

し得た症例では、その減少ないしは消失を総合し、著効、有効、無効および不明とした。

成績：気管支肺炎 5 例のうち、著効 1 例、有効 3 例、不明 1 例、腎盂腎炎 3 例中、有効 2 例、無効 1 例、胆のう炎 3 例中、有効、無効および不明それぞれ 1 例ずつ、化膿性気管支炎（気管支拡張症）1 例は有効（薬剤中止後再発）であつた。尿中に TC 耐性の大腸菌 3.7×10^7 /ml を検出した症例（58 才、女）に DOTC が有効であつた 1 例を経験した。

副作用として、嘔気、嘔吐、頭痛が少数例にみられた。結び。向後例数を重ね、検討の価値ある薬剤と思われる。

(51) Doxycycline の基礎的並びに臨床的研究

木下康民・山作房之輔・鈴木啓元
土田 亮・渡 部 信・武田 元
新潟大学木下内科

（誌 上 発 表）

1. 抗菌力試験：各種細菌に対する抗菌力を Heart infusion 寒天平板希釈法により TC と比較した。黄色ブドウ球菌(15株)は TC より 1~2 段階低濃度で発育阻止した。グラム陰性菌の中 *Sh. sonnei* (5株), *E. coli* (10株)は黄色ブドウ球菌と同様であつたが、他の菌種では MIC 100 mcg/ml 以上の高度耐性株は TC と同じものもあり、*Klebsiella*, *Hafnia*, *Pr. mirabilis*, *Morganella*, *Salm. paratyphi* の中には逆に MIC が TC より 1 段高い株もみられた。*Pseudomonas* に対する MIC は TC と全く同じであつた。

2. 恙虫病 *Rickettsia* 接種マウスに対する延命効果：*R. orientalis* 加藤株腹腔内接種マウス 1 群 10 匹に、接種後 5 日目から 4 日間経口投与し、DMCT と比較した。DOTC 5 mg/day 群は全例、0.5 mg/day 群は 6 匹、0.05 mg/day 群は 1 匹がそれぞれ 30 日間生存したが、DMCT 群は 5 mg/day 群の 8 匹が 30 日間生存した外、0.5 mg/day 群、0.05 mg/day 群は 16 日目までに全例死亡し、無治療対照群と大差ない成績であつた。すなわち、DOTC の抗 *Rickettsia* 作用は DMCT の数倍強力であつた。

3. 吸収・排泄：*B. subtilis* PCI 219 株を検定菌とする Cup 法により測定した 200 mg 1 回内服時の血中濃度は腎機能正常例 3 例、高度障害例 3 例の平均値では正常例のピークは 3 時間後で 2.02 mcg/ml、高度障害例は 4 時間後で 2.71 mcg/ml であつたが、半減期は正常例 11.43 時間、高度障害例 11.96 時間ではほぼ等しかつた。腎機能正常例 3 例に Mg^{++} を含む Bistocain, Metha-

phyllin を併用した際の血中濃度ピークは 3 時間後 0.3 mcg/ml で低値を示し、大量の金属イオンを含む薬剤との併用は好ましくないと思われた。24 時間後までの尿中排泄は腎機能正常例では 71 mg、高度障害例では 7 mg であつた。

4. 臨床的検討：DOTC の投与法は全例初日 200 mg、2 日目以後 100 mg を用いた。恙虫病患者 1 名は第 5 病日から 7 日間服用し、内服 2 日目から下熱、円滑に治癒し、治療終了後も再発をみながつた。細菌性肺炎は 6 例に 0.8~2.9 g を用いて全例有効、気管支拡張症 3 例は 0.7~2.1 g を用いて 2 例有効、1 例やや有効、気管支炎、扁桃腺炎 3 例は 0.4~1.1 g を用いて全例有効、急性並びに慢性腎盂腎炎の各 1 例は 0.9 g を用いてそれぞれやや有効であつた。

副作用：臨床例 15 例中 4 例が空腹時服用により嘔気、あるいは嘔吐を呈したが食後投与に変更して服薬を続行し得た。血中濃度測定のため腎不全患者に空腹時に 200 mg を服用させた際には約半数に嘔吐が認められ、空腹時服用の際の胃刺激症状は従来の TC 剤より高率に認められた。

(52) Doxycycline に関する基礎的検討

清水喜八郎・国井乙彦
東京大学吉利内科

（誌 上 発 表）

新抗生剤 DOTC について基礎的検討をおこなつた成績について報告する。

1) 抗菌力

感染症検体から分離せる *Staphylococcus aureus* 20 株、*Staphylococcus epidermidis* 9 株、*Enterococcus* 11 株、*E. coli* 20 株、*Klebsiella* 10 株、*Pseudomonas* 10 株について、DOTC の抗菌力を TC の抗菌力と平行して測定した。測定は平板希釈法にて、培地は HI 寒天 (pH 7.0)、接種菌量は 10^8 であつた。*Staphylococcus* に対しては、DOTC の抗菌力は TC の抗菌力に比し、2~8 倍くらい強力であつた。

その他 *Enterococcus*, *E. coli*, *Klebsiella*, *Pseudomonas* に対する抗菌力は TC とほぼ同じであつた。

2) 吸収・排泄

DOTC の体液内濃度に用いる培地は、培地 pH 6.0 のもののほうが pH 7.0 のものより感度がすぐれている。しかし pH 7.0 のものでも 0.4 mcg/ml までは測定可能であつた。

標準曲線を *B. subtilis* PCI 219 を用い、カップ法で pH 7.0 の 1/15 M 磷酸緩衝液を用いて、ひいた場合と、

pH 4.0 の緩衝液にて血清を4倍に稀釈したものを用いた場合では、後者のほうが阻止円が大きくてた。一般に測定法に用いる培地は pH 7.0, 標準曲線は 1/15 M の pH 7.0 磷酸緩衝液にて測定してよいと思われる。

上述の方法で溶連菌 COOK 株を用いての重層法と、*B. subtilis* PCI 219 を用いてのカップ法との間には、測定値では大きな差はみられなかつた。

溶連菌 COOK 株を用いての重層法で、血中濃度を測定した成績では、最高濃度は2時間で 2 mcg/ml, 24 時間でも測定可能 (0.4 mcg/ml) であつた。

臓器内濃度を、ラットに DOTC, TC 100 mg/kg 経口投与し測定した。

DOTCは、腎、肝にて、高濃度にみとめられ、この値は TC に比し 5~7 倍の高値をしめした。

胆汁内濃度も血中濃度に比し、高濃度に認められた。

以上、DOTC は TC に比して *Staphylococcus* に対して、強力な抗菌力をもち、また血中濃度、臓器内濃度ともにすぐれた成績がえられた。

(53) Doxycycline (Vibramycin) の基礎的研究及び臨床使用経験

福島孝吉・伊藤 章・長谷川英之
栗原牧夫・多羅尾和郎

横浜市大第一内科

(誌 上 発 表)

肺化膿症及び気管支拡張症の気管内注入に際し (採取された気管痰分離好気性菌 16 株 (α 連鎖球菌 2 株, 双球菌 3 株, 黄色ブドウ菌 1 株, G(-) 桿菌 10 株) 及び嫌気性菌 10 株 (球菌 4 株, 桿菌 6 株), 胆のう炎, 胆石症の摘出胆のう胆汁分離嫌気性菌 8 株 (球菌 1 株, 桿菌 7 株), 及び発熱患者の血液中よりの分離嫌気性桿菌 6 株, 各種臨床材料分離コアグラゼ陽性ブドウ球菌 39 株及び大腸菌 19 株につき, DOTC に対する MIC を好気性菌は平板希釈法により, 嫌気性菌は, VL-broth+Agar を用いる平板希釈法で Steel-Wool 法により 48 時間後判定にて測定し, TC, DMC-TC に対する MIC と比較した。気管痰分離好気性球菌では DOTC は TC より 1~2 段階 MIC 値が低いほうに寄っており, DMC-TC とほぼ同等の抗菌力を示した。ブドウ球菌 39 株については, DOTC は 0.39~1.56 mcg/ml 及び 25~50 mcg/ml に 2 つの山を有し, DMC-TC と同等であるが TC とくらべると 1~2 段階, MIC 値が低いほうに寄っている。気管痰分離グラム陰性桿菌では各 TC 製剤間に MIC 値で殆んど差はみられないが, 病巣分離大腸菌 19 株では DOTC に対し 0.78~6.25 mcg/ml 及び 25 mcg/ml 以上の 2

グループに分れ DMC-TC, TC も同様傾向を示し, 各 TC 製剤内に一部交叉耐性が認められる。

嫌気性菌では, 球菌, 桿菌とも DOTC は TC より MIC 値が低いほうに寄る傾向がみられた。

入院中の内科的感染症 10 例, 外来 3 例, 計 13 例に Vibramycin (Doxycycline) を初日 200 mg, 2 日目より 100 mg ずつ使用した。使用期間は最低 2 日, 最長 63 日間に及んだが, 副作用は 1 例に嘔気のみみられただけで特に認められず, 著効 3 例, 有効 4 例, 一時有効で以後無効となつたもの 4 例, 無効 2 例で, 53.8% の有効率であつた。

疾患別には, 呼吸器感染症 7 例中 2 例 (28.6%), 尿路感染症 3 例中 2 例 (66.7%) に有効で, 起因菌の TC 感受性と割合よく一致している。

検出菌は, 腎盂炎例 2 例より *E. coli* を, 1 例より *Micrococcus* を検出し, 肺化膿症より *E. coli* を, 気管支肺炎より *Staphylococcus aureus*, 気管支拡張症より *Pseudomonas aeruginosa* を検出したが, その他 7 例よりは菌は検出されなかつた。大腸菌を検出した腎盂炎例で本剤使用により菌陰性化をみたが, 中止により再び菌陽性をみた症例が 1 例あり, デイスクでは TC に 卍 の好感受性であつたのが (-) に変つた点から考えて, 100 mg 投与は不十分であつたために耐性化したのではなからうかと考えられる症例があつた。

(54) Doxycycline の基礎的臨床的研究

大久保 混・藤本 安男
岡本 緩子・東田 二郎

関西医科大学第 1 内科

(誌 上 発 表)

1. Doxycycline に対する試験管内感受性

病的材料より分離した菌について, 日本化学療法学会試案による寒天平板希釈法により Doxycycline 及び Tetracycline に対する MIC を測定し比較した。

(1) 黄色ブドウ球菌 (15 株)

Doxycycline と TC の MIC の等しいものが約 1/3, その他は 2~3 段階 Doxycycline のほうが低値である。

(2) 表皮ブドウ球菌 (10 株)

8 株は Doxycycline のほうが MIC が低い。

(3) 大腸菌 (23 株)

半数以上に於いて, Doxycycline に対する感受性が高い。

2. 血中濃度並びに尿中回収率

健康成人に 200 mg を 1 回投与した時, ピークは 2~3 時間目で 1.35 mcg/ml, 6 時で 1.1 mcg/ml, 12 時で

1 mcg/ml, 49 時で 0.3 mcg/ml である。尿中には 48 時間で 59% を回収する。食前投与は食後投与より血中濃度のピークに達するのが早い、両者間に吸収率に差はない。ピークの高さも差がない。

3. 臓器内濃度 (ラット)

ラットに 20 mg/kg を経口投与した時、1 時、2 時、6 時に各臓器内濃度をみるに、腎、肝>肺、脾、筋肉>血液>脳の順であり、同方法で同量投与した TC と比較すると、Doxycycline のほうが 5~10 倍高濃度である。

4. 胆汁内排泄 (家兎)

家兎に Doxycycline を 25 mg/kg 静注し、約 3 時間にわたり、血中並びに胆汁中濃度を測定した。胆汁中濃度は血中濃度より高いが、その回収率は 0.5% で多くはない。

5. 臨床使用成績

原発性非定型肺炎 1 例、膀胱炎 1 例(胃癌に合併)、腎盂腎炎(再生不良性貧血、腎石に合併) 1 例に Doxycycline を使用し、すべてに副作用なく有効であった。

(55) Doxycycline に関する基礎的並びに臨床的研究

前田克孝・後藤 晋・川上保雄

昭和大学川上内科

(誌 上 発 表)

Doxycycline はメタサイクリンより合成された新抗生物質であるが、我々は今回本剤の血中濃度、尿中濃度について塩酸テトラサイクリンと crss-over にて比較し、また気管支喘息に慢性気管支炎、咽頭炎等を合併した症例 17 例に本剤を初回 200 mg 以後 100 mg 7 日間投与し、臨床効果の判定を試みた。

1) 血中及び尿中濃度の測定

成人男子 3 名に、Doxycycline 100 mg 及び塩酸テトラサイクリン 100 mg を投与し、投与後 30 分、3 時間、12 時間、24 時間の血清及び投与後 3 時間、12 時間、24 時間の蓄尿を材料として濃度を測定した。検定菌には溶連菌 COOK 株を使用し、鳥居・川上法に準じて行なつた。値は 3 例の平均値で示した。その結果 Doxycycline については、30 分 0 mcg/ml, 3 時間 1.0 mcg/ml, 12 時間では 0.7 mcg/ml, 24 時間では 0.3 mcg/ml で、塩酸テトラサイクリンに関しては、それぞれ 0 mcg/ml, 0.92 mcg/ml, 0.54 mcg/ml, 0.096 mcg/ml の成績であった。尿中濃度では Doxycycline は、3 時間蓄尿で 166.4 mcg, 12 時間蓄尿で 2,911 mcg, 24 時間蓄尿で 7,214 mcg となり、総排泄量は 9091.4 mcg/24 h で 9.09% を示した。また塩酸テトラサイクリンではそれ

ぞれ 473 mcg, 3,617 mcg, 9,722 mcg を示し、総排泄量 13,812 mcg で、9.09% を示した。以上の結果より Doxycycline は塩酸 Tetracycline と比較して血中濃度の維持という点で有利であると思われる。

2) 臨床成績

投与例 17 例中、症状消失し、検査所見の上でも改善の認められた著効例は 5 例、症状の改善、検査所見の改善された有効例は 7 例やや症状の改善が認められたが、起炎菌が未だ消失しない、やや有効例が 2 例、全然変化ないか、もしくは増悪した無効例が 3 例認められた。有効であった症例を合わせると 82% に達し、かなり良好な成績であった。副作用としては、17 例中 3 例に軽度の胃腸障害を認めた。起炎菌では有効であった 14 例中 12 例が、肺炎双球菌、黄ブ菌、溶連菌等のグラム陽性菌であり、無効であった 3 例はすべて *Klebsiella*, *Neisseria*, *Hemophilus* 等のグラム陰性菌であったことから本剤はグラム陽性菌に特に効果があると思われる。投与量の点では、我々の症例のように比較的軽い症例では 1 日 1 回 100 mg の投与で充分の効果を得られると思われる。

(56) Doxycycline に関する検討

北本 治・深谷一太・友利玄一

東大医科研内科

(誌 上 発 表)

TC の新誘導体 Doxycycline (DOTC) について、2, 3 の検討を行ない、次の成績をえた。

1. 感受性測定

黄色ブドウ球菌の DOTC に対する感受性を、肉水寒天平板を用い、ブイヨン 1 夜培養原液 1 白金耳塗抹法にて測定したところ、多くの株が 0.1 mcg/ml ないしそれ以下の MIC 値を示した。TC・DMCT との比較では、これらに対し 50~100 mcg/ml 以上の MIC 値を示す株も、DOTC に対して 0.8~25 mcg/ml とかなりすぐれた MIC 値を示した。種々のグラム陰性桿菌の比較では、TC よりいくぶんよいものもあつたが、ほとんど差をみとめなかつた。

2. 標準曲線の作製

ブドウ球菌 209 P を試験菌とする重層法により、薬剤を pH 7.2 磷酸緩衝液で稀釈することにより標準曲線を作製すると、0.1~100 mcg/ml において測定可能であつた。

3. 赤血球吸着・蛋白結合・金属イオンによる影響

赤血球吸着性は大きく、セロファン囊透析による血清蛋白結合率は 55% であつた。また CaCl₂, MgSO₄ 溶液による力価の減少をうけることが、従来の TC 誘導体の

いずれよりも少なかった。

4. 吸収・排泄・臓器内濃度

家兎に 10 mg/kg 経口投与時の血中濃度は、1 時間後にピーク値があり、平均値は 0.5 mcg/ml であった。尿中排泄は一定の傾向をみとめなかつた。臓器内濃度ではピーク値は腎、肝、肺、脾の順であった。

ラットに 10 mg/kg 経口投与時の臓器内濃度は、肝、腎、肺、脾、心の順で、マウスに同量投与時のそれは腎、肺、肝、心、脾の順であり、腎、肺、肝では血中濃度を上廻る値をえた。

臓器ホモジネートとの接触による力価の減少はかなり著明で、各臓器とも 20~30% の残存率であった。またマウスに TC 50 mg/kg 経口投与時の臓器内濃度は DOTC 10 mg/kg 投与時より一般にやや高い値を示した。しかしこの値を、力価減少率を加味して比較すると、ほぼ匹敵した値となつた。

ヒトに DOTC 初日 400 mg、次日より 200 mg 投与時の逐日採血による血中濃度は 1.5~5 mcg/ml であり、よく維持されていた。このさいの 24 時間蓄尿による尿中排泄は、だいたい 20~70% で、尿中濃度は 50~180 mcg/ml を示した。便中濃度は日差をみとめたが、30~110 mcg/g を示し、比較的低値であった。

5. 臨床成績

腸管感染症 7 例に対し、初日 400 mg 分 2、次いで 200 mg 分 2、計 5 日間経口投与し、サルモネラの 2 例を除き、臨床症状の消退順調で有効と判断された。

(57) 内科領域の感染症に対する Doxycycline 投与の経験

勝 正孝・藤森一平・小川順一

川崎市立病院内科

山田隆一郎・石尾典久・竹川茂彦

立川共済組合病院内科

(誌 上 発 表)

Doxycycline(以下 DOTC と略)は吸収が良好で、有効血中濃度持続時間も長く、特に 1 日 100~200 mg という少量投与で極めて優れた臨床効果を示す、新しい Tetracycline として米国で開発された抗生剤である。我々はこの新しい TC を内科領域の各種感染症に使用し、些かの知見を得たので報告する。

対象：川崎市立病院内科 12 例、立川共済組合病院内科 11 例、計 23 例で、気管支肺炎 6 例、気管支炎 2 例、慢性気管支炎 1 例、胆道感染症 4 例、急性腎盂腎炎 3 例、急性膀胱炎 2 例、細菌性赤痢 1 例、その他 4 例である。

投与方法：原則として初日 200 mg、以後 1 日 100 mg

を投与し、投与期間は 7~33 日間である。

成績：効果判定を点数制で判定し得る疾患はそれに従がい、その他は従来の方法に従がつて判定すると、23 例中有効 17 例、やや有効 3 例、無効 2 例、不明 1 例で、従来の TC に優るとも劣らぬ成績を得た。特に気管支肺炎の 6 例中 2 例はかなり重症であったが、解熱効果、呼吸困難、胸痛、咳、痰、血状などの臨床症状の改善も速やかであった。しかし 1 例は 20 日間の投与にも拘わらず改善を認めず他剤に変更した。大腸菌による尿路感染症も有効であったが、今回は慢性例が少なく、その意味で今後の検討が必要と考えられた。副作用は嘔気、嘔吐、食欲不振を認め、1 例はこのために投与を中止した。この副作用は空腹時投与の際に著明であるが、食後では余り認められない。なお肝硬変症を合併する症例を含めて、使用症例中に肝機能の異常を示した症例は認められなかつた。

大腸菌・緑膿菌に対する MIC：大腸菌 15 株、緑膿菌 6 株について平板希釈法により従来の TC と DOTC との MIC を比較すると、緑膿菌 6 株は両者ともに 50~100 mcg/ml の MIC を示すが、大腸菌では DOTC は従来の TC に比して 1~3 段階優れた MIC を示した。

病原菌に対する MIC：病原菌分離コアグラゼ陽性菌 58 株について従来の TC と比較すると、大腸菌と同様に従来の TC に比して MIC は低い濃度を示し、TC 100 mcg/ml の MIC のものでも、DOTC では 6.25~25.0 mcg/ml の MIC を示すものが多く、この傾向は TC に対する MIC の高いものほど顕著な傾向を認めた。

結語：以上の成績より本剤は 1 日 100~200 mg という極めて少量の投与量にも拘わらず、臨床的には従来の TC に匹敵する効果を示し、副作用も空腹時投与を避けるならば少数例に胃腸障害を認めるに過ぎず、更にまた細菌学的にも大腸菌並びに病原菌に対して従来の TC よりも優れた MIC を示す点を考え併せると、今後 TC 投与の適応症には DOTC を先づ用いるべきものと思われる。今後引き続き慢性感染症に対する臨床効果の検討が必要と考えられる。

(58) Doxycycline の使用経験

中川圭一・可部順三郎・庄司文久

東京共済病院内科

横 沢 光 博

同 検 査 科

(誌 上 発 表)

新しい TC 誘導体 α -6-Deoxyxytetracycline(DOTC と略)を臨床的に使用し、若干の基礎的検討をも加えた

ので報告する。

1. コアグラゼ陽性ブ菌および大腸菌に対する DOTC の感受性

病巣由来のコアグラゼ陽性ブ菌 50 株に対する DOTC の感受性は TC よりすぐれ、TC 100 mcg/ml 以上の耐性菌に対しては 1/8~1/6 低い MIC を示し、TC に対する MIC 1.6 mcg/ml 以下のものに対しては 1/2 低い MIC を示した。また PCG, EM, LCM, KM に対する高度耐性菌に対しても DOTC は 4~8 倍強い抗菌力を示した。

病巣由来の大腸菌 50 株に対しては DOTC は TC よりややすぐれた MIC を示した。

2. DOTC 投与時の血中濃度

5 例の患者に 100 mg 内服後の血中濃度を 1, 2, 3, 6, 12, 24 時間において測定した。その Peak は 1~6 時間で 1.74~8.5 mcg/ml を示し、24 時間においても 1 例を除き 0.78~4.05 mcg/ml の比較的高濃度を示した。8.5 mcg/ml の高濃度を示した 1 例は 100 mg ずつ 12 時間毎に投与し 10 日目に測定したもので蓄積作用があったものと思われる。また 1 例において 100 mg 投与後 15 時間において胆汁内濃度を測定したが、0.95 mcg/ml を示した。

3. 臨床成績

慢性気管支炎 4 例 (2 例は気管支喘息を合併)、気管支喘息 1 例、急性肺炎 1 例、急性胆のう炎 2 例、急性腎盂腎炎 1 例、慢性腎盂腎炎 1 例の計 10 例に使用し、6 例に有効、無効 4 例の結果をえた。無効例は慢性気管支炎 2 例、慢性腎盂腎炎、急性胆のう炎の各 1 例であった。

投与量は 1 日 200 mg 5 例、1 日 100 mg 5 例で、いずれも 100 mg ずつ 12~24 時間毎に投与し、投与期間は 6~20 日であった。

副作用は全例に認められなかった。

以上の実験成績から DOTC は従来の TC 製剤に比しすぐれており、今後 TC の適応症には広く使用されるものと思う。

(59) Doxycycline の基礎ならびに臨床研究

真下啓明・加藤康道・富沢磨須美
斎藤 玲・桜庭喬匠・松本義孝
田中一志・松井克彦・小島愛司

北海道大学医学部第 2 内科

(誌 上 発 表)

1) 黄色ブドウ球菌に対する抗菌力

当科保存の黄色ブ菌 60 株を用い、HIA による平板稀釈法で Doxycycline (DOTC), DMCT, および TC の

MIC を検討した。いずれの抗生剤に対しても 2 峰性の分布をしめすが、DOTC では 0.8 mcg/ml と 25~50 mcg/ml にピークがある。しかし DMCT, TC では 0.8~1.6 mcg/ml に 1 つのピークがあるが、100 mcg/ml でも阻止されぬ株が 48% および 35% ある。交叉耐性を correlogram で検討すると、これら 3 者の間にはいずれも交叉耐性が成立する。

2) 吸収, 排泄, 体内分布

i) 測定法による差を検討するため、溶連菌を用いる重層法と *B. cereus* var. *mycoides* による薄層カップ法で測定すると、両者の値はほぼ平行するが、カップ法のほうがやや低い値をしめす。

ii) 腎障害のない 7 症例に DOTC 200 mg 経口投与した場合、血中濃度のピークは 4 時間目にあつて平均 2.5 mcg/ml である。尿中排泄量は 24 時間で投与量の 15% であつた。

iii) イヌに静注した場合の体内動態をしらべると、血中半減時間は 7 時間で著しく延長する。腎クリアランスは 9.2 ml/min、で胆汁からの排泄は著しくすくない。各減少率は Ks 11%, Kr 3%, Kb 0.04% で腎以外の機作で除去される部分が大きい割合をしめる。

iv) ラットに経口投与した場合 DOTC は肝、腎で高く、DMCT では腎で高い。

3) 血清蛋白結合および金属イオンの影響

i) セロファン囊による透析法で 50% 血清に対する DOTC, DMCT, TC の結合率をみると、それぞれ 40~31%, 38~35% および 30~25% であつた。

ii) DOTC, DMCT, TC の各 1 ミリモルおよび 0.1 ミリモル溶液と Al⁺⁺⁺, Fe⁺⁺, Fe⁺⁺⁺, Ca⁺⁺, Mg⁺⁺ の各 1 ミリモル溶液を混合し 37°C で incubate 後の残存力価を測定すると、TC, DMCT ではとくに Fe イオンで対照にくらべ力価の減少がみられたが、DOTC ではこの傾向がすくない。

4) 28 例の感染症に DOTC を主として初回 200 mg、以後 24 時間ごとに 100 mg 投与して効果をしらべた。肺炎 7 例、肺化膿症 3 例、気管支炎 5 例、尿路感染 9 例、その他 4 例である。呼吸器感染例では有効 11/15、軽快 2/15、無効 2/15 で、尿路感染症では有効 6/9、軽快 2/9、無効 1/9 であつた。全症例を通じ有効 21/28、軽快 4/28、無効 3/28 である。副作用として嘔気を訴えたもの 2、食思不振を訴えたもの 2 例があつた。なお DOTC 投与例について肝機能、腎機能および血液所見をしらべたが、投与後 GPT の軽度上昇をみた 1 例のほか、いずれも著変がなかつた。