

(42) Clinimycin(7-chlorolincomycin)

の眼科的応用

葉田野 博・萱場忠一郎

齊藤 武久・高橋 信夫

東北大学眼科教室

(指導：桐沢長徳教授)

(誌 上 発 表)

クリマイシン (7-chlorolincomycin) は、リンコシンに続いて米国アップジョン社研究陣により開発された macrolide 類似の新抗生物質であるが、リンコシンに比して抗菌力が大きく (4~8 倍)、副作用が更に少なく、血中濃度が高く、吸収が早い (2~6 倍) と云われている。

われわれは本品の眼科的応用に関して、基礎的、臨床的に検討を試み、2, 3 の知見を得たので報告する。

1. 細菌学的検討：眼感染症病原より分離した病原性ブ菌 41 株に対する感受性を測定したところ、MIC が 100 mcg/ml 以上を示す多剤耐性と推察される 7 株も認められたが、70% 余が 0.78 mcg/ml 以下で発育が阻止され、MIC 分布曲線の山は 0.19 mcg/ml に認められた。なお、この山は LCM では 3.12 mcg/ml に EM 及び TC では 0.78~1.56 mcg/ml に CP では 12.5 mcg/ml に在った。

2. 吸収、組織移行の検討：健常白色家兎の血清内濃度、前房内濃度及び成人血清内濃度を測定した。クリマイシンの体液内濃度の測定は指示菌に *Staphylococcus epidermidis* を用い、薄層カップ法によった。家兎にクリマイシン 50 mg/kg を経口投与し、30 分、60 分、120 分、180 分、240 分、360 分の 6 時点に於いて測定した血清内濃度は、それぞれ平均値 4.38 mcg/ml, 5.85 mcg/ml, 4.30 mcg/ml, 2.87 mcg/ml, 1.79 mcg/ml, 0.62 mcg/ml で peak は 60 分に認められた。同量投与に於いて前房内濃度は、それぞれ 1.46 mcg/ml, 1.91 mcg/ml, 1.17 mcg/ml, 1.09 mcg/ml, 1.09 mcg/ml, 0.41 mcg/ml であり peak は同じく 60 分に認められた。投与後 60 分に於ける房血比は約 33% であり眼内移行についての期待はほぼ macrolide と同程度のものであることが知られた。成人の場合は、体重 65~80 kg の者 8 名に空腹時 300 mg を 1 回経口投与し、60 分、180 分、360 分の 3 時点について血清内濃度を測定したところ、2 例に於いて 3 時間に peak (2.15 mcg/ml, 3.35 mcg/ml) をみたが、大部分の 6 例は 1 時間に peak (1.47~3.15 mcg/ml) があり、平均値 2.74 mcg/ml であつた。投与後 6 時間の平均値は 1.55 mcg/ml であり、

じゆうぶんな有効濃度を維持していることが知られた。

3. 臨床成績：眼瞼膿瘍を含め外眼部感染症 6 例に 1 回 300 mg, 1 日 2 回, 3~6 日間の投与で全例に奏効し、角膜感染症には 6 例に用いて、かなり良い成績をおさめ、また術後感染予防には 7 例に使用してみて、じゆうぶん有用であつた。以上 19 例の中、1 例に一過性の胃部不快感の訴えをみたが、1 日 4 Tab(600 mg) 28 日間使用した例においても、なんら副作用を認めず全例を通じ、副作用の少ない抗生物質の印象を与えた。なお症例を追加中であるが、本剤も眼科領域に於いて充分有用なものであると考えられる。

(43) Clinimycin(7-Chlorolincomycin)

の眼科的応用

三国政吉・大石正夫・周田茂雄

今井正雄・高橋 篁子

新潟大学眼科

(誌 上 発 表)

Lincomycin(以下 LCM) の新しい誘導体 Clinimycin(以下 CLM) の眼科的応用のため、基礎的並びに臨床実験を行ない、以下の成績を得た。

1) 眼科領域における主な起炎菌に対する本剤の抗菌スペクトルは、LCM とほぼ同様であり、抗菌力はかなりすぐれている。

2) 前眼部化膿症患者から分離した Coagulase 陽性ブ菌に対する CLM の最小発育阻止濃度は、 $\leq 0.1 \sim 100$ mcg/ml に分布し、peak は 0.25 mcg/ml で 51% が含まれ、2.5 mcg/ml 以下の感受性株は 87% である。いつぼう、LCM においては、 $0.25 \sim > 100$ mcg/ml に分布し、peak は 1 mcg/ml で 43% が含まれ、2.5 mcg/ml 以下の株は 71% である。従がつて、CLM は LCM にくらべ、ブドウ球菌に対する抗菌力はかなりすぐれているといえる。

3) 150 mg 1 回経口投与後の血中濃度の peak は 1 時間後で 2.18 mcg/ml を示し、以後漸減して、8 時間後は 0.1 mcg/ml であつた。

4) 白色成熟家兎を用いて眼内移行を測定した。

i) 前房水内移行：100 mg/kg 経口投与では、2 時間後に peak 値 1.4 mcg/ml が得られ、この際の房水/血清比は 20.6% であつた。6 時間後も 0.4 mcg/ml の濃度が認められた。

1% CLM 液 5 分毎 5 回点眼では、peak は 2 時間後で 5.0 mcg/ml を示し、6 時間後は 0.7 mcg/ml である。また、5 mg/0.5 ml 結膜下注射では、30 分後 peak 値 22.1 mcg/ml が得られ、以後急減して、6 時間後は

1.6 mcg/ml であつた。

すなわち、局所投与によれば、全身投与よりも速やかに且つ高濃度が移行することが知られた。

前房水内移行について、LCM と比較すると、全身、局所投与ともほぼ同様の傾向であつた。

ii) 組織内濃度：各投与法で、前房水内濃度の peak における眼組織内濃度を測定した。

経口投与では、虹彩毛様体、網脈絡膜等眼内部へ比較的高濃度の移行がみられた。いつぼう、点眼、結膜下注射では、眼内部へは移行不良であるが、角膜への高濃度移行がみられた。

5) 臨床成績

睫毛性潰瘍性眼瞼縁炎 2 例、麦粒腫 15 例、急性霰粒腫、慢性涙嚢炎、テノン氏嚢炎、角膜潰瘍、眼窩蜂窩織炎、術後感染各 1 例、角膜浸潤 2 例の計 25 例に、1 日 600 mg を 4 回に分服させ、2~10 日間、総量 1.2~6.0 g 投与して、著効 7 例、有効 10 例、稍効 5 例、無効 2 例で有効率 88% であつた。また、白内障 2 例、緑内障 4 例、角膜移植 3 例等 20 例の手術患者に、成人 600 mg 4 回分服、小児 450 mg 3 回分服、4~5 日間、総量 2.25~3.0 g 投与して、副作用のため中止した 2 例をのぞいて、全例術後感染予防の目的を達した。

6) 副作用

投与 45 例中 3 例に、投与 2 日目から悪心、腹痛、心窩部痛がみられた。症状は投与中止により速やかに消失した。

シンポジウム II ドキシサイクリン

(44) Doxycycline に関する薬理学的研究

荒谷 春恵・山中 康光
大西 黎子・河野 静子
広島大学医学部薬理学教室
(主任：中塚正行教授)

(誌 上 発 表)

Doxycycline の一般薬理作用を検討し、次のような結果を得た。

1) 心臓に対する作用は、摘出ガマ心臓では塩谷三法によりその自動運動を描記した際、DTC 10^{-5} g/ml およびそれ以下の濃度適用例では変化なく、 5×10^{-5} g/ml およびそれ以上の濃度適用例では振幅を減少した。

ウサギ心房標本では、両心耳をつまみ Magnus 法によりその自動運動を描記した際、DTC 2×10^{-5} g/ml およびそれ以下の濃度適用例では変化なく、 5×10^{-5} g/ml およびそれ以上の濃度適用例で振幅を、 10^{-4} g/ml およ

びそれ以上の濃度適用例で拍動数を共に減少した。

これらの自動運動抑制作用の度は適用量にほぼ比例して増大した。

つぎにウサギ心電図に対する作用は、常法にしたがい背位に固定後十分安静となつた後薬物を耳静脈より注射し、主として第 II 誘導を適用前のそれに比較した際、0.005~20 mg/kg 適用例において波形および各棘波の性状にほとんど変化はみられず、期外収縮等の不整脈もみとめられなかつた。いつぼう、R-R 間隔は、適用前のそれに比較して、0.5 mg/kg およびそれ以下の量適用例ではほとんど変化はないが、1 mg/kg およびそれ以上の量適用時に一過性の増大がみられた。すなわち徐脈作用をみとめた。

以上のような DTC の心臓運動抑制作用は、摘出心臓の場合 Atropine (At) 10^{-6} g/ml 前処置によりその自動運動を、心電図では At. 1 mg/kg 前処置により R-R 間隔延長の度をそれぞれ軽減した。

2) 摘出腸管に対する作用は、ウサギおよびモルモットの回盲部附近の小腸片を Magnus 法によりその自動運動を描記させた際、ウサギ腸管では 5×10^{-8} g/ml およびそれ以下の濃度適用例では変化なく、 10^{-7} g/ml およびそれ以上の濃度適用例では振幅ならびに筋緊張を一過性に軽度亢進した。モルモット腸管では 10^{-8} ~ 10^{-7} g/ml 適用時には変化なく、 5×10^{-7} ~ 5×10^{-5} g/ml 適用時には筋緊張を上昇し、 10^{-4} ~ 5×10^{-4} g/ml 適用時には逆に下降を示した。At. 10^{-6} g/ml 前処置によりウサギ腸管運動抑制ならびにモルモット腸管の筋緊張上昇の度はそれぞれ軽減された。

3) 血管に対する作用は、KRAWKOW-PISSEMSKI 法によりウサギ耳殻血管灌流量 (1 分間流出滴数) を測定した。 10^{-6} g/ml およびそれ以下の濃度適用例では変化なく、 10^{-5} g/ml 適用時 (45→40) 滴、 10^{-4} g/ml 適用時 (45→32) 滴と滴数は減少した。このような作用は時間と共に回復した。皮膚血管透過性は、SOUDEI の方法にしたがつて行なつた。 $1 \sim 10$ mcg 適用例では、透過開始時間—5 分、30 分後の透過度—(+) となり、対照例に比較して全く変化なく、100 mcg 適用例では透過開始時間—3 分、30 分後の透過度は (++) となり、1,000 mcg 適用例では透過開始時間—3 分、30 分後の透過度 (+++~++) となり、透過性を亢進した。以上のように DTC は血管に対し、耳殻血管血流量を減少し、収縮作用を示したのに対し、皮膚血管透過性を亢進した。

4) 血圧および呼吸に対する作用は、Urethane 麻酔ウサギの総頸動脈圧および呼吸の消長を、薬物耳静脈適用によつて検討した。0.5~2.0 mg/kg 適用例では血圧ならびに呼吸に対しほとんど影響はみられないが、5

mg/kg 適用例では 5 ± 0.54 mmHg, 10 mg/kg 適用例では 5.4 ± 0.87 mmHg および 20 mg/kg 適用例では 8.8 ± 1.03 mmHg 下降した。作用は一過性であり, このような作用は At. 1 mg/kg 前処置および迷走神経切断により軽減された。その際の呼吸は, 0.5~2.0 mg/kg では変化なく, 5~20 mg/kg 適用例で一過性の促進がみられた。

大槽内適用時の血圧は, 久下の方法にしたがい, 血圧の消長と共に運動性の変化を主に肉眼的に観察した。0.1~0.5 mg/kg ではみとむべき変化はないが, 1~2 mg/kg では血圧は一過性に下降の後急騰し, その際呼吸の促進および間代性痙攣がみられた。このような諸変化は 1 mg/kg では 42 分後回復したが, 2 mg/kg では 30 分後より垂直方向の眼球振とうがみられ, 70 分後に回復した。

(45) Doxycycline に関する細菌学的研究

中沢昭三・小野尚子・小林禎子
小松初子・人見淳子・藤野常子
京都薬科大学微生物学

(誌上発表)

新しいテトラサイクリン誘導体 Doxycycline(DC) は Tetracycline(TC) と同一の抗菌スペクトラムを有し, しかもその試験管内抗菌力は 2~4 倍増強されている。臨床分離ブドウ球菌約 100 株の感受性試験の結果, とくに面白い事実は約 60% に認められた TC 高度耐性株 (MIC 100 mcg/ml) のうち約 20% の菌株は 25~50 mcg/ml の MIC となりやや感受性化の傾向が見られ, 接種菌量の減少によつては更に著しい感受性化の傾向が認められる。残りの約 80% は完全な交叉耐性が認められ, DC に対しても 100 mcg/ml を示した。いつぼう, TC 感受性株に対してはやはり 2~4 倍の感受性の増強が認められた。血清蛋白の添加による感受性の変動は TC と同傾向であつた。また, pH の変化による影響では DC のほうがやや安定であつた。マウス実験的感染症に対する治療効果については溶血レンサ球菌感染症に対しては TC より優れた効果が認められたが大腸菌感染症の治療効果では TC と全く同一の効果しか得られなかつた。今後更に多くの菌種, 菌株について検討する必要があると思う。

(46) 最近分離した各種病原細菌の Doxycycline その他抗生物質に対する感受性測定成績

小酒井 望・猪狩 淳
順天堂大臨床病理
小栗 豊子
同中 検

(誌上発表)

最近各種臨床材料から分離した肺炎球菌, 溶血レンサ球菌, 腸球菌, 黄色ブドウ球菌, ヘモフィールス, 大腸菌, クレブシエラ, 緑膿菌, その他グラム陰性桿菌の DOTC, TC, DMCT に対する感受性を寒天平板稀釈法によつて測定した。

グラム陽性球菌については, 一般に MIC は DOTC < DMCT < TC の順であつた。TC 剤耐性株と考えられるものは肺炎球菌 35 株中 2 株, 溶血レンサ球菌 64 株中 30 株, 腸球菌 27 株中 24 株, 黄色ブドウ球菌 52 株中 30 株であつた。

グラム陰性桿菌については, 一般に MIC はグラム陽性球菌におけるほど 3 剤間で差はみられない。ヘモフィールス 27 株はすべて TC 剤感受性で 3.13 mcg/ml 以下の MIC であり, 3 剤の MIC を較べると DMCT < DOTC < TC であつた。大腸菌 57 株, クレブシエラ 25 株についてはおよそ DOTC < DMCT < TC で, 緑膿菌 26 株については DMCT < TC < DOTC であつた。腸内細菌, 緑膿菌では TC 剤耐性菌は非常に多い。

また DOTC について液体培地を用いて黄色ブドウ球菌, 大腸菌の接種菌量による MIC の変化をしらべたが, TC と同様菌量による著明な差が認められた。

(47) Doxycycline (Vibramycin) の *Mycoplasma pneumoniae* 抑制

山地 幸雄・高橋 昌巳
大国 寿士・留目 優子
日本医科大学細菌

(誌上発表)

Mycoplasma pneumoniae Mac 株および, 1967~1968 年の冬季に, 原発異型肺炎患者から分離された 2 株の *M. pneum.* の DOTC 感受性を測定し, TC, OTC, MTC, DMCT, ERM(Erythromycin), LEM(Leucomycin), SPM(Spiramycin), OLM(Oleandomycin, Matromycin), LIC(Lincomycin), Viocin, Colistin, Phenoxyethyl-PC, Cephaloridine, Polymyxin B および PS(Panfuran

S) 感受性と比較した。

CHANOCK の処方による液体培地,あるいは寒天培地(ブドウ糖および PR 加)に,液体培地培養 *M. pneum.* を接種し, 36°C に培養, PR 色調の黄変を指標として, MIC を測定した。培地中薬剤濃度は 25~0.1 mcg/ml の 1.2 階段希釈とした。

DOTC 加液体培地に 10^6 , 10^5 , 10^4 および 10^3 CFU の Mac 株を接種すると, 対照培地はそれぞれ, 6, 8, 8, 13 日後に黄色の終末色調に達し, このときの完全抑制 MIC はそれぞれ, 1.56, 1.56, 0.78, 0.78 mcg/ml であつた。寒天培地による実験では, 10^6 , 10^5 , 10^4 および 10^3 CFU 接種により, 終末色調はそれぞれ, 5, 8, 8, 8 日後にみられ, この時期の完全抑制 MIC はそれぞれ, 3.12, 3.12, 3.12, 0.78 mcg/ml であつた。すなわち, 大量の *Myco.* 接種により, 判定までの培養日数を短くすると, 液体培地では寒天培地よりやや MIC が低く出る傾向がみられた。なお, 寒天培地では, 10^6 CFU 以上の接種により, 25 mcg/ml でも, 検鏡により集落が認められたので, 抗 *Myco.* 作用の測定には, pH 指示薬の変色を指標とする方法がよい, と結論された。

他の TC 剤でも, *Myco.* 接種量を少なくすると, DOTC と同様の MIC の低下がみられ, Mac 株の 10^5 ~ 10^6 CFU 接種による液体培地での同時実験の MIC は, DXTC 1.56, TC 3.12, OTC 6.25, MTC 6.25, DMCT 1.56 mcg/ml であつた。

Mac 株に対する顕著な抑制作用のみられた薬剤は, LEM \leq 0.1, ERM \leq 0.1, OLM \leq 0.1, PS \leq 0.1, SPM 0.2 および LCM 6.25 mcg/ml で, 他はいずれも \geq 25 mcg/ml であつた。

患者より分離された M-3 および K-5 株においても, DOTC の MIC は 1.56 mcg/ml で, 他の薬剤でも Mac 株と同様の成績が得られたが, K-3 株では Viocin の MIC は 6.25 mcg/ml であつた。

以上の成績より, *M. pneum.* 抑制作用の測定には, 培地 pH の変化を指標とする方法が簡便適当であり, また TC 系薬剤では *M. pneum.* 抑制作用は, (DOTC) = (DMCT) > (TC) > (OTC) の順であると結論された。

(48) Doxycycline (Vibramycin) の病巣由来ブドウ球菌および大腸菌に対する抗菌効果

山地幸雄・高橋昌巳・留目優子

日本医科大学細菌

本山三生

日本医科大学臨床検査部

(誌上発表)

われわれは Doxycycline を含む TC 系剤に対して 1967 年に分離された病巣由来ブドウ球菌 75 株, および大腸菌 55 株の感受性を比較検討した。

供試菌株は患者材料より分離した, コアグラゼ陽性ブドウ球菌 75 株, および大腸菌 55 株で, ブドウ球菌は日本医大附属病院, 私学共済下谷病院よりえられた菌株と国立東京第一病院中村博士より分与されたもの, 大腸菌は日本医大附属病院でえられたものである。

供試薬剤は Tetracycline(TC), Oxytetracycline(OTC), Methacycline(MTC), Doxycycline(DXTC) および Demethylchlortetracycline(DMCT) で, ブドウ球菌に対しては 5 種を, 大腸菌に対しては TC, OTC, DXTC の 3 種を用いた。

薬剤感受性検査は寒天平板希釈法により, 寒天中の薬剤濃度は 100~0.39 mcg/ml とし, ハートインフュージョン寒天を用いた。

供試菌の 2 代継代ペプトン水培養菌を多目的タイピングアパラートを用いて, 平板に接種し, 37°C 20 時間培養後, 最少発育阻止濃度 (MIC) を求めた。

その結果, ブドウ球菌 75 株の MIC 分布は, DXTC では \leq 0.39 mcg/ml(60%), 0.78 mcg/ml(8%), 1.56 mcg/ml(10.6%), 25 mcg/ml(14.6%) が大部分であり \geq 100 mcg/ml 以上の耐性株はなかつた。TC では \leq 0.39 mcg/ml(57%), 3.12 mcg/ml(10.6%), >100 mcg/ml(18.6%), OTC では 1.56 mcg/ml(45.3%), 3.12 mcg/ml(14.6%), >100 mcg/ml(20.1%), MTC では \leq 0.39 mcg/ml(64%), 1.56 mcg/ml(14.6%), 50 mcg/ml(8%), \geq 100 mcg/ml(13.3%), DMCT では \leq 0.39 mcg/ml(58.6%), 1.56 mcg/ml(14.6%), 50 mcg/ml(12%), \geq 100 mcg/ml(8%) であつた。

以上 5 剤の抗菌力は DMCT と MTC がほぼ同じで, DXTC > DMCT > MTC > TC > OTC の順であつた。

大腸菌 55 株の MIC の分布は, DXTC では 0.78 mcg/ml(7.2%), 1.56 mcg/ml(7.2%), 3.12 mcg/ml(18.1%), 6.25 mcg/ml(7.2%), 25 mcg/ml(16.3%), 50 mcg/ml(10.9%), 100 mcg/ml(25.4%) が大部分であり,

≥100 mcg/ml の高度耐性株が約 30% みられた。

TC では 3.12 mcg/ml(14.7%), 6.25 mcg/ml(16.3%), 100 mcg/ml(9%), ≥100 mcg/ml(50.1%), OTC では 6.25 mcg/ml(12.7%), 12.5 mcg/ml(20%), >100 mcg/ml(60%) であり, TC, OTC ともに ≥100 mcg/ml 高度耐性株が 60% であつた。

以上 3 剤の抗菌力は DXTC>TC>OTC の順であつた。

(49) Doxycycline の抗菌作用について

徐 慶 一 郎

関東通信病院臨床検査科

(誌 上 発 表)

Doxycycline と Tetracycline の抗菌作用を, JOUAN の Biophotometer を用いて画いた *Staph. aureus* 209 P 株の増殖曲線に及ぼす影響から比較検討した。

1) TC および DOTC をそれぞれ 10.1, 0.1 mcg/ml (終末濃度) の割合に, 対数期の初期にある菌液(およそ 10^8 /ml 生菌単位) に投入すると, TC, DOTC 両者とも 0.1 mcg/ml の濃度では, 全く増殖阻止が認められ, 1 mcg/ml では, TC では不完全に, DOTC ではほぼ完全に, また, 10 mcg/ml の濃度では, DOTC において投与後増殖曲線の下降が見られ, 本薬剤が, この濃度では, 殺菌かつ溶菌的に作用することが明かにされた。

2) 3 名の被検者, 各々に時を違えて, TC 1,000 mg, DOTC 200 mg 各 1 回, 経口的に cross over して投与し, 投与前, 投与 1 時間, 2 時間, 4 時間後の血清各 1 ml を, 209 P 株菌液 (10^8 /ml 生菌単位) に混じ, 培養, 増殖曲線を描いてみると, 投与前の血清の増殖曲線に対し, TC 投与 1 時間後の血清では, 阻止作用がみられず, 2, 4 時間後の血清では, わずかな上昇を示すが, ほぼ完全な阻止が認められた。これに対し DOTC 投与 1 時間後の血清では, ななめに上昇する不完全な阻止, また 2, 4 時間後の血清では, 完全な阻止作用が認められた。

以上の成績は, 被検 3 例のいずれについても認められた。さらに, これら血清の薬剤含有量を, *Bacillus cereus* var. *mycoides* ATCC 9634 を用いたカップ法で測定すると, TC 投与及び DOTC 投与の, 1, 2, 4 時間後には, それぞれ 0.1, 1.0, 1.8 (3 例平均) 及び, 0.8, 1.8, 1.5 (3 例平均) を示した。

以上の成績から, DOTC 200 mg と TC 1,000 mg 投与後の血清の抗菌力を比較した場合, 前者により速かに, より高い抗菌力の出現することが, これら血清の 209 P 株増殖曲線に及ぼす影響からも確かめられた。

(50) Doxycycline の内科領域における 使用経験 その基礎と臨床

古屋 暁一・国吉 昭英

国立東京第一病院内科

中 村 正 夫

研究検査科

(誌 上 発 表)

1) 抗菌作用

最近 1 カ月間に当院検査科において患者材料から分離され, 原因菌と推定されたものについて Doxycycline (DOTC) および Tetracycline (TC) 感受性を寒天平板稀釈法を用いて測定した。グラム陽性菌としては hemolytic *Streptococcus*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus* を用いた。Hemolytic *Streptococcus* について最も感受性の高い株の MIC は 0.39 mcg/ml, *Staphylococcus* では 0.78 mcg/ml であり, これは TC のそれに比し, 2~8 倍高い感受性値である。グラム陰性桿菌としては *E. coli*, *Klebsiella* および *Salmonella typhi* その他 4 種の, 主として腸内細菌について MIC を測定したが, 最も感受性の高い株の MIC は *E. coli* で 3.13 mcg/ml, *Klebsiella* で 6.25 mcg/ml であつたが, *E. coli* 8 株中 5 株が >100 mcg/ml の価を示した。すなわち TC に比較すると 2 倍程度の高い感受性を示すが, その差はグラム陽性菌の場合ほど著明ではなかつた。

2) 血中濃度, 尿中回収率

血中濃度は *Bacillus cereus* var. *mycoides* ATCC 9634 株によるカップ法を用い, DOTC 100 mg および 200 mg 経口投与をそれぞれ 3 例ずつ行なつた。多くの場合, 投与後 1~3 時間, 1 例では 6 時間目に血中濃度は最高値を示した。その値は個々の例で異なるが, 100 mg 投与ではおよそ 1.2 mcg/ml, 200 mg 投与では 2.2 mcg/ml 附近にピークを認めた。また 200 mg 投与例では 24 時間後もなお 0.75~1.0 mcg/ml 程度の値を示したものもある。

尿中排泄量は 4 例について観察したが, かなりばらつきがあり, その中の 1 例についてみると, およそ 12 時間回収率は 18~20%, 24 時間回収率は 24% であつた。

3) 臨床成績

内科領域でみられた各種感染症, すなわち, 気管支肺炎 5, 腎盂腎炎 3, 胆のう炎 3, 化のう性気管支炎 1, 計 12 例に使用した。投与法は, 初回 200 mg, 以後 12 時間間隔で 100 mg ずつ経口的に, 日数は 7~14 日間平均 10.8 日間投与した。効果判定は臨床症状および検査成績の改善, 患者材料から原因菌と目される菌を分離