

2, 3 の小児感染症に対する Pivampicillin の使用経験

堀 誠・河野三郎
城 宏輔・堀田秀樹

国立小児病院内科

はじめに

Pivampicillin は Ampicillin の pivaloyloxymethyl ester で、化学名を pivaloyloxymethyl-D- α -aminobenzylpenicillinate hydrochloride で Fig. 1 のような構造式をもち、このものの自体の抗菌力は Ampicillin にやや劣るが、吸収された後は血液、組織内に存在する酵素作用により生体内で速やかに分解されて、Ampicillin となり抗菌作用を発揮するといわれる。

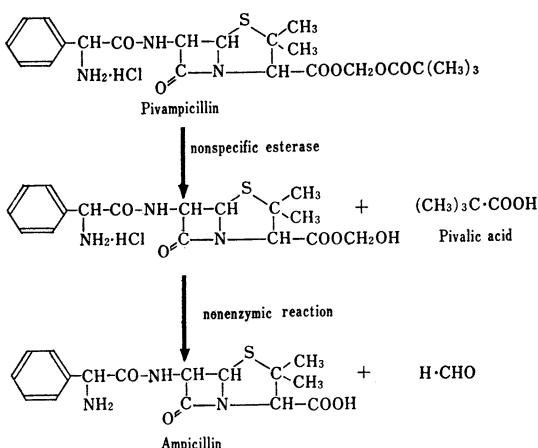
また本剤は消化管からの吸収がきわめて良好で、Ampicillin よりは 2~3 倍の活性型物質の血中および臓器内濃度がえられ、そのものの抗菌力も菌種により差はあるにしても、ほぼ Ampicillin に匹敵するという。

そこで私たちは Pivampicillin を試用する機会をえたので、小児期 2~3 の急性細菌感染症に使用した経験の大要をのべてみる。

2. 対象患児および対象疾患

国立小児病院感染科に入院した 2~3 の感染症患児を対象として Pivampicillin を使用したが、そのうち、Pivampicillin 臨床試験計画 Phase III の基準に合致したものは Table 1 のとおり 15 例である。症例 15 の頸部リンパ

Fig. 1 Hydrosis of pivampicillin



節膿瘍例では、使用前に起炎菌の検出を行ないえなかつたが、本剤の投与により切開排膿することなく、使用 3 日目より臨床症状が著しく改善をみとめたので対象例として加えた。

1) 対象患児の年令別、性別分布

試用した薬剤は 1 カプセル 125 mg 含有でかなり大型のものであるため、幼弱な乳幼児には服用が不可能であり、したがって対象とした患児も Table 2 のように、比較的年令の大きいものに限られた。その結果 4 才 2 例、5 才 5 例、6 才 4 例、7 才 1 例、9 才 1 例、10 才 2 例の計 15 例で、その男女別は男 6、女 9 である。

2) 対象疾患

対象とした疾患は Table 1, 3 のとおり、急性腎孟膀胱炎 9 例、急性肺炎 1 例、急性気管支炎 2 例、腺窩性扁桃炎 2 例、急性化膿性リンパ節炎 1 例の計 15 例である。

3. 薬剤の使用量および投与期間

薬剤の使用量は 1 日 1 kg あたり 50 mg あたりを分 3 で投与することを原則としたが、本剤の 1 カプセルは 125 mg 含有のため、症例によっては多少の増減をみとめたものもある。

薬剤の投与期間は、7 日から 14 日まで 11 例であったが 5 日の者 1 例、6 日の者 1 例があり、なお症状軽快後も再発予防のため 15 日投与 1 例、19 日投与 1 例、29 日間投与した者が 1 例ある。

4. 効果の判定基準

効果の判定基準は Pivampicillin 臨床試験計画 Phase III による基準に従つたが、私たちの対象とした疾患はすべて基礎的な疾患を随伴していないので、次のような基準により判定を行なつた。

1) 臨床効果の判定基準

- a) 治癒：感染症の症状が完全に、あるいはほとんど消失したもの
- b) 不変：感染症の認むべき症状の好転のないもの
- c) 悪化：Pivampicillin の投与により症状が悪化し、他剤に変更する必要が認められたもの

Table 1 Clinical results of pivampicillin

Case No.	Name	Sex	Age (yrs.)	Diagnosis	Body weight (kg)	Total dosage (g)	Causal or isolated microorganism and drug sensitivity	
1		F	7.1	Pyelocystitis	16	21.75	(<i>E. coli</i> 5×10 ⁷ /ml) ABPC++ CER+++ TC+++ CP++ SM+++ KM+++ EM- GM+++ CL+++	
2		F	6.2	"	16.1	4.5	(<i>E. coli</i> 2×10 ⁶ /ml) ABPC+++ CER+++ TC++ CP+++ SM++ KM+++ GM+++ CL+++	
3		F	4.2	"	14	10.5	(<i>E. coli</i> 5×10 ⁸ /ml) ABPC+++ MICPC+++ CER+++ TC+++ CP+++ SM+++ KM+++ GM+++ CL+++	
4		M	5.1	"	15.2	10.5	(<i>E. coli</i> 3×10 ⁶ /ml) ABPC+++ CER+++ CP++ SM++ KM+++ GM+++ CL+++	
5		F	5.2	"	13.8	11.25	(<i>Enterococcus</i> 2×10 ⁸ /ml) ABPC++ PCG++ MICPC++ CER++ TC- CP++ SM+ KM+ EM++	
6		M	6.7	"	18	3.85	(<i>E. coli</i> 5×10 ⁸ /ml) ABPC+++ CER+++ TC- CP- SM+++ KM+++ EM- GM+++ CL+++	
7		M	9.5	"	25	11.0	[Not detected]	
8		F	5.2	"	16.5	9.0	(<i>E. coli</i> 2×10 ⁸ /ml) ABPC+++ TC+ CP+ SM++ KU++ GM+++ CL+++	
9		F	4.10	"	13.0	5.0	(<i>E. coli</i> 5×10 ⁸ /ml) ABPC+++ CER+++ TC- CP+++ SM++ KM+++	
10		F	6	Broncho-pneumonia	18	11	(<i>Staph. aureus</i>) ABPC+ PCG- MICPC+++ CER+++ CP+ KM+++	(<i>α. Strept.</i>) ABPC++ PCG++ MICPC+++ CER+++ CP+ KM+
11		F	6.5	Acute bronchitis	17	5.25	(<i>Staph. aureus</i> and Others). ABPC+ PCG- MICPC+++ CER+++ TC- CP+++ SM- KM+++ EM-	
12		M	5.1	"	15.1	7.5	(<i>Staph. aureus</i>) ABPC+++ PCG++ MICPC+++ CER+++ KM+++ TC+++	(<i>H. influenzae</i>) ABPC+++ PCG+++ MICPC+++ CER+++ KM+++ TC+++
13		M	5	Angina lacunalis	15	10.5	(<i>α. Strept.</i>) ABPC+++ PCG++ MICPC+++ CER+++ KM+ EM+++	(<i>Staph. aureus</i>) ABPC+++ PCG- MICPC+++ CER+++ KM+++ EM++
14		M	5.1	Angina catarrhalis	15.1	5.25	(<i>Staph. aureus</i>) ABPC- MICPC+++ CER+++ CP+ KM+++ EM++	(<i>H. influenzae</i>) ABPC- CER+++ CP+++ KM+++ EM++
15		M	10.5	Cervical purulent lymphadenitis	29	19.0	[Unknown]	

Clinical course	Side effect	Clinical effect	Bacteriological effect
Pyrexia and urodynia disappeared on 3rd day. Causal microorganisms disappeared on 6th day.	None	Cured	Disappeared
Pyrexia and abdominal pain disappeared on 2nd day and causal microorganisms disappeared too on the same day. However, drug administration was discontinued due to nausea on 5th day. Vomiting disappeared on 2nd day	Vomiting	"	"
Pyrexia and urodynia disappeared on 2nd day. Causal microorganisms disappeared on 3rd day.	None	"	"
Pyrexia, abdominal pain and pollakiuria disappeared on 2nd day. Causal microorganisms disappeared on 4th day.	"	"	"
Pyrexia disappeared on 2nd day. On 3rd day, 80/ml of microorganisms were detected, but they disappeared on 4th day.	"	"	"
Pyrexia and hematuria disappeared on 3rd day. Urodynia disappeared on 4th day. Causal microorganisms disappeared on 3rd day, but drug administration was discontinued due to nausea and vomiting on 5th day.	Nausea Vomiting	"	"
Pyrexia disappeared on 3rd day. But marked increase of ESR before starting administration and there after normality was not restored for 10 days.	None	Unchanged	Unknown
Pyrexia and abdominal pain disappeared on 2nd day. Pyuria and bacteriuria disappeared on 4th day.	"	Cured	Disappeared
Urodynia and pollakiuria disappeared on 5th day. Causal microorganisms disappeared on 3rd day.	"	"	"
Dyspnea disappeared on 3rd day and pyrexia, tonsillar on 6th day. However, rale in thoracic region remained unchanged. By combining with CER, rale disappeared on 9th day and thoracic XP findings became normal on 13th day	"	Unchanged	Not disappeared
Pyrexia and sore throat disappeared on 4th day. Tonsillar flare, cough and rale disappeared on 5th day.	"	Cured	Disappeared
Pyrexia, rhinorrhea, pharyngeal tonsillar flare, cough and rale disappeared on 4th day. Thoracic XP findings recovered remarkably on 9th day.	"	"	"
Pyrexia, rhinorrhea, and cough disappeared on 3rd day. Sore throat, tonsillar flare and tonsillar core of boil disappeared on 5th day.	"	"	"
Pyrexia, and cough disappeared on 2nd day. Sore throat, tonsillar flare and swelling disappeared on 5th day.	"	"	"
Hypertrophy of cervical glands decreased remarkably on 3rd day. So surgical treatment needed.	Urticaria	"	Unknown

Table 2 Distribution of age and sex of patients

Age \ Sex	Male	Female	Total
4	0	2	2
5	4	1	5
6	0	4	4
7	0	1	1
8	0	0	0
9	1	0	1
10	1	1	2
Total	6	9	15

Table 3 Classifications of cases by diagnosis

Diagnosis	Male	Female	Total
Pyelocystitis	2	7	9
Bronchopneumonia	0	1	1
Acute bronchitis	1	1	2
Angina lacunalis	2	0	2
Cervical purulent lymphadenitis	1	0	1
Total	6	9	15

2) 細菌学的効果の判定基準

a) 病原菌の消失：治療により感染菌が根絶したとみなされるもの

b) 病原菌が消失しない場合：治療後の培養においても、治療前の感染菌と同じものが有意義に検出され Disc 感受性試験では治療前後において同一感受性菌であること、またはブイヨンあるいは寒天培養による MIC の増加が、治療前後で 4 倍以下であるもの

c) 病原菌の抵抗性獲得：治療後ももとの病原菌が有意義に検出され、しかも Disc 検査法により感受性菌であったものが、治療後、阻止帯を示さなくなるか、ブイヨンまたは寒天培養による MIC の値が、治療後 4 倍あるいは、それ以上に増加したもの

d) 細菌学的重感染：もとの病原菌は消失したが、治療中に他の感染菌が出現したもの

e) 治癒あるいは滲出液、喀痰などの材料がえられないため、治療終了後の培養ができなかったもの

5. 使 用 成 績 (Table 4)

上記の各疾患に Pivampicillin を使用した結果、臨床的には急性腎盂膀胱炎 9 例のうち治癒と判定されたものは 8 例で、不変は 1 例であった。また、これらの症例を細菌学的に検討した場合、病原菌の消失した者 8 例、病原菌がはじめ検出されずに細菌学的な効果が明らかでない者 1 例であった。

次に気管支炎、気管支肺炎など気道感染 3 例のうち、臨床的に治癒と認められたもの 2 例、不変のものは 1 例であったが、細菌学的には当初有意義に検出された病原菌として取扱われる細菌は全例において消失していた。2 例の腺窩性扁桃炎においては、2 例とも臨床的には治癒、細菌学的には病原菌の消失という成績をえた。

最後に急性頸部化膿性リンパ節炎の 1 例についてであるが、臨床的には投薬開始後 3 日目より症状が極めて好転し、その後もなく治癒したが、細菌学的には病勢の状態からみて病窓部より穿刺による菌の採取は困難と判定したため、病原菌の検出は不可能であった。

その結果、全症例 15 例のうち臨床的に治癒と判定されたものは 13 例、80.7% であり、細菌学的には当初病原菌の検出が不可能であった頸部化膿性リンパ節炎の 1 例と急性腎盂腎炎 1 例を除き、治療後に病原菌が消失したと

Table 4 Clinical and bacteriological effects of pivampicillin

	Clinical efficacy			Bacteriological efficacy				
	Cured	No change	Exacerbated	Disappearance of bacteria	No disappearance of bacteria	Resistance acquired	Heavy infection	Unknown
Acute pyelocystitis	8	1	0	8	0	0	0	1
Acute bronchitis Bronchopneumonia	2	1	0	2	1	0	0	0
Acute angina lacunalis	2	0	0	2	0	0	0	0
Cervical purulent lymphadenitis	1	0	0	0	0	0	0	1
Total	13	2	0	12	1	0	0	2

思われるものは13例のうち12例をしめていた。

6. 副作用

Pivampicillin 試用により本剤による副作用と思われるものは、嘔気、嘔吐などの胃腸症状の出現により投薬を中止せざるをえなかったもの2例、じん麻疹の出現を認めたものが1例経験されたが、前者はいずれも投薬を中止することにより、まもなく軽快した。後者はじんま疹の出現が軽度のため、よく注意しながら薬剤投与を行なううち、3日後に消失した。

その他には臨床的に本剤使用のためと思われる副作用の出現をみたものではなく、血液所見、腎機能、尿所見、肝機能に対しても、検索した臨床検査項目に対して、本剤に起因すると思われる異常所見を呈した例は経験されなかった。

7. 症例の提示

1) 女 7才1ヶ月 (症例 No. 1)

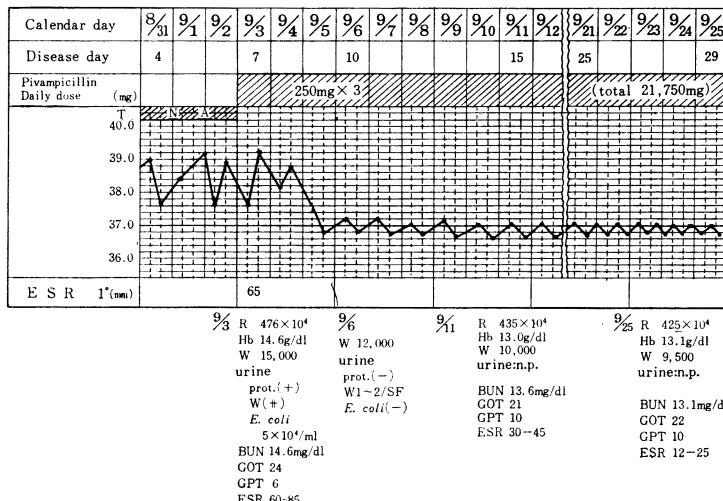
急性腎盂腎炎、臨床効果：治癒、細菌学的判定：菌消失
患児はこれまでに数回、急性腎盂腎炎の既往を有しているが、泌尿器科的レントゲン線検査においては、左腎盂、尿管が右側に比しやや大きいような所見をえているが、その他は著変をみとめていない。

来院7日前より高熱、尿漏瀦、排尿痛など前回と同じ症状を訴えたので主治医により4日間 Nalixie acid 50 mg/kg/day、4日間の治療をうけたが症状は軽快せず来院した。

Fig. 2 Case No. 1 T.O. 女 7yr. 1 month, Acute pyelonephritis

Clinical effect: cured

Bacteriological judgement: bacteria disappeared



来院時の尿所見においては、著明な膿尿と細菌尿をみとめ、尿の定量培養により *E. coli* を 5×10^7 /ml に検出した。分離菌の Disc 法による薬剤感受性は ABPC +, CER +, TC +, CP +, SM +, KM +, EM -, GM +, CL +, NA + であった。

患児の体重は 16 kg であったので、Pivampicillin を 1 回 250 mg ずつ 1 日 3 回内服を開始したところ、使用 3 日目より臨床症状は極めて改善され、4 日目の尿所見では膿尿もなくなり、培養によっても菌は検出されなかった。よって臨床的には治癒。細菌学的には菌の消失をみとめたものと判定した。

その後、泌尿器科的に尿路のレントゲン学的検索を実施する前後の処置として、本剤を 29 日間、総計 21,750 mg 投与を行なったが、使用前後において副作用の出現を認めていない。

2) 女 6才7ヶ月 (症例 No. 6)

急性腎盂腎炎 臨床効果：治癒、細菌学的判定：菌消失

来院 3 日前から発熱、血尿があり、某医の治療をうけているが軽快せず来院した。初診時の尿検査において、著明な膿尿と血尿をみとめ、培養により *E. coli* 5×10^6 /ml を検出した。分離菌の Disc 法による感受性試験は、ABPC +, CER +, TC -, CP -, SM +, KM +, EM -, GM +, CL +, NA + である。

患児の体重は 15.5 kg であったので、Pivampicillin を 1 回 250 mg ずつ 1 日 3 回内服を開始した。本剤の投与により発熱、血尿は 3 日目に、排尿痛は 4 日目より消失した。起炎菌は 3 日目の培養により消失していたので、

臨床的には治癒、細菌学的には起炎菌の消失と判定したが、なお投薬をつづけているうちに、5 日目より恶心、嘔吐が出現し、以後の服薬が不能となつたので、投薬を中止したところ、まもなく上記症状もなくなつた。なお、この際、薬剤使用前後においての諸臨床検査成績においては、異常な変動は観察されなかつた。

3) 女 6才 (症例 No. 10)

急性気管支肺炎：臨床効果：不变、細菌学的判定：菌の消失しない例。

高熱、激しい咳、呼吸困難が主訴。発病 3 日目に来院し、胸部理学的所見、レントゲン学的所見より急性気管支肺炎と診断、患児の体重は 18 kg で、Pivampicillin を 1 回 250 mg ずつ 1 日 4 回服用させた。

初診時の咽頭粘液より *Staph.*

Fig. 3 Case No. 6 K.O. ♀ 6 yr. 7 month, Acute pyelonephritis
Clinical effect: cured
Bacteriological judgement: bacteria disappeared

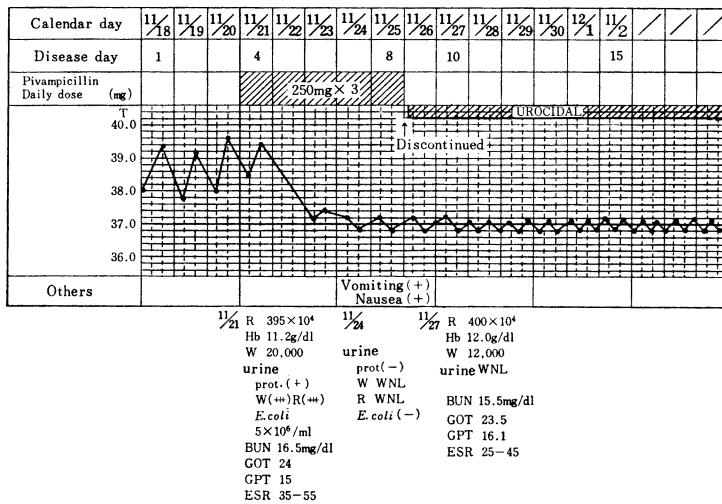
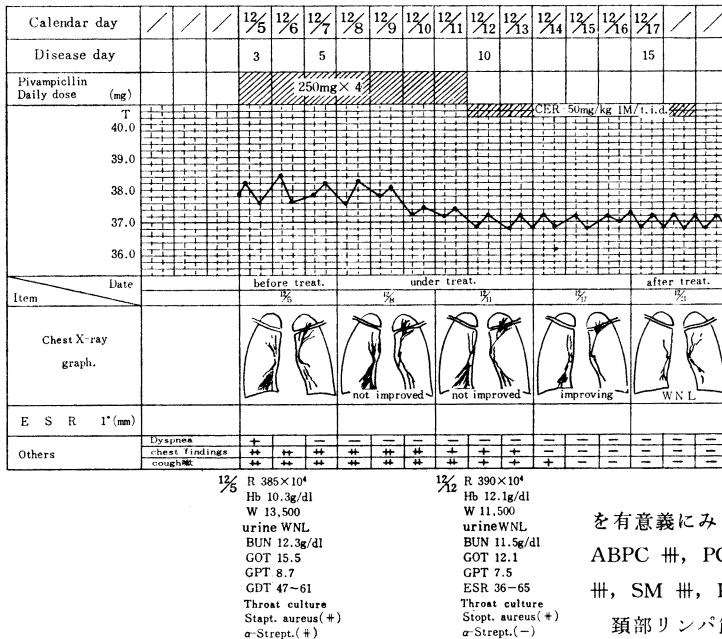


Fig. 4 Case No. 10 S.O. ♀ 6 yr. Acute bronchitis
Clinical effect: unchanged
Bacteriological judgement: bacteria not disappeared



aureus と *α-Streptococcus* が有意義に分離され、Disc 法による感受性試験は、*Staph. aureus* では、ABPC +, PCG -, MIC-PC +, CER +, CP +, SM -, KM +, EM -, *α-Streptococcus* では、ABPC +, PCG +, MIC-PC +, CER +, TC -, CP +, SM +, KM +, EM + であった。

投薬の開始により呼吸困難は 3 日目より軽快し、発熱、

咽頭発赤は 6 日目より改善が認められたが、胸部理学的所見、レントゲン学的所見は 7 日をすぎても著明な改善が認められなかったので、臨床的には効果不変と判定した。

なお 7 日目に行なった咽頭粘液の細菌培養の成績では、*α-Streptococcus* は消失をみとめたが、*Staph. aureus* は依然として有意義な検出が認められた。しかし、Disc 法による感受性試験の成績では、菌の耐性獲得は観察されなかったので、菌の消失しない例と判定した。

8 日目より CER の投与を行ない、6 日間の治療により軽快した。

4) ♂ 10才5カ月 (症例 No. 15) 頸部化膿性リンパ節炎

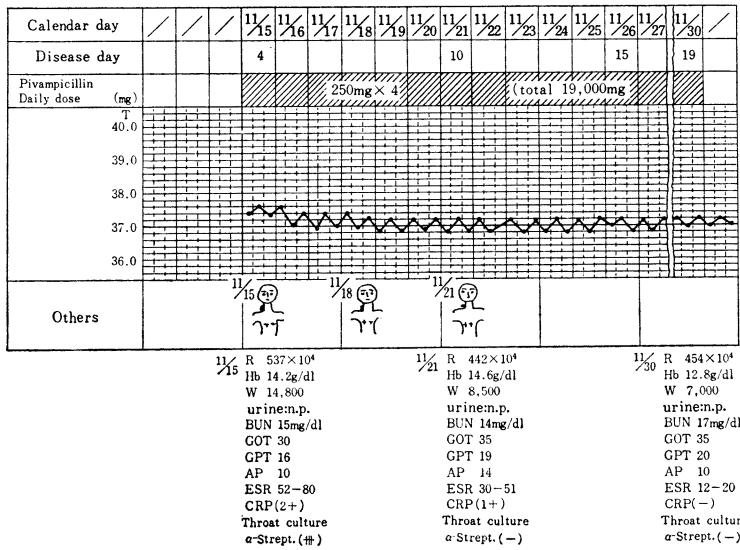
臨床効果：治癒、細菌学的には病初起炎菌の分離が不可能のため判定不能。

来院 3 日前から右頸部リンパ節の腫脹をみとめ微熱があった。来院当日リンパ節は小鶏卵大に腫脹をみとめ、首を動かすと疼痛が著しく、発赤を認め圧痛があったが、波動は認められなかった。白血球数は 14,800 で、核の左方移動があり、血沈値は 1 時間 52, 2 時間 81 であったので、化膿性リンパ節炎と診断し、患児の体重は 29kg であったので、1 回 250 mg 1 日 4 回の Pivampicillin の投薬を開始した。

初診時、患児の咽頭は著明に発赤し、扁桃も腫大を認め、その時の咽頭粘液の細菌培養で *α-Streptococcus* を有意義にみとめ、その Disc 法による感受性試験は、ABPC +, PCG +, MIC-PC +, CER +, TC -, CP +, SM +, KM +, EM + であった。

頸部リンパ節の腫大は、3 日目より著しく縮小し、薬剤投与 7 日目には拇指頭大となり外科的処置を実施することなく軽快した。患児にお Pivampicillin の投与を継続するうち、投与開始後 11 日目に一時じん麻疹様の発疹を認めたが、その後の症状の悪化をみとめなかつたため、そのまま同量の薬剤を 19 日間づけたが、薬剤使用前後に臨床検査成績において、副作用と思われるような成績はえられなかった。

Fig. 5 Case No. 15 K.O. ♂ 10 yr. 5 month, Cervical lymphnoditis
Clinical effect: cured
Bacteriological judgement: unjudged



なお、一時出現したじん麻疹様発疹は、薬剤投与をつづけているうち3日に消失している。

本例は発病初期に起炎菌と思われる細菌の検出は、病状の状態から検出不能であったが、臨床的にみて治癒の症例と判定した。また、当初咽頭粘液の培養で有意義の状態に検出された α -Streptococcus は、薬剤使用後7日間の培養では消失していた。

8. 考察

Ampicillin は比較的の耐酸性があるので、経口的に使用可能なペニシリン系薬剤の1つであるが、投与後の血中濃度の上昇が筋注、静注の場合に比べて、かなり劣ることに難点があった。例えば成人に Ampicillin を 250 mg 経口的に1回投与を行った場合、最高の血中濃度は多くの場合 2 mcg/ml あるいはそれ以下であり、多くの病原性グラム陰性菌では MIC が、この値を上回ることが少なくない。さらに投与量を 500 mg に増量しても、これらの MIC を越えることが困難の場合が多い。

しかしながら Ampicillin の誘導体である Pivampicillin は経口投与によりほとんど全部が腸管から吸収された後速やかに体内酵素の作用をうけて Ampicillin となり、その最高血中濃度も投与後 1.5~2 時間にみられ、しかも同量の投与による Ampicillin の 2~3 倍に達し、組織内濃度も Ampicillin に比べれば、かなりの高濃度が期待されるという。しかもその 60~70% は Ampicillin として尿中に排泄され、食事との関係も腸管よりの吸収に著しい影響を与えないことが明らかにされている。

また、従来の Ampicillin は非経口投与によらなければ、高い血中濃度がえられず、この点外来患者での使用については、かなりの不便さがあったが、Pivampicillin は経口投与により上述のごとき成績を示すため、Ampicillin の欠点を補った薬剤ともいえる。しかも腸管より吸収され、体内で酵素作用をうけた代謝物は Ampicillin であり、この点からみて今後この薬剤は Ampicillin の適応疾患に対し、経口的投与にとつて代わるべきものではないかと考えられる。

そこで私たちは上述の小児期急性感染症に対し本剤の試用を行なったところ、15例中臨床的に治癒とみめたものは13例、80.7%で、治療により分離菌または起炎菌と思われる

ものが細菌学的にみて改善されたものは13例中12例であった。このうち9例の急性腎盂膀胱炎においては、8例が臨床的に治癒、1例が不变であったが、1例の不变例は来院前から薬剤投与をうけていたためか、わずかに膿尿をみどめるのみで起炎菌が証明されないまま本剤を投与したものであるが、本剤の投与にもかかわらず、7日をへても症状の著明な改善をみとめなかった。

また、3例の気道感染症のうち、症例 No 10 は、本剤の投与によりはじめ咽頭粘液培養により有意義な検出をみた *Staph. aureus*, α -Streptococcus のうち、*Streptococcus* に対しては細菌学的に菌の消失という成績をえたが、*Staph. aureus* については、ABPC に対し Disc 法による感受性が(+)であったためか、顕著な効果が認められず、臨床的にも7日間の投薬期間中、理学的所見の改善はみられず、CER 投与により軽快したが、本剤は Ampicillin と同様、ブドウ球菌感染症に対する投与には慎重を期さなければならないかと考える。

副作用につき2例に嘔気、嘔吐など消化器症状をみとめたが、薬剤の中止によりまもなくそれらの症状は軽快した。また、1例に薬剤投与後11日目に軽度のじん麻疹様の発疹を認めたが、注意して薬剤投与を継続しているうち、数日にして発疹は消退した。これらの症例を含めて薬剤投与前後において、血液所見、腎機能尿所見、肝機能について検討を加えたが、著明な著効は認められなかつた。

以上の成績から Pivampicillin は Ampicillin 同様、小児に対しても使用しうる薬剤と考えられるが、現在のと

ころ薬型が 125 mg 入りのカプセルのため、幼弱小児には使用が不可能であり、早急にシロップ型の薬剤の開発が望まれる。

9. む す び

Pivampicillin を小児期感染症 15 例に使用し、臨床的に治癒とみとめたものは 13 例であった。細菌学的に検討した結果、治療後起炎菌または分離菌の消失を認めたものは、13 例中 12 例であった。

副作用として 2 例に嘔気、嘔吐などの胃腸症状、1 例にじん麻疹様発疹をみとめたが、これらの症例を含めて血液所見、腎機能、尿検査、肝機能につき、薬剤使用前後において認むべき変動はえられなかった。

文 献

- DAEHNE, VON W.; W. O. GODTFREDSEN, K. ROLIT & L. TYBRING : Pivampicillin, a new orally active ampicillin ester. *Antimicr. Agents & Chemoth.* : 431~437, 1970
- JORDAN, M. C.; J. DE MAINI & W. M. M. KIRBY : Clinical pharmacology of pivampicillin as compared with ampicillin. *ibid.* : 438~441, 1970
- FOLTZ, E. L.; J. W. WEST, I. H. BRESLOW & H. WALLIC : Clinical pharmacology of pivampicillin. *ibid.* : 442~454, 1970
- Pivampicillin シンポジウム（司会 勝正孝）第21回日本化学療法会総会 1973

CLINICAL EXPERIENCES IN THE USE OF PIVAMPICILLIN FOR THE TREATMENT OF SEVERAL INFECTIONS OF CHILDREN

MAKOTO Hori, SABURO KONO, HIROSUKE SHIRO and HIDEKI HOTTA

Department of Internal Medicine, National Children's Hospital

Pivampicillin was administered to a total of 15 cases of children suffering from infections. Clinically effective rate was found to be 80.7%.

Isolation of the causative micro-organisms became negative after treatment in 12 out of the 13 cases examined.

As for side effects, 2 cases complained of gastro-intestinal disturbances such as nausea and vomiting, and rash of urticaria type was observed in another case.

In all cases, there was no untoward laboratory findings of the hematological, renal and hepatic function tests done prior to and upon completion of the drug treatment.