

Ofloxacin の気管支肺胞系移行に関する検討 (第1報)

宮井 正博・坪田 輝彦・浅野 健夫

岡山市立市民病院内科*

(平成元年5月11日受付)

気管支肺胞洗浄法を用いてピリドンカルボン酸系化学療法剤 ofloxacin (OFLX) の気管支肺胞系移行を検討した。OFLX 200 mg 内服1時間後、生理食塩水 100 ml で気管支肺胞洗浄を行なった。対象症例 23 症例、26 回の検討では OFLX 濃度は血清で1時間値 $1.83 \pm 1.37 \mu\text{g/ml}$ 、2時間値で $2.15 \pm 1.04 \mu\text{g/ml}$ 、気管支肺胞洗浄液で $0.08 \pm 0.07 \mu\text{g/ml}$ であった。気管支肺胞洗浄液中の OFLX 濃度は肺癌群、慢性炎症群および間質性肺炎群の3群間では、肺癌群に比較して慢性炎症群において高値をとる傾向がうかがえた。OFLX の気管支肺胞系への移行性は前回報告した cefmenoxime (CMX), astromicin (ASTM) をわずかながら下回った。血清および気管支肺胞洗浄液の両方で OFLX/アルブミン比が検討できた 18 例中 16 例において血清よりも気管支肺胞洗浄液の方が高値をとり、OFLX は気管支肺胞系への移行がよいものと考えられた。

Key words : Ofloxacin (OFLX), 臓器 (気管支肺胞) 移行, 気管支肺胞洗浄 (BAL)

感染症の化学療法の原則は、起炎菌を同定し抗菌スペクトラムを有する抗生剤を選択するとともに、感染臓器への移行の良い薬剤を使用することである。我々は抗生物質の気管支肺胞系への移行動態を検討する目的で、気管支肺胞洗浄 (broncho-alveolar lavage : BAL) を行なってきた。今回ピリドンカルボン酸系化学療法剤 ofloxacin (OFLX) の BAL 液 (BAL fluid : BALF) および血清中の濃度を測定したので若干の考察を加え結果を報告するとともに、前回報告した cefmenoxime (CMX)¹⁾, astromicin (ASTM)²⁾ の結果と比較検討した。

I. 対 象

対象は各種呼吸器疾患を有する患者 23 例であり、26 回の検査を行なったが、呼吸器感染症を合併している症例では、感染がほぼ治癒している時期に行なった。疾患の内訳は肺癌 9 例、慢性気管支炎 5 例、間質性肺炎 5 例、肺結核 3 例、非特異性気管支潰瘍 1 例であった。年齢は 40 歳から 84 歳までで、中央値は 67 歳、性別は男性 13 例、女性 10 例であった。

II. 方 法

OFLX 200 mg を内服し、OFLX 内服後 60 分で BAL を行なった。BAL は検査 30 分前に前処置として硫酸アトロピン 0.5 mg、ペンタゾシン 15 mg、ヒドロキシジン-パモエート 25 mg を筋注し、2% キシロカイ

ンで噴霧麻酔を行なったのち、OFLX 内服後 60 分で行なった。気管支ファイバー (オリンパス BF-10 または BF-1 T 20) を中葉または舌区の区域枝または亜区域枝にウェッジし、滅菌生理食塩水を 1 回 50 ml 注入し吸引器で回収した。BAL は 2 回行ない、BAL 実施中採血した。BALF は遠沈して上清を分離し、血液は血清を遠沈分離して、それぞれ OFLX 濃度、総蛋白・蛋白分画を測定した。

OFLX 濃度の測定は、第一製薬(株)中央研究所に依頼し、血清は bioassay および高速液体クロマトグラフィー³⁾で、BALF は蛍光検出高速液体クロマトグラフィー⁴⁾で測定した。この蛍光検出高速液体クロマトグラフィーは、今回の研究のために開発されたもので、検出限界は 2 ng/ml である。この測定系では検出量 0.5~100 ng/ml の範囲で良好な直線を示し、その相関係数は $r = 0.9997$ である。

III. 結 果

Table 1 に対象症例の性別、年齢、診断、BAL 実施部位、回収量、BALF ならびに血清中の OFLX 濃度・総蛋白・アルブミン比率、OFLX 濃度 BALF 対血清比を一覧表にした。

Table 2 に回収量、BALF 中 OFLX 濃度、血清中 OFLX 濃度、BAL 回収 OFLX 量、OFLX 濃度 BALF 対血清比をまとめた。回収量は 12 ml から 65 ml で平均

* 岡山市天瀬 6 番 10 号

Table 1. Sex, age, diagnosis of patients, recovery volume, origin of BALF and ofloxacin concentration

Case no.	Sex	Age	Diagnosis	Origin of BALF	Recovery (ml)	Concentration of OFLX		BALF/Serum ratio of OFLX	Total Protein (albumin)	
						BALF	Serum (1 h)		Serum (2 h)	BALF
1	F	73	Lung cancer	Rt. B ⁴	40	47.7	0.85	—	17 (12.41)	7.0 (4.06)
2	F	62	Interstitial pneumonia	Lt. B ⁴	30	16.2	0.117	0.2	80 (15.97)	7.0 (2.62)
3	M	57	Lung cancer	Lt. B ⁴	30	5.8	—	—	27 (18.36)	6.0 (3.94)
4	M	56	Interstitial pneumonia	Rt. B ⁵	55	130.5	2.83	3.11	54 (27.81)	7.0 (3.87)
5	M	75	Interstitial pneumonia	Rt. B ⁵	26	93.2	3.04	3.0	48 (31.82)	6.5 (3.88)
6	M	57	Chr. bronchitis	Rt. B ⁴	30	322.6	2.8	—	64 (34.11)	6.8 (4.47)
7	M	75	Lung cancer	Lt. B ⁵	25	6.8	1.97	1.79	82 (49.45)	8.1 (4.62)
8	M	67	Lung cancer	Rt. B ⁴	20	144.2	3.03	1.69	25 (13.60)	7.8 (4.49)
9	F	67	Interstitial pneumonia	Lt. B ⁴⁺⁵	45	9.2	nd	1.69	28 (14.78)	8.0 (4.98)
10	M	70	Lung cancer	Rt. B ⁴	40	50.9	0.82	—	33 (11.39)	6.8 (3.99)
11	M	84	Lung cancer	Lt. B ⁴⁺⁵	12	57.0	1.05	—	70 (38.01)	6.2 (3.99)
12	M	51	Lung cancer	Rt. B ⁴	20	174.8	2.28	—	24 (—)	6.8 (4.64)
13	F	59	Pulmonary tuberculosis	Lt. B ⁴	25	3.7	0.0425	—	49 (31.56)	7.0 (4.56)
14	F	61	Chr. bronchitis	Rt. B ⁴ +B ⁵	18	195.7	—	2.64	—	6.8 (3.49)
15	M	57	Lung cancer	Rt. B ⁴ +B ⁵	32	19.9	0.25	2.11	—	7.0 (4.69)
16	M	75	Lung cancer	Rt. B ⁴ +B ⁵	45	2.4	0.82	—	30 (13.89)	7.1 (3.31)
17	M	78	Chr. bronchitis	Rt. B ⁴	45	152.7	3.09	—	16 (10.99)	7.6 (4.30)
18	F	77	Chr. bronchitis	Rt. B ⁴	45	91.7	1.58	—	18 (11.99)	6.7 (4.10)
19	M	51	Lung cancer	Rt. B ⁴	22	70.8	—	—	30 (14.04)	6.8 (4.64)
20	F	67	Pulmonary tuberculosis	Rt. B ⁴ +B ⁵	52	94.4	3.49	3.19	215 (120)	7.4 (4.85)
21	M	72	Pulmonary tuberculosis	Lt. B ⁴⁺⁵	20	172.6	4.31	—	14 (7.924)	6.4 (4.02)
22	F	60	Bronchial ulcer	Rt. B ⁵	42	50.3	0.9	2.85	32 (16.22)	6.7 (4.57)
23	F	46	Interstitial pneumonia	Lt. B ⁴⁺⁵	58	8.0	0.066	—	—	—
24	F	65	Lung cancer	Lt. B ⁴⁺⁵	25	18.8	0.24	0.38	25 (15.48)	7.3 (4.46)
25	M	67	Lung cancer	Rt. B ⁵	20	81.3	3.21	3.11	26 (18.56)	7.8 (4.88)
26	M	40	Chr. bronchitis	Rt. B ⁴	65	54.7	3.58	—	—	—

BALF : bronchoalveolar lavage fluid, OFLX : ofloxacin

M : male, F : female, nd : not detected

Concentration of OFLX : ng/ml (in BALF) and μ g/ml (in serum)

Total protein (albumin) : mg/dl (in BALF) and g/dl (in serum)

Table 2. Recovery volume of BALF, ofloxacin concentration in BALF and serum, and amount of ofloxacin in BALF

	Range	Mean±SD	(unit)
Recovery volume of BALF	12-65	34.12±14.07	(ml)
OFLX concentration in BALF	2.4-322	79.8±77.6	(ng/ml)
OFLX concentration in serum (1 h)	0.04-4.31	1.83±1.36	(μg/ml)
(2 h)	0.2-3.19	2.15±1.04	(μg/ml)
Amount of OFLX in BALF	0.11-9.68	2.68±2.60	(μg)
BALF/serum ratio of OFLX	0.003-0.138	0.058±0.036	

OFLX : ofloxacin

SD : standard deviation

Table 3. Concentration of ofloxacin in BALF and serum classified by diseases (unit : μg/ml)

	BALF (1 h)	Serum (1 h)	Serum (2 h)
Lung cancer	0.057±0.051 (n=12)	1.45±1.09 (n=11)	1.82±0.98 (n=5)
CB/TB	0.136±0.098 (n=8)	2.70±1.44 (n=7)	2.00±1.36 (n=5)
IP	0.051±0.057 (n=5)	1.51±1.64 (n=4)	2.92±0.39 (n=2)
Total	0.080±0.078 (n=25)	1.83±1.36 (n=22)	2.15±1.04 (n=12)

CB : Chronic bronchitis, TB : Pulmonary tuberculosis, IP : Interstitial pneumonia

値±標準偏差値は 34.12±14.07 ml, BALF 中 OFLX 濃度は 2.4 ng/ml から 322 ng/ml で平均値±標準偏差値 79.84±77.62 ng/ml であり, 血清中 OFLX 濃度は 1 時間で 0.04 μg/ml から 4.31 μg/ml で平均値±標準偏差値は 1.83±1.36 μg/ml, 2 時間で 0.2 μg/ml から 3.19 μg/ml, 平均値±標準偏差値 2.15±1.04 μg/ml であり, OFLX 血清濃度に関し 2 時間値が 1 時間値より高値を示した。以上の結果より回収 OFLX 量は 0.11 μg から 9.68 μg, 平均値±標準偏差値は 2.68±2.20 μg と計算された。

また OFLX 濃度 BALF 対血清比は 0.003 から 0.138, 平均値±標準偏差値は 0.058±0.036 で基本的には BALF 中濃度は血清濃度に比例するものと考えられた。

Table 3 には, 対象症例を肺癌群, 慢性炎症群(慢性気管支炎+肺結核群)および間質性肺炎群の 3 疾患群に分けて BALF ならびに血清中の OFLX 濃度を示した。OFLX 濃度に関しては BALF において肺癌群と慢性炎症群の間で 5% 以下の危険率を持って有意差を認めた。

OFLX 濃度のアルブミンに対する比を Table 4 にまとめた。OFLX-アルブミン比は BALF で 0.12×10^{-4} から 21.78×10^{-4} , 血清で 0.01×10^{-4} から 1.07×10^{-4} と血清に比較して BALF の方が高値を取る傾向があり,

BALF と血清で同時に OFLX 濃度が比較できた 18 例中 16 例において BALF の方が高値であった。

IV. 考 察

感染症の化学療法の基本は起炎菌を同定し, 起炎菌に対し抗菌スペクトルを有する抗生物質を使用すると同時に感染臓器に移行の良い抗生物質を選択することであると考えられる。

抗生物質の気管支肺胞系への移行に関しては, 従来より喀痰中の抗生物質濃度を測定することが一般的であった⁵⁻⁹⁾。1983 年頃より気管支肺胞洗浄法を導入し, BALF を用いた検討が行なわれるようになった¹⁰⁻¹⁴⁾。我々もすでに cefmenoxime (CMX)¹¹⁾, astromicin (ASTM)²⁾ の BALF への移行に関して検討してきた。こうした BALF を用いた検討の多くはペニシリン系抗生物質あるいはセフェム系抗生物質に関するものであり^{11,12,14)}ピリドンカルボン酸系化学療法剤に関する検討はまだまだ認められない。

OFLX 200 mg 内服後の血中濃度の推移に関する検討は斉藤 玲ら¹⁵⁾, 斉藤 篤ら¹⁶⁾, 副島林造ら¹⁷⁾, 沢江義郎ら¹⁸⁾, 山口恵三ら¹⁹⁾, 長谷川義和ら²⁰⁾, 森鼻健史ら²¹⁾, 佐々木次郎ら²²⁾の諸家により報告されている。これらの報告は, 空腹時に OFLX を投与したものの^{16,22)}や食後に

Table 4. Ofloxacin/albumin ratio in BALF and serum ($\times 10^{-4}$)

Case no.	BALF		Serum
1	3.84	>	0.21
2	1.04	>	0.03
4	4.69	>	0.73
5	2.93	>	0.78
6	9.46	>	0.63
7	0.14	<	0.43
8	10.60	>	0.67
10	4.47	>	0.21
11	1.50	>	0.26
13	0.12	>	0.01
16	0.17	<	0.25
17	13.89	>	0.72
18	7.65	>	0.39
20	0.79	>	0.72
21	21.78	>	1.07
22	3.10	>	0.20
24	1.21	>	0.05
25	4.38	>	0.66

BALF>serum	16 cases
BALF<serum	2 cases

OFLX を投与したもの^{15,17-22)}があり、同一条件下で検討されたものではない。OFLX 200 mg 内服後最高血中濃度をとる時間に関しては1時間という報告¹⁶⁾や、2時間という報告^{15,18,19,21,22)}や、3~4時間という報告^{17,20)}があり一定ではないが、概して2~4時間という報告が多い^{15,17-22)}ようである。前記の諸家の報告では OFLX 200 mg 内服後1時間の血中濃度の平均値は 0.45 $\mu\text{g/ml}$ から 2.83 $\mu\text{g/ml}$ 、2時間の平均値は 1.52 $\mu\text{g/ml}$ から 3.73 $\mu\text{g/ml}$ であり、今回の我々の成績1時間値 1.83 \pm 1.36 $\mu\text{g/ml}$ 、2時間値 2.15 \pm 1.04 $\mu\text{g/ml}$ はこれらの報告の平均値的なところに位置しているように考えられる。

OFLX 濃度の BALF 対血清比は 0.05 \pm 0.03 であり、OFLX の BALF 濃度は基本的には血中濃度に比例しているものと考えられた。OFLX 血清濃度は1時間値よりも2時間値の方が高値であったことより、BALF に関しても OFLX 投与後2時間の検討が必要と考えられた。この点に関しては、現在 OFLX 200 mg 内服2時間後の BALF 濃度に関する検討を始めており、結果がまとまり次第報告したい。

今回の検討では OFLX 200 mg 内服後1時間の BALF 濃度は 79.84 \pm 77.62 ng/ml であり、血清中 OFLX 濃度は1時間で 1.83 \pm 1.36 $\mu\text{g/ml}$ であった。投与量が同じ 200 mg であった ASTM の BALF 中濃度 0.10 \pm 0.06 $\mu\text{g/ml}$ 、血清中濃度 8.96 \pm 2.49 $\mu\text{g/ml}$ と比較して低値をとった。この理由の1つとして、ASTM が筋肉内投与であったのに対して OFLX は内服であったため吸収が遅くしかも吸収が不確実であったことが考えられる。しかも気管支ファイバーの前処置としてリン酸コデインが投与されており、リン酸コデインによりさらに消化管運動が抑制され OFLX の吸収が遅延した可能性も考えられた。

ピリドンカルボン酸系化学療法剤は血清濃度が低値であるのに反して高い臨床効果を示すといわれている。今回の検討でも同量の ASTM の投与と比較して OFLX の血清濃度は約 20% にしかすぎなかったが、BALF 濃度は約 80% であった。血清中濃度比に比較して BALF 中濃度比が高かったのは OFLX の臓器移行性、気管支肺胞系移行の良好さを反映しているものと考えられた。

Table 3 に疾患群別に OFLX の移行を検討したが、BALF において肺癌群と慢性炎症群（慢性気管支炎+肺結核）の間に 5% 以下の危険率を持って有意差を認めた。前回の CMX, ASTM に関する検討では疾患群の間に有意差を認めなかった^{1,2)}が、今回このような結果が得られたのは、肺結核群 3 例の BALF 中 OFLX 濃度が 0.090 \pm 0.085 $\mu\text{g/ml}$ であったのに対し、慢性気管支炎 5 例では 0.163 \pm 0.104 $\mu\text{g/ml}$ と高値を示したことによるもので、炎症安定期の判断に関する再考が必要と考えられた。

BALF では気管支ファイバーをウェッジする部位や洗浄量などにより希釈の程度はさまざまに変化する。そのため目的とする成分の BALF 中濃度を比較する時には BALF 中のアルブミン濃度との比を求めることが一般的に行なわれている。OFLX/アルブミン比は BALF で 0.12 $\times 10^{-4}$ から 21.78 $\times 10^{-4}$ 、血清で 0.01 $\times 10^{-4}$ から 1.07 $\times 10^{-4}$ と血清に比較して BALF の方が高値を取る傾向があり、BALF と血清で同時に OFLX 濃度が比較できた 18 例中 16 例において BALF の方が高値であった。この点からも OFLX は気管支肺胞系への移行が良好であると結論できる。

抗生物質、化学療法剤の濃度測定には主に bioassay と高速液体クロマトグラフィーの2通りの方法がある。それぞれ長所・短所がありこれまでの CMX, ASTM に関する検討では両者を使い分けてきた。しかし今回の OFLX に関する検討では、特に BALF 中 OFLX 濃度に関してはあまりにも低値であり bioassay では適当な

検定菌が見あらず、蛍光検出高速液体クロマトグラフィーという方法を開発して測定に供した。この測定法の詳細に関しては、松林らがすでに論文を投稿中であり⁴⁾、ここでは詳細に関しては省略するが、この測定系では検出量 0.5~100 ng/ml の範囲で良好な直線を示し、その相関係数は $r=0.9997$ であり、また検出限界は 2 ng/ml と極めて微量でも検出可能である。

V. ま と め

23 例の各種呼吸器疾患を有する症例において 26 回の BAL を行ないピリドンカルボン酸系化学療法剤 ofloxacin (OFLX) の気管支肺胞系への移行を検討した。OFLX 内服 1 時間後の濃度は血清で $1.83 \pm 1.36 \mu\text{g/ml}$ 、BALF で $79.84 \pm 77.62 \text{ ng/ml}$ であり、気管支肺胞系への移行性に関しては前回検討した CMX、ASTM と比較してやや低値をとったが、これは主に投与方法の違いによるものと考えられた。また OFLX 濃度とアルブミンの比を比較しても血清に比べて BALF で高値をとり、OFLX は気管支肺胞系への移行が良好であり、呼吸器感染症において優れた臨床効果が期待される。OFLX の BALF 濃度は基本的には血中濃度に比例しているものと考えられたが、OFLX の血中濃度は 1 時間よりも 2 時間値の方が高値で、OFLX の BALF 中濃度は OFLX 投与後 2 時間においても検討が必要と考えられた。

謝 辞

我々の厳しい要求に対し、新たな蛍光検出高速液体クロマトグラフィー開発し応えてくれた松林久一、采 孟 両氏をはじめとする第一製薬(株)中央研究所の諸氏に感謝する。

文 献

- 宮井正博, 坪田輝彦, 浅野健夫: Cefmenoxime の気管支肺胞系への移行に関する検討。Chemotherapy 36: 911~915, 1988
- 宮井正博, 坪田輝彦, 浅野健夫: Astromicin の気管支肺胞系移行に関する検討。Chemotherapy 37: 1258~1263, 1989
- 津村光義, 佐藤敬善, 采 孟, 立澤晴男: DL-8280 の体内動態 第 1 報 Bioassay 法と HPLC 法によるイヌとサルにおける吸収, 排泄の比較。Chemotherapy 32 (S-1): 1179~1183, 1984
- MATSUBAYASHI K, UNE T, OSADA Y: A new fluorimetric high performance liquid chromatographic method for determination of ofloxacin in bronchoalveolar lavage fluid. Journal of Chromatography, 495: 354~357, 1989
- 那須 勝, 後藤 純: 臓器内濃度および分泌物濃度の測定とその意義: 喀痰と分泌物, 化学療法の領域 3: 825~830, 1987
- STEWART S M, FISHER M, YOUNG J E, LUTZ W: Ampicillin levels in sputum, serum and saliva. Thorax, 25: 304~311, 1970
- HALPRIN M, MCMAHON S M: Cephalexin concentrations in sputum during acute respiratory infections. Antimicrob. Agents Chemother., 3: 703~707, 1973
- LAMBERT H P: Clinical significance of tissue penetration of antibiotics in the respiratory tract, Scand. J. Infect. Dis, Suppl. 14: 262~266, 1978
- SMITH B R, LeFROCK J L: Bronchial tree penetration of antibiotics. Chest, 83: 904~908, 1983
- 西山秀樹, 山本孝吉, 前川暢夫, 笹田昌孝, 須藤芳正: Sulfamethoxazole-Trimethoprim 合剤の慢性呼吸器疾患感染症に対する臨床効果と作用機序の検討。臨床と研究 60: 3250~3256, 1983
- 後藤 純, 田代隆良, 後藤陽一郎, 那須 勝: 気管支肺胞洗浄による抗生物質の肺内移行に関する研究。Chemotherapy 32: 692~697, 1984
- 加藤政仁, 服部素子, 都築端夫, 加藤錠一, 林嘉光, 吉友和夫, 多代友紀, 南条邦夫, 宇佐見郁治, 黒木秀明, 岸本明比古, 早川富博, 鈴木幹三, 山本敏幸, 武内俊彦: 正常気道における抗生剤の気管支肺胞内移行について一気管支肺胞洗浄法による cefotiam と sulbenicillin との比較一。日胸誌 23: 888~894, 1985
- 田沢公樹, 中島宏昭, 笠原慶太, 周東千鶴, 高橋昭三: 抗生物質の気管支肺胞系への移行と気管支基底膜のフィブリン沈着との関係。日胸誌 24: 1247~1252, 1986
- 小林幹夫, 藤野博巳, 中元隆明, 徳田良一, 吉村正治: Cephem 系抗生物質 cefmenoxime の気管支肺胞洗浄液中への移行に関する臨床的検討一 serrapeptase との併用効果について一。新薬と臨床 36: 267~273, 1987
- 齊藤 玲, 加藤康道, 石川清文, 富沢磨須美, 中山一朗, 佐藤 清: ピリドンカルボン酸系新合成抗菌剤 DL-8280 の研究。Chemotherapy 32 (S-1): 150~162, 1984
- 齊藤 篤, 嶋田甚五郎, 大森雅久, 柴 孝也, 山路武久, 井原裕宣, 加地正伸, 奥田新一郎, 三枝幹文, 宮原 正, 上田 泰: DL-8280 にかんする臨床的研究。Chemotherapy 32 (S-1): 225~237, 1984
- 副島林造, 二木芳人, 川西正泰, 松島敏春, 川根博司, 中浜 力, 渡辺正俊, 日野二郎: DL-8280 に関する基礎的研究主として呼吸器感染症に対する臨床的検討。Chemotherapy 32 (S-1): 443~453, 1984
- 沢江義郎, 岡田 薫, 熊谷幸雄, 柳瀬敏幸: DL-8280 の基礎的・臨床的検討。Chemotherapy 32 (S-1): 466~477, 1984
- 山口恵三, 中里博子, 古賀宏延, 渡辺講一, 富田弘志, 田中 光, 河野 茂, 伊藤直美, 藤田紀代,

- 重野芳輝, 鈴木洋司, 齊藤 篤, 原 耕平, 菅原和行, 松瀬真寿美, 賀来満夫, 林 愛, 餅田親子, 臼井敏明, 池辺 璋, 中野正心, 岡 六四, 奥野一裕, 藤原恒夫, 蔡 正夫, 大曲春次: DL-8280 の基礎的研究と呼吸器感染症における臨床的評価。Chemotherapy 32 (S-1): 443~453, 1984
- 20) 長谷川義和, 伊藤康久, 藤本佳則, 加藤直樹, 土井達朗, 伊藤文雄, 河田幸道, 西浦常雄: 泌尿器科領域における DL-8280 の基礎的臨床的検討。Chemotherapy 32 (S-1): 658~668, 1984
- 21) 森鼻健史, 坂本春生, 植松正孝, 山田善雄, 佐々木次郎, 椎木一雄: 口腔外科領域における DL-8280 の基礎的・臨床的検討。Chemotherapy 32 (S-1): 1070~1083, 1984
- 22) 佐々木次郎, 坂本春生, 植松正孝, 山根伸夫, 森島 丘, 森鼻健史, 金子明寛, 河野誠之: Ofloxacin の血中および唾液中濃度一歯科・口腔外科領域における評価一。歯科薬物療法, 6: 26~33, 1987

TRANSFER OF OFLOXACIN (OFLX) TO THE BRONCHOALVEOLAR SYSTEM (I)

MASAHIRO MIYAI, TERUHIKO TSUBOTA and KENWO ASANO

Department of Medicine, Okayama City Hospital,
6-10 Amase, Okayama 700, Japan

The transfer of ofloxacin (OFLX) to the bronchoalveolar system was studied using bronchoalveolar lavage (BAL), and the findings were compared with our previous results for cefmenoxime (CMX) and astromicin (ASTM). The subjects were 23 patients with various respiratory diseases: 9 cases of lung cancer, 5 of chronic inflammation, 5 of interstitial pneumonia, 3 of pulmonary tuberculosis and 1 of non-specific bronchial ulcer. BAL was performed 60 minutes after a single oral administration of 200 mg of OFLX, and the concentration of OFLX, total protein and albumin were measured in serum and BAL fluid (BALF), respectively. The OFLX concentration was measured by bioassay (in serum) and new fluorimetric high performance liquid chromatography (in BALF) And the following results were obtained.

- 1) The concentration of OFLX was 0.04—4.31 $\mu\text{g/ml}$ in serum, and 2.4—322 ng/ml in BALF.
- 2) The mean value \pm standard deviation of OFLX concentration was $1.83 \pm 1.36 \mu\text{g/ml}$ in serum, and $79.84 \pm 77.62 \text{ ng/ml}$ in BALF.
- 3) The BALF/serum ratio of OFLX was 0.058 ± 0.036 and the OFLX concentration was thought to reflect that in serum. The OFLX concentration in serum was higher after 120 minutes than 60 minutes.
- 4) The transfer of OFLX to BALF was similar to that of CMX and ASTM in the previous study, and smooth transfer to the bronchoalveolar system was recognized.
- 5) The OFLX/albumin ratio was higher in BALF than in serum.