

健康成人に空腹時 JM 200 mg 内服投与時の血中濃度は peak がやや遅く投与 3 時間後にあり 2 例平均 0.535 mcg/ml, 2 時間値 0.385 mcg/ml, 投与 1 時間, 6 時間値も痕跡的に証明した。

Ⅲ 尿中排泄

尿中排泄は少なく投与後 12 時間で 0.34%, 0.97% の排泄率を示した。測定法は 209 P を使用し鳥居・川上氏処方による重層法を用いた。

Ⅳ 病原性菌の感受性

外科的病巣分離の Coagulase 陽性菌 20 株の感受性を見ると EM では 0.8 mcg/ml 以下に 60% が存在するのに対し JM では 15% と EM に比し抗菌力は劣るようであるが EM 高度耐性株で JM に良好な感受性を示した株が 4 株認められた。

Ⅴ 大腸菌の感受性

外科的病巣分離の大腸菌 26 株について見ると全て 100 mcg/ml 以上の耐性を示した。

Ⅵ 胆汁中排泄

成熟健康家兎の総胆管にポリエチレンチューブを挿管し経時的に胆汁を採取し濃度を測定した。JM 20 mg/kg を水溶液として十二指腸内に直接注入した。胆汁中移行は極めて高濃度で peak は血中濃度の peak と同一時間で最高約 200 倍の値を示した。胆汁中排泄率は投与後 12 時間内に投与量の 14%, 12.5% であった。

(143) Josamycin の基礎的研究ならびに臨床試用成績について

川島正好・酒井克治・中尾純一
大阪市立大学医学部第 2 外科学教室
(主任：白羽弥右衛門教授)

(誌 上 発 表)

Josamycin (以下、JM と略す) の基礎的研究および外科領域における臨床試用成績について検討した。

血中濃度および尿中排泄量: 検定用菌に *Sarcina lutea* ATCC 9341 株をもちいる薄層平板カップ法で測定した。

健康成人 7 例に JM 1 g を 1 回経口投与したのちの血中濃度は、投与後 1 時間目に平均 2.62 mcg/ml のピーク値を示したが、2 時間目には平均 2.33 mcg/ml, 4 時間目には平均 1.49 mcg/ml となつてしだいに減少し、投与後 6 時間目には平均 0.77 mcg/ml となつた。なお、投与後 12 時間目の 7 例中 2 例の血中にはわずかな JM が検出されたのみで、24 時間目の JM 血中濃度は全例とも測定されなかつた。

健康成人 4 例に JM 1 g を 1 回経口投与したのちの尿中排泄量を測定したところ、投与後 24 時間の尿中総排泄量は 20.0~97.4 mg, 平均 55.3 mg で、その回収率は 5.5% であった。

各種細菌に対するマクロライド系抗生剤の抗菌力: 教室保存の病巣由来細菌に対する JM, EM, OL および LM の抗菌力を倍数稀釈寒天平板法で測定、比較した。その結果、黄ブ菌 82 株に対する JM の MIC は 0.8 および >100 mcg/ml にそれぞれピークをもつ 2 峰性を示し、82 株中 76 株 (92.7%) は JM 3.13 mcg/ml 以下の濃度でその発育を阻止された。しかし、グラム陰性桿菌のほとんどすべてが JM 50 mcg/ml 以上の耐性を示した。

黄ブ菌 82 株に対する JM の抗菌力を EM, OL および LM のそれと比較すると、低濃度感性 (MIC 6.25 mcg/ml 以下) 菌株に対しては EM>JM>OL=LM の順の強さで抗菌力を発揮したが、高濃度感性 (MIC 25 mcg/ml 以上) の菌株に対しては JM>OL=LM>EM の順であつた。

臨床試用成績: 外科的感染症患者 106 例に JM 1 日量 600~1,200 mg を投与して、その臨床効果を検討した。投与期間は 2~16 日, 平均 5.1 日, 投与総量は 1.2~19.2 g, 平均 5.7 g であった。投与症例 106 例中 82 例 (77.4%) が有効, 21 例は無効, 3 例が不明と判定された。これら 106 例を起因菌別に検討すると、黄ブ菌感染症には 49 例中 42 例 (85.7%) で有効であつた。また、分離された黄ブ菌の EM ディスク感受性から JM の臨床効果を検討すると、EM 高度感性 (卅および卅) を示すブ菌感染症は、ほとんどが有効と判定された。さらに、JM の治療効果を外科的処置を加えたものと外科的処置を加えなかつた症例について比較したところ、前者 43 例中 38 例 (88.4%), 後者 21 例中 17 例 (81.0%) が有効と判定され、JM 単独でも著るしい治療効果を示すことが明らかになつた。

なお、JM 投与 106 例中 9 例 (8.5%) が食欲不振、胃部不快感などの消化管障害を訴えたが、その他アレルギー反応、肝・腎機能障害等の副作用を示したものは 1 例もなかつた。

(144) Josamycin の基礎的および臨床的検討

石山俊次・坂部 孝・古橋雅一
高橋右一・笠置 達・長崎祥佑
山岸松樹・川上 郁・中山一誠
岩井重富・岩本英男・大島聰彦
鷹取睦美

日本大学石山外科

(誌 上 発 表)

Josamycin は *Streptomyces narbonensis* の 1 新変種 *Streptomyces narbonensis* var. *josamyceticus* によつて生産されたマクロライドグループに属する抗生物質で、以下次の点について検討を加えた。

I) 抗菌作用におよぼす諸因子の検討では pH 7.0~8.0 で強い抗菌性を示し、菌量 $10^7 \sim 10^8$ で安定であり、血清の影響は認めなかつた。

II) 健康成人男子 3 名に JM 1.0 g を経口的に投与し、30 分、1 時間、2 時間、4 時間、6 時間、経時的に採血し、血中濃度を測定した。

測定法は普通寒天培地 (pH 7.0±2) を用いた Cup 法で検定菌として *Sarcina lutea* ATCC 9341 株を使用した。この結果 JM 1.0 g を経口的に投与した時の血中濃度の peak は 1 時間で 2.2~3.6 mcg/ml に達し、6 時間では 0.5 mcg/ml 以下の値を示した。また健康成人男子 2 名に JM 400 mg を経口的に投与した場合の血中濃度の peak は 1.0 g 投与の場合と同様に 1 時間で、その値は 1.2~1.3 mcg/ml に達した。

III) JM 1.0 g を健康成人 3 名に経口的に投与した時の尿中濃度の peak は 1~2 時間で 390~460 mcg/ml に達し 6 時間までの尿中平均回収率は 5.8% であつた。

IV) 教室保存の標準株について JM に対する抗菌スペクトラムを寒天平板希釈法により測定した結果、*Staph. aureus* に感受性を示すが大腸菌、変形菌、*Klebsiella*、緑膿菌などのグラム陰性桿菌に対しては全て 100 mcg/ml 以上の MIC を示した。

V) 外科的病巣より分離したブドウ球菌 100 株(入院患者株 50 株、外来患者株 50 株)について JM および EM に対する感受性を常法の寒天平板希釈法を用い最小発育阻止濃度をもつて判定した。

この結果、入院患者株では 0.1~1.56 mcg/ml で阻止されるもの 17 株 (34%)、100 mcg/ml 以上の耐性を示すもの 33 株 (66%) であつた。また外来患者株 50 株については 0.4~1.56 mcg/ml で阻止されるもの 30 株 (60%)、100 mcg/ml 以上の耐性株は 18 株 (36%)

であり、入院、外来患者株をとわずその感受性分布は 0.8~1.56 mcg/ml に peak があり、耐性株は入院患者に多く認められた。

JM, EM についての相関関係を検討すると入院患者株で EM に対しては 3 株が 12.5 mcg/ml 以上であつたのに対し、JM ではいずれも 1.56 mcg/ml で阻止され、完全な交叉耐性は認められなかつた。

VI) 外科的表在感染症 12 例に JM 投与による効果を検討した。12 例中菌の検出されたものは 9 例でこのうち 5 例に *Staph. aureus*、3 例に *Staph. epid.* を認めた。他の 1 例はその後 *E. coli* を検出した。臨床効果判定基準は教室のそれに従がつた。この結果、12 例中有効 8 例、無効 4 例の成績を得た。

VII) 副作用については 12 症例中消化器症状、湿疹などの副作用は認めなかつた。

(145) 泌尿器科領域における Josamycin の応用

石神襄次・原 信二

福田泰久・速見晴朗

神戸大学泌尿器科

(誌 上 発 表)

Streptomyces narbonensis の 1 つである *Streptomyces narbonensis* var. *josamyceticus* はマクロライド群に属する新しい抗生物質である。

この新しい抗生物質 Josamycin を諸種の尿路感染症に使用し、その臨床効果を観察すると共に、内服時の血中濃度を測定した。併せて尿路感染症患者より分離した菌に対する感受性を検討した。

1. 臨床使用成績

急性腎盂腎炎 2 例、慢性腎盂腎炎 2 例、急性膀胱炎 3 例、亜急性膀胱炎 1 例、慢性膀胱炎 1 例、淋菌性尿道炎 5 例、非淋菌性尿道炎 5 例、単純性尿道炎 1 例、出血性精囊腺炎 1 例、急性副睾丸炎 2 例、計 23 例に使用し、著効 10 例、有効 5 例、無効 8 例、有効率 65.2% の成績を得た。投与方法は 1 日量 600~1,600 mg、総量 2.4~22.4 g 使用した。

2. 血中濃度、尿中排泄

Josamycin 200 mg 経口投与後の血中濃度の推移は 1 例においては 2 時間後にあり (0.18 mcg/ml) その後は痕跡程度しか認められなかつた。

他の 1 例においてはそのピークは 2 時間にあり 0.76 mcg/ml、4 時間後には 0.58 mcg/ml、6 時間には 0.32 mcg/ml を示した。Josamycin 400 mg 経口投与後の血中濃度のピークは 1 時間後にあり (0.64 mcg/ml)、他の

1例では3時間後にあり(0.64 mcg/ml),その後漸次減少し,6時間でほとんど認められなかつた。

Josamycin 400 mg 経口投与後の尿中排泄率は1例においては15.5%,1例においては8.6%を示した。200 mg 経口投与後の尿中排泄率は1例では7.6%,他の1例は15%を示した。

3. 抗菌力

ブ球菌に対する感受性分布は100 mcg/mlと0.39 mcg/mlの2つの部分に分布していた。

4. 副作用

全例副作用を認めなかつた。

(146) Josamycin の産婦人科領域に於ける研究

真柄正直・高瀬善次郎・水谷一弥
松下道雄・池 列

日本医科大学真柄産婦人科

(誌 上 発 表)

我々は Josamycin につき,産婦人科領域における基礎的実験を行ない,いささかの知見を得たので報告する。

(147) 産婦人科領域における Josamycin の検討

徳田源市・湯浅充雄
身原正一・金尾昌明
京都府立医科大学産婦人科学教室

(誌 上 発 表)

I 基礎的検討成績

1) 抗菌力: 病原分離菌について Brain-heart infusion agar を用いた Plate dilution method で感受性を測定した。Staphylococcus 20 株中 14 株までが 6.25 mcg/ml 以下に感受性があり; そのうち 12 株が 0.78 mcg/ml 以下で, 残りの 6 株は 50 mcg/ml 以上で耐性を示し 2 峰性の分布がみられた。グラム陰性桿菌に対してはすべて 100 mcg/ml 以上の感受性を示した。次に S. lutea ATCC 9341 を検定菌とした薄層カップ法で以下の測定を行なつた。投与方法はいずれも経口投与である。

2) 血中濃度: 400 mg 1 回投与 4 例中 3 例に投与後 1 時間において 0.9~1.9 mcg/ml の peak がみられ 1 例においてだけ 2 時間で 0.6 mcg/ml の低い peak がみられた。4 時間で 0.2~0.4 mcg/ml, 6 時間で 0.2 mcg/ml 前後で 8 時間では測定できなかつた。

3) 尿中排泄: 400 mg 1 回投与 6 時間までの排泄量は 3 例平均で 0.8 mg, 6~12 時間において 8.4 mg, 12~24 時間で 6.0 mg で 24 時間における総排泄量は 35.2 mg で平均 8.8% の排泄率であつた。

4) 乳汁中濃度: 400 mg 1 回投与 褥婦の 4 時間後に 0.4 mcg/ml の乳汁中濃度が測定された。

5) 臍帯血, 羊水への移行: 200 mg 1 回投与では母体血中濃度 0.23~0.81 mcg/ml に対して臍帯中, 羊水中にはほとんど測定されず, 400 mg 1 回投与後 1 時間 20 分で採取した症例で母体血が 0.81 mcg/ml を示したのに対し臍帯血 0.31 mcg/ml, 羊水 0.40 mcg/ml で臍帯血, 羊水中への移行はかなり低いと考えられる。なお新生児では測定されなかつた。

6) 内性器内濃度: 術前 2 時間に 400 mg 1 回投与した 2 例で血中濃度 0.54~0.42 mcg/ml に対し子宮頸部において 0.40~0.24 mcg/ml が測定されたのみで, 子宮体部, 卵管, 卵巣においては測定されなかつた。

II 臨床使用成績

子宮付属器炎 3 例, 急性膀胱炎 4 例, 術後上気道炎 1 例, 褥創感染 1 例の 9 例中 7 例に有効であつた。投与量は 1 回 400 mg 1 日 4 回 3~7 日間で総量 4.8~11.2 g である。病原より分離された Staphylococcus aureus 5 株中 4 株に有効, Streptococcus faecalis 1 株に有効であり, 起炎菌不明の 1 例の無効例はグラム陰性桿菌によるものとも考えられる。

III 副作用

胃腸障害を訴えたものはなく, 血液一般, 肝機能, 腎機能検査でも異常を認めなかつた。

産婦人科領域の感染症においては, グラム陰性菌によるものが多いが, 病原菌による感染症も無視しえない。本剤は胃腸症状の副作用の少ない抗生物質であり, 日常臨床に使用されやすいとともに, 国産抗生物質の前途に期待を持つことができる。

(148) Josamycin に関する研究

水野重光・高田道夫
森操七郎・佐野慎一
順天堂大学医学部産婦人科学教室

(誌 上 発 表)

Streptomyces narbonensis var. josamyceticus により産生された新マクロライド系抗生物質 Josamycin を産婦人科領域感染症に応用した成績を報告する。

1. 感受性

普通寒天培地を用いた稀釈法による Staphylococcus aureus 50 株に対する JM の感受性は 0.19~6.25 mcg/

ml の間に分布し、MIC 0.78 mcg/ml のものが最も多く 55%、次いで 1.56 mcg/ml のものが 25% を占めていた。この抗菌力を既知マクロライド系抗生物質の抗菌力と比較すると $EM > JM \leq OM > LM > JPM$ の順であり、EM, OM 耐性株に対しても 0.78~1.56 mcg/ml でよく発育を阻止し、PC-G, AB-PC, JM, TC, CP 耐性株にも良好な感受性を示した。また *Staphylococcus albus* 10 株中 40% は JM 耐性であり、*Streptococcus fecalis* に対する感受性は低く 70% が耐性株であった。

2. 吸収, 排泄

500 mg 1 回経口投与時の血中濃度 (5 例) は 1 時間後 0.48~0.67, 2 時間値 0.56~3.24, 4 時間値 0.48~0.78, 6 時間値 0.24~0.46, 8 時間値 0.16~0.24 mcg/ml であり、ほぼ 2 時間でピークに達し、4 時間では急激に低下している。また同じく 500 mg 1 回経口投与 3 例での尿中回収率は低く、8 時間後約 4% で、2~4 時間にピークが認められた。また乳汁中にもよく移行し、全搾乳群での乳汁中濃度はほぼ血中濃度に等しく、非搾乳群では蓄積傾向を示し、最高 3.8 mcg/ml の濃度が得られた。臍帯血、羊水、胎盤、胎児への移行、生殖器内濃度についても検索したが、臍帯血中濃度は母体血中濃度の 1/2~1/5、胎盤ではほぼ母体血中濃度と同程度の濃度を示し、羊水中にもわずかながら証明できたが、新生児末梢血への移行は認められなかった。また 1 回 400 mg, 6 時間おき 4 回投与した群では卵巣、卵管、卵巣嚢腫内容への移行もみられた。

3. 臨床成績

子宮内感染症 6 例、子宮付属器炎 5 例、外陰膿瘍 2 例、術創感染 4 例、産褥乳腺炎 3 例、尿路感染症 4 例、計 24 例における臨床効果は付属器炎で 1 例、尿路感染症で 2 例、無効例が認められた以外はすべて有効であり、有効率は 87.5% であった。なお、うち菌検出例 19 例での有効率は全症例 24 例の有効率と大差がなかった。検出菌の種類は *Staph. aureus* 9 株、*Staph. albus* 7 株、*Diplococcus* 1 株、*Strept. fecalis* 1 株、*Peptococcus* 4 株、*Peptostreptococcus* 1 株、*Corynebacterium* 2 株、*Bacteroides* 1 株、計 26 株であり、うち 21 株、80.8% が消失し、JM 感受性と臨床効果、菌の消失効果とはよく一致した。

なお 1 回 300 mg または 400 mg 投与、1 日 3 回または 4 回投与、1 日 1.2 g, 1.6 g 投与との間には臨床効果の点で大差は認められなかった。

4. 副作用

本剤投与期間中、2 例に食欲不振が認められたが、いずれも 1 日、1.6 g 投与例であった。また 8 例において治療前後の肝機能を検査したが正常上限値を示した 1

例を除き、異常は認められなかった。

(149) Josamycin に関する臨床的ならびに実験的研究

岩沢 武彦・木戸 勉

札幌通信病院耳鼻咽喉科

(誌上発表)

本邦で開発された Macrolide 系新抗生物質 Josamycin に関して、細菌学的、吸収、排泄、体内分布、臨床治験成績ならびに副作用について検討を加えた結果を報告した。

I 基礎的検討

1) 細菌学的成績：化膿性中耳炎耳漏より分離した Coagulase 陽性ブドウ球菌 40 株を寒天平板希釈法により抗菌力試験を行なった結果、0.39~3.12 mcg/ml に感受性分布がみられ、ことに MIC が 1.56 mcg/ml に集中していた。他の病巣分離の溶レン球菌 7 株は、0.19 mcg/ml で発育が阻止されたが、緑膿菌、大腸菌、変形菌などのグラム陰性桿菌群はいずれも 100 mcg/ml で阻止されなかった。JM と EM, LM とは、高濃度の部分で交叉する傾向が認められた。*Staph. aureus* 209 P 株の耐性獲得実験では、14 継代 (日) 以内では対照の SPM に比し、急激な耐性上昇の傾向は認められなかった。その他 JM の抗菌力におよぼす諸因子 (血清添加、菌量、pH) の影響、マウス実験の感染症に対する JM の治療効果について述べた。また JM 10 mg/ml 水溶液の安定性は、*Staph. aureus* 209 P 株を供試菌株として、5°C, 37°C 保存で、4 週間以内では抗菌力に変動なく安定であった。

2) 血中濃度：JM 400 mg, 800 mg (Cross over) 内服後の健康成人の血中濃度 (3 例平均値) の時間的消長は、1 時間で Peak (400 mg 0.75 mcg/ml, 800 mg 1.7 mcg/ml) に達し、8 時間後に消失した。また慢性副鼻腔炎 3 例もほとんど同様な成績を示した。

3) 尿中排泄：健康成人 3 例 800 mg 内服 12 時間まで Peak となり、総回収率は 3.5% の低率であった。

4) 組織内濃度：健康ラット 40 mg/kg 筋注後の臓器内濃度は、30 分後 Peak となり、血清に比し、肺、脾が著るしく高かった。手術例で、内服 2 時間後の口蓋扁桃 (800 mg 0.2 mg/g)、咽頭扁桃 (400 mg 0.31 mcg/ml)、上顎洞粘膜組織内濃度 (800 mg 0.5 mcg/ml) は、血清濃度 (0.85~1.11 mcg/ml) の 1/2 前後の数値を示した。

しかし慢性上顎洞炎貯留液には移行を認めなかった。

II 臨床使用成績：耳鼻咽喉科領域の代表的感染症 46 例に対して、JM を経口的ならびに局所的 (10 mg/ml

水溶液)に使用した結果、著効 29 例、有効 12 例および無効 5 例となり、その有効率は著効、有効例を合算すると 41 例 (89%) の好成績をおさめえた。なお病巣より溶レン球菌、ブドウ球菌などのグラム陽性球菌を分離した症例に有効例が多かった。

Ⅲ 副作用: JM の経口的、局所的投与に際して副作用と考えられる症状の発現はまったく経験しなかつた。JM 投与 1 週間以内の短期間では、肝、腎機能、電解質にはなんら悪影響をおよぼさず、かつ聴力検査でも 15 DB 以内の変動であつた。

(150) Josamycin の眼科的応用

葉田野 博・針生アイ・萱場忠一郎

玉井 春子・今井克彦

東北大学眼科 (主任: 桐沢長徳教授)

(誌 上 発 表)

四国の一地方の土壌より分離されは放線菌の産生する抗生物質 Josamycin (JM と略) は、日本人の手により研究開発されたもので macrolide 群に属するといわれている。今回我々も本剤について眼科領域に関し検討を加えたので報告する。

I 細菌学的検討

眼病巣より分離した病原性菌 41 株に対する MIC の分布は 0.78~1.56 mcg/ml に集中している。100 mcg/ml 以上の耐性を見做される 7 株は 1 株を除き他の macrolide 群にも耐性の株であつた。また JM は OL, LCM, AC-SPM などより抗菌力がやや優れ、EM とほぼ似たものであることが知られた。

II 吸収、分布の検討

健康成人 16 名に 1 回 400 mg (2 Tab.) を経口投与した血清内濃度のピークは 1 時間ないし 2 時間で認められ、1 時間値平均 0.67 mcg/ml、2 時間値 0.49 mcg/ml、3 時間値 0.23 mcg/ml で 6 時間では 10 例中 5 例は測定不能、8 時間では測定した 2 例とも測定不能であつた。また家兎に 50 mg/kg 経口投与した場合の血清内濃度のピークは 1 時間にあり 5.20 mcg/ml であつたが 2 時間では 0.41 mcg/ml となり、6 時間値は 0.31 mcg/ml であつた。前房水濃度のピークは 2 時間にあり 0.70 mcg/ml を示し、6 時間後は 0.09 mcg/ml 以下であつた。

静注用ジョサマイシン (AS-JM と略) を 50 mg/kg 家兎の耳静脈に静注し、その血清内および前房水内濃度を測定すると血清内濃度は 30 分で 18.2 mcg/ml、1 時間で 12.2 mcg/ml、以後漸減し 6 時間後では 2.2 mcg/ml を示し経口に比し、はるかに高濃度を示した。また前房

水内濃度も高く 30 分で 4.4 mcg/ml を示し、1 時間では 3.2 mcg/ml、以後漸減し 6 時間で 1.1 mcg/ml を示した。また AS-JM を家兎の球結膜下に 1 mg/0.1 ml を注射し、その前房水内濃度を測定したところ、ピークは 3 時間で 0.9 mcg を示し、6 時間で 0.6 mcg/ml の移行濃度を示した。いつぼう AS-JM 5% 水溶液を 5 分おきに 1 回、計 5 回家兎に点眼し、その後経時的に前房水を採取し、その濃度を測定すると 15 分で 15.3 mcg/ml、30 分で 13.0 mcg/ml、1 時間で 6.5 mcg/ml、3 時間で 1.4 mcg/ml、4 時間で 1.2 mcg/ml を示し、結膜下注などに比しはるかに高濃度を示し、角膜感染症に対し、本剤の点眼はとくに有用な方法と思われた。

臨床効果に関する検討

臨床的に外眼部感染症、角膜感染症、感染予防に術後用いた計 24 例に 1 日 6 Tab (1, 200 mg) 3 回分服にて、おおむね良好なる成績を得た。また副作用は認められず、以上のことから JM 或いは AS-JM は眼科領域において充分応用できる薬剤と考える。

(151) Josamycin 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)

1) 抗菌作用

眼感染症の主なる起炎菌に対する Josamycin (以下 JA) の抗菌力を検査するに、グラム陽性菌に好感受性を示した。マクロライド系薬剤と比較するに、EM, LM にやや劣り、OLM, SPM に類似している。

2) 菌感受性

100 株の *Staph. aur.* に対する感受性は 0.5~50 mcg/ml の範囲に分布し、分布の山は 1 mcg/ml にあつて 68 株が占めている。マクロライド系薬剤との交叉関係をみるに、EM, OLM 感受性株には 1~2 段階低感受性で、LCM, SPM よりは 1~2 段階すぐれた感受性を示した。高度耐性株はいずれの薬剤とも交叉耐性を示すが、なかには JA にかんりの感受性を示すものがみられた。

3) 血中濃度

健康成人に 1 回 1 g 経口投与後の血中濃度を、枯草菌 PCI 219 を用いるカップ法により測定した。それによれば peak は 2 時間後に 2.49 mcg/ml の濃度に達し、6 時間後は 0.35 mcg/ml を示した。12 時間後は測定不能であつた。

4) 眼内移行

(1) 経口: 白色成熟家兎に 500 mg 1 回経口投与し