

〔質問〕馬場（名市大）：白血球内にとり込まれているのは貪食によるものなのか。

〔応答〕安藤（大阪医大）：たしかなことは言えないが、そのようにも考えられる。

〔質問〕広戸（九大）：Ig-Gの抗ペニシリン抗体の量から、ペニシリンの量の多少を知ることができるのか。

〔応答〕藤本（大阪医大）：螢光を発している状態とペニシリンの量が平行するかどうかはまだ疑問である。

〔質問〕岩沢（札幌通信）：使用したペニシリンの種類は？

〔応答〕安藤（大阪医大）：市販の水溶性のペニシリンGを使っている。

## 半合成 Penicillin 剤の血中濃度および臓器組織内移行に関する研究

岩 沢 武 彦\*

最近 Penicillin 剤の研究開発は、主として Ampicillin の側鎖を化学的転換により相ついですぐれた新規の半合成 Penicillin 剤が誘導合成されるにいたつた。今回数種の半合成 Penicillin 剤について、健康成人3例に 500 mg 投与した場合の血中活性値および各臓器組織内濃度を測定し比較検討した成績を述べた。なお測定方法は、Bacillus subtilis ATCC 6633 株を標示菌とする薄層カップ法による bioassay によつた。各標準曲線の作製は、各純末を PBS (pH 7.2) で2倍通減希釈を行い各薬剤の濃度段階について菌発育阻止帯長を測定し片対数表にのせ活性値を算定した。

Sulfobenzylpenicillin (SB-PC) の筋注後の血中濃度は、30分後に 14.3  $\mu\text{g/ml}$  と急上昇し最高値に達し、1時間後に 9.9  $\mu\text{g/ml}$  と減少し始め、筋注6時間後に 0.9  $\mu\text{g/ml}$  と有効血中濃度を維持しており、慢性副鼻腔炎の場合もほとんど同様な時間的消長傾向が認められた。SB-PC 筋注後のヒト口蓋扁桃には、1時間後に 1.4  $\mu\text{g/g}$  (血清濃度 8  $\mu\text{g/ml}$ ) の活性値を測定し、上顎洞粘膜には 0.9  $\mu\text{g/g}$  (血清濃度 6.3  $\mu\text{g/ml}$ ) の組織内移行が認められた。

Carboxybenzylpenicillin (CB-PC) 筋注後の血中濃度は、30分後に 17.9  $\mu\text{g/ml}$  と急激に高く peak に達したが、1時間後に 11.5  $\mu\text{g/ml}$  と消失傾向がみられ始め、筋注6時間後には 0.5  $\mu\text{g/ml}$  と血中よりの活性値減少が著しかった。CB-PC 5g 静注後の

血中濃度は、15分後に 224  $\mu\text{g/ml}$  と最高値を示し、30分後に 172  $\mu\text{g/ml}$  と減少し始め、2時間後には 93.3  $\mu\text{g/ml}$  となり、静注6時間後には 22.7  $\mu\text{g/ml}$  と低くなつたが十分有効濃度を維持しえた。500 mg 筋注後のヒト上顎洞粘膜には、1時間後に 1.2  $\mu\text{g/g}$  (血清濃度 10.2  $\mu\text{g/ml}$ ) の活性値を測定し、同粘膜組織への十分な有効量の移行を認めた。

Pivampicillin (PV-PC) 内服後の血中濃度は、30分後に 4.2  $\mu\text{g/ml}$  となり、内服1時間後に 9.3  $\mu\text{g/ml}$  と peak に達し、2時間後より減少し始め、内服6時間後には 1.4  $\mu\text{g/ml}$  となお有効血中濃度を維持しており、従来の Ampicillin の同量投与時の約3倍程度の活性値がえられた。PV-PC 内服後のヒト口蓋扁桃には、1時間後に 2.5  $\mu\text{g/g}$  (血清濃度 12.7  $\mu\text{g/ml}$ )、咽頭扁桃に 2.5  $\mu\text{g/g}$  (血清濃度 11  $\mu\text{g/ml}$ )、上顎洞粘膜に 1.5  $\mu\text{g/g}$  (血清濃度 10.7  $\mu\text{g/ml}$ ) の良好な組織内活性値を測定し、Biophotography により菌発育阻止帯を示す透明帯像を確認し、本成績を裏づけしえた。

Amoxycillin (AM-PC) 内服後の血中濃度は、30分後に 0.7  $\mu\text{g/ml}$  の血中活性値を測定し、2時間後に 3.3  $\mu\text{g/ml}$  と最高値に達したが、4時間後には 1.2  $\mu\text{g/ml}$  と減少し始め、6時間後には 0.1  $\mu\text{g/ml}$  と著しく血中から消失した。AM-PC の臓器組織内濃度は、内服2時間後のヒト口蓋扁桃に 0.3  $\mu\text{g/g}$  (血清濃度 8  $\mu\text{g/ml}$ ) の活性値を測定し、上顎洞粘膜に

\* 札幌通信病院耳鼻咽喉科

0.2  $\mu\text{g/g}$  (血清濃度 9.7  $\mu\text{g/ml}$ ) の AM PC 活性型薬剤の組織内移行が認められた。

Talampicillin (TA-PC) 内服後の血中濃度は、30分後に 7.4  $\mu\text{g/ml}$  と上昇し始め、内服1時間後に 11.5  $\mu\text{g/g}$  と血中濃度の最高値に達したが、2時間後に 7.3  $\mu\text{g/ml}$  と減少し始め、内服6時間後にも 2  $\mu\text{g/ml}$  の活性値を測定し、TA-PC の有効血中濃度を維持していた。TA-PC 内服後の臓器組織内濃度は、内服1時間後にヒト口蓋扁桃に 1.2  $\mu\text{g/g}$  (血清濃度 10.7  $\mu\text{g/ml}$ ) の活性値が測定され、上顎洞粘膜には 0.8  $\mu\text{g/g}$  (血清濃度 11.1  $\mu\text{g/ml}$ ) の組織内移行が認められ、この測定成績は Biophotography により摘出組織片および血清、組織抽出液の注入カップ周縁に菌発育阻止を表わす透明帯像の形成により証左しえた。

新規に開発された半合成 Penicillin 諸剤は、注射もしくは経口投与後 bioassay により調べた結果、血中および各臓器組織への活性型薬剤の移行分布がきわめて良好であり、耳鼻咽喉科領域の感染症に対して高い臨床効果が期待しえるものと思われる。

〔質問〕佐藤 (金沢医大): 成人に投与した例は何か炎症をもつた患者か、健康人か。

〔応答〕岩沢 (札幌通信): ボランティアで健康成人である。

〔質問〕武田 (大阪医大): 組織内濃度という言葉が使われているが、組織内の血流中の濃度も含まれるのではないか。臓器内濃度という言葉であれば、それらを含めたものと解釈してよいと思うが。

〔応答〕岩沢 (札幌通信): お説のとおりだと思います。實際上、血液の成分を除いて測定することはむずかしいのが現状である。

〔質問〕中村 (大阪医大): 扁桃の場合についても、炎症の程度と関係があるのではないのでしょうか。

〔応答〕岩沢 (札幌通信): 病理組織との関係は全例についてはやつておりません。当然ある程度は関係があると思う。

## 慢性中耳炎における感受性検査と臨床効果 無効例の検討

その(2) 菌量による感受性の変化

杉 田 麟 也 • 河 村 正 三  
市 川 銀 一 郎 • 後 藤 重 雄\*

### 目 的

過去2年間の本研究会で、われわれは慢性中耳炎を対象に感受性検査と臨床効果の関係、無効症例の検討などを報告した。

今回は、無効例の検討その(2)として、感受性検査を実施する時に、その菌量によつて感受性が変化し、そのことが実際の治療効果にも影響を与えるのではないかと考え以下の実験をおこなつた。

### 対 象

慢性中耳炎から分離された、黄色ブドウ球菌12株、表皮ブドウ球菌9株、コリネバクテリウム3株、緑膿菌3株、P. mirabilis 4株、P. inconstans 5株である。

### 実 験 方 法

分離株を、10 ml のトリプトソィブローズに接種、

\* 順天堂大学耳鼻咽喉科学教室