

外科領域における Cefpiramide (SM-1652) の臨床試用成績

上田 隆美・藤本 幹夫・酒井 克治

大阪市立大学医学部外科学第Ⅱ教室

川畑 徳幸

住吉市民病院外科

沢田 晃

大阪市立桃山市民病院外科

土居 進

大阪市立北市民病院外科

佐々木武也・前田 貞邦

藤井寺市立道明寺病院外科

松本敬之助・政田 明德

城東中央病院外科

森本 譲

森本病院外科

川島 正好

藤井病院外科

新しいセフェム系半合成抗生物質 Cefpiramide (CPM, SM-1652) の体内濃度を測定すると共に、これを臨床例に試用したのでその成績を報告する。

被験者に胆石症 4 例を選び、本剤 0.5g あるいは 1.0g 静注後の血中濃度ならびに胆汁中濃度を測定した。測定には、検定菌として *E. coli* NIHJ を用いる薄層カップ法を採用した。本剤 1.0g one shot 静注後の血中濃度は 3 時間および 6 時間目で 136 $\mu\text{g/ml}$, 101 $\mu\text{g/ml}$ を示し、0.5g 静注の 2 例では投与後 30 分目に平均 89 $\mu\text{g/ml}$ のピーク値を示し、1 時間後平均 53 $\mu\text{g/ml}$ となり、8 時間後にも 17.5 $\mu\text{g/ml}$ を示した。胆汁中濃度は本剤 0.5g あるいは 1.0g 静注例共に、測定値には大きなばらつきを認めるものの、4 例ともピーク値は 1,000 $\mu\text{g/ml}$ 以上を示し、長時間にわたって高値が持続した。

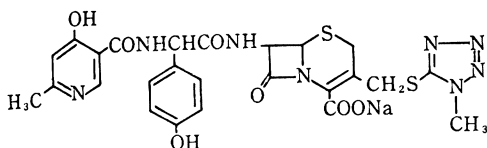
外科的感染症 25 例（腹膜炎 11 例、術後創感染 4 例、術後胸腔内感染症、敗血症および肛門周囲膿瘍各 2 例、胆管炎、下腿蜂巣炎、横隔膜下膿瘍および癌潰瘍感染各 1 例）に本剤 1 回 0.5g～1.0g 1 日 2 回 one shot あるいは点滴静注した。その結果、25 例中著効 3 例、有効 17 例で、有効率は 80% となった。

本剤の副作用は全例に認められず、臨床検査で 1 例に GOT, GPT 値の軽度一過性上昇を認めたにすぎない。

「新しいセフェム系半合成抗生物質 Cefpiramide (CPM, SM-1652) は Fig. 1 に示すように 7 位側鎖に hydroxypyridine 環を有し、3 位側鎖に tetrazole 環をもつのが特徴で、グラム陽性菌のみならず、グラム陰性菌にも広い抗菌スペクトラムをもち、特にグラム陰性菌のうち *Pseudomonas* 属に対する抗菌力が著しく増強

された点が注目される。また、本剤の作用は殺菌的、帯菌的であるのみならず、各種細菌の産生する β -lactamase に対する抵抗性がさらに強化された。本剤における蛋白結合率は 95% 以上で、既存のセフェム系抗生物質のどれよりも高い。そのためか物理学的半減期は 4～5 時間であり、しかも連続投与による蓄積性はみられな

Fig. 1 Chemical structure of CPM



Sodium (6R, 7R)-7-[(R)-2-(4-hydroxy-6-methyl-3-pyridylcarboxamido)-2-(p-hydroxyphenyl) acetamido]-3-[[[(1-methyl-1H-tetrazol-5-yl) thio] methyl]-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo [4.2.0] oct-2-ene-2-carboxylate

い。なお、本剤の尿中排泄率は、20~30% とやや低い
が、肝への移行は良好で高い胆汁中濃度が得られる^{1,2)}。
今回われわれは本剤の体液内濃度を測定すると共に、外
科領域感染症に試用したので、その結果をここに報告す
る。

I. CPM の体液内濃度

4例の胆石症術後患者に本剤を one shot 静注し、経
時的に血中濃度ならびに胆汁中濃度を測定した。検定菌
として *E. coli* NIHJ を用い、薄層カップ法で測定し
た。なお、working standard の希釈には血清の場合は
Moni-Trol I を、胆汁の場合は pH 7.0 phosphate bu
ffer 液を用いた。

1. CPM の血清中濃度 (Table 1, Fig. 2)

本剤 1.0g 静注後の血清中濃度測定症例は 1 例のみで
あるが、3時間および6時間目に 136 $\mu\text{g/ml}$ および 101
 $\mu\text{g/ml}$ の濃度を示した。0.5g 静注の2例では 30 分後
に平均 89 $\mu\text{g/ml}$ となり、それ以後はゆるやかに低下
し、8時間後においても 17.5 $\mu\text{g/ml}$ を示した。

2. CPM の胆汁中濃度 (Table 2, Fig. 3)

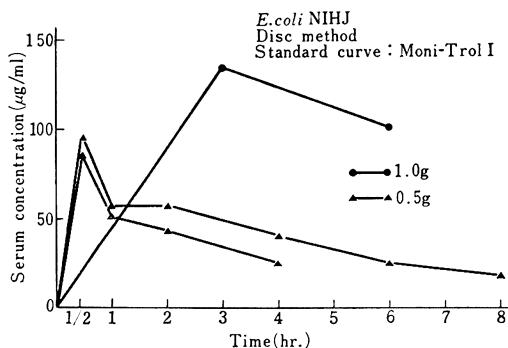
本剤 1.0g および 0.5g one shot 静注された各2例
について、T-チューブより得られた胆汁を経時的に採

Table 1 Serum levels of CPM after 1.0g or 0.5g intravenous one shot injection

Cases			Time (hr.)					
Dose	Sex	Age	1/2	1	2	3	4	6
1.0g	F	66				136		101
0.5g	M	55	94	56	56		45	
	F	27	84	50	46		23	
Average			89	53	51		34	17.5

($\mu\text{g/ml}$)

Fig. 2 Serum levels of CPM after 1.0g or 0.5g intravenous one shot injection



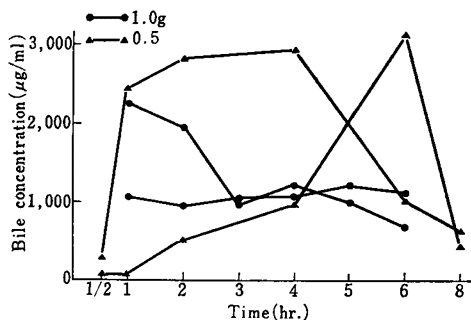
取し、pH 7.0 phosphate buffer 液で 10 倍に希釈し
たのち、測定まで、 -70°C 下に保存した。1.0g および
0.5g 静注例ともに測定された胆汁中濃度値は大きなば
らつきが認められたが、4例ともピーク値は 1,000 $\mu\text{g/}$
ml 以上を示し、しかも 8時間後においても 500 $\mu\text{g/ml}$
以上の高値を維持していた。

Table 2 Bile levels of CPM after 1.0g or 0.5g intravenous one shot injection

Cases			Time (hr.)						
Dose	Sex	Age	1/2	1	2	3	4	5	6
1.0g	F	66		1,030	877	1,050	1,140	1,180	1,070
	F	49		2,250	1,950	1,007	1,200	1,005	760
Average				1,140	1,414	1,029	1,170	1,093	915
0.5g	M	55	68	64	560		1,000		3,000
	F	27	216	2,500	2,700		2,800		1,050
Average			142	1,282	1,630		1,900		2,025

($\mu\text{g/ml}$)

Fig. 3 Bile levels of CPM after 1.0 g or 0.5 g intravenous one shot injection



II. CPM の臨床治療成績

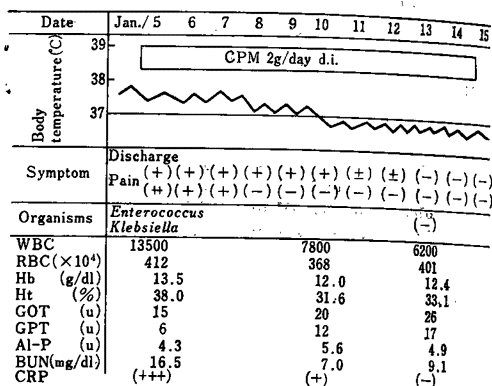
1. 対象および方法

われわれが本剤を投与した外科領域感染症は、腹膜炎 11 例、術後創感染 4 例、術後胸腔内感染症、敗血症および肛門周囲膿瘍各 2 例、横隔膜下膿瘍、胆管炎、下腿蜂巣炎および癌潰瘍感染各 1 例の計 25 例である。これら疾患に対し本剤 1 日量 1 g ないし 2 g を 2 分割にて one shot または点滴静注した。投与期間は 6 日から 17 日間にわたっており、したがって総投与量も 6 g から 34 g におよんでいる。なお臨床効果の判定は、Table 3 の基準に従い、炎症症状および菌の消失を目標として、これが 5 日以内に消失したものを著効、7 日以内を有効、14 日以内に何らかの改善がみられたものをやや有効、それ以上投与を継続しても症状が好転しなかったものを無効と判定した。

2. 結果

本剤投与による治療成績を Table 4, 5 に示した。腹膜炎 11 例では著効 1 例、有効 9 例、やや有効 1 例となり、有効率 90.9% であった。なお、症例番号 11, 32 歳、女性、直腸癌術後腸膜炎症例では切除不能のかなり大きな癌死腔を有する腫瘍が残存しており、そのために効果が得にくかったものと考えられる。その他の感染症 14 例では、著効 2 例、有効 8 例、無効 4 例となり、有効率は 71.4% であった。これら無効例には、再発胃癌末期の終末感染によると考えられる敗血症例や、直腸癌が

Fig. 4 Case 5, S. T., 62 y. o., M., Panperitonitis due to perforation of duodenal ulcer



腎部に浸潤して形成された潰瘍の感染などの難治例が含まれていた。一方、術後創感染の 4 例や肛門周囲膿瘍の 2 例では、全例有効以上の効果が認められた。以上の疾患別治療効果をまとめたのが Table 6 で、25 例中著効 3 例、有効 17 例、やや有効 1 例、無効 4 例で、有効率は 80.0% となる。

次に、分離菌別臨床効果をみると、単独感染の 11 例では大腸菌感染症 3 例が全例有効、その他緑膿菌、シュドモナス・マルトフィリア、サイトロバクター、プロテウス、黄ブ菌の各 1 例は有効、しかしシュドモナス・セバシアとバクテロイデス各 1 例は無効であった。一方、混合感染は 7 例にみられ、そのうち 5 例には有効であった (Table 7)。分離菌別の細菌学的効果をみると、大腸菌 4 株中 3 株、肺炎桿菌 3 株中 2 株、緑膿菌および腸球菌各 3 株、エンテロバクター 2 株は全株消失し、その除菌率は優れていたが、本剤に感受性が低いバクテロイデス 2 株では、除菌効果は認められなかった (Table 8)。また、投与量別治療効果をみると、1 回 0.5 g 1 日 2 回投与 16 例中著効 1 例、有効 11 例で有効率 75.0%、1 回 1.0 g 1 日 2 回投与 9 例中著効 2 例、有効 6 例で、有効率 88.9% となり、1 回 1.0 g 1 日 2 回投与群に良好な結果が得られた (Table 9)。

3. 症例

著効を示した 2 例を略述する。

Table 3 Criteria for evaluating effectiveness of an agent on infectious disease in the field of surgery

1. Excellent	The principal symptoms and signs disappear completely within 5 days after onset of the treatment.
2. Good	More than half of the symptoms and signs disappear completely within 7 days after onset of the treatment.
3. Fair	Any one of the symptoms and signs disappear within 14 days after onset of the treatment.
4. Poor	Either none of the symptoms and signs disappear or their aggravation is observed after 14 days.

Table 4 Clinical effects of CPM (Peritonitis)

Case No.	Age and Sex	Disease (Basic disease)	Isolated organism	Dosage schedule			Surgery	Clinical course	Evaluation	Side effects
				Daily dose (g)	Duration (day)	Total dose (g)				
1	49 M	Peritonitis due to perforative appendicitis	<i>P. aeruginosa</i>	1.0×2	10	20	Appendectomy Drainage	On the 6th day, all symptoms and signs disappeared	Good	None
2	68 M	Peritonitis due to perforative appendicitis	<i>E. coli</i>	1.0×2	8	16	Appendectomy Drainage	On the 4th day, all symptoms and signs disappeared	Excellent	None
3	59 F	Peritonitis due to perforation of small intestine	<i>Citrobacter</i>	1.0×2	8	16	Resection of intestine Drainage	On the 7th day, purulent discharge and fever disappeared	Good	None
4	70 M	Peritonitis due to perforation of small intestine	<i>P. morganii</i>	1.0×2	15	30	Resection of intestine Drainage	On the 7th day, purulent discharge and fever disappeared	Good	GOT (89u-91u) GPT (15u-51u)
5	62 M	Panperitonitis due to perforation of duodenal ulcer	<i>Enterococcus Klebsiella</i>	1.0×2	10	20	Gastrectomy Drainage	On the 7th day, purulent discharge and fever disappeared	Good	None
6	69 M	Postoperative peritonitis (Gastric cancer)	<i>Klebsiella Enterococcus</i>	1.0×2	8	16	Drainage	On the 6th day, all symptoms and signs disappeared	Good	None
7	69 M	Postoperative peritonitis (Sigmoid colon cancer)	<i>P. cepacia</i>	0.5×2	10	10	Drainage	On the 7th day, pain, fever and purulent discharge disappeared	Good	None
8	63 M	Postoperative peritonitis (Cholelithiasis)	<i>E. coli</i>	0.5×2	8	8	Drainage	On the 7th day, purulent discharge and fever disappeared	Good	None
9	64 F	Postoperative peritonitis (Gastric cancer)	Unknown	0.5×2	6	6	Drainage	On the 6th day, pain, fever and purulent discharge disappeared	Good	None
10	52 F	Postoperative peritonitis (Rectal cancer)	Unknown	1.0×2	17	34	(-)	On the 7th day, pain and fever disappeared	Good	None
11	32 F	Postoperative peritonitis (Rectal cancer)	Unknown	1.0×2	10	20	(-)	Pain and fever continued	Fair	None

Table 5 Clinical effects of CPM (Other infections)

Case No.	Age and Sex	Disease (Basic disease)	Isolated organism	Dosage schedule			Surgery	Clinical course	Evaluation	Side effects
				Daily dose(g)	Duration (day)	Total dose(g)				
12	64 M	Postoperative intrathoracic infection (Gastric cancer)	Unknown	0.5×2	9	9	Drainage	On the 6th day, chest X-ray finding became better	Good	None
13	71 M	Postoperative intrathoracic infection (Gastric cancer)	<i>B. fragilis</i>	0.5×2	9	9	Drainage	Fever and purulent discharge continued	Poor	None
14	72 M	Postoperative wound infection (Esophageal cancer)	<i>E. cloacae</i> <i>Enterococcus</i> <i>P. aeruginosa</i>	0.5×2	10	10	Drainage	On the 6th day, fever and purulent discharge disappeared	Good	None
15	46 F	Postoperative wound infection (Fracture of the lt-elbow)	Unknown	0.5×2	8	8	(-)	On the 6th day, fever and pain disappeared	Good	None
16	75 M	Postoperative wound infection (Rectal cancer)	<i>Klebsiella</i> <i>Citrobacter</i> G. P. C.	0.5×2	7	7	Drainage	On the 5th day, fever and purulent discharge disappeared	Good	None
17	20 M	Postoperative abdominal wall abscess (Appendicitis)	Unknown	0.5×2	7	7	Drainage	On the 6th day, all symptoms and signs disappeared	Good	None
18	73 F	Sepsis (Esophageal cancer)	Unknown	0.5×2	12	12	(-)	On the 6th day, high fever subsided	Good	None
19	46 M	Sepsis (Gastric cancer)	<i>P. cepacia</i>	0.5×2	9	9	(-)	Fever and organism continued	Poor	None
20	52 F	Periproctal abscess	<i>P. vulgaris</i> <i>E. cloacae</i>	0.5×2	9	9	Drainage	On the 6th day, pain, fever and purulent discharge disappeared	Good	None
21	22 M	Periproctal abscess	<i>E. coli</i>	0.5×2	8	8	Incision Drainage	On the 3rd day, all symptoms and signs disappeared	Excellent	None
22	37 F	Cholangitis after PTCD (Gastric cancer)	<i>P. maltophilia</i>	1.0×2	9	18	(-)	On the 3rd day, fever and pain disappeared	Excellent	None
23	52 M	Cellulitis on rt-leg (Corn)	<i>S. aureus</i>	0.5×2	10	10	Incision	On the 6th day, all symptoms and signs disappeared	Good	None
24	64 F	Subphrenic abscess (Cholelithiasis)	<i>E. coli</i> <i>P. mirabilis</i>	0.5×2	7	7	Drainage	Fever and purulent discharge continued	Poor	None
25	69 M	Infection of the cancerous ulcer (Rectal cancer)	<i>S. aureus</i> <i>P. mirabilis</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>B. fragilis</i>	0.5×2	20	20	(-)	All symptoms and signs continued	Poor	None

症例 1 62 才，男，十二指腸潰瘍窄孔性腹膜炎(Fig. 4)。

上記診断のもとに昭和 56 年 1 月 5 日，胃切除術および腹腔内ドレナージを施行するとともに本剤 1 回 1.0g 1 日 2 回投与を開始した。その結果 5 日目には平熱となり，7 日目には排膿も消失した。胆汁中から腸球菌と肺炎桿菌が検出されたが，本剤投与 7 日目にすべて消失した。副作用ならびに検査値異常は認めなかった。

症例 2 37 才，女，胆管炎 (Fig. 5)。

56 年 2 月初旬より黄疸が増強してきたので 2 月 13 日

PTCD が施行された。しかし，その翌日より発熱，腹痛，胆汁混濁がみられるようになったため，本剤 1 回 1.0g 1 日 2 回投与を開始した。その結果，3 日目には発熱，腹痛が消失し，8 日目には胆汁混濁も消退した。また，胆汁中から検出されたシェードモナス・マルトフィリアも投与 8 日目に消失した。

4. 副作用

本剤の投与期間中自他覚的副作用を訴えたものは 1 例

Fig. 5 Case 22, S. K., 37 y. o., F., Cholangitis after PTCD (Gastric cancer)

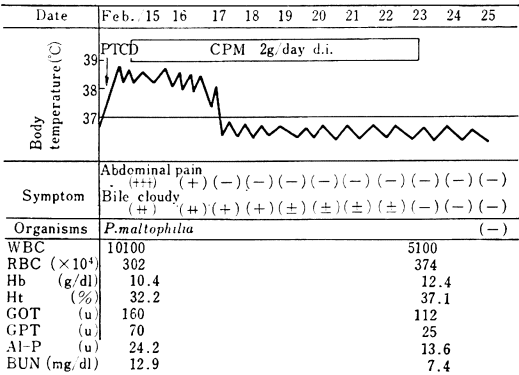


Table 7 Clinical efficacy classified by isolated organisms

Isolated organisms		No. of case	Excellent	Good	Fair	Poor	Efficacy rate(%)
Single	<i>E. coli</i>	3	2	1			3 / 3 (100)
	<i>P. cepacia</i>	2		1		1	1 / 2 (50)
	<i>P. aeruginosa</i>	1		1			1 / 1
	<i>P. maltophilia</i>	1	1				1 / 1
	<i>Citrobacter</i>	1		1			1 / 1
	<i>P. morganii</i>	1		1			1 / 1
	<i>B. fragilis</i>	1				1	0 / 1
	<i>S. aureus</i>	1		1			1 / 1
Contaminated	<i>Enterococcus</i> <i>Klebsiella</i>	2		2			2 / 2 (100)
	<i>E. cloacae</i> <i>Enterococcus</i> <i>P. aeruginosa</i>	1		1			1 / 1
	<i>P. vulgaris</i> <i>E. cloacae</i>	1		1			1 / 1
	<i>Klebsiella</i> <i>Citrobacter</i> <i>G. P. C.</i>	1		1			1 / 1
	<i>E. coli</i> <i>P. mirabilis</i>	1				1	0 / 1
	<i>S. aureus</i> <i>P. mirabilis</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>B. fragilis</i>	1				1	0 / 1
	Unknown	7		6	1		6 / 7 (85.7)

Table 8 Bacteriological efficacy

Isolates	No. of strain	Eliminated	Decreased	Unchanged	Replaced	Eliminated rate (%)
<i>E. coli</i>	4	3		1		3/4 (75.0)
<i>Klebsiella</i>	3	2	1			2/3 (66.7)
<i>P. aeruginosa</i>	3	3			1	3/3 (100)
<i>P. cepacia</i>	2	1		1		1/2
<i>P. maltophilia</i>	1	1				1/1
<i>P. mirabilis</i>	2	1		1	1	1/2
<i>P. vulgaris</i>	1	1				1/1
<i>P. morganii</i>	1	1				1/1
<i>Citrobacter</i>	2	1		1		1/2
<i>E. cloacae</i>	2	2				2/2 (100)
<i>B. fragilis</i>	2			2		0/2
<i>Enterococcus</i>	3	3				3/3 (100)
<i>S. aureus</i>	2	1		1		1/2
G.P.C.	1		1			0/1

Table 9 Clinical effects of CPM on daily dose in the field of surgery

Effectiveness	Excellent	Good	Fair	Poor	Rate (%)
Daily dose					
0.5g×2	1	11		4	12/16 (75.0)
1.0g×2	2	6	1		8/9 (88.9)
Total	3	17	1	4	20/25 (80.0)

も認められなかった。また、本剤投与前後に血液像 (RBC, Hb, Ht, WBC, platelet), 肝, 腎機能 (GOT, GPT, Al-P, BUN, S-Cr), 尿などの検査を行ない本剤の検査値に与える影響を検討したが、本剤投与中に検査値異常を示した症例は 1 例のみであった。この症例は、本剤使用前 GOT 19 U, GPT 10 U であったが、本剤 1 日 2g 点滴静注 14 日目すなわち、本剤投与最終日には GOT 91 U, GPT 51 U と上昇した。しかし、本剤投与終了後 10 日目には正常値に復帰していた。

III. 考 察

本剤は、セフェム系に属する半合成抗生物質であり、ヒト静脈内投与の場合の血中濃度は既存のどのセフェム系抗生物質より高く、持続的であり、しかも連続投与による蓄積性はみられない。また、その尿中排泄率は 20~30% とやや低いが、胆汁中移行は極めて高くかつ持続的である^{1,2)}。われわれの測定結果でも、本剤 0.5g 投与 8 時間後の胆汁中濃度は 500 µg/ml 以上の高値を示した。ただし、本剤のように高濃度の胆汁中移行がみられる薬剤では、胆汁中濃度測定の際の胆汁の希釈法測定までの保存法、保存期間などにつきさらに検討を要するものとする。一方、本剤の抗菌力は強力かつ殺菌的で、

幅広い抗菌スペクトラムを有し、特に β -lactamase 産生菌、緑膿菌を含むブドウ糖非発酵性グラム陰性桿菌に強い抗菌力を示す^{1,2)}。われわれの治験例外科的感染症 25 例のうち、腹膜炎症例 11 例では 1 回 0.5~1.0g 1 日 2 回投与にて 90% 以上の有効率が得られ、しかも他の各種感染症では、重篤な基礎疾患のあるものや、緑膿菌感染症を含みながら 70% 以上の有効率が得られたのは、上述の高い体内濃度および優れた抗菌力によるものと考えられる。

今回の臨床試用例中胆道感染症は 1 例 (Case No. 22) のみであったが、優れた臨床効果が得られており、この領域の使用にも期待がもたれる。起因菌別では、大腸菌、肺炎桿菌、腸球菌、サイトロバクター、シュドモナス属による感染症に有効例が多かったが、バクテロイデス感染症例には無効であった。他方、投与量別治療効果では 1 回 1.0g 1 日 2 回投与群に、高い有効率が得られた。しかし、治験例数も少ないので、本剤投与方法ならびに患者の選択などについては、今後さらに検討を加える必要がある。われわれの臨床成績では、本剤投与による自他覚的副作用は 1 例も認めなかったが、全国集計では少数ながらディサルフィラム作用が認められている。

また、本剤の肝集中性の高いことを考え合わせ、肝機能の変化には配慮が必要と思われる。

文 献

- 1) KOMATSU, T.; T. OKUDA, H. NOGUCHI, M. FUKASAWA, K. YANO, M. KATO & S. MITSUHASHI: SM-1652, a new parenterally active cephalo-

sporin: microbiological studies. Current Chemotherapy and Infectious Disease (Proceedings of the 11 th ICC and 19 th ICAAC) 1 : 275~278, 1980

- 2) 第 29 回日本化学療法学会西日本支部総会, 新薬シンポジウム II。SM-1652, 広島, 1981

A CLINICAL TRIAL OF CEFPIRAMIDE (SM-1652) IN THE FIELD OF SURGERY

TAKAMI UEDA, MIKIO FUJIMOTO and KATSUJI SAKAI

The Second Department of Surgery, Osaka City University Medical School

NORIYUKI KAWABATA

Department of Surgery, Osaka City Sumiyoshi Municipal Hospital

AKIRA SAWADA

Department of Surgery, Osaka City Momoyama Municipal Hospital

SUSUMU DOI

Department of Surgery, Osaka City Kita Municipal Hospital

TAKEYA SASAKI and SADAKUNI MAEDA

Department of Surgery, Fujiidera City Domyoji Hospital

KEINOSUKE MATSUMOTO and AKINORI MASADA

Department of Surgery, Joto-Chuo Hospital

YUZURU MORIMOTO

Department of Surgery, Morimoto Hospital

MASAYOSHI KAWASHIMA

Department of Surgery, Fujii Hospital

Cefpiramide (CPM, SM-1652), a newly semisynthetic cephalosporin, was investigated on its serum and bile levels, clinical effectiveness and side effects.

1) Serum and bile levels were investigated on 4 patients after cholecystectomy and T-tube drainage, using the thin layer cup assay method.

Following intravenous one shot injection of 1 g of cefpiramide on a patient, serum level was 136 $\mu\text{g/ml}$ at 3 hours and 101 $\mu\text{g/ml}$ at 6 hours.

Following intravenous one shot injection of 0.5 g of cefpiramide on 2 patients, the average serum level reached its peak of 89 $\mu\text{g/ml}$ at 30 minutes and gradually fell to 17.5 $\mu\text{g/ml}$ after 8 hours.

Following intravenous one shot injection of either 0.5 g or 1 g of cefpiramide on 4 patients, bile level showed no definite distribution but reached its peak of more than 1,000 $\mu\text{g/ml}$, and gradually fell to more than 500 $\mu\text{g/ml}$ after 8 hours.

2) Cefpiramide was administered by intravenous one shot or drip infusion to 25 patients with infections in the field of surgery, such as 11 cases of peritonitis, 2 cases of postoperative pleurisy, 4 cases of postoperative wound infection, 2 cases of septicemia, 2 cases of periproctal abscess and 4 cases of other infections.

The results obtained were excellent in 3, good in 17 cases, then total efficacy rate was 80%.

3) No side effects were noted. Elevations in serum GOT and GPT value were noted in one case, but these were mild and reversible.