

皮膚・軟部組織感染症ならびに重症熱傷の感染に対する Ticarcillin の効果の臨床的検討

相川直樹・山本修二・茂木正寿
安尾信・内藤千秋・行岡哲男・須藤政彦
済生会神奈川県病院・外科

(昭和55年9月18日受付)

皮膚・軟部組織感染症ならびに熱傷患者の感染に対する Ticarcillin (TIPC) の効果を臨床的に検討した。

皮膚・軟部組織感染症は5例で、他薬剤による治療が無効あるいは臨床的に重篤な症例であった。TIPC が有効であったのは3例で、いずれも Gentamicin (GM), あるいは Dibekacin (DKB) が無効であった *P. aeruginosa*, *Providencia*, *Bacteroides* などの菌は消失、炎症所見も改善した。熱傷患者は3例で、うち2例は *Enterobacter* による敗血症であったが、TIPC の単独使用で血液培養は陰性化、臨床症状も改善し救命し得た。無効例は3例あり、臨床効果は合計すると、有効5例(63%)、無効3例(27%)であった。細菌学的効果は、分離した起炎菌22株中16株(73%)が消失、菌種別内訳では、*P. aeruginosa* は5株中3株、*Enterobacter* は3株中2株、*E. coli* は2株すべてが消失、嫌気性細菌も3株すべてが消失した。8例中3例に本剤投与期間に一致して肝機能検査値の異常を認めたと、他には本剤投与に関連した副作用は認めなかった。

今回の治験成績、ならびに本剤の広範囲な抗菌スペクトラム、*P. aeruginosa* に対する優れた抗菌力、皮膚移行の特性および安全性の点を総合的に判断し、TIPC は難治性の皮膚・軟部組織感染症や熱傷患者の感染に対する有用な化学療法剤として評価に値するものと考えられた。

Ticarcillin (TIPC) は英国ビーチャム社研究所で開発された注射用半合成ペニシリンで、*P. aeruginosa* やインドール陽性 *Proteus* を含むグラム陰性桿菌、ならびにグラム陽性球菌に対し、広範囲の抗菌スペクトラムを有する¹⁾。化学構造は Carbenicillin (CBPC) と類似し、抗菌作用は殺菌的であり、*P. aeruginosa* や *Proteus* spp に対する抗菌力は CBPC, Sulbenicillin (SBPC) より優れている^{1,2)}。TIPC に関する著者らの検討では³⁾、点滴静注により高い血中濃度が長時間持続し、外科患者における phase II の治験で、敗血症、腹膜炎などの重症感染症の治療に優れた臨床成績が認められた。

われわれは今回、アミノグリコシド系薬剤による治療が無効であった難治性の症例を中心に、皮膚・軟部組織感染症ならびに熱傷患者の感染の治療に本剤を使用し、その効果を臨床的に検討したので報告する。

I. 対象・方法

対象は昭和54年1月1日より12月31日までの1年間に、済生会神奈川県病院外科に入院した患者のうち、他薬剤による治療が無効、あるいは臨床的に重篤な

皮膚・軟部組織感染症5例と、感染を伴った重症熱傷例3例の計8例である。対象の年齢は19歳から64歳(平均40.1歳)、男性6例、女性2例である。

皮膚・軟部組織感染症の内訳は、Table 1 に示すように、症例1；乳癌術後の植皮創の感染、症例2；感染性尿道瘻、症例3；虫垂炎術後腹壁膿瘍、症例4；足壊疽創の感染、症例5；直腸癌皮膚浸潤の感染である。症例3を除いた4例には、感染に影響を与えたと考えられる因子として、症例1では抗癌剤の使用、症例2では尿道の狭窄、症例4では下肢循環不全、症例5では直腸瘻(口側に人工肛門造設済み)が存在した。熱傷患者(Table 2)は、熱傷範囲が体表面積の34~74%の重症例で、1例には気道熱傷を合併した。全例に熱傷創の感染を認め、また2例には敗血症を合併した。対象8例中7例にはTIPC使用開始直前まで、他薬剤による化学療法が行なわれており、このうち4例にはアミノグリコシド系薬剤が投与されていたが、7例とも化学療法が無効であったため、TIPC が使用された。

対象例全例より起炎菌を分離した。単独感染2例、混合感染6例であり、分離菌22株の内訳は、好気性菌で

Table 1 Skin and soft tissue infections

Case Age, Sex, Body wt.	Infection	Underlying disease	Chemotherapy before TIPC	Ticarcillin (total dose)
1. M. M. 46 yrs., f. 65 kg	Skin flap infection	Post radical mastectomy (during cancer chemotherapy)	GM 60 mg × 2 × 8 days i. m.	3g × 2 / 6 days drip i. v. (36g)
2. Y. S. 19 yrs., m. 46 kg	Infected urethral fistula	Post traumatic urethral stricture	GM 40 mg × 2 × 8 days i. m.	3g × 2 / 7.5 days drip i. v. (45g)
3. K. I. 30 yrs., m. 59 kg	Abscess in the abdominal wall	Post appendectomy	DKB 100 mg × 1 × 3 days i. m.	3g × 2 / 7 days drip i. v. (42g)
4. H. A. 64 yrs., m. 59 kg	Infected foot gangrene	Bürger's disease	None	3g × 2 / 7 days i. v. (42g)
5. H. S. 58 yrs., m. 46 kg	Infection in the sacral region	Advanced rectal carcinoma	LCM 600 mg × 2 × 15 days i. m.	3g × 2 / 7 days i. v. (42g)

* CBPC : Carbenicillin, SBPC : Sulbenicillin, ABPC : Ampicillin, CER : Cephaloridine, GM : Gentamicin

** E : eradicated, D : decreased, I : increased, S : superinfection

Table 2 Burn infections

Case Age, Sex Body wt.	Severity of burn	Infection	Chemotherapy before TIPC	Ticarcillin (total dose)	Local agents
6. S. N. 26 yrs., f. 53 kg	2° 24% 3° 50%	Wound infection	AEPC 1g × 2 × 3 days i. v.	3g × 3 × 5 days 3g × 2 × 5 days 6g × 2 × 4 days drip i. v. (120g)	0.5% AgNO ₃ SSD* SSD*
7. Y. K. 34 yrs., m. 70 kg	2° 15% 3° 16% Inhalation injury	Sepsis Wound infection	MINO 100 mg × 3 × 5 days TOB 60 mg × 3 × 4 days drip i. v.	3g × 3 × 8 days 6g × 3 × 6 days 3g × 3 × 6 days drip i. v. (234g)	0.5% AgNO ₃ SSD* SSD*
8. I. S. 44 yrs., m. 73 kg	2° 27% 3° 38%	Sepsis Wound infection	ABPC 1g × 2 × 7 days i. v.	3g × 3 × 8 days i. v. (69g)	0.5% AgNO ₃ SSD*

* Silversulfadiazine cream

** CBPC : Carbenicillin, SBPC : Sulbenicillin, ABPC : Ampicillin, CER : Cephaloridine, GM : Gentamicin

*** E : eradicated, D : decreased, S : superinfection

treated with ticarcillin (TIPC)

Bacteriology							Clinical effect	Adverse reaction
Isolated organisms	Disc sensitivity*					Effect**		
	CBPC	SBPC	ABPC	CER	GM			
<i>P. aeruginosa</i> (##) <i>S. faecalis</i> (##) <i>S. aureus</i> (+)	+	+	-	+	##	E E E	Good	None
<i>P. aeruginosa</i> (##) <i>P. inconstans</i> (##) <i>S. aureus</i> (##) <i>S. epidermidis</i> (+) <i>S. faecalis</i> (+) <i>P. mirabilis</i> (+) <i>P. morganii</i> (+)	- ## ## ## ## ##	- ## ## ## ## ##	- ## ## - - -	- + ## ## - -	+ ## ## ## ## ##	E E D E E S S	Good	None
<i>B. asaccharolyticus</i> (##) <i>E. coli</i> (+) <i>Peptococcus asaccharolyticus</i> (##) <i>Peptococcus magnus</i> (+)	## - - ##	## - - ##	## - - ##	## - - ##	- ## ## ##	E E E E	Good	None
<i>P. aeruginosa</i> (##)	##	##	-	-	##	D	Poor	None
<i>P. aeruginosa</i> (##) <i>E. coli</i> (##) <i>P. mirabilis</i> (##) <i>S. faecalis</i> (+)	## - - ##	- - - -	- - - ##	- ## + ##	## ## ## +	D E D I	Poor	None

treated with ticarcillin

Bacteriology							Clinical effect	Adverse reaction
Isolated organisms	Disc sensitivity**					Effect***		
	CBPC	SBPC	ABPC	CER	GM			
(eschar) <i>S. epidermidis</i> (eschar et blood) <i>E. cloacae</i> (eschar) <i>Citrobacter</i>	## - + + +	## - + + +	## - - - -	## - - - -	## ## ## ## ##	E S S S S	Poor	GOT, GPT Al-P elevation
(blood) <i>E. cloacae</i> (eschar) <i>E. cloacae</i> (blood) <i>S. epidermidis</i> (eschar) <i>Citrobacter</i>	- - - - -	- - - - -	- - - - -	- ## - - -	## - ## ## ##	E D S S S	Good	GOT, GPT Al-P elevation
(blood) <i>E. cloacae</i> (eschar) <i>P. aeruginosa</i>	## - - -	## - - -	## + + -	- - - -	## ## ## +	E E E E	Good	None

は *P. aeruginosa* 5 株, *Enterobacter* 3 株, *E. coli* 2 株, その他のグラム陰性桿菌 2 株, グラム陽性球菌は *S. aureus* 2 株, *S. faecalis* 2 株, その他 2 株であった。嫌気性菌は *Peptococcus* 2 株, *Bacteroides* 1 株が分離された。

TIPC の投与方法は, 6 例においては本剤 3g あるいは 6g を生理食塩水または 5% ブドウ糖液 50 ml または 100 ml に溶解, 約 30 分間で点滴静注した。2 例においては本剤 3g を生理食塩水または 5% ブドウ糖液 20 ml に溶解, 約 1 分間で静注した。投与量と投与期間は, 皮膚, 軟部組織感染症 4 例では, 1 回 3g, 1 日 2 回を 6~7.5 日間投与した。熱傷例では 1 回 3g, 1 日 2 回から, 1 回 6g, 1 日 3 回まで症状により投与量, 投与回数を変更, 投与期間は 8 日から 20 日間にわたった。1 日投与量は最小 6g, 最大 18g で, 投与日数は最小 6 日, 最大 20 日, 1 症例あたりの最大投与量は 234g (症例 7) であった。2 例には TIPC 投与期間中に他の抗菌性化学療法剤を使用した。すなわち, 症例 5 では Lincomycin (LCM) 1 日量 1.2g を TIPC 投与の全期間併用した。症例 6 では, TIPC 投与開始 6 日目より Gentamicin (GM) 1 日量 240mg を 5 日間併用した。感染部位の局所療法としては, 症例 1, 4, 6, 7, 8 に silver-sulfadiazine cream (SSD)⁴⁾ を使用, また症例 6, 7, 8 には SSD のほか 0.5% 硝酸銀溶液を使用した。

細菌学的効果の判定は, TIPC 使用中および使用後の半定量培養で TIPC 使用間に分離された菌種が陰性と

なった場合を消失 (eradicated), 菌量の減少を認めた場合を減少 (decreased), 菌量の増加した場合を増加 (increased) とし, また TIPC 使用中あるいは使用直後に新たな菌種を検出し, 感染の臨床症状を伴っていた場合を重感染 (superinfection) とした。臨床効果の判定基準としては, TIPC 投与開始 3 日以内に, 感染症による自・他覚的所見の改善を認めたものを有効 (good), 所見の改善にそれ以上の期間を要したものをやや有効 (fair), 自・他覚所見が不変か, または増悪したものを無効 (poor) とした。

本剤の使用前, 使用中および使用後に末梢血, 血液化学, 尿所見の変動を観察し, また全身および局所的アレルギー症状, およびその他の副作用の有無を検討した。

II. 成績

皮膚・軟部組織感染症に対する TIPC の臨床効果は 5 例中 3 例に有効, 2 例に無効であった。有効例 3 例は, TIPC 投与前に行なわれていた GM あるいは Dibekacin (DKB) による治療が無効であった症例であり残存していた主要起炎菌である *P. aeruginosa* (症例 1, 2), *Providencia* (症例 2), *B. asaccharolyticus* (症例 3) は TIPC 投与により消失, 局所の炎症所見にも改善がみられた。無効例 2 例は *P. aeruginosa* の単独感染ならびに混合感染例であるが, TIPC 使用により菌量の減少を認めたが, 消失はせず, 感染による局所所見の改善が認められなかった。

熱傷の感染症に対する TIPC の臨床効果は, 2 例に有

Table 3 Bacteriological effect of ticarcillin

Organisms (No. of strain)	Case No.	Bacteriological effect*				Per cent eradication**
		E	D	I	S	
<i>S. aureus</i> (2)	1, 2	1	1			50 (1/2)
<i>S. epidermidis</i> (3)	2, 6, 7	2			1	100 (2/2)
<i>S. faecalis</i> (3)	1, 2, 5	2		1		66 (2/3)
<i>E. coli</i> (2)	3, 5	2				100 (2/2)
<i>E. cloacae</i> (5)	6, 6, 7, 7, 8	2	1		2	66 (2/3)
<i>P. aeruginosa</i> (5)	1, 2, 4, 5, 8	3	2			60 (3/5)
<i>P. mirabilis</i> (2)	2, 5		1		1	0 (0/1)
<i>P.morganii</i> (1)	2				1	—
<i>P. inconstans</i> (1)	2	1				100 (1/1)
<i>Citrobacter</i> (2)	6, 7				2	—
<i>Bacteroides</i> (1)	3	1				100 (1/1)
<i>Peptococcus</i> (2)	3, 3	2				100 (1/1)
Total (29)		16	5	1	7	73 (16/22)

* E : eradicated, D : decreased, I : increased, S : superinfection

** $E \div (E+D+I) \times 100$

Table 4 Reactions to ticarcillin administration

Case No.	1	2	3	4	5	6	7	8
RBC $\times 10^9/\text{mm}^3$	413-423-455	514-468-495	483-449-473	574-578-523	424-455-406	450-404-380	352-327-339	507-315-313
Hb g/dl	12.5-12.6-13.5	16.7-15.3-16.3	15.0-13.1-14.5	16.9-16.6-15.7	12.7-13.2-12.2	10.9-10.8-10.8	11.0-11.0-10.4	16.2-10.1-9.8
Ht %	37.8-38.8-41.1	49.5-43.9-47.4	46.0-32.5-45.4	55.5-55.0-50.8	41.1-43.3-39.3	35.5-32.5-33.0	35.1-32.1-30.6	50.6-32.0-32.4
WBC $\times 10^9/\text{mm}^3$	7.7-4.5-4.5	4.3-4.0-5.1	14.7-6.7-7.5	10.7-9.6-8.9	7.9-9.6-7.2	17.4-15.2-8.8	7.0-10.7-4.7	12.8-18.8-5.3
Eos. % WBC	1-4-6	9-4-3	1-7-6	1-2-1	1-0-1	1-2-0	3-1-1	2-2-2
Lymph. % WBC	31-30-36	35-44-61	17-41-29	28-37-30	23-17-32	4-19-43	14-19-25	14-12-23
Plats $\times 10^9/\text{mm}^3$	35.9-24.7-23.2	23.3-13.1-23.0	30.7-32.5-31.8	17.6-21.9-19.1	40.8-37.7-32.6	9.3-23.8-40.3	8.1-32.5-20.0	9.0-44.1-55.9
GOT KarmenU.	32-39-52	14-17-18	22-24-58	19-21-23	65-60-46	18-117-68	59-133-514	47-36-30
GPT KarmenU.	15-15-25	14-18-19	35-31-69	22-25-25	48-33-32	4-51-78	22-72-356	16-20-20
Al-P K-A.U.	9.9-9.8-11.0	9.0-7.8-8.3	21.2-19.0-DN	10.2-10.8-9.1	5.7-8.6-10.3	3.3-22.1-35.0	8.0-23.5-7.0	8.9-27.2-11.7
TB mg/dl	(4)-0.4-0.4	0.5-0.5-0.5	1.2-0.1-0.2	0.3-0.2-0.2	0.2-0.4-0.2	0.3-2.8-1.0	2.0-2.2-0.5	3.0-0.3-0.3
BUN mg/dl	10.9-20.8-14.8	10.0-8.3-11.8	10.3-7.1-8.1	11.6-13.7-12.8	6.1-5.2-4.3	5.4-12.7-DN	16.7-12.4-18.1	21.0-35.6-9.4
Crtnin. mg/dl	1.0-0.9-1.2	0.7-0.7-0.6	1.5-1.1-1.0	0.9-0.9-1.0	1.0-1.1-0.9	0.6-0.4-DN	0.8-0.8-1.2	1.4-1.0-0.9
Na mEq/l	143-141-138	145-141-137	141-134-139	145-148-140	134-137-141	137-134-123	121-133-134	127-127-137
K mEq/l	4.6-4.0-4.2	4.0-4.1-4.2	3.9-4.2-4.5	4.3-4.8-4.2	4.3-4.4-4.5	3.9-3.9-4.4	3.9-4.7-3.6	2.7-3.4-3.7
Cl mEq/l	101-100-100	105-98-105	99-103-99	108-108-106	100-103-103	106-105-101	94-97-106	67-85-101
Urine suger	(-)-(-)-(-)	(-)-(-)-(-)	(-)-(-)-(-)	(-)-(-)-(-)	(-)-(-)-(-)	(#)-(-)-(-)	(-)-(-)-(-)	(-)-(-)-(-)
Urine protein	(-)-(-)-(-)	(-)-(-)-(+)	(+)-(-)-(-)	(-)-(-)-(-)	(-)-(-)-(-)	(-)-(-)-(+)	(+)-(+)-(+)	(+)-(+)-(+)
Urobilinogen	(+)-(+)-(+)	(+)-(+)-(+)	(-)-(+)-(+)	(+)-(+)-(+)	(+)-(+)-(+)	(+)-(+)-(+)	(#)-(+)-(+)	(+)-(+)-(+)
Cardiovascular	None	None	None	None	None	None	None	None
Allergic	None	None	None	None	None	None	None	None

The sequence of data in each test is before, during and after the TIPC administration.

() : Icterus index, DN : data not available

効、1例に無効であった。有効例2例(症例7,8)は *E. cloacae* による敗血症々例で、TIPC の投与で血液培養は陰性化し、全身状態も改善、救命し得た症例であった。無効例(症例6)は、*S. epidermidis* による熱傷創の感染に対し TIPC を使用したが、TIPC 使用中に創より新たに *E. cloacae*, *Citrobacter* を検出、また 39.2°C の発熱、悪寒・戦慄を認め、血液培養にて *E. cloacae* を検出、敗血症と診断し、TIPC 開始6日目より GM を併用した。本例では TIPC による治療中に敗血症が発症したと考えられ、また創にも新たな細菌による感染が見られたことから、TIPC の臨床効果を無効とした。

以上より全症例8例における TIPC の臨床効果は、有効5例(63%)、無効3例(37%)であった。

細菌学的効果は (Table 3), 起炎菌と考えられた 22 株中 16 株 (73%) が TIPC 投与により消失し、5 株は菌量が減少、1 株は菌量が増加した。一方 TIPC 使用中あるいは使用後に新たに分離された菌は 7 株であった。菌種別にみると、グラム陽性球菌は 7 株中 5 株が消失した。グラム陰性桿菌では、*P. aeruginosa* は 5 株中 3 株、*Enterobacter* は 3 株中 2 株、*E. coli* は 2 株すべてが消失したが、*P. mirabilis* の 1 株は菌量減少にとどまり、また *P.morganii* の 1 株、*Citrobacter* の 2 株が TIPC による治療中に出現した。好気性グラム陰性桿菌の合計では、12 株中 8 株が消失した。また、嫌気性菌の 3 株はすべて消失した。

TIPC の使用に関連した副作用については、本剤投与時の循環障害、消化器症状、アレルギー反応は全例に認められなかった。本剤投与前、投与中、投与後の臨床検査値の変動について、その主要な検査の結果を Table 4 に示した。末梢血検査所見では、本剤投与中に症例 1 (5 FU 250 mg, Mitomycin C 2 mg, Dexamethasone 25 mg を週 2 回投与中) において白血球数の減少を認めた。また症例 2 には好酸球の軽度増多を認めたが、他の症例には異常所見は見られなかった。血液化学では、症例 3 において、本剤使用後に GOT, GPT 値の軽度上昇を認め、また、症例 6,7 では本剤使用中より GOT, GPT, アルカリフォスファターゼ (ALP) 値が上昇したが、他検査および他の症例では異常所見は認められなかった。検尿所見は異常を認めなかった。

III. 症 例

重症熱傷の創感染および敗血症の治療に TIPC が有効であったと考えられた症例を提示する。

症例：44 歳男性、会社員、体重 73 kg。

既往歴・家族歴：特記すべきことなし。

現病歴：昭和 54 年 6 月 28 日午後 1 時 45 分頃、勤務先の倉庫で小麦粉が爆発、着衣に引火し全身に熱傷を受

け、約 10 分後来院した。

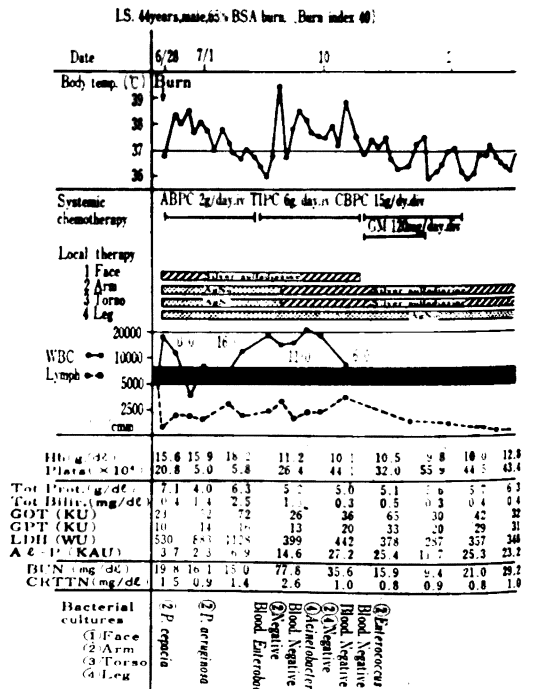
来院時現症：意識清明、血圧 120/60 mmHg、脈拍 140/分、整、貧血・黄疸なし。全身に熱傷を認め、その範囲は体表面積の 65% (Ⅱ度 50%, Ⅲ度 15%) と計算された。

救急処置：四肢の熱傷のため血圧測定、静脈点滴が困難なため、右大腿動脈および右大腿静脈にそれぞれカニューレ挿入、前者により観血的血圧測定、後者により乳酸加リンゲル液を点滴静注した。また循環動態のモニターのためスワン・ガンツカテーテルを挿入 7 月 3 日まで留置した。熱傷創の処置は、生理食塩水により創を十分洗浄、破れて汚染された水疱表皮は切除、四肢の全周性の熱傷に対し escharotomy を施行した。局所療法は、顔面は SSD、他は 0.5% 硝酸銀溶液による閉鎖療法を行った。破傷風トキソイド 0.5 ml 筋注、Ampicillin (ABPC) 1g の点滴静注を行った。

以上の救急処置後外科病棟に入院した。

臨床経過 (Fig. 1)：循環動態は輸液によりショックに陥ることなく維持された。受傷後 24 時間の総輸液量は、乳酸加リンゲル液、17,900 ml、新鮮凍結血漿 1,500 ml であり、受傷後 30 時間頃より、心拍出量の増加とともに

Fig. 1 A case of extensive burn treated with ticarcillin (TIPC)



に利尿が見られ、その後循環動態は安定した。

7月1日の右手創の培養で *P. aeruginosa* が検出された。白血球数は受傷直後の著明な増加から一時正常化した。7月3日より再び増加し、発熱も持続したため、7月5日に化学療法をそれまでの ABPC (1回 1g, 1日2回) から TIPC 1回3g, 1日3回静注に変更した。なお TIPC 投与開始直前に採取した血液培養で *E. cloacae* が7月8日に検出された。7月6日には39.2°Cの発熱あり、白血球数 19,100 と増加、敗血症の臨床症状が明らかとなったが、TIPC による化学療法を継続したところ、7月12日より解熱傾向を認め、白血球数も正常化、全身状態も著明に改善した。また TIPC 投与中、投与後に行なった血液培養はすべて陰性であり、右手創の培養でも *P. aeruginosa* は消失し、創よりの滲出が減少、良好な肉芽の形成と表皮化の進行が見られた。

IV. 考 察

TIPC が *P. aeruginosa* に特に優れた抗菌力があることに注目し、主に *Pseudomonas* による難治性の皮膚・軟部組織感染症の治療に本剤を使用した。特に GM, DKB などのアミノグリコシド系薬剤が無効であった *P. aeruginosa* の感染症々例2例において、菌の消失とともに、感染による局所所見の改善がみられ、明らかな治療効果が得られたことは評価に値するものと考えられる。最近では GM 耐性のグラム陰性桿菌が増加の傾向にある点を考えると、本剤は臨床に非常に有用な薬剤と言えるであろう。また本剤は、他のβラクタム系薬剤の多くや、アミノグリコシド系薬剤が無効のことが多い *Bacteroides* に対しても抗菌力が認められており、症例3では DKB の治療が無効であった *Bacteroides*, *Peptococcus*, *E. coli* の混合感染に本剤を単独使用し、解熱、白血球数の正常化とともに全菌株が消失するという優れた治療効果が示された。従来は、Coliform と *Bacteroides* が関与する混合感染では、βラクタム系あるいはアミノグリコシド系薬剤と Erythromycin (EM) などの併用、あるいは Chloramphenicol (CP), Tetracycline (TC) などを使用せざるを得ないが⁴⁾、本剤の抗菌スペクトラムには一般の Coliform とともに *Bacteroides* 層も含まれるため、症例3のような混合感染に単独使用で有効であり得る薬剤として本剤が注目されて良いであろう。

吉田ら⁵⁾の成績によれば、本剤は one shot あるいは、短時間で点滴投与されれば、比較的高い皮膚組織内濃度が得られるとされており、本剤のこの皮膚移行の特性が、皮膚・軟部組織感染症に対する優れた治療効果と関連しているものと思われる。症例4,5の *P. aeruginosa* に対しては無効であったが、症例4では BURGER 氏病に

よる下肢の循環不全が本剤の病変部への移行や創の治療を障害していたこと、また症例5では、直腸瘻が細菌の供給源となっていたことが考慮されるべきである。

重症熱傷患者の感染に対する治療効果としては、特に敗血症の2例に有効であったことが評価されるべきであろう。この2例は他の化学療法剤 [Minocycline (MINO) と Tobramycin (TOB) の併用, ABPC] の投与中に *E. cloacae* による敗血症が発症して来たものであり、化学療法を TIPC 単独に変更したところ、血中よりの菌の消失ならびに臨床症状の改善を認め救命し得た。熱傷創の感染に対しては、一般に全身性に投与された化学療法剤の創への移行が悪く、また、開放創からの再感染の機会が多いために、全身性の化学療法の効果はあまり期待されていない⁶⁾。しかし大森ら⁷⁾は、本剤を熱傷潰瘍の感染12例に使用し、6例に有効であったと報告しており、われわれの成績でも、局所療法剤との併用により、3例中2例に創感染の改善が認められており、症例8では *P. aeruginosa* が消失している。本剤の比較的良好な皮膚移行と、熱傷創の感染の主要な起炎菌である *P. aeruginosa*⁸⁾ に対する優れた抗菌力を考えあわせ^{1,2)}、本剤は熱傷創の感染に対し使用が考慮されるべき薬剤である。

副作用については、症例1における白血球数の減少は、同時に投与されていた抗癌剤の影響と考えられる。症例3では軽度のトランスアミナーゼの上昇を認めたが、使用後には肝機能障害を示す臨床所見は認められなかった。症例6,7では本剤の使用時期に一致して GOT, GPT, Al-P の上昇があり、その変動が、本剤の投与に関連したものか、敗血症によるものか、同時に使用していた SSD, 硝酸銀などによるものかの判定は困難であるが、本剤の投与中には肝機能検査の異常値に十分注意すべきことを示す症例である。

今回の治験における成績、ならびに、本剤の抗菌スペクトラム、*P. aeruginosa* に対する優れた抗菌力、皮膚移行の特性および安全性の点から総合的に判断して、TIPC は難治性の皮膚・軟部組織感染症や熱傷患者の感染に対する有用な化学療法剤として評価に値するものと考えられる。

謝辞 稿を終るにあたり、御指導をいただいた慶応義塾大学医学部外科学教室、石引久弥助教授、阿部令彦教授に深謝いたします。

文 献

- 1) 上田 泰: Ticarcillin (TIPC) の基礎的・臨床的研究のまとめ。Chemotherapy 25: 2389~2403, 1977

- 2) 峯 清弘, 野々山重男, 上村利明, 深田志計実, 松本佳己, 西田 実, 五島瑛智子, 金子康子: Ticarcillin の基礎評価, 抗菌活性。Chemotherapy 25 : 2437~2452, 1977
- 3) 相川直樹, 石引久弥, 高見 博, 三浦誠司, 加藤繁次: 外科領域における Ticarcillin の基礎的・臨床的検討。Chemotherapy 25 : 2699~2713, 1977
- 4) 村山信博, 相川直樹, 馬場正三, 石引久弥, 阿部令彦, 富岡 一, 内田 博, 吉崎 聰: 大腸手術後感染症と術前抗生物質投与について, *Bacteroides* の役割。Chemotherapy 23 : 3798~3805, 1975
- 5) 吉田哲憲, 沖本雄一郎, 大浦武彦, 飯田和典, 斎藤 玲: 形成外科領域における Ticarcillin の基礎的・臨床的検討。Chemotherapy 25 : 2681~2689, 1977
- 6) 石引久弥, 山田好則, 相川直樹, 山本修三: 熱傷と感染。外科治療 41 : 666~695, 1979
- 7) 大森清一, 若井 淳, 中四秀樹, 玉田嗣親: 皮膚感染症における Ticarcillin の治療成績。Chemotherapy 25 : 2714~2718, 1977

CLINICAL EVALUATION OF TICARCILLIN IN THE TREATMENT OF SKIN AND SOFT TISSUE INFECTION AND INFECTION IN BURNS

NAOKI AIKAWA, SHUZO YAMAMOTO, MASAHIRO MOTEGI, MAKOTO YASUO,
 CHIAKI NAITO, TETSUO YUKIOKA and MASAHIKO SUDO
 Department of Surgery, Saiseikai Kanagawaken Hospital

An evaluation was made on the clinical effect of ticarcillin (TIPC) in the control of skin and soft tissue infections (SSTI) and infections of severely burned patients.

For five cases of SSTI, TIPC was administered 3 g, b. i. d. by drip or one shot intravenous injection. The dose of TIPC varied from 3 g, b. i. d. to 6 g, t. i. d. in the treatment of three burned patients. The maximum dose given per patient was 234 g.

The clinical effects of TIPC were assessed to be "good" in five cases (63%) and "poor" in three cases (27%). Sixteen out of twenty-two bacterial strains were eradicated by TIPC treatment, including three strains of *P. aeruginosa*, two strains of *Enterobacter*, and two strains of *E. coli*, all of which had been resistant to the chemotherapy given prior to the TIPC administration. In five cases showing good response to TIPC, there were two cases of *P. aeruginosa* infection which had been treated with gentamicin without any improvement. There were also two burned patients with *Enterobacter* sepsis which were controlled successfully by TIPC treatment.

Transient elevations of GOT, GPT were observed in one case and GOT, GPT, and Al-P showed sustained elevation in two cases with burn sepsis, however, no other appreciable adverse reaction was noted in eight cases. The clinical value of TIPC in the treatment of SSTI and burn infection was discussed.