

Mezlocillin にかんする基礎的ならびに臨床的研究

三木文雄・浅井俱和・久保研二・川合植英・河野雅和・高松健次

大阪市立大学医学部第一内科学教室

(主任：塩田憲三教授)

西ドイツ BAYER 社において開発された新しい合成ペニシリン, Mezlocillin, Sodium 6-[D-2-[3-(methylsulfonyl)-2-oxo-imidazolidine-1-carboxamido]-2-phenylacetamido]-penicillanate monohydrate¹⁾ について, 基礎的検討を加えるとともに, 内科系感染症に対する治療効果と副作用について検討した成績を報告する。

I. 抗 菌 力

A. 研究対象ならびに研究方法

諸種の病巣より分離した *Staph. aureus* 42株, *E. coli* 35株, *Klebsiella* 21株, *Proteus* sp. 28株, *Ps. aeruginosa* 20株の Mezlocillin と Carbenicillin (CBPC) に対する感受性を測定し, 両者の成績を比較した。同時に標準菌株として, *Staph. aureus* 209-P JC および *E. coli* NIH JC-2 に対する Mezlocillin と CBPC の最小発育阻止濃度 (MIC) を測定した。感受性測定は日本化学療法学会標準法^{2,3)} に則り, HIA (EIKEN) を用いた寒天平板希釈法により行い, 接種菌量は Trypticase soy broth (Difco) 一夜培養菌液を原液のままとその100倍希釈液の2段階について実施した。

B. 成績

Staph. aureus 209-P JC に対する Mezlocillin の MIC は, 原液接種では 0.39 $\mu\text{g/ml}$ 100倍希釈液接種では 0.2 $\mu\text{g/ml}$ を示し, CBPC の MIC は, 原液接種では 0.78 $\mu\text{g/ml}$ 100倍希釈液接種では 0.39 $\mu\text{g/ml}$ を示した。*E. coli* NIH JC-2 に対する Mezlocillin の MIC は, 原液接種, 100倍希釈液接種ともに 3.12 $\mu\text{g/ml}$ CBPC の MIC は原液接種では 12.5 $\mu\text{g/ml}$ 100倍希釈液接種では 6.25 $\mu\text{g/ml}$ を示した。

病巣分離菌の Mezlocillin および CBPC に対する感受性分布は Table 1 に示したとおりで, *Staph. aureus* の感受性分布のピークは Mezlocillin に対しては原液接種, 100倍希釈液接種ともに 1.56 $\mu\text{g/ml}$ に認められ, CBPC に対しては原液接種では 6.25 $\mu\text{g/ml}$ に, 100倍希釈液接種では 3.12 $\mu\text{g/ml}$ に認められた。*E. coli* 35株中18株は両接種菌量とも CBPC に対して 100 $\mu\text{g/ml}$ 以上の耐性を示した。一方 Mezlocillin に対しては原液接種の場合には10株が 100 $\mu\text{g/ml}$ 以上の耐性を示したが, 100倍希釈液接種ではすべて 100 $\mu\text{g/ml}$ 以下の感受

性を示し, 感受性分布のピークは, 両接種菌量とも 3.12 $\mu\text{g/ml}$ に認められた。*Klebsiella* も CBPC に対しては原液接種の場合には17株, 100倍希釈液接種の場合も 15株が 100 $\mu\text{g/ml}$ 以上の耐性を示したが Mezlocillin に対しては100倍希釈液接種の場合には21株中19株は 12.5 $\mu\text{g/ml}$ 以下の感受性を示し, 感受性分布のピークは 6.25 $\mu\text{g/ml}$ に認められた。しかし, この場合も原液接種では21株中13株が100 $\mu\text{g/ml}$ 以上の耐性を示した。*Proteus* sp. 28株はすべて Mezlocillin 3.12 $\mu\text{g/ml}$ 以下で発育が阻止され感受性分布のピークは 1.56 $\mu\text{g/ml}$ に認められた。一方 CBPC に対しては原液接種の場合 3.12 $\mu\text{g/ml}$ 以下の感受性を示す株は22株にとどまったが, 感受性分布のピークは, Mezlocillin に対してより低く 0.78 $\mu\text{g/ml}$ に認められた。*Ps. aeruginosa* 20株中5株は CBPC に対して原液接種の場合 100 $\mu\text{g/ml}$ 以上の耐性を示したが, Mezlocillin に対して 100 $\mu\text{g/ml}$ 以上の耐性株は1株のみにとどまり, 感受性分布のピークは原液接種の場合 50 $\mu\text{g/ml}$ に, 100倍希釈液接種の場合には 25 $\mu\text{g/ml}$ に認められた。

以上の各菌種について, 個々の菌株の Mezlocillin と CBPC に対する感受性の相関を Fig. 1~Fig. 5 に示した。

II. 吸収ならびに排泄

A. 研究対象ならびに研究方法

敗血症患者(後述の症例1)に対して Mezlocillin 1回 4g を約5分間で静脈内に注入した後の血清中 Mezlocillin 濃度の推移と尿中排泄量を投与後6時間にわたって測定し, 一方腎不全患者(症例3)に対して, Mezlocillin 2g を 500 ml の糖液に溶解, 2時間を要して点滴静注した際の血清中 Mezlocillin 濃度の推移と尿中排泄量を測定した。

Mezlocillin 濃度の測定は *B. subtilis* ATCC 6633 を試験菌とした重層法で行った。この場合の標準曲線は Fig. 6 に示したように pH 7.0, 1/15 M 磷酸緩衝液にて Mezlocillin を希釈した場合に比べて標準ヒト血清, Moni-Trol I にて希釈した場合の方が発育阻止帯長が短縮するため, 血清中濃度の測定の場合には Moni-Trol I 希釈の標準曲線を用いて濃度を算出し, 尿中濃度の測定に際しては, 被検尿を pH 7.0, 1/15 M 磷酸緩衝液で40

Fig. 1 Comparison of antimicrobial activity of Mezlocillin and CBPC against clinically isolated *Staph. aureus*

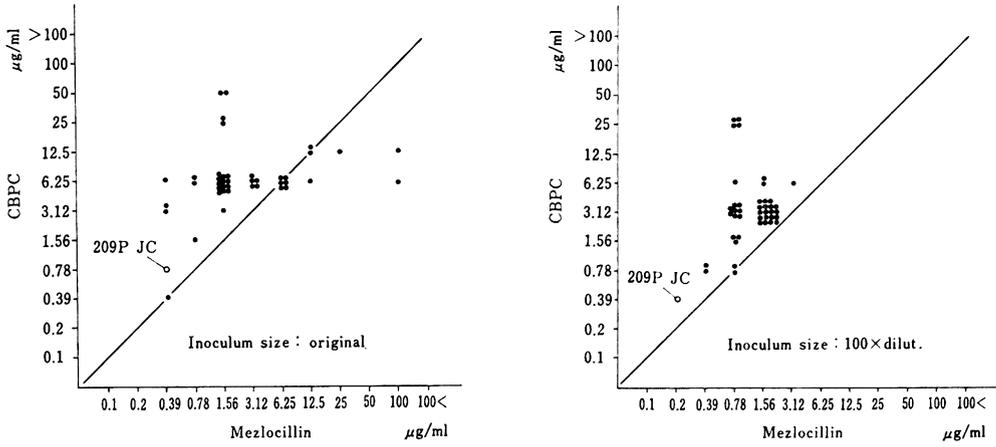


Fig. 2 Comparison of antimicrobial activity of Mezlocillin and CBPC against clinically isolated *E. coli*

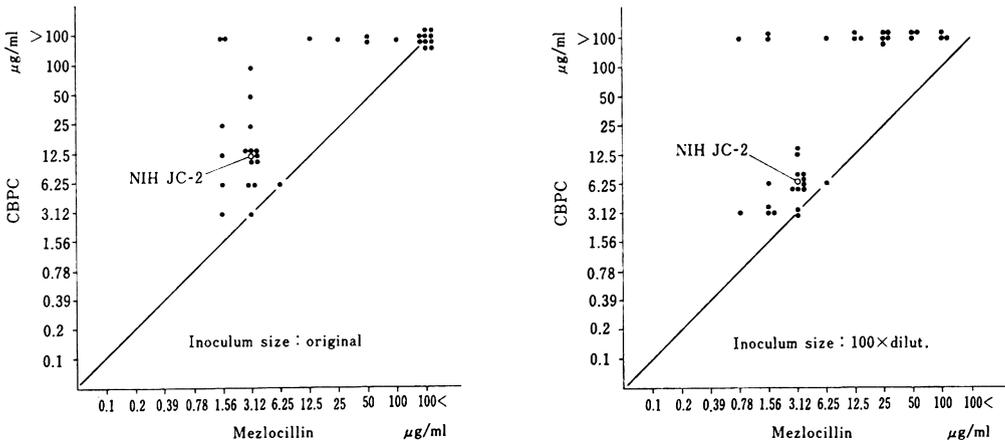


Fig. 3 Comparison of antimicrobial activity of Mezlocillin and CBPC against clinically isolated *Klebsiella*

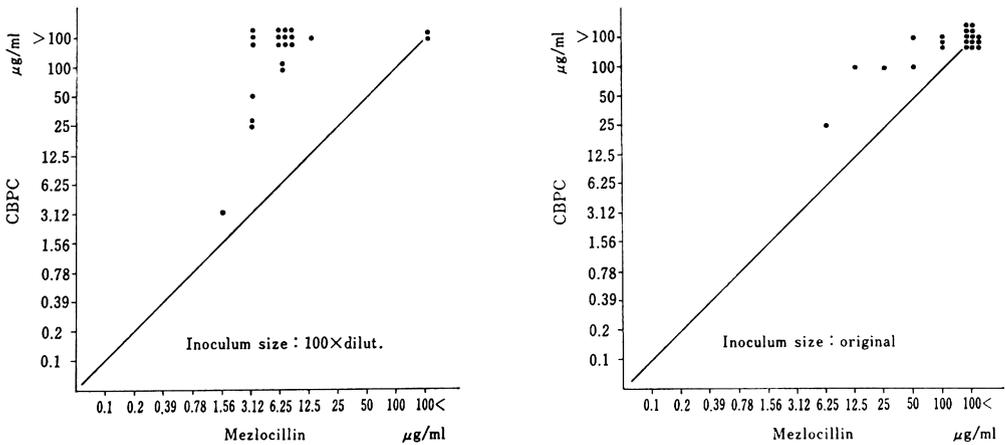


Fig. 4 Comparison of antimicrobial activity of Mezlocillin and CBPC against clinically isolated *Proteus sp*

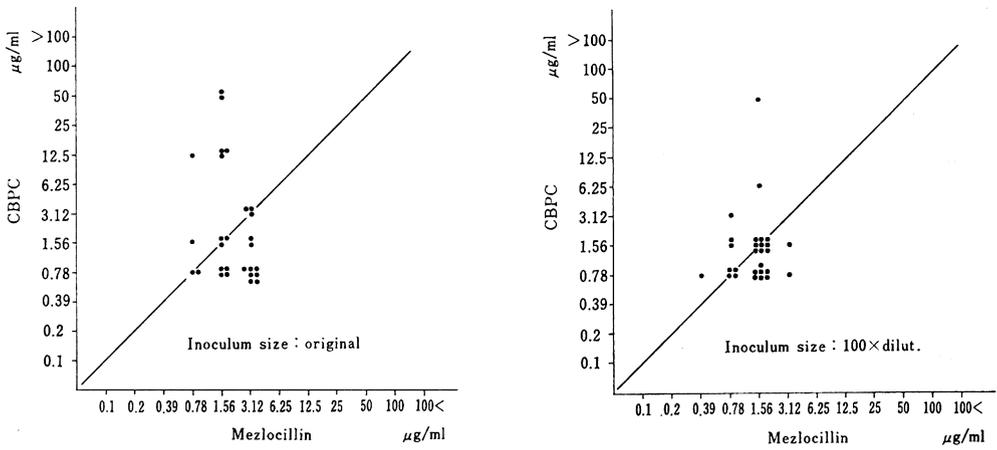


Fig. 5 Comparison of antimicrobial activity of Mezlocillin and CBPC against clinically isolated *Ps. aeruginosa*

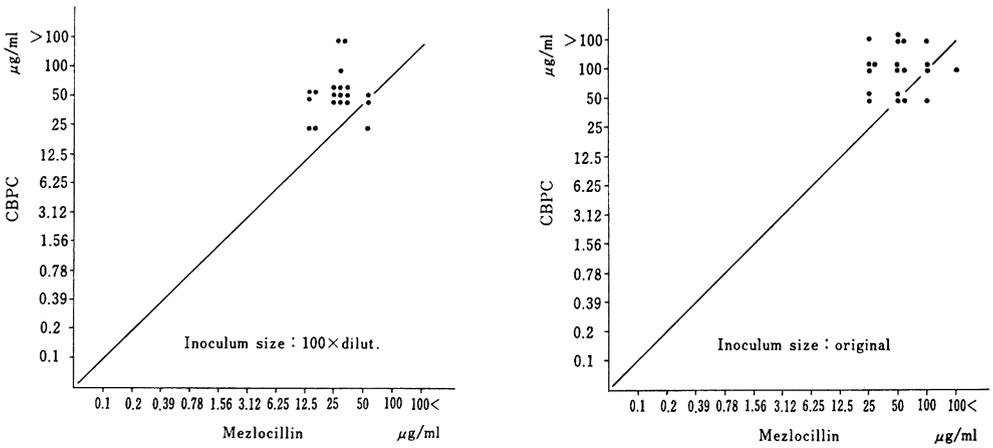
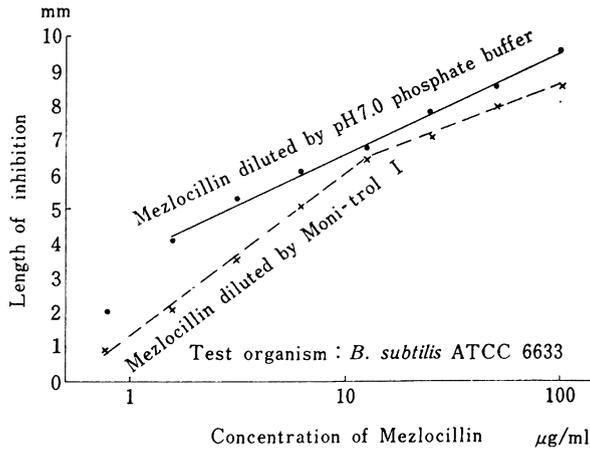


Fig. 6 Standard curves for the assay of Mezlocillin by vertical (superlayer) method

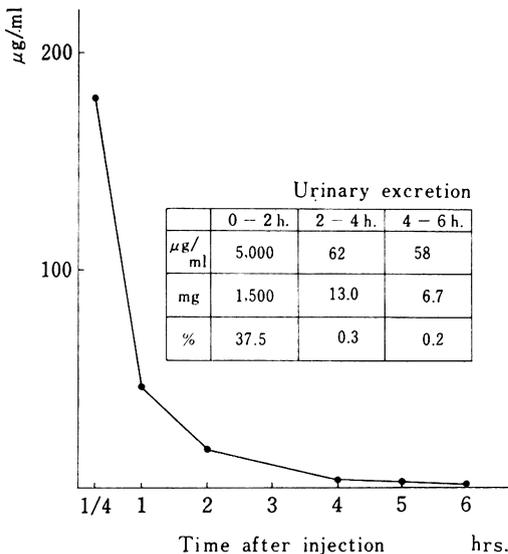


～100倍に希釈して測定に供し、同一緩衝液希釈の標準曲線を用いて濃度の算出を行った。

B. 成績

腎機能正常の症例1の患者に Mezlocillin 4g 静注後の血清中濃度の推移は Fig. 7 に示したように、15分後 180 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 、1時間後 47 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 、2時間後 19 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 、4時間後 4.8 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 、6時間後 1.5 $\mu\text{g}/\text{ml}$ を示した。また

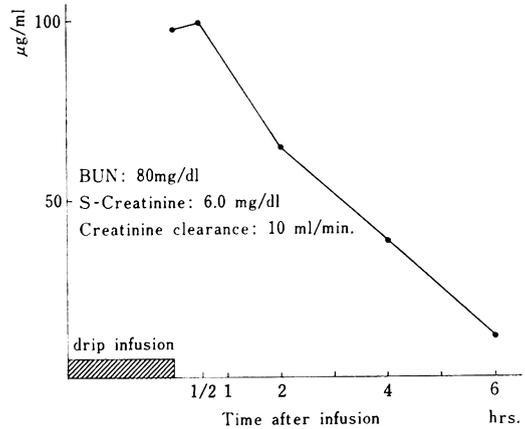
Fig. 7 Serum levels after I. V. injection of Mezlocillin (4.0 g) in a patient with normal renal function



尿中 Mezlocillin 濃度は投与後2時間までは 5,000 $\mu\text{g}/\text{ml}$ と高値を示したが、2～4時間では 62 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 、4～6時間では 58 $\mu\text{g}/\text{ml}$ とかなり低濃度であった。尿中排泄量は、投与後2時間までに 1,500 mg、投与量の37.5%が排泄され、2～4時間には投与量の0.3%、4～6時間には投与量の0.2%が尿中に排泄された。

BUN 80 mg/dl、血中クレアチニン 6.0 mg/dl、クレアチニンクリアランス 10 ml/min.、PSP 15分7%、2時間32%と腎機能障害を認めた症例3において、Mezlocillin 1回2g 宛1日2回継続投与中の血清中 Mezlocillin 濃度は、点滴静注直前、すなわち前回点滴静注終了約10時間後に 1.4 $\mu\text{g}/\text{ml}$ であった。Fig 8 に示したように点滴終了直後では 98 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 、30分後 100 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 、1時間後 88 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 、2時間後 64 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 、4時間後 38 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 、6時間後 11 $\mu\text{g}/\text{ml}$ とかなり高い値が長時間持続する成績が得られた。なお、本症例における尿中 Mezlocillin 濃度は 105～700 $\mu\text{g}/\text{ml}$ と腎機能正常者に比して低値を示し、点滴終了後6時間内に 312 mg、投与量の15.6%が尿中に回収されたにとどまった。

Fig. 8 Serum levels after I. V. drip infusion of Mezlocillin (2.0 g) in a patient with renal insufficiency



III. 臨床成績

A. 研究対象ならびに研究方法

昭和51年9月より昭和52年9月にわたって、当内科に入院した敗血症1例、慢性気管支炎1例、気管支肺炎1例、二次感染を伴った肺癌2例、計5例に Mezlocillin を投与した。Table 2 に Mezlocillin 投与対象症例、基礎疾患、原因菌、Mezlocillin 投与量、投与方法、治療効果、副作用を一括表示した。

臨床効果の判定に際して、Mezlocillin 投与開始後きわめて速やかに症状の改善を認め、しかも Mezlocillin 投与中止後症状の再燃をみない場合を著効(++)、Mezlocillin 投与開始後明らかに症状の改善を認めた場合を有効(+), Mezlocillin 投与開始後症状の改善傾向を認めた場合、あるいは Mezlocillin 投与により明らかに症状の改善を認めた場合においても Mezlocillin 投与中止後症状の再燃をみた場合をやや有効(±)、Mezlocillin 投与によって症状の改善が認められない場合を無効(-)と判定した。また同時に、Mezlocillin 投与に伴う原因菌の消長を基にして、消失、残存、菌交代と細菌学的効果の判定を実施した。

一方、Mezlocillin の副作用有無の観察を目的として、自覚症状の観察を行うとともに、Mezlocillin 投与前後の末梢血液像、肝、腎機能、尿所見などの検索を実施した。

B. 成績

Mezlocillin 投与5例中、著効1例、有効3例、無効1例の臨床効果を収めた。

以下、各症例について、経過の概略を記載する。

症例1 29才、男、約3週間前より悪寒戦慄を伴い 38～40°C の発熱が持続、他医にて Ampicillin (ABPC)、

Table 2 Clinical results with Mezlocillin

Case No.	Age	Sex	Clinical diagnosis	Underlying disease and/or complication	Causative organisms	Adm. of Mezlocillin		Clinical effect	Bacteriological effect	Side effect
						Daily dose	Route			
1	29	M	Septicemia	—	?	4.0 g × 3	I. V.	+	?	Fever, Elevation of GOT, GPT
2	73	M	Chr. bronchitis	—	<i>H. influenzae</i>	2.0 g × 3	I. V.	+	altered	Fever
3	46	F	Bronchopneumonia	Chr. renal insufficiency	?	2.0 g × 2	D. I.	+	?	—
4	73	M	Infected lung cancer	Lung cancer	?	2.0 g × 2	D. I.	—	?	—
5	60	M	Infected lung cancer	Lung cancer	<i>Str. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i>	2.0 g × 3	I. V.	+	altered	—

Amoxycillin, Lincomycin, ST 合剤などの投与をうけたがいずれも無効, 40°C 内外の弛張熱が持続するため入院した。頸部, 両腋窩部のリンパ節腫脹, 肝腫大を認め, 血液培養は陰性であったが, 臨床症状より敗血症と診断し, Mezlocillin 1回 4g 宛, 1日3回, 20%ブドウ糖 20 ml に溶解して静注した。Mezlocillin 投与開始3日後より解熱し始め, 7日後にはいったん発熱は消失したが8日後より再び体温の上昇を認め, 10日間でMezlocillin の投与を中止した。Mezlocillin 投与中止翌日には体温は下降し, 薬剤による発熱と考えられた。本例では Mezlocillin投与により GOT, GPT がそれぞれ 122 U, 157 U と上昇したが Mezlocillin 中止2週間後には正常値に復帰した。また Mezlocillin 投与中止後も引続き発熱はなく, 臨床効果は有効と判定した。なお, 本例での血清中 Mezlocillin 濃度は, 前述のように静注15分後 180 µg/ml と高値を示していた (Fig. 9)。

症例2 73才, 男, 数年前より咳嗽, 膿性痰を咯出, 次第に呼吸困難を訴えるようになり, 時々 38~39°C の発熱をくり返し, 咯痰より *H. influenzae*, *Ps. aeruginosa* を常時検出, ABPC, Ticarcillin (TIPC) などの投与で症状の軽快, 中止により再燃を反覆していた。膿性痰の増加 (80~100 ml/日), 赤沈値の亢進 (1時間値 82 mm), 37~37.5°C の発熱, 呼吸不全などの症状により感染症状の悪化が考えられ, 咯痰より *H. influenzae* を原因菌として分離した。Mezlocillin 1回 2g 宛, 1日3回, 20%ブドウ糖 20 ml に溶解して静注を開始したところ, 4日目以後, 体温は 37°C 以下に低下し, 血液ガスも改善し, 咯痰量も 30~50 ml に減少し, 咯痰中の *H. influenzae* は消失し, 代って *Ps. aeruginosa* が出現した。Mezlocillin 有効と考えられたが, 投与12日目より体温上昇傾向を示し, 14日目には 38°C まで上昇したため Mezlocillin の投与を中止した。中止翌日には発熱を認めなくなったため, 薬剤投与に起因した発熱と考えられた (Fig. 10)。

症例3 46才, 女, 4~5年前より腎不全にて治療中, 数日前より 38.5°C 内外の発熱, 咳嗽, 咯痰出現, 全身状態悪化のため入院した。胸部レ線像にて, 右肺下野に肺炎陰影を認めたので, Mezlocillin 1回 2g 宛, 1日2回, 500 ml の糖液あるいは電解質液に溶解し, ほぼ2時間で点滴静注を行った。Mezlocillin 投与翌日より発熱は認められず, 6日後には赤沈値の改善 (72→21 mm), CRP の改善 (++→-), 胸部異常陰影の消失が認められ, 著効と判定した。なお, 治療開始前, 咯痰より *Haemophilis*, *Acinetobacter* を分離したが原因菌と断定し得なかった。本例での血清中 Mezlocillin 濃度は前述のとおりである。

Fig. 9 Case 1. H. N. 29 y. o. male Septicemia

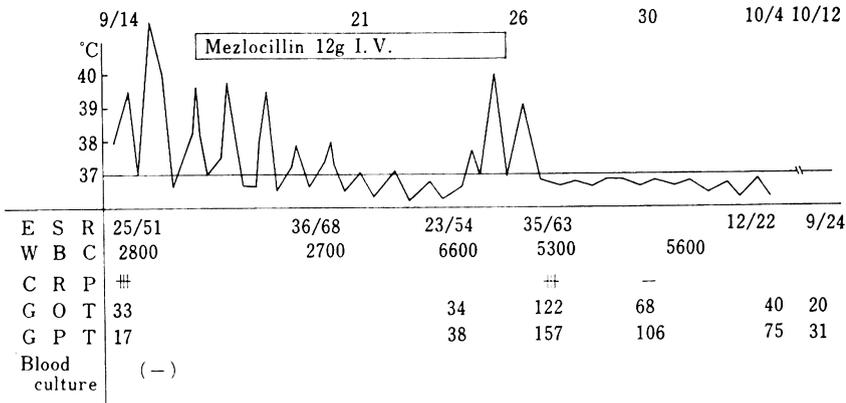
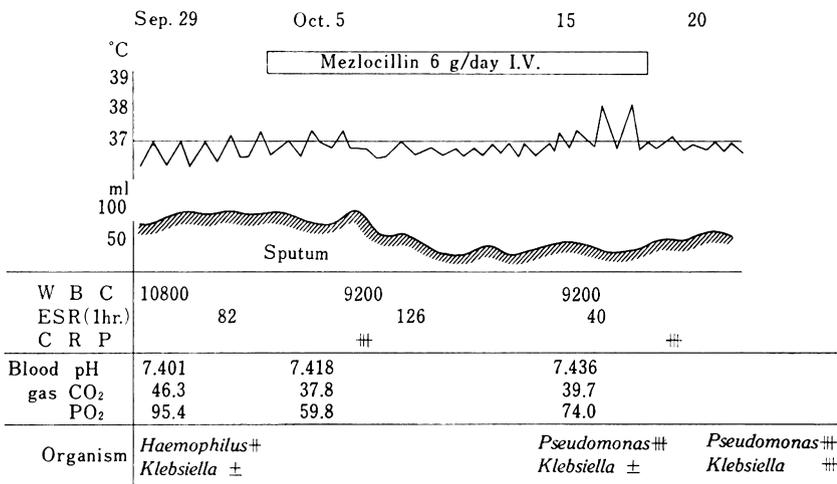


Fig. 10 Case 2. 73 y. o. male Chronic bronchitis



症例4 73才, 男, 約4ヶ月前, 胸部レ線像で異常陰影を指摘され, 入院, 細胞診で扁平上皮癌と診断した。放射線治療中 38°C 内外の発熱, 膿性痰増量のため, 原因菌不明のまま Mezlocillin 1回2g 宛, 1日2回, 300 ml の5%糖液に溶解, 点滴静注を開始したが, 症状の改善が認められず, 3日間で投与を中止した。

症例5 60才, 男, 扁平上皮癌により左肺は完全無気肺状を呈し, 癌性胸膜炎も合併, 37.8°C 内外の発熱, 1日50ml 内外の膿性痰を喀出し, 感染の合併が考えられ, 喀痰より *Str. pneumoniae* および *H. influenzae* を分離した。Mezlocillin 1回2g 宛, 1日3回, 20%ブドウ糖 20 ml に溶解して静注した。Mezlocillin 投与開始3日目頃より膿性痰は減少し, 1週間後には体温も正常化し, 喀痰も非膿性と改善がみられた。喀痰中の *Str. pneumoniae*, *H. influenzae* は消失し, 代って *E. coli*, *Klebsiella* が出現した。

以上5例について, Mezlocillin 投与前後に実施した臨床検査成績は Table 3 に示したとおりである。症例1においては, 前述のように投薬に伴う発熱が認められ, GOT, GPT の上昇が認められたが, 投薬中止2週間後には正常値に復した。また白血球分類において, Mezlocillin 投与前0%であった好酸球が, 投与中止時は6%に増加が認められたが, 投与中止2週間後には9%とさらに増加傾向を示した。症例2においても Mezlocillin 投与に伴って発熱が認められたが, 臨床検査値に異常は認められず, 好酸球数もとくに変動が認められなかった。症例5において, Mezlocillin 投与後 GOT, GPT, BUN の軽度の上昇が認められたが, Mezlocillin 投与中止5日後に基礎疾患により死亡したことより, 薬剤投与の影響ではないと考えられた。したがって, 本剤投与により副作用の認められた症例は2例で, 1例は発熱と GOT, GPT の上昇, 他の1例は発熱である。

Table 3 Laboratory data before and after administration of Mezlocillin

Case No.	RBC ($\times 10^4$)		Hb (g/dl)		WBC		S-GPT (K. U.)		S-GOT (K.U.)		Alk. phosphatase (K. A. U.)		B. U. N. (mg/dl)		Serum creatinine (mg/dl)		Proteinuria	
	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A
1	540	484	16.2	14.2	2,800	5,300	33	122	17	157	4.6	3.8	14	7	/	/	(-)	(+)
2	454	431	13.3	13.3	10,800	9,200	31	21	21	8	/	5.2	11	13	/	/	(±)	(-)
3	284	259	8.8	8.1	5,900	5,000	16	28	6	13	/	/	80	59	6.0	4.5	(+)	(+)
4	363	330	10.1	9.4	3,600	3,300	8	10	5	7	5.2	4.7	16	16	/	1.2	(±)	(-)
5	292	310	10.2	11.3	22,900	19,500	39	69	23	38	12.9	20.1	18.5	27	1.0	0.9	(-)	(-)

B: Before administration A: After administration

IV. 総括ならびに考按

新しく BAYER 社において開発された合成ペニシリン, Mezlocillin に対する臨床分離菌の感受性を, 既存の抗緑膿菌性合成ペニシリン CBPC に対する感受性と比較したが, *Staph. aureus* に対しては Mezlocillin は CBPC より略2段階強い抗菌力を示し, *Proteus sp.* に対しては, Mezlocillin の抗菌力は CBPC とほぼ等しく, また, *Ps. aeruginosa* に対する Mezlocillin の抗菌力は CBPC のほぼ2倍で, 接種菌量の少ない場合, すべて 12.5~50 $\mu\text{g/ml}$ の Mezlocillin で発育が阻止される。*E. coli* および *Klebsiella* に対する Mezlocillin の抗菌力には接種菌量の影響がかなり強く認められ, *E. coli* は原液接種の場合, Mezlocillin に対して 100 $\mu\text{g/ml}$ 以上の耐性を示す株が35株中10株存在したが, 接種菌量を減ずると 100 $\mu\text{g/ml}$ 以上の耐性を示す株は無く, CBPC に比べて, かなりすぐれた成績を示す。*Klebsiella* に対しては, 接種菌量の多い場合, Mezlocillin の抗菌力と CBPC の抗菌力に著差は認められないが, 低接種菌量では, 20株中18株が 1.56~12.5 $\mu\text{g/ml}$ の Mezlocillin で発育が阻止され, CBPC に比して明らかにすぐれた抗菌力が認められた。

腎機能正常者に Mezlocillin 4g を静注した場合の血清中濃度は15分後 180 $\mu\text{g/ml}$ を示し, 血中半減期は, ほぼ45分であるが, クレアチンクリアランス 10 ml/min. の腎障害患者に Mezlocillin 2g を2時間で点滴静注した場合, 点滴終了直後 98 $\mu\text{g/ml}$ の血清中濃度を示し, 血中半減期は250分と著明な延長が認められた。Mezlocillin を投与した5例中, 著効1例, 有効3例, 無効1例の成績が得られた。これらの症例のうち, 症例2は, かなり長期間にわたって感染を反覆した難治例であり, 症例3は高度の腎機能障害, 症例4, 5は肺癌と, 症例1以外いずれも宿主側要因をもつ感染症患者で

あり, とくに症例5は末期感染患者であったが, 症例4を除いて, 著効あるいは有効の成績を収め得たことは評価に値する成績と考えられる。原因菌を推定し得た症例は2例にとどまったが, いずれも *H. influenzae* 感染であり, とともに菌交代が認められたものの *Haemophilus* の除菌には成功を収め, 本剤の *Haemophilus* 感染症に対する有効性が示唆された。

副作用として, 2例に Mezlocillin 投与8日後~12日後に発熱を認めた。症例1においては好酸球増多が認められたが, Mezlocillin 中止後, 症状の改善とともに更に増加傾向を認め, 感染症軽快に伴う生体反応の1つと考えられた。しかしながら, 本剤がペニシリン系抗生物質であることより, 本剤の投与に際して, アレルギー反応の出現について, 十分留意する必要があるものと考えられる。

V. ま と め

Mezlocillin について検討を行い, 以下の成績を得た。

1) 臨床分離 *Staph. aureus*, *E. coli*, *Klebsiella*, *Proteus sp.*, *Ps. aeruginosa* の Mezlocillin に対する感受性分布のピークは, 接種菌量の少ない場合, 1.56 $\mu\text{g/ml}$, 3.12 $\mu\text{g/ml}$, 6.25 $\mu\text{g/ml}$, 1.56 $\mu\text{g/ml}$, 25 $\mu\text{g/ml}$ にそれぞれ存在し, *Proteus sp.* 以外の菌種に対する Mezlocillin の抗菌力は CBPC の抗菌力よりすぐれている。接種菌量の多い場合, *Klebsiella*, *E. coli* に対する Mezlocillin の抗菌力はやや弱くなり CBPC の抗菌力との差はわずかとなる。

2) 腎機能正常者に Mezlocillin 4g を静注した場合の血清中濃度は15分後 180 $\mu\text{g/ml}$ を示し, 血中半減期は約45分である。投与6時間内に38%が尿中に回収される。腎不全患者においては血中半減期が著明に延長する。

3) 敗血症1例, 慢性気管支炎1例, 気管支肺炎1

例, 二次感染を伴った肺癌 2 例に, Mezlocillin 1 日 4 ~12 g を 3 ~16 日間投与し, 著効 1 例, 有効 3 例, 無効 1 例の臨床効果を取めた。副作用として 1 例に発熱と GOT, GPT 上昇, 1 例に発熱を認めた。

(本論文の要旨は第24回日本化学療法学会東日本支部総会において発表した。)

文 献

- 1) BODEY, G. P. & T. PAN: Mezlocillin: *In vitro* studies of a new broad-spectrum penicillin. *Antimicrob. Agents Chemother.* 11: 74~79, 1977
- 2) 日本化学療法学会: 最小発育阻止濃度 (MIC) 測定法。 *Chemotherapy* 16: 98~99, 1968
- 3) 日本化学療法学会: 最小発育阻止濃度 (MIC) 測定法改定について。 *Chemotherapy* 22: 1126~1128, 1974, *Chemotherapy* 23 (8): 1~2, 1975

BASIC AND CLINICAL STUDIES ON MEZLOCILLIN

FUMIO MIKI, TOMOKAZU ASAI, KENJI KUBO, MICHIHIDE KAWAI,
MASAKAZU KONO and KENJI TAKAMATSU

The First Department of Internal Medicine, Osaka City University, Medical School
(Director: Prof. KENZO SHIODA)

Mezlocillin has been investigated and the following results were obtained.

1. The peak of susceptibility distribution of clinical isolates of *Staph. aureus*, *E. coli*, *Klebsiella*, *Proteus* sp. and *Ps. aeruginosa* to mezlocillin were, in lower inoculum size of bacteria, 1.56, 3.12, 6.25, 1.56 and 25 $\mu\text{g/ml}$, respectively.

Antibacterial activity of mezlocillin against the a. m. clinical isolates except *Proteus* sp. was found to be superior to that of carbenicillin in lower inoculum size.

Antibacterial activity of mezlocillin against *Klebsiella* and *E. coli* was influenced by inoculum size of bacteria.

2. Four grams of mezlocillin was given intravenously to a patient with normal renal function. The serum level of mezlocillin 15 minutes after administration was 180 $\mu\text{g/ml}$ and its biological half-life period was approximately 45 minutes.

The urinary recovery rate within 6 hours after administration of mezlocillin was about 38.0%. A markedly prolonged half-life period of serum level of mezlocillin was observed in a patient with impaired renal function.

3. Mezlocillin was administered to patients with septicemia in 1 case, chronic bronchitis in 1 case, bronchopneumonia in 1 case and infected lung cancer in 2 cases, at a daily dose of 4-12 g for 3-16 days. The results obtained were excellent in 1 case, good in 3 cases and poor in 1 case.

As for side effects, pyrexia and elevation of GOT, GPT in 1 case and pyrexia in 1 case were observed.