

TISSUE CONCENTRATION OF AMPICILLIN IN PALATINE TONSILS AFTER ADMINISTRATION OF KS-R1 (ABPC RECTAL SUPPOSITORY)

Haruji Kinoshita, Shunkichi Baba, Yoshito Mori, Kenji Suzuki.

Department of Otorhinolaryngology, Nagoya City University Medical School

Tsutomu Hatano

Department of Otorhinolaryngology, Toyohashi Municipal Hospital

The newly developed ampicillin rectal suppository (KS-R1) contains 250mg of ampicillin (ABPC) in potency.

From the comparative studies on the concentration of ampicillin in palatine tonsils after rectal administration of KS-R1 and oral administration of dry syrup form of ABPC, the following results were obtained.

1. Concentration of ABPC in plasma when 250mg of KS-R1 was rectally administered reached the peak level rapidly.

The value was $6.3\mu\text{g}/\text{ml}$ in 20~30 mi-

nutes. This was about 2 times as high as that attained by oral administration of the same dose.

2. Concentration of ABPC in palatine tonsil when 250mg of KS-R1 was rectally administered reached the peak level rapidly, as in the concentration in plasma.

The value was $1.06\mu\text{g}/\text{mg}$, which was 2.5 times higher than those of ABPC orally administered.

About 16.7% of plasma concentrations were distributed into palatine tonsils.

ABPC坐剤KS-R1投与後の扁桃組織内ABPC移行濃度に関する検討。

名古屋市立大学医学部耳鼻咽喉科学教室

木下 治二・馬場 駿吉

森 慶人・鈴木 賢二

豊橋市民病院耳鼻咽喉科

波多野 努

はじめに

急性扁桃炎よりの検出菌として頻度の高い

ものは、*S. pyogenes*, *S. pneumoniae* などのグラム陽性球菌群であり、その化学療法に

はこれらに抗菌力の高いABPC系合成ペニシリンが第1次選択薬剤となる。

今回、我々は京都薬品工業と住友化学工業で新しく開発されたABPC含有の坐剤KS-R1を耳鼻咽喉科領域に応用するに当り、血漿中濃度および口蓋扁桃組織内濃度を測定し、ABPC経口剤と比較検討したのでここにその成績を報告する。

方 法

口蓋扁桃摘出予定の6~12才の小児29例を対象として、KS-R1坐剤(ABPC 250mgカ価含有)、また経口剤ドライシロップ(ABPC 250含有)を術前に投与し、投与後扁桃摘出までの時間が、約30分、60分、120分になるように対象を3群に分け、口蓋扁桃組織を採取し、同時に採血した。摘出した扁桃は1grを秤量し、0.067MPBS pH:7.0 2mlを加え、Glass homogenizerにて、氷冷下に5分間homogenizeし、その上清を採取し、扁桃組織抽出液とした。測定法はM. luteus ATCC9341株を検定菌とするPaper disc法で、薬剤希釈には0.067M PBS pH:7.0を用いた。

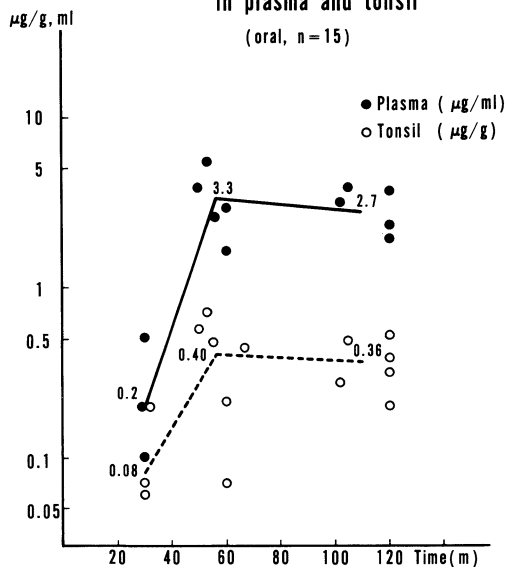
成 績

ABPC 250mg経口投与群の血漿中および扁桃組織内濃度を Table. 1, Fig. 1に示した。

Table. 1
Concentrations of ABPC in plasma and tonsil
(Oral, n=15)

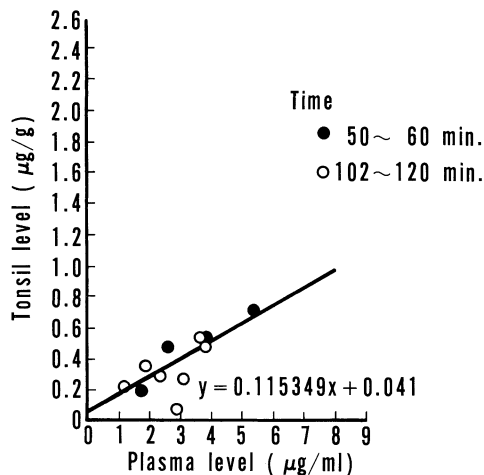
Name	Age	Sex	Weight (kg)	Dose (mg/kg)	Time (min)	Concentration	
						Plasma (μg/ml)	Tonsil (μg/g)
K. T.	12	M	56.0	4.5	30	0.5	0.20
T. O.	9	M	21.0	11.9	30	0.2	—
T. Y.	6	F	24.0	10.4	30	—	0.06
H. I.	7	F	29.0	8.6	30	0.1	0.05
Mean ± s.e.	8.5		32.5 8.0	8.9 1.6	30	0.2 0.1	0.08 0.04
N. K.	5	M	16.2	15.4	50	3.8	0.56
M. K.	8	M	24.0	10.4	53	5.4	0.70
M. H.	9	F	24.5	10.2	55	2.6	0.47
T. W.	8	M	27.4	9.1	60	2.9	0.07
Y. K.	6	M	24.8	10.1	60	1.6	0.21
Mean ± s.e.	7.2		23.4 1.9	11.0 1.1	56	3.3 0.6	0.40 0.12
K. I.	7	M	23.0	10.9	102	3.1	0.27
T. M.	8	M	25.8	9.7	105	3.8	0.48
M. Y.	12	F	54.0	4.6	120	1.2	0.20
M. W.	9	M	25.6	9.8	120	3.6	0.51
T. K.	12	M	39.0	6.4	120	2.3	0.31
A. Y.	10	F	30.5	8.2	120	1.9	0.38
Mean ± s.e.	9.7		33.0 4.8	8.3 1.0	115	2.7 0.4	0.36 0.05

Fig. 1
Concentration of ABPC
in plasma and tonsil
(oral, n=15)



血漿中および扁桃組織内濃度はそれぞれ投与30分後で、4例平均0.2 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 、および0.08 $\mu\text{g}/\text{g}$ 、50~60分値5例平均3.3 $\mu\text{g}/\text{ml}$ および0.40 $\mu\text{g}/\text{g}$ 、102~120分値6例平均2.7 $\mu\text{g}/\text{ml}$ および0.36 $\mu\text{g}/\text{g}$ であった。血漿中および扁桃組織内濃度の相関関係をFig. 2に示した。結果は1%の危険率で相関関係を認め、その回帰直線方程式は、 $y = 0.115349x + 0.041$ となり、扁桃組織内濃度と血漿中濃度との比は、約1:8となった。

Fig. 2
Correlation between concentration of ABPC in plasma and tonsil of oral ABPC



K S - R 1 投与群の成績を Table. 2, Fig. 3 に示した。

Fig. 3
Concentration of ABPC in plasma and tonsil (Rectal, n=14)

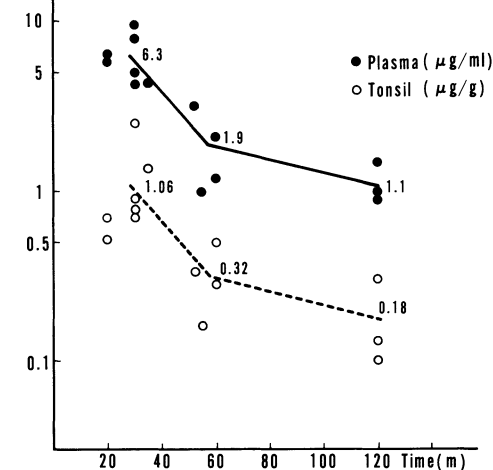


Table. 2

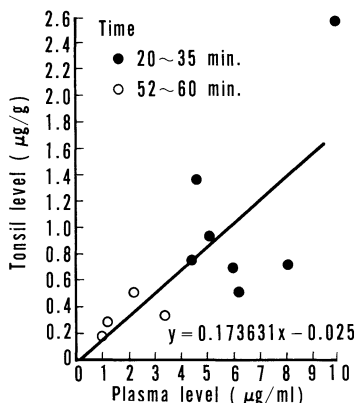
Concentrations of ABPC in plasma and tonsil (Rectal, n=14)

Name	Age	Sex	Weight (kg)	Dose (mg/kg)	Time (min)	Concentration	
						Plasma ($\mu\text{g}/\text{ml}$)	Tonsil ($\mu\text{g}/\text{g}$)
K. N.	10	M	29.2	8.6	20	6.0	0.69
N. N.	10	M	40.8	6.1	20	6.2	0.51
Y. I.	8	F	28.6	8.7	30	4.4	0.75
T. O.	6	M	20.0	12.5	30	9.5	2.46
M. I.	11	M	28.8	8.7	30	8.1	0.72
Y. O.	12	F	32.2	7.8	30	5.1	0.93
M. N.	7	M	26.6	9.4	35	4.6	1.35
Mean	9.1		29.5	8.8	28	6.3	1.06
\pm s.e.			2.4	0.7		0.7	0.25
M. H.	9	M	28.8	8.7	52	3.4	0.33
A. F.	7	M	24.0	10.4	55	1.0	0.16
M. H.	7	M	23.4	10.7	60	1.2	0.28
Z. O.	10	M	31.4	8.0	60	2.1	0.50
Mean	8.3		26.9	9.5	57	1.9	0.32
\pm s.e.			1.9	0.7		0.6	0.07
R. T.	8	F	32.4	7.7	120	0.9	0.10
Y. G.	9	F	28.0	8.9	120	1.5	0.30
Y. M.	9	M	23.6	10.6	120	1.0	0.13
Mean	8.7		28.0	9.1	120	1.1	0.18
\pm s.e.			2.5	0.8		0.2	0.06

血漿中および扁桃組織内濃度は、それぞれ投与20~35分後で7例平均6.3 $\mu\text{g}/\text{ml}$ および1.06 $\mu\text{g}/\text{g}$ 、52~60分後で4例平均1.9 $\mu\text{g}/\text{ml}$ および0.32 $\mu\text{g}/\text{g}$ 、120分後で3例平均1.1 $\mu\text{g}/\text{ml}$ および0.18 $\mu\text{g}/\text{g}$ であった。

血漿中および扁桃組織内濃度の相関は、3%の危険率で相関関係を認め、その回帰直線方程式は、 $y = 0.173631x - 0.025$ となり、(Fig. 4) 扁桃組織内濃度と血漿中濃度の比は、約1:6となった。

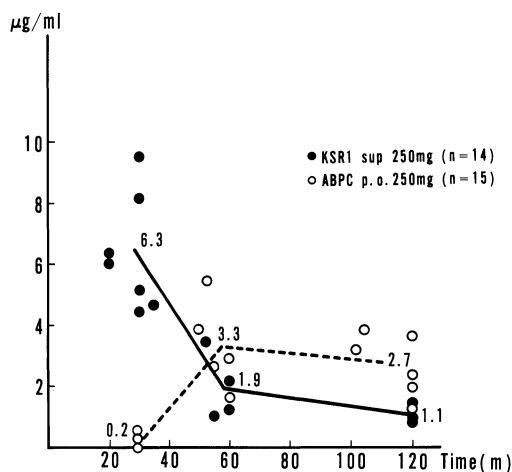
Fig. 4
Correlation between concentration of ABPC in plasma and tonsil of KS-R1



さらに Plasma level で両群を比較検討すれば、(Fig. 5) KS-R1の吸収は速やかで、投与後20~35分に平均6.3 $\mu\text{g}/\text{ml}$ の高値を示し、経口投与群の52~60分値および102~120分値よりも約2倍の濃度を示した。

Fig. 5

Plasma concentration of ABPC in children after administration of KS-R1 and oral ABPC



また、扁桃組織内濃度について比較検討すれば、(Fig. 6) 血漿中濃度と場合と同様の成績であり、KS-R1投与群の方が、経口投与群よりも約2.5倍高い値を示した。

Fig. 6

Tonsillar concentration of ABPC in children after administration of KS-R1 and oral ABPC

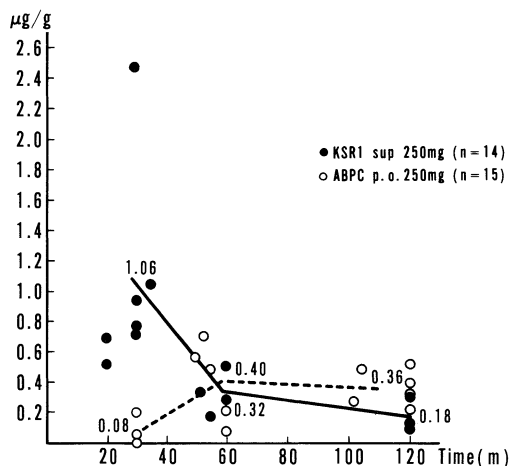
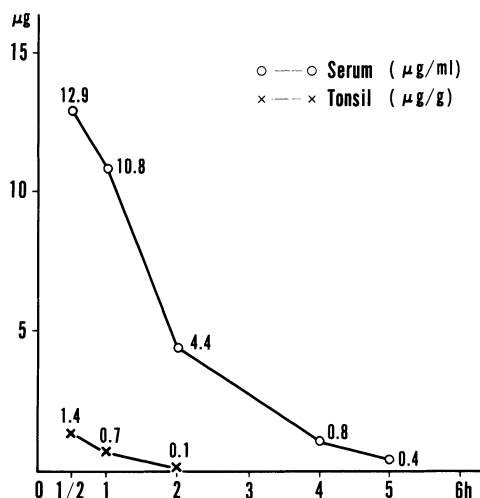


Fig. 7は、ABPC 20mg/kg筋注投与時の当教室での血清中および扁桃組織内濃度の成績であるが、Fig. 3の如く、KS-R1投与群は、ABPC筋注時とほぼ同等の体内動態を示すものと思われた。

Fig. 7

Mean serum & tonsil levels of ABPC after 20mg/kg i.m. injection (Human)



ま と め

新開発されたABPC 250mg含有のKS-R1坐剤の血漿中および扁桃組織内濃度について、ABPC 250mg経口投与時と比較検討し以下の成績を得た。

1. KS-R1の吸収は速やかで、血漿中濃度は20~30分後に平均6.3 $\mu\text{g}/\text{ml}$ を示し、経口投与群の52~60分および102~120分値よりも、約2倍高い値を示した。また、同時間での扁桃組織内濃度においても経口投与群よりも、約2.5倍高い1.06 $\mu\text{g}/\text{g}$ の値を示した。
2. ABPCの扁桃組織内濃度と血漿中濃度は、KS-R1投与群および経口投与群ともに、それぞれ3%、1%の危険率で相関が認められた。

3. KS-R1 投与群の血漿中濃度と扁桃組織内濃度の比は、1：6であり、扁桃組織へ血漿中濃度の16.7%の移行を示し、経口投与群とほぼ同等の成績であった。

文 献

1) 本廣 孝ら：Ampicillin 坐剤（KS-R1）の成人及び小児における基礎的、臨床的検討。

Jap. J. Antibiotics 36：1713～1768, 1983.

2) 馬場駿吉ら：小児急性化膿性中耳炎に対する Ampicillin 坐剤（KS-R1）の薬効評価 Ampicillin 内服との比較試験

Jap. J. Antibiotics 36：1973～1994, 1983.