

慢性中耳炎肉芽内への抗生物質の移行

大阪市立大学耳鼻科 杉山正夫・山崎太郎
山本 馨

われわれは日常、抗生物質を使用するに当り、その病巣から分離した菌に対する *in vitro* の抗菌力からその選択を行なっているが、これは活性型の抗生物質が炎症巣に移行することを前提としているわけである。

ところが実際に慢性中耳炎の場合、その病巣内にどれくらい抗生物質が移行しているのかは判然としていない。そこで、まず慢性中耳炎の手術1時間前に AB-PC 1g を筋注し、投与後1時間、2時間、3時間の血中濃度と術中に摘出した肉芽組織内の単位重量内薬物濃度を測定した。血中濃度は症例により、かなりバラつきがあるが、一般に1時間値がピークであった。組織内濃度では血中濃度以上に症例によるバラつきが強いが、血中濃度の高いものは組織内濃度も高いものが多い傾向を認めた。症例数が少ないので断定的なことは言えないが、真珠腫は肉芽組織よりも組織濃度が低くなっていることから、組織内移行が組織像によって異なってくるのが想像される。その他、解剖学的個人差や測定上の種々の問題なども考慮せねばならないと考える。

次に動物実験の成績について述べる。すなわち家兎を牛血清アルブミンで感作しておき、titer が $2^6 \sim 2^7$ に上つたものに経鼓膜的に牛血清アルブミンを注入して、中耳粘膜に Arthus 現象を起こし、その後 Pseudomonas aeruginosa VIII 型を 9.2×10^5 cell で challenge し中耳炎を発症せしめた。これには AB-PC にはまったく感受性のない菌を用いた。このような実験家兎について AB-PC 投与後30分毎に採血し、血中濃度を測定した。また投与後1, 2, 3時間の各群につき2匹ずつの家兎を脱血後、中耳粘膜を摘出し、その組織内濃度を測定した。結果は、家兎でも個体によって血中濃度にかかなりの差を認めたが、ピークは30分ないし1時間目にみられた。組織内濃度につ

いてはヒトの慢性中耳炎の肉芽と異なり、血中濃度が高いものほど組織内濃度が高く、時間的にも血中濃度の高い1時間目に摘出した組織に高い傾向がみられた。血中の薬物が核酸のみによって組織内に入ると仮定して計算した値と、実際の実験値との相関係数を求めると 0.3127 という低い値を示した。このことは中耳粘膜への薬物の移行は、かなり炎症像の類似している組織を用いても、核酸だけによるという仮定が正しくないことを示す結果となるわけで、他の多くの factor の関与が検討されねばならない。

〔質問〕金子 豊（東北大）：peroxidase を血中に投与して、モルモットのの中耳粘膜を調べたことがあるが、約10分後には peroxidase が epithel の下の方に一杯入って、intracellular space に充満してしまう像をみた。15分、20分、30分、1時間後になるとその量が減少してゆく。上皮下組織中の液体がいつも流動しているということと核酸とどのような関係があるのか教えていただきたい。

〔応答〕杉山正夫（阪市大）：時間的な関係は1時間で採取した組織のみについて検討したのでわかりかねます。山本 馨（阪市大）：粘膜内細菌を染色してみると上皮の直下に多い。その下の体液の流動が多いところは細菌が流されたり、薬物の移行が多くなり、細菌が影響を受けるので少なくなるということも考え方として面白いのではないかと感じた。

〔質問〕栗田口省吾（弘前大）：中耳粘膜組織の採取重量はどれほどか。

〔応答〕杉山正夫（阪市大）：100 mg 前後であるが、それ以下のものでは測定出来ないので実験には供していない。