

難治性尿性器感染症と Ticarcillin

古澤 太郎

京都第二赤十字病院泌尿器科

Ticarcillin (以下 TIPC と略す) は英国ビーチャム研究所で開発された Carbenicillin (以下 CBPC と略す) 類似構造を有する半合成ペニシリンで、その作用は殺菌的で、CBPC と同様な抗菌スペクトルを示すが、ことに緑膿菌に対する抗菌力が2倍くらい強力で、同量注射時の血中濃度は CBPC に比しやや高く持続的であることなどが特徴的である¹⁾²⁾。

今回、難治性の尿性器感染症に対して TIPC の治療効果を検討する機会が得られたので、その成績を報告する。

治療対象

昭和51年4月～51年10月に当科に入院した患者のうち、炎症背景に複雑な発症因子を含んで治療に抵抗を示した、尿性器感染症症例 28 例を対象とした。年齢は 30 才から92 才、平均 62 才と高令で、性別では男20 例、女8 例、体重は40～68 kg で大半は 50 kg 前後であった。診断名別には慢性複雑性膀胱炎15 例、急性腎盂腎炎5 例、慢性腎盂腎炎6 例、慢性副睾丸炎2 例であった。

治療方法

慢性複雑性膀胱炎10 例、急性腎盂腎炎5 例、慢性腎盂腎炎2 例ならびに慢性副睾丸炎1 例、計18 例には TIPC 朝・夜各12 時間ごとに1 g 筋注を5～16日、平均11日間投与し、慢性複雑性膀胱炎5 例、慢性腎盂腎炎4 例ならびに慢性副睾丸炎1 例、計10 例に対しては、朝・夜2 回分割投与の原則は変わらないが、症状経過に従って1 回筋肉内投与量を増量し、あるいはまた、午前中の投与方法を変更して増量の上2 時間の点滴静注で投与を行なった。後者の投与期間は7～16日間、平均10日間であった。なお全例とも本剤単独で治療した。

治療効果判定

治療効果の判定は分離菌の消長、膿尿の改善度を主な指標とし、これに自覚症状の改善度を加味して著効、有効、やや有効、無効の4段階とした。

臨床成績

対象疾病別 (Table 1～5) で区分して、それぞれに

ついて本剤の投与効果を検討すると、次のようになる。

1) 慢性複雑性膀胱炎 (15例)

i) 朝・夜各1 g 筋注の10例 (Table 1) では、有効以上の効果を示したものは8例で、やや有効の1例 (No. 1) は前立腺肥大症で、経尿道的に前立腺切除術後5日間経尿道的留置カテーテルを設置し、カテーテル抜去後膀胱炎症状が出現し、CEZ 1日2 g 点滴静注を続けたが軽快しないまま本剤投与に転換したものである。本剤投与開始後2日目から排尿痛、残尿感ならびに頻尿など著しく改善して、3日目には自覚症状は消失し、尿中細菌も2日目には消失したが、尿中白血球数だけが投与中止時 (12日目) まで改善がみられなかったものである。なお、尿中細菌については投与中止翌々日の尿細菌培養でも陰性で、投与中止後7日目になっても尿沈渣鏡検上再出現を認めず、細菌学的効果はあったものである。無効の1例 (No. 8) は前立腺肥大症で被膜下前立腺摘出術後 *Pseudomonas* の尿感染が認められて、他剤でも効果のないまま、本剤投与に薬剤転換をしたものであるが、経皮的に膀胱留置カテーテルがなお存在したままのためであったか、尿所見は投与中止時までまったく不変で、起因菌と思われる *Pseudomonas* は尿培養上、投与直前の菌量 10^7 /ml から投与開始後6日目には 10^8 /ml といったんは菌量の減少がみられたが、11日目には *Klebsiella* 10^7 /ml と菌交代を示し、投与中止翌日の尿培養ではさらに *Citrobacter* 10^7 /ml と菌交代を示したものである。

ii) 投与量を増量した5例 (Table 2) では、有効以上を示したものは3例である。やや有効の1例 (No. 12) は外傷性尿道不完全断裂の患者で、受傷後直ちに膀胱瘻を作成し、次いで尿道留置カテーテルを設置し、感染予防に毎日1回 CEZ 2 g の点滴静注を行っていたにもかかわらず尿感染が増悪したので、本剤投与に転換したものである。尿中細菌は沈渣鏡検上では投与開始翌日には一応消失し、尿中白血球もやや減少を示したが、投与中止当日でもなお (+) 程度存在し、尿中細菌も再出現したものである。尿培養成績は投与直前で *Pr. vulgaris* と *Klebsiella* との混合感染がみられて菌量は 10^6 /ml であったが、投与開始後9日目では一応消失して *Candida* だけがみられ、投与中止翌々日では *Serratia* 10^7 /ml となって菌交代を示したものである。本症例は前述の i) 群で

Table 1 Chronic complicated cystitis

No.	Name	Sex	Age	Dose (g/time×time/ day×day)	Before treatment		After treatment		Pyuria		Effect	Side effect	Note		
					Causative organism (≥10 ⁸ /ml)	Disc sensitivity CBPC/SBPC	Causative organism (≥10 ⁸ /ml)	Disc sensitivity CBPC/SBPC	Before	After			Complication	Uri- nary obstru- ction	Cathe- ter
1	T. O.	M	76	1×2×11(i.m.)	## -	## -	Negative		+	+	Fair	-	BPH-post-TUR	+	-
2	E. M.	M	68	1×2×14(i.m.)	##	##	"		+	-	Excel- lent	-	Bladder cancer post-ope.	-	-
3	T. M.	M	64	1×2×14(i.m.)	-	-	"		##	-	Good	Indu- ration Pain*	Bladder cancer post-ope.	-	-
4	T. O.	M	72	1×2×14(i.m.)	-	-	"		+	-	Good	-	Neurogenic bladder	+	+
5	T. M.	F	57	1×2×7 (i.m.)	+	##	"		+	-	Excel- lent	-	Neurogenic bladder	+	-
6	Y. F.	M	92	1×2×10(i.m.)	-	+	"		+	-	Excel- lent	-	Urethral stricture	+	-
7	K. O.	M	89	1×2×14(i.m.)	-	-	"		##	-	Good	-	BPH Bladder stone	+	-
8	T. K.	M	68	1×2×16(i.m.)	##	##	<i>Citrobacter</i>	-	##	##	Poor	Pain*	BPH-post-ope. Cystostomy	+	+
9	S. I.	M	59	1×2×15(i.m.)	##	##	Negative		##	+	Good	-	Bladder cancer post-ope.	-	+
10	Y. K.	M	74	1×2×14(i.m.)	+	##	<i>Pr. mirabilis</i> <i>Klebsiella</i>	- -	+	-	Good	-	Prostatic carcinoma	+	-

* occurred at 1 st day

Table 2 Chronic complicated cystitis

No.	Name	Sex	Age	Dose (g/time × time/ day × day)	Before treatment		After treatment		Pyuria		Effect	Side effect	Note		
					Causative organism (≥10 ⁵ /ml)	Disc sensitivity CBPC SBPC	Causative organism (≥10 ⁵ /ml)	Disc sensitivity CBPC SBPC	Before	After			Complication	Urinary obstruction	Catheter
11	T. O.	M	72	4 × 1 (d.i.) × 14 2 × 1 (i.m.)	##	##	<i>Serratia</i>	-	-	±	Poor	-	Neurogenic bladder	+	+
12	Y. F.	M	92	3 × 1 (d.i.) × 14 2 × 1 (i.m.)	-	+	<i>Pr. vulgaris</i> <i>Klebsiella</i>	-	-	++	Fair	-	Urethral stricture	+	+
13	T. M.	F	57	4 × 1 (d.i.) × 7 2 × 1 (i.m.)	-	-	Negative			+	Excellent	-	Fasciculate bladder post-ope.	+	-
14	G. K.	M	68	2 × 1 (d.i.) × 16 1 × 1 (i.m.)	##	##	"			++	Good	-	Prostatic carcinoma	+	-
15	S. I.	M	59	2 × 1 (d.i.) × 7 1 × 1 (i.m.)	##	##	"			+	Good	-	Bladder cancer post-ope.	-	+

Table 3 Acute pyelonephritis

No.	Name	Sex	Age	Dose (g/time × time/ day × day)	Before treatment		After treatment		Pyuria		Effect	Side effect	Note		
					Causative organism (≥10 ⁵ /ml)	Disc sensitivity CBPC SBPC	Causative organism (≥10 ⁵ /ml)	Disc sensitivity CBPC SBPC	Before	After			Complication	Urinary obstruction	Catheter
16	N. T.	F	32	1 × 2 × 8 (i.m.)	##	##	Negative			++	Excellent	-	r-Ureteral calculi r-Hydronephrosis	+	-
17	K. O.	M	59	1 × 2 × 10 (i.m.)	+	-	"			++	Excellent	-	Interstitial cystitis	-	-
18	N. T.	F	32	1 × 2 × 5 (i.m.)	-	-	<i>E. coli</i>	-	-	+	Poor	-	r-Ureteral calculi r-Hydronephrosis	+	-
19	Y. Y.	M	71	1 × 2 × 14 (i.m.)	-	-	Negative			##	Excellent	-	Renal failure Acute epididymitis	-	-
20	E. M.	M	86	1 × 2 × 5 (i.m.)			Negative			##	-	-	Neurogenic bladder Renal failure	+	+

Table 4 Chronic pyelonephritis

No.	Name	Sex	Age	Dose (g/time × time/ day × day)	Before treatment		After treatment		Pyuria		Side effect	Note		
					Causative organism ($\geq 10^5$ /ml)	Disc sensitivity CBPC SBPC	Causative organism ($\geq 10^5$ /ml)	Disc sensitivity CBPC SBPC	Before	After		Complication	Urinary obstruction	Catheter
21	T. N.	M	60	$1 \times 2 \times 14$ (i.m.)	(l) <i>Pseudomonas</i> (r) <i>Pseudomonas</i>	- +	(l) <i>Pseudomonas</i> (r) <i>Pseudomonas</i>	- -	++ +	+	+	Prostatic & bladder cancer Bilateral ureterostomy	+	+
22	M. K.	F	53	$1 \times 2 \times 10$ (i.m.)	Negative		Negative		++	-	-	r-Nephrolithotomy	+	-
23	H. K.	F	49	$1 \times 1 \times 9$ (i.m.) 2×1	"		"		++	-	-	Bilateral ureterolithotomy	+	-
24	T. N.	M	60	3×1 (d.i.) 2×1 (i.m.) $\times 7$	(l) <i>Pseudomonas</i> (r) <i>Pseudomonas</i>	- -	(l) <i>Pseudomonas</i> (r) <i>Pseudomonas</i>	- -	++ +	+	+	Prostatic & bladder cancer Bilateral ureterostomy	+	+
25	H. K.	F	49	3×1 (d.i.) 2×1 (i.m.) $\times 9$	<i>Pr. vulgaris</i>	##	Negative		##	-	-	Bilateral ureterolithotomy	+	-
26	M. K.	F	53	2×1 (d.i.) 1×1 (i.m.) $\times 14$	<i>Klebsiella</i>	-	"		##	-	-	r-Nephrolithotomy	+	-

Table 5 Chronic epididymitis

No.	Name	Sex	Age	Dose (g/time × time/ day × day)	Before treatment		After treatment		Pyuria		Side effect	Note		
					Causative organism ($\geq 10^5$ /ml)	Disc sensitivity CBPC SBPC	Causative organism ($\geq 10^5$ /ml)	Disc sensitivity CBPC SBPC	Before	After		Complication	Urinary obstruction	Catheter
27	Y. W.	M	42	$2 \times 2 \times 7$ (i.m.)	<i>Pr. mirabilis</i> <i>Acinetobacter anitratus</i>	- +	Negative		+	-	-	Chronic urethral diverticulum Urethral stricture	+	-
28	K. Y.	M	30	$1 \times 2 \times 9$ (i.m.)	Negative		"		+	-	-		+	-

の No. 6 と同一症例で、この No. 12 として成績を観察した時から1カ月半後に、膀胱留置カテーテルもすでに抜去したのに、*Pseudomonas* (10^7 /ml) 感染による頑固な膀胱炎が残存していたので、毎朝・夜に本剤をそれぞれ1g筋注して著効を得たのが、No. 6 として発表した成績である。当然のことながら、複雑化因子の1つである留置カテーテルという膀胱内異物の有無が、感染治療経過に示す影響がきわめて対照的にみられた症例でもあった。

無効の1例 (No. 11) も i) 群の No. 4 と同一症例で、脳動脈硬化症に由来する膀胱機能不全症例で、すでに3カ月間経尿道的留置カテーテル設置をしているうち、自分でカテーテルを抜去して尿道損傷、尿道周囲膿瘍などを併発して入院し、その後切開排膿などで創は治癒したが、尿感染は各種薬剤投与にもかかわらず改善されなくて、*Proteus vulgaris* 10^6 /ml の感染が認められたので、本剤を朝・夜各1g筋注したところ、投与開始後8日目に鏡検上尿中白血球ならびに細菌もまったく消失したので、14日間著効のまま投与を中止した成績を示すのが No. 4 である。ところが、この投与中止の翌日には再び尿中白血球ならびに細菌が出現し、尿培養上も *Klebsiella* と *Pseudomonas* の混合感染 (10^6 /ml) が菌交代 (または、再感染) の形で認められたが、そのまま経過をみるうちに尿感染も次第に増悪したので、第1回投与 (No. 4) 中止後13日目から再び増量して、本剤投与を開始した成績を示すのが No. 11 である。この第2回目投与開始直前の尿培養では、分離菌はさらに *Serratia* (10^6 /ml) に菌交代しており、投与量増量にもかかわらず尿所見は投与中止時までまったく変わらず、投与中ならびに投与中止後の尿培養からの分離菌種ならびに菌量もまったく不変であったものである。

2) 急性腎盂腎炎 (5例) (Table 3)

全例とも朝・夜各1g筋注の投与方法を用いたが、著効3例と無効2例とに成績は2分された。

無効の2例は投与5日間でも発熱や尿所見の改善がないまま本剤投与を中止し、他剤投与に転換したものである。

なお、No. 18 は No. 16 と同一症例で、No. 16 の成績に表示したように、一時まったく下熱し尿所見も正常化して投与を中止したが、中止後5日目再び発熱と尿所見の悪化をきたし、再発も考えて再び本剤を投与したが、前述したように5日目に至っても発熱および尿所見の改善がみられないまま中止したもので、再投与直前の尿培養からは前回と同様な *E. coli* が分離されたが、CBPC への感受性は前回とは異なって耐性となっており、あるいはまったく別の *E. coli* の再感染かとも考えられたものである。

No. 20 は脳動脈硬化症に併発した膀胱機能不全に対して、他医により留置カテーテルの設置をうけているうちに、膀胱炎を併発し、ついで腎盂腎炎をも併発するようになったので当科に入院したもので、入院前すでに他医から CET の点滴静注などをうけていたためか、本剤投与直前の尿培養では菌が陰性であったが、結果的には無効として本剤投与を中止した翌日の尿培養では、CBPC に耐性の *E. coli* (10^5 /ml) を分離している。

3) 慢性腎盂腎炎 (6例) (Table 4)

投与方法別に区分すると6例となるが、元来3症例でいずれも発熱や尿所見の増悪反復などの既往を有し、しかも罹患腎機能が比較的不良であった症例である。

No. 24 は No. 21 と同一症例で、No. 21 の投与方法でも効果のないままいったん投与を4日間中止し、本剤投与量を表示のように増加して7日間継続したが、やはり無効であったものである。

No. 22 は No. 26 と同一症例で、本症例は術前から頑固な腎盂腎炎症状があったので、まず、No. 26 として表示するように朝だけ2gに増量して点滴静注としたもので、発熱は投与開始後10日目ぐらいで平熱化し、術創も一次閉鎖をみたが、一時消失した尿中白血球と細菌が鏡検上なお少しみられるようになったので、14日目から No. 22 として表示するような基本的な投与方法で10日間投与を続け、尿中白血球や細菌も再投与後まもなく消失し、投与中止後も再発しなかった。

No. 23 も No. 25 と同一症例で、本症例は両尿管結石と両感染性水腎があり、はじめ右尿管結石を非観血的に結石捕捉カテーテルで除去後8日目頃から 38.5°C に及ぶ発熱発作が尿感染に併発したので、まず No. 25 に表示するような方法で本剤投与を開始したが、下熱をみないまま、投与開始後3日目に左尿管切石術を施行、また尿所見は投与開始後4日目 (術翌日) では著しく改善されて、尿中白血球や細菌も消失した。創経過も良好で、術後5日目 (投与開始後8日目) には発熱も平熱化したので、術後6日目からは No. 23 で表示するような方法で、減量して本剤投与を継続したものである。減量投与後も発熱の再現もなく、術創も一次的に閉鎖したが、減量後2日目の尿所見では尿中白血球および細菌が再び有意量まで出現するようになったので、そのまま投与を継続することとした。減量後4日目には尿所見もまったく正常化し、投与中止後は発熱や尿感染の再発はみられなかった。

この後者の2症例はいずれも再投与時の尿培養では菌が陰性であるので、尿所見の再燃が再発か再感染かは不明ではあるが、投与薬剤量を減じて保安維持量にしても有効であった。これに反して、前者の1症例 (No.

Table 6

		RBC ($\times 10^4$ / mm ³)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (/mm ³)	Eosin. (%)	Baso. (%)	Neutro. (%)	Lymph. (%)	Mono. (%)	Platelet ($\times 10^4$ / mm ³)	GOT (U.)
1	Before	384	12.4	38.6	6,400	3	2	52	43	0	23	35
	After	367	12.5	35.8	6,100	9	0	57	31	3	24	28
2	Before	387	13.1	41	8,300	0	0	57	43	0	26	29
	After	397	13.1	41	9,400	3	1	58	38	0	30	32
3	Before	354	10.6	33.1	8,300	6	0	65	29	0	44	17
	After	399	11.0	37.0	6,800	2	1	61	35	1	33	17
4	Before	300	9.6	30.7	7,700	3	1	56	40	0	31	22
	After	286	10.0	31.1	4,000	15	1	30	52	2	28	20
5	Before	290	9.4	27.5	6,000	4	0	53	43	0	24	17
	After	357	11.1	32.5	7,100	5	2	55	38	0	32	37
6	Before	337	9.2	30.6	5,900	0	0	74	14	12	28	22
	After	323	8.9	28.5	4,900	7	0	74	18	1	26	30
7	Before	404	12.7	39.0	6,100	1	0	61	38	0	23	27
	After	427	13.9	44.2	6,700	2	0	64	34	0	24	32
8	Before	285	9.7	28.7	6,400	3	0	68	27	2	32	23
	After	332	10.9	33.2	6,000	2	0	69	22	7	32	20
10	Before	333	11.5	34.9	9,300	0	0	78	22	0	29	55
	After	321	10.7	32.7	10,400	0	0	66	31	3	26	54
11	Before	305	10.3	31.4	5,600	2	2	37	58	1	24	27
	After	307	10.8	31.9	4,600	5	2	33	59	1	29	25
12	Before	323	8.9	28.5	4,900	7	0	74	18	1	26	30
	After	366	10.1	32.0	4,300	7	0	56	37	0	35	16
13	Before	357	11.1	32.5	7,100	5	2	55	38	0	32	37
	After	334	10.1	31.2	5,600	4	1	58	37	0	26	36
14	Before	413	13.1	42	14,400	0	0	87	13	0	35	309
	After	415	13.1	41.8	15,900	1	0	87	12	0	24	116

Laboratory findings

GPT (U.)	Al-Pase (K. A.)	LDH (U.)	Bilirubin (mg/dl)		Total protein (g/dl)	A/G	BUN (mg/dl)	S-Cr. (mg/dl)	Na (mEq/l)	K (mEq/l)	Cl (mEq/l)
			Direct	Total							
29	18.2	375	0.30	0.50	7.2	0.74	13.5	0.9	144	4.3	99.0
15	11.1	325	0.30	0.45	6.9	0.69	13.5		142	3.3	93.5
30	8.3	240	0.45	1.20	6.8	0.81	17.5	1.1	143	3.4	103.9
16	7.6	330	0.45	0.80	7.1	0.73	12.5	1.1	140	4.1	100.0
16	8.4	315	0.15	0.20	6.4	0.72	13.5	0.9	142	4.2	98.1
26	7.5	305	0.15	0.20	6.5	0.79	12.5	0.9	138	3.9	103.5
23	6.3	360	0.20	0.40	6.7	0.82	23.5	0.9	139	4.5	102.9
7	5.4	400	0.25	0.30	5.9	0.70	14.0	0.9	138	4.3	108.3
18	3.9	330	0.55	0.70	5.8	0.88	15.0	1.0	142	3.3	106.0
19	4.6	545	0.35	0.45	6.1	0.82	12.0	0.8	140	3.6	106.0
10	9.4	375	0.05	0.30	6.3	0.66	24.5	1.0	138	4.2	101.9
16	7.6	430	0.30	0.50	6.5	0.53	21.5	1.1	138	3.8	105.7
32	4.3	391	0.4	0.9	6.0	1.25	19.5	1.3	143	4.2	108.6
23	5.0	408	0.4	0.9	6.8	1.31	14.4	1.2	140	3.9	103.7
18	5.4	302	0.2	0.5	5.7	1.18	14.8	1.1	136	4.3	101.7
23	6.5	286	0.3	0.4	6.7	1.06	13.5	1.0	140	4.1	104.5
30	14.9	480	0.2	0.3	5.8	1.17	11.0	0.8	135	3.8	98.5
20	17.2	777	0.3	0.3	5.7	1.08	8.9	0.7	137	3.6	97.5
22	5.9	450	0.30	0.50	6.5	0.77	12.5	1.1	145	4.7	103.8
23	4.2	375	0.25	0.70	6.1	0.71	15.0	0.9	139	3.9	105.0
16	7.6	430	0.30	0.50	6.5	0.53	21.5	1.1	138	3.8	105.7
13	6.9	326	0.1	0.4	6.8	1.07	20.8	1.0	141	3.8	105.7
19	4.6	545	0.35	0.45	6.1	0.82	12.0	0.8	140	3.6	106.0
21	4.4	381	0.2	0.40	6.2	1.21	11.5	0.8	142	3.7	99.0
226	43.2	876	1.6	2.0	5.4	0.67	36.0	1.7	134	4.4	101.8
105	22.0	511	0.7	0.8	5.8	0.61	18.0	1.2	133	4.2	99.3

		RBC ($\times 10^4$ /mm ³)	Hb (g/dl)	Ht (%)	WBC (/mm ³)	Eosin. (%)	Baso. (%)	Neutro. (%)	Lymph. (%)	Mono. (%)	Platelet ($\times 10^4$ /mm ³)	GOT (U.)
15	Before	371	10.7	33.6	5,400	1	0	67	31	1	54	27
	After	341	9.4	31.0	5,400	6	1	58	32	3	30	23
16	Before	396	12.7	37.7	8,200	0	0	92	6	2	19	23
	After	368	11.0	33.6	6,400	3	0	79	18	0	35	13
17	Before	329	11.0	32.5	9,800	0	0	85	15	0	30	19
	After	387	11.7	37.0	7,100	1	0	60	39	0	40	15
19	Before	376	10.9	34.3	14,100	3	0	92	5	0	20	27
	After	342	10.6	31.1	5,600	10	2	66	22	0	30	31
20	Before	431	13.8	42.7	8,700	3	0	66	30	1	23	44
	After	420	13.6	40.6	8,800	2	1	63	34	0	26	46
21	Before	290	9.5	28.4	12,600	1	1	87	10	1	55	34
	After	287	9.7	30.9	9,200	2	0	88	9	1	45	40
23	Before	323	10.5	31.0	5,300	1	2	61	31	5	37	33
	After	327	10.8	31.4	5,200	3	0	56	41	0	34	27
24	Before	287	9.7	30.9	9,200	2	0	88	9	1	45	40
	After	284	9.4	28.4	7,700	2	0	90	4	4	38	37
25	Before	400	13.1	39.2	10,100	0	0	87	12	1	23	28
	After	323	10.5	31.0	5,300	1	2	61	31	5	37	33
26	Before	372	10.9	36.3	8,300	0	0	78	22	0	18	15
	After	308	9.9	30.3	6,100	30	3	28	39	0	27	14
27	Before	491	15.3	47.1	5,700	2	0	56	42	0	22	21
	After	478	14.6	46.3	5,200	9	0	59	32	0	26	19
28	Before	409	12.3	36.6	5,300	4	0	62	32	2	37	32
	After	394	11.5	35.5	5,000	3	2	45	47	3	33	40

GPT (U.)	Al-Pase (K. A.)	LDH (U.)	Bilirubin (mg/dl)		Total protein (g/dl)	A/G	BUN (mg/dl)	S-Cr. (mg/dl)	Na (mEq/l)	K (mEq/l)	Cl (mEq/l)
			Direct	Total							
24	7.7	347	0.2	0.4	5.9	1.29	13.2	1.1	136	3.7	106.9
19	8.8	367	0.2	0.3	6.0	1.05	9.9	1.0	138	3.9	104.6
12	6.1	319	0.4	0.6	7.4	1.33	24.5	1.1	133	3.7	104.2
10	4.8	306	0.2	0.4	6.5	1.21	10.8	0.8	141	4.5	103.9
10	6.5	355	0.5	1.2	6.2	1.21	23.2	1.2	138	3.7	102.0
18	10.1	246	0.2	0.5	6.8	1.06	12.1	1.2	139	4.5	104.3
13	14.9	384	0.5	0.9	6.1	0.97	30.5	2.0	137	4.2	106.5
14	10.3	403	0.2	0.7	6.2	1.00	26.9	1.5	135	4.6	105.9
48	10.7	472	0.4	0.6	6.6	0.83	37.6	1.6	139	3.8	107.7
39	7.5	496	0.3	0.6	6.1	0.85	34.1	1.5	143	4.2	105.6
17	254.0	235	0.40	1.00	6.8	0.43	21.0	0.8	132	3.8	96.1
26	189.9	280	0.25	0.30	7.0	0.46	17.0	1.0	129	3.2	92.6
24	6.0	285	0.1	0.3	6.8	0.89	8.8	0.8	137	4.0	105.0
20	6.7	285	0.1	0.4	7.1	1.03	8.5	1.1	142	3.8	105.0
26	189.9	280	0.25	0.30	7.0	0.46	17.0	1.0	129	3.2	92.6
17	107.6	215	0.45	0.55	6.1	0.46	15.5	1.2	135	3.3	93.3
27	7.7	359	0.2	0.5	7.8	0.96	15.3	1.0	142	3.3	103.3
24	6.0	285	0.1	0.3	6.8	0.89	8.8	0.8	137	4.0	105.0
10	6.4	284	0.3	0.7	6.2	1.40	11.7	1.0	140	3.6	104.7
10	4.4	306	0.2	0.4	6.4	1.10	11.1	1.0	140	3.8	105.6
22	9.1	265	0.50	0.85	7.1	1.00	17.5	1.1	141	4.3	100.0
18	7.5	300	0.3	0.5	7.0	1.02	16.5	1.0	140	4.1	98.0
21	5.8	346	0.1	0.3	7.1	1.12	12.2	0.9	140	4.9	104.2
24	5.7	321	0.1	0.3	7.0	1.08	13.2	0.8	139	4.5	103.9

21ならびに24) は起因菌が CBPC 耐性の *Pseudomonas* のためもあるが、逆に増量したにもかかわらずまったく無効であった。これらのことは、たまたま同一症例に対して同一投与薬剤の増減量の cross over 成績をみたことにもなるが、少数例であり、かつ再投与時の対象菌も不明なものもあって、投与量の増減とそれらの効果との間の並行関係などについては明言することができない。

いっぽうまた、これと多少似たようなことではあるが、これまで述べてきた Table 1~3 までの尿路感染症例について、1回投与薬剤量の変化に効果が並行したかどうかを検討したが、すでに述べたように、ほとんどの症例がなんらかの炎症あるいは感染複雑化因子を有し、しかもその因子も時に複数以上に及んで、互いに相関するものも多く、単純な比較検討が困難なこともあり、また対象症例がなお少数であるためもあって、決定的な判断が残念ながらできなかった。

ともあれ、重複症例もあるが一応投与量別にした Table 1~4 までの26例の尿路感染症症例について単純に臨床効果成績をまとめてみると、著効9、有効9、やや有効2、ならびに無効6(有効率 69.2%)となる。

また、これら尿路感染症症例で、本剤投与直前に起因菌 (10^5 /ml 以上) と思われるものを尿から培養分離できた23例について起因菌別にみると、桿菌は *E. coli* 3, *Pr. mirabilis* 1, *Pr. vulgaris* 2, *Pseudomonas* 8, *Serratia* 1, *Acinetobacter anit.* 1, *Klebsiella* 1, *E. coli*+*Moraxella* 1 ならびに *Pr. vulgaris*+*Klebsiella* 1, 計19例で、球菌は4例ともすべて *Str. faecalis* であった。

以上の23例中で、臨床効果の無効であったものは5例で、*E. coli* 1, *Pseudomonas* 3 および *Serratia* 1 となる。これらの5例のうち、*E. coli* の1例と *Pseudomonas* の2例の3例は、結果的には投与前から CBPC に対して耐性のものであり、*Serratia* の1例は投与中に次第に CBPC 感受性が(卅)から(-)となったものであり、また残る *Pseudomonas* の1例は *Klebsiella* ならびに *Citrobacter* と、投与中に順に菌交代を起こしたものである。

なお、臨床成績がやや有効の2例はいずれも混合感染症例で、*E. coli*+*Moraxella* の例では *Moraxella* が CBPC 感受性(-)であったものであり、*Pr. vulgaris*+*Klebsiella* の例では CBPC 感受性が両菌とも不良で、前者が(-)、後者が(+)にすぎなかったものである。

4) 慢性副睾丸炎再燃急性化(2例)(Table 5)

No. 27 は 38°C の発熱を伴い右副睾丸の腫脹と激しい疼痛を訴えたものであるが、症状が激しいので1回量を2gとしたが、発熱は投与開始後1日目に正常化し、疼痛も3日目には軽快して腫脹も減退しはじめた。投与中

止時の7日目にはほとんど疼痛は消失し、腫脹も著しく減少した。その後の再燃もない。なおまた、この症例は元来慢性尿道憩室炎があり、本剤投与直前の尿培養で *Pr. mirabilis* と *Acinetobacter anit.* (10^5 /ml) を分離している。

No. 28 は発熱は 37.6°C ぐらいまでと大したことはないが、併発する右精管炎による右下腹部痛と右陰囊内容の腫大を主訴としたもので、発熱は投与開始後1日目から平熱化し、右下腹部痛は3日目で消失、また右副睾丸の腫脹も7日目には著しく減少し、右精管の肥厚も8日目にはほぼ正常化した。この症例も投与終了後再燃化をみていない。

男子性器内への薬剤、ことに抗生剤の移行はきわめて不良とされている。今回の2症例はいずれも尿路感染症に併発して慢性副睾丸炎の急性再燃化のみられたものであるが、1回量1または2g筋注と比較的少量ではあったが、それぞれ一応著効を認めた。

副作用

前述もしたが、投与量別などで分けると28例となるが、実質投与対象症例は22例である。この全症例について、1) 薬疹出現などのアレルギー出現の有無、2) 筋注時の局所疼痛および硬結ならびに点滴静注時の血管痛の有無、3) 各血液成分に及ぼす影響、ならびに4) 肝および腎機能に及ぼす影響を検討した。

1) あらかじめ PC 製剤でのアレルギーの既往を有するものを除いたためか、本剤投与によるショックや薬疹などの過敏症やアレルギー症状を示した例はなかった。

2) 点滴静注時の血管痛などはみられなかったが、筋注例で時に注射局所の疼痛を訴えるものがあったが(症例3, 8)、筋注後直ちに注射部位をよくマッサージすることで大分疼痛も軽減され、この疼痛のために注射を中止した例はなかった。なお、1回投与量と疼痛との間には今回の使用量(1~2g)の限りでは特別な相関はなかったように思われた。

また、2例(症例3, 21)で筋注を重ねるうちに、注射局所に硬結がみられるようになり、やむなく注射部位を変えなければならなかったが、この硬結もその部位への投与を中止後数日にして消失した。

3) および4)については、Table 6 にて表示するように、いずれも本剤投与によると思われる異常増悪所見はみられなかった。なお症例25, 26の2例で投与後の RBC, Hb, Ht の各値が低下しているが、これは投与中に施行した手術による出血のためである。

ま と め

1) 慢性複雑性膀胱炎15例, 急性腎盂腎炎5例および慢性腎盂腎炎6例の計26例と慢性副睾丸炎急性再燃化2例の合計28例の難治性尿性器感染症について Ticarcillin を投与した結果, 臨床効果が有効以上の成績を示したものは28例中20例(71.4%)であった。

2) 本剤の投与方法ならびに投与量別の臨床効果が有効以上を示した症例は次のとおりである。

i) 1回量1g, 朝・夜各1回(12時間ごと)筋注の18例中, 有効以上の成績を示したものは13例(72.2%)で, それらの平均投与日数は11.3日であった。

ii) 1回投与量を増し, また投与方法も時に点滴静注を混じた10例中, 有効以上の成績を示したものは7例(70.0%)で, それらの平均投与日数は10.4日であった。

3) 対象尿路感染症26例中で本剤投与直前に尿培養上起因菌の認められたのは23例で, その内訳は桿菌19例(82.6%)と球菌4例であった。また, これらの中で臨床効果が無効であったものは5例(21.7%)で, その内訳は *E. coli* 1例, *Pseudomonas* 3例ならびに *Serratia* 1例であった。

4) 本剤投与によると思われる副作用については, 筋注時の硬結・疼痛が1例, 硬結が1例, 疼痛が1例の計3例がみられたが, 過敏症やアレルギーはまったくみられず, また血液成分, 肝ならびに腎機能に及ぼす影響変化もみられなかった。

文 献

- 1) Beecham Research Laboratories 資料, Personal communication
- 2) RODRIGUEZ, V.; J. INAGAKI & G. P. BODEY: Clinical pharmacology of ticarcillin (α -carboxyl-thienylmethyl penicillin, BRL 2288). *Antimicrob. Agents & Chemoth.* 4(1): 31~36, 1973
- 3) 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
- 4) DAVIES, M.; J. R. MORGAN & C. ANAND: Administration of ticarcillin to patients with severe renal failure. *Chemotherapy (Basel)* 20: 339~341, 1974
- 5) LIBKE, R. D.; J. T. CLARKE, E. D. RALPH, R. P. LUTHY & W. M. M. KIRBY: Ticarcillin vs carbenicillin: Clinical pharmacokinetics. *Clinical Pharmacology and Therapeutics* 17(4): 441~446, 1975
- 6) SIMON, C.; M. LEUTH & V. MALERCZYK: Ticarcillin, *in vitro* Aktivität und Pharmakokinetik. *Dtsch. Med. Wschr.* 99: 2460~2464, 1974

INTRACTABLE INFECTIONS OF URINARY TRACT TREATED BY TICARCILLIN

TARO FURUSAWA

Clinical of Urology, Kyoto Second Red Cross Hospital

Ticarcillin was administered to 28 cases of intractable infections of urinary tract consisting of 15 cases of chronic complicated cystitis, 5 cases of acute pyelonephritis, 6 cases of chronic pyelonephritis and 2 cases of chronic epididymitis, and the following results were obtained.

1) Global results were excellent effect in 11 cases, good effect in 9 cases, fair effect in 2 cases, and no effect in 6 cases, effective rate being 71.4%.

2) Classified the effect by dose, the drug was effective at 72.2% of 18 cases to which a dose of 1 g was administered intramuscularly twice a day, and at 70.0% of 10 cases to which a daily dose was increased to 3~6 g, and no difference was observed between both.

3) Causative organisms were noticed by urine culture immediately before the drug administration in 23 cases out of 26 cases of the infections of urinary tract, and these consisted of bacillus in 19 cases (82.6%) and micrococcus in 4 cases. No clinical effect was observed in 5 cases (21.7%), including 1 case of *E. coli*, 3 cases of *Pseudomonas*, and 1 case of *Serratia*. *Pseudomonas* was isolated in 8 cases, among which 5 cases (62.5%) resulted in above good effect.

4) As to the side effects which would have been attributed to the drug, no hypersensitivity and allergic reaction were observed, nor abnormal values were noticed in laboratory tests, except that induration and pain were encountered in 1 case, induration in 1 case, and pain in 1 case each after the intramuscular injection.