W. (kg)	Diagnosis	Underlying disease	Ticarcillin	
						Daily(g)	Days
31. S. O.	43	F	56	Bacteremia Pyelitis acuta Bronchitis acuta		2×3	7

疾患別の臨床効果は Table 4 に示した。呼吸器感染症10例中著効2例、有効7例であった。症例10の肺化膿症は、はじめ1g 3回の投与では効果が認められなかったが、1g 4回の投与に増量して効果があった。尿路感染症19例では、13例が著効(2例)、有効(11例)で、やや有効3例、無効3例であった。膀胱炎、腎盂炎で良い効果を示したが、慢性腎盂腎炎、慢性 UTI に無効例があった。慢性胆嚢炎は無効であった。菌血症を伴った急性腎盂炎、急性気管支炎の1例は1日2g 3回の使用で著効であった。合計31例中23例が著効、有効で、有効率は74.2%であった。

検出菌の薬剤感受性は Carbenicillin のディスクで検討を行なったが、その感受性成績と菌の推移とは必ずしも一致しなかった。各細菌別にみると、表としてまとめなかったが、Table 3 からみて、*E. coli*, *H. influenzae*, *Staph. aureus*, *Proteus* 属などに良い効果が認め

られた。*Klebsiella* に対しても良い効果を示し、6例中1例だけが無効であった。菌交代は4例にみられたが、そのうちの2例は *Klebsiella* に交代していた。再排菌は2例で、*E. coli* と *Enterococcus* であった。とくに *E. coli* は、はじめ Carbenicillin に(++)の感受性を示したが、再排菌のものは(-)であった。本剤のもっともよい適応と考えられる緑膿菌の感染症は1例だけで、この例は *E. coli* に菌交代した。

副作用は症例10で、投与22日目から全身に発疹が出現した。同時に注射中に、胸部、腹部、背部に疼痛、圧迫感が現われ、25日目で投与終了した。その後症状は改善した。症例1では、好酸球増多が認められ、投与前5%のものが、投与中16%、投与後27%となった。なお、本例は投与2日目の点滴静注終了後、発熱があったが、その後は認められなかった。

本剤投与前後に行なった検査所見は、一括して Table

Table 4 Clinical effects of ticarcillin in 31 patients

Diagnosis	No. of cases	Clinical effect			
		Excellent	Good	Fair	Failure
Respiratory infections					
Bronchopneumonia	3		3		
Pneumonia	2	1	1		
Bronchitis	3	1	1	1	
Lung abscess	2		2		
Total	10	2	7	1	
Urinary tract infections					
Cystitis	6	1	5		
Pyelitis	2		2		
Pyelonephritis	3		2		1
U. T. I. acuta	3	1	1	1	
chronica	5		1	2	2
Total	19	2	11	3	3
Others	2	1			1
Total	2	1			1
Grand total	31	5	18	4	4

Route	Bacteriological finding			Clinical effect	Side effect
	Organisms	CBPC disc	Response		
D. I.	Blood : <i>E. coli</i> Urine : <i>E. coli</i> 10 <sup>7</sup> /ml Sputum : $\beta$ - <i>Streptococcus</i> <i>Ent. cloacae</i> <i>a-Streptococcus</i>	— — ++ ++ ++	Cure	Excellent	—

5 に示した。特別異常を示した症例はなかったが、症例 31 で GPT が 11→68→43 と変化を示したが、現症によるものと考えられた。

### 考 察

Ticarcillin は Carbenicillin, Sulbenicillin と相似の広域性抗菌スペクトルをもつペニシリン系薬剤で、とくに、緑膿菌に対する抗菌作用は、上記 2 薬剤よりすぐれているといわれる。患者から分離した緑膿菌 215 株について、その抗菌力を調べ、Carbenicillin と比較した。Ticarcillin の MIC は、ピークが 50  $\mu$ g/ml にあって、大部分の株は 25~100  $\mu$ g/ml にあった。いっぽう、Carbenicillin は >200  $\mu$ g/ml のものが 50% 近くあり、殆どものが  $\geq$ 100  $\mu$ g/ml であった。両剤の相関でも、約 65% の株が Carbenicillin に比較して、Ticarcillin の MIC 値が 2 段階ないしそれ以上優れていた。緑膿菌に対する Carbenicillin の抗菌力は、1969 年のわれわれの成績<sup>1)</sup>では、そのピークが 50  $\mu$ g/ml にあって、現在の Ticarcillin と同じ程度であったが、その後、耐性化が進んだものと考えた。

体内動態は、肝・腎機能検査正常の患者について検討を行なったが、他の報告<sup>2,3)</sup>に比較して、血中半減時間は長く、尿中回収率は低い値であった。これは対象患者が高令による肝・腎機能低下のためと考えた。

内科的感染症 31 例について、本剤の臨床効果を検討した。著効 5 例、有効 18 例、やや有効 4 例、無効 4 例で、有効率は 74.2% であった。とくに呼吸器感染症、尿路感染症の膀胱炎、腎盂炎などに良い成績であった。慢性の感染症については、他の薬剤同様に良い成績は得られなかった。投与量は 1 日 2~6g で、静注または点滴静注で投与されたが、投与量による効果の差は明瞭でなく、症状に応じて、適宜増減すべきものであろう。

病巣から分離された検出菌に対しては、*E. coli*, *H. influenzae*, *Staph. aureus*, *Proteus* 属などに良い効果があった。*Klebsiella* に対しても、効果を示した症例があったが、全く効果が認められなかったものや菌交代菌として出現したものも目立った。本剤の適応の緑膿菌症例は僅か 1 例で、本例は *E. coli* に菌交代しており、

良い効果は得られなかった。今後さらに、緑膿菌症例の検討が必要であろう。

副作用として、1 例において発熱および好酸球増多が、また他の 1 例において発疹および注射時胸・腹・背の痛みが認められた。その他、臨床検査成績上特別異常はなく、比較的安全な薬剤と考えられる。しかし、ペニシリン製剤であり、発疹が 1 例認められており、アレルギーには充分気を付けるべきであろう。

### 結 語

新しい注射用半合成ペニシリン Ticarcillin について検討を行ない、次の結果を得た。

- 1) 緑膿菌に対する抗菌力は、Carbenicillin より優れていた。
- 2) 高年令の 4 名の女性患者の 2g 静注時の体内動態の平均は、最高血中濃度が 15 分後で 153.8  $\mu$ g/ml、血中半減時間が 1.44 時間、尿中排泄率は 6 時間までで 57.5% であった。
- 3) 内科的感染症に対しての臨床効果は、有効率が 74.2% であった。
- 4) 副作用は、1 例において発熱および好酸球増多が、また他の 1 例において発疹および注射時胸・腹・背の痛みが認められた。

### 文 献

- 1) 真下啓明, 加藤康道, 斉藤 玲, 富沢磨須美, 古川 博, 桜庭喬匠, 松本義孝, 田中一志, 松井克彦, 藤根 勝, 中山一朗, 小島愛司: Carbenicillin の基礎的臨床的研究. *Chemotherapy* 17(7): 1117~1124, 1967
- 2) LIBKE, R. D.; J. T. CLARKE, E. D. RALPH, P. P. LUTHY & W. M. M. KIRBY: Ticarcillin vs carbenicillin: Clinical pharmacokinetics. *Clin. Pharm. Therapeutics* 17(4): 441~446, 1975
- 3) 第 25 回日本化学療法学会総会, 新薬シンポジウム 1. Ticarcillin. 1977(岐阜)

Table 5 Laboratory findings before

Case	RBC ( $\times 10^4$ )		Hb (g/dl)		Ht (%)		WBC		Eosino. (%)		Platelet ( $\times 10^4$ )	
	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After
1. S. M.	471	456	14.3	12.4	39	44	11,700	6,100	5	27	23.0	27.5
2. S. K.	394	437	12.9	13.9	36	39	7,600	6,300	6	1	24.0	24.5
3. A. T.	456	401	14.4	14.1	45	40	5,500	5,500	0	1	15.9	14.1
4. Y. K.	384	387	12.4	12.6	36	37	10,600	6,800	0	3	24.0	18.0
5. K. K.	526	506	12.8	12.8	48	44	15,200	6,000	0	0		
6. S. K.	360	387	11.4	11.7	35	36	5,700	6,800	0	1	17.4	21.6
7. T. N.	374	362	11.8	11.3	36	35	14,200	4,800	0	3	17.2	30.7
8. T. S.	366	390	10.8	11.5	35	35	3,900	5,100	5	2	15.5	17.3
9. S. H.	330	391	11.3	13.0	36	39	10,500	5,800	1	2	23.0	19.0
10. T. M.	424	426	13.8	13.7	42	41	13,600	5,200	0	2	25.5	
11. S. K.	288	260	9.5	8.3	29	27	8,000	6,400	6	0	6.0	6.3
12. Y. S.	431	420	14.5	14.4	41	41	10,100	7,600	1	1	21.0	20.0
13. M. K.	498	480	15.3	15.4	51	45	5,000	3,800	2	1	17.3	15.7
14. S. K.	362	370	12.0	12.3	34	35	3,900	4,000	2	2	16.3	15.4
15. A. S.	377	307	11.3	9.8	37	32	8,400	4,100	0	1	15.6	14.5
16. T. K.	401	427	12.0	13.0	38	39	10,200	9,400	1	2	21.0	19.0
17. Y. A.	360	387	11.4	13.1	37	39	6,000	5,100	0	2	21.8	19.5
18. M. K.	340	308	10.5	10.0	33	30	12,900	7,400	0	1	12.5	28.0
19. M. N.	440	427	12.7	12.5	38	38	11,300	7,400	2	4	21.0	20.0
20. Y. T.	422	436	13.8	14.0	39	39	10,900	8,500	2	3	21.0	18.0
21. F. T.	395	384	11.2	11.0	37	37	11,900	9,700	2	2	13.0	16.0
22. E. K.	412	418	13.0	12.4	34	35	16,300	5,400	4	2		
23. T. S.	357	312	11.4	10.1	32	31	6,800	6,700	1	1	16.6	14.6
24. T. M.	371	396	11.6	11.7	35	39	3,000	5,000	1	1	7.8	6.1
25. E. S.	428	438	14.0	13.9	42	42	10,600	7,500	2	6	15.4	18.3
26. M. M.	380		12.7		35		2,600		2		6.1	
27. F. W.	480	480	12.4	12.6	40	42	8,500	8,300	2	2		
28. C. I.	384	370	12.4	11.0	35	32	18,500	19,300	4	2		
29. H. K.	340	340	7.3	7.7	25	26	6,200	5,300	1	5	29.7	21.5
30. G. K.	448	411	14.0	13.0	45	41	6,100	5,300	3	3	20.2	16.2
31. S. O.	415	437	14.0	14.2	43	45	24,500	10,900	0	0	15.7	35.7

and after ticarcillin treatment

GOT(U.)		GPT(U.)		Al-P (K. A)		BUN (mg/dl)		Creatinine (mg/dl)		COOMS' test	
Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After	Before	After
19	17	32	27	4.5	5.5	14.0	8.0	0.9	0.5	—	—
26	21	20	21	7.0	7.5	14.0	12.0	0.7	0.9	—	—
23	18	18	14	11.5	14.1	14.6	13.4	1.07	1.03	—	—
41	32	40	28	12.1	9.8	24.0	14.0				
30	28	14	22	7.3	7.4	18.0	12.0				
12	19	9	12	6.7	6.9	22.7	17.7	0.91	0.76		—
26	21	24	19	4.0	3.5	13.0	15.0	0.8	0.9	—	—
9	12	4	3	6.0	6.1	16.5	13.0	0.96	0.87		—
38	30	16	26	7.0	7.0	10.0	10.0	0.9	1.0	—	—
16	28	13	33	6.5	7.5	13.0	9.0	0.8	0.9	—	—
49	49	16	23	7.9	6.9	11.5	8.9	1.42	1.22		—
21	17	17	18	6.0	6.0	15.0	13.0	0.9	0.9	—	—
16	16	15	13	9.2	7.0	10.0	12.0	0.69	0.64	—	—
9	17	5	15	6.1	6.8	16.9	16.2	0.75	0.78		—
162	46	170	47	11.2	7.2	21.9	12.5	0.97	0.74		—
12	14	8	10	5.0	5.0	17.0	10.0	0.8	0.9	—	—
36	21	51	28	6.4	5.6	11.5	11.0	0.63	0.66		
28	7	15	4	7.4	4.2	30.3	8.7	0.95	0.92		—
21	18	15	16	6.0	6.0	17.0	10.0	1.0	0.9	—	—
16	18	21	22	5.0	5.0	13.0	12.0	0.9	0.9	—	—
26	30	30	36	6.0	6.0	16.0	20.0	0.9	1.0	—	—
18	19	24	21	6.8	7.8						
45	31	45	25	9.4	11.5	22.2	14.1	0.9	0.91		—
19	31	9	20	10.0	10.5	12.3	12.2	0.73	0.68		—
16	7	2	5	5.2	5.1	20.5	13.7	1.0	0.78		—
27		2		5.1		13.2		0.72			
37	25	40	20	14.8	9.8	22.2	16.0	0.93	0.68		—
36	34	34	28			30.0	34.0				
8	15	8	8	9.4	10.8	15.1	19.3	1.14	1.01		—
18	15	10	8	15.9	14.6	27.7	23.2	0.86	0.84		—
13	23	11	43	5.1	8.4	18.0	13.8	1.36	1.26		—

## STUDIES ON TICARCILLIN

AKIRA SAITO, KIYOFUMI ISHIKAWA and YASUMICHI KATO

The Second Department of Internal Medicine, School of Medicine, Hokkaido University

KIYOSHI SATO and EISHI MATSUMIYA

Clinical Laboratory, Hokkaido University Hospital

MASUMI TOMIZAWA

Sapporo Hokushin Hospital

ICHIRO NAKAYAMA

Sapporo Railway Hospital

TAKANORI SAKURABA and KATSUHIKO MATSUI

Takikawa City Hospital

OSAMU YAJIMA

Tomakomai City Hospital

Ticarcillin, a new broad spectrum penicillin preparation, has been investigated to give following results.

1. To measure the M.I.C.s of ticarcillin against 215 strains of *Pseudomonas aeruginosa* isolated from patients, using plate dilution method, 173 strains of those organisms were in the range 25 to 100  $\mu\text{g}/\text{ml}$ . Antimicrobial activity of ticarcillin against *Pseudomonas aeruginosa* was higher than that of carbenicillin.

2. The mean peak blood level in 4 female patients was 153.8  $\mu\text{g}/\text{ml}$  in 15 minutes following administration of 2 g intravenously. The mean of half life in the blood was found to be 1.44 hours and the urinary recovery rate was 57.5% in 6 hours.

3. Thirty one patients with various infections were treated with ticarcillin receiving 2 to 6 g per day intravenously. Five of 31 patients were excellent(cured)and 18 were good. Four patients with chronic infections were poor response. As to the side effect of the drug, rash and pain at chest, belly and back in injection was occurred in one patient and eosinophilia and pyrexia in other patient.