

ペニシリン系抗生物質 Sultamicillin に関する基礎的研究
ならびに呼吸器感染症における評価

那須 勝・後藤 純・後藤陽一郎・田代 隆良・糸賀 敬

大分医科大学医学部内科学第2講座

宮子 博・菅原 弘一

大分医科大学医学部附属病院検査部

新しく開発されたペニシリン系抗生物質 sultamicillin (SBTPC) について、抗菌力、ヒトへ投与した場合の血中濃度、喀痰中移行濃度、呼吸器感染症における臨床効果を検討し、以下の結果を得た。

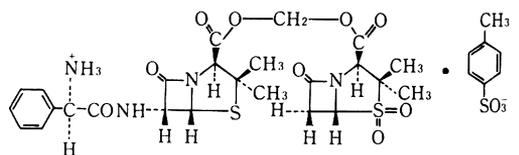
1. 抗菌力。臨床材料から分離した1019株(グラム陽性球菌 294株, 腸内細菌 478株, ブドウ糖非発酵グラム陰性桿菌 155株, *Bacteroides fragilis* グループ92株)について、日本化学療法学会規定の方法により最小発育阻止濃度を測定し、ampicillin (ABPC) と sulbactam (SBT) の抗菌力と比較した。SBTPCは *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *P. vulgaris*, *Citrobacter diversus*, *Klebsiella oxytoca*, *Morganella morganii*, *Acinetobacter calcoaceticus*, *B. fragilis* グループに対して、全般に ABPC, SBT よりも抗菌力は優れ、耐性株に抗菌力は強かった。
2. 血中濃度および喀痰内移行濃度。気管支拡張症の症例(61歳, 男, 53kg)に SBTPC 2錠(750 mg)を投与し、血中濃度と喀痰内濃度を測定した。血中濃度は ABPC として内服1時間目にピーク値 $5.5\mu\text{g/ml}$ が得られ、以後漸減した。喀痰には内服4~6時間後に $0.93\mu\text{g/ml}$ の値が得られた。
3. 呼吸器感染症における成績。慢性気管支炎4例, 気管支拡張症4例, 細菌性肺炎2例, 肺気腫合併感染1例の計11例に1日量3錠(1125mg)を3回にわけて7~10日間投与した。著効4例, やや有効3例, 無効2例, 判定不能2例(下痢のため投与中止)であった。
4. 副作用。11例中2例に下痢が出現し投与を中止した。中止後速やかに回復した。血液・生化学所見はいずれも変化はなかった。

近年、 β -ラクタム系抗生物質の開発はめざましく、臨床の場にも新しい特徴のある抗生物質が登場してきている。

Sultamicillin (以下、SBTPC と略) は、新しく開発された半合成経口 β -ラクタム剤であり、Fig. 1に示すような化学構造式を有する mutual prodrug である。すなわち、 β -lactamase 阻害剤である sulbactam (以下、SBT と略) と ampicillin (ABPC) とがエステル結合したものであり、腸管より吸収される際に、腸管壁の非特異的エステラーゼによって加水分解され、ABPC と SBT とに当量ずつ遊離され、生体内では ABPC と SBT として作用する¹⁾。エステル結合物であるため、腸管からの吸収が良好であり、SBT が β -lactamase を不可逆的に不活化するため、ABPC 耐性の β -lactamase 産生菌に対する抗菌力が強くなるという点を期待して開発されたものである。

本剤の毒性は、ABPC, SBT のそれと同じく低く、安全性は高いとされる²⁾。

Fig. 1 Chemical structure of sultamicillin tosilate



今回私達は、本剤を入手する機会があったので、最近の臨床材料から分離された細菌に対する本剤の抗菌力や、ヒトへ投与した場合の血中濃度および喀痰への移行濃度、呼吸器感染症における臨床効果について検討したので、その成績を報告する。

I. 材料ならびに方法

1. 臨床分離菌に対する抗菌力

大分医科大学医学部附属病院において、最近の各種の臨床材料から分離された次に示す菌種計1019株について抗菌力を測定した。

グラム陽性球菌：*Staphylococcus aureus* 241株，*Streptococcus faecalis* 53株
 グラム陰性桿菌：腸内細菌；*Escherichia coli* 53株，*Citrobacter freundii* 41株，*C. diversus* 13株，*Klebsiella pneumoniae* 32株，*K. oxytoca* 18株，*Enterobacter aerogenes* 54株，*E. cloacae* 54株，*Serratia marcescens* 53株，*Proteus mirabilis* 27株，*P. vulgaris* 27株，*Morganella morganii* 54株，*Providencia stuartii* 24株，*P. rettgeri* 28株，

ブドウ糖非発酵グラム陰性桿菌；*Pseudomonas aeruginosa* 54株，*P. fluorescens* 6株，*P. cepacia* 5株，*P. maltophilia* 14株，*P. putida* 23株，*Acinetobacter calcoaceticus* 53株

嫌気性菌；*Bacteroides fragilis* グループ 92株

測定対象薬剤は，SBTPC，SBT，ABPCとし，*B. fragilis* グループはcefazolin (CEZ) についても測定した。測定方法は，日本化学療法学会規定の方法に従い^{2),3)}，最小発育阻止濃度 (MIC) を求めた。測定用平板培地はミューラー・ヒントン寒天培地 (Difco)，増菌用培地はミューラー・ヒントンプロス (Difco) を用い， 10^6 cells/ml の菌液をマイクロプランター (佐久間製作所) にて接種し，37°C，18～20時間培養後判定した。嫌気性菌は，GAM 寒天培地 (日水) と GAM プロス (日水) にて好気性菌と同様に行い，アネロビグチャンバー (Forma 社) にて37°Cで培養し，24時間後判定した。

なお，対照菌株として *S. aureus* 209P，*E. coli* NIHJ を用いた。含有薬剤の濃度系列は，100 μ g/ml から0.05 μ g/ml までの2倍希釈による12系列を作成した。

2. 血中および喀痰への移行濃度

後記症例5 (S.M.，61歳，53kg，男，気管支拡張症) にSBTPC 2錠 (SBTPC 750mg) を投与した場合の血中および喀痰中移行濃度を測定した。測定法は bioassay 法にて行い，*Micrococcus luteus* ATCC9341 を検定菌としたカップ法で行った。標準曲線は，血中濃度はヒトプール血清を，喀痰移行濃度は pH 7.2，1/15M リン酸緩衝液を用いた。なお，この症例は腎機能は正常であった。

3. 呼吸器感染症への応用

対象症例はすべて呼吸器感染症の症例に限定した。慢性気管支炎 4例，気管支拡張症 4例，細菌性肺炎 2例，慢性肺気腫 (気管支炎を伴った) の計11例で，男性 9例，女性 2例，年齢は49歳から77歳であった。

1日投与量はすべて3錠 (1錠にはSBTPC 375mg 含有) を分3食後投与とし，7～10日投与することを原則とした。

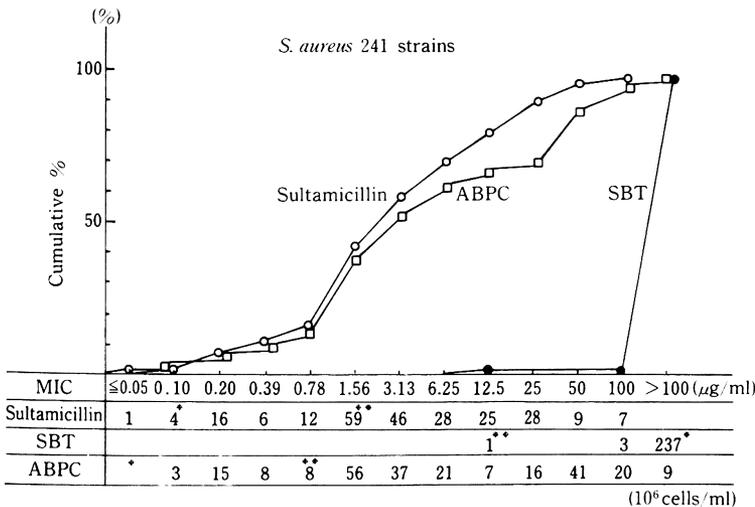
本剤投与前後の喀痰細菌検査，白血球数などの血液・生化学検査，胸部 X 線撮影を行い，自覚症状，他覚的所見による本剤の副作用を観察しながら，治療効果を判定した。

効果判定は，咳嗽，喀痰などの自覚症状と白血球数，CRP，赤沈値などの炎症所見，胸部 X 線像や体温の推移，起炎菌の消長から総合的に著効 (+++)，有効 (++)，やや有効 (+)，無効 (-) の4段階に判定した。

II. 成績

1. 臨床分離菌に対する抗菌力 (Fig. 2～21, Table 1)
 対象菌株とした *S. aureus* 209P 株に対して，SBT

Fig. 2 MIC distribution of sultamicillin, SBT & ABPC



S. aureus* 209P *E. coli* NIHJ

Fig. 3 MIC distribution of sultamicillin, SBT & ABPC

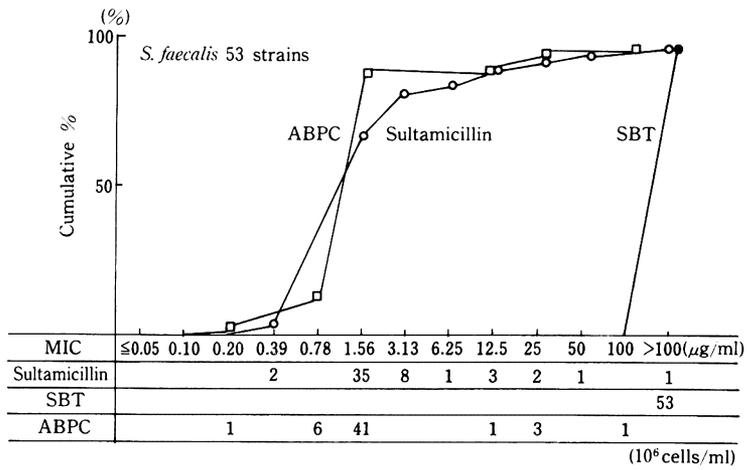


Fig. 4 MIC distribution of sultamicillin, SBT & ABPC

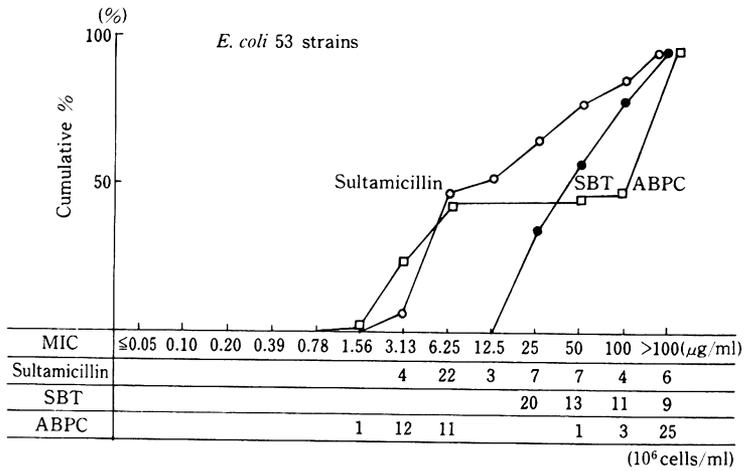


Fig. 5 MIC distribution of sultamicillin, SBT & ABPC

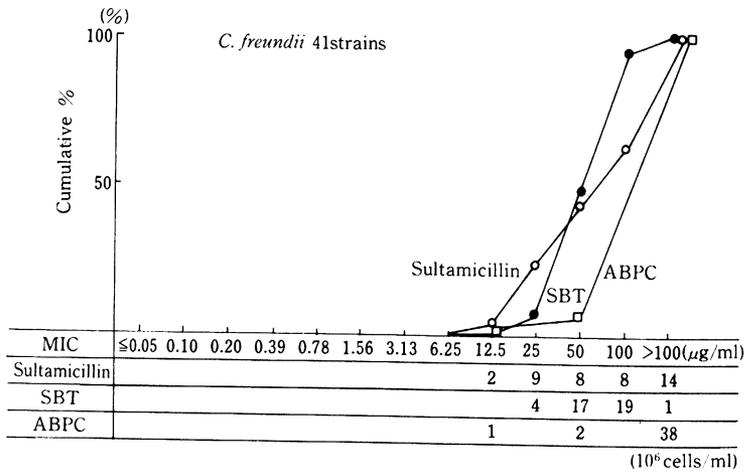


Fig. 6 MIC distribution of sultamicillin, SBT & ABPC

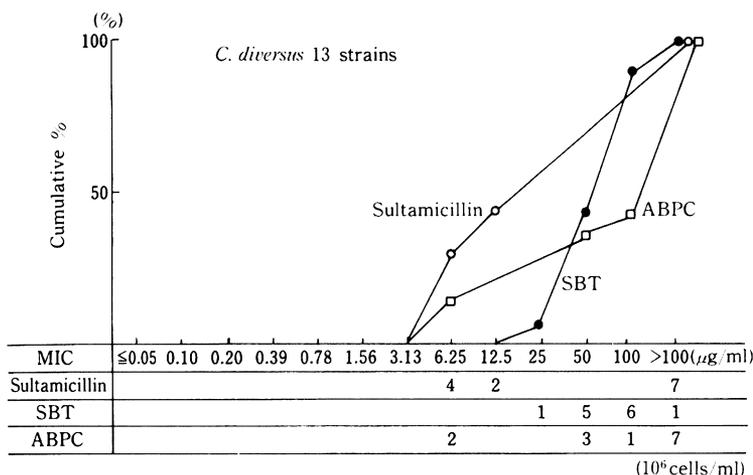


Fig. 7 MIC distribution of sultamicillin, SBT & ABPC

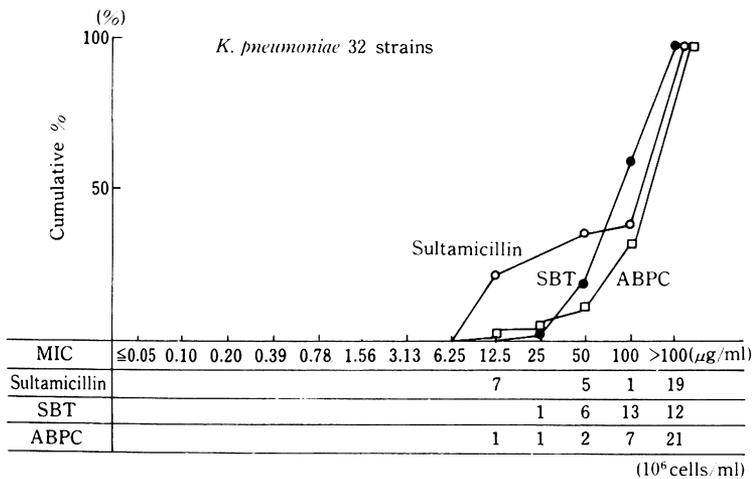


Fig. 8 MIC distribution of sultamicillin, SBT & ABPC

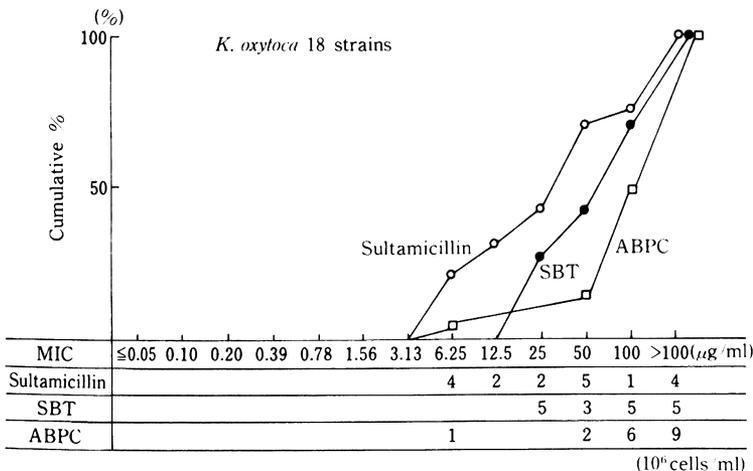


Fig. 9 MIC distribution of sultamicillin, SBT & ABPC

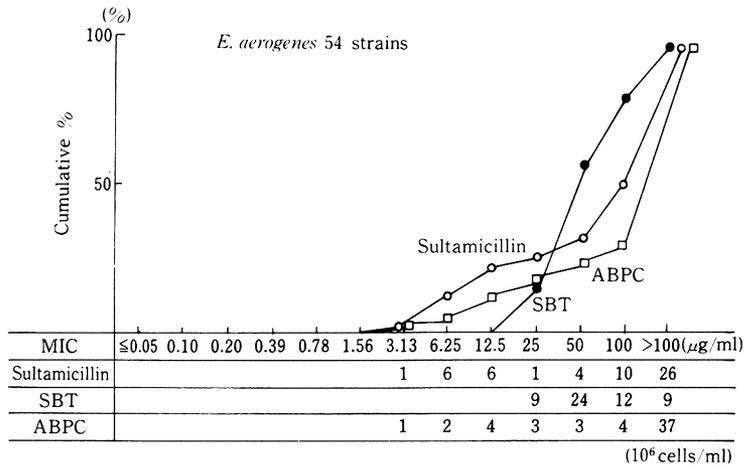


Fig. 10 MIC distribution of sultamicillin, SBT & ABPC

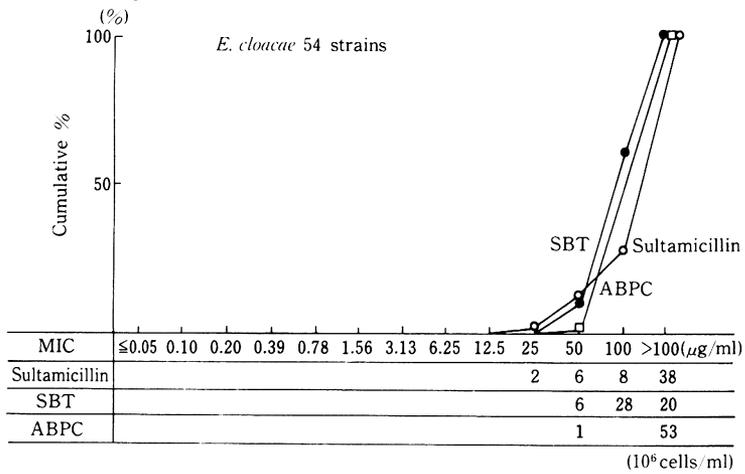


Fig. 11 MIC distribution of sultamicillin, SBT & ABPC

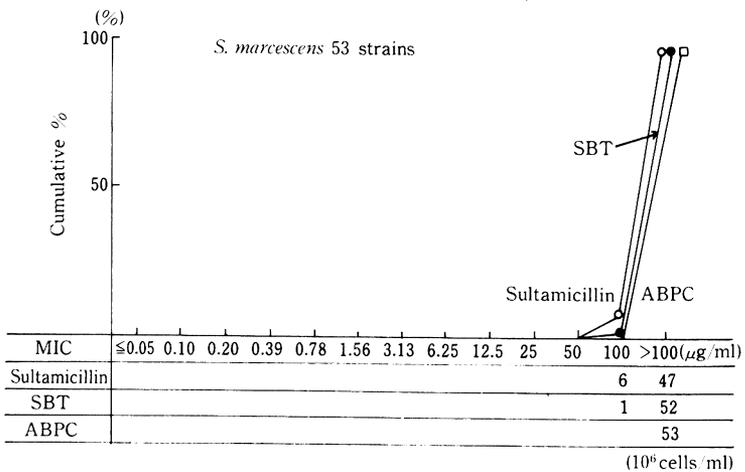


Fig. 12 MIC distribution of sultamicillin, SBT & ABPC

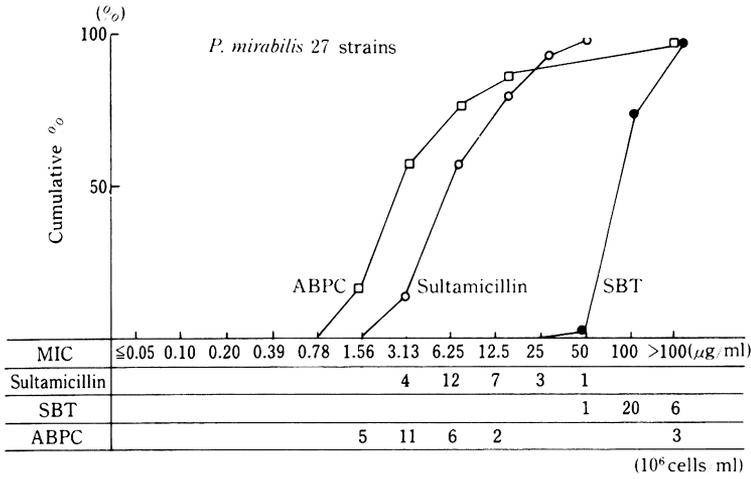


Fig. 13 MIC distribution of sultamicillin, SBT & ABPC

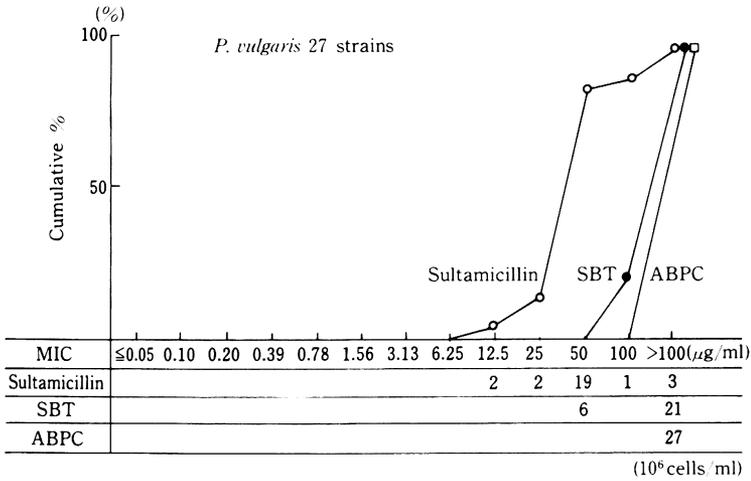


Fig. 14 MIC distribution of sultamicillin, SBT & ABPC

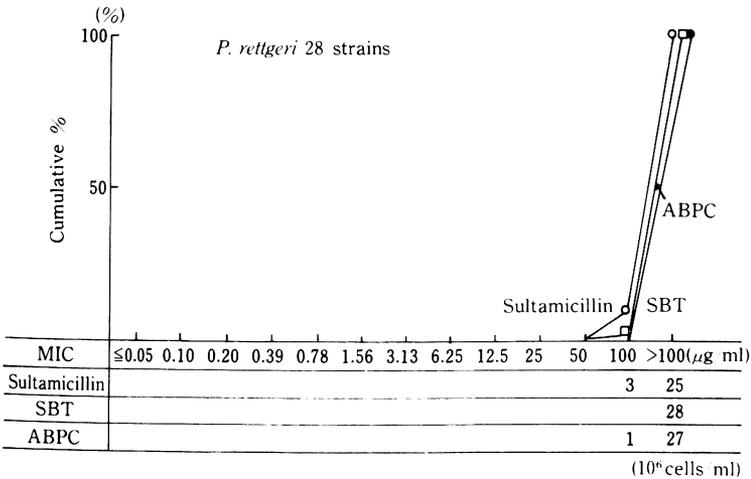


Fig. 15 MIC distribution of sultamicillin, SBT & ABPC

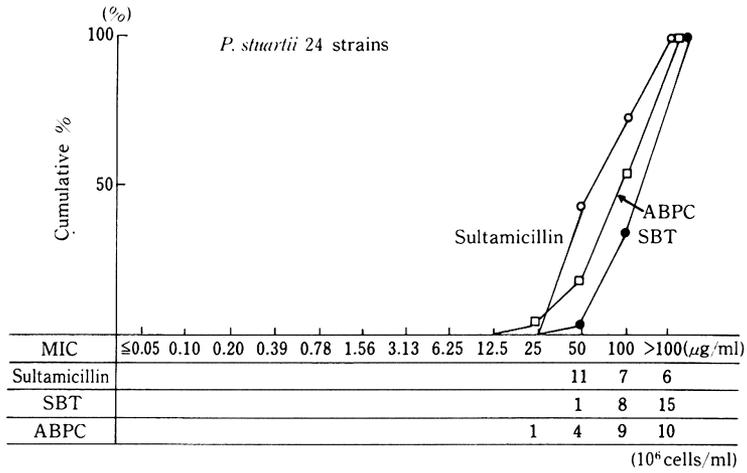


Fig. 16 MIC distribution of sultamicillin, SBT & ABPC

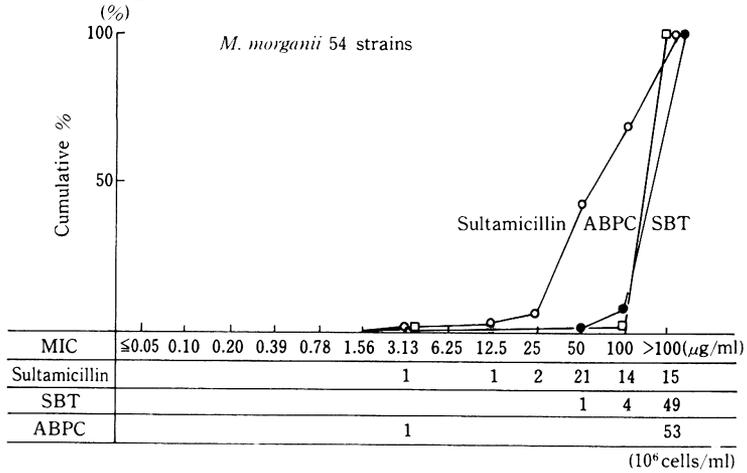


Fig. 17 MIC distribution of sultamicillin, SBT & ABPC

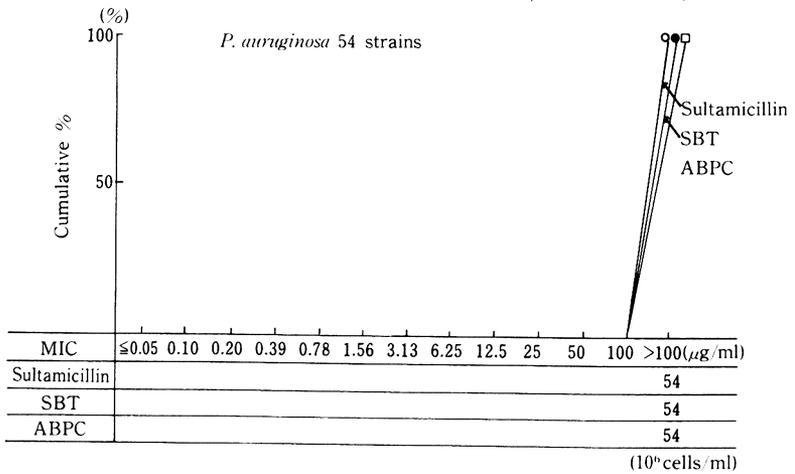


Fig. 18 MIC distribution of sultamicillin, SBT & ABPC

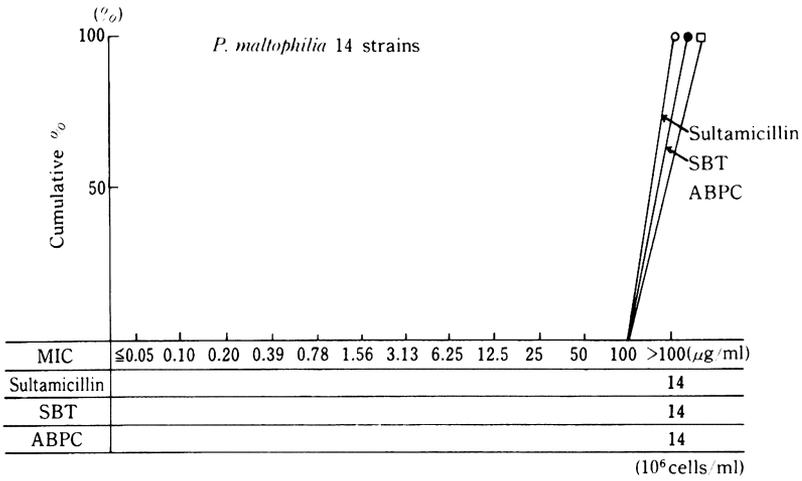


Fig. 19 MIC distribution of sultamicillin, SBT & ABPC

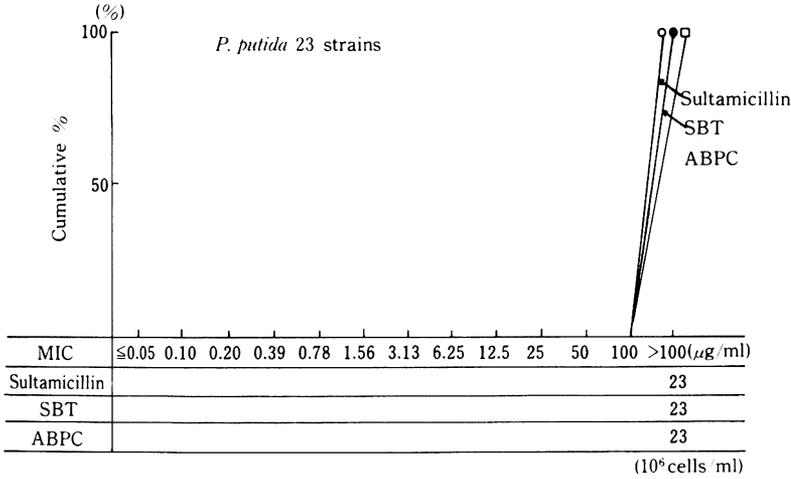


Fig. 20 MIC distribution of sultamicillin, SBT & ABPC

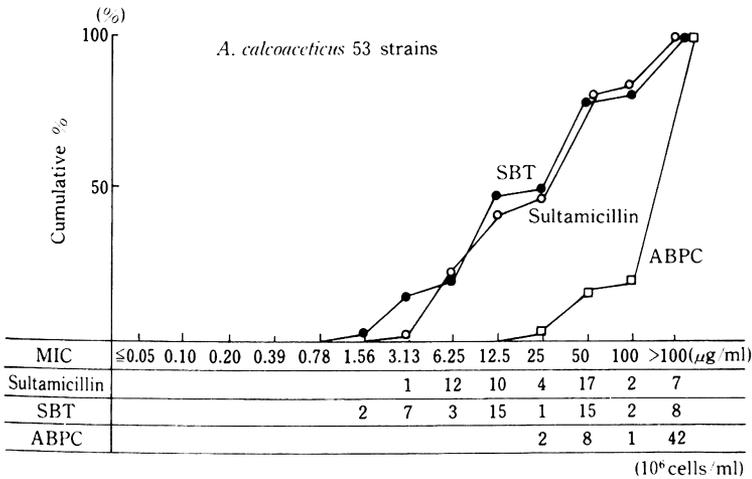


Fig. 21 MIC distribution of sultamicillin, SBT, ABPC, CEZ against *B. fragilis* group 92 strains

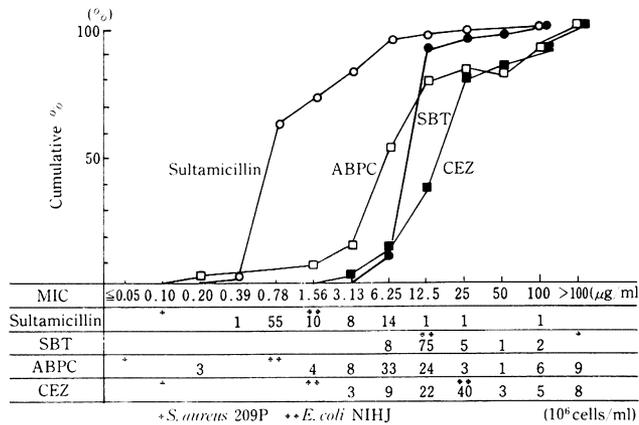


Table 1. MIC distribution of sultamicillin, SBT & ABPC

P. cepacia 5 strains

MIC	≤0.05	0.10	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100 (μg/ml)
Sultamicillin													5
SBT											1		4
ABPC													5

P. fluorescens 6 strains

MIC	≤0.05	0.10	0.20	0.39	0.78	1.56	3.13	6.25	12.5	25	50	100	>100 (μg/ml)
Sultamicillin													6
SBT													6
ABPC													6

PC0.10μg/ml, SBT > 100μg/ml, ABPC ≤ 0.05μg/ml, *E. coli* NIHJ 株に対して SBTPC 1.56μg/ml, SBT 12.5μg/ml, ABPC 0.78μg/ml の MIC 値を示した。

グラム陽性球菌のうち *S. aureus* 241株に対する抗菌力は、SBTPCは ABPC とほぼ同等かやや優れた抗菌活性を示し、とくに 50μg/ml 以上の高度耐性株は SBTPC に 16株 (6.6%) 分布したのに対し、ABPC では 70株 (29%) であり、SBTPC が優れていた。SBT の抗菌力は MIC ≥ 100μg/ml であった。*S. faecalis* 53株に対しては SBTPC と ABPC はほぼ同等の抗菌力を示した。

グラム陰性桿菌のうち腸内細菌に対しては、Fig. 4 から Fig. 16 に示すように、SBTPC は ABPC とほぼ同

等かやや強い抗菌力を示した。とくに *E. coli*, *K. oxytoca*, *P. vulgaris*, *P. mirabilis*, *M. organii* に対して、ABPC 耐性株が SBTPC ではやや小さい MIC 値に分布した。SBT も腸内細菌に対しては SBTPC と ABPC の中間に位置する抗菌活性を示した。

ブドウ糖非発酵グラム陰性桿菌のうち、*Pseudomonas aeruginosa*, *P. maltophilia*, *P. cepacia*, *P. putida*, *P. fluorescens* に対しては、*P. cepacia* の 1株が SBT 50μg/ml に分布したが、それ以外の株は全株 SBTPC, SBT, ABPC の MIC > 100μg/ml に分布した。*A. calcoaceticus* 53株に対する抗菌力は、SBTPC と SBT はほぼ同等の MIC を示し、ABPC はこの 2 剤よりも劣った。

嫌気性菌のうち臨床材料から最も分離頻度の高い *B.*

fragilis グループ92株に対する抗菌力はSBTPCが最も優れ、そのピーク分布は $0.78\mu\text{g/ml}$ にあり、55株(60%)が分布した。ついでABPC, SBT, CEZの順にMIC分布のピーク値は小さかったが、SBTはABPCおよびCEZ耐性株にかなり強い抗菌力を示した。

2. ヒトにおける血中濃度および喀痰内移行濃度 (Fig. 22)

SBTPC 2錠(750mg)内服した場合の血中濃度と喀痰内移行濃度は、*M. luteus* ATCC9341を検定菌としたため、ABPCの濃度のみ測定できた。

またSBTPC(分子量:594.65)の1分子は非特異的エステラーゼによって加水分解され、生体内ではABPC(分子量:349.40)とSBT(分子量:233.24)の各1分子となるので、ABPCとして441mg(力価)を内服したことになる。

内服後経時的に採血し、蓄痰を行って濃度を測定した。内服後1時間目に $5.5\mu\text{g/ml}$ の血中ピーク濃度になり、以後漸減してゆき、6時間目には $0.22\mu\text{g/ml}$ であった。喀痰内移行濃度は、内服後2~4時間目の喀痰に $0.31\mu\text{g/ml}$ 、4~6時間目の喀痰に $0.93\mu\text{g/ml}$ の値が得られた。

3. 呼吸器感染症における臨床的効果

1回1錠(375mg)を3回投与し、投与期間は3日から10日、総投与量は9錠(3375mg)から30錠(11250mg)であった。

本剤使用例11例の一覧をTable 2に、使用前後の主な臨床検査値をTable 3に示した。

1) 臨床効果

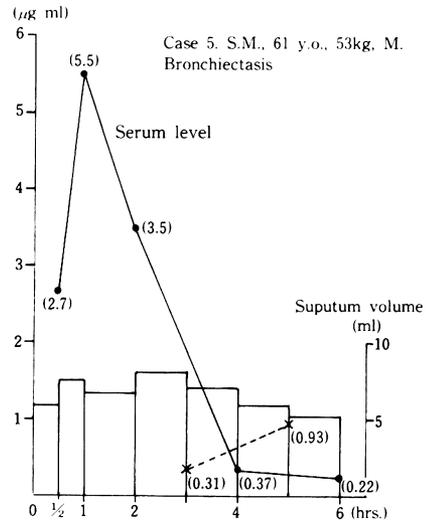
喀痰から*Haemophilus influenzae*を分離した2例(case 3:慢性気管支炎, case 5:気管支拡張症), *K. ozaenae*を分離した症例(case 7:慢性気管支炎), *S. aureus*を分離した症例(case 8:細菌性肺炎)は著効(+++)と判断された。*P. aeruginosa*, *K. aerogenes*を検出した症例はいずれもやや有効(+)か無効(-)であった。

総じて11例中4例著効, 3例やや有効, 2例無効, 2例判定不能(副作用のため投与中止)であった。

2) 副作用

2症例(case 4, case 6)に下痢がみられた。case 4は、本剤投与3日目に下痢便(水様便)が出現し、本剤中止後翌日には軟便となり、以後正常化した。case 6は、本剤投与後2日目に軟便様の下痢があったがそのまま投与した。しかし改善しないので5日目に投与を中止し、以後改善した。

Fig. 22 Serum and sputum levels of sultamicillin after administration of 2 tab (750mg)



III. 考 察

SBTPCは、前述のごとくABPCとSBTのエステル結合物でありトシル塩としたものである。本剤は高い血中濃度を得ることができると生体内で遊離したABPCと β -lactamase阻害剤SBTとの協力作用から、ABPC耐性菌にも抗菌力を発揮させようとする2点を期待した新しい β -ラクタム系抗生物質である。

現在、ABPCのエステル型抗生物質として、bacampicillin (BAPC), talampicillin (TAPC), pivampicillin (PVPC, 未発売)が開発され臨床において使用されているが、いずれも腸管壁からの吸収の際に非特異的エステラーゼによってABPCとなり、血中濃度はABPC単独よりも2~3倍高くなる⁴⁾⁵⁾⁶⁾。

SBTは β -lactamase阻害剤であり、penicillinase型を強く、cephalosporinase型を中等度に不活化するとされる。 β -Lactamase産生菌に対してより強い抗菌活性を得る目的で、SBTとcefoperazoneの合剤に関する研究も検討された⁷⁾。

臨床分離株1019株に対する抗菌力の検討では、*S. aureus*, *E. coli*, *P. mirabilis*, *P. vulgaris*, *C. diversus*, *A. calcoaceticus*, *B. fragilis*グループなどに対してSBTPCはABPCよりも強い活性を示し、ABPC耐性

Table 2. Clinical and bacteriological effect of sultamicillin

No.	Name Age, Sex	Clinical diagnosis	Dosis (T)			Bacteria in sputum	Lab. data			Chest X-ray	Response	Side effect
			Daily dosis	Days	Total dosis		WBC	CRP	ESR			
1	K.M 62, M	Chronic bronchitis	3	8	24	<i>P. aeruginosa</i> (+) ↓ <i>P. aeruginosa</i> (+)	7100 ↓ 6000	1(+) ↓ 1(+)	32 ↓ 16	Unchanged	(+)	(-)
2	M.I 49, M	Bronchiectasis	3	7	21	<i>P. aeruginosa</i> (+++) ↓ <i>P. aeruginosa</i> (+++)	9800 ↓ 10000	6(+) ↓ 6(+)	44 ↓ 40	Unchanged	(-)	(-)
3	T.O 75, M	Chronic bronchitis	3	7	21	<i>H. influenzae</i> (++) ↓ Normal flora	8400 ↓ 6000	3(+) ↓ (-)	46 ↓ 22	Improved	(+++)	(-)
4	S.Y 77, M	Pulmonary emphysema with bronchitis	3	3	9	Normal flora ↓ NT*	4800 ↓ NT*	(-) ↓ NT*	33 ↓ NT*	?	?	Diarrhea
5	S.M 61, M	Bronchiectasis	3	9	27	<i>H. influenzae</i> (+++) <i>S. aureus</i> (+) ↓ Normal flora	8800 ↓ 5400	2(+) ↓ (-)	52 ↓ 19	Improved	(+++)	(-)
6	M.N 63, F	Chronic bronchitis	3	5	15	Normal flora ↓ Normal flora	5300 ↓ 5900	(-) ↓ (-)	28 ↓ 26	Unchanged	?	Diarrhea
7	Y.T 61, F	Chronic bronchitis	3	7	21	<i>K. ozaenae</i> (+++) ↓ Normal flora	5300 ↓ 6800	1(+) ↓ (-)	36 ↓ 17	Improved	(+++)	(-)
8	H.O 49, M	Bacterial pneumonia	3	10	30	<i>S. aureus</i> (+++) ↓ Normal flora	10400 ↓ 6100	4(+) ↓ (-)	54 ↓ 22	Improved	(+++)	(-)
9	S.A 66, M	Bronchiectasis	3	10	30	Normal flora ↓ Normal flora	7200 ↓ 5200	2(+) ↓ (-)	66 ↓ 18	Unchanged	(+)	(-)
10	T.I 68, M	Bacterial pneumonia (Silicosis)	3	8	24	<i>P. aeruginosa</i> (+) ↓ <i>P. aeruginosa</i> (++)	6400 ↓ 7100	3(+) ↓ 3(+)	78 ↓ 84	Unchanged	(-)	(-)
11	T.Y 59, M	Bronchiectasis (Silicosis)	3	7	21	<i>K. aerogenes</i> (+) ↓ Normal flora	7800 ↓ 7000	2(+) ↓ 1(+)	41 ↓ 32	Unchanged	(+)	(-)

*NT: Not tested

Table 3. Laboratory findings before and after sultamicillin therapy * - : Not tested

No		RBC (10 ⁴ /mm ³)	Hb (g/dl)	PL (10 ⁴ /mm ³)	Eosin (%)	GOT (I.U.)	GPT (I.U.)	ALP (I.U./L)	LDH (I.U./L)	BUN (mg/dl)	Creat (mg/dl)
1	Before	519	14.9	24.6	1	20	18	128	248	19.6	1.1
	After	567	14.2	19.3	1	21	20	116	272	17.3	1.0
2	Before	425	11.7	29.6	2	24	14	231	364	20.8	1.3
	After	450	12.8	29.3	4	24	23	228	418	20.7	1.3
3	Before	495	14.8	18.5	1	14	15	—*	288	18.3	1.1
	After	476	13.6	26.2	5	19	9	—	268	16.7	1.1
4	Before	476	12.5	18.4	2	39	38	188	455	18	0.9
	After	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
5	Before	513	15.2	31.2	1	62	47	160	545	15	0.9
	After	498	15.1	26.4	3	66	45	155	497	16	0.9
6	Before	429	13.5	28.1	1	18	7	230	393	14	0.7
	After	398	12.6	31.2	1	14	4	215	314	20	0.8
7	Before	318	11.7	27.3	2	27	16	156	416	12	1.0
	After	330	11.8	27.1	3	18	12	154	324	15	1.0
8	Before	488	14.0	21.5	2	23	11	122	286	18	1.1
	After	467	13.8	18.8	4	38	16	132	258	17	1.0
9	Before	504	14.8	34.2	1	78	43	246	288	16	1.0
	After	520	14.9	30.6	1	49	40	248	271	18	1.0
10	Before	496	14.8	27.3	5	223	86	292	389	14	0.9
	After	490	14.1	29.6	8	188	92	266	493	15	1.0
11	Before	429	13.5	17.6	1	15	7	136	258	12	0.8
	After	455	13.6	19.2	2	13	9	154	215	13	0.8

株は SBTPC によって発育が阻止される傾向がみられた。*P. aeruginosa* その他の *Pseudomonas* 属に対しては、3 剤とも活性は低かったが SBT は *A. calcoaceticus* や、*B. fragilis* グループにもそれぞれ自体が抗菌活性を示した。

SBTPC は、加水分解されて ABPC と SBT が各 1 分子に遊離するので、その分子量の比から SBTPC の 100 μ g/ml の濃度表示はほぼ ABPC58.8 μ g/ml と SBT39.1 μ g/ml の濃度である。この点から考慮しても、抗菌力の成績では両者の協力作用が明らかである。

血中濃度は 1 例のみに測定したが、BAPC、TAPC、PVPC と同様に ABPC よりも約 2 倍高い濃度が得られた。また喀痰内濃度も、従来のペニシリン剤とほぼ同様の成績であった。

呼吸器感染症 11 例における臨床効果は、2 例が下痢の

ため投与中止したが、4 例は著効と判定された。喀痰からの検出菌は *H. influenzae*, *H. influenzae* と *S. aureus*, *K. ozaenae*, *S. aureus* が各 1 例であったが、いずれも SBTPC によって除菌され、炎症所見は消失ないし軽快した。

副作用として下痢が 2 例 (18.2%) にみられたが、本剤を中止することにより速やかに正常に復した。臨床検査値の異常変動は観察されなかったので、下痢の原因は腸管局所に求められるべきであろう。

今回の検討から、本剤は薬剤活性の理論に基づいて開発されたユニークなエステル型抗生物質と考えられ、臨床的にも有用な抗生物質であると考えられた。

本論文の要旨は、第 32 回日本化学療法学会総会 新薬シンポジウム「Sultamicillin」(昭和 59 年 6 月、於札幌) の関連演題として発表した。

文 献

- 1) Sultamicillin 概要。台糖ファイザー(株)資料
- 2) 日本化学療法学会：最小発育阻止濃度 (MIC) 測定法再改訂について。Chemotherapy29：76—79, 1981
- 3) 嫌気性菌 MIC 測定法検討委員会：嫌気性菌の最小発育阻止濃度 (MIC) 測定法。Chemotherapy27：559—560, 1979
- 4) 中富昌夫, 那須 勝, 齊藤 厚, 他：Bacampicillin に関する基礎的研究ならびに呼吸器感染症への応用。Chemotherapy27(S—4)：167—175, 1979
- 5) 那須 勝, 齊藤 厚, 岩永正明, 他：Talampicillin に関する基礎的研究ならびに呼吸器感染症への応用。感染症学雑誌49：534—541, 1975
- 6) 原 耕平, 齊藤 厚, 岩永正明, 他：Pivampicillin に関する基礎的研究ならびに呼吸器感染症への応用。Chemotherapy22：471—481, 1974
- 7) Sulbactam/Cefoperazone 論文特集号。Chemotherapy32 (S—4), 1984

A LABORATORY STUDY ON A NEWLY DEVELOPED PENICILLIN DERIVATIVE, SULTAMICILLIN, AND A CLINICAL EVALUATION IN RESPIRATORY INFECTIONS

MASARU NASU, JUN GOTO, YOICHIRO GOTO,
TAKAYOSHI TASHIRO and TAKASHI ITOGA

Second Department of Internal Medicine, Medical College of Oita

HIROSHI MIYAKO, KOICHI SUGAHARA

Clinical Laboratory, Medical College Hospital of Oita

Sultamicillin (SBTPC), a new penicillin derivative, was evaluated its antibacterial activity, absorption, distribution in the sputum and clinical effect. The following results were obtained.

1. MIC's were measured to determine the sensitivities of 1019 clinically isolated strains (GPC294, *Enterococcus* 478, NFGNR 155, *B. fragilis* 92 strains) to SBTPC, ampicillin and sulbactam (SBT). The antibacterial activity of SBTPC against *S. aureus*, *E. coli*, *P. mirabilis*, *P. vulgaris*, *C. diversus*, *K. oxytoca*, *M. morganii*, *A. calcoaceticus*, *B. fragilis* was superior to that of ABPC and SBT, especially against ABPC-resistant strains.
2. After oral administration of SBTPC 2 tablets (750 mg) to one patient with bronchiectasis (61 years, ♂, 53 kg), the serum level of ABPC peaked at 5.5 $\mu\text{g/ml}$ after 1.0 hour and declined there after. The sputum level of ABPC showed 0.93 $\mu\text{g/ml}$ after 4 ~ 6 hours.
3. SBTPC was administered 3 tablets (1125 mg) per day for 7 to 10 days to total of 11 cases consisting of chronic bronchitis 4 cases, bronchiectasis 4 cases, bacterial pneumonia 2 cases, secondary infection with pulmonary emphysema one case. Among the 9 of 11 cases in which the clinical effect could be judged, the clinical effect of SBTPC was excellent in 4, fair in 3 and poor in 2 cases. Two cases discontinued due to diarrhea, and could not be judged.
4. Diarrhea were observed in 2 cases as side effect. No abnormal laboratory findings were observed.