

## Ticarcillin の基礎的・臨床的研究

中川 圭一・渡辺健太郎・木原 令夫・本島 新司

東京共済病院内科

横 沢 光 博

同 検 査 科

Ticarcillin は英国 Beecham 社研究所で開発された新しい半合成 PC で、Carbenicillin<sup>1)</sup> (以下 CBPC と略) に類似した構造を有し、その抗菌スペクトル、抗菌力も CBPC と大差はなく、吸収排泄の体内動態も CBPC とほぼ同様である<sup>2)3)4)5)6)7)8)9)</sup>。

われわれは本剤につき若干の基礎的検討を行ない、*Pseudomonas* 検出例を対象として基礎的・臨床的検討を行なったので、ここに報告する。

## I 抗 菌 力

## 1. 測定方法

当院の臨床材料から分離した各種細菌につき Ticarcillin の MIC を日本化学療法学会標準法に従い、平板希釈法で測定した。接種菌量は over night culture ( $10^8$  コ/ml) と 100 倍希釈 ( $10^6$  コ/ml) の 2 段階とした。なお、同時に CBPC の MIC と比較した。

## 2. 測定成績

## 1) グラム陰性桿菌

*Pseudomonas aeruginosa* 25 株の Ticarcillin に対する感受性は Fig. 1, 2 に示すとおり、 $10^8$  コ/ml の接種菌量では  $\leq 25 \mu\text{g/ml}$  の MIC を示すものは 10 株であるが、 $10^6$  コ/ml のそれでは 22 株が  $\leq 25 \mu\text{g/ml}$  を示し、接種菌量が少ないと抗菌力が増強されるが Ticarcillin のほうが 2 段階程度強い抗菌力を示した。*Proteus vulgaris* 25 株の Ticarcillin に対する感受性は Fig. 3, 4 に示すとおり、 $10^8$  コ/ml の接種菌量では  $1.56 \sim 50 \mu\text{g/ml}$ 、 $10^6$  コ/ml のそれでは  $\leq 0.2 \sim 25 \mu\text{g/ml}$  と幅広い 2 峰性の MIC 分布を示し、CBPC と大差はなかった。*Proteus mirabilis* 25 株の Ticarcillin の感受性は Fig. 5, 6 に示すとおり  $10^8$  コ/ml の接種菌量では 19 株が  $0.78 \mu\text{g/ml}$ 、 $10^6$  コ/ml のそれでは 24 株が  $\leq 0.2 \mu\text{g/ml}$  の MIC を示し、CBPC に比べ  $10^8$  コ/ml では 1 段階よく  $10^6$  コ/ml では同程度であった。*Serratia marcescens* 25 株の Ticarcillin に対する感受性は Fig. 7, 8 にみられるとおり、 $10^8$  コ/ml の接種菌量では  $1.56 \sim 50 \mu\text{g/ml}$  の MIC を示すものが 17 株、 $10^6$  コ/ml のそれでは 2 ~ 4 倍抗菌力が増強されるが、 $\geq 100 \mu\text{g/ml}$  の MIC を示すものが

両者ともに 8 株もみとめられた。CBPC は、Ticarcillin に比べ 1 段階弱い成績であった。*Enterobacter cloacae* 25 株の Ticarcillin に対する感受性は Fig. 9, 10 に示すとおり、 $10^8$  コ/ml の接種菌量では  $\leq 3.13 \mu\text{g/ml}$  の MIC を示すものが 10 株あり、 $10^6$  コ/ml では抗菌力は 2 倍に増強され、CBPC に比しすぐれた感受性を示した。*Klebsiella pneumoniae* 25 株の感受性分布は Fig. 11, 12 に示すとおり、両接種菌量とも Ticarcillin, CBPC ともに大部分  $\geq 100 \mu\text{g/ml}$  の MIC を示した。*E. coli* 25 株の感受性分布は Fig. 13, 14 に示すとおり、 $10^8$  コ/ml の接種菌量では  $\geq 50 \mu\text{g/ml}$  の耐性菌が両剤ともに 11 株もみとめられ、残り 14 株の感受性株では、2 段階程度 Ticarcillin の抗菌力が強かった。 $10^6$  コ/ml では両剤とも 1 段階程度感受性が増強する程度で、やはり、Ticarcillin のほうが強い抗菌力を示した。

## 2) 黄色ブドウ球菌

*Staphylococcus aureus* 25 株の感受性分布は Fig. 15, 16 に示すとおり、 $10^8$  コ/ml および  $10^6$  コ/ml ともに両者に対しほぼ同程度の感受性を示し、 $10^6$  コ/ml の接種菌量ではすべて  $\leq 3.13 \mu\text{g/ml}$  の MIC を示し、抗菌力は増強された。

3) ABPC 耐性 *E. coli* の Ticarcillin に対する感受性

ABPC 耐性 *E. coli* 27 株の Ticarcillin に対する感受性を測定したところ Fig. 17 にみられるとおり、 $10^8$  コ/ml の接種菌量では大部分が交叉耐性を示した。 $10^6$  コ/ml では ABPC 200 ~ 400  $\mu\text{g/ml}$  耐性株 4 株に対しては Ticarcillin は  $50 \mu\text{g/ml}$  の MIC を示したが、逆に Ticarcillin 1,600  $\mu\text{g/ml}$  6 株に対し ABPC 200 ~ 400  $\mu\text{g/ml}$  の MIC を示すものがあつたが、半数近くは交叉耐性の傾向がみとめられた。

## II 吸収および排泄

## 1. 血清中、尿中および唾液濃度測定法

血清中濃度測定法は薄層カッパ法により、検定菌は *Ps. aeruginosa* NCTC 10490 を用い標準曲線作成には新鮮人血清を用いた。

Fig. 1 Sensitivity distribution of clinical isolates  
*Pseudomonas aeruginosa* (25 strains)  
Undiluted ( $10^8$  cells/ml)

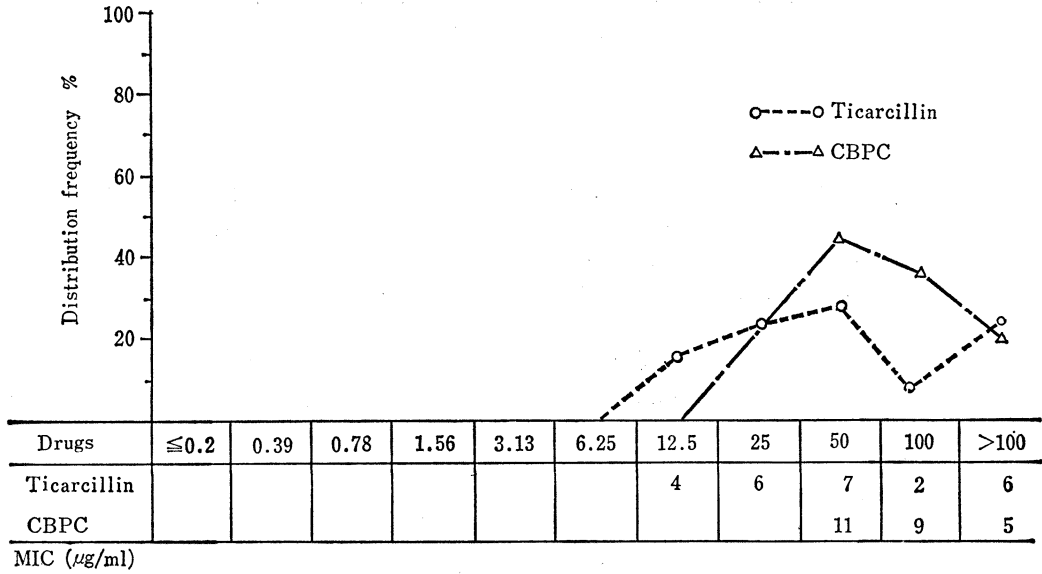


Fig. 2 Sensitivity distribution of clinical isolates  
*Pseudomonas aeruginosa* (25 strains)  
Diluted 1/100 ( $10^6$  cells/ml)

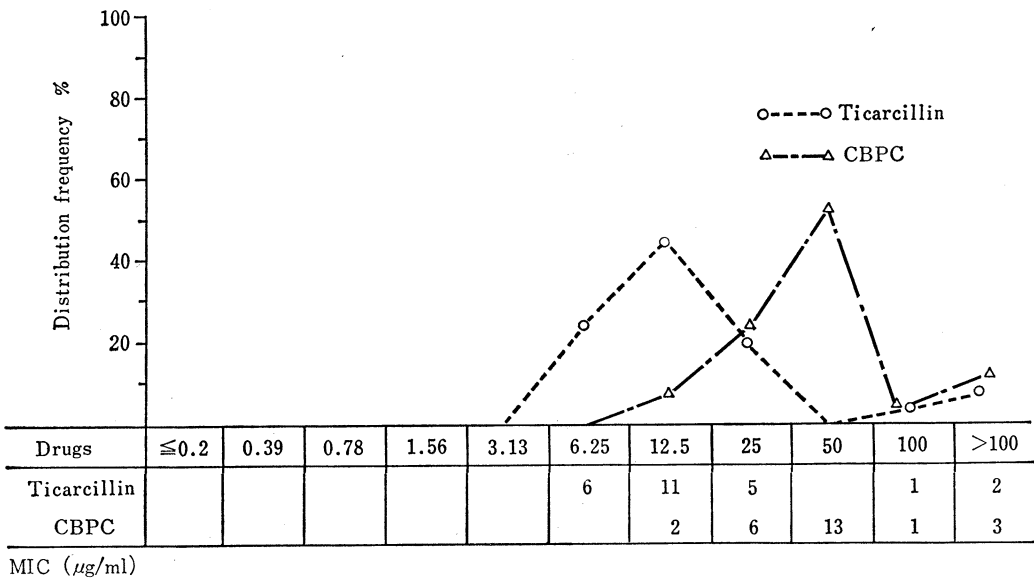


Fig. 3 Sensitivity distribution of clinical isolates  
*Proteus vulgaris* (25 strains)  
Undiluted ( $10^8$  cells/ml)

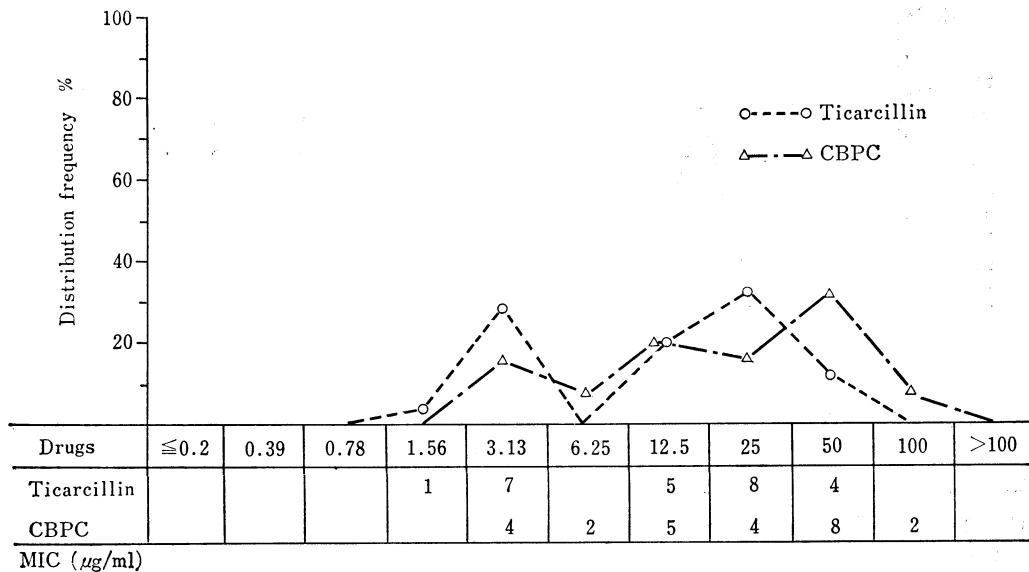


Fig. 4 Sensitivity distribution of clinical isolates  
*Proteus vulgaris* (25 strains)  
Diluted 1/100 ( $10^6$  cells/ml)

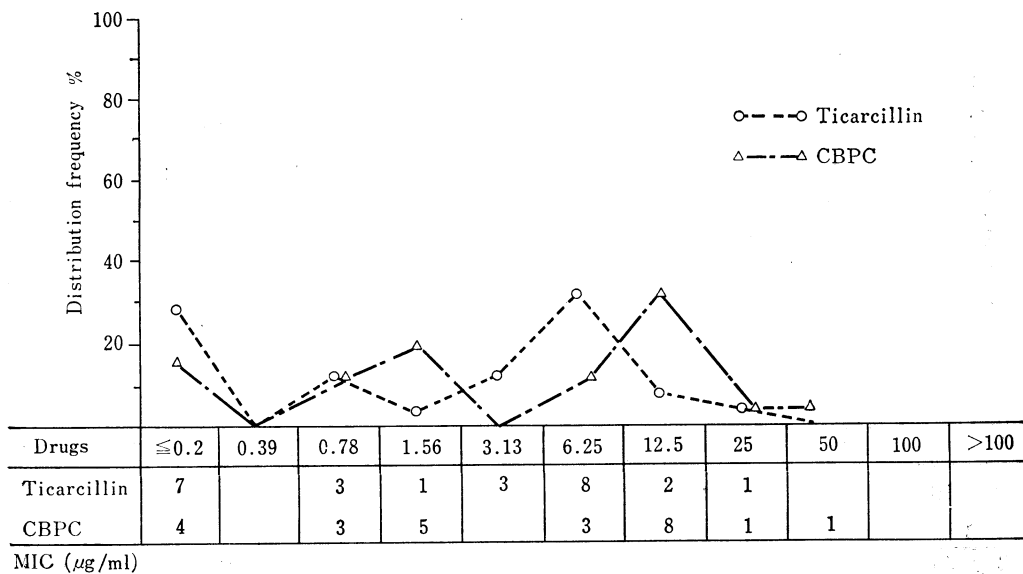


Fig. 5 Sensitivity distribution of clinical isolates  
*Proteus mirabilis* (25 strains)  
Undiluted ( $10^8$  cells/ml)

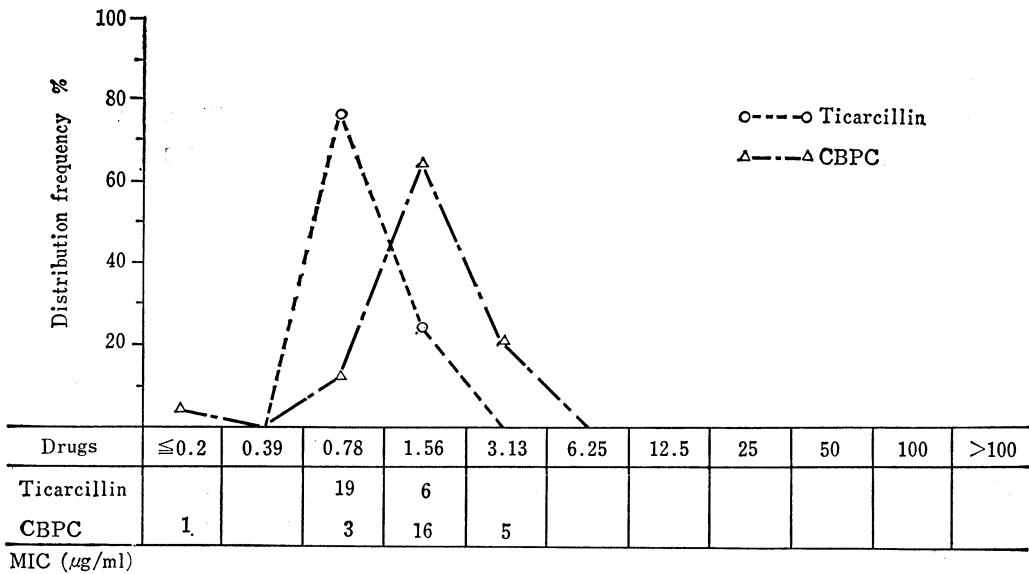


Fig. 6 Sensitivity distribution of clinical isolates  
*Proteus mirabilis* (25 strains)  
Diluted 1/100 ( $10^6$  cells/ml)

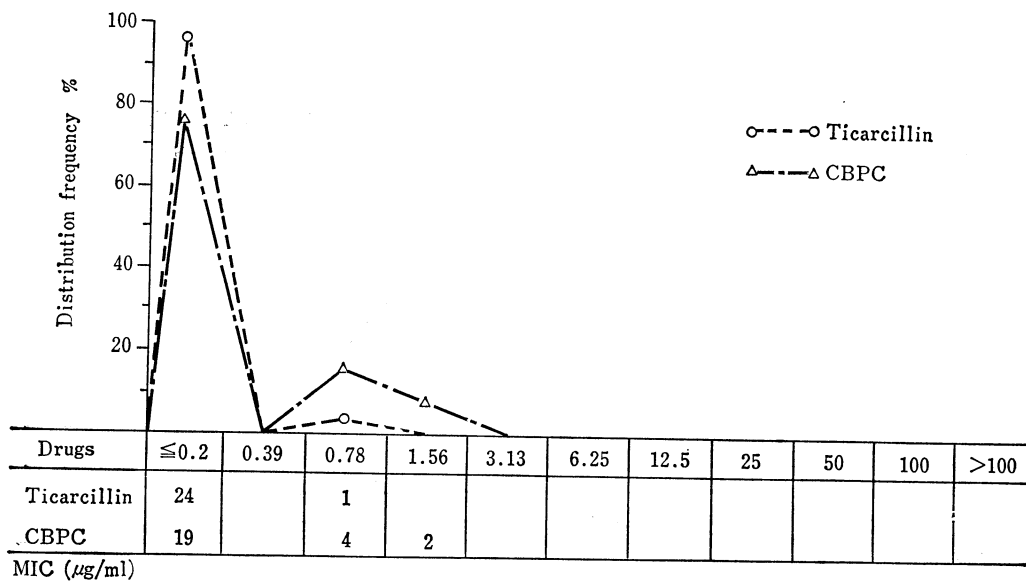


Fig. 7 Sensitivity distribution of clinical isolates  
*Serratia marcescens* 25 strains  
Undiluted ( $10^8$  cells/ml)

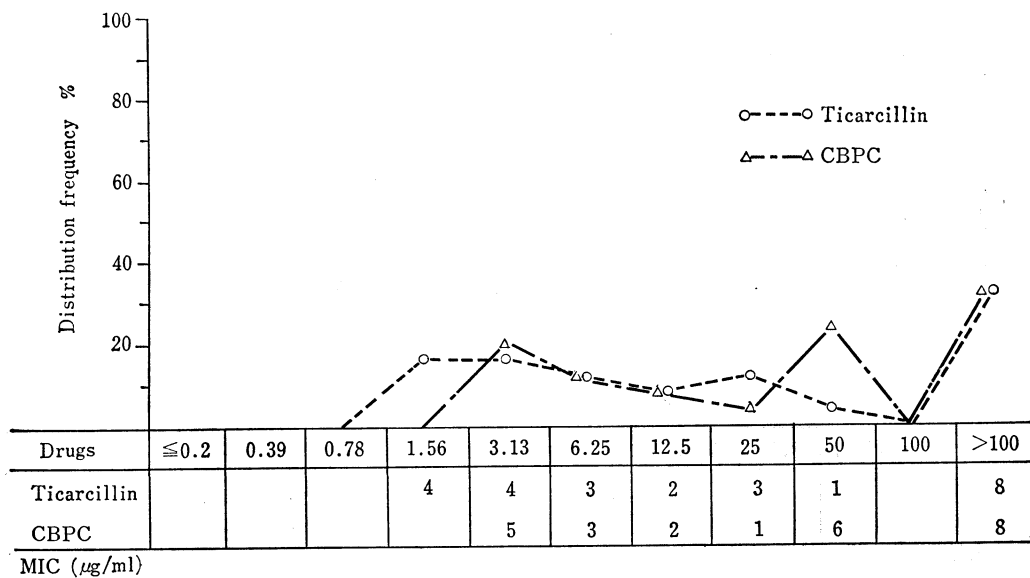


Fig. 8 Sensitivity distribution of clinical isolates  
*Serratia marcescens* (25 strains)  
Diluted 1/100 ( $10^6$  cells/ml)

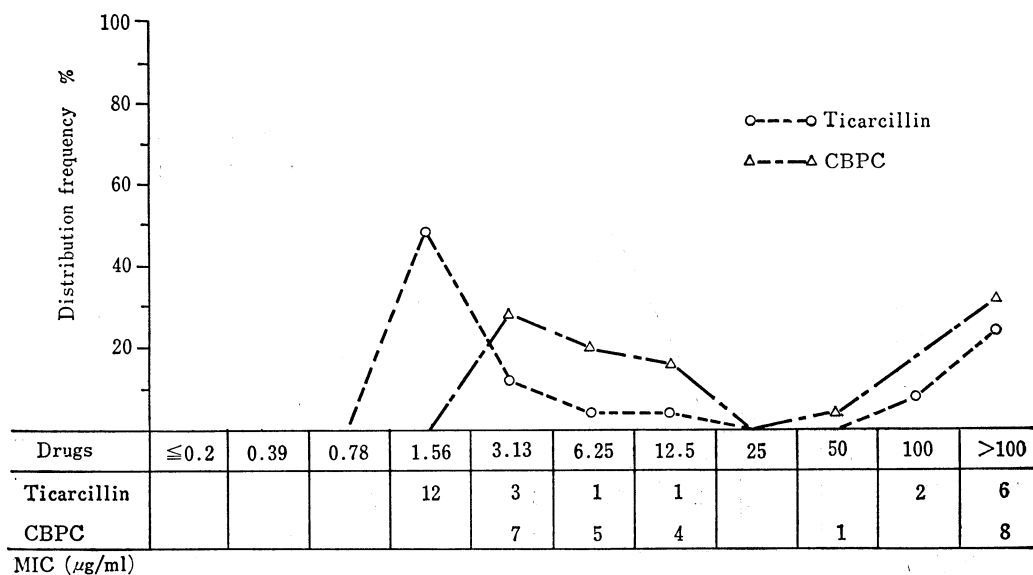


Fig. 9 Sensitivity distribution of clinical isolates  
*Enterobacter cloacae* (25 strains)  
Undiluted ( $10^8$  cells/ml)

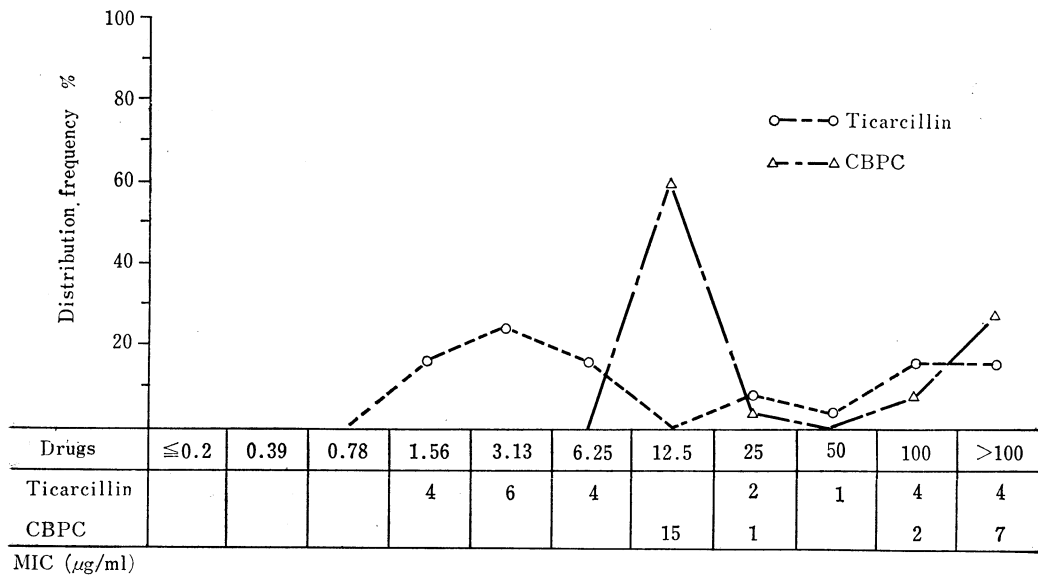


Fig. 10 Sensitivity distribution of clinical isolates  
*Enterobacter cloacae* (25 strains)  
Diluted 1/100 ( $10^6$  cells/ml)

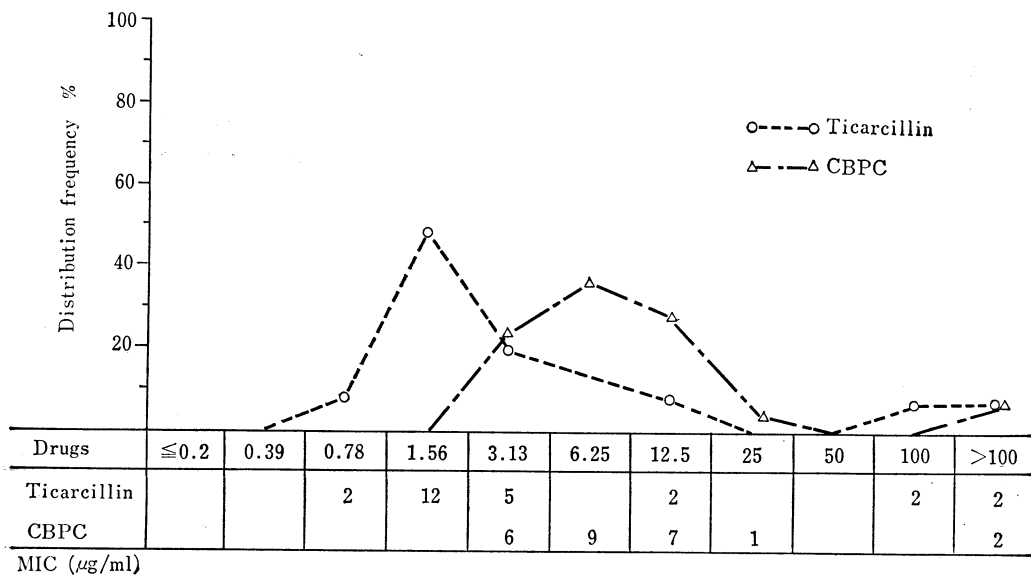


Fig. 11 Sensitivity distribution of clinical isolates  
*Klebsiella pneumoniae* (25 strains)  
Undiluted ( $10^8$  cells/ml)

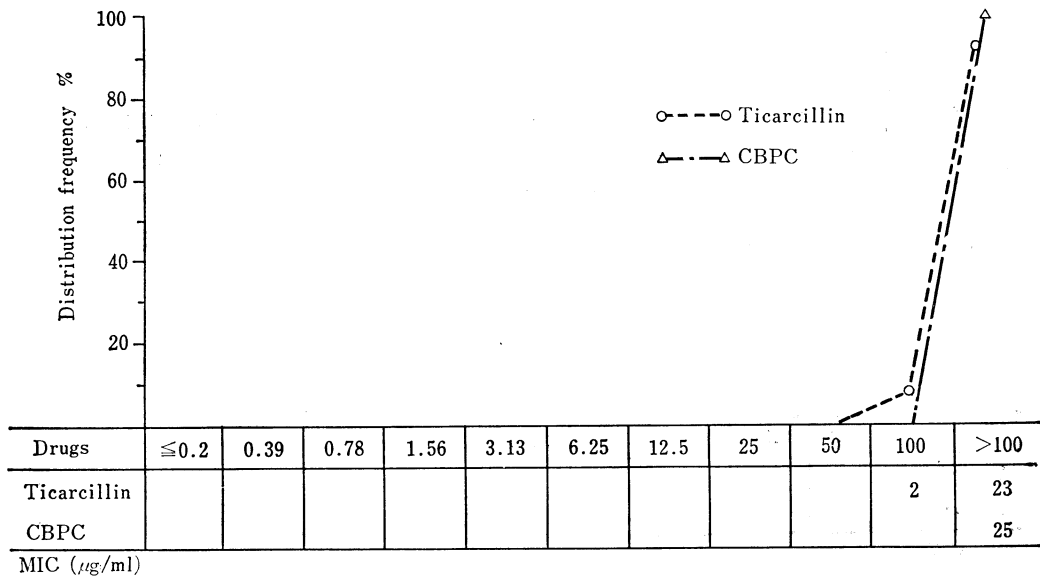


Fig. 12 Sensitivity distribution of clinical isolates  
*Klebsiella pneumoniae* (25 strains)  
Diluted 1/100 ( $10^6$  cells/ml)

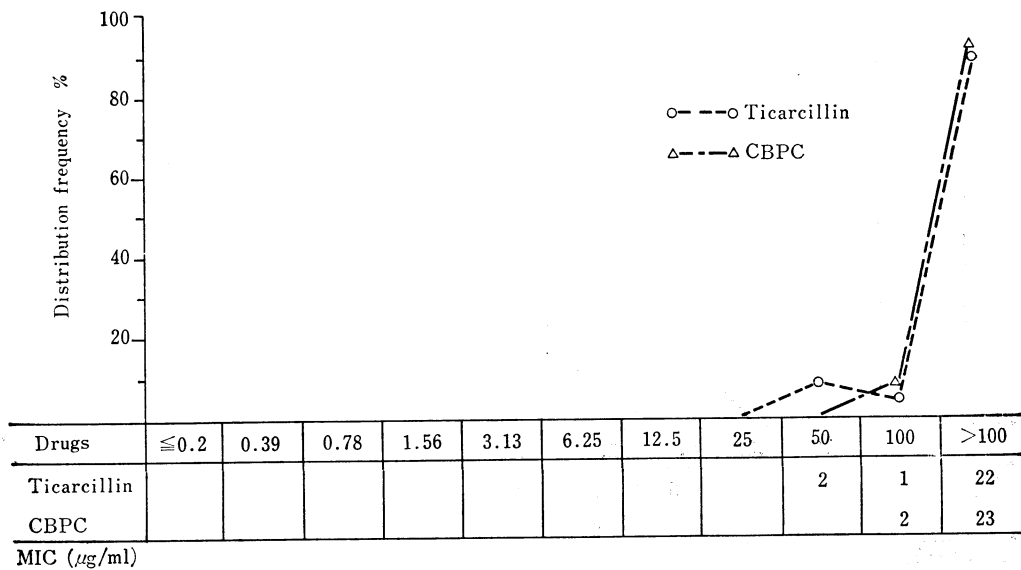


Fig. 13 Sensitivity distribution of clinical isolates  
*Escherichia coli* (25 strains)  
Undiluted ( $10^8$  cells/ml)

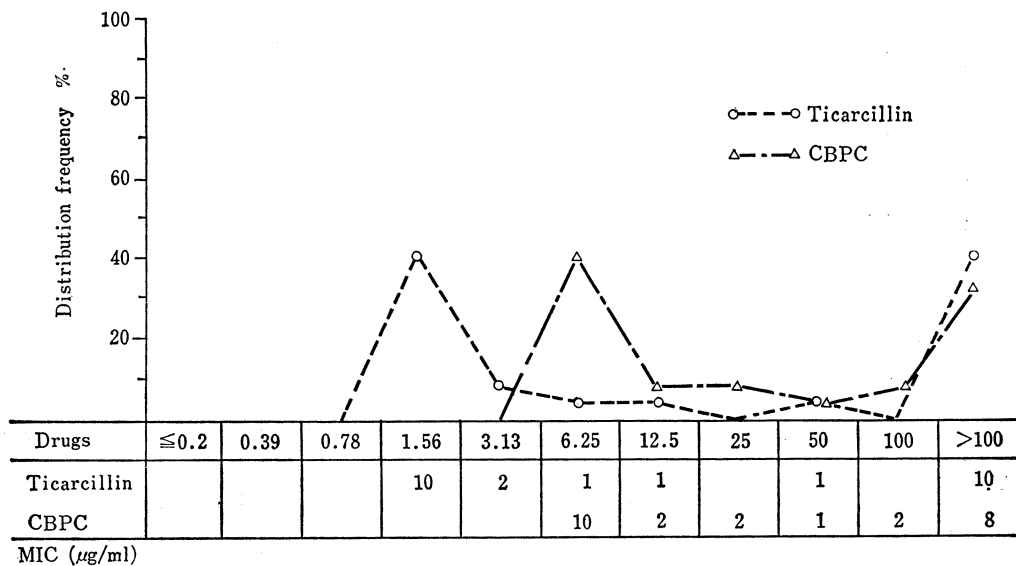


Fig. 14 Sensitivity distribution of clinical isolates  
*Escherichia coli* (25 strains)  
Diluted 1/100 ( $10^6$  cells/ml)

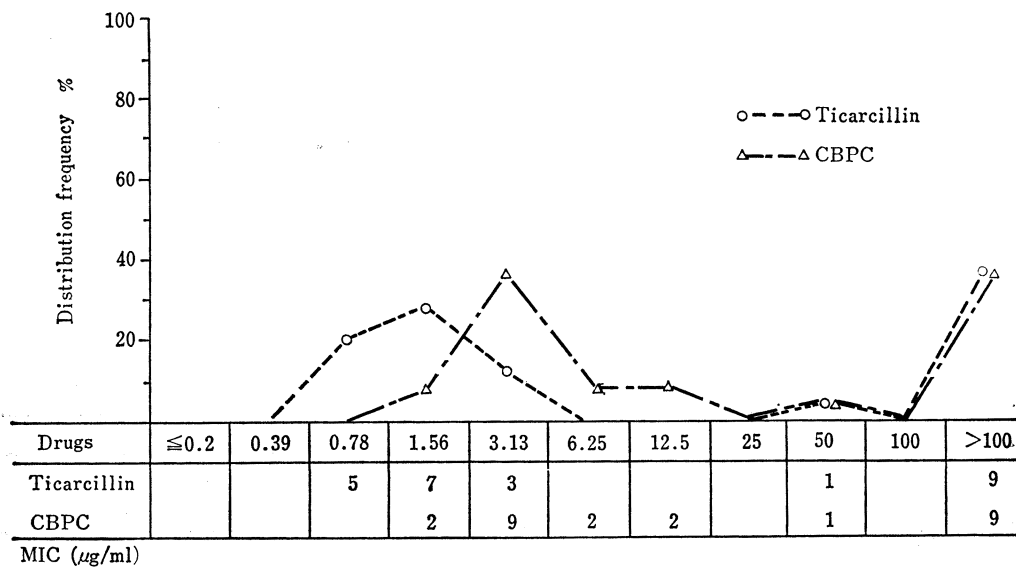




Fig. 15 Sensitivity distribution of clinical isolates  
*Staphylococcus aureus* (25 strains)  
Undiluted ( $10^8$  cells/ml)

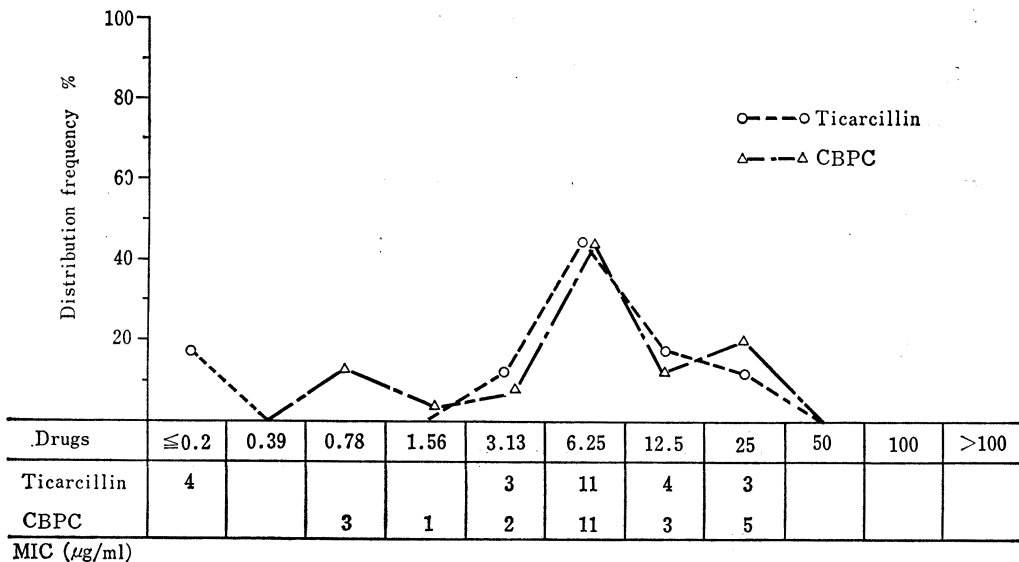


Fig. 16 Sensitivity distribution of clinical isolates  
*Staphylococcus aureus* (25 strains)  
Diluted 1/100 ( $10^6$  cells/ml)

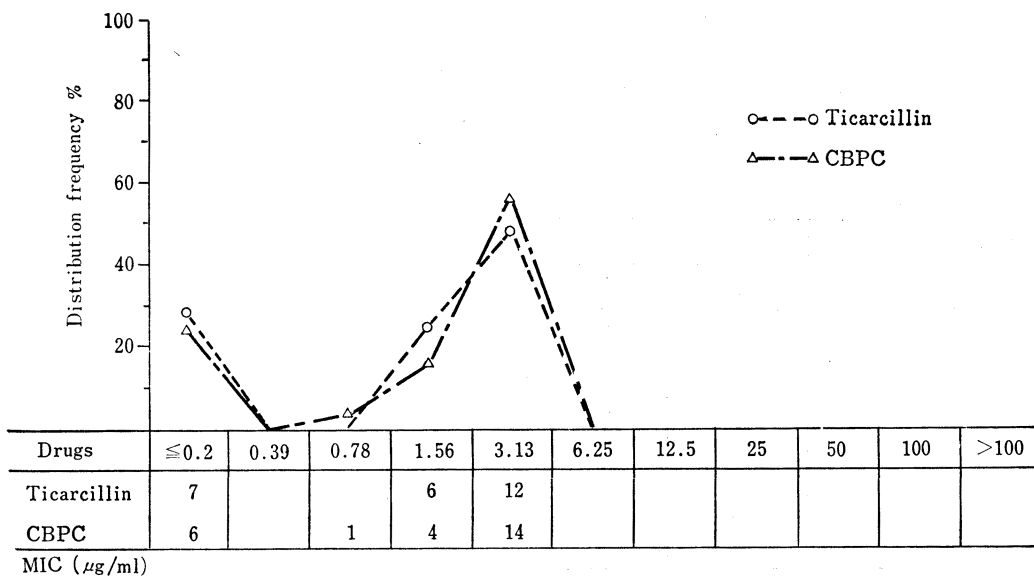
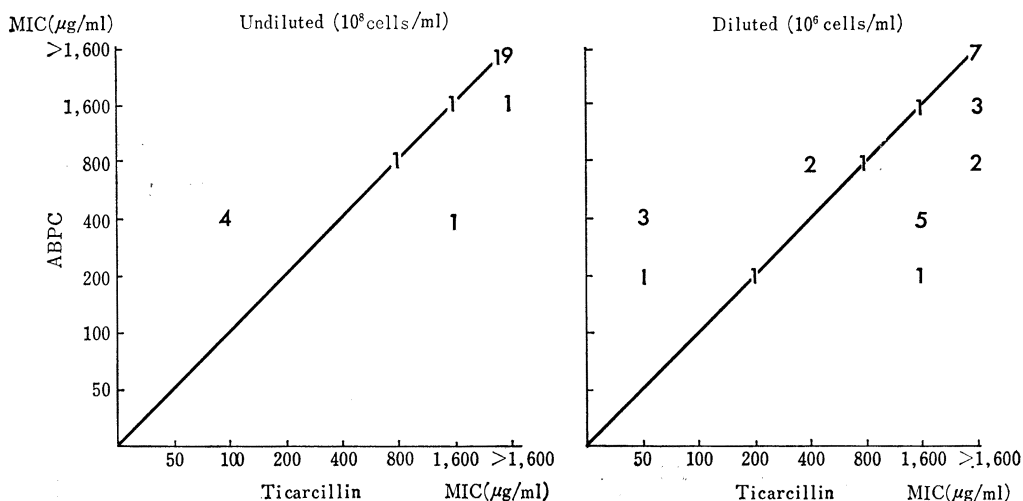


Fig. 17 Correlogram between ticarcillin and ABPC  
ABPC resistant *E. coli* (27 strains)



尿中濃度測定法は血清に準じて行ない、標準曲線作成には1% PBS (pH 6.0) を用いた。

喀痰中濃度測定法は喀痰を試験管に採取し、これと等容の0.4%パンクレアチンを加え、これを37°Cの恒温槽に1時間保つ。この間約5分毎に振盪し、喀痰の溶解を促進する。喀痰が粘稠性を失い、溶液となった後、これを3,000回転15分間遠沈し、上清につき前記尿中濃度測定法に準じて測定した。

## 2. Ticarcillin 2g 静注時の血清中濃度および尿中排泄率

Ticarcillin 2g を5%ブドウ糖 20ml に溶解し、6例の健康男子に約3分間かけて静注し、この際の血清中濃

度、尿中排泄率を SBPC 2g 静注時のそれらと cross over 法で比較した。成績は Table 1, 2, 3, 4, Fig. 18 に示すとおり、Ticarcillin の血清中濃度は6例の平均で、静注後1/4時間で100.6 μg/ml、1時間値51.8 μg/ml、6時間値では<5 μg/ml を示し、2時間まではSBPC より約10 μg/ml 高い濃度を示した。尿中排泄率は両者とも6時間までに約70%が排泄され、2時間までに50%以上が排泄された。

## 3. Ticarcillin 3g 点滴静注時の血清中濃度および喀痰中濃度

2例の気管支拡張症に Ticarcillin 3g を点滴静注で投与した際の血清中濃度および喀痰中濃度を測定した。

Table 1 Serum level of ticarcillin 2.0 g I.V.

No.	Volunteer	Serum level (μg/ml)					
		1/4	1/2	1	2	4	6 hrs.
1	A. E. ♂ 54.5 33	111.0	92.0	61.0	32.0	14.8	<5
2	S. M. ♂ 60.0 25	87.0	77.0	43.0	26.0	11.0	<5
3	Y. T. ♂ 62.0 23	133.0	106.0	60.0	32.0	10.2	<5
4	M. Y. ♂ 80.0 37		64.0	45.0	23.0	7.5	<5
5	H. T. ♂ 68.0 30	90.0	69.0	51.0	33.0	10.9	<5
6	K. S. ♂ 61.0 24	82.0	64.0	51.0	25.0	6.6	<5
Mean		100.6	78.7	51.8	28.5	10.2	<5

Table 2 Serum level of sulbenicillin 2.0 g I. V.

No.	Volunteer		Serum level ( $\mu\text{g/ml}$ )					6 hrs.
			1/4	1/2	1	2	4	
1	A. E.	♂ 54.5 33	80.0	63.0	42.0	18.0	10.6	<5
2	S. M.	♂ 60.0 25	92.0	60.0	32.0	20.4	5.4	<5
3	Y. T.	♂ 62.0 23	100.0	76.0	52.0	32.0	6.6	<5
4	M. Y.	♂ 80.0 37	80.0	54.0	36.0	20.5	7.0	<5
5	H. T.	♂ 68.0 30	103.0	66.0	40.0	19.0	5.9	<5
6	K. S.	♂ 61.0 24	88.0	69.0	37.0	21.0	6.1	<5
Mean			90.5	64.7	39.8	21.8	6.9	<5

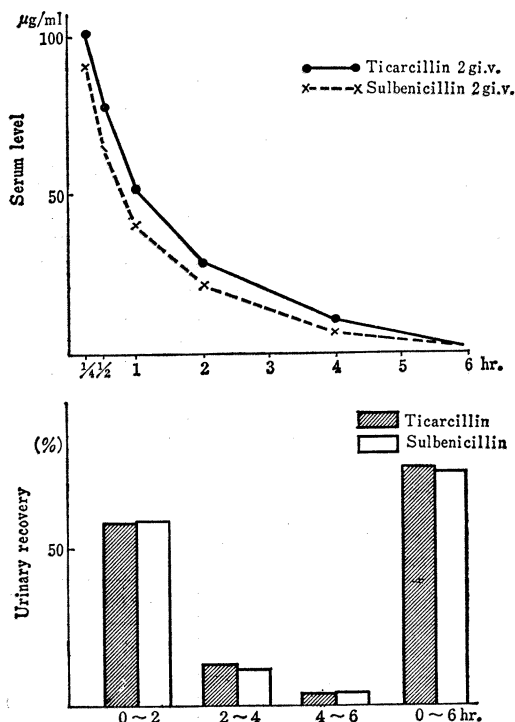
Table 3 Urinary recovery of ticarcillin 2.0 g I. V.

No.	Volunteer		Urinary recovery			0 ~ 6 hrs. total
			Concentration (mg/ml)		Excretion rate % (mg)	
			0 ~ 2	2 ~ 4	4 ~ 6	
1	A. E.	♂ 54.5 33	12.2 mg/ml 55.0% (1,100)	2.35 15.3 (306)	0.37 3.3 (66.3)	73.6% (1,472 mg)
2	S. M.	♂ 60.0 25	5.2 mg/ml 52.0% (1,040)	1.95 11.7 (234)	0.47 3.0 (60.5)	66.7% (1,335 mg)
3	Y. T.	♂ 62.0 23	10.8 mg/ml 57.2% (1,040)	2.5 13.5 (375)	0.57 3.9 (77.5)	74.6% (1,493 mg)
4	M. Y.	♂ 80.0 37	3.6 mg/ml 55.8% (1,116)	1.38 13.4 (268)	0.42 3.2 (63)	72.4% (1,447 mg)
5	H. T.	♂ 68.0 30	4.2 mg/ml 52.5% (1,050)	2.21 16.6 (332)	0.61 4.6 (92)	73.7% (1,474 mg)
6	K. S.	♂ 61.0 24	5.1 mg/ml 71.4% (1,428)	3.55 12.6 (251)	0.6 2.3 (45)	86.3% (1,724 mg)
Mean			57.3%	13.9	3.4	74.6%

Table 4 Urinary recovery of sulbenicillin 2.0 g I. V.

No.	Volunteer		Urinary recovery			0 ~ 6 hrs. total
			Concentration (mg/ml)		Excretion rate % (mg)	
			0 ~ 2	2 ~ 4	4 ~ 6	
1	A. E.	♂ 54.5 33	4.4 mg/ml 66.0% (1,320)	0.7 9.1 (182)	0.37 2.4 (48)	77.5% (1,550 mg)
2	S. M.	♂ 60.0 25	5.7 mg/ml 62.6% (1,251)	1.16 11.6 (232)	0.45 3.4 (67.1)	77.5% (1,550 mg)
3	Y. T.	♂ 62.0 23	7.6 mg/ml 72.2% (1,444)	2.8 12.0 (241)	0.92 7.2 (144)	91.4% (1,829 mg)
4	M. Y.	♂ 80.0 37	2.5 mg/ml 48.3% (965)	2.1 16.8 (336)	0.54 3.7 (73.4)	68.7% (1,374 mg)
5	H. T.	♂ 68.0 30	4.1 mg/ml 50.2% (1,005)	1.35 9.2 (184)	0.51 4.1 (81.6)	63.5% (1,271 mg)
6	K. S.	♂ 61.0 24	6.5 mg/ml 48.8% (975)	1.01 10.0 (200)	0.15 1.0 (19.9)	59.8% (1,195 mg)
Mean			58.0%	11.5	3.6	73.1%

Fig. 18 Serum level and urinary recovery of ticarcillin and sulbenicillin 2.0 g I. V.



Ticarcillin は生食水 500 ml に溶解し約 2 時間かけて注入した。その成績は Table 5 に示すとおり、血清中濃度は点滴終了時にそれぞれ 125, 110  $\mu\text{g/ml}$  におよぶが以後急速に下降し、6 時間後においてはそれぞれ trace, 3.7  $\mu\text{g/ml}$  であった。喀痰中濃度は点滴開始後 1, 2 時間に測定したが 1 例においてはそれぞれ 8.0  $\mu\text{g/ml}$ , 14.0  $\mu\text{g/ml}$ , 他の 1 例はそれぞれ 0  $\mu\text{g/ml}$ , 6.8  $\mu\text{g/ml}$  を示した。

### III 臨床成績

Ticarcillin の臨床実験例は 7 例で、昭和 51 年 7 月～

52 年 1 月に当科に入院した呼吸器感染症 6 例、尿路感染症 1 例である。症例の一覧表は Table 6 に示すとおりである。呼吸器感染症はすべて *Ps. aeruginosa* が検出されたもので、尿路感染症の 1 例は *E. coli* が起炎菌である。

本剤の投与法は原則として 1 回 3 g, 1 日 2 回とし、投与法は点滴あるいは静注とした。

各症例の経過、本剤の効果についてその概略をのべる。

No. 1: 33 才, ♀, 急性気管支炎, 気管支拡張症

18 才頃から気管支拡張症といわれ、感染をくり返している患者であるが、51 年 6 月初旬から感染症状が増悪し、喀痰中から *Ps. aeruginosa* が検出されたので Ticarcillin を 1 日 6 g, 15 日間投与したところ、喀痰量の著減、喀痰の緑色消失があり、細菌学的には無効であったが総合的には有効であった。

No. 2: 61 才, ♀, 急性気管支炎, 気管支喘息

気管支喘息に合併した気管支炎で発熱、喀痰多量のうえに喀痰中から *Ps. aeruginosa* が検出されたので Ticarcillin 1 日 6 g, 11 日間投与したところ解熱、喀痰量の減少、喀痰中 *Ps. aeruginosa* の消失(投与 8 日目)をみたが、投与終了後 7 日目の喀痰中には *Ps. aeruginosa* が再検出された。細菌学的、総合的にも有効であった。

No. 3: 15 才, ♀, 急性肺炎, 薬物中毒

Phenobarbital 30 g 服用後意識不明で入院。自発呼吸(一)であったのでレスピレーターを挿着したところ、入院第 4 日目から右上葉の肺炎を併発。喀痰中から *Ps. aeruginosa*, *Serratia marcescens* が検出されたので、Ticarcillin 1 日 6 g 使用。同時に GM 1 日 80 mg を併用したが 8 日間の投与で下熱、喀痰の消失、胸部 X 線像の改善、白血球増多の改善がみられ臨床的には有効であった。臨床症状の改善と同時に喀痰がでなくなったので *Ps. aeruginosa* 消失時期はつかめなかったが、総合的にも有効とみとめられた。

No. 4: 74 才, ♂, 肺膿瘍, 肺癌

Table 5 Serum and sputum level of ticarcillin D. I.

A. Y. ♀ 33 kg, 32 yrs.	Ticarcillin 3 g D. I. 2 hrs.	Time (hrs.)	Before	1/2	1	2	4	6
		Serum level ( $\mu\text{g/ml}$ )	0.0	90.0	100.5	125.0	13.6	trace
		Sputum level ( $\mu\text{g/ml}$ )			8.0	14.0		
G. K. ♀ 40 kg, 45 yrs.	Ticarcillin 3 g D. I. 2 hrs.	Time (hrs.)	Before	1/2	1	2	4	6
		Serum level ( $\mu\text{g/ml}$ )	0.0	58.0	90.0	110.0	17.0	3.7
		Sputum level ( $\mu\text{g/ml}$ )			0.0	6.8		

Table 6 Clinical result of ticarcillin

Case No.	Name	Sex, Age	Disease (Underlying disease)	Daily dose and route	Duration (days)	Isolated organism			Clinical effect	Side effect
						Pre-medication	MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )	Post-medication		
1	A. Y.	F 33	Acute bronchitis (Bronchiectasia)	3 g D. I. $\times$ 2	15	<i>Ps. aeruginosa</i> (H)	12.5	<i>Ps. aeruginosa</i> (H)	good	none
2	F. S.	F 61	Acute bronchitis (Asthma bronchiale)	3 g D. I. $\times$ 1 3 g I. V. $\times$ 1	11	<i>Ps. aeruginosa</i> (H)	12.5	<i>Ps. aeruginosa</i> (-)	good	none
3	M. N.	F 15	Acute pneumonia (Drug intoxication)	3 g D. I. $\times$ 2 3 g I. V. $\times$ 3	5 3	<i>Ps. aeruginosa</i> (H) <i>Serratia m.</i> (H)	6.25 1.56	Sputum not expectorated	good (combined with GM)	none
4	M. W.	M 74	Lung abscess (Lung cancer)	2 g I. V. $\times$ 2 3 g I. V. $\times$ 2	1 20	<i>Ps. aeruginosa</i> (H) <i>Staph. aureus</i> (H)	6.25	<i>Ps. maltoph.</i> (H) <i>Staph. aureus</i> (H)	failed	none
5	T. O.	F 63	Secondary infection (Lung T. B.)	3 g I. V. $\times$ 2	15	<i>Ps. aeruginosa</i> (H)	12.5	<i>Ps. aeruginosa</i> (-)	good	none
6	H. K.	F 58	Acute bronchitis (Aplastic anemia)	3 g D. I. $\times$ 2	10	<i>Ps. aeruginosa</i> (H)		<i>Ps. aeruginosa</i> (H)	failed	none
7	H. K.	F 58	Acute cystitis (Aplastic anemia)	3 g D. I. $\times$ 2	10	<i>E. coli</i> $10^7$ cells/ml		<i>E. coli</i> $10^7$ cells/ml	failed	none

MIC : Inoculum size  $10^6$  cells/ml

Table 7 Laboratory findings

No.	Name	Sex, Age	RBC ( $10^4/\text{mm}^3$ )		Hb (g/dl)		Ht (%)		WBC ( $/\text{mm}^3$ )		Platelet ( $10^4/\text{mm}^3$ )		S-GOT (K. U.)		S-GPT (K. U.)		Al-Pase (K-A. U.)		BUN (mg/dl)		S-creatinine (mg/dl)	
			Before	After	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A
1	A. Y.	F 33	440	447*	11.0	12.3*	37.0	40.0*	6,100	9,500	N. D.	N. D.	24*	24	22*	16	15.6*	16.2	N. D.	N. D.	N. D.	N. D.
2	F. S.	F 61	377	367*	12.1	11.5*	36.2	36.3*	4,800	7,500*	N. D.	N. D.	11	13*	7	7*	5.7	3.8	12.6	10.2*	0.8	0.8*
3	M. N.	F 15	375	405*	11.0	12.0*	35.0	36.6*	11,400	5,500	N. D.	N. D.	18	18	9	25	4.2	6.1	15.5	18.5*	0.8	0.8*
4	M. W.	M 74	361	N. D.	10.2	9.6*	34.0	31.0*	7,100	8,900	17.7	28.5	14	31	9	20	6.4	8.5	18.2	23.8	1.1	0.8
5	T. O.	F 63	347	355	11.8	11.8	33.3	34.2	5,100	4,100	N. D.	N. D.	9	14	7	6	4.5	5.0	13.2	13.8	0.8	0.8
6	H. K.	F 58	209	169	6.6	5.6	19.9	17.4	3,000	3,100	1.8	2.1	40	24	31	14	3.0	3.2	20.7	15.2	0.9	0.7

\* under treatment

N. D. : Not done

肺癌に合併した肺膿瘍で喀痰から *Ps. aeruginosa* が検出されたので Ticarcillin 1日4g 1日間、および1日6g 20日間使用したが、総合的にも細菌学的にも無効であった。

No. 5: 63才, ♀, 二次感染?, 陳旧性肺結核

結核菌培養陰性の陳旧性空洞性肺結核の喀痰から *Ps. aeruginosa* が検出されたが、発熱、白血球増多などの感染症状はなく、喀痰量がやや多い程度であった。この症例に対し Ticarcillin 1日6g, 15日間投与したところ *Ps. aeruginosa* は消失し、喀痰量も減少したので総合的にも細菌学的にも有効とした。

No. 6: 58才, ♀, 急性気管支炎, 再生不良性貧血

再生不良性貧血で入院中急性気管支炎を併発し, *Ps. aeruginosa* が喀痰培養で検出された。臨床的には咳嗽、喀痰が少量あるだけで感染症状は僅かであったが、胸部ラ音は(+)であった。本剤を1日6g, 10日間使用したが総合的にも細菌学的にも無効であった。

No. 7: 58才, ♀, 急性膀胱炎, 再生不良性貧血

No. 6と同じ患者で急性気管支炎併発時に急性膀胱炎を合併し、尿意頻度を訴え、膿尿もあり、尿中細菌は *E. coli*  $10^7$  コ/ml であったが、本剤1日6g, 10日間投与では総合的にも細菌学的にも無効であった。

これらの成績をまとめると、呼吸器感染症はすべて *Ps. aeruginosa* が検出されたものであり、これらが起炎菌とすると、すべて MIC が  $\geq 6.25 \mu\text{g/ml}$  であるので、喀痰中濃度の成績からみても、それ程すばらしい効果を期待できない。総合的有効4例、細菌学的有効3例という成績はむしろ良好な成績といえるかもしれない。また、単独投与を原則としているが No. 3は GM も併用しているので Ticarcillin だけの効果とはいえない。

### 副 作 用

実験例6例中臨床的に発疹、発熱その他の副作用を呈したものは1例もなかった。投与前後における血液検査、GOT, GPT, Al-Pase, BUN, creatinine の検査成績は Table 7 に示すとおりで異常は認められなかった。なお、No. 6で RBC, Hb, Ht に低下がみられているが、これは、再生不良性貧血によるものであった。

### 結 語

Ticarcillin は Carbenicillin と類似の構造を有する半合成 PC である。

1. その抗菌スペクトルは CBPC とほぼ同様で、抗菌力は CBPC よりすぐれている。

2. 本剤投与時の吸収、排泄も SBPC 投与時より良好であった。

2例の気管支拡張症の患者に3g 点滴した際の血中濃度は点滴終了時に  $100 \mu\text{g/ml}$  前後となり、喀痰中には点滴2時間において、それぞれ 6.8,  $14.0 \mu\text{g/ml}$  の濃度が得られた。

3. *Ps. aeruginosa* を検出した呼吸器感染症6例、*E. coli* を検出した急性膀胱炎の1例に本剤を1日6g, 8~15日間投与したところ総合的有効4例、細菌学的有効3例の結果をえた。これらの臨床成績は本剤の抗菌力、吸収および排泄の実験結果からみれば当然の成績といえよう。

以上の成績から、Ticarcillin は CBPC より抗菌力が強く、また毒性も少なく大量投与が可能なので *Ps. aeruginosa* の感染症に対しては有用性のある薬剤と思われる。

### 文 献

- 1) 中川圭一, 渡辺健太郎, 横沢光博: Carbenicillin の臨床的研究. *Chemotherapy* 17: 1147~1152, 1969
- 2) WALD, E. R.; H. C. STANDIFORD, B. A. TATEM, M. C. FRANK & B. H. RICHARD: BL-P 1654, ticarcillin and carbenicillin: *In vitro* comparison alone and in combination with gentamicin against *Pseudomonas aeruginosa*. *Antimicrob. Agents & Chemoth.* 7: 336~340, 1975
- 3) ADLER, J. L.; J. P. BURKE, C. WILCOX & M. FINLAND: Susceptibility of *Proteus* species and *Pseudomonas aeruginosa* to penicillins and cephalosporins. *Antimicrob. Agents & Chemoth.* -1970: 63~67, 1971
- 4) KLASTERSKY, J.; A. HENRI & D. DANEAU: Ticarcillin, a new semisynthetic penicillin active on *Pseudomonas aeruginosa*: *In vitro* activity and blood levels in man. *J. Clin. Pharmacol.* 172~175, 1974
- 5) RODRIGUEZ, V.; J. INAGAKI & G. P. BODEY: Clinical pharmacology of ticarcillin ( $\alpha$ -carboxy-3-thienylmethyl penicillin, BRL-2288). *Antimicrob. Agents & Chemoth.* 4: 31~36, 1973
- 6) SIMON, C.; M. LEUTH & V. MALERCZYK: Ticarcillin, *in vitro* Aktivität und Pharmacokinetik. *Dtsch. Med. Wschr.* 99: 2460~2464, 1974
- 7) WISE, R & D. S. REEVS: Clinical and laboratory investigations on ticarcillin, an anti-

- pseudomonal antibiotic. Chemotherapy (Basel) 20 : 45~51, 1974
- 8) PINES, A.; G. KHAJA, H. RAAFAT & K. S. SREEPHARAN : Preliminary clinical experience with ticarcillin (BRL 2288) in 101 patients treated for severe respiratory infections. Chemotherapy (Basel) 20 : 39~44, 1974
- 9) 中川圭一, 渡辺健太郎, 福井洸, 可部順三郎, 木原令夫, 横沢光博 : Sulfobenzylpenicillin の基礎的臨床的検討。Chemotherapy 19 : 927~931, 1971

## LABORATORY AND CLINICAL STUDIES ON TICARCILLIN

KEIICHI NAKAGAWA, KENTARO WATANABE, NORIO KIHARA and SHINJI MOTOJIMA

Department of Internal Medicine, Tokyo Kyosai Hospital

MITSUHIRO YOKOZAWA

Clinical Laboratory, Tokyo Kyosai Hospital

Ticarcillin is a new semi-synthetic penicillin with structure similar to that of CBPC.

1) The antibacterial spectrum of ticarcillin is almost the same with that of CBPC and its antibacterial activity is stronger than that.

2) The absorption and excretion of ticarcillin is also almost the same with that of SBPC. The serum concentration in 2 patients with bronchiectasia following 3.0 g drip infusion was around 100  $\mu\text{g}/\text{ml}$  at the end of D. I. and the sputum level was respectively 6.8 and 14.0  $\mu\text{g}/\text{ml}$  at 2 hours in D. I.

3) Ticarcillin was administered to 6 patients with respiratory tract infection and one patient with urinary tract infection at a daily dose of 6.0 g during 6~15 days. As the result, overall clinical response was good in 4 cases and bacteriological effect was good in 3 cases. These clinical results may be as well from the antibacterial activity, absorption and excretion of ticarcillin.

From above, ticarcillin has stronger antibacterial activity than CBPC and it may have an availability in the infection due to *Ps. aeruginosa* with low toxicity and mass medication.