

形成外科領域における Ticarcillin の基礎的・臨床的検討

吉田哲憲・沖本雄一郎・大浦武彦

北海道大学形成外科

飯田和典

旭川厚生病院形成外科

斉藤玲

北海道大学第二内科

Ticarcillin は英国ビーチャム社で開発された新しい注射用半合成ペニシリンで、その化学構造は Carbenicillin (CBPC) に類似しており、広い抗菌スペクトルをもち、グラム陽性菌および緑膿菌、変形菌を含むグラム陰性菌にも抗菌力を有する。とくに緑膿菌に対する抗菌力は CBPC の 2 倍強力であるとされ、形成外科領域においてもその効果が期待される。今回、本剤について、家兎を使用した動物実験で、皮膚内濃度と血中濃度について基礎的検討を加えるとともに、形成外科領域感染症に対する臨床応用を試みる機会を得たので報告する。

I 基礎的検討

1) 実験方法

体重 2.5~3.5 kg の成熟家兎に脱毛処置をほどこしたのち、Ticarcillin 100 mg/kg を one shot で静注し、静注後 30 分、1 時間、2 時間、3 時間、4 時間、6 時間に血中濃度と皮膚内濃度を測定した。また、同量の Ticarcillin を infusion pump (LKB) を用いて、1 時間かけて点滴静注し、one shot の場合と同様に経時的に血中および皮膚内濃度を測定した。採血は腰椎麻酔下で左股動脈から挿入したカニューレにより行ない、遠心分離のち得た血清を検体とした。皮膚は肉様膜から上層の組織を採取し、重量測定後、1/15M pH7.0 磷酸緩衝液で約 2.5 倍に希釈し、polytron homogenizer により homogenate したのち、遠心分離 (3,000 rpm, 19 min.) し、その上清を検体とした。薬剤濃度測定は *Pseudomonas aeruginosa* NCTC 10490 株を検定菌とする薄層平板ディスク法で行なった。基層用培地には heart infusion agar medium (栄研) を使用し、bactoconcentration disc 1/4" (Difco) を用い、各 disc に検体を 15 μ l 浸み込ませ quadruplicate で行なった。標準曲線は Ticarcillin 1/15M pH7.0 磷酸緩衝液希釈によるものを用いて作成した。

2) 成績

①家兎に Ticarcillin 100 mg/kg を one shot で静注した際の血中濃度、皮膚内濃度を Table 1, Fig. 1 に示した。血中濃度は静注後、急速に上昇し 30 分後で 217 μ g/ml とピークを示し、以後 1 時間で 88.9 μ g/ml、2 時間で 12.9 μ g/ml と片対数グラフ上をほぼ直線的に下降した。いっぽう皮膚内濃度も静注後 30 分でピークに達し、138.1 μ g/g と血中濃度の約 64% の値を示し、以後血中濃度の推移と同様の動きを示し 3 時間後には測定限界値以下となった。

②Ticarcillin 100 mg/kg を 1 時間で点滴静注した時の血中濃度の推移は、Table 2, Fig. 2 に示すように点滴静注終了時にピークを示し、その値は 209.3 μ g/ml であった。その後点滴終了 1 時間後で 29.3 μ g/ml、2 時間後で 6.0 μ g/ml と急速に下降し、3 時間後すなわち投与開始 4 時間後では測定限界値以下となった。皮膚内濃度も血中濃度と同様の動態を示し、点滴開始後 30 分で 34.1 μ g/g となり点滴終了時に 82.9 μ g/g とピークに達したのち、急速に下降し、投与開始 3 時間後では 1 例を除き測定限界値以下となった。ピーク時における皮膚内濃度は血中濃度の 40% を示していた。

II 臨床的検討

1) 対象と方法

昭和 51 年 8 月から昭和 52 年 5 月までの間に北大形成外科および旭川厚生病院形成外科において検討した 12 例を一括して Table 3 に示した。広範囲熱傷潰瘍 8 例、外傷性潰瘍 1 例、術後潰瘍 1 例、褥創 1 例、術後呼吸器感染症 1 例がその内訳である。1 日投与量は CBPC, SBPC の半量を目安として、小児では 750 mg~1g、成人では 2~6g とした。投与期間は 6 日間から最長で 23 日間であった。23 日間の投与を行なった症例 (Case No. 7) は、左下腿の悪性黒色腫で、筋膜の上まで全層におよぶ皮膚の切除をほぼ左下肢全周に行ない、鼠径部および後腹膜リンパ節廓清を行なった症例で、植皮術を施行したのち

Table 1 Concentrations of ticarcillin in rabbits (100mg/kg, one shot i. v.)

No.	Serum levels ($\mu\text{g/ml}$)						Skin levels ($\mu\text{g/g}$)					
	30'	1°	2°	3°	4°	6°	30'	1°	2°	3°	4°	6°
1	185	160	16		—		122	60	10.7		—	—
2	195	100	9		t	—	128.5	74.2	9.7		—	—
3	185	110	17	9.0	—	—	159.2	54.1	5.7	—	—	—
4	120	48	45	t	t	—	68.3	23.5	2.9	—	—	—
5	180	115	38	16	—	—	136.5	55.2	32.6	—	—	—
6	215	48	t	—	—	—	98.6	25.8	—	—	—	—
7	195	58	4.2	—	—	—	198.4	54.7	—	—	—	—
8	270	51	4.3	—	—	—	153	31.6	—	—	—	—
9	350	220	17.5	4.1	t	—	170	96	—	—	—	—
10	400	66	8.4	—	—	—	125.8	31.7	—	—	—	—
11	300	40	5.5	—	—	—	138.6	52.7	12.4	—	—	—
12	120	23	4.2	—	—	—	140.2	66.7	—	—	—	—
13	140	30	4.9	—	—	—	108.5	34	—	—	—	—
14	200	80	12	6.5	t	—	174.6	54.8	11	—	—	—
15	200	185	6.9	—	—	—	149.6	32	—	—	—	—
Mean	217	88.9	12.9	2.7	—	—	138.1	49.8	5.7	—	—	—
S. D.	77.1	56.8					31.2	18.7				

t : trace — : not detectable

の術後潰瘍に緑膿菌感染をおこし、温浴療法と23日間の Ticarcillin 投与を行なった症例である。なお、Case No. 1 (CL) を除き、本剤投与期間中は他の抗菌製剤を併用しなかった。

本剤投与前の検出菌の内訳は *Ps. aeruginosa* 6例、*Proteus* sp., *Ps. aeruginosa*+*Ent. cloacae*, *Ps. aeruginosa*+*Staph. aureus*, *Staph. aureus*+*E. coli*+*Pr. morgani* 各 1例、他の 2例では菌は検出されなかった。臨床効果の判定は、発熱、白血球数、赤沈、潰瘍面の状態、全身状態などを指標として、本剤投与後 5~6日以内にこれらが著明に改善されたものを著効、7日以上を要して同様の改善が認められたものを有効、7日以上経過しても全く改善が認められなかったものを無効と判定した。

2) 成績

検討症例 12 例中著効もしくは有効と判定したものは 10 例で、症例の多い熱傷潰瘍だけについてみると、著

効 2 例、有効 4 例、無効 2 例であった。

検出菌別に臨床効果をみると、まず *Ps. aeruginosa* およびその混合感染例 8 例では、著効・有効併せて 7 例、無効 1 例で、無効例での *Ps. aeruginosa* は Ticarcillin, SBPC, CBPC, GM の 4 剤すべてに耐性であった。*E. coli*, *Pr. morgani*, *Staph. aureus* の混合感染例は有効であった。*Proteus* 感染例 1 例は無効で、本菌は CBPC ディスク感受性では ⊖ を示した。

菌の消長についてみると、Ticarcillin 投与により菌の消失をみたものは手術によって潰瘍面が被覆された 3 例 (Case No. 8, 11, 12) だけであった。その他、臨床的に著効ないしは有効であった症例でも、本剤投与だけによって完全な菌の消失はみられず、また 2 例 (Case No. 6, 7) では *Ps. aeruginosa* から GM 耐性の *Staph. aureus* への菌交代を認めた。しかし、いずれの症例も臨床症状は改善し、その後植皮術、表皮形成によって潰瘍が被覆されることによって菌は消失した。こ

Fig. 1 Concentrations of ticarcillin in rabbits after intravenous injection (one shot) of 100 mg/kg (n=15)

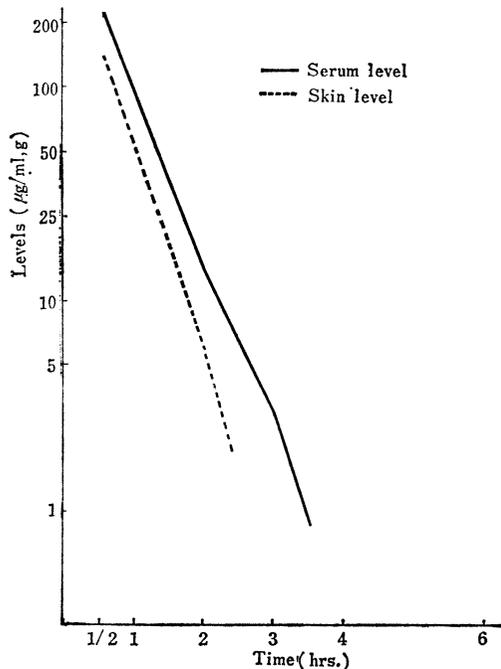


Fig. 2 Concentrations of ticarcillin in rabbits after 1 hr. drip infusion of 100 mg/kg (n=12)

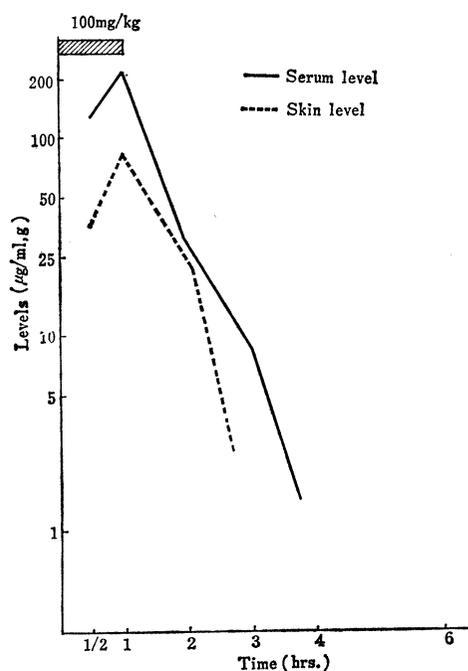


Table 2 Concentrations of ticarcillin in rabbits (100mg/kg, 1 hr. drip infusion)

No.	Serum levels ($\mu\text{g/ml}$)						Skin levels ($\mu\text{g/g}$)					
	30'	1°	2°	3°	4°	6°	30'	1°	2°	3°	4°	6°
1	79	115	13.2	12	t	—	35.4	47.4	10.9	—	—	—
2	98	98	8.6	t	—	—	51.2	51.5	10.3	t	—	—
3	144	220	43	10.8	—	—	39.6	56.1	31.9	t	—	—
4	94	123	88	t	—	—	25.2	47.9	t	—	—	—
5	190	270	45	9.2	—	—	59	110	30.2	—	—	—
6	145	165	23	7.4	—	—	9	70	26.9	—	—	—
7	145	240	21	11.5	—	—	33.6	106.8	21.4	t	—	—
8	123	240	22	4.3	t	—	24.5	123.6	38.5	11.7	—	—
9	105	276	42	7.3	t	—	35.4	92.7	32.7	t	—	—
10	185	315	23	4.9	—	—	28.7	116.6	35.8	t	—	—
11	135	295	16.3	4.4	t	—	40.3	85.5	26.2	t	—	—
12	115	155	6.7	t	—	—	27.6	86.5	16.1	—	—	—
Mean	129.8	209.3	29.3	6.0	—	—	34.1	82.9	23.4	1.0	—	—
S. D.	34.5	75.3	22.5				10.9	27.9				

† : trace

— : not detectable

Table 3 Clinical effects of ticarcillin

Case No.	Age (yrs.)	Sex	Diagnosis	Organisms isolated	Ticarcillin therapy			Clinical effects	Side effects
					Daily dose g×times	Route	Duration (days)		
1	4	F	IIIrd degree burn (25%)	<i>Ps. aeruginosa</i>	0.25×3 (48 mg/kg) 0.5×2 (65 mg/kg)	I. M. D. I.	4 11	Excellent	—
2	6	F	IIInd degree burn (35%)	Unknown	0.5×2 (40 mg/kg)	I. V.	6	Good	—
3	40	F	Postoperative pneumonia	Unknown	1×2	I. M.	10	Good	—
4	31	M	IIIrd degree burn (15%)	<i>Proteus sp.</i>	1×2	I. M.	7	Poor	—
5	54	F	Full thickness ulcer (Compound fracture)	<i>Ps. aeruginosa</i> <i>Ent. cloacae</i>	1.5×2	I. V.	12	Good	—
6	4	M	Deep dermal burn (20%)	<i>Ps. aeruginosa</i> → <i>Staph. aureus</i>	0.5×2 (59 mg/kg)	I. M.	8	Excellent	—
7	57	M	Postoperative ulcer (Malignant melanoma)	<i>Ps. aeruginosa</i> → <i>Staph. aureus</i>	2×1	I. V.	23	Good	—
8	61	M	Deep dermal burn	<i>Ps. aeruginosa</i> <i>Staph. aureus</i>	1×3	I. V.	7	Good	—
9	46	M	IIIrd degree burn (47%)	<i>Ps. aeruginosa</i>	2×2	I. M.	7	Good	—
10	46	M	IIIrd degree burn (47%)	<i>Ps. aeruginosa</i>	2×2 2×3	I. V. I. V.	7 8	Poor	—
11	68	M	Decubitus	<i>Staph. aureus</i> <i>E. coli</i> <i>Pr. morgani</i>	2×1 2×3	I. V. I. V.	1 7	Good	—
12	44	F	Deep dermal burn	<i>Ps. aeruginosa</i>	2×3	I. V.	7	Good	—

れには、壊死組織を伴った感染潰瘍は内科領域などの感染症とは異なり surgical debridement によって壊死組織を除去し、植皮手術によって潰瘍面が完全に被覆・修復されるまで菌の消失をみることは困難であるという特殊性を考慮に入れなければならない。

なお、検出菌の Ticarcillin, SBPC, CBPC, GM に対する感受性として、日本化学療法学会標準法による MIC および disc 感受性を測定し、その結果を Table 4 に示した。

Ps. aeruginosa に対して Ticarcillin は CBPC に比し1~2段階程度、SBPC に比し同等~1段階程度強い抗菌力を示した。

次に3症例について記載する。

<症例1> (Case No. 1) Y. N., 4才3カ月, 女性(Fig. 3)

昭和51年8月7日、花火で遊んでいて着衣に火がつき熱傷を受け、某外科へ入院治療していたが、受傷3日目から39°C以上の発熱をきたし、白血球数も26,800と増加し、8月13日当科へ転入院した。入院時、左上肢、胸、腰、背、大腿部に25%のⅢ度熱傷をうけており、39°Cをこえる高熱があり、潰瘍面は緑膿菌感染を疑わせ、創面分泌物の細菌学的検査でも純培養のように、*Ps. aerugi-*

nosa が検出され、burn wound sepsis と称される状態¹⁾であった (Fig. 4)。当科入院4日後から Ticarcillin 250 mg 筋注1日3回により治療を開始し、その後500 mg の点滴静注1日2回に変更した。その結果、著明な解熱傾向と全身状態の改善をみ、入院11日目に surgical debridement と中間層植皮術を施行し、移植皮膚の生着も良好で、少数の *Ps. aeruginosa* が分離されるだけとなった。Fig. 3 に経過を示し、術後の状態を Fig. 5 に示した。

<症例2> (Case No. 5) T. K., 54才, 女性 (Fig. 6)

昭和51年9月22日、交通事故のため右下腿の複雑骨折を受け、骨接合術をうけたが、全層におよぶ皮膚壊死をきたし10月27日当科へ転入院した (Fig. 7)。39°C以上の発熱がみられ創面からは *Ps. aeruginosa* と *Ent. cloacae* が検出された。入院後 Ticarcillin 1.5g 静注1日2回の治療を開始したところ4日目頃から解熱傾向がみられ、全身状態も改善され、入院12日後に壊死組織除去術を行なった。

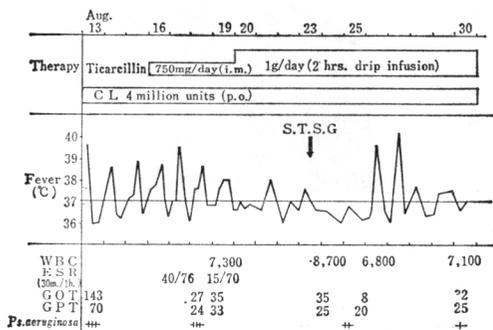
<症例3> (Case No. 6) Y. A., 4才2カ月, 男性 (Fig. 8)

昭和52年12月16日、熱湯の入った「たらい」の中へ落ち20%の deep dermal burn をうけ、某外科へ入院し

Table 4 Susceptibility of clinical isolates to various antibiotics

Case No.	Organisms	Ticarcillin		CBPC			SBPC			GM		
		MIC($\mu\text{g/ml}$) 10 ⁸	MIC($\mu\text{g/ml}$) 10 ⁶	MIC($\mu\text{g/ml}$) 10 ⁸	MIC($\mu\text{g/ml}$) 10 ⁶	Disc	MIC($\mu\text{g/ml}$) 10 ⁸	MIC($\mu\text{g/ml}$) 10 ⁶	Disc	MIC($\mu\text{g/ml}$) 10 ⁸	MIC($\mu\text{g/ml}$) 10 ⁶	Disc
1	<i>Ps. aeruginosa</i>	400	12.5	200	25	+	400	25		1.56	1.56	++
4	<i>Proteus</i> sp.					-						+
5	<i>Ps. aeruginosa</i> <i>Ent. cloacae</i>	800	800	800	800	-	800	800	-	100	12.5	+
6	<i>Ps. aeruginosa</i>	800	50	800	100	+	800	50	-	100	3.13	+++
7	<i>Ps. aeruginosa</i>	100	50	200	200	-	200	100	-	3.13	1.56	++
8	<i>Ps. aeruginosa</i> <i>Staph. aureus</i>	100	25	100	50		100	50	-	3.13	3.13	+++ +++
9	<i>Ps. aeruginosa</i>	100	25	200	50		200	50	++	100	100	+
10	<i>Ps. aeruginosa</i>	800	100	400	200		800	100	+	800	800	-
11	<i>Staph. aureus</i> <i>E. coli</i> <i>Pr. morganii</i>								+++ +++ +++			+++ +++ +++

Fig. 3 Case No. 1: (4yr. 3m., Female), IIIrd degree burn (25%)



翌日当科へ転入院した。予防的抗生剤の投与は行なっていないが、受傷6日目頃から発熱をきたし、創面から *Ps. aeruginosa* が検出され、さらに水痘の合併をみ、12月29日から Ticarcillin 500mg 筋注1日2回の治療を開始した。治療開始3日目から解熱傾向を示し、全身状態も改善され、潰瘍面での細菌学的検索では、*Ps. aeruginosa* から *Staph. aureus* への菌交代がみられたが、創面分泌物は減少し、手術の結果も良好であった。

以上、熱傷感染潰瘍2例、全層皮膚壊死による潰瘍1例につき Ticarcillin 投与が有効であった症例を示した。

本剤投与前後における臨床検査所見については Table 5, 6 にまとめて示したが、大部分の症例では異常を認めなかった。Case No.1 と Case No.9 において RBC, Hb, Ht の減少がみられているが、いずれも手術直後のデータであり、術中輸血を行わずに surgical debridement と植皮術を施行したためと考えられる。その

Fig. 4 Case No. 1: Burns at admission into hospital



後特別な処置を講ずることなしに、術前値に復した。S-GOT, S-GPT の上昇をみた Case No. 10 はそれ以前から輸血による肝炎がみられており、再燃したものであるがその後正常値に戻っており、本剤投与との関連は明らかではない。Al-P の上昇は Case No. 6 と Case No. 9 の2例にみられたが No. 6 では S-GOT,

Fig. 5 Case No. 1 : Burned ulcer covered by mesh skin graft



Fig. 7 Case No. 5 : Wide skin necrosis with exposed bone



Fig. 6 Case No. 5 : T.K. (54yr., Female) Full thickness ulcer (Compound fracture)

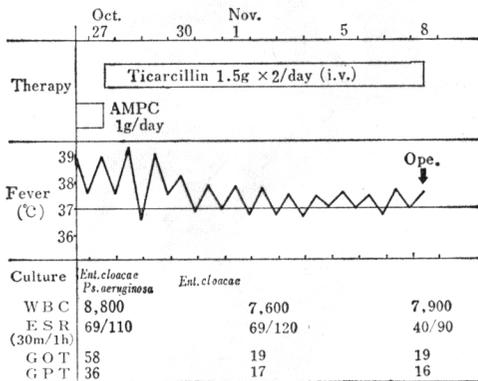
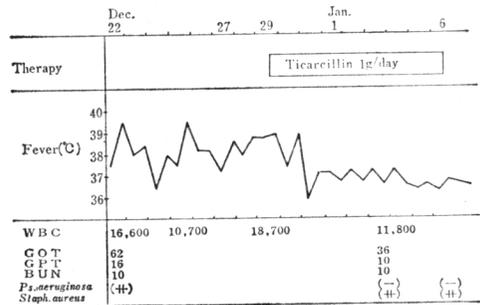


Fig. 8 Case No. 6 : Y.A. (4yr. 2m., Male) Deep dermal burn (20%)



症例はなかった。

SGPT はむしろ低下しており、Al-P もその後の検査で正常に復しており、その意義については明らかでない。Case No. 9 では投与前は9.9で投与後13.5を示しているがこの症例は以前から輸血後肝炎があり、投与の5日前には14.9という高値を示していたことから、これは肝炎のための動きと考えたほうが妥当であり、本剤投与との因果関係については明らかではない。他に電解質の異常や BUN の上昇、アレルギー反応の出現をみた

III 考案とまとめ

Ticarcillin は半合成ペニシリンとして新しく開発されたもので、薬動学的には CBPC とほとんど差がない²⁾、緑膿菌には CBPC よりも強い抗菌力を示し³⁾⁴⁾、形成外科領域においても大いにその有効性が期待される。

われわれの行なった家兎を使った皮膚内濃度と血中濃度の動態に関する研究の結果をみると、皮膚内濃度と血

Table 5 Laboratory findings (1)

Case No.	RBC ($\times 10^4$)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (/mm ³)	E. (%)	B. (%)	N. (%)	L. (%)	M. (%)	Pt. ($\times 10^4$)
1 Before	372	10.7	30	10,900						
After	321	8.8	27	7,000						
2 Before	445	13.0	37	24,500						
After	358	10.0	29	10,100						
3 Before	378	11.6	31	6,400						
After	414	11.5	35	8,500						
4 Before	351	16.0	35	7,400	1	0	70	27	2	
After	387	12.3	35	12,900	0	0	82	17	1	
5 Before	295	10.0	27	8,800						
After	358	10.3	30.3	7,900						
6 Before	381	10.1	30	16,600						23
After	446	11.5	35	11,800						30
7 Before	441	13.1	39	12,800						
After	422	12.1	37	8,600						
8 Before	462	14.4	43	10,100	5	0	80	11	4	28
After	476	14.8	44	7,400	2	0	66	31	1	27
9 Before	445	13.9	39	5,300	1	0	68	28	3	34
After	356	10.9	32	13,600	1	0	80	17	2	15
10 Before	367	12.4	37	12,400	6	0	78	16	4	39
After	363	11.5	34	6,600	5	0	50	43	2	36
11 Before	403	13.4	39	6,900	0	0	52	46	2	23
After	404	13.0	39	4,600	2	0	50	45	3	19
12 Before	393	12.0	36	7,900	4	0	43	51	0	35
After	392	11.4	36	5,200	7	0	30	57	0	38

Table 6 Laboratory findings (2)

Case No.	GOT (U.)	GPT (U.)	Al-P (K. A.)	T-bilirubin (mg/dl)	BUN (mg/dl)	Na ⁺ (mEq/l)	K ⁺ (mEq/l)	Cl ⁻ (mEq/l)
1 Before	143	70			49	133	3.6	98
After	32	25			5	143	4.5	105
2 Before	29	10	15.8		12.8	143	4.7	104
After	24	24	11.0		18.0	141	4.3	104
3 Before	12	9				145	4.2	112
After	9	10				136	4.4	104
4 Before	25	43	15.4		10	136	4.4	103
After	19	14	8.3		10.6	143	3.3	105
5 Before	58	36	15.0	0.7	13	146	4.8	102
After	19	16	11.0	0.5	9	136	4.2	105
6 Before	62	16	13.6	0.7	10	140	4.7	105
After	36	10	20.0	0.5	10	136	5.1	99
7 Before	81	80	7.5	0.5	18	135	4.4	101
After	50	80	9.3	0.3	12	142	4.2	113
8 Before	23	12	8.1	0.4	13.1	133	4.3	96
After	38	33	9.2	0.1	21.9	128	5.4	90
9 Before	59	83	9.9	0.1	10.4	130	3.9	94
After	36	40	13.5	0.2	8.5	137	3.8	99
10 Before	36	40		0.2	8.5	137	3.8	99
After	85	89		0.9	6.7	140	4.4	100
11 Before	21	9				136	4.3	102
After	31	24				141	4.5	106
12 Before	15	13	6.3	0.6	9.9	139	4.2	101
After	26	17	4.4	0.4	9.6	135	4.3	104

中濃度はほぼ平行な関係を示しており、皮膚への移行は血中濃度の40~60%であった。100 mg/kgを投与した場合、50 µg/g以上の濃度を皮膚で維持している時間はone shot 静注、1時間点滴静注とも約1時間で差がなかったが、1時間点滴では100 µg/gの高さにまで上昇しなかった。以前著者らがSBPCについて100 mg/kgの2時間点滴静注した際の成績では、皮膚内濃度は50 µg/gの高さまで到達しなかったが⁵⁾、今回のone shot、1時間点滴では50 µg/g以上を1時間にわたり維持することができ、形成外科領域における有効な抗生物質の投与方法としては皮膚内濃度からみて、one shotあるいは1時間点滴が2時間点滴に優っているのではないかと考えられる。

臨床成績では、12例についてTicarcillin投与を行ない、うち10例が臨床的有効であった。潰瘍面から分離された*Ps. aeruginosa* 6株についてMICの測定を行なったところTicarcillinはCBPCより2~4倍強い抗菌力を示し、SBPCに対しては同等ないしは2倍強力であった。外科的手術を行わず、抗生物質の投与だけによって創面から菌を消失させることは困難であることは当然であるが、今後さらに増加すると思われる緑膿菌感染症に対して、以上の成績からTicarcillinの有効性が期待される。副作用については、RBCの減少、S-GOT、S-GPT、Al-Pの上昇をみたものがあったが、いずれも

基礎疾患、手術との関連もありTicarcillinの副作用と判断しえなかった。

文 献

- 1) ARTZ, C.P. & J.A. MONCRIEF: The treatment of burns, 2nd ed., W.B. Saunders Company, Philadelphia. p.33~38, 308~318, 1969
- 2) LIBKE, R.D.; J.T. CLARKE, E.D. RALPH, R.P. LUTHY & W.M.M. KIRBY: Ticarcillin vs carbenicillin: Clinical pharmacokinetics. Clin. Pharm. Therapeutics 17(4): 441~446, 1975
- 3) KLASTERSKY, J.: Comparative study of ticarcillin and carbenicillin. Proceedings of the 8th Congress of Chemotherapy, 8~14, 1973, Athens
- 4) SIMON, C.; M. LEUTH & V. MALERCZYK: Ticarcillin *in vitro* Aktivität und Pharmacokinetik. Dtsch. Med. Wschr. 99: 2460~2464, 1974
- 5) 吉田哲憲, 大浦武彦, 沖本雄一郎, 飯田和典, 斉藤 玲: 熱傷皮膚組織内抗生物質濃度の動態について(第2報)。熱傷 2(3): 237~243, 1977

FUNDAMENTAL AND CLINICAL STUDIES ON TICARCILLIN

TETSUNORI YOSHIDA, YUICHIRO OKIMOTO and TAKEHIKO OHURA
Department of Plastic Surgery, School of Medicine, Hokkaido University

KAZUNORI IIDA

Department of Plastic Surgery, Asahikawa Kosei General Hospital

AKIRA SAITO

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

Fundamental experiments and clinical studies on ticarcillin were performed, and the following results were obtained.

1) The concentrations of ticarcillin in the skin and serum of rabbits were determined.

(i) Intravenous administration of ticarcillin 100 mg/kg in one shot :

The peak of concentration in serum was 217 $\mu\text{g}/\text{ml}$ (mean value) 30 minutes after injection. On the other hand, the peak in skin was 138.1 $\mu\text{g}/\text{g}$ (mean value) after 30 minutes. The ratio of concentration in the skin to the serum showed 64%.

(ii) Drip infusion of ticarcillin 100 mg/kg in 1 hour :

The peak of concentration was observed immediately after the administration, both in serum and skin. The ratio of the skin to the serum was 40%.

2) Ticarcillin, 750 mg to 6 g per day, was administered to the 12 cases (burned ulcer : 8, ulcer due to traffic accident : 1, post-operative ulcer : 1, decubitus : 1, post-operative pneumonia : 1). Ticarcillin was observed to be effective in 10 cases of 12.

In a few cases, elevation of S-GOT, S-GPT and Al-P were observed, but it was not sure as a result of side effect or not.

3) Minimum inhibitory concentration of ticarcillin against *Ps. aeruginosa* isolated from the infective ulcers was examined.

Ticarcillin was more effective than carbenicillin, 2~4 times. While in comparison to sulbenicillin, ticarcillin was same or twice in effectiveness.