

眼感染症に対する Mezlocillin の基礎的、臨床的検討

大石正夫・西塚憲次・本山まり子・小川 武
新潟大学眼科

BAY f 1353 (Mezlocillin) は、西独バイエル社で開発された Ampicillin (ABPC) 誘導体の新しい合成 Penicillin である。その抗菌スペクトルは ABPC や Carbenicillin (CBPC) に類似するが、抗菌作用は菌株によっては本剤がつよい場合がある。注射により胆汁中への排泄が多く、毒性はきわめて少ないと言われる¹⁾。

私共は今回、本剤の眼科臨床応用のために基礎的ならびに臨床的検討を行なったので、以下にその成績を報告する。

1. 実験方法

1) 教室保存の眼感染症の主なる原因菌株に対する本剤の最小発育阻止濃度 (MIC) を日本化学療法学会標準法²⁾により測定した。

2) 臨床分離の *Ps. aeruginosa*, *S. aureus* 各20株に対する MIC を同様の方法にて測定した。

3) 眼感染症患者2名に本剤の4gを1回、点滴静注して、経時的に血中濃度の推移を検討した。濃度測定

は、*B. subtilis* PCI 219 を検定菌とする薄層平板カップ法により、検体および標準液の希釈は $\frac{1}{15}$ M phosphate buffer (pH 6.6) を用いた。血清は2倍希釈した。

4) 白色成熟家兎を用いて、眼内移行の動態を検討した。本剤 50 mg/kg 1回 one shot にて耳静脈より静注して経時的に前房水および血液を採取した。房水濃度の peak 時に眼球を摘出して、各眼組織内濃度を測定した。

濃度測定は3)の方法に準じて行なった。

5) 各種眼感染症患者に、本剤を1回 2g, 1日1~3回 one shot 静注、または、1回 4g を点滴静注して臨床効果を検討した。

2. 実験成績ならびに考案

1) 抗菌スペクトル

成績は Table 1 に示すごとくである。

Koch-Weeks 菌には 0.78~3.13 μ g/ml, *Morax-Axenfeld* 菌 0.19~0.39 μ g/ml, *Str. pneumoniae* 0.39~1.56 μ g/ml, *C. diphtheriae* 0.78~3.13 μ g/ml, *Neisseria gonorrhoeae* 0.19 μ g/ml, *Str. hemolyticus* 0.19~0.39 μ g/ml, *Str. viridans* 0.39~0.78 μ g/ml, *S. aureus* 0.78~6.25 μ g/ml および *Ps. aeruginosa* に 25~100 μ g/ml の MIC であり, *S. aureus* 209 p には 0.19 μ g/ml の MIC である。

すなわち本剤は各種グラム陽性陰性菌に対し、広い抗菌スペクトルをあらわすことがわかったものである。特に *Ps. aeruginosa* にも、ある程度の抗菌力を示したことは特長的であった。

これを先に私共が CBPC, Sulbenicillin (SBPC) で検討した成績^{3,4)} と比べると、本剤の抗菌スペクトルは前2者に類似しているが、*Koch-Weeks* 菌, *Str. pneumoniae* に対する抗菌力は、Mezlocillin がよりすぐれ

Table 1 Sensitivity of various organisms to Mezlocillin

Organisms	No. of strains	MIC μ g/ml
<i>Koch-Weeks bacillus</i>	4	0.78~3.13
<i>Morax-Axenfeld diplobacillus</i>	7	0.19~0.39
<i>Str. pneumoniae</i>	8	0.39~1.56
<i>C. diphtheriae</i>	4	0.78~3.13
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	1	0.19
<i>Str. hemolyticus</i>	2	0.19~0.39
<i>Str. viridans</i>	2	0.39~0.78
<i>S. aureus</i>	4	0.78~6.25
<i>Ps. aeruginosa</i>	2	25~100
<i>S. aureus</i> 209 P	1	0.19

Table 2 Sensitivity of *Ps. aeruginosa* and *S. aureus*

Organisms	No. of strains	(μ g/ml)											
		≤ 0.2	0.4	0.8	1.6	3.1	6.3	12.5	25	50	100	>100	
<i>Ps. aeruginosa</i>	20									3	8	5	4
<i>S. aureus</i>	20		1	3		3	3	4	1	2	1	2	

ているものであった。

2) 臨床分離菌株の感受性分布

(1) *Ps. aeruginosa*

眼化膿症患者から分離した *Ps. aeruginosa* 20株の感受性は、Table 2 のごとくである。

25~>100 µg/ml の範囲に分布して、50 µg/ml に8株(40%)があつて分布の山をなしている。

私共が先に CBPC について *Ps. aeruginosa* 24株の感受性を検査したところでは、12.5~>100 µg/ml に分布して50 µg/ml に6株(25%)、>100 µg/ml に9株(37.5%)があつて2つの分布の山をなしていた³⁾。従つて、本剤はCBPCに類似の感受性分布を示しているが、多少とも低濃度側に分布の菌株が多い傾向であつた。

(2) *S. aureus*

臨床分離の20株は、本剤の0.4~>100 µg/ml の広い範囲に分布して0.8 µg/ml から12.5 µg/ml の間に13株(65%)があつて分布の山をなしていた(Table 2)。

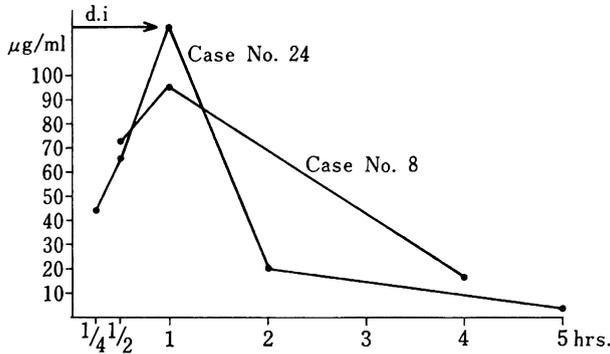
この感受性分布は、ABPC について検討した成績⁵⁾に類似するものであつた。

3) 血中濃度

健康成人2名に本剤の4gを、生食水100mlまたは200mlに溶解して1時間で点滴静注した際の血中濃度は、Fig. 1 に示すごとくである。

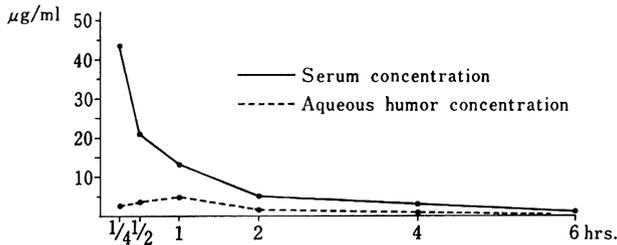
血中濃度の peak は2例とも点滴終了時に得られ、それぞれ96 µg/ml、120 µg/ml であつた。以後は比較的すみやかに減少して4時間後15.2 µg/ml 5時間後3.9 µg/ml を示した。

Fig. 1 Serum level of Mezlocillin following drip infusion of 4.0 g



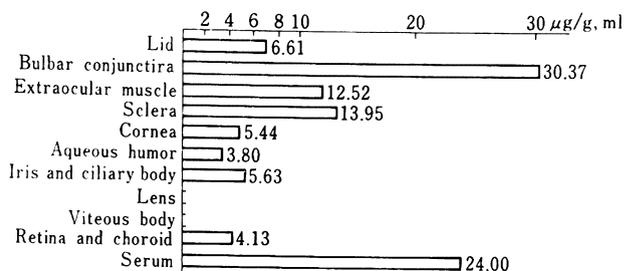
Case	Time	Time					
		1/4	1/2	1	2	4	5 hrs.
No. 8	47,F		72.0	96.0		15.2	
No. 24	31,M	44.0	66.0	120.0	20.0		3.9

Fig. 2 Aqueous humor and serum level (50 mg/kg. i. v. in rabbit)



Tissue	Time	Time					
		1/4	1/2	1	2	4	6 hrs.
Aqueous humor		2.67	3.8	4.8	1.52	0.67	trace
Serum		43.0	20.3	13.2	3.1	0.98	0.31
A./S.(%)		6.21	18.72	36.36	49.03	68.37	-

Fig. 3 Ocular tissue concentration
(1 hour after 50 mg/kg. i. v. in rabbit)



4) 眼内移行

(1) 前房内濃度

成績は Fig. 2 に示すごとくである。

前房水内には注射後¼時間にすでに 2.67 µg/ml の移行濃度がみとめられて、1時間後に 4.8 µg/ml の peak 値に達し、以後は漸減して6時間後は trace であった。

同時に測定した血中濃度は¼時間後に 43.0 µg/ml の最高値が得られ、6時間後も 0.31 µg/ml の濃度を証明した。

房水・血清比をみるに、房水濃度の peak 時、すなわち投与1時間後で36.36%であった。

私共が、同様、家兎に CBPC 50 mg/kg 1回静注した際には、房水濃度は½時間後に 4.5 µg/ml の peak 値がえられて、6時間後は検出されなかった。同時に測定した CBPC 血中濃度は½時間後 72.8 µg/ml の最高値に達して、この際の房血比は6.2%であった⁶⁾。

従って本剤の静注投与による前房水内への移行は、CBPC に比べて peak は少しおくれて出現するが移行

Table 3 Ocular infection

No.	Age, Sex	Diagnosis	Eye	Organisms
1	31, F	External hordeolum	OS	<i>S. aureus</i>
2	50, F	External hordeolum	OD	<i>S. aureus</i>
3	40, F	External hordeolum	OS	<i>S. aureus</i>
4	41, M	Internal hordeolum	OS	<i>S. aureus</i>
5	48, F	Internal hordeolum	OS	<i>S. epidermidis</i>
6	22, M	Internal hordeolum	OS	<i>S. aureus</i>
7	28, M	Lid abscess	OS	Anaerobic GPR
8	47, F	Acute dacryocystitis	OS	<i>S. aureus</i>
9	33, F	Acute dacryocystitis	OD	Anaerobic GPC
10	62, F	Chronic dacryocystitis	OD	<i>Ps. aeruginosa</i> , <i>S. aureus</i>
11	76, M	Chronic dacryocystitis	Both	<i>S. aureus</i> , Anaerobic GPR
12	65, F	Chronic dacryocystitis	OD	<i>Str. pneumoniae</i> , <i>H. influenza</i>
13	64, F	Chronic dacryocystitis	OD	<i>S. aureus</i> , GNR
14	46, M	Chronic dacryocystitis	OD	<i>Str. viridans</i> , <i>Neisseria</i>
15	35, F	Corneal infiltration	OS	<i>S. epidermidis</i>
16	35, M	Corneal infiltration	OD	<i>S. aureus</i> , <i>Str. viridans</i>
17	48, M	Corneal infiltration	OS	GNR
18	64, M	Corneal ulcer	OS	<i>S. epidermidis</i> , Anaerobic GPR
19	58, F	Corneal ulcer	OD	<i>S. aureus</i> , <i>Str. hemolyticus</i>
20	66, F	Corneal ulcer	OS	GNR
21	36, F	Corneal ulcer	OD	GNR, <i>S. epidermidis</i>
22	77, F	Corneal ulcer	OD	GNR
23	18, M	Iridocyclitis purulenta	OD	GNR, <i>S. epidermidis</i>
24	31, M	Orbitalphlegmone	OS	<i>S. aureus</i>
25	47, M	Orbitalphlegmone	OD	<i>S. epidermidis</i>

濃度はほぼ同程度である。血中濃度は CBPC の方がより高値を示したが、房血比は本剤がより高率をあらわす結果となった。

(2) 眼組織内濃度

静注、1時間後に測定した眼組織内濃度は、Fig. 3のごとくである。

水晶体、硝子体をのぞく全外眼部、眼球内部にそれぞれ移行濃度を証明している。

先に CBPC について検討した成績⁶⁾と比較するに、CBPC では注射1/2時間後のもので水晶体、硝子体をのぞく外眼部、眼球内部組織へも良く移行していることは本剤に類似していたが、移行濃度は本剤では、やや低値を示していた。

以上の基礎的実験成績から、Mezlocillin は CBPC に

類似した広い抗菌スペクトルを有して、緑膿菌に対しても、かなりの抗菌力を示し、*S. aureus* には ABPC と同様の抗菌作用をあらわした。家兎眼を用いて行なった実験結果より、静注による眼組織内への移行も比較的良好であることが知られたものであった。

以下に臨床成績について述べる。

(5) 臨床成績

症例は、外麦粒腫3例、内麦粒腫3例、眼瞼膿瘍1例、急性涙囊炎2例、慢性涙囊炎5例、角膜浸潤3例、角膜潰瘍5例、化膿性虹彩毛様体炎1例および眼窩蜂窩織炎2例の計25例である。

その年齢、性別、眼別および検出細菌は、Table 3に示すごとくである。

原因菌としては、麦粒腫では *S. aureus*, *S. epider-*

Table 4 Clinical results of Mezlocillin

No.	Diagnosis	Daily dosage (g)	Days of administration	Total dose (g)	Effect	Side effect
1	External hordeolum	2.0×1 i. v.	4	8.0	+	-
2	External hordeolum	2.0×1 i. v.	3	6.0	+	-
3	External hordeolum	2.0×1 i. v.	3	6.0	++	-
4	Internal hordeolum	2.0×1 i. v.	3	6.0	+	-
5	Internal hordeolum	2.0×1 i. v.	4	8.0	+	-
6	Internal hordeolum	2.0×1 i. v.	3	6.0	±	-
7	Lid abscess	2.0×3 i. v.	5	30.0	++	-
8	Acute dacryocystitis	4.0×1 d. i. 2.0×1~2 i. v.	6	28.0	++	-
9	Acute dacryocystitis	2.0×2 i. v.	4	16.0	+	-
10	Chronic dacryocystitis	2.0×1 i. v.	5	10.0	++	-
11	Chronic dacryocystitis	2.0×2 i. v.	4	16.0	+	-
12	Chronic dacryocystitis	2.0×2 i. v.	5	20.0	±	-
13	Chronic dacryocystitis	2.0×1 i. v.	4	8.0	-	-
14	Chronic dacryocystitis	2.0×1 i. v.	4	8.0	±	-
15	Corneal infiltration	2.0×1 i. v.	7	14.0	±	-
16	Corneal infiltration	2.0×2 i. v.	6	24.0	+	-
17	Corneal infiltration	2.0×2 i. v.	4	16.0	-	-
18	Corneal ulcer	2.0×2 i. v.	5	20.0	±	-
19	Corneal ulcer	2.0×2 i. v.	5	20.0	+	-
20	Corneal ulcer	2.0×2 i. v.	6	24.0	++	-
21	Corneal ulcer	2.0×2 i. v.	5	20.0	+	-
22	Corneal ulcer	2.0×2 i. v.	5	20.0	+	-
23	Iridocyclitis purulenta	4.0×1 d. i. 2.0×1~3 i. v.	6	36.0	++	-
24	Orbitalphlegmone	4.0×1 d. i. 2.0×1~2 i. v.	5	24.0	++	-
25	Orbitalphlegmone	4.0×1 d. i. 2.0×1 i. v.	4	24.0	++	-

midis が検出され、眼瞼膿瘍では嫌気性グラム陽性桿菌が証明された。急性涙嚢炎では *S. aureus*, 嫌気性グラム陽性球菌が慢性涙嚢炎では *Ps. aeruginosa*, *S. aureus*, *Str. pneumoniae*, *Str. viridans*, *Neisseria*, *H. influenzae*, Gram Negative Rods (GNR), および嫌気性GPC が検出されている。角膜浸潤ではほとんどが結膜嚢内の培養によるもので、*S. aureus*, *S. epidermidis*, *Str. viridans*, GNR が証明されている。角膜潰瘍では潰瘍部の擦過培養により、*S. aureus*, *S. epidermidis*, *Str. hemolyticus*, *Str. viridans*, GNR, および嫌気性菌との混合感染例がある。化膿性虹彩毛様体炎では、*S. epidermidis* と、GNR が検出された。眼窩蜂窩織炎では *S. aureus* と *S. epidermidis* が証明された。これらの症例に対する Mezlocillin の投与量、投与方法、期間、ならびに臨床効果、副作用を一括して Table 4 に示した。

麦粒腫、慢性涙嚢炎、角膜浸潤、角膜潰瘍の各症例には、1回 2g, one shot にて静注、1日1~2回投与。眼瞼膿瘍には1回 2g, 1日3回静注投与している。なお、慢性涙嚢炎の症例には、本剤の1%水溶液による涙嚢洗滌を併用した。また角膜疾患には同様水溶液の点眼も行った。

急性涙嚢炎の症例8ならびに化膿性虹彩毛様体炎、眼窩蜂窩織炎の各症例に対しては、午前中に 4.0g を1回点滴静注、午後1回 2.0g を one shot 静注を追加して、3日目からは1回 2.0g, 1日2~3回 one shot 静注のみを行なった。

投与期間は3~7日間で、総投与量は 6.0~36.0g である。

臨床経過をみるに、外麦粒腫、内麦粒腫には 2.0g を1日1回静注してほぼ有効に作用している。眼瞼膿瘍には、1回 2g, 1日3回注射で著効がみとめられた。慢性涙嚢炎のうち *Ps. aeruginosa* が検出された症例10では、涙嚢内分泌物は水様透明となり、菌は陰性化して著効を示した。その他4例では、1例が有効、2例がやや有効であった。

角膜浸潤では3例中1例が有効、角膜潰瘍5例では1例が著効、3例が有効であった。

急性涙嚢炎、化膿性虹彩毛様体炎および眼窩蜂窩織炎には点滴静注により3日目までに症状の軽減がみられて、全例に著効がみられた。

これら臨床効果を一括表示するに Table 5 のようである。

全25例中、著効8例、有効10例、やや有効5および無効2の成績で、著効、有効合わせて18例、有効72.0%である。

Table 5 Clinical effects of Mezlocillin

Diagnosis	No. of cases	Effect			
		++	+	±	-
External hordeolum	3	1	2		
Internal hordeolum	3		2	1	
Lid abscess	1	1			
Acute dacryocystitis	2	1	1		
Chronic dacryocystitis	5	1	1	2	1
Corneal infiltration	3		1	1	1
Corneal ulcer	5	1	3	1	
Iridocyclitis purulenta	1	1			
Orbitalphlegmone	2	2			
Total	25	8	10	5	2

Table 6 Bacteriological effects of Mezlocillin

Organisms	No. of cases	Effect			
		++	+	±	-
<i>S. aureus</i>	7	3	3	1	
<i>S. epidermidis</i>	3	1	1	1	
GNR	3	1	1		1
Anaerobic GPR	1	1			
Anaerobic GPC	1		1		
<i>S. aureus</i> , <i>Str. hemolyticus</i>	1		1		
<i>S. aureus</i> , <i>Str. viridans</i>	1		1		
<i>S. aureus</i> , GNR	1				1
<i>S. aureus</i> , Anaerobic GPR	1		1		
<i>S. epidermidis</i> , GNR	2	1	1		
<i>S. epidermidis</i> , Anaerobic GPR	1			1	
<i>Str. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i>	1			1	
<i>Str. viridans</i> , <i>Neisseria</i>	1			1	
<i>Ps. aeruginosa</i> , <i>S. aureus</i>	1	1			

これら症例から検出された細菌に対する Mezlocillin の効果をみたものが Table 6 である。

すなわち、グラム陽性菌、陰性菌に対し広く効果がみとめられた。*Ps. aeruginosa* には著効を示し、その他、嫌気性菌、混合感染にも有効に作用することが知られた。

副作用としてのアレルギー症状、その他、特記すべきものはみられず、症例のうちで肝腎機能検査が施行され

Table 7 Influence of Mezlocillin on hepatorenal function

Case No.	Age, Sex	Total dose (g)	GOT		GPT		Al-P		BUN	
			Pre.	Post.	Pre.	Post.	Pre.	Post.	Pre.	Post.
8	47, F	28.0	17	13	9	5	4.5	4.0	16	16
9	33, F	16.0	14	11	6	4	4.6	3.8	8	9
18	64, M	20.0	17	14	8	5	6.5	6.6	17	19
23	18, M	36.0	14	15	7	6	4.1	4.2	16	13
24	31, M	24.0	17	19	16	18	6.5	6.1	11	14
25	47, M	24.0	22	31	12	23	7.7	10.1	9	15

たものでは、GOT, GPT, Al-P, BUN などに異常値を示したものはなかった (Table 7)。

以上の臨床成績から、Mezlocillin は広くグラム陽性、陰性菌による各種の眼感染症有効で、とくに *Ps. aeruginosa* の症例に著効を示したことは注目すべきことであると考えられる。

む す び

Mezlocillin の眼科的臨床応用に関する基礎的、臨床的検討を行なって、えられた成績を要約すれば以下のようになる。

1) 本剤の最小発育阻止濃度は、*Koch-Weeks* 菌 0.78~3.13 $\mu\text{g/ml}$, *Morax-Axenfeld* 菌 0.19~0.39 $\mu\text{g/ml}$, *Str. pneumoniae* 0.39~1.56 $\mu\text{g/ml}$, *C. diphtheriae* 0.78~3.13 $\mu\text{g/ml}$, *Neisseria gonorrhoeae* 0.19 $\mu\text{g/ml}$, *Str. hemolyticus* 0.19~0.39 $\mu\text{g/ml}$, *Str. viridans* 0.39~0.78 $\mu\text{g/ml}$, *S. aureus* 0.78~6.25 $\mu\text{g/ml}$, および *Ps. aeruginosa* 25~100 $\mu\text{g/ml}$ であった。*S. aureus* 209 P の MIC は 0.19 $\mu\text{g/ml}$ であった。

2) 臨床分離の *Ps. aeruginosa* 20株では 25~>100 $\mu\text{g/ml}$ の感受性分布を示し、50 $\mu\text{g/ml}$ に 8株 (40%) で分布の山をなした。*S. aureus* の20株は 0.4~>100 $\mu\text{g/ml}$ に広く分布してみられた。

3) 4g 1回点滴静注後の血中濃度は、注射終了時、すなわち1時間で 96~120 $\mu\text{g/ml}$ の最高値がえられ、以後は減少して4時間後 15.2 $\mu\text{g/ml}$, 5時間後 3.9 $\mu\text{g/ml}$ であった。

4) 家兎に 50 mg/kg one shot 静注して、前房水内へ1時間後 4.8 $\mu\text{g/ml}$ の peak 値に達して、6時間後には trace であった。房水比は1時間値で36.36%を示し注射1時間後に外眼部組織に比較的高い移行濃度を示し、眼球内部にもかなりの移行がみられた。

5) *S. aureus*, *S. epidermidis*, *Str. hemolyticus*,

Str. pneumoniae, *H. influenzae*, *Ps. aeruginosa*, GNR, 嫌気性菌および混合感染の各種眼化膿症—麦粒腫, 眼瞼膿瘍, 急性・慢性涙囊炎, 角膜浸潤, 角膜潰瘍, 化膿性虹彩毛様体炎, 眼窩蜂窩織炎—の症例に対して、本剤を1回 2.0g, 1日1~3回静注, または1回 4.0g の点滴静注に1回 2.0g one shot 静注を追加して臨床効果を検討した。

全25例中、著効8例, 有効10例, やや有効5例, 無効2例の結果がえられた。

6) 副作用として特記すべきものはなく、アレルギー反応もみられなかった。

摺筆にあたり、供試剤の提供をうけたバイエル社にお礼申し上げます。本論文の要旨は昭和52年10月札幌にて開催の第24回日本化学療法学会東日本支部総会で発表した。

文 献

- 1) BAY f 1353 資料集: バイエル薬品株式会社, 1976 (personal communication)
- 2) 日本化学療法学会: 最小発育阻止濃度 (MIC) 測定法. *Chemotherapy* 23 (8): 1~2, 1975
- 3) 三国政吉, 大石正夫, 周田茂雄, 今井正雄, 高橋篁子: Carbenicillin の眼科的応用. *Chemotherapy* 17: 1297, 1969
- 4) 三国政吉, 大石正夫, 周田茂雄, 今井正雄, 高橋篁子, 滝沢 元: Sulfobenzylpenicillin の眼科的応用—基礎的ならびに臨床的検討—. *Chemotherapy* 19: 1063, 1971
- 5) 大石正夫, 今井正雄, 高橋篁子, 滝沢 元: Saicilin (Ampicillin) の眼科的応用. *眼科臨床医報* 65: 1097, 昭46
- 6) 大石正夫, 本山まり子, 西塚憲次, 小川 武: 全眼球炎の化学療法, 特に抗生剤大量投与療法—Carbenicillin 大量投与による眼内移行ならびに臨床効果—. *臨眼* 30: 835, 1976

OPHTHALMIC USE OF MEZLOCILLIN

MASAO OISHI, KENJI NISHIZUKA, MARIKO MOTOYAMA and TAKESHI OGAWA

Department of Ophthalmology, Niigata University School of Medicine

Bacterial and clinical experiments for ophthalmic use of mezlocillin were performed and the results summarized as follows.

1. Minimum growth inhibitory concentration of mezlocillin was 0.78~3.13 $\mu\text{g/ml}$ for *Koch-Weeks* bacillus, 0.19~0.39 $\mu\text{g/ml}$ for *Morax-Axenfeld* diplobacillus, 0.39~1.56 $\mu\text{g/ml}$ for *Str. pneumoniae*, 0.78~3.13 $\mu\text{g/ml}$ for *C. diphtheriae*, 0.19 $\mu\text{g/ml}$ for *Neisseria gonorrhoeae*, 0.19~0.39 $\mu\text{g/ml}$ for *Str. hemolyticus*, 0.39~0.78 $\mu\text{g/ml}$ for *Str. viridans*, 0.78~6.25 $\mu\text{g/ml}$ for *S. aureus* and 25~100 $\mu\text{g/ml}$ for *Ps. aeruginosa*.

2. The distribution of sensitivity for 20 strains of *Ps. aeruginosa* isolated from eye patient was the range of 25~100 $\mu\text{g/ml}$, and majority of them (8 strains, 40%) was in 50 $\mu\text{g/ml}$. 20 strains of *S. aureus* were sensitive at 0.4~100 $\mu\text{g/ml}$.

3. The serum concentration by drip infusion of 4.0 g in a single dose reached the peak level (96~120 $\mu\text{g/ml}$) after 1 hour, and decreased until 5 hours.

4. Ocular penetrations were examined in rabbit eye.

After intravenous injection of 50 mg/kg, the aqueous level reached the highest at 1 hour, 4.8 $\mu\text{g/ml}$, and there was in trace after 6 hours. Aqueous serum ratio in 1 hour was 36.36%.

The ocular tissue concentration at one hour showed relatively high levels in both of outer parts and inner parts of the eye.

5. The intravenous injection of mezlocillin 2.0 g in a single dose 1~3 times a day against relatively mild ocular infection, and drip infusion of 4.0 g against severe cases was performed. Excellent or good effects were obtained on cases of hordeolum, lidabscess, acute and chronic dacryocystitis, corneal infiltration, corneal ulcer, iridocyclitis purulenta and orbitalphlegmone.

No abnormal findings in hepatic and renal test were observed and no severe side effects like allergic reactions were recognized.