

## Cephalexin の 臓 器 内 移 行

(ラツテにおける耳鼻咽喉科関係の臓器について)

武馬成人・武井修・渡辺晋\*

## はじめに

Cephalosporin 系の抗生物質の研究は 1945 年頃から始められている。cephalexin は cephalosporin C 系の抗生物質で cephalothin, cephaloridin, cephalozin に次いで開発され、広い抗菌スペクトルを有しており、低毒性で特に経口用抗生物質として一般に用いられている。その化学構造式は 7-amino-cephalosporanic acid を母核とする cephalosporin C の誘導体である。

耳鼻咽喉科に關係する臓器は常に感染にさらされる頻度が高く、しかも骨性又は軟骨性の臓器が多く、内服または注射された薬物の移行度は低いと考えられ、抗生物質の効力は他臓器に比して小さいとされており、これまでに、それらの点について多く報告されてきた。

今回、著者らはラツテを用いて耳鼻咽喉科に關係する臓器における cephalexin の移行度を測定した。

## 実験方法

ラツテ 18 匹 (体重 200 g 前後) に cephalexin 100 mg/kg を腹腔内に注射した。次いで 30 分、1 時間、2 時間、4 時間、6 時間毎に、3 匹ずつ解剖し、側頭骨 (外耳道、中耳を含む)、鼻腔および副鼻腔の軟骨、粘膜、口腔粘膜、舌、喉頭および気管の軟骨および粘膜、食道、血液、肝臓、腎臓、大腿筋をとり出した。各臓器を pH 6.4 の燐酸緩衝液にて 5 倍稀釈し、blender で homogenize した。cup 法にて staphylococcus 209 P の最小発育阻止濃度 (MIC) を測定することにより薬剤の濃度をみた。

## 実験成績

表 1 と図 1, 2 に示すごとくである。すなわち 1) 血液、肝臓、腎臓、大腿筋への移行は今までに報告されている成績とほぼ同じ傾向にみられた。つまり 30 分値が最高で、特に腎臓において高い値が得られ、ついで肝臓、血液、食道、側頭骨、大腿筋の順であった。また薬物の停留時間も腎臓、肝臓、血液では永く、6 時間値も十分に測定しえた。2) 耳鼻咽喉科関係の臓器については、全例 30 分値が最も高く 6 時間値はほと

表 1 Cephalexin の臓器内濃度

	30'	60'	120'	240'	360'
側頭骨	3.8	1.45	1.4	1.0 <sub>以下</sub>	1.0 <sub>以下</sub>
鼻・副鼻腔組織	1.7	1.45	1.4	"	"
口腔粘膜	2.1	1.23	1.08	"	"
舌	2.15	1.75	1.7	"	"
喉頭・気管	2.25	1.45	1.4	"	"
食道	6.5	3.95	2.95	"	"
血清	58.0	9.9	8.5	7.0	2.25
腎臓	185.0	34.0	26.5	12.0	5.75
肝臓	43.5	56.25	26.0	—	14.00
大腿筋	3.43	1.3	1.2	1.0 <sub>以下</sub>	1.0 <sub>以下</sub>

mcg/g or ml

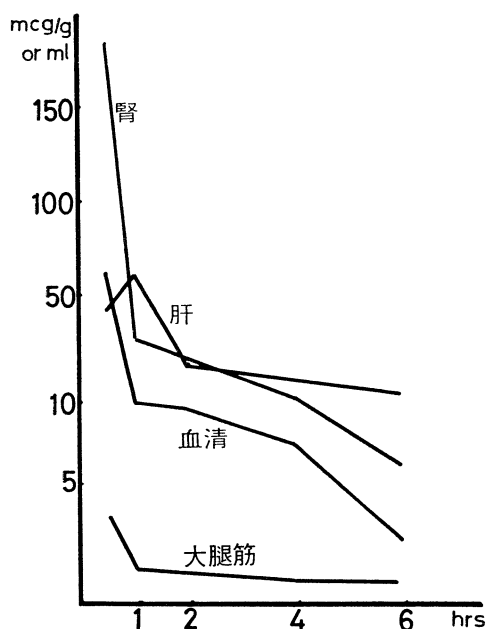


図 1 Cephalexin の臓器内濃度 (1)

\* 九州大学医学部耳鼻咽喉科学教室

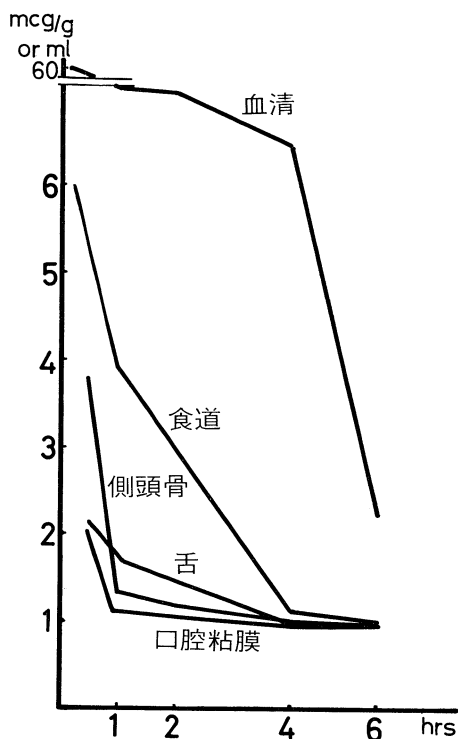


図2 Cephalexin の臓器内濃度 (2)

んど測定不可能であつた。各器官の濃度は食道、側頭骨、喉頭気管、舌、口腔粘膜、鼻副鼻腔の組織の順であつた。顕著なのは食道への移行であり、他の器官に比してかなり高く、経時的な濃度も漸減的である。側頭骨では30分値はかなり高いが1時間以後の値は急速に減少しており舌以外の他の器官でも類似の傾向がみられた。

#### 考 案

耳鼻咽喉科関係の器官・組織における抗生物質の移行については、主に側頭骨・中耳分泌液・副鼻腔粘膜・口蓋扁桃で研究されている。

広石はラットを用いてテトラサイクリン系の抗生物質で側頭骨について報告しているが、それでは正常ラットおよび慢性中耳炎罹患ラットで、薬剤の移行量を

蛍光顕微鏡にて観察し濃度の peak は腹腔内注射後2時間であり、10日後にも相当量が残存していることを認めている。著者らの結果では30分値が最高であり、その後急速に減少しているが、これは側頭骨内に含まれた外耳道の皮膚、中耳粘膜内の濃度の増減が大きな影響を与えているものと考えられる。

副鼻腔粘膜については、五十嵐はヒトでペニシリンを使用し、慢性副鼻腔炎粘膜では40~80%の薬剤の移行がみられるとしている。著者らの例ではラツテであるためか、鼻副鼻腔組織への移行は極めて少なかった。口蓋扁桃について、岩沢は cephalexin を用いて、かなりの臓器内移行をみとめている。著者らは口腔粘膜の薬剤濃度をみたが、他器官に比して最も低値であつた。舌は口腔内組織の中では比較的高い濃度を有するとされているが、この結果でも同様の結果を得ている。また食道については他組織に比して最も高い値がみられ、薬剤の停留時間も長い。このように舌および食道は筋肉層が厚く、血管にとむために血液と類似した濃度曲線をえがくものと考えられる。

喉頭ならびに気管は軟骨がほとんどで血管が少ないために最も低い値になつたのであろう。

#### 結 語

1) cephalosporin C 系の抗生物質 cephalexin をラツテの腹腔内に注射して、耳鼻咽喉科関係の臓器で、経時的に、その組織内移行度を測定した。

2) 食道、側頭骨、舌において、比較的高い濃度のみとめられた。

〔質問〕山本 馨 (阪市大)：temporal bone の場合、移行量があれだけあつて、しかも減衰がはやいというのは、骨よりも粘膜の中の量や減衰が主なものと考えてよいか。

〔応答〕武馬成人 (九大)：お説のように粘膜の方の値に関係すると思う。

〔質問〕本堂 潤 (名市大)：骨はどのような方法で砕かれたか。

〔応答〕武馬成人 (九大)：鉗子などで非常に細かく砕いて blender にかけている。