

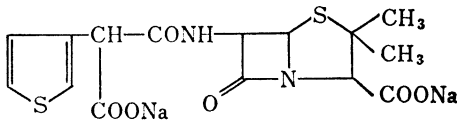
## 複雑性尿路感染症に対する Ticarcillin の基礎と臨床

三田俊彦・大部 亨・伊藤 登  
杉本正行・松本 修・石神襄次

神戸大学医学部泌尿器科教室  
(主任：石神襄次教授)

1964年英国ビーチャム社研究所で開発された、Ticarcillin(以下 TIPC と略す)は Fig. 1 に示すように Carbenicillin (以下 CBPC と略す) の 6 位置換部分の phenyl 基が 3-thienyl 基に置換された構造を有する<sup>1)</sup>。

Fig. 1 Chemical structure of TIPC



本剤は緑膿菌，変形菌を含む諸菌に広範囲の抗菌スペクトルを有し，その作用は殺菌的であり，とくに緑膿菌に対する作用は CBPC や Sulbencillin (以下 SBPC と略す) よりもすぐれている<sup>1)2)</sup>。さらに本剤の血中濃度は CBPC, SBPC と同等か，やや高く<sup>3)</sup>，生体内でほとんど代謝されず尿中に大部分排泄されることなどが明らかにされ<sup>4)</sup>，すでに米国，西独では市販され，英国，フランス，カナダ，フィンランド，オーストリア，ギリシャの諸国で許可申請中である<sup>4)</sup>。私たちが今回，複雑な尿路感染症に本剤を使用し，その臨床的知見を得たので，若干の基礎的検討とともに報告する。

### 基礎的検討

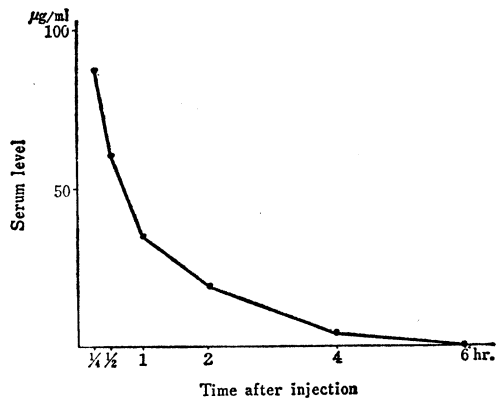
#### 1. 血中濃度

健康成人 2 例に TIPC 1g を one shot で静注投与し，血清中濃度を測定した。測定方法は薄層カップ法を用い，検定菌として *Pseudomonas aeruginosa* NCTC 10490 を用い，ヒト血清を用いて標準曲線を作製して測定した。

結果は Fig. 2 に示す。

静注後 15 分で平均 87.6  $\mu\text{g/ml}$  とピークに達し，以後 30 分で 60.9，1 時間で 34.8，2 時間で 19.1，4 時間で 3.2  $\mu\text{g/ml}$  と漸減し，6 時間では痕跡程度にしか測定できなかった。

Fig. 2 Mean serum levels of TIPC after 1g intravenous injection to 2 healthy volunteers



| Hour       | 1/4  | 1/2  | 1    | 2    | 4   | 6     |
|------------|------|------|------|------|-----|-------|
| Case No. 1 | 78.4 | 52.7 | 30.1 | 15.2 | 2.0 | trace |
| Case No. 2 | 96.8 | 69.1 | 39.4 | 23.0 | 4.3 | trace |
| Average    | 87.6 | 60.9 | 34.8 | 19.1 | 3.2 | trace |

#### 2. 尿中排泄率

血中濃度測定症例で同時に測定した。測定方法は M/20 リン酸緩衝液 (pH 7.0) を標準原末希釈に使用した以外は血中濃度測定時と同一である。

結果は Fig. 3 に示す。

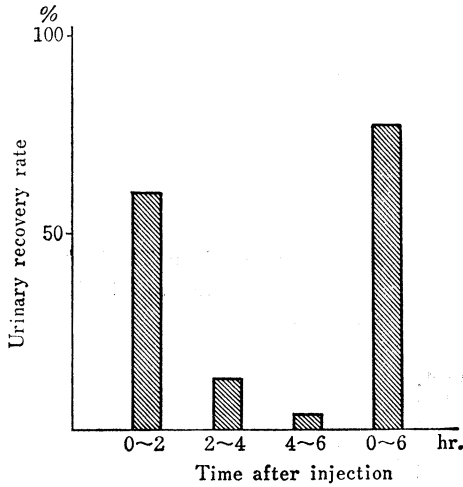
静注後 2 時間内に平均 59.9%，2～4 時間に 13.1%，4～6 時間に 3.9% で 6 時間内に計 76.9% の排泄率を示した。

#### 3. 抗菌力

尿路感染症分離 *E. coli* 80 株，*S. marcescens* 73 株，*Ps. aeruginosa* 25 株に対する TIPC の MIC を測定し，CBPC, SBPC のそれと比較した。測定は化学療法学会標準法で行なった。

結果は Fig. 4, 5, 6 に示す。

Fig. 3 Mean urinary excretion of TIPC after 1g intravenous injection to 2 healthy volunteers



*E. coli*: 接種菌量  $10^8$  コ/ml ではいずれの薬剤も  $<0.39$   $>100 \mu\text{g/ml}$  に幅広く分布しており、3 剤間に差はなかった。いっぽう、 $10^6$  コ/ml 接種ではいずれの薬剤も同様に幅広く分布しているが、TIPC では  $1.56 \mu\text{g/ml}$  にそのピークを認め、CBPC では  $12.5 \mu\text{g/ml}$  に、SBPC では  $6.25 \mu\text{g/ml}$  にそれぞれピークを認めた。

*S. marcescens*:  $10^8$  コ/ml 接種ではいずれの薬剤も  $1.56 \sim >100 \mu\text{g/ml}$  の間に分布するが、その大部分はいずれも  $>100 \mu\text{g/ml}$  であった。 $10^6$  コ/ml 接種では  $<0.39 \sim >100 \mu\text{g/ml}$  にいずれの薬剤も幅広く分布するが、TIPC で  $12.5 \mu\text{g/ml}$  に小さな山を見る以外大部分  $>100 \mu\text{g/ml}$  であった。

*Ps. aeruginosa*:  $10^8$  コ/ml 接種では TIPC で  $25 \sim >100 \mu\text{g/ml}$ 、また CBPC で全株  $>100 \mu\text{g/ml}$ 、SBPC で  $100 \sim >100 \mu\text{g/ml}$  に分布していた。 $10^6$  コ/ml 接種では TIPC で  $12.5 \sim >100 \mu\text{g/ml}$  に分布し、 $100 \mu\text{g/ml}$  にそのピークを認めるが、CBPC、SBPC とともに  $25 \sim >100 \mu\text{g/ml}$  に分布しそのピークは  $>100 \mu\text{g/ml}$  であった。

臨床的検討

1. 対象患者

昭和50年11月から昭和51年11月までに神戸大学医学部附属病院泌尿器科を受診した入院患者中、尿路の基礎疾患のため尿流障害を有する、複雑な尿路感染症患者32例について検討した。

年齢は24才から77才で男21例、女11例であった。

2. 投与方法

1日1~10gを1~3回に分割し本剤単独で投与した。32例中筋注3例、静注8例、点滴静注21例で、投与日数は1.5~18日で総投与量は3~121gであった。

3. 臨床成績

a) 効果判定基準は従来当教室で使用している次のような基準に従った。

著効(++)：自覚症状および尿中細菌がともに消失したもの。

Fig. 4 Sensitivity distribution MIC of clinical isolates of *E. coli* 80 strains

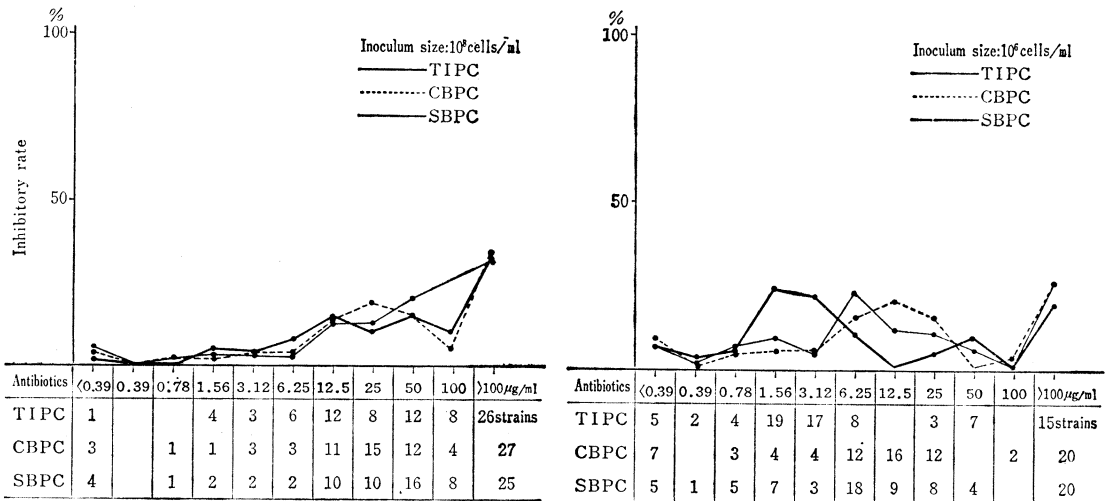


Fig. 5 Sensitivity distribution (MIC) of clinical isolates of *S. marcescens* 73 strains

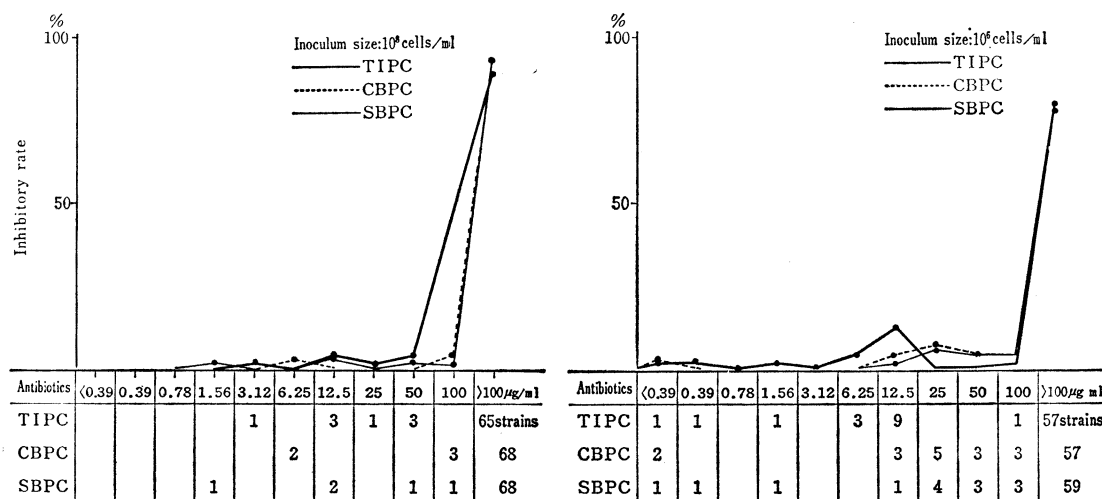
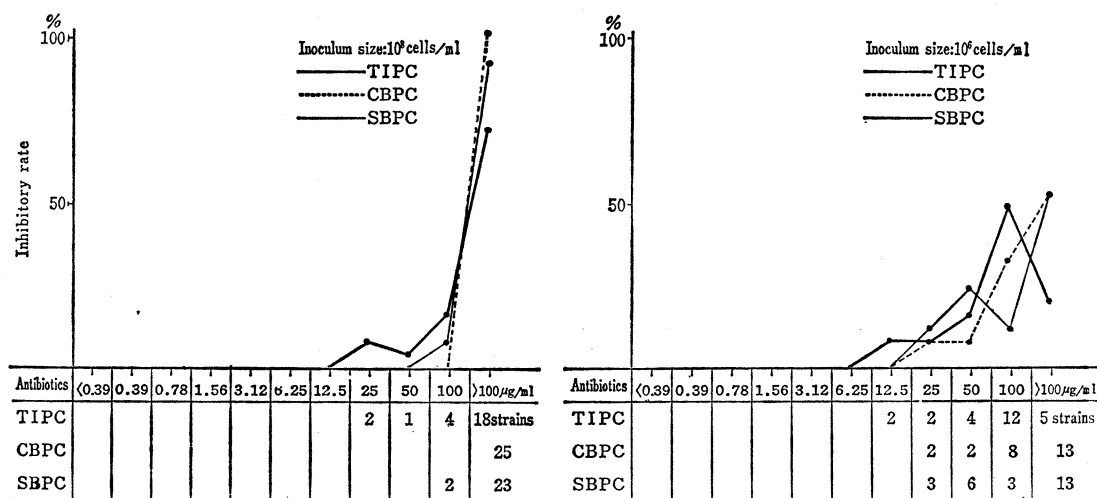


Fig. 6 Sensitivity distribution (MIC) of clinical isolates of *Ps. aeruginosa* 25 strains



有効(+): 自覚症状あるいは尿中細菌のいずれかに改善を認めたもの

無効(-): 自覚症状および他覚的所見がともに改善を認めなかったもの

臨床使用成績は Table 1 に示す。

32例中著効5例, 有効12例, 無効14例, 副作用のため中止した判定不能1例で有効率54.8%であった。

細菌尿に対する効果は Table 2 のように, 単独感染21例では菌消失6例, 存続9例, 菌交代6例であった。

存続例の内訳は *Serratia* 4例, *E. coli* 4例, *Str. hemolyticus* 1例である。 *Pseudomonas* は3例と少なかったが消失2例, 菌交代1例で *Pseudomonas* は消失して

いた。

混合感染11例では消失1例, 存続5例, 菌交代5例と単独感染例より効果が劣った。全例について個々の菌種の消長をみると Table 3 のように総株数は48株で, そのうち30株(62.5%)が消失, 18株が不変で, 投与後あらたに出現した株は17株みられた。菌種別には *E. coli* が12株と最も多く, うち8株(66.7%)が消失, 次いで *Pseudomonas* が10株と多かったが全例(100%)消失, *Serratia* の8株は2株(25.0%)だけ消失した。その他の菌種は5株以下と少なかった。

b) UTI 薬効評価基準<sup>5)6)</sup>に準拠して判定すると総合臨床効果は著効5例, 有効5例, 無効22例で有効率31.3

Table 1 Clinical effect of TIPC treatment

| No. | Case, Sex, Age | Diagnosis   | TIPC treatment |          |      |       | B<br>A | Causative organism<br>( $\geq 10^5$ /ml)                              |
|-----|----------------|---|----------------|----------|------|-------|--------|---|
|     |                |   | Dose(g)/time   | Time/day | Days | Route |        |   |
| 1   | Y. Y. ♂ 75     | Acute pyelonephritis  | 3              | 2        | 5.5  | D. I. | B      | <i>S. marcescens</i>  |
|     |                |   | 2              | 2        | 2    |       | A      | <i>S. marcescens</i>  |
| 2   | I. S. ♂ 45     | Acute pyelonephritis<br>(Prostatic calculus<br>post ope.)                               | 2              | 2        | 2    | D. I. | B      | <i>Enterobacter</i><br><i>Ps. aeruginosa</i>                          |
|     |                |   | 3              | 2        | 2.5  |       | A      | <i>Enterobacter</i>   |
|     |                |   | 4              | 2        | 3.5  |       |        |   |
| 3   | F. M. ♀ 53     | Acute pyelonephritis<br>(Bilateral ureter fistula<br>after bladder cancer)              | 5              | 2        | 4    | D. I. | B      | <i>E. coli</i><br><i>E. coli</i>                                      |
|     |                |   |                |          |      |       | A      | <i>E. coli</i><br><i>Pr. rettgeri</i>                                 |
| 4   | H. M. ♂ 42     | Acute pyelonephritis<br>(r-Nephrolithotomy)   | 1              | 2        | 1    | D. I. | B      | <i>S. marcescens</i>  |
|     |                |   | 2              | 2        | 2    |       | A      | <i>S. marcescens</i><br><i>E. coli</i>                                |
| 5   | Y. Y. ♀ 45     | Acute pyelonephritis<br>(l-Nephrolithotomy)   | 2              | 2        | 11   | D. I. | B      | <i>E. coli</i>  |
|     |                |   |                |          |      |       | A      | —   |
| 6   | K. Y. ♂ 72     | Acute pyelonephritis<br>(BPH post ope.)   | 2              | 2        | 5    | D. I. | B      | <i>S. marcescens</i>  |
|     |                |   | 5              | 2        | 7    |       |        |   |
|     |                |   | 3              | 2        | 1.5  |       | A      | <i>S. marcescens</i>  |
|     |                |   | 2              | 2        | 1.5  |       |        |   |
| 7   | K. N. ♀ 43     | Acute pyelonephritis<br>(r-Nephrolithotomy)   | 2              | 2        | 4    | D. I. | B      | <i>E. coli</i>  |
|     |                |   | 3              | 2        | 7    |       | A      | <i>E. coli</i>  |
| 8   | S. T. ♀ 60     | Acute pyelonephritis<br>(l-Nephrolithotomy)   | 4              | 2        | 4.5  | D. I. | B      | <i>E. coli</i>  |
|     |                |   | 1              | 2        | 3    |       | A      | <i>E. coli</i>  |
| 9   | T. K. ♂ 65     | Acute pyelonephritis<br>(Bilateral ureter fistula<br>after bladder cancer<br>post ope.) | 3              | 2        | 5    | D. I. | B      | <i>Str. faecalis</i><br><i>S. marcescens</i><br><i>Pr. mirabilis</i>  |
|     |                |   | 2              | 2        | 2.5  |       | A      | <i>Str. faecalis</i><br><i>Kl. pneumoniae</i><br><i>Pr. mirabilis</i> |
| 10  | M. K. ♂ 41     | Acute pyelonephritis<br>(Bladder cancer)  | 2              | 2        | 11   | D. I. | B      | <i>Klebsiella</i>   |
|     |                |   |                |          |      |       | A      | <i>S. marcescens</i>  |
| 11  | T. S. ♂ 41     | Acute pyelonephritis<br>(r-Lithureteria post ope.)                                      | 1              | 2        | 5.5  | D. I. | B      | <i>E. coli</i>  |
|     |                |   |                |          |      |       | A      | —   |
| 12  | K. F. ♀ 27     | Acute pyelonephritis<br>(r-Pyelo-ureteroplasty)   | 4              | 2        | 3    | D. I. | B      | <i>E. coli</i>  |
|     |                |   |                |          |      |       | A      | <i>S. marcescens</i>  |
| 13  | K. K. ♂ 74     | Acute pyelonephritis  | 2              | 2        | 4.5  | D. I. | B      | <i>S. marcescens</i>  |
|     |                |   | 3              | 2        | 1.5  |       |        |   |
|     |                |   | 4              | 2        | 4    |       | A      | <i>S. marcescens</i>  |
|     |                |   | 5              | 2        | 4    |       |        |   |
|     |                |   | 3              | 2        | 2    |       |        |   |
|     |                |   | 1              | 2        | 2    |       |        |   |
| 14  | T. T. ♀ 37     | Acute pyelonephritis<br>(l-Pyelo-ureteroplasty)   | 1              | 2        | 1    | D. I. | B      | <i>Str. faecalis</i><br><i>E. coli</i>                                |
|     |                |   | 2              | 2        | 5    |       | A      | <i>Kl. pneumoniae</i><br><i>S. marcescens</i>                         |
| 15  | M. U. ♂ 47     | Acute pyelonephritis  | 5              | 2        | 11.5 | D. I. | B      | <i>E. coli</i>  |
|     |                |   | 1              | 2        | 3    |       | A      | <i>S. marcescens</i>  |

B : Before treatment

A : After treatment

in complicated urinary tract infection

| Disc sensitivity |     |      |      | Subjective symptoms |                     |              |                  | Objective symptoms |          |        | Side effect | Clinical effect |
|------------------|-----|------|------|---------------------|---------------------|--------------|------------------|--------------------|----------|--------|-------------|-----------------|
| AKM              | CER | ABPC | CBPC | Body temperature    | Pollaki-uria        | Miction pain | Residual feeling | Turbi-dity         | Red cell | Pyuria |             |                 |
| ##               | -   | -    | -    | Febricula           | +                   | -            | -                | +                  | 2~3      | +      | -           | +               |
| ##               | -   | -    | -    | Pyretolysis         | -                   | -            | -                | +                  | -        | +      | -           | -               |
| -                | -   | -    | -    | Pyrexia             | Indwelling catheter |              |                  | +                  | +        | +      | -           | -               |
| ##               | -   | -    | ##   | Pyrexia             |                     |              |                  | +                  | +        | +      | -           | -               |
| ##               | +   | -    | -    | Pyrexia             | Indwelling catheter |              |                  | +                  | 10       | 20~30  | -           | -               |
| ##               | -   | -    | -    | Pyrexia             |                     |              |                  | -                  | 15       | 20     | -           | -               |
| +                | -   | -    | -    | Pyrexia             | Indwelling catheter |              |                  | +                  | -        | 10     | -           | -               |
| ##               | -   | -    | -    | Pyrexia             |                     |              |                  | +                  | -        | 30~40  | -           | -               |
| ##               | -   | -    | -    | Febricula           | Indwelling catheter |              |                  | +                  | 20       | +      | -           | -               |
|                  |     |      |      | Febricula           |                     |              |                  | +                  | 10       | +      | -           | -               |
| ##               | -   | -    | -    | Pyrexia             | Indwelling catheter |              |                  | +                  | +        | +      | -           | +               |
| ##               | -   | -    | -    | Pyretolysis         |                     |              |                  | +                  | 5~6      | +      | -           | -               |
| ##               | ##  | -    | -    | Pyrexia             | Indwelling catheter |              |                  | +                  | -        | +      | -           | -               |
| ##               | ##  | -    | -    | Pyrexia             |                     |              |                  | -                  | -        | -      | -           | -               |
| ##               | -   | -    | -    | Pyrexia             | -                   | -            | -                | +                  | 1~2      | 15~20  | -           | +               |
| ##               | +   | -    | -    | Pyretolysis         | -                   | -            | -                | +                  | 3~5      | 10~20  | -           | -               |
| ##               | ##  | ##   | ##   | Pyrexia             | Indwelling catheter |              |                  | +                  | +        | 20     | -           | +               |
| ##               | ##  | ##   | ##   | Pyretolysis         |                     |              |                  | +                  | +        | 20     | -           | -               |
| -                | -   | -    | -    | Pyrexia             | Indwelling catheter |              |                  | +                  | 20       | +      | -           | +               |
| ##               | -   | -    | -    | Pyretolysis         |                     |              |                  | ±                  | -        | 5~8    | -           | -               |
| ##               | ##  | ##   | ##   | Febricula           | +                   | -            | +                | +                  | +        | 10~15  | -           | ##              |
|                  |     |      |      | Pyretolysis         | -                   | -            | -                | -                  | -        | -      | -           | -               |
| ##               | ##  | ##   | ##   | Pyrexia             | Indwelling catheter |              |                  | +                  | 10       | 15     | -           | +               |
| ##               | -   | -    | -    | Pyretolysis         |                     |              |                  | -                  | -        | -      | -           | -               |
| ##               | -   | -    | -    | Pyrexia             | -                   | -            | +                | -                  | -        | 15     | -           | +               |
| ##               | -   | -    | -    | Pyretolysis         | -                   | -            | -                | +                  | -        | 25     | -           | -               |
| +                | ##  | ##   | ##   | Febricula           | Indwelling catheter |              |                  | +                  | 5        | 10     | -           | -               |
| ##               | ##  | -    | -    | Febricula           |                     |              |                  | +                  | -        | 10     | -           | -               |
| ##               | ##  | ##   | ##   | Pyrexia             | Indwelling catheter |              |                  | +                  | +        | +      | -           | +               |
| ##               | -   | -    | -    | Pyretolysis         |                     |              |                  | +                  | 5        | 30     | -           | -               |

| No. | Case, Sex, Age | Diagnosis   | TIPC treatment   |              |      |       | B<br>A | Causative organism<br>( $\geq 10^6$ /ml)                              |
|-----|----------------|---|------------------|--------------|------|-------|--------|---|
|     |                |   | Dose(g)<br>/time | Time<br>/day | Days | Route |        |   |
| 16  | S. D. ♂ 63     | Acute pyelonephritis<br>(Prostatic cancer<br>Neurogenic bladder)  | 1                | 2            | 2.5  | I. M. | B      | <i>E. coli</i>  |
|     |                |   |                  |              |      |       | A      | <i>E. coli</i>  |
| 17  | H. O. ♀ 24     | Acute pyelonephritis<br>(Lithureteria)  | 1                | 3            | 3    | I. M. | B      | <i>E. coli</i>  |
|     |                |   |                  | 2            |      |       | 2      | A   |
| 18  | Y. Y. ♂ 75     | Chronic pyelonephritis<br>(Bladder cancer)  | 1                | 2            | 7    | I. V. | B      | <i>Str. faecalis</i><br><i>Pr. mirabilis</i><br><i>Pseudomonas</i>    |
|     |                |   |                  |              |      |       | A      | <i>E. coli</i>  |
| 19  | S. S. ♀ 38     | Chronic pyelonephritis<br>(Nephrolithiasis)   | 1                | 2            | 1.5  | I. V. | B      | <i>Pr. mirabilis</i>  |
|     |                |   |                  |              |      |       | A      | —   |
| 20  | Y. M. ♂ 73     | Chronic pyelonephritis<br>(BPH, Renal failure)  | 1                | 2            | 5    | D. I. | B      | <i>Pseudomonas</i>  |
|     |                |   |                  |              |      |       | A      | —   |
| 21  | R. W. ♂ 73     | Chronic pyelonephritis<br>(BPH post ope.)   | 2                | 2            | 6.5  | D. I. | B      | <i>Enterobacter</i>   |
|     |                |   |                  |              |      |       | A      | <i>E. coli</i>  |
| 22  | T. K. ♂ 75     | Chronic pyelonephritis<br>(Nephrectomy, l-Nephroli-<br>thiasis, r-Hydronephrosis)                         | 1                | 2            | 4.5  | I. V. | B      | <i>Ps. aeruginosa</i>   |
|     |                |   |                  |              |      |       | A      | —   |
| 23  | T. K. ♂ 68     | Chronic pyelonephritis<br>(Urethral cancer post ope.)   | 1                | 2            | 5    | I. V. | B      | <i>S. marcescens</i><br><i>Pr. rettgeri</i>                           |
|     |                |   |                  |              |      |       | A      | <i>S. marcescens</i><br><i>Pr. rettgeri</i>                           |
| 24  | A. M. ♀ 63     | Chronic pyelonephritis<br>(Ureter fistula after bladder<br>cancer post ope.)                              | 1                | 1            | 4    | D. I. | B      | <i>Enterobacter</i><br><i>S. marcescens</i>                           |
|     |                |   | 2                | 1            | 4    |       | A      | <i>S. marcescens</i><br><i>Pseudomonas</i>                            |
|     |                |   | 1                | 2            | 5    |       |        |   |
| 25  | S. Y. ♀ 55     | Chronic pyelonephritis<br>(Bilateral ureter fistula after<br>uterine cancer post ope.,<br>Hydronephrosis) | 3                | 2            | 6.5  | D. I. | B      | <i>E. coli</i>  |
|     |                |   |                  |              |      |       | A      | <i>S. marcescens</i>  |
| 26  | Y. N. ♀ 74     | Chronic pyelonephritis<br>(Bilateral ureter fistula after<br>urethral cancer post ope.)                   | 1                | 2            | 5    | I. V. | B      | <i>Str. faecalis</i><br><i>Pr. rettgeri</i><br><i>S. marcescens</i>   |
|     |                |   |                  |              |      |       | A      | <i>Pr. rettgeri</i><br><i>S. marcescens</i>                           |
| 27  | T. T. ♂ 77     | Chronic cystitis<br>(BPH post ope.)   | 2                | 2            | 5    | D. I. | B      | <i>Kl. pneumoniae</i><br><i>Kl. pneumoniae</i><br><i>Enterobacter</i> |
|     |                |   |                  |              |      |       | A      | <i>Kl. pneumoniae</i><br><i>Enterobacter</i><br><i>Pr. rettgeri</i>   |
| 28  | T. M. ♂ 66     | Chronic cystitis<br>(BPH)   | 1                | 2            | 4    | I. V. | B      | <i>Ps. aeruginosa</i><br><i>Pseudomonas</i>                           |
|     |                |   |                  |              |      |       | A      | —   |
| 29  | K. I. ♂ 33     | Chronic cystitis<br>(Urethrostenosis,<br>Bilateral vasoligation)  | 1                | 2            | 6    | I. M. | B      | <i>Ps. aeruginosa</i><br><i>Pseudomonas</i>                           |
|     |                |   |                  |              |      |       | A      | <i>S. marcescens</i>  |
| 30  | T. T. ♂ 71     | Chronic cystitis<br>(BPH post ope.)   | 1                | 2            | 4.5  | D. I. | B      | <i>Enterobacter</i><br><i>Ps. aeruginosa</i>                          |
|     |                |   |                  |              |      |       | A      | <i>Citrobacter</i>  |

B : Before treatment

A : After treatment

| Disc sensitivity |     |      |      | Subjective symptoms |                     |              |                  | Objective symptoms |          |        | Side effect                         | Clinical effect |
|------------------|-----|------|------|---------------------|---------------------|--------------|------------------|--------------------|----------|--------|-------------------------------------|-----------------|
| AKM              | CER | ABPC | CBPC | Body temperature    | Pollakisuria        | Miction pain | Residual feeling | Turbidity          | Red cell | Pyuria |                                     |                 |
| ##               | ##  | ##   | ##   | Pyrexia             | Indwelling catheter |              |                  | +                  | +        | +      | Nausea Vomiting 3rd day (Withdrawn) | +               |
| ##               | ##  | ##   | ##   | Pyretolysis         |                     |              |                  | +                  | -        | 10     |                                     |                 |
|                  | ##  | ##   | ##   | Pyrexia             | +                   | +            | +                | +                  | 4~6      | +      | Inj. site pain (2nd day)            | ##              |
|                  |     |      |      | Pyretolysis         | -                   | -            | -                | -                  | 0~2      | 4~5    |                                     |                 |
| ##               | ##  | +    | +    | Febricula           | Indwelling catheter |              |                  | +                  | +        | 15     | -                                   | +               |
| ##               | ##  | -    | -    | Pyretolysis         |                     |              |                  | +                  | +        | +      |                                     |                 |
| ##               | ##  | ##   | ##   |                     | -                   | -            | -                | +                  | 2~3      | +      | Cough 2nd day (Withdrawn)           | Unknown         |
|                  |     |      |      |                     | -                   | -            | -                | +                  | 2~3      | 20~30  |                                     |                 |
| ##               | -   | -    | -    |                     | -                   | -            | -                | +                  | 2~3      | 20~30  | -                                   | ##              |
|                  |     |      |      |                     | -                   | -            | -                | -                  | 9~10     | -      |                                     |                 |
| -                | -   | -    | -    | Febricula           | Indwelling catheter |              |                  | +                  | 40~50    | 40~50  | -                                   | -               |
| ##               | -   | -    | -    | Febricula           |                     |              |                  | +                  | -        | 50~60  |                                     |                 |
| -                | -   | -    | -    | Febricula           | -                   | -            | -                | +                  | 5        | 30     | -                                   | ##              |
|                  |     |      |      | Pyretolysis         | -                   | -            | -                | -                  | -        | -      |                                     |                 |
| -                | -   | -    | -    | Febricula           | Indwelling catheter |              |                  | +                  | 10       | +      | -                                   | -               |
| -                | -   | -    | -    | Febricula           |                     |              |                  | +                  | 20       | +      |                                     |                 |
| ##               | -   | -    | -    | Febricula           | Indwelling catheter |              |                  | +                  | +        | +      | -                                   | -               |
| ##               | -   | -    | -    | Febricula           |                     |              |                  | +                  | +        | +      |                                     |                 |
| ##               | ##  | -    | -    | Pyrexia             | Indwelling catheter |              |                  | +                  | +        | +      | -                                   | -               |
| ##               | -   | -    | -    | Pyrexia             |                     |              |                  | +                  | 20       | 30     |                                     |                 |
| -                | ##  | ##   | ##   |                     | Indwelling catheter |              |                  | +                  | 10       | +      | -                                   | -               |
| +                | -   | -    | -    |                     |                     |              |                  | +                  | 15       | +      |                                     |                 |
| +                | -   | -    | -    |                     | +                   | +            | -                | +                  | 20       | 40~60  | -                                   | -               |
| -                | -   | -    | -    |                     | +                   | +            | -                | +                  | -        | +      |                                     |                 |
| -                | -   | -    | -    |                     | -                   | -            | -                | -                  | -        | 10     | -                                   | ##              |
| -                | +   | -    | -    |                     | -                   | -            | -                | -                  | -        | -      |                                     |                 |
| +                | -   | -    | -    |                     | +                   | -            | -                | +                  | -        | 10     | -                                   | +               |
| +                | -   | -    | -    |                     | +                   | -            | -                | -                  | -        | -      |                                     |                 |
| ##               | -   | -    | ##   |                     | +                   | +            | -                | +                  | 5~10     | +      | -                                   | -               |
| -                | -   | -    | -    |                     | +                   | -            | -                | +                  | 3~5      | +      |                                     |                 |

| No. | Case, Sex, Age | Diagnosis                          | TIPC treatment |          |      |       | B | Causative organism (10 <sup>6</sup> /ml) |
|-----|----------------|------------------------------------|----------------|----------|------|-------|---|--|
|     |                |                                    | Dose(g)/time   | Time/day | Days | Route |   |  |
| 31  | T. T. ♂ 62     | Chronic cystitis (BPH post ope.)   | 1              | 2        | 7    | I. V. | B | <i>Str. hemolyticus</i>                  |
|     |                |                                    |                |          |      |       | A | <i>Str. hemolyticus</i>                  |
| 32  | S. O. ♂ 28     | Chronic cystitis (Urethral injury) | 1              | 2        | 7    | I. V. | B | <i>Pseudomonas</i>                       |
|     |                |                                    |                |          |      |       | A | <i>Staph. aureus</i>                     |

B : Before treatment, A : After treatment

Table 2 Bacteriological effect of TIPC

| Organism                | No. | Eliminated | Unchanged | Replaced |
|-------------------------|-----|------------|-----------|----------|
| <i>E. coli</i>          | 9   | 3          | 3         | 3        |
| <i>Serratia</i>         | 4   |            | 4         |          |
| <i>Klebsiella</i>       | 1   |            |           | 1        |
| <i>Proteus</i>          | 1   | 1          |           |          |
| <i>Pseudomonas</i>      | 3   | 2          |           | 1        |
| <i>Enterobacter</i>     | 1   |            |           | 1        |
| <i>Str. hemolyticus</i> | 1   |            | 1         |          |
| Mixed infection         | 12  | 1          | 6         | 5        |
| Total                   | 32  | 7          | 14        | 11       |

%であった (Table 4, 5).

#### 4. 副作用

32例に使用し、自覚症状では咳嗽にて中止1例、悪心、嘔吐にて中止1例、注射局所疼痛1例の計3例認めた。また、臨床検査では Table 6 に示すように GOT, GPT を検討し得た24例中2例(症例2, 5)の著明な上昇と、GOT が2例(症例3, 8)の軽度上昇を認め、GPT が2例(症例4, 8)の軽度上昇を認めた。一般検血では2例(症例12, 21)で、RBC, Hb, Ht の減少傾向を認めた。その他ビリルビン, BUN, クレアチニン, 血清電解質等には本剤によると思われる異常は認めなかった。

Table 3 Bacteriological response

| Organism                | No. of strains | Eradicated (%) | Persisted | No. of strains appeared after treatment |
|-------------------------|----------------|----------------|-----------|---|
| <i>E. coli</i>          | 12             | 8 (66.7)       | 4         | 3                                       |
| <i>Pseudomonas</i>      | 10             | 10 (100)       | 0         | 1                                       |
| <i>Serratia</i>         | 8              | 2 (25.0)       | 6         | 6                                       |
| <i>Enterobacter</i>     | 5              | 3              | 2         |   |
| <i>Proteus</i>          | 5              | 2              | 3         | 3                                       |
| <i>Klebsiella</i>       | 3              | 2              | 1         | 2                                       |
| <i>Str. faecalis</i>    | 3              | 2              | 1         |   |
| <i>Str. hemolyticus</i> | 2              | 1              | 1         |   |
| <i>Citrobacter</i>      |                |                |           | 1                                       |
| <i>Staph. aureus</i>    |                |                |           | 1                                       |
| Total                   | 48             | 30 (62.5)      | 18        | 17                                      |

Table 4 Overall clinical efficacy

| Bacteriuria        | Pyuria       |             |               | Efficacy on bacteriuria |
|--------------------|--------------|-------------|---------------|-------------------------|
|                    | Cleared      | Decreased   | Unchanged     |                         |
| Eliminated         | 5            |             | 2             | 7/32 (21.9%)            |
| Suppressed         |              |             |               | 0/32 (0.0%)             |
| Replaced           | 3            |             | 8             | 11/32 (34.4%)           |
| Unchanged          | 1            |             | 13            | 14/32 (43.8%)           |
| Efficacy on pyuria | 9/32 (28.1%) | 0/32 (0.0%) | 23/32 (71.9%) |                         |



| Disc sensitivity |     |      |      | Subjective symptoms |                     |              |                  | Objective symptoms |          |        | Side effect | Clinical effect |
|------------------|-----|------|------|---------------------|---------------------|--------------|------------------|--------------------|----------|--------|-------------|-----------------|
| AKM              | CER | ABPC | CBPC | Body temperature    | Pollaki-uria        | Miction pain | Residual feeling | Turbidity          | Red cell | Pyuria |             |                 |
| -                | +++ | +++  | ++   |                     | +                   | -            | +                | +                  | -        | +      | -           | -               |
| -                | ++  | -    | +    |                     | +                   | -            | +                | -                  | 4        | 8      | -           | -               |
| +++              | -   | -    | +    |                     | Indwelling catheter |              |                  | +                  | 30       | +      | -           | +               |
| +++              | ++  | -    | -    |                     |                     |              |                  | -                  | 3        | 3      | -           | -               |

Table 5 Overall clinical efficacy classified by type of infection

| Group            | No. of cases                       | Percentage shared |                 | Excellent | Good | Poor | Overall effectiveness rate |       |      |
|------------------|------------------------------------|-------------------|-----------------|-----------|------|------|----------------------------|-------|------|
|                  |                                    | Type of infection | Simple or Mixed |           |      |      |                            |       |      |
| Simple infection | 1 st group (Indwelling catheter)   | 11                | 55.0%           | 62.5%     |      | 3    | 8                          | 27.3% |      |
|                  | 2nd group (Post prostatectomy)     | 1                 | 5.0%            |           |      |      | 1                          |       | 0.0% |
|                  | 3rd group (Upper UTI)              | 8                 | 40.0%           |           | 4    | 1    | 3                          | 62.5% |      |
|                  | 4th group (Lower UTI)              | 0                 | 0.0%            |           |      |      |                            |       |      |
|                  | Sub total                          | 20                | 100%            |           | 4    | 4    | 12                         | 40.0% |      |
| Mixed infection  | 5th group (Indwelling catheter)    | 8                 | 66.7%           | 37.5%     |      |      | 8                          | 0.0%  |      |
|                  | 6th group (No indwelling catheter) | 4                 | 33.3%           |           | 1    | 1    | 2                          | 50.0% |      |
|                  | Sub total                          | 12                | 100%            |           | 1    | 1    | 10                         | 16.7% |      |
| Total            | 32                                 |                   | 100%            | 5         | 5    | 22   | 31.3%                      |       |      |

## 考 案

抗緑膿菌性抗生剤としては polypeptide 系の Colistin, Polymyxin B, aminoglycoside 系の Gentamicin (GM), Dibekacin (DKB), Amikacin (AMK), Tobramycin (TOB) 等がすでに開発され広く臨床に応用されているが、これらはその腎毒性、聴器毒性等よりかなりその使用には制限をよぎなくされている。そこで開発された緑膿菌にも有効な広域合成ペニシリン剤の CBPC, SBPC が今日広く用いられている。しかし、これらの薬剤も抗菌力はそれほど強くなく、その MIC 分布も 25~100  $\mu\text{g/ml}$  あたりに多く分布しているが<sup>4)</sup>、大量投与可能であることから愛用されることが多い。しかし、これらの薬剤も大量投与で副作用がないわけではなく、てんかん様発作、腎障害、溶血などアレルギーとの関係が考えられる副作用もある<sup>7)</sup>。

そのような点を考慮して今回開発された Ticarcillin は CBPC, SBPC より抗菌力は強く、しかも血中濃度も

やや高いというメリットが明らかにされている<sup>1)2)3)</sup>。

本剤は第25回日本化学療法学会総会 (1977) 新薬シンポジウムにてとり上げられ<sup>4)</sup>、全国各機関からのデータをまとめ、吸収、排泄については国井、抗菌力は五島、また臨床面では泌尿器科領域は仁平、副作用は松本の諸氏によって報告された。

国井の報告では本剤 1g 静注投与時の血清中濃度のピークは 15 分後にあり、平均 93.5  $\mu\text{g/ml}$  で、私たちの測定成績も 15 分後に平均 87.6  $\mu\text{g/ml}$  とピークを示しほぼ同じような成績を得ている。これは Carbenicillin 1g 静注時の大越ら<sup>8)</sup>の 15 分後の平均 81.0  $\mu\text{g/ml}$  や、木下ら<sup>9)</sup>の 30 分後の平均 53.7  $\mu\text{g/ml}$  のいずれよりもやや高い成績であった。また国井の集計による 1g 筋注時の本剤と SBPC の cross over の成績では、ピークは 30 分後にあり本剤が平均 28.8  $\mu\text{g/ml}$ 、SBPC が 26.5  $\mu\text{g/ml}$  と本剤のほうがややまさっていた。

いっぽう、私たちの尿中排泄率は本剤 1g 静注後 6 時間までに平均 76.9% と国井の集計成績 79.2% とほぼ一致

Table 6 Laboratory

| Case No. | RBC ( $\times 10^4/\text{mm}^3$ ) |       | Hb (g/dl) |       | Ht (%) |       | WBC (/mm <sup>3</sup> ) |        | Platelet ( $\times 10^4/\text{mm}^3$ ) |       | GOT (u.) |       | GPT (u.) |       |
|----------|-----------------------------------|-------|-----------|-------|--------|-------|-------------------------|--------|--|-------|----------|-------|----------|-------|
|          | Before                            | After | Before    | After | Before | After | Before                  | After  | Before                                 | After | Before   | After | Before   | After |
| 1        | 407                               | 433   | 12.7      | 12.7  | 37.4   | 38.9  | 12,700                  | 9,500  | 29.7                                   | 26.9  | 22       | 32    | 6        | 16    |
| 2        | 489                               | 463   | 14.9      | 13.9  | 44.9   | 42.0  | 12,800                  | 5,900  | 14.5                                   | 20.2  | 23       | 879   | 23       | 707   |
| 3        | 495                               | 424   | 15.0      | 12.6  | 44.6   | 38.1  | 10,700                  | 10,600 | 18.1                                   | 25.1  | 37       | 49    | 39       | 41    |
| 4        | 420                               | 385   | 13.1      | 11.1  | 38.2   | 34.9  | 14,400                  | 10,700 | 10.8                                   | —     | 24       | 38    | 18       | 52    |
| 5        | 459                               | 478   | 13.6      | 13.9  | 41.0   | 41.4  | 8,100                   | 6,700  | 18.2                                   | 24.9  | 18       | 479   | 19       | 420   |
| 6        | 388                               | 343   | 11.5      | 9.8   | 35.9   | 30.5  | 19,800                  | 9,200  | 11.5                                   | 33.2  | 25       | 15    | 20       | 17    |
| 7        | 450                               | 397   | 13.0      | 11.8  | 39.8   | 35.6  | 9,700                   | 7,900  | 26.8                                   | 33.7  | 14       | 17    | 9        | 26    |
| 8        | 427                               | 371   | 12.0      | 10.5  | 37.1   | 31.6  | 7,300                   | 5,700  | 17.7                                   | 20.9  | 30       | 47    | 12       | 37    |
| 9        | 415                               | —     | 12.6      | —     | 37.4   | —     | 6,000                   | —      | 14.6                                   | —     | 22       | —     | 14       | 9     |
| 10       | 461                               | 492   | 13.5      | 14.5  | 41     | 43.9  | 6,200                   | 20,000 | 17.2                                   | 25.4  | 30       | 23    | 15       | 33    |
| 11       | 488                               | —     | 15.0      | —     | 45.4   | —     | 6,400                   | —      | 16.9                                   | —     | 23       | —     | 34       | —     |
| 12       | 390                               | 310   | 11.3      | 10.5  | 33.4   | 27.0  | 11,300                  | 5,700  | 19.8                                   | 24.4  | 20       | 13    | 13       | 17    |
| 13       | 305                               | 307   | 9.7       | 9.6   | 29.5   | 29.0  | 10,900                  | 7,800  | 27.5                                   | 26.0  | 24       | 34    | 16       | 28    |
| 14       | 403                               | 358   | 13.0      | 11.5  | 38.2   | 33.7  | 7,000                   | 10,200 | —                                      | —     | 14       | —     | 13       | —     |
| 15       | 410                               | 424   | 13.1      | 13.1  | 38.4   | 38.2  | 14,200                  | 7,400  | 15.0                                   | 24.3  | 55       | 26    | 57       | 35    |
| 16       | 260                               | —     | 8.5       | —     | 25.7   | —     | 8,700                   | —      | 9.5                                    | —     | 74       | —     | 42       | —     |
| 19       | 449                               | 382   | 13.4      | 12.0  | 40.2   | 35.7  | 6,100                   | 14,600 | 23.4                                   | 16.5  | 13       | 28    | 11       | 14    |
| 20       | 274                               | 274   | 8.7       | 8.5   | 26.3   | 25.5  | 6,300                   | 6,600  | 25.2                                   | 25.1  | 13       | 10    | 7        | 10    |
| 21       | 402                               | 333   | 12.6      | 10.3  | 36.5   | 30.0  | 6,600                   | 5,200  | 27.0                                   | 26.4  | 19       | 18    | 18       | 13    |
| 22       | 349                               | —     | 11.9      | —     | 35.3   | —     | 9,600                   | —      | 15.3                                   | —     | 72       | 81    | 52       | 61    |
| 23       | 337                               | 357   | 11.3      | 11.9  | 33.1   | 35.8  | 5,800                   | 6,000  | 19.7                                   | 12.1  | 33       | 32    | 8        | 9     |
| 24       | 332                               | —     | 9.9       | —     | 29.5   | —     | 11,200                  | —      | —                                      | —     | 18       | 31    | 25       | 28    |
| 25       | 345                               | 339   | 10.1      | 9.6   | 29.8   | 29.9  | 9,000                   | 7,400  | 32.5                                   | 38.9  | 13       | 10    | 12       | 7     |
| 26       | 341                               | —     | 10.6      | —     | 31.3   | —     | 8,800                   | —      | 23.2                                   | —     | 11       | —     | 7        | —     |
| 27       | 402                               | —     | 12.9      | —     | 37.8   | —     | 8,800                   | —      | 13.2                                   | —     | 24       | 17    | 11       | 13    |
| 28       | 557                               | 532   | 15.8      | 15.0  | 46.8   | 44.3  | 5,200                   | 4,500  | 17.3                                   | 19.3  | 15       | 20    | 16       | 19    |
| 29       | 496                               | 438   | 15.2      | 13.7  | 43.7   | 38.6  | 7,900                   | 4,900  | 27.1                                   | 26.2  | 46       | 47    | 56       | 48    |
| 30       | —                                 | —     | —         | —     | —      | —     | —                       | —      | —                                      | —     | 20       | 18    | 13       | 14    |
| 31       | 417                               | 424   | 14.1      | 14.6  | 42     | 44    | 9,700                   | 7,800  | —                                      | —     | 40       | —     | 47       | —     |
| 32       | —                                 | —     | —         | —     | —      | —     | —                       | —      | —                                      | —     | —        | 34    | —        | 43    |



する。これをCBPC 1g 静注成績と比較すると、大越らは平均約80%、また木下らは平均53%と報告しており、cross over 成績でないので明確には言えないがほぼ同等の尿中回収率と考えられる。また、国井の集計で1g 筋注時の本剤とSBPCのcross overの成績では本剤が74.8%、SBPCが68.6%の回収率で、本剤のほうがやや上まわっていた。

次に抗菌力については、尿路感染症分離 *E. coli* 80株、*S. marcescens* 73株、*Ps. aeruginosa* 25株に対するTIPCのMICを測定し、CBPC、SBPCのそれと比較検討した。*E. coli* では接種菌量 $10^8$ コ/mlでいずれの薬剤も $<0.39 \sim >100 \mu\text{g/ml}$ に幅広く分布し、3剤間に差はなかったが、 $10^6$ コ/ml接種では本剤のピークは $1.56 \mu\text{g/ml}$ に認めたのに対し、CBPCでは $12.5 \mu\text{g/ml}$ に、SBPCでは $6.25 \mu\text{g/ml}$ にピークを認め、他の2剤より2~3段階すぐれた成績であった。*S. marcescens*については、 $10^8$ コ/ml接種ではその大部分が3剤とも $>100 \mu\text{g/ml}$ にあり、 $10^6$ コ/ml接種でもTIPCで $12.5 \mu\text{g/ml}$ に小さなピークを見る以外3剤とも大部分 $>100 \mu\text{g/ml}$ で、その効果は余り期待できにくいと思われる。次に *Pseudomonas* については $10^8$ コ/ml接種ではTIPCで $25 \sim >100 \mu\text{g/ml}$ に、またCBPCで全株 $>100 \mu\text{g/ml}$ 、SBPCで $100 \sim >100 \mu\text{g/ml}$ に分布しややTIPCがすぐれている感もたれた。 $10^6$ コ/ml接種でもTIPCで $12.5 \sim >100 \mu\text{g/ml}$ に分布し、 $100 \mu\text{g/ml}$ にそのピークを認めるが、他の2剤はともに $25 \sim >100 \mu\text{g/ml}$ に分布し、 $>100 \mu\text{g/ml}$ にピークを認める点より本剤のほうがややすぐれた抗菌力を示した。これらは五島の全国集計とほぼ類似した傾向であった。

臨床成績についてはすでに各機関からのデータを集計して仁平が報告しており、それによると複雑性尿路感染症289例中著効47例、有効108例、やや有効20例、無効102例、不明12例で有効率56.0%であった。私たちの32例では有効率54.8%で全国集計と一致した成績であった。疾患別では膀胱炎が6例中著効1例、有効2例、無効3例で有効率50%で、全国集計の144例中50.4%とほぼ一致している。いっぽう腎盂腎炎では26例中著効4例、有効10例、無効11例、判定不能1例で有効率は56.0%で、やはり全国の80例中57.7%とほぼ一致した成績であった (Table 7)。

細菌学的効果は *Pseudomonas* 10株がすべて消失しており、菌交代で出現したのも1株だけであった。しかも、その大部分の9株の1日投与量が2gであったことは注目すべきである。私たちは *Pseudomonas* による複雑性尿路感染症に対しCBPC、SBPCを1日4~8gを投与して治療しているが、これらと比べて少量でしかも

Table 7 Clinical effect of TIPC classified by diagnosis

|                | No. | Excellent | Good | Poor | Unknown | Effective rate (%) |
|----------------|-----|-----------|------|------|---------|--------------------|
| Cystitis       | 6   | 1         | 2    | 3    |         | 50.0               |
| Pyelonephritis | 26  | 4         | 10   | 11   | 1       | 56.0               |
| Total          | 32  | 5         | 12   | 14   | 1       | 54.8               |

勝れた効果が期待できるものと思われる。また *E. coli* の消失率66.7%も良好な成績であるが、*Serratia* については消失率が25%で、菌交代出現も17株中6株(35.3%)と最も多く、*Serratia* 感染症には期待できないと考える。その他の菌種については株数が少なく何とも言いえないが、全48株の消失率62.5%は全症例が尿流障害を伴っている点を考慮するときわめて勝れた成績である。

UTI 基準による判定成績は有効率31.3%で、当教室の判定基準による有効率54.8%より劣るが、これはUTI基準では慢性複雑性尿路感染症の効果判定には発熱の改善を評価項目に入れてないが、今回検討例の多くは慢性の急性増悪の症例が多く、私たちは解熱効果を重視したため差が出たものと思われる。群別には Table 5 に示すように、カテーテル留置例が19例と多く、そのうち単独感染例11例の有効率は27.3%、混合感染例8例は全例無効であったが、その他の13例では7例(53.8%)が有効で、カテーテル留置により膿尿の改善度が悪くなり、UTI 基準による効果が著しく低下することを反映している。

副作用については咳嗽1、悪心・嘔吐1、局所疼痛1の計3例でみられたがともに投与中止後消失した。臨床検査ではGOT、GPTで投与前後に検査し得た23例のうち著明な上昇2例、軽度上昇2例と計4例(17.4%)に変動が認められた。このうち症例2については本剤を1日4~8g、8日間投与したのち、無効のためSisomicin 1日150mgに切りかえ、1.5日間投与したときの検査で著明な上昇をみたのであるが、本剤の影響も否定できない。症例5については他に原因も考えられず、本剤の影響と考えられる。なお、2例ともすべての薬剤中止により検査値は漸減し、ほぼ1カ月後には正常値に復し、軽度上昇を示した2例も1週間後には正常に復した。本剤も他のpenicillin、cephalosporin系薬剤と同様GOT、GPTの上昇は散見される可能性があるものと予想される。RBC、Hb、Htの減少をみた2例はともに本剤投与中も術後の出血がおさまっておらず、その影響が出たものと考えられる。

## 結 語

## 1. 血清中濃度

健康成人2例に TIPC 1g 静注後の血清中濃度を測定した。

静注後15分で平均 87.6  $\mu\text{g/ml}$  の濃度が得られ、6時間後に消失した。

## 2. 尿中排泄率

血中濃度測定症例について測定した結果、6時間までに76.9%の排泄を認めた。

## 3. 抗菌力

尿路感染症分離 *E. coli* 80株, *S. marcescens* 73株, *Ps. aeruginosa* 25株に対する TIPC の MIC を CBPC, SBPC と比較測定した。

*E. coli* では  $10^8$  コ/ml 接種により、3剤とも  $<0.39$   $>100$   $\mu\text{g/ml}$  に分布し差はなかったが、 $10^6$  コ/ml 接種では CBPC が 12.5  $\mu\text{g/ml}$ , SBPC が 6.25  $\mu\text{g/ml}$  にピークを認めたのに対し、TIPC は 1.56  $\mu\text{g/ml}$  にピークを認め、2~3段階優れていた。

*S. marcescens* では  $10^8$  コ/ml 接種により、3剤とも大部分が  $>100$   $\mu\text{g/ml}$  にあり、 $10^6$  コ/ml 接種でも TIPC で 12.5  $\mu\text{g/ml}$  に小さなピークを見る以外3剤とも大部分  $>100$   $\mu\text{g/ml}$  であった。

*Ps. aeruginosa* では  $10^8$  コ/ml 接種により、CBPC は全株  $>100$   $\mu\text{g/ml}$ , SBPC は  $\geq 100$   $\mu\text{g/ml}$  に分布したが、TIPC では 25  $\sim >100$   $\mu\text{g/ml}$  と勝れており、 $10^6$  コ/ml 接種でも CBPC, SBPC が 25  $\sim >100$   $\mu\text{g/ml}$  に分布し、 $>100$   $\mu\text{g/ml}$  にピークを認めるのに対し、TIPC は 12.5  $\sim >100$   $\mu\text{g/ml}$  に分布し、100  $\mu\text{g/ml}$  にピークを認めた。

## 4. 臨床的検討

32例の複雑性尿路感染症に使用した結果、著効5例、有効12例、無効14例の成績が得られ有効率54.8%であった。菌種別には *Pseudomonas*, *E. coli* には好成績を示し、*Serratia* に対する成績は悪かった。

## 5. 副作用

32例中咳嗽1例、悪心・嘔吐1例、局所疼痛1例、GOT, GPT の上昇4例を認めた。

## 文 献

- 1) BODEY, G. P. & B. DEERHAKKE : *In vitro* studies of  $\alpha$ -carboxy-3-thienylmethyl penicillin, a new semisynthetic penicillin. *Applied Microbiology* 21(1) : 61~65, 1971
- 2) PRIOR, R. B. & J. F. WARNER : Morphological alternations of *Pseudomonas aeruginosa* by ticarcillin : A scanning electron microscope study. *Antimicrob. Agents & Chemoth.* 6(6) : 853~855, 1974
- 3) RODRIGUEZ, V.; J. INAGAKI & G. P. BODEY : Clinical pharmacology of ticarcillin( $\alpha$ -carboxy-3-thienylmethyl penicillin, BRL 2288). *Antimicrob. Agents & Chemoth.* 4(1) : 31~36, 1973
- 4) 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)
- 5) UTI 研究会 : 慢性複雑性尿路感染症に対する薬効評価基準について。第25回日本化学療法学会総会, 1977 (岐阜)
- 6) 河田幸道 : 特別講演「尿路感染症における薬効評価について」。第25回日本化学療法学会総会, 1977 (岐阜)
- 7) 大久保 潤 : 薬剤の副作用としての臓器障害「主要薬剤の副作用—抗菌剤」。*総合臨床* 22(10) : 1985~1991, 1973
- 8) 大越正秋, 名出頼男, 川村猛, 鈴木恵三, 川上隆, 長久保 一朗, 長谷川 昭 : 尿路感染症における Carbenicillin ( $\alpha$ -carboxybenzyl penicillin) の応用。 *Chemotherapy* 17(7) : 1231~1237, 1969
- 9) 木下康民, 山作房之輔, 土田亮, 鈴木啓元, 武田元, 渡辺信, 薄田芳丸 : Carbenicillin の吸収排泄と臨床的検討。 *Chemotherapy* 17(7) : 1161~1164, 1969

LABORATORY AND CLINICAL INVESTIGATIONS WITH  
TICARCILLIN IN COMPLICATED INFECTIONS OF  
URINARY TRACT

TOSHIHIKO MITA, TORU OBE, NOBORU ITO, MASAYUKI SUGIMOTO,  
OSAMU MATSUMOTO and JYOJI ISHIGAMI  
Department of Urology, Kobe University School of Medicine  
(Director : Prof. JYOJI ISHIGAMI)

Laboratory and clinical investigations have been performed on a new antibiotic ticarcillin (TIPC), and the results were obtained as follows.

1. When 1g of TIPC was administered intravenously to 2 healthy adults, blood levels of the drug were 87.6  $\mu\text{g/ml}$  on the average after 15 minutes, and they disappeared after 6 hours. Recovery ratio of the drug in urine was 76.9% within 6 hours.

2. MIC of TIPC was compared with that of CBPC and SBPC on 80 strains of *E. coli*, 73 strains of *S. marcescens* and 25 strains of *Ps. aeruginosa*, each derived from urinary tract infections. *E. coli* showed no difference among 3 drugs at inoculum size of  $10^8/\text{ml}$ , and yet at  $10^6/\text{ml}$  a peak of CBPC was 12.5  $\mu\text{g/ml}$ , and that of SBPC 6.25  $\mu\text{g/ml}$ , while that of TIPC was 1.56  $\mu\text{g/ml}$ , being 2~3 times superior. *S. marcescens* showed no difference among 3 drugs at  $10^8/\text{ml}$  too, mostly being  $>100 \mu\text{g/ml}$ , while at  $10^6/\text{ml}$  TIPC exhibited a small peak of 12.5  $\mu\text{g/ml}$ . *Ps. aeruginosa* showed all  $>100 \mu\text{g/ml}$  of CBPC at inoculum size of  $10^8/\text{ml}$ ,  $\geq 100 \mu\text{g/ml}$  of SBPC, while 25~ $>100 \mu\text{g/ml}$  of TIPC, at  $10^6/\text{ml}$  too, CBPC and SBPC were distributed among 25~ $>100 \mu\text{g/ml}$ , while TIPC among 12.5~ $>100 \mu\text{g/ml}$ .

3. TIPC was administered to 32 cases of complicated infection of urinary tract, and the results obtained were excellent effect in 5 cases, good effect in 12 cases, and no effect in 14 cases, effective ratio being 54.8%. Classified by causative organism, *Pseudomonas* and *E. coli* resulted in good result, whereas *Serratia* poor result.

4. As to the side effect of TIPC, cough was noticed in 1 case, nausea and vomiting in 1 case, local pain in 1 case, and elevation of GOT and GPT in 4 cases.