

MT-141 の基礎的・臨床的検討

山作房之輔・鈴木康稔

水原郷病院内科

宇野勝次

水原郷病院薬剤科

新しい cephamycin 系抗生物質である MT-141 を4名の健康成人志願者に持続注入器を用い、1g を1時間かけて定速度で静脈内に注入して bioassay と HPLC で血清中、尿中濃度を測定し、薬動学的解析を行なった。血清中、尿中濃度とも bioassay と HPLC 測定値の相関性は高く、相関係数はそれぞれ 0.992 と 0.993 であった。bioassay による MT-141 の平均血清中濃度は注入終了時に 109 $\mu\text{g/ml}$ に達し、8時間後でも平均 5.4 $\mu\text{g/ml}$ の濃度で血清中に存在した。尿中濃度は4時間以内は 1,000 $\mu\text{g/ml}$ 以上、6~8時間尿でも 350 $\mu\text{g/ml}$ 以上と高く、8時間後までに平均 89% 回収された。平均 $T_{1/2(\beta)}$ は 1.83 時間と長かった。

臨床的には 10 例に用い、肺炎・気管支肺炎は 4 例中 3 例に有効、1 例にやや有効、胆道感染症 1 例は著効、尿路感染症は 1 例著効、4 例有効であった。グラム陰性桿菌感染症の症状改善の中では速やかな下熱が顕著であった。副作用としては薬疹を 1 例に認めた。

MT-141 は 7 位側鎖にアミノ酸を含む特異な構造を有する cephamycin 系抗生物質で、細菌に作用すると早期に溶菌して殺菌する優れた抗菌作用を示し、臨床的に有用と思われる。

私どもは健康成人志願者 4 名に MT-141 1g を静脈内に定速度注入時の血清中、尿中濃度を測定して薬動学的検討を行ない、また、各種感染症患者 10 例に本剤を使用したのでその成績を報告する。

I. 健康成人志願者における体内動態

1. 方法

1) 対象と投与方法: Table 1 に示した体格の健康成人男子志願者 4 名で、試験前に血液検査、血液生化学検査、検尿を行ない、異常を認めなかった。

MT-141 は生理食塩液に 1g/45 ml になるよう溶解し、1g を持続注入器¹⁾を用いて、一定速度で、1時間かけて静脈内に持続注入した。採血は開始前と Table 2 に示した本剤投与開始後 0.5, 1, 1.08, 1.25, 2, 4, 6, 8 時間に行ない、尿は Table 3 に示したように投与開始後 0~1, 1~2, 2~4, 4~6, 6~8 時間に採尿し、検体は測定まで -20°C に保管した。

2) 血清および尿中濃度測定法: 明治製菓株式会社中央研究所および薬品開発研究所で bioassay と高速液体クロマトグラフィー (HPLC) により測定し、薬動学的に解析した。

Bioassay は *Vibrio percolans* ATCC 8461 を検定菌とし、Nutrient agar (pH 7.0) 培地を用い、カップ法

により測定した。試料の希釈には 0.05 M リン酸塩緩衝液を用いた。

HPLC の場合、血清試料 0.5 ml に 150~200 $\mu\text{g/ml}$ のトリメリット酸を含む 6% トリクロル酢酸を加え、攪拌後、 4°C で 3,500 rpm, 5 分間遠心分離して、この上清をメンブランフィルター (0.2 μ テフロン FG; ミリポア) でろ過し、ろ液を HPLC 用サンプルとした。また尿については、0.05 M リン酸塩緩衝液 (pH 7.0) で希釈し、メンブランフィルターでろ過し、ろ液を HPLC 用サンプルとした。HPLC の測定条件は以下のとおりである。

ポンプ: 日本分光 Tri-rotar III

カラム: TSK-GEL ODS-120 A 5 μ . ϕ 4 mm \times 250 mmプレカラム: TSK-GEL ODS-120 A 5 μ . ϕ 4 mm \times 50 mm

Table 1 Background of healthy male volunteers

	Age	Height (cm)	Weight (kg)	Body surface area (m ²)	Ccr (ml/min.)
1	20	168.5	58	1.66	87
2	20	174.5	61	1.74	98
3	21	171.5	69	1.81	103
4	20	171	54	1.63	88
Mean	20	171	60.5	1.71	94

移動層：a) 血清試料の場合

2% 酢酸：メタノール：アセトニトリ
ル=92：5：3

b) 尿試料の場合

2% 酢酸：メタノール：アセトニトリ
ル=98：1：1

流速：1 ml/min.

検出器：日立-635 M 紫外吸光光度計

検出波長：270 nm

血中濃度の薬動学的解析は two-compartment model を用いた。

2. 成績

1) 血清中濃度：bioassay による測定結果を Table 2 に示した。MT-141 の血清中濃度は持続注入終了時に平均 109.32 $\mu\text{g/ml}$ の高値に達し、その後次第に減少したが、6 時間後でも全例が 10 $\mu\text{g/ml}$ を超え、8 時間後の平均値は 5.42 $\mu\text{g/ml}$ であった。

2) 尿中濃度：bioassay による測定結果と尿中回収率を Table 3 に示した。尿中濃度は 4 時間後まで大部分 1,000 $\mu\text{g/ml}$ 以上で、最高値はおよそ 6,700 $\mu\text{g/ml}$ に達し、6~8 時間尿でも 350 $\mu\text{g/ml}$ 以上の高値を示した。注入終了時である 1 時間後までの尿中回収率は 20%，4 時間後までに 70%，8 時間後までに平均 89.1% が回収された。

3) 血清中ならびに尿中濃度における bioassay と HPLC の相関性：両方の測定法による測定値は Fig. 1, Fig. 2 に示したように血清中濃度、尿中濃度とも高い相関性を認め、相関係数はほぼ 1 となり、回帰式の Y 切片は 0 に近く、2 つの測定法による測定値の一致率が高かった。

4) 薬動学的解析：bioassay による測定値から求めた薬動学的パラメータを Table 4 に示した。 β 相の平均血中濃度半減期 ($T_{1/2(\beta)}$) は 1.83 時間と長く、平均 body clearance も 3.40 l/hr (56.6 ml/min) と小であった。

II. 臨床的検討

1. 対象と MT-141 使用法

対象患者は肺炎 1 例，気管支肺炎 3 例，胆道感染症 1 例，尿路感染症 5 例で，7 例が基礎疾患を有していた。MT-141 の使用法は Table 5 に示したように呼吸器・胆道感染症のすべてと尿路感染症の中の 1 例では 1 回 1 g を 1 日 2 回静注または点滴静注で用い，尿路感染症の中の 4 例では 2 例は静注，2 例は筋注で 0.5 g を 1 日 2 回用いた。使用期間は 6 日から 21 日であった。

2. 成績

概要を Table 5, MT-141 使用前後の臨床検査値を Table 6 に示した。呼吸器感染症は有効 3 例，やや有効 1 例，胆道感染症は著効 1 例，尿路感染症では菌血症を

Table 2 Serum levels ($\mu\text{g/ml}$) of MT-141 in volunteers after intravenous constant infusion for 1 hour (Bioassay)

Administration method	Volunteer	0.5hr.	1hr.	1.08hr.	1.25hr.	1.5hr.	2hr.	3hr.	4hr.	6hr.	8hr.
1g/1hr. i.v.inf.	No.1	70.43	112.87	105.44	99.23	73.01	64.08	39.28	27.15	12.62	5.44
	No.2	61.34	104.76	96.10	86.89	72.47	61.72	44.23	26.66	13.07	6.16
	No.3	64.65	112.18	106.93	91.47	82.01	59.29	35.52	24.31	11.73	4.85
	No.4	71.33	107.46	101.81	89.85	70.98	62.48	40.40	25.88	13.15	5.24
	Mean	66.94	109.32	102.57	91.86	74.62	61.89	39.86	26.00	12.64	5.42
S.E.	2.38	1.94	2.41	2.63	2.50	1.00	1.79	0.62	0.33	0.27	

Table 3 Urinary levels and recovery rates of MT-141 in volunteers after intravenous constant infusion for 1 hour (Bioassay)

Administration method	Volunteer	0~1hr.		1~2hr.		2~4hr.		4~6hr.		6~8hr.		0~8hr.
		$\mu\text{g/ml}$	%	$\mu\text{g/ml}$	%	$\mu\text{g/ml}$	%	$\mu\text{g/ml}$	%	$\mu\text{g/ml}$	%	%
1g/1hr. i.v.inf.	No.1	798	19.1	1,174	21.8	2,550	26.0	752	12.6	424	7.4	86.9
	No.2	5,519	18.8	6,696	24.1	4,758	26.2	3,074	13.2	1,538	7.1	89.4
	No.3	4,282	21.4	3,857	25.1	1,693	25.0	699	12.3	357	6.4	90.2
	No.4	2,631	19.5	4,608	26.3	3,027	26.6	893	11.7	384	5.8	89.9
	Mean	3,308	19.7	4,084	24.3	3,007	26.0	1,355	12.5	676	6.7	89.1
S.E.	1,025	0.6	1,141	1.0	646	0.3	575	0.3	288	0.4	0.8	

Fig.1 Correlation between the HPLC and the bioassay methods for the determination of MT-141 levels in serum

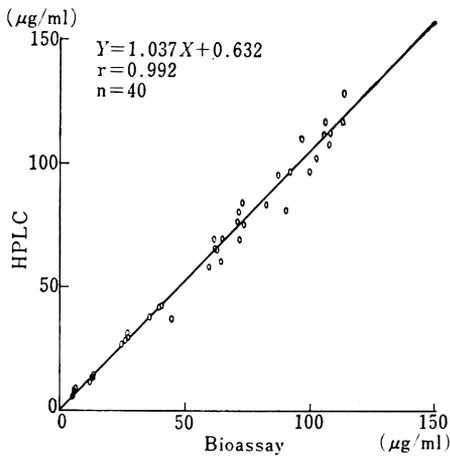


Fig.2 Correlation between the HPLC and the bioassay methods for the determination of MT-141 levels in urine

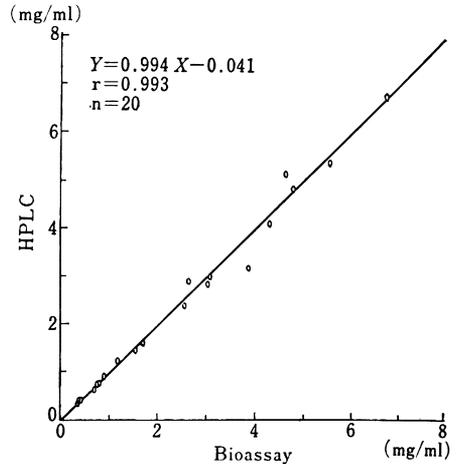


Table 4 Pharmacokinetic parameters of MT-141 in healthy volunteers

	Volunteer	α (hr ⁻¹)	β (hr ⁻¹)	K_{12} (hr ⁻¹)	K_{21} (hr ⁻¹)	K_e (hr ⁻¹)	V_c (l)	V_p (l)	C1 (1/hr)	T1/2 α (hr)	T1/2 β (hr)	AUC (μ g·hr/ml)
Bioassay	No.1	2.598	0.3890	0.7174	1.661	0.6085	5.484	2.369	3.337	0.2667	1.781	299.7
	No.2	4.741	0.3801	1.508	3.015	0.5974	5.635	2.818	3.367	0.1462	1.823	297.0
	No.3	1.161	0.3463	0.2262	0.7313	0.5498	6.366	1.969	3.500	0.5969	2.001	285.7
	No.4	4.385	0.3891	1.657	2.409	0.7082	4.786	3.291	3.389	0.1580	1.781	295.0
	Mean	3.221	0.3761	1.027	1.956	0.6160	5.568	2.612	3.398	0.2920	1.831	294.4
	S.E.	0.832	0.0102	0.337	0.492	0.0333	0.3240	0.285	0.036	0.1052	0.061	3.0

伴った重症例は著効，他の4例は有効であった。

症例について簡単に述べる。

症例1 77歳，男，肺炎。

入院の1週間前から呼吸時の左胸痛が持続し，2日前から咳嗽出現，39°C発熱，入院前日も38°Cで外来受診，胸部レ線像では右に陳旧性結核性陰影，左中・下肺野に肺炎陰影を認めた。入院後は発熱はなく，咳，左胸痛が主訴であった。MT-141 1日2gの静注により，咳，胸痛は4日目に消失したが，胸部左前下部，後中・下部の小水泡音は9日目に消失，レ線像も徐々に改善し，21日目に陰影はおおむね消失したので21日間42gを用いて治療を終了した。

症例2 75歳，女，気管支肺炎。

脾頭部癌により糖尿病を合併し，レンティンシュリン60単位を用い，胆嚢瘻を造設しTチューブを挿入して入院中に5日前から咳嗽を訴えていたが胸部レ線像で右下肺野に気管支肺炎像を認め，発熱はなかったがMT-141 1日2gを静注した。重症の基礎疾患を有していたが咳嗽は11日目に消失，胸部レ線像は14日目に

おむね改善し，15日間，29gで治療を終了した。軽症の気管支肺炎に症状，レ線像の改善までに長期間を要したため，やや有効と判定した。本例は基礎疾患のためMT-141使用前から貧血と肝機能障害がみられ，GOT，GPT，Al-Pの増悪は本剤と無関係である。

症例3 60歳，女，気管支肺炎。

1週間前から発熱，咳嗽が持続，咳嗽時の前胸部痛も加わり3日前から某医にてBAPC 1日1.5gの内服治療を受けたが改善せず入院した。胸部レ線像では両側中・下肺野に散在性の気管支肺炎像を認め，入院後は発熱しなかったがMT-141を1日2回静注した。胸痛，胸部ラ音は3日目に，咳嗽は4日目に消失，レ線像も順調に改善し有効であったが，6日目に全身に細かい赤色の発疹を生じ，痒痒を伴い皮膚科で薬疹と診断され，11gで使用を終了し強力ミノファーゲンC，ビタミン剤などで治療し，4日後に消失した。薬疹消失後にLeucocyte Migration Inhibitory Test (LMT)を実施したところMT-141，CPZは陽性，CFXには陰性で，3位側鎖のmethyl-tetrazol環の交叉性が示唆された。

Table 5 Clinical and bacteriological results of MT-141

Case	Sex Age	Diagnosis (Underlying disease)	Dose			Result	Bacteriological result	Side effects
			(g×times/day)	Route	(days)			
1. K. K.	M 77	Pneumonia	1 × 2	i. v.	21	Good		
2. T. S.	F 75	Bronchopneumonia (Cancer of pancreas head, diabetes mellitus)	1 × 2	i. v.	15	Fair		
3. H. O.	F 60	Bronchopneumonia	1 × 2	i. v.	6	Good		Rash
4. S. K.	M 81	Bronchopneumonia (multiple cerebral infarction)	1 × 2	i. v.	12	Good		
5. K. H.	M 46	Biliary tract infection (Cholelithiasis)	1 × 2	d. i.	8	Excellent		
6. M. S.	F 66	Asymptomatic bacteriuria (multiple cerebral infarction)	1 × 2	i. v.	7	Good	<i>E. coli</i> →(-)	
7. S. K.	F 81	Acute pyelonephritis	0.5 × 2	i. v.	14	Good		
8. K. T.	F 85	Acute pyelonephritis, Bacteremia (Cerebral infarction)	0.5 × 2	i. m.	15	Excellent	<i>E. coli</i> (Urine, Blood) →(-) <i>K. pneumoniae</i> (Blood) →(-)	
9. Y. Y.	M 80	Chronic pyelonephritis (multiple cerebral infarction)	0.5 × 2	i. m.	17	Good	<i>E. coli</i> →(-)	
10. Y. Y.	M 81	Chronic pyelonephritis (multiple cerebral infarction)	0.5 × 2	i. v.	10	Good	<i>K. oxytoca</i> → <i>S. faecalis</i>	

Table 6 Laboratory findings

Case	RBC (×10 ⁴ /mm ³)		Hb (g/dl)		WBC (/mm ³)		Eosino. (%)		GOT (U)		GPT (U)		Al-P (KAU)		Creatinine (mg/dl)	
	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A
	1. K. K.	356	405	10.9	12.3	5,900	3,600	1	0	45	25	52	18	7.1	5.6	1.2
2. T. S.	302	305	9.7	9.9	8,100	6,700	2	1	11	64	6	36	14.7	134.1	1.5	1.1
3. H. O.	435	392	13.7	11.7	8,300	9,100	2	2	30	21	24	24	4.4	4.4	1.1	1.1
4. S. K.	366		11.6		2,500		1		19	15	13	8	5.5	4.3	0.8	0.8
5. K. H.	419	470	14.4	15.5	5,900	6,200	2	7	78	22	117	40	11.7	8.2	1.1	1.2
6. M. S.	325	344	10.9	11.6	4,800	6,600	3	1	35	60	20	35	4.9	4.7	1.5	1.6
7. S. K.	312	315	10.1	10.4	16,800	6,400	0	0	35	20	12	5	7.3	6.1	1.2	1.2
8. K. T.	329	432	10.1	12.6	17,900	11,300	0	3	78	22	85	3	66	23.8	0.8	0.8
9. Y. Y.	223	219	6.5	6.6	7,000	3,500	9	6		6		6		6.1		1.4
10. Y. Y.	204	201	6.0	5.8	9,200	5,600	0	5	13	14	4	5	5.7	5.0	2.0	1.4

B: Before, A: After

症例 4 81 歳, 男, 気管支肺炎。

多発性脳梗塞で痴呆, 言語障害があり寝たきりでおむつを着用し, 当院が健康管理している特別養護老人ホームに入居していたが, 3 日前から 39°C の発熱と咳嗽, 喀痰が出現, 胸部レ線像で右下肺野に小範囲の気管支肺炎像を認め MT-141 を 1 日 2g ずつ静注した。喀痰は 4 日目, 咳嗽は 5 日目に消失し, 7 日目から平熱となり, レ線像は順調に改善し, 12 日間, 24g 用いて有効

であった。

症例 5 46 歳, 男, 胆道感染症。

3 日前から上腹部痛出現, 2 日前から右季肋部痛となり, 1 日前から発熱して来院, 黄疸を認めて入院した。MT-141 は 1 日 2g を点滴静注で用い, 入院当日の 39.4°C の発熱は 3 日目に平熱となり腹痛も同日消失し著効を奏した。本例は総胆管下部に 7mm 径の結石が ERCP によって発見され, 外科にて手術した。

症例 6 66 歳, 女, 無症候性細菌尿。

多発性脳梗塞のため痴呆高度で, 全く食餌を摂らないため入院中であつたが家人が尿混濁を指摘し, 導尿したところ尿沈渣中に無数の白血球を認め, *E. coli* を 10^8 /ml 検出した。菌数は少なかったが MT-141 1日 2g を静注したところ, 尿混濁は消失し, 細菌尿も陰性となって有効であつた。本剤使用後に GOT が 60 単位に上昇しているが, ほとんど食餌を摂らず, 輸液のみに頼っていた状況下であり, 本剤の影響とは考え難い。

症例 7 81 歳, 女, 急性腎盂腎炎。

入院前日朝から頻尿があり, 某院にて尿混濁を指摘され, 通常の採尿で, 非定量的に培養して *Citrobacter* が証明されている。同院で CEZ 2g 静注を受けたが 40.1°C に発熱し, 翌日も解熱せず当院を受診して入院した。入院時に血液・尿培養を行なったが陰性であつた。MT-141 を 1日 1g 静注したところ 3日目に平熱となり, 排尿痛, 右下腹部痛も同日消失, 尿回数も 4日目に正常化し, 有効であつた。

症例 8 85 歳, 女, 急性腎盂腎炎, 菌血症。

特別養護老人ホームに入居中, 昭和 56 年 10 月に脳卒中を発症し, 以後寝たきり, おむつを着用し, 痴呆中等度, 言語障害がある。突然 39.7°C 発熱し, 言語障害のため症状は不明であつたが血液・尿培養を行ない, 直ちに MT-141 1日 1g を筋注した。熱は 3日目に平熱となり, 血液からは MT-141 の MIC 0.2 μ g/ml の *K. pneumoniae* と *E. coli*。尿からは同じ MIC の *E. coli* が 10^8 /ml 検出され, 著効を奏した。

症例 9, 10 80 歳, 81 歳, 慢性腎盂腎炎急性増悪。

誕生日の前後に 3 か月の間隔で発症した同一患者である。多発性脳梗塞で痴呆高度, 寝たきり, おむつを着用して特別養護老人ホームに入居しており食餌摂取も不十分で栄養状態不良である。初回は 38.5°C, 2回目は 39.6°C に発熱し, 尿培養後に MT-141 を 1日 1g ずつ, 初回は筋注, 2回目は静注で使用し, 初回は 3日後, 2回目は翌日に平熱となり有効であつた。初回は MT-141 の MIC 0.39 μ g/ml の *E. coli* が 10^7 /ml 検出され, 菌消失, 尿所見改善して有効であつた。2回目は MIC 0.39 μ g/ml の *K. oxytoca* が 10^7 /ml 検出され, 臨床的には有効であつたが本剤使用中に *S. faecalis* 10^6 /ml に菌交代した。

3. 副作用, 臨床検査値異常

症例の説明の中で述べたが, 副作用としては症例 3 に薬疹を認めた。本剤によると思われる臨床検査値異常は認めなかった。

III. 考 按

MT-141 は *E. coli*, *Klebsiella sp.*, *Proteus sp.*, *H.*

influenzae などのグラム陰性桿菌, *B. fragilis*, *C. difficile* などの嫌気性菌に強い抗菌力を示し, グラム陽性球菌の中では *S. pneumoniae* を 1 μ g/ml 内外で発育阻止する²⁾。その抗菌機序は作用後速やかに溶菌して殺菌的に働き, 感染治療実験では MIC から推定される以上の効果を示し³⁾, 呼吸器, 腹部臓器, 尿路感染症に対する効果が期待される。

私どもが今回 MT-141 の体内動態を検討した健康成人志願者 4 名は, これまでに Cefotaxime (CTX), Cefprozime (CZX), Cefmenoxime (CMX)⁴⁾, Latamoxef (LMOX), Ceftazidime (CAZ), Cefbuperazone (CBPZ)⁵⁾ をそれぞれ 1g を 1 時間かけて持続注入して血清中, 尿中濃度測定を行なったものと同一人である。この同一志願者についての 7 剤の成績を比較すると, 注入終了時の平均最高血清中濃度は CTX 46.6, CZX 58.1, CMX 53.4, LMOX 94.8, CAZ 77.0, CBPZ 89.5, MT-141 109.3 μ g/ml, 8 時間後の平均血清中濃度は CTX, CMX は測定不能, CZX 1.2, LMOX 1.2, CAZ 1.2, CBPZ 1.3, MT-141 5.4 μ g/ml でどちらも MT-141 が最も高く, このため AUC は CTX 62, CZX 104, CMX 66, LMOX 242, CAZ 140, CBPZ 169, MT-141 294 μ g·hr/ml となり, MT-141 が最大であつた。また $T_{1/2(\beta)}$ は CTX 1.2, CZX 1.6, CMX 1.0, LMOX 1.7, CAZ 1.4, CBPZ 1.3, MT-141 1.8 時間で MT-141 が最長であつた。このような MT-141 の優れた体内動態は感染治療実験における好成绩の一因子となっているものと考えられた。

私どもが MT-141 を使用した肺炎・気管支肺炎 4 例中 3 例有効, 1 例やや有効の成績で MT-141 の新薬シンポジウムにおける肺炎の有効率 76.6%⁶⁾ とほぼ一致し, 本剤のグラム陽性球菌に対する抗菌スペクトルや抗菌力を考慮すれば妥当な成績と考えられた。

グラム陰性桿菌が主体となる胆道・尿路感染症の 6 例から分離された 5 株の *E. coli*, *K. oxytoca* に対する本剤の MIC は 0.2~0.39 μ g/ml で優れた抗菌力を示し, これらの症例の臨床症状の改善の中で最も顕著なことは解熱が速やかなことで, 患者の苦痛の改善に有用であつたが, 本剤に特有の殺菌機序により起炎菌が速やかに消滅した可能性を示唆するものとして注目された。

稿を終るにあたり, 測定を担当された明治製菓研究所に深謝致します。

文 献

- 1) 山作房之輔, 鈴木康稔: Cefazolin とセファマイシン系薬剤 (Cefmetazole, Cefoxitin) の静脈内持続注入時の吸収排泄および薬動学的性状について。Chemotherapy 29(8): 854~864, 1981
- 2) 三橋 進, 伊予部志津子: 抗菌力 第 31 回日本

- 化学療法学会, 新薬シンポジウム I。MT-141, 1983. 6. 3. 大阪
- 3) 松橋通生: 抗菌作用機序 同上
- 4) 山作房之輔, 鈴木康稔: Cefotaxime, Ceftizoxime および Cefmenoxime の薬動学的研究。Chemotherapy 31(8): 842~850, 1983
- 5) 山作房之輔, 鈴木康稔: Latamoxef, Cefbupera-
- zone, Ceftazidime の薬動学的研究。第 30 回日本化学療法学会東日本支部総会, 1983. 11. 10. 東京
- 6) 三木文雄: 臨床 I 内科領域 第 31 回日本化学療法学会, 新薬シンポジウム I。MT-141, 1983. 6. 3, 大阪

FUNDAMENTAL AND CLINICAL STUDY ON MT-141

FUSANOSUKE YAMASAKU and YASUTOSHI SUZUKI

Department of Internal Medicine, Suibarago Hospital

KATSUZI UNO

Department of Pharmacy, Suibarago Hospital

The serum and urinary concentrations of MT-141 in four healthy male volunteers who were given 1g 1 hour constant infusion were determined using bioassay and high-performance liquid chromatography (HPLC). The values from the two different methods agreed well with the regression coefficients of 0.992 in serum levels and 0.993 in urinary levels respectively. The mean peak serum concentration of MT-141 determined by bioassay at the end of infusion was 109 $\mu\text{g}/\text{ml}$ and existed 5.4 $\mu\text{g}/\text{ml}$ in serum at eight hours. Urinary concentrations of MT-141 were higher than 1,000 $\mu\text{g}/\text{ml}$ within four hours, and than 350 $\mu\text{g}/\text{ml}$ between 6 and 8 hours. The mean 8-hour urinary recovery rate was 89%. The mean serum half-life of β -phase was 1.83 hours.

MT-141 was administered to ten patients with various infection. In three cases of four patients with pneumonia and bronchopneumonia good effects were observed and in one was fair. In each one case with biliary tract infection and septicemia of *E. coli* caused by acute pyelonephritis excellent effect was observed. Clinical and bacteriological effects were good in other four patients with acute or chronic pyelonephritis. Drug eruption was observed in one case, but abnormality of laboratory data was not observed.