

## 静脈内投与後の T-1220 の口腔組織内移行について

小舩秀文・井本 隆・山田善雄

宮地 繁・武安一嘉・椎木一雄

後藤 潤・佐々木次郎

東海大学医学部口腔外科学教室

(主任：佐々木次郎教授)

われわれは今回 T-1220 の血清中および口腔領域を中心とした組織内濃度の測定を bioassay を用いて行なったので、その結果を報告する。

### I. 実験方法

実験方法は家兎 5 羽を用い、T-1220 を 50 mg/kg 耳静脈より 6 分間にて one shot 静注し、投与後 6 分、15 分、30 分、60 分および 120 分と経時的に反対側耳静脈より採血後屠殺し、歯肉、舌、顎下腺、耳下腺、顎下リンパ節、肝および腎を摘出し、組織エマルジョンとして、おのおのの組織内濃度を *Sarcina lutea* PCI-1001 を用いた薄層カップ法<sup>1)</sup>により測定した。また、あわせて CBPC および CEZ についても同様の測定を行ない比較検討した。

### II. 実験結果

#### 1. T-1220

Table 1 に示した。ピークは耳下腺をのぞく他の組織および血清において、すべて静脈内投与直後の 6 分値にあり、耳下腺では 15 分値であった。

ピーク時の濃度を比較してみると、腎 820  $\mu\text{g/g}$ 、肝 278  $\mu\text{g/g}$  で血清の 175  $\mu\text{g/ml}$  よりはるかに高濃度に移行し、ついで顎下腺の 68  $\mu\text{g/g}$ 、歯肉の 65  $\mu\text{g/g}$ 、舌および耳下腺

Table 1 Serum and tissue concentrations of T-1220 in rabbits after 50 mg/kg intravenous infusion for 6 minutes

( $\mu\text{g/ml}$  or  $\mu\text{g/g}$ )

	6	15	30	60	120 min.
serum	175	84	28.6	2.14	0.25
gingiva	65	44.2	23.6	4.15	0
tongue	56	44.2	5.8	4.15	0
submaxillary glands	68	12.5	5.1	1.54	0
parotid glands	52	56	46.7	2.80	1.77
submaxillary lymphonodi	42.6	39.5	7.8	4.33	0
liver	278	76	24.1	4.25	0
kidney	820	141	92	21.2	6.4

の 56  $\mu\text{g/g}$  および顎下リンパ節の 42.6  $\mu\text{g/g}$  と血清中濃度の半分以下の移行濃度であった。血清および各組織ともピークから急速に減少し、120 分後には歯肉、舌、顎下腺、顎下リンパ節および肝で測定不能となった。

#### 2. CBPC

Table 2 に示した。ピークはすべての組織および血清

Table 2 Serum and tissue concentrations of CBPC in rabbits after 50 mg/kg intravenous infusion for 6 minutes

( $\mu\text{g/ml}$  or  $\mu\text{g/g}$ )

	6	15	30	60	120 min.
serum	132	69	28.6	3.73	0.54
gingiva	59	39.3	25.7	3.77	0
tongue	38.3	21.3	9.7	0	0
submaxillary glands	37.6	23.2	9.7	0	0
parotid glands	47.9	28.4	21.5	3.03	0
submaxillary lymphonodi	17.8	13.3	13.2	3.23	1.77
kidney	580	340	145	49.2	3.75

Table 3 Serum and tissue concentrations of CEZ in rabbits after 50 mg/kg intravenous infusion for 6 minutes

( $\mu\text{g/ml}$  or  $\mu\text{g/g}$ )

	6	15	30	60	120 min.
serum	275	54	52	6.3	0
gingiva	125	10.3	4.85	2.13	0
tongue	69	42.0	10.5	0	0
submaxillary glands	59	33.8	18.4	0	0
parotid glands	113	29.0		7.3	0
submaxillary lymphonodi	59	25.5	13.8	0	0
liver	345	36.3	9.6	0	0
kidney	3300	940	81	13.8	0

Fig. 1 Concentrations of T-1220, CBPC and CEZ in rabbits after 50 mg/kg i. v. infusion for 6 minutes

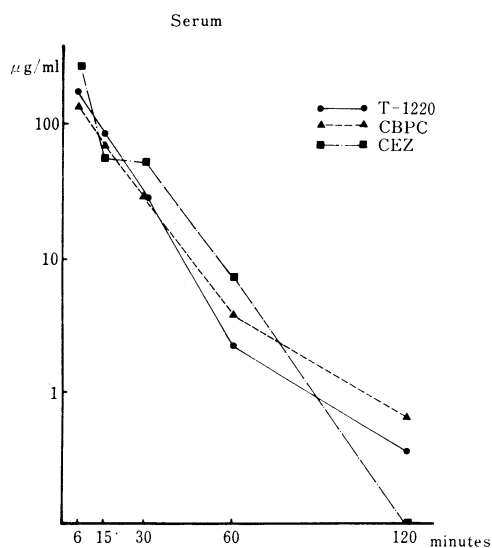
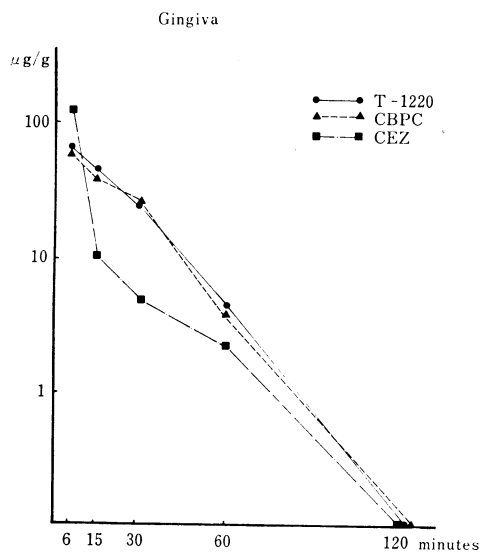


Fig. 2 Concentrations of T-1220, CBPC and CEZ in rabbits after 50 mg/kg i. v. infusion for 6 minutes



において6分値にあり、ピーク時の濃度を比較してみると腎が  $580 \mu\text{g/g}$  と血清の  $132 \mu\text{g/ml}$  より高く、ついで歯肉  $59 \mu\text{g/g}$ 、耳下腺  $47.9 \mu\text{g/g}$ 、舌  $38.3 \mu\text{g/g}$ 、顎下腺  $37.6 \mu\text{g/g}$  および顎下リンパ節  $17.8 \mu\text{g/g}$  と口腔組織への移行濃度は血清中濃度の半分以下であった。血清および各組織とも短時間のうちに急速に減少し、舌および顎下腺では60分値で測定不能となった。

Fig. 3 Concentrations of T-1220, CBPC and CEZ in rabbits after 50 mg/kg i. v. infusion for 6 minutes

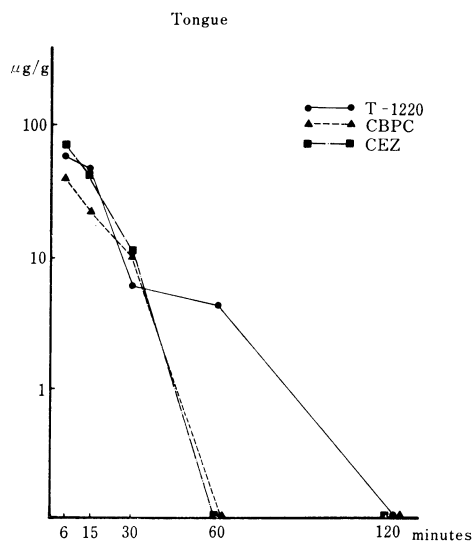
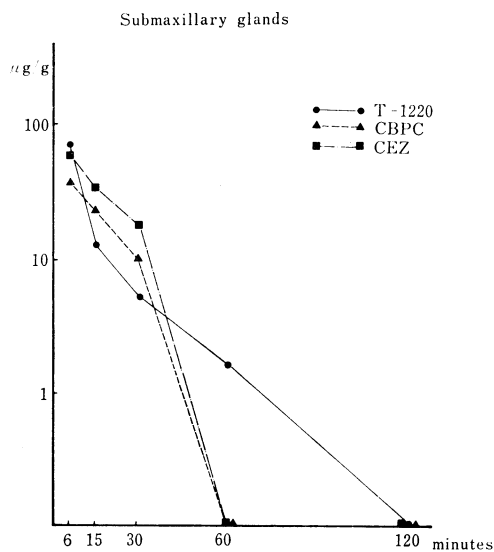


Fig. 4 Concentrations of T-1220, CBPC and CEZ in rabbits after 50 mg/kg i. v. infusion for 6 minutes



### 3. CEZ

Table 3 に示した。ピークはすべての組織および血清において6分値にあり、ピーク時の濃度は腎  $3,300 \mu\text{g/g}$ 、肝  $345 \mu\text{g/g}$  と血清の  $275 \mu\text{g/ml}$  より高濃度を示し、ついで歯肉  $125 \mu\text{g/g}$ 、耳下腺  $113 \mu\text{g/g}$ 、舌  $69 \mu\text{g/g}$ 、顎下腺および顎下リンパ節の  $59 \mu\text{g/g}$  の順であった。血清およびすべての組織とも短時間のうちに急速にピークから減

Fig. 5 Concentrations of T-1220, CBPC and CEZ in rabbits after 50 mg/kg i. v. infusion for 6 minutes

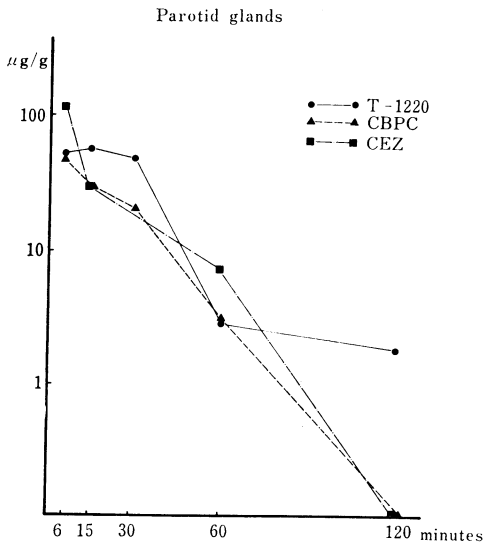


Fig. 7 Concentrations of T-1220 and CEZ in rabbits after 50 mg/kg i. v. infusion for 6 minutes

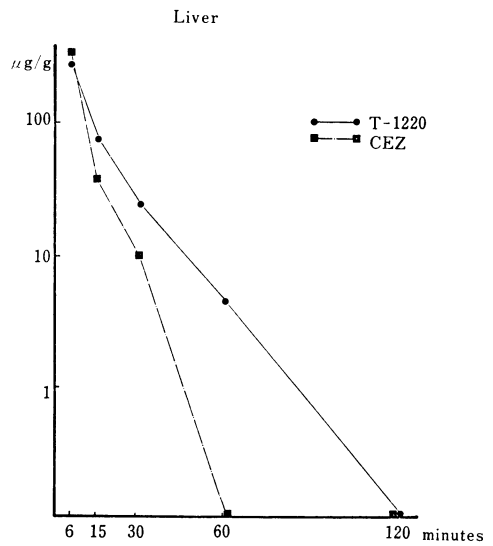


Fig. 6 Concentrations of T-1220, CBPC and CEZ in rabbits after 50 mg/kg i. v. infusion for 6 minutes

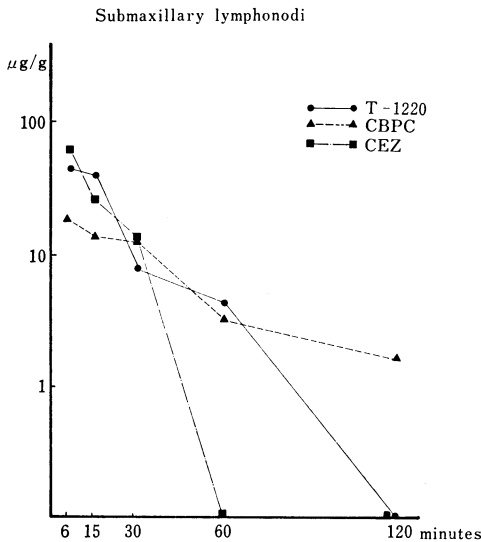
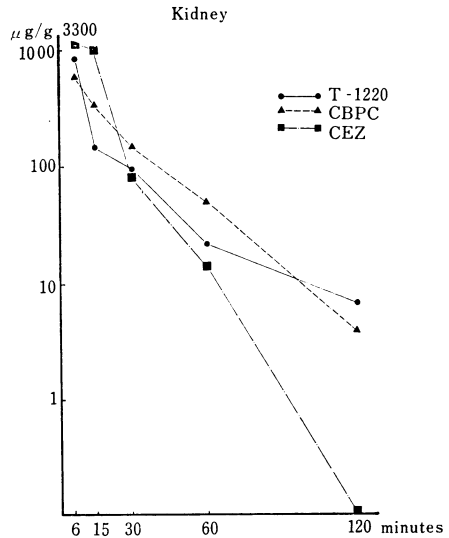


Fig. 8 Concentrations of T-1220, CBPC and CEZ in rabbits after 50 mg/kg i. v. infusion for 6 minutes



少し、舌、顎下腺、顎下リンパ節および肝では60分値において測定不能となった。

III. 総括および考察

以上、今回行った T-1220, CBPC および CEZ の 3 種薬剤について、血清および組織ごとに比較してみると、Fig. 1~Fig. 8 に示すとおりである。

血清および歯肉においては Fig. 1 および Fig. 2 に示

すとおり、3 種抗生物質ともほぼ類似の経過パターンを示し、CEZ がやや T-1220 および CBPC より濃度の減少速度が早いようである。ピークの濃度は血清および歯肉とも CEZ > T-1220 > CBPC の順であった。

舌および顎下腺においては Fig. 3 および Fig. 4 に示すとおり、CBPC および CEZ がほぼ類似の経過パターンを示し60分値で濃度測定不能となり T-1220 は120分にお

いて測定不能となった。舌および顎下腺においては3種抗生物質の傾向が非常によく類似している。ピークの濃度は舌においてはCEZ>T-1220>CBPC, また, 顎下腺においてはT-1220>CEZ>CBPCの順であった。

耳下腺においてはFig. 5に示すとおり, CBPCおよびCEZがほぼ類似の経過パターンを示し, T-1220は30分値まで高濃度を示し, 120分値においても濃度測定可能であった。ピークの濃度はCEZ>T-1220>CBPCの順であった。

顎下リンパ節においてはFig. 6に示すとおり3種抗生物質それぞれ異なった傾向を示し, CEZはピークから急速に減少60分値において消失し, T-1220は120分値で測定不能となりCBPCは120分値においても濃度測定可能であった。ピークの濃度はCEZ>T-1220>CBPCの順であった。

肝においてはFig. 7に示すとおり, CEZの消失が早くT-1220は120分値において測定不能となった。ピークの濃度はCEZ>T-1220の順であった。

腎においてはFig. 8に示すとおり, T-1220および

CBPCは高濃度からゆるやかに減少し120分値においてもかなりの濃度を測定したが, CEZは3,300 $\mu\text{g/g}$ という高濃度から速やかに減少し, 120分値においては濃度測定不能となった。T-1220およびCBPCはほぼ類似した経過パターンを示した。ピークの濃度はCEZ>T-1220>CBPCの順であった。

#### む す び

ピーク時の濃度では一般にCEZが最も高く, ついでT-1220>CBPCの順でT-1220は血清および組織内濃度からの観点ではCEZとCBPCの中間に位置するという印象を得た。

ピーク時における口腔領域への移行濃度はおおむね3剤とも血清中濃度の半分以下であったが, T-1220では60分値においても有効濃度を持続していたが120分値では3剤ともほぼ消失していた。

#### 文 献

- 1) 椎木一雄, 武安一嘉, 近内寿勝: 抗生物質の口腔組織内移行に関する研究, 測定方法と条件について。日本口腔外科学会雑誌18: 321~325, 1972

ORAL TISSUE CONCENTRATIONS OF T-1220,  
AFTER INTRAVENOUS INFUSION

HIDEBUMI KOBUNE, TAKASHI IMOTO, YOSHIO YAMADA,  
SHIGERU MIYACHI, KAZUYOSHI TAKEYASU, KAZUO SHIHKI,  
JUN GOTO and JIRO SASAKI

Department of Oral Surgery, Tokai University School of Medicine  
(Director : JIRO SASAKI)

The authors have assured the concentrations of serum and tissues mainly in oral region by means of cylinder method, after 50 mg/kg intravenous infusion for 6 minutes of T-1220, CEZ and CBPC in rabbits.

1) The serum concentrations of T-1220, CEZ and CBPC reached to the maximum level just after i.v. infusion at 6 minutes, and rapidly decreased after then. The patterns of T-1220, CEZ and CBPC were almost similar.

2) Compare the tissue concentrations with the serum one at the maximum level of T-1220, CEZ and CBPC, the former were lower than the latter. The concentrations of oral tissues were as half as the serum concentrations either on T-1220, CEZ and CBPC.

3) The concentrations of T-1220, CEZ and CBPC were almost impossible to measure at 120 minutes after i.v. infusion.

4) T-1220 was situated between CEZ and CBPC in the measuring of the serum and tissue concentrations.