

A STUDY ON CTT CONCENTRATION IN THE MAXILLARY SINUS MUCOSA

The concentration of CTT in the maxillary mucosa and serum after intravenous injection of 2g of CTT were performed. Thirty-one patients entered into trial. We got good concentration of CTT in both mucosal membrane of anterior wall

of maxillary sinus and mucosal membrane of opening of the maxillary sinus. For each histopathological type, we could not get significant data of CTT concentration.

CTTの副鼻腔粘膜組織移行

大阪大学	大 矢 良 人・荻 野 仁・松 永 亨
大阪府立病院	金 聖 眞・長 谷 川 哲・田 中 昌 子・玉 置 弘 光
吹田市民病院	石 田 稔
大阪厚生年金病院	落 合 薫・竹 本 市 紅・古 川 裕
大阪逓信病院	季 英 換・古 川 喜 英
大阪警察病院	笹 井 秀 彦・森 山 篤・岡 田 益 明
香川医大	宇 多 弘 次

はじめに

セフォテタン（商品名：ヤマテタン，以下「CTT」）は β -lactamase に安定で，グラム陽性菌，グラム陰性菌に抗菌力を有する第3世代に今類されるCefem系抗生剤である。又CTTは半減期の長い抗生剤として広く知

られている。今回著者らは，成人の慢性副鼻腔炎を対象として，CTTの副鼻腔粘膜組織への移行について検討した。

対象・方法（Table 1）

対象は上顎洞根治術を施行した18才から67才の平均年齢45.5才，男性22名，女性9名の

計31名である。投与方法は、C T Tを術前に2 gを生食20mlに溶解し、緩徐に静注した後、手術を施行した。術中に上顎洞前壁粘膜、自然口粘膜を採取し、同時に血液を採取し血清分離した。採取粘膜と血清のC T T濃度をE. Col:NIHJを検定菌としてBioassay法にて測定し、一方採取粘膜の病理標本を作製し、組織型判定を行なった。

Table 1.

対象 年齢18才～67才の平均年齢 45.5才
男性22名 女性9名の計31名

方法

- ① CTT (ヤマトタン:山之内)を2g 静注
- ② 上顎洞前壁粘膜、自然口周辺粘膜の採取(採取時間を明記)
- ③ 粘膜採取と同時に血液採取
- ④ 採取粘膜、血清のCTT濃度をE. Coli NIHJを検定菌としてBioassay法にて測定
- ⑤ 採取粘膜の組織型を併せて判定

結 果

1) 組織内濃度及び血清濃度 (Fig. 1)

Fig. 1は、実線はC T Tの血清濃度のSimulation curve を示している。本研究対象の血清濃度はほぼ建常者のSimulation curve 上にあった。上顎洞前壁粘膜、自然口粘膜ともC T T組織濃度は時間経過とともに低下し、最高値165.6 μ g/g 最低値8.8 μ g/g であり、全般に高い活性値を得た。各時間において前壁粘膜より自然口粘膜の方がバラツキが少なかった。さらに同時刻に前壁粘膜と自然口粘膜を採取し得た症例のC T T濃度移行率を30分～60分、90分～120分に分類し、検討した。(Table 2) 症例数が少ないため統計学的意義は少ないが、30～60分群にて前壁粘膜では移行率56.8%、自然口粘膜で27.8%であり、前壁粘膜が自然口粘膜より有意に移行率が良い結果となった。90～120分群では差はなかった。血清及び組織濃度の時間的關係をみると (Fig. 2) 血清濃度は時間とともに減少したが、組織濃度は血清濃度より緩徐に減少し

た。前壁濃度はかなり緩徐に減少し、2時間値約50 μ g/g であり、自然口粘膜では、前壁とは組織濃度の動態は相違し、1時間でピークに達し、その後減少したが、2時間値約30 μ g/g の組織濃度を示した。

Fig 1.

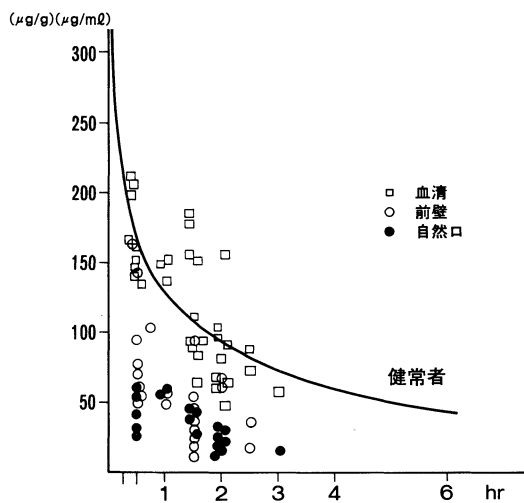


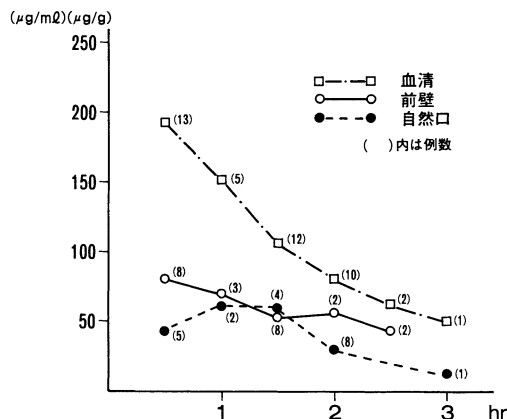
Table 2. 上顎洞組織移行率(%)の比較

No.	30~60min		90~120min	
	前壁	自然口	前壁	自然口
1	49.0	17.5	22.5	35.5
2	60.2	46.1	2	59.0
3	89.5	20.1	3	8.8
4	46.4	11.4	4	67.0
5	28.8	33.0	n	4
6	67.1	38.9	n	4
n	6	6	平均	39.3
平均	56.8	27.8	S.D	24.18
S.D	18.89	12.38		9.25

p<0.05

ns

Fig 2. 上顎洞部位別濃度推移



2) 組織型と移行濃度 (Table 3, 4)

組織型判定は宇多弘次による分類を採用し Table 3 に判定法を示した。Table 4 は分類表一覧を示している。同一検体にて E D, E X, F の程度を 3 段階に評価し, 程度の強いものを分類型として決定し, 程度が同等のものは混合型とした。前壁粘膜と自然口粘膜の組織型が一致したものは No. 4, 7, 10, 11, 12, 17 で 31.6% であり, 全く相違したものは No. 1, 2, 3, 6, 9, 15, 18 で 36.8% であり, 残り 31.6% は分類型は相違してはいるが, ほぼ似た所見を含有していた。組織型別に組織移行率を検討してみると, (Fig. 3) 各組織型において C T T の組織移行率には差は認められなかったが, 線維化傾向の強い増殖型はやや全体的に移行率が悪いようであった。

Table 3. 組織型分類表 (宇多弘次)

増殖型 (F) 線維化の強い型
 卍 腺の消失する程の高度の線維化
 卄 卍と十との中間
 + 部分的な線維化
滲出型 (Ex) 形質細胞, リンパ球, macrophage などの浸潤の強いもの
 卍 極端に密な広汎のもの
 卄 卍と十との中間
 + 巣状
水腫型 (Ed)
 卍 広汎なもの
 卄 卍と十との中間
 + 部分的

Fig 3. 各組織型別の組織移行率

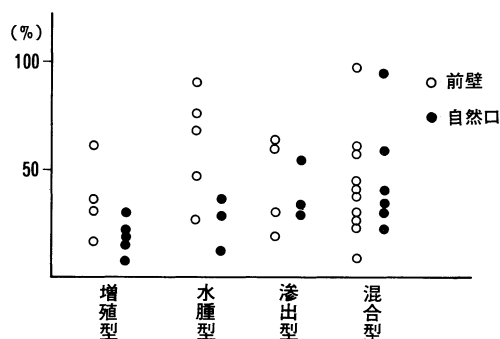


Table 4. 組織型分類一覧

No.	前壁			分類型	自然口			分類型
	Ed.	Ex.	F.		Ed.	Ex.	F.	
1	卍		+	水腫			卄	増殖
2		+	卍	増殖	卄	卄	卄	混合
3	卄	卄		混合		+	卄	増殖
4	+	卍	+	滲出	+	卄	+	滲出
5		卍	卄	混合		卍	+	滲出
6		+	卄	増殖	卄	卄	+	混合
7	卍	+	+	水腫	卍	+	+	水腫
8		+	+	混合	卍	+	+	水腫
9	+	卍	+	滲出	卍	+		水腫
10	卍	卍	+	混合	卍	卍		混合
11	+		卍	増殖	+	+	卍	増殖
12		卄	卄	混合		卄	卄	混合
13		卄	卄	混合	+	卄	+	滲出
14		+	卍	増殖		+	卄	増殖
15	卄	+		水腫		+	卍	増殖
16	+	卍	+	滲出	卍	卄	+	混合
17	卄	卍		混合	卄	卄	+	混合
18	卄	卍	+	混合		+	卄	増殖
19	卄	卍		混合	+	卍		滲出
20		卍		滲出				
21	卄	+	+	水腫				
22	卄	+		水腫				
23		+	卄	増殖				
24	卍		卄	混合				
25	卍		卄	混合				
26					+	卍		増殖

考 按

慢性副鼻腔炎は従来から難治な疾患とされ保存的療法としての抗生剤投与の比重は大である。抗生剤の組織移行に関する報告は多いが, 組織型と比較した報告は少ない。今回著者らは, 半減期の長い第 3 世代の Cefem 系抗生剤である C T T 2 g 静注後の組織移行を組織型との関係も併せて検討した。上顎洞粘膜において, C T T の移行濃度は最高値 165.6 $\mu\text{g/g}$, 最低値 8.8 $\mu\text{g/g}$ であり, 3 時間値でも 8 $\mu\text{g/g}$ 以上の組織濃度を示し, M I C を考えると十分に良好な組織移行率を得ることができた。前壁粘膜と自然口粘膜では前者の方が移行率は良好で, 少なくとも上顎洞粘膜への組織移行を論ずる場合採取部位は一定とし, その部位を明記する必要があると思われた。組織型と移行濃度の関係は, それぞれの型で

移行率に有意な差は認められなかったが、増殖型は移行率がやや悪いと思われた。どの組織型が移行率を規定しているかという疑問に対する十分な解答を得ることはできなかったが、この点に関しては今後の研究課題と考えている。

ま と め

D C T T 2 g 静注後の上顎洞粘膜の組織移行濃度を組織型を併せて検討した。

- 2) 上顎洞前壁，自然口とも良好な組織移行があり，前壁粘膜の方がより移行率が良好であった。
- 3) 各組織型と移行率には差は認めなかった

が，増殖型においてはやや移行率が悪い傾向にあった。

文 献

石田稔他：副鼻腔炎の抗生物質療法—要因としての細菌感染—，耳鼻，29：627—633，1983。

前山拓夫他：副鼻腔のう腫の臨床と表面微細構造，耳鼻喉，53：103—108，1981。

馬場駿吉他：副鼻腔炎に対するLenampicillin の薬効評価，耳鼻，31：123—134，1985。

樋渡章二他：C Z X の耳鼻咽喉科領域での組織移行，耳鼻臨床，78：1495—1505，1985。

質 疑 応 答

質問 北南和彦（旭川医大）

鼻汁中の抗生剤濃度をBioassay で測定しようとするとも何も投与しなくても阻止円ができる。リゾチーム等の影響と思うが，上顎洞粘膜ではそのようなことを考えなくてもよいか。

応答 大矢良人（大阪大）

抗生剤投与を未施行にて検討を行っていないのでコメントできません。今後検討すべき問題と考えます。

追加 栗山一夫（獨協医大）

リゾチームの免疫溶菌および免疫食菌作用について検討する必要があるかと考える。

質問 小高山荘太郎（九大）

薬剤の組織内移行を考える場合，同一organ でも小さな解剖学的な異なりか，濃度分布に影響を与えているのか，同一組も内に分散する細胞の働きが異なるためのものかを考えなくては，ならないが，先生の御研究では後者はいかに考えますか。

応答 大矢良人（大阪大）

線維化の強い組織には抗生剤移行は不良と思います。それぞれの組織はすべて単一の組織像ではなく，線維型，水腫型，滲出型が組合わさり，どの組織型が一番良く抗生剤組織移行を規定するかはさらに検討いたしたいと思います。