

皮膚感染症における Ticarcillin の治療成績

大森清一・若井 淳・中西秀樹・玉田嗣親

東京警察病院形成外科

Ticarcillin (以下 TIPC と略す) は、1664年英国ビーチャム社研究所で開発された新しい半合成ペニシリンである。Fig.1 に示すように CBPC に類似した構造を有し、CBPC、SBPC と同様に広範囲抗菌スペクトラムを示し、その作用は殺菌的である。

とくに、緑膿菌に対する抗菌力は上記2剤よりすぐれるとされ^{1)~3)}、また筋注および静注時の血清中濃度につ

Fig.1. Chemical structure of TIPC

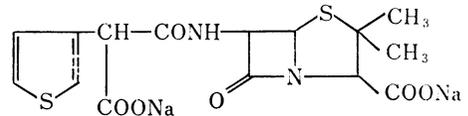


Table 1 Patients

No.	Name	Sex Age (yr.)	Weight (kg)	Diagnosis	Antibiotics before treatment	Period before treatment	Administration			Temperature (°C)	
							Route	Dose (mg/kg)	Period (day)	Before	After
1	K. K.	M 29	65	Burned ulcer (Ⅱ~Ⅲ, 15%)	—	5 days	I. V.	1g×2	7	37.5	36.5
2	S. S.	F 4	17	" (Ⅲ, 3%)	—	1 year	I. M.	0.5g×1 (29mg/kg)	7	36.7	36.4
3	Y. K.	M 24	64	" (Ⅱ~Ⅲ, 15%)	Dibekacin	9 days	I. V.	1g×2	7	36.5	36.4
4	H. N.	M 60	54	" (Ⅲ, 2%)	—	1 year	I. V.	1g×2	8	36.4	36.4
5	I. M.	M 7	20	" (Ⅲ, 35%)	—	25 days	D. I.	1g×2 (100mg/kg)	10	38.3	39.0
6	R. A.	M 23	64	" (Ⅱ~Ⅲ, 20%)	—	14 days	I. V.	1g×2	7	36.7	36.6
7	T. A.	F 27	52	" (Ⅲ, 15%)	—	3 months	I. V.	1g×2	7	36.5	36.8
8	M. M.	M 5	20	" (Ⅲ, 6%)	—	2 months	I. M.	0.4g×2 (40mg/kg)	7	36.8	36.3
9	T. B.	F 5	18	" (Ⅲ, 3%)	—	4 months	I. M.	0.4g×2 (44mg/kg)	7	36.8	37.3
10	Y. Q.	M 32	63	" (Ⅲ, 1%)	—	5 days	I. V.	1g×2	7	37.3	36.0
11	A. K.	F 3	17	" (Ⅲ, 5%)	—	10 days	I. M.	0.3g×2 (35mg/kg)	7	36.8	36.6
12	T. S.	F 4	15	" (Ⅲ, 8%)	—	15 days	I. M.	0.3g×2 (40mg/kg)	7	36.5	36.8
13	S. S.	F 62	65	Abdominal radiation ulcer	ABPC	4 years	D. I.	1g×2	13	36.8	36.5
14	Y. S.	M 38	62	Contused wound of hand	—	37 days	I. V.	1g×2	8	36.4	36.4

いても上記2剤とほぼ同等であり、生体内ではほとんど代謝されないといわれている^{3,4)}。

今回、われわれは熱傷潰瘍を主とする皮膚感染症に対して本剤の臨床的応用を試みる機会を得たので、その成績を以下報告する。

I. 対象および方法

対象は昭和51年11月から同52年5月までに東京警察病院形成外科を受診した患者中、本検討に適した14名である (Table 1)。性別は男8例、女6例であり、年齢は平均23.1才であるが、7才以下の患者が6例を数える。疾患は熱傷潰瘍が12例と大多数を占め、熱傷の程度はⅢ度およびⅡ度であり、受傷範囲は最高35%であった。大多数の症例はTIPC投与前に抗生剤による治療を受け

ておらず、放射線潰瘍1例がABPCを、また熱傷潰瘍の1例が前にDibekacinを投与されていただけであった。

投与方法としては、成人に対して1日1gを2回計1日2gをone shotで静注することを原則とした。小児の場合は成人量に換算して減量し1日29~100mg/kgを1日2回に分けて筋注したが、1例だけ点滴投与した症例がある。併用薬については一切投与せず、局所的にも生食ガーゼで湿布するに止めた。投与期間は原則として7日間とした。

臨床効果判定基準は、局所の細菌の推移を主とし、その他症状および臨床検査成績の推移を参考として有効、やや有効、無効の3段階に判定した。

なお、Table 1に示した細菌数の表示は、集落数 10^4 以

studied

WBC		ESR (1 hr.)		Organism	Before			After Organism	Clinical effect	Side effect
Before	After	Before	After		Disc					
					CBPC	SBPC	ABPC			
11,200	7,900	12	6	<i>Staph. aureus</i> (++)	+++	+++	+++	—	Good	—
4,100	4,300	8	10	<i>Ps. aeruginosa</i> (++) <i>Staph. aureus</i> (++)	++	+++	++	<i>Pr. vulgaris</i> (+)	Fair	—
12,100	6,900	38	12	<i>Ps. aeruginosa</i> (±)	+++	+++	—	—	Good	—
5,600	7,300	43	11	<i>Ps. aeruginosa</i> (++)	+++	+++	++	<i>Ps. aeruginosa</i> (+)	Fair	—
5,200	17,400	43	38	<i>Ps. aeruginosa</i> (++)	+++	+++	—	<i>Ps. aeruginosa</i> (++)	Poor	—
5,300	5,600	10	7	<i>Ps. aeruginosa</i> (+)	+++	+++	—	<i>Ps. aeruginosa</i> (±)	Fair	—
10,600	5,800	17	7	<i>Staph. aureus</i> (++)	+++	+++	—	<i>Staph. aureus</i> (+)	Fair	—
4,700	8,400	6	7	<i>Staph. aureus</i> (++)	+++	+++	+++	<i>Staph. aureus</i> (±)	Fair	—
7,800	7,200	6	7	<i>Staph. aureus</i> (±)	+++	+++	+++	—	Good	—
7,800	6,900	16	16	<i>Ps. aeruginosa</i> (+)	++	++	—	—	Good	—
7,200	6,800	4	4	<i>Staph. aureus</i> (++)	+++	+++	—	—	Good	—
6,400	6,800	9	5	<i>Staph. aureus</i> (±)	+	+++	—	—	Good	—
4,900	4,300	80	84	<i>Ps. aeruginosa</i> (+)	+++	+++	—	<i>Ps. aeruginosa</i> (±)	Fair	—
8,600	8,900	5	4	<i>E. coli</i> (±)	+	+++	+	—	Good	—

上：卍，10³：卍，10²：+，20~100：±，陰性：-という基準に従った。また細菌学的検査においては皮膚をパンチにより採取し，常に一定量にするように努めた。

II. 成績

全症例14例におけるTIPCの臨床効果を疾患別にみると，熱傷潰瘍例では12例中6例有効と有効率50%であるが，まったく無効であったのは1例だけであった。その他の腹部放射線潰瘍の1例はやや有効，右手挫傷の1例は有効であり，全体としては14例中有効7例（有効率50%）であった（Table 2）。

Table 2 Clinical effect classified by diagnosis

Diagnosis	No. of cases	Clinical effect			Ratio of efficacy (%)
		Good	Fair	Poor	
Burned ulcer	12	6	5	1	50.0
Radiation ulcer	1		1		0
Contused wound	1	1			100
Total	14	7	6	1	50.0

菌種別にTIPCの臨床効果をみると（Table 3），*Ps. aeruginosa*では単独感染6例中有効2例（有効率33.3%）となり，*Staph. aureus*との混合感染の1例はやや有効であった。*Staph. aureus*では6例中4例有効（有効率66.7%）であり，*E. coli*の1例は有効であった。

Table 3 Clinical effect classified by organism

Organism	No. of cases	Clinical effect			Ratio of efficacy (%)
		Good	Fair	Poor	
<i>Ps. aeruginosa</i>	6	2	3	1	33.3
<i>E. coli</i>	1	1			100
<i>Staph. aureus</i>	6	4	2		66.7
<i>Ps. aeruginosa</i> + <i>Staph. aureus</i>	1		1		0

次に有効例と無効例につき各1例の経過を述べる。

症例3：24才，男

昭和51年12月19日ゴミ焼却中，ガソリンのついた着衣に引火し熱傷を受け某医にて入院加療を受けた。この間，Dibekacin 100 mg 3日間筋注投与を受けた。受傷4日目に当科へ転入院し，入院時左上肢，左下肢，右下肢に15%のⅢ度熱傷を受けていたが，発熱もなく，全身状態は比較的良好であった。受傷後9日目，細菌学的検

査で *Ps. aeruginosa* が検出されたため，TIPC 1g 静注1日2回の治療を開始したところ7日後，菌は検出されなかった。

症例5：7才，男

昭和52年1月4日，母親が心中を計り，石油に引火し熱傷を受け，某医にて入院加療を受けた。受傷後23日目に当科へ転入院した。入院時，頭，顔，四肢に35%のⅢ度熱傷を受け39°Cをこえる発熱があり，潰瘍面は緑膿菌感染を疑わせ，細菌学的検査でも *Ps. aeruginosa* が検出され，いわゆる burn wound sepsis の状態を思わせた。入院後2日目から TIPC 1g 点滴静注1日2回の治療を開始したが，解熱傾向および全身状態の改善はみられず，7日後の細菌学的検査でも菌は減少せず，他の治療に変更した。

いっぽう，臨床効果とは別に菌種別の細菌の推移を細菌学的効果としてまとめた。完全に菌が消失した場合を消失，その他の場合を存続とした。Table 4 に示すとおり，*Ps. aeruginosa* では7株中3株消失，*E. coli* では1株だけであるが消失，*Staph. aureus* の場合では7株中5株消失となり，全体をまとめると15株中9株消失（消失率60.0%）となった。なお *Ps. aeruginosa* と *Staph. aureus* の混合感染の1例では，投与後 *Pr. vulgaris* に菌交代したが，菌交代例はこの例だけで，他の症例には認められなかった。

Table 4 Bacterial response

Organism	No. of strain	Bacterial response	
		Eradicated (%)	Persisted
<i>Ps. aeruginosa</i>	7	3(42.9)	4
<i>E. coli</i>	1	1(100)	
<i>Staph. aureus</i>	7	5(71.4)	2
Total	15	9(60.0)	6

副作用については，自覚的副作用は1例も認められなかった。臨床検査値の変動については，Table 5 に示すように TIPC によると思われるものはなかった。1例（症例5）に WBC 増加，RBC，Hb，Ht の低下および GOT，GPT の上昇を認めたが，これは基礎疾患，感染および以前に行なった輸血などによるものと思われ，本剤投与との関連は明らかでない。

考按およびまとめ

熱傷潰瘍を主とする皮膚感染症14例に対して TIPC を投与し，次の結果を得た。

1. 熱傷潰瘍12例では，有効6例，やや有効5例およ

Table 5 Laboratory findings

No.	Sex	Age	Blood										Hepatic function						Renal function															
			RBC (x10 ⁴)		Hb (g/dl)		Ht (%)		WBC		White blood picture						Platelet (x10 ⁴)		GOT (U.)		GPT (U.)		Al-Pase (K.A.U.)		BUN (mg/dl)		S-Cr (mg/dl)							
			B	A	B	A	B	A	B	A	E.	B.	A	B	A	N.	L.	Mon.	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A		
1	M	29	471	520	15.2	13.2	41.0	41.5	7,900	11,200	0	1	1.5	3	82.5	48	15	46	1	2	26.8	22.3	28	34	22	34	34	34	6.3	5.8	14.0	15.1	1.08	0.98
2	F	4	444	438	12.9	13.0	39.0	38.0	4,100	4,300	0	0	3	2	34	37	62	60	1	1	23.0	26.0	35	32	16	14	28.1	27.4	11.9	12.4	0.56	0.62		
3	M	24	456	438	13.7	12.5	40	37	12,100	6,900	0	1	0	8	82	48	17	38	1	5	35.7	27.4	17	25	14	21	6.2	5.7	21.5	14.8	1.26	1.05		
4	M	60	394	492	14.1	14.2	37.5	40.5	5,600	7,300	2	1	0	0	59	55	37	40	2	4	20.5	20.5	109	81	78	65	13.4	9.3	15.2	14.0	0.83	0.88		
5	M	7	331	290	9.4	7.5	27.0	24.5	5,200	17,400	1.5	0	0	0	64.5	86	31	14	3	0	43.0	37.0	66	85	45	51	5.6	5.5	10.8	12.9	0.52	1.00		
6	M	23	460	482	12.8	14.4	38.0	42.0	5,300	5,600	4	4	1	1	44	46	49	48	2	1	37.2	32.0	40	34	49	39	8.7	10.9	13.0	11.9	1.08	1.14		
7	F	27	429	426	12.7	12.6	38.0	35.0	10,600	5,800	3	2	0	1	67	45	28	47	2	5	26.0	38.0	31	22	21	22	4.3	4.9	13.5	15.7	0.72	0.67		
8	M	5	403	418	12.7	11.1	37.0	34.5	4,700	8,400	2	0	0	0	63	88	34	13	1	0	37.0	31.8	29	38	18	26	15.0	8.3	9.3	21.4	0.59	0.68		
9	F	5	399	390	12.9	11.8	35.0	32.5	7,800	7,200	2	0	0	0	64	66	33	33	1	1	23.2	24.6	26	20	31	24	14.5	15.5	7.0	8.0	0.75	0.55		
10	M	32	422	454	14.8	14.1	40	40	7,800	6,900	0	4	0	1	84	57	12	37	0	1	19.4	30.9	24	18	27	14	4.5	4.0	17.8	14.3	1.01	0.70		
11	F	3	448	440	13.1	13.2	40.0	36.0	7,200	6,800	4	2	0	0	48	51	48	47	0	0	24.0	24.0	44	24	25	18	15.1	8.0	9.7	8.6	0.56	0.70		
12	F	4	440	432	13.5	13.2	39.0	38.0	6,400	6,800	1	0	1	0	62	64	35	36	1	0	32.5	28.8	34	30	19	15	11.4	10.8	8.8	9.2	0.57	0.62		
13	F	62	413	412	12.1	11.3	37	33.5	4,900	4,300	1	1	1	2	67	73	28	17	3	7	19.8	30.5	30	26	18	11	23.4	12.3	13.8	11.3	0.8	0.53		
14	M	38	509	492	14.6	15.1	45.5	46.0	8,600	8,900	0	0	4	0	55	56	41	44	3	1	27.0	24.0	16	16	21	14	6.0	5.4	11.4	15.8	0.56	1.22		

B : Before, A : After

び無効1例で、有効率50%であった。全体をまとめると14例中有効7例となり、有効率50%となった。

2. *Ps. aeruginosa* 単独および混合感染例7例では有効2例となり、また *Staph. aureus* 感染例6例では有効4例であった。

3. 自覚的副作用および臨床検査値の異常についてはほとんど認められなかった。1例にWBC増加、RBC、Hb、Ht低下およびGOT、GPTの上昇を認めたが、基礎疾患、感染、以前の治療との関連もあり、TIPCの副作用と判断し得なかった。

4. 結論として、TIPCは熱傷潰瘍に対する治療に際し、ある程度の効果を有するが、投与量の少ないこともこのような成績となった一因とも考えられる。抗生剤の投与だけによって菌を消失させることが困難であることは当然と思われ、局所療法、水治療法などの他の治療を併用することが望ましいと思われた。

文 献

- 1) BODEY, G. P. & B. DEERHAKE: *In vitro* studies of α -carboxy-3-thienylmethyl penicillin, a new semisynthetic penicillin. *Applied Microbiology* 21: 61~65, 1971
- 2) SUTHERLAND, R.; J. BURNETT & G. N. ROLINSON: α -Carboxy-3-thienylmethyl penicillin (BRL 2288), a new semisynthetic penicillin: *In vitro* evaluation. *Antimicrob. Agents & Chemother.* -1970: 390~395, 1971
- 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)
- 4) RODRIGUEZ, V.; J. INAGAKI & G. P. BODEY: Clinical pharmacology of ticarcillin. α -carboxy-3-thienylmethyl penicillin (BRL2288). *Antimicrob. Agents & Chemother.* 4: 31~36, 1973

CLINICAL INVESTIGATION WITH TICARCILLIN IN SKIN INFECTION

SEICHI OMORI, JUN WAKAI, HIDEKI NAKANISHI and TSUGUCHIKA TAMADA

Department of Plastic Surgery & Reconstructive Surgery,
Tokyo Metropolitan Police Hospital

Ticarcillin (TIPC) was administered to 14 cases of skin infections including mostly secondary infection of burned ulcer, and the following results were obtained.

1. Among 12 cases of secondary infection of burned ulcer, efficacy was good in 6 cases, fair in 5 cases, and none in 1 case, efficacy rate being 50%. As a whole, efficacy was noticed in 7 cases out of 14 cases, and efficacy rate was 50%.

2. Among 7 cases of single or mixed infection due to *Ps. aeruginosa*, efficacy was good in 2 cases, while 6 cases of infection due to *Staph. aureus* exhibited good efficacy in 4 cases.

3. No abnormality was observed in any case on subjective side effects and laboratory test values.

4. In conclusion, TIPC exhibits a certain effect in the treatment of secondary infection of burned ulcer, and yet a combination use would be recommended with local administration of antibiotic.