

うかは何とも言えない。

〔質問〕岩沢武彦（札幌通信）：私の経験ではAB-PCは食直後の経口投与で血中濃度のピーク値が食前投与の場合に比べて低く、またピークの時間的遅れを

みたが、AB-PC および DOTC について食事の影響を調べられたか。

〔応答〕三辺武右衛門（関東通信）：手術の関係で、ほとんど食事はとらせていない。

各種抗生物質の吸収、体内分布ならびに排泄に関する研究

岩 沢 武 彦*

薬理学的性状の相異なる各種抗生物質の体液内濃度と臓器組織内濃度との相関性を bioassay により検討をおこなった。

Penicillin 系の flucloxacillin 500 mg 内服後の血中濃度は、30分後に 1.16 mcg/ml、2時間後に 1.72 mcg/ml と最高値に達し、8時間後に 0.23 mcg/ml と減少した。尿中排泄は、6時間までに多く、8時間までの尿中総回収率は29.8%であった。500 mg 内服2時間後のヒト口蓋扁桃に 0.78 mcg/g（血清 1.64 mcg/ml）、上顎洞粘膜組織に 0.78 mcg/g（血清 1.48 mcg/ml）の移行がみられた。carbenicillin 500 mg 筋注後の血中濃度は、30分後に 17.9 mcg/ml とピークとなり、4時間後は 1.7 mcg/ml と減少し、8時間後に 0.1 mcg/ml と消失した。尿中排泄は、4時間までに多く、8時間までの尿中総回収率は57.2%であった。CB PC 500 mg 筋注1時間後の上顎洞粘膜組織に 1.2 mcg/g（血清 10.2 mcg/ml）の活性値を測定した。pivampicillin 250 mg 内服後の血中濃度は、30分後に 2.1 mcg/ml、1時間後に 3.4 mcg/ml と最高値に達し、6時間後に 0.6 mcg/ml と維持され、ampicillin の2倍程度であった。500 mg 内服2時間後の口蓋扁桃に 2.5 mcg/g（血清 12.7 mcg/ml）、咽頭扁桃に 2.5 mcg/g（血清 11 mcg/ml）、上顎洞粘膜に 1.5 mcg/g（血清 10.7 mcg/ml）の組織内移行がみられた。

Cephalosporin C の cefazolin 500 mg 筋注後の血中濃度は、30分後に 11.9 mcg/ml、1時間後に 13.5 mcg/ml とピークとなり、8時間後に 0.4 mcg/ml と消失した。尿中排泄は、6時間までに多く、8時間までの尿中総回収率は73.6%であった。500 mg 筋注

1時間後の口蓋扁桃に 7.1 mcg/g（血清 13.3 mcg/ml）、咽頭扁桃に 6 mcg/g（血清 15 mcg/ml）、上顎洞粘膜に 3.3 mcg/g（血清 11.7 mcg/ml）の活性値がえられた。cephapirin 500 mg 筋注後の血中濃度は、30分後に 5.4 mcg/ml と最高値となり、6時間後に 0.12 mcg/ml と著減した。1 g 筋注1時間後の口蓋扁桃に 1.03 mcg/g（血清 18.1 mcg/ml）の移行がみられた。なお同摘出組織の bioautography で組織周縁に明らかに菌発育阻止帯像を観察した。

Tetracycline 系の minocycline 200 mg 内服後の血中濃度は、30分後に 0.74 mcg/ml、2時間後に 1.8 mcg/ml とピークとなり、12時間後に 0.82 mcg/ml、なお24時間後にも 0.69 mcg/ml と持続していた。尿中排泄は、きわめて少なく、12時間までの尿中総回収率は5.3%の低率であった。200 mg 内服6時間後の口蓋扁桃に 3.4 mcg/g（血清 0.9 mcg/ml）、咽頭扁桃に 4.9 mcg/g（血清 1.25 mcg/ml）、上顎洞粘膜に 2.21 mcg/g（血清 1.31 mcg/ml）の移行がみられ、MINO の特異螢光が血管壁周囲、結合織、粘膜上皮下組織に分布観察された。

Macrolide 系の josamycin 800 mg 内服後の血中濃度は、1時間に 0.04 mcg/ml と著減した。尿中排泄は、4時間までに多く、8時間までの尿中総回収率は3.5%の低率であった。40 mg/kg 筋注30分後のラツテ臓器内濃度は、2時間値より肺、脾が高く、ついで腎、肝、心の順序であった。800 mg 内服2時間後の口蓋扁桃は 0.2 mcg/g（血清 1.1 mcg/ml）、上顎洞粘膜に 0.5 mcg/g（血清 0.85 mcg/ml）で低値であった。midecamycin 1 g 内服後の血中濃度は、30分後に 0.27 mcg/ml、1時間 に 1.03 mcg/ml

* 札幌通信病院耳鼻咽喉科

と最高値となり、6時間後に痕跡程度となった。内服1時間後の口蓋扁桃に0.3mcg/g(血清1.9mcg/ml)、上顎洞粘膜では痕跡程度(血清1.7mcg/ml)測定したにすぎなかった。

Aminoglycoside系のlividomycin 500mg筋注後の血中濃度は、30分後に19.7mcg/ml、1時間後に30.7mcg/mlとピークに達し、6時間後に9.8mcg/mlと有効血中濃度を維持していた。25mg/kg筋注家兎の臓器内濃度は、腎、肺が著しく高値を示し、食道、外耳にも移行していた。500mg筋注1時間後の口蓋扁桃に4.5mcg/g(血清30.7mcg/ml)、上顎洞粘膜に2.9mcg/g(血清30.2mcg/ml)の組織内活性値がえられた。3',4'-dideoxykanamycin B 100mg筋注後の血中濃度は、30分後に16mcg/mlと急激にピークに達し、2時間後に7mcg/mlと減少し始め、8時間後も1.7mcg/mlの活性値を測定しえた。100mg筋注1時間後の口蓋扁桃に0.4mcg/g(血清11mcg/ml)、上顎洞粘膜に0.4mcg/g(血清12mcg/ml)の組織内移行がみとめられた。

抗生物質の各系統別により吸収、体内分布および排泄状態にかなり特異性を有することを確認し、実地臨床面での薬剤選択の基礎的資料とした。

〔質問〕本堂 潤(名市大)：1)血中濃度を24時間までみておられるが、各々の時間にとられたものをその都度測定されているか。2)接種菌量は？

〔応答〕岩沢武彦(札幌通信)：1)6~8時間くらいまでの採血分は一括して行うが、その程度では抗菌活性は失われない。2)10⁶である。

〔質問〕石井宏典(阪医大)：1)JMの組織内移行が血清より肺や腎に高いとのことであるが、一般にはその逆ではないか。2)TCの分布を蛍光でみると炎症の強い血管周囲によく光ることはないか。

〔応答〕岩沢武彦(札幌通信)：macrolide系抗生

物質は腸管からの吸収後、肝でかなり不活化される傾向がつよく、活性型物質の多くは肺にとりこまれ、血中濃度は比較的低い。2)粘膜上皮、結合織、血管周囲に主に蛍光が集中する。今後はradioisotopeなどでも検討してみたい。

〔質問〕高須照男(名市大)：アミノ配糖体の新抗生物質は非常に血中濃度が高いが、一方聴器毒性も注意せねばならぬ。その点何か調べられていたら教示下さい。

〔応答〕岩沢武彦(札幌通信)：現在動物実験による検討はしていない。常識的に言つて大量、長期間の使用や腎機能不全例、老人、乳幼児などには慎重に使用したい。LVMやDKBはKMと同等もしくはそれ以上の聴器毒性があるといわれているので。

〔質問〕辻 善弘(阪医大)：組織内濃度が0というのがあったが、それはどのように考えればよいのか。

〔応答〕岩沢武彦(札幌通信)：bioassayの場合、血中濃度を測定し得ても組織内活性値が痕跡もしくは0という場合がある。抗生物質の種類、測定方法、生体側の諸条件などの多くの因子が関係している結果と思われる。

〔質問〕小宮山莊太郎(九大)：抗生剤の種類や臓器によって組織移行性が異なるのはどのような原因か。炎症巣は抗生剤が集まりやすいか。

〔応答〕岩沢武彦(札幌通信)：macrolide系は肝で大量に不活化され、また肺に集中する。aminoglycoside系は血中濃度が高く、腎に高濃度に移行するが、上気道には高い活性値が得られない。TC系は脂溶性が高く、腸管、あるいは腎細尿管からの再吸収などで扁桃や上顎洞組織内濃度が血中濃度を上回る。薬剤の臓器特異性の差によるものと思う。炎症部位では血管の透過性が高く、局所への移行が多くなるようである。