

## Ofloxacin の口腔領域における基礎的・臨床的検討

室木 俊美<sup>1)</sup>・斉木 康正<sup>2)</sup>・熊谷 茂宏<sup>2)</sup>  
 中川 清昌<sup>2)</sup>・山本 悦秀<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>公立能登総合病院歯科口腔外科\*

<sup>2)</sup>金沢大学医学部歯科口腔外科学講座

(平成6年2月28日受付・平成6年8月31日受理)

経口ニューキノロン薬である ofloxacin (OFLX) について総計 60 人を対象に口腔外科領域感染症における基礎的、臨床的検討を行った。OFLX (100 mg) の経口投与 3 時間後の歯肉と血中への分布を調べるとともに、OFLX の臨床的検討および細菌学的検討を口腔外科疾患を有する患者で行った。投与量は、600 mg で 3 日間から 8 日間であった。

1) OFLX 100 mg 投与後の歯肉と血清中濃度はそれぞれ  $0.82 \pm 0.4 \mu\text{g/g}$ ,  $1.02 \pm 0.5 \mu\text{g/ml}$  であり、MIC 値が  $1.56 \mu\text{g/ml}$  以下で感受性を示した菌は全分離菌の 91% (21 株) であった。

2) OFLX (100 mg), lomefloxacin (100 mg), tosufloxacin (150 mg) を手術 3 時間前同時に経口投与し歯肉と血清中への移行濃度を測定した結果、OFLX 濃度は、歯肉において  $0.74 \pm 0.4 \mu\text{g/g}$ , 血中濃度は  $0.99 \pm 0.5 \mu\text{g/ml}$  で他の 2 剤より高かった。

3) OFLX の臨床的有用性は、著効 2 例、有効 17 例、やや有効 0 例、無効が 1 例であった。点数判定による有効率は 3 日目で 76.9%, 5 日目で 80% で安全性にも問題はなかった。以上より OFLX は顎口腔領域感染症に対し有用な抗菌剤であると考えられた。

**Key words:** ofloxacin, 口腔領域, 組織内濃度, 抗菌力, 臨床評価

現在、感染症治療に際して広く臨床使用されているペニシリン系およびセフェム系などの経口  $\beta$ -ラクタム系抗菌薬は、殺菌作用や臓器移行で差があり  $\beta$ -ラクタマーゼ産生菌の増加などから無効となる症例も少なくない。一方、ニューキノロン薬は、経口薬であるにもかかわらず、中等度以上の感染症に対しても有効とされ、第 1 選択剤になりつつあるが<sup>1,2)</sup>、最近、耐性菌の報告や、痙攣、溶血性貧血など以前は出現しにくいとされていた症状が認められるようになってきた。

Ofloxacin (OFLX) (Fig. 1) は 1980 年に第一製薬研究所で開発された benzoxazine 骨格を有するピリドンカルボン酸系合成抗菌薬で、フッ素の導入が薬剤の菌膜透過性

を向上させ、緑膿菌を含むグラム陰性菌およびグラム陽性菌に対し強い抗菌力を示すとされている。このため各領域においてすでに有用性が認められ、広く臨床応用されている<sup>3)</sup>。

口腔外科領域では、解剖学的特徴より他臓器に比べ抗菌剤の濃度は局所において上がり治療において数種の抗菌剤に頼らなければならないこともある<sup>4)</sup>。我々は口腔領域におけるニューキノロン薬の有用性を知る目的で OFLX を各種口腔外科疾患患者へ投与し抗菌力の面からも詳細に検討した。また、lomefloxacin (LFLX), tosufloxacin (TFLX) を OFLX と同時に投与し組織移行性について比較検討した。

### I. 対象および方法

平成 4 年 4 月から平成 5 年 8 月までの期間に公立能登総合病院歯科口腔外科の外来と入院患者および金沢大学医学部付属病院歯科口腔外科を受診した外来患者の合計 60 名を対象とした。なお、組織移行性、分離菌および MIC の検討は当科で、臨床的検討の一部は金沢大学にて行った。

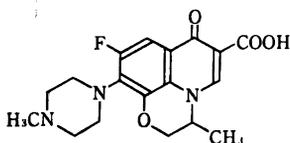


Fig. 1. Chemical structure of ofloxacin.

\* 石川県七尾市藤橋町午部 22

### 1. OFLX 単剤の組織移行濃度

歯肉および、血清中移行濃度を測定した。対象疾患名は、歯周組織炎 8 名、術後性上顎嚢胞 3 名、歯性上顎洞炎 1 名の 12 名で、全例全身麻酔下で手術を行い検体試料を歯肉約 0.5 g、血清 3 ml を採取した。

#### a. 投与方法

手術当日（空腹時）に検体採取の 3 時間前に OFLX 100 mg を経口投与した。

#### b. 濃度測定法

濃度測定に際し、歯肉は 4 倍量の 0.1 M リン酸緩衝液 (pH 7.0) を加えてホモジネートし 3,000 rpm 4°C 15 分間遠心してこの上清を試料とした。血清は高速液体クロマトグラフィーを用い、SRL 社に依頼して HPLC 法により測定した。

### 2. 細菌学的検索と MIC 測定

分離菌の OFLX に対する抗菌力を測定するために、口腔感染症患者 18 名の閉塞膿瘍から膿汁を採取した。疾患名の内訳は歯肉膿瘍 8 名、頬部蜂窩織炎 4 名、顔面皮膚膿瘍 3 名、歯性上顎洞炎 3 名である。いずれの疾患も外来にて 18 ゲージ針で無菌的に膿瘍の内容液を吸引後、嫌気ポーターへ移植し、SRL 社へ郵送した。使用培地は増菌用としてブルセラ HK 寒天培地、分離に際しては GAM 半流動寒天培地を用い好気および嫌気培養を試みた。また、*Bacteroides fragilis* group の確認には 20% 牛胆汁抵抗性、変法 FM 培地にて非発育およびバクテロイデス培地での発育を条件とした。分離菌の OFLX に対する MIC の測定は、*Bacillus subtilis* (ATCC 6633 株) を検定菌とする bioassay 法にて施行した。

### 3. 3 剤同時服用における組織移行濃度の比較検討

OFLX (100 mg)、LFLX (100 mg)、TFLX (150 mg) を 3 剤同時に検体採取 3 時間前に 10 名の患者に内服させ、各薬剤の歯肉組織濃度と血清中濃度を測定した。HPLC の分析条件は分析カラム: YMC-pack ODS-AM (5  $\mu$ m, 150 mm  $\times$  6.0 mm ID)、カラム温度: 30°C、移動相: 20 mM 硫酸水素テトラブチルアンモニウムを含む 10 mM リン酸カリウム緩衝液 (pH 7.0) およびアセトニトリルの混液 (10:1, v/v)、流量: 1.3 ml/min、検出: 溶離液は、蛍光検出器 (励起波長: 285 nm, 蛍光波長: 460 nm) の順にモニターした。なお、検出は蛍光検出器にて行った。

一方、前処理方法は試料 200  $\mu$ l に内部標準物質溶液 200  $\mu$ l およびジクロロメタン 5 ml を添加し、シェーカーにて 15 分間混和 (1 分間当たり 200 回転) した。1,600  $\times$ g にて 10 分間遠心分離した後、上層の水層をアスピレーターにて除去し、ジクロロメタン層

4 ml を別の試験管に分取した。溶媒を窒素気流下で温にて蒸発乾固した後、移動相 200  $\mu$ l を加えてサモミキサーにて 1 分間混和し、さらに超音波洗浄器にて 10 分間超音波処理を行った。こうして得られた分析試料 20  $\mu$ l を HPLC に注入した。なお、検出限界を 0.04  $\mu$ g/ml 以下とした<sup>9)</sup>。

### 4. OFLX の臨床効果判定

20 名の各種口腔外科疾患を有する患者に 1 日 60 mg 最低 3 日～最高 8 日間投与し、主治医判定、有用率、点数判定による有効率および細菌学的効果の 4 項目に分けて調査した。判定基準は「歯科・口腔外科領域における抗生物質の効果判定基準」に従い投与 3 日後、5 日後の各項目の合計点数 (評点) を投与開始の評点で除いた。値 (評点値) が  $\leq 0.3$  を著効, 0.3 ~  $\leq 0.5$  を有効, 0.5 ~ 0.7 をやや有効,  $\geq 0.7$  を無効とし  $\leq 0.5$  を有効率として算出した。

### 5. 解析

データ解析は 3 剤同時投与における歯肉および血清中濃度をそれぞれの薬剤別に求めた。順序関係が存在する因子に対して Wilcoxon 順位検定を用い有意水準は 0.01 とした。

## II. 結 果

### 1. OFLX 単剤の歯肉・血清中濃度 (3 時間後)

上顎歯肉 4 個、下顎歯肉 8 個を検体として用いた。歯肉組織内濃度は  $0.82 \pm 0.4$   $\mu$ g/g 血清中組織内濃度は、 $1.02 \pm 0.5$   $\mu$ g/ml であった。有意差検定では両者に差を認めなかった ( $P > 0.01$  Wilcoxon 検定) (Fig. 2)。

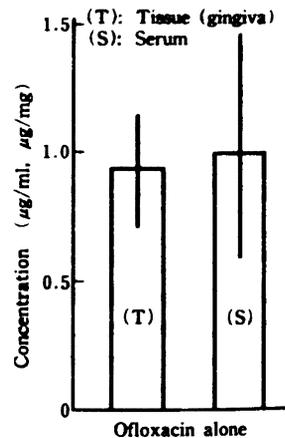


Fig. 2. Gingiva and serum concentrations of OFLX (100 mg administered) 3h after oral administration in 12 patients. Gingiva concentration (T):  $0.82 \pm 0.4$   $\mu$ g/g, serum concentration (S):  $1.02 \pm 0.5$   $\mu$ g/ml.

2. 各種口腔感染症（閉塞膿瘍）からの分離菌と MIC 値

閉塞膿瘍を有する 18 名の疾患より好気性菌 18 株、嫌気性菌 5 株が分離された。好気性菌の高頻度分離菌は *Streptococcus* 10 株, *Corynebacterium*, *Neisseria* が 2 株で 1 株のみ分離されたのは *Enterobacter cloacae*, *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella pneumoniae*, *Streptococcus pneumoniae* であった。嫌気性菌では *Porphyromonas* が 3 株, *Bacteroides fragilis*, *Fusobacterium* がそれぞれ 1 株であった。

OFLX に対する MIC 値は分離菌のすべてに対し施行した。分布は 0.025~3.13  $\mu\text{g/ml}$  で 0.1 および 1.56  $\mu\text{g/ml}$  にそれぞれ 6 株と 7 株であった。耐性菌出現率が高い 6.25  $\mu\text{g/ml}$  以上の起炎菌は認められず OFLX は高い感受性を示した。したがって、分離菌の OFLX に対する MIC<sub>90</sub> は 1.56  $\mu\text{g/ml}$  であった (Table 1)。

3. OFLX, LFLX, TFLX 3 剤同時投与における 歯肉・血清中組織内濃度の比較

OFLX の歯肉組織内濃度と平均値はそれぞれ 0.06~1.42  $\mu\text{g/g}$  (0.75 $\pm$ 0.4  $\mu\text{g/g}$ ) LFLX は 0.45~1.34  $\mu\text{g/g}$  (0.71 $\pm$ 0.4  $\mu\text{g/g}$ ) TFLX は測定限界以下~0.23  $\mu\text{g/g}$  (0.06 $\pm$ 0.09  $\mu\text{g/g}$ ) であった。一方、血清中濃度とその平均値は OFLX は 0.41~1.49  $\mu\text{g/ml}$  (0.99 $\pm$ 0.5  $\mu\text{g/ml}$ )、LFLX は 0.24~1.79  $\mu\text{g/ml}$  (0.70 $\pm$ 0.3  $\mu\text{g/ml}$ )、TFLX は測定限界以下~0.23  $\mu\text{g/ml}$  (0.10 $\pm$ 0.1  $\mu\text{g/ml}$ ) であった。OFLX=LFLX (CN), OFLX>TFLX (P=0.002), LFLX>TFLX (P=0.0001) の順に歯肉、血清中濃度とも有意差を認めた。また、OFLX の単剤投与と他剤同時投与とは歯肉および血中濃度においてその差はなかった (P>0.01: wilco-

xon 検定) (Table 2, Fig. 3)。

4. OFLX の臨床的効果判定

対象患者は男性 7 名, 女性 13 名, 年齢は 11 歳~65 歳で平均 47.4 歳, 体重は 41 kg~70 kg で平均 65.7 kg であった。各疾患の病態期分類においては慢性 (C; chronic) が 6 例, 急性 (A; acute) が 2 例, 慢性の急性増悪期 (AC; acute with chronic) が 12 例であった。重症度別では軽度 (S; slight) が 6 例, 中等度 (M; mode rate) が 12 例, 重度 (Se; Serious) が 2 例であった (Table 3)。このうち合併症疾患は全例に

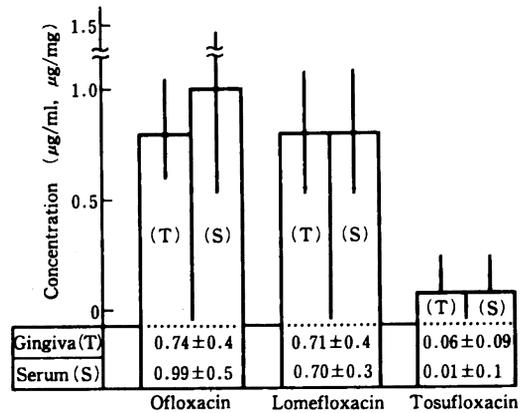


Fig. 3. Gingiva and serum concentrations of ofloxacin (100 mg administered), lomefloxacin (100 mg), tosufloxacin (150 mg) 3 h after simultaneous oral administration in 10 patients. The concentration of each drug was measured by bioassay and each value represents the mean $\pm$ SD.

Table 1. Sensitivity of clinical isolates from oral infections to ofloxacin

Organism	Number of strains tested	No. of strains with the following MICs ( $\mu\text{g/ml}$ ) of ofloxacin							
		$\leq 0.025$	0.05	0.1	0.2	0.39	0.78	1.56	3.13
<i>Streptococcus</i>	11			1		1	2	6	1
<i>Porphyromonas</i>	3	1	1				1		
<i>Neisseria</i>	2			1			1		
<i>Corynebacterium</i>	2			1				1	
<i>Klebsiella</i>	2			2					
<i>Fusobacterium</i>	1								1
<i>Enterobacter</i>	1			1					
<i>Bacteroides</i>	1				1				
Total	23	1	1	6	1	1	4	7	2

Infectious diseases (18 cases): gingival abscess (8), buccal phlegmon (4), facial abscess (3), odontogenic maxillary sinusitis (3)

Table 2. Tissue and serum concentrations of ofloxacin, lomefloxacin and tosofloxacin after simultaneous oral administration

Drug				Ofloxacin		Lomefloxacin		Tosofloxacin	
Patient	Sex	Age	Body weight	Tissue ( $\mu\text{g}/\text{mg}$ )	Serum ( $\mu\text{g}/\text{mg}$ )	Tissue ( $\mu\text{g}/\text{mg}$ )	Serum ( $\mu\text{g}/\text{ml}$ )	Tissue ( $\mu\text{g}/\text{mg}$ )	Serum ( $\mu\text{g}/\text{ml}$ )
1	m	28	62	0.46	0.41	0.51	0.34	0.21	0.05
2	f	41	70	0.71	1.21	0.54	0.78	0.11	0.05
3	f	25	58	1.05	0.76	1.06	0.40	0.23	0.14
4	m	69	59	1.42	1.20	1.39	1.79	↓	0.12
5	f	55	64	1.21	1.49	1.19	1.02	↓	0.15
6	f	50	50	1.27	1.15	0.59	0.58	↓	0.23
7	m	51	72	0.18	0.21	0.47	0.24	↓	0.11
8	m	44	68	0.51	1.03	0.45	0.70	↓	↓
9	m	37	64	0.06	0.22	0.054	0.36	↓	↓
10	f	44	51	0.65	1.74	0.80	1.33	↓	↓
mean $\pm$ SD				0.75 $\pm$ 0.4	0.99 $\pm$ 0.5	0.71 $\pm$ 0.4	0.70 $\pm$ 0.3	0.06 $\pm$ 0.09	0.10 $\pm$ 0.1

\* ↓ 0–0.04  $\mu\text{g}/\text{ml}$ , or  $\mu\text{g}/\text{mg}$ 

Table 3. Patient characteristics

No.	Sex	Age	Body weight (kg)	Infectious disease	Type <sup>1)</sup>	Stage <sup>2)</sup>
1	m	59	68	periodontitis	AC	M
2	f	30	48	periodontitis	AC	M
3	f	55	60	phlegmon	AC	M
4	f	60	50	periodontitis	C	S
5	m	55	60	periodontitis	C	S
6	f	64	54	periodontitis	AC	M
7	f	58	53	periodontitis	C	S
8	m	11	41	phlegmon	A	M
9	m	65	70	maxillary cyst	AC	M
10	f	46	59	mandibular cyst	C	S
11	f	43	50	periodontitis	AC	S
12	f	40	58	periodontitis	AC	M
13	f	24	50	periodontitis	AC	M
14	f	50	56	periodontitis	AC	S
15	m	58	68	periodontitis	C	M
16	f	41	54	phlegmon	AC	Se
17	f	50	48	phlegmon	C	M
18	m	41	68	phlegmon	A	Se
19	f	49	54	periostitis	AC	M
20	m	42	66	phlegmon	AC	M

<sup>1)</sup>C, Chronic; A, Acute; AC, Acute or chronic<sup>2)</sup>S, Slight; M, moderate; Se, Serious

Table 4. Relationship between clinical response rate and antibacterial effect of ofloxacin on oral infectious diseases

Evaluation	Number of cases	Clinical efficacy				response and effective rate (%) <sup>*</sup>
		excellent	good	fair	poor	
Doctor's judgment	20	2	17	0	1	95.0
Clinical efficacy	20	3	14	2	1	85.0
Usefulness	day 3	13	9	1	2	76.9**
	day 5	5	4		1	80.0
Antibacterial effect	4	eradicated	changed	persisted	not cultured	
		2	0	0	2	

\*response rate: excellent+good/all cases

\*\*usefulness: excellent→ $\leq 0.3$ , good→ $0.3 \sim \leq 0.5$ , fair→ $0.5 \sim 0.7$ , poor→ $\leq 0.7$   
usefulness rate:  $\leq 0.5$

認められなかったが、基礎疾患として慢性糖尿病患者2名、鉄欠乏性貧血、虚血性心疾患が各1名であった。主治医判定は著効2例、有効17例、やや有効0例、無効1例で有効率は95%であった。有用率では非常に満足が3例、まずまずが2例、不満が1例で有用率は85%であった。このうち数例は切開などの一次的処置は行ってはいるものの手術は臨床効果判定後に行った。点数判定による有効率では3日目判定13例において $\leq 0.3$ 以下が9例、 $0.3 \sim \leq 0.5$ が1例、 $0.5 \sim 0.7$ が1例、 $\geq 0.7$ が2例で有効率( $\leq 0.5$ )は76.9%であった。また、5日目判定5例では $\leq 0.3$ が4例、 $\geq 0.7$ が1例で80%であった。一方、細菌学的検査において手術施行時に菌の消失が認められたものは施行し得た4例のうち2例であった(Tables 3, 4)。

### III. 考 察

ピリドンカルボン酸系抗菌薬は、数種ある抗菌剤のなかでも近年もっとも開発が進められている抗菌剤の1つである。これは、抗菌性や臓器内濃度に優れ、half life timeが長く、ペニシリン系、セフェム系抗菌薬に比べ1回少量投与でも臨床的に有用であるとされている<sup>6)</sup>。1978年以降、ニューキノロン薬はさらに研究が進み開発の第三段階に入りキノロン系の6位に弗素、7位にピペラジン環を有する構造となりグラム陰性嫌気性桿菌も抗菌領域に含まれ広く臨床に使用されている。口腔外科領域においては、従来より起炎菌の特徴よりペニシリン系、セフェム系抗菌剤が第1選択剤として使用されてきた<sup>7,8)</sup>。しかし cephalexin (CEX) と cefaclor (CCL) のグラム陽性球菌に対してのMIC<sub>90</sub>はそれぞれ6.25および3.13  $\mu\text{g/ml}$ で、口腔感染症治療の第一選択剤とは言い難い。このため

近年、感染形態の変化につれて口腔内常在菌の変動より、ニューキノロン薬の使用頻度が増加し、初期治療において臨床応用されることも少なくない。したがって、我々はOFLXの口腔内感染症患者に対し基礎的検討と臨床効果について調査した。

組織移行に関してOFLXの口腔領域や副鼻腔領域への検討は種々報告されており、なかでも扁桃、上顎洞粘膜、唾液腺体への移行性は血中濃度に比べT/Sで1以上の値を示している<sup>9)</sup>。しかし、歯肉や骨の移行性は他の口腔組織に比べると良好とは言い難く、検体重量と採取時間の不一致からその値のパラツキは大きい。我々はこの点に注目し、今回検討した全症例はすべて全身麻酔下で手術を行い、歯肉摘出時間はOFLX投与後厳密に3時間後とした。また、検体の平均重量は約0.51gであった。その結果OFLX 100mg単回投与時の3時間後におけるT/Sは0.74であった。この値は200mg投与後で3~4時間の副鼻腔粘膜移行(1.09 $\pm$ 0.18  $\mu\text{g/g}$ )の値<sup>9)</sup>に比べると100mgでも移行性は十分期待できる。

今回OFLXを他のニューキノロン薬と比較検討するため新しい方法として1人の患者に対し3剤を同時に1回投与し同一条件下での組織内濃度測定を各薬剤について試みた。移行濃度はHPLC法を用いて測定した。この方法は口腔外科領域からの報告はないが、耳鼻咽喉科領域からは1例の報告のみであるが個人別投与に比べ数段優れていると報告されている<sup>10)</sup>。TFLXとLFLXをOFLXと同時に内服させることから、薬剤の1回量が通常量の約1.5倍に相当するため量的にはやや多めの投与となるが、ニューキノロン薬の1回300mg投与法は高山<sup>11)</sup>らの慢性中耳炎症例に対し22例に行われており特に副作用は認められて

いない。しかし、同一系薬剤の複数単回投与に関しての相互作用や安全性についての検討は現在のところされていない。我々は10名の患者に対し、1回350mgの投与量であったが副作用と思われる症状は認められなかった。抗菌力の検討においては、局所内濃度との関連から推測すると歯肉組織内濃度が $0.74 \pm 0.4 \mu\text{g/g}$ 、血中濃度が $0.99 \pm 0.5 \mu\text{g/ml}$ であったため分離菌23株中MIC値が $0.78 \mu\text{g/ml}$ 以下で感受性を示した菌は14株であるからOFLXは約60%の分離菌に対し抑制効果が認められた。またconcentration/MIC値(病巣薬剤濃度)は0.236でありPAE効果から<sup>12,13)</sup>、 $1.56 \mu\text{g/ml}$ を基準と考えれば21株(91.3%)に対しOFLXは有効であることが示唆された。

一方、OFLXの臨床効果については、1回200mgを1日3回投与した結果、主治医判定95%、有用率85%、歯科口腔外科判定基準にもとづいた点数判定による有効率は76.9%で、細菌学的検査は2例において菌消失が認められた。

また、神経系や頭痛消化器系等の副作用は1例も発現しなかった。

#### IV. ま と め

60名の各種口腔外科疾患患者を対象にOFLXを投与し、基礎的、臨床的検討を行い以下の結果を得た。

1) OFLX 100mg単剤および他のニューキノロン薬との併用投与3時間後の歯肉組織内濃度、血清中濃度はほぼ同値で両者に有意差はなく良好な移行性を示し、LFLX、TFLXより高い移行性が認められた。

2) 18名からの臨床分離菌23株のOFLXに対するMIC値は、すべて $3.13 \mu\text{g/ml}$ 以下で、このうち $0.78 \mu\text{g/ml}$ 以下が14株(60%) $1.56 \mu\text{g/ml}$ では21株(91.3%)であった。

3) 臨床成績調査は20名に対し施行し、主治医判定で95%、有効率は85%、点数判定による有効率は3日目76.9%5日目80%と高い有効性が得られた。一方、細菌学的検討では菌消失が2例に認められた。以上の検討結果よりOFLXは1回100mg~200mg投与は急性期、慢性期に限らず口腔外科領域感染症に対し有用な抗菌剤であると考えられた。

本論文の要旨は第39回日本化学療法学会東日本支部総会(第一報:平成4年11月27, 28, 東京都)お

よび第40回日本化学療法学会東日本支部総会(第二報:平成5年10月14, 15日, 青森市)において発表した。

#### 文 献

- 1) 五島智子, 西田 実: キノロン薬の抗菌力。キノロン薬(上田 泰, 清水喜八郎, 紺野昌俊, 松本文夫編), P 36~48, ライフサイエンス社, 東京, 1991
- 2) 松本文雄: 新キノロン剤の吸収・排出・体内分布。新キノロン剤の臨床(上田 泰編), P 43~49, ライフサイエンス社, 東京, 1988
- 3) Neuman M: Clinical pharmacokinetics of the newer antibacterial 4-quinolones. *Clin pharmacokin* 14: 96~121, 1988
- 4) 室木俊美, 齋木康正, 岡部孝一, 山本悦秀: Cefuzonamの上顎洞粘膜および上顎骨髄腔移行に関する臨床的検討。Chemotherapy 40: 1148~1155, 1992
- 5) 原 弘, 石田 孝, 浦田和樹, 河原 隆, 高橋正宣: 高速液体クロマトグラフィーによるEnoxacin, Ofloxacin, Norfloxacin, Ciprofloxacinの同時分析。医薬と薬学 25: 125~128, 1991
- 6) Farinotto: Pharmacokinetics of ofloxacin after single and multiple intravenous infection in healthy subjects. *Antimicrob Agents Chemother* 32: 1590~1592, 1988
- 7) Finegold S M, George W L: Oral and dental infections. Anaerobic infection in human (Finegold S M ed.). P 234~259, Academic Press, San Diego, 1989
- 8) 中川清昌, 岡部孝一, 山本悦秀: 口腔外科感染症。臨床と微生物 19: 83~87, 1992
- 9) 石戸谷淳一, 清水喜成, 増田哲也: クリビットの扁桃・副鼻腔粘膜への移行。耳鼻臨床 85: 1997~2003, 1992
- 10) 木村恭之, 古川 仍, 明元保子, 坂下英雄, 吉田克彦, 梶田 耕, 大山直美, 加藤千雄子: オフロキサシンの組織内移行と有効性。耳鼻臨床 86: 1509~1514, 1993
- 11) 高山幹子, 石井哲夫: 慢性中耳炎に対するOFLXの1日1回投与の検討。日耳鼻感染症研究会誌 10: 88~91, 1992
- 12) Chin N, New H C: Post-antibiotic suppressive effect of ciprofloxacin against gram-negative bacteria. *Am J Med* 82: 58~62, 1987
- 13) Espinoza A M: Comparison in vitro activity of a new fluorinated 4-quinolone, T-3262 (A-60969). *Antimicrob Agents Chemother* 32: 663~670, 1988

## Basic and clinical evaluation of ofloxacin in the field of oral surgery

Toshimi Muroki<sup>1)</sup>, Yasumasa Saiki<sup>2)</sup>, Shigehiro Kumagai<sup>2)</sup>,  
Kiyomasa Nakagawa<sup>2)</sup> and Etsuhide Yamamoto<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>Department of Oral Surgery and Stomatology, Noto general Hospital (chief: DMS. Toshimi Muroki),  
22-Umabu, Nanao City, Pref. Ishikawa, Japan

<sup>2)</sup>Department of Oral and Maxillofacial Surgery, School of Medicine, Kanazawa University  
(chief: Prof. Etsuhide Yamamoto)

Fundamental and clinical studies of ofloxacin (OFLX), a new oral quinolon antibiotic, were carried out on oral infections of 60 patients. The concentration of OFLX in the gingiva and serum was determined 3 hours after it was administered orally (100 mg). In addition, the clinical efficacy of OFLX was evaluated and bacterial sensitivity tests in patients with oral maxillofacial infection were carried out. OFLX was administered orally at a dose of 600 mg for three days to eight days.

1) Gingiva and serum concentrations of OFLX (100 mg administered) were  $0.82 \pm 0.4 \mu\text{g/g}$  and  $1.02 \pm 0.5 \mu\text{g/ml}$ , respectively. In 91% (21) of the bacterial strains isolated the MIC was less than  $1.56 \mu\text{g/ml}$ , which means the sensitivity to OFLX was quite favorable.

2) OFLX (100 mg), lomefloxacin (100 mg) and tosufloxacin (150 mg) were administered orally at the same time 3 hours before surgery. The tissue and serum concentrations of OFLX were  $0.74 \pm 0.4 \mu\text{g/g}$  (gingiva),  $0.99 \pm 0.5 \mu\text{g/ml}$  (serum), which was higher than those of lomefloxacin and tosufloxacin.

3) The clinical response to OFLX was excellent in 2 cases, good in 17 cases, fair in no cases and poor in 1 case. Thus the clinical efficacy was 95% overall. The efficacy rate on day 3 (n=13) was 76.9%; on day 5 (n=5), 80%, and there were no safety problems.

It was concluded that OFLX is a useful drug for treating oro-maxillofacial infections.