

Aspoxicillin の気管支肺胞系移行性に関する検討

宮井 正 博

岡山市立市民病院内科*

(平成 6 年 7 月 11 日受付・平成 6 年 9 月 19 日受理)

1) 気管支肺胞洗浄 (bronchoalveolar lavage: BAL) を用いて aspoxicillin (ASPC) の気管支肺胞系移行性を検討した。

2) 対象 22 症例を 2 群に分け, ASPC 1g を単独または cefmenoxime (CMX) 1g とともに静注した。1 時間後の ASPC 濃度は血清で, $37.53 \pm 17.3 \mu\text{g/ml}$, 気管支肺胞洗浄液 (bronchoalveolar lavage fluid: BALF) で $0.307 \pm 0.409 \mu\text{g/ml}$ であった。一方, CMX 濃度は血清で $41.4 \pm 14.9 \mu\text{g/ml}$, BALF で $0.209 \pm 0.241 \mu\text{g/ml}$ で, ASPC は CMX よりも良好な気道移行性を示した。また我々がすでに検討し, 報告した aztreonam (AZT), astromicin (ASTM), ofloxacin (OFLX), ciprofloxacin (CPFX) などの成績と比較しても, OFLX, ASTM に次いで良好な移行性を示した。

3) ASPC 濃度/アルブミン濃度比も 22 例中 14 例において血清よりも BALF で高値であった。

4) 基礎疾患別の ASPC 濃度は, 慢性気道感染症で高値をとる傾向が認められた。

Key words: aspoxicillin (ASPC), 臓器 (気管支肺胞) 移行, 気管支肺胞洗浄 (BAL)

従来より抗菌剤の気管支肺胞系移行性に関しては主に喀痰中の抗菌剤濃度を測定することにより評価されてきた¹⁻⁵⁾。我々は抗菌剤の気管支肺胞系移行性の新たな評価基準として, 気管支肺胞洗浄法 (bronchoalveolar lavage: BAL) を導入して種々検討を加えてきた。すでにセフェム系抗生物質 cefmenoxime (CMX)⁶⁾, アミノ配糖体系抗生物質 astromicin (ASTM)⁷⁾, ピリドンカルボン酸系化学療法剤 ofloxacin (OFLX)^{8,9)}, モノバクタム系抗生物質 aztreonam (AZT)¹⁰⁾ に関して検討し結果を報告してきた。今回合成ペニシリン aspoxicillin (ASPC) の気管支肺胞系移行性につき検討し, CMX, ASTM, OFLX, AZT などの結果と比較したので, 若干の考察を加え報告する。

I. 対象症例

Table 1 に対象症例の性, 年齢, 診断, BAL 実施部位を一覧表にした。

対象症例は, 各種呼吸器疾患を有する 22 症例で ASPC 1g を単独で静脈内投与するグループ I とすでに検討した CMX の成績と比較検討するため ASPC 1g と CMX 1g と同時に静脈内投与するグループ II の 2 群に分けた。

気管支ファイバーの実施に当たっては患者本人および患者家族に説明し, 書面で同意書を得た。

Table 2 にグループ別に基礎疾患, 年齢, 性別をまとめた。基礎疾患はグループ I では慢性気道感染症 5 例, 間質性肺炎 4 例, 肺癌 2 例, グループ II では慢性気道感染症 9 例, 肺癌 2 例, 全体では慢性気道感染症 14 例, 間質性肺炎・肺癌各 4 例。年齢はグループ I では 26 歳から 79 歳 (中央値 58 歳), グループ II では 36 歳から 82 歳 (中央値 57 歳), 全体では 26 歳から 82 歳 (中央値 58 歳), 性別はグループ I では男性 9 例, 女性 3 例, グループ II では男性 8 例, 女性 3 例。全体では男性 17 例, 女性 5 例であった。

基礎疾患に関してはグループ I に比較してグループ II において慢性気道感染症が多かったが, 年齢, 性別に関しては 2 群の間に差を認めなかった。なお炎症性疾患では炎症の安定期に, また肺癌症例では末梢型肺癌では病巣を中心として, 肺門型肺癌では化学療法や放射線療法の効果判定の際に健側で BAL を行った。

II. 方 法

BAL の詳細は前論文⁶⁻¹⁰⁾に詳しく述べたので, ここでは概略のみ記す。生理食塩水 20 ml または 20% ブドウ糖 20 ml に溶解した ASPC 1g をグループ I では単独で, グループ II では ASPC と同様に生理食塩水 20 ml または 20% ブドウ糖 20 ml に溶解した

* 岡山市天瀬 6 番 10 号

Table 1. Age, sex, body weight and diagnosis of patients, origin of BALF, recovery volume (and rate), and concentration of aspicillin and cefmenoxime

Group	Case no.	Age	Sex	B.W. (kg)	Diagnosis	Location of BAL	Recovery volume (rate) ml (%)	ASPC concentration		CMX concentration		Total protein (Albumin)	
								Serum	BALF	Serum	BALF	Serum	BALF
I	1	74	F	46	CB	Rt. B ⁺ +B ^s	33	11.2	0.216			7.6 (4.12)	38 (24.7)
	2	79	M	47	IP	Rt. B ^s	30	45.4	0.150			5.9 (3.37)	30 (11.1)
	3	26	M	58	CB	Rt. B ^s	65	22.3	0.108			6.6 (4.46)	38 (28.5)
	4	58	M	72	IP	Rt. B ^s	40	33.2	0.228			6.8 (4.22)	23 (16.3)
	5	73	M	58.5	LC	Rt. B ^s	38	28.5	0.096			6.3 (3.25)	20 (9.48)
	6	49	M	66	CB	Rt. B ^s	50	33	0.165			7.4 (4.36)	28 (17.7)
	7	65	M	47	IP	Lt. B ^{++s}	22	31.6	0.101			6.8 (3.19)	54 (12.2)
	8	57	M	64	IP	Rt. B ^s	54	32.9	0.059			7.6 (4.97)	24 (19.0)
	9	70	M	51	CB	Rt. B ^s	30	82.4	0.284			7.1 (4.55)	27 (15.3)
	10	54	M	49	LC	Lt. B ^s	35	34.3	0.110			7.4 (4.17)	23 (12.7)
	11	53	F	52	CB	Rt. B ^s	33	65.8	1.420			7.7 (4.67)	40 (22.9)
II	12	76	M	45.5	CB	Rt. B ^s	52	55.4	0.159	60.5	0.092	6.6 (4.33)	26 (16.4)
	13	36	M	62	CB (DPB)	Lt. B ^s	29	37	0.245	24.7	0.056	7.8 (4.35)	49 (26.1)
	14	52	M	70	CB	Rt. B ^s	33	26	0.075	24.7	0.108	7.0 (4.55)	23 (16.2)
	15	64	M	51	CB	Rt. B ^s	50	22.7	0.111	26.5	0.060	6.2 (3.90)	15 (8.90)
	16	60	M	80.2	LC	Rt. B ^s	40	21.3	0.155	60.5	0.055	7.0 (4.46)	22 (15.7)
	17	50	F	58	CB	Rt. B ^s	55	26.4	0.084	37.2	0.061	6.9 (4.69)	23 (16.9)
	18	57	F	37.5	CB (DPB)	Rt. B ⁺ +B ^s	31	48.7	0.130	52.6	0.078	6.7 (4.58)	21 (14.0)
	19	50	M	56	CB	Lt. B ^{++s}	24	28	1.387	30.7	0.770	7.0 (3.96)	196 (82.1)
	20	57	M	54	CB	Rt. B ^s	20	69.8	1.048	35.7	0.415	8.6 (3.83)	52 (21.8)
	21	66	M	53	LC	Lt. B ^{++s}	55	35.2	0.071	41.0	<0.04	6.6 (4.41)	12 (7.86)
	22	82	F	49.5	CB	Rt. B ^s	30	33.7	0.358	61.8	0.390	7.0 (4.37)	26 (16.6)

CB: chr. bronchitis, IP: interstitial pneumonia, LC: lung cancer, DPB: diffuse panbronchiolitis, ASPC: ASPC Concentration: $\mu\text{g/ml}$, Total Protein (Albumin): g/dl (in serum), mg/dl (in BALF)

ASPC: aspicillin, CMX: cefmenoxime

CMX 1g とともに緩徐に静脈内投与し、1時間後に BAL を行った。BAL は中葉または舌区の区域枝または亜区域枝で、生理食塩水を1回 50 ml 注入して行った。BAL は2回行い、BAL 実施中肘静脈より採血した。BALF、末梢血は遠沈し上清、血清を分離し ASPC 濃度および CMX 濃度、総蛋白濃度、蛋白分画などを測定した。ASPC・CMX 濃度の測定は高速液体クロマトグラフィーで行った¹¹⁾。なおこの測定系での ASPC 濃度、CMX 濃度の検出限界はそれぞれ 0.001 $\mu\text{g/ml}$ 、0.04 $\mu\text{g/ml}$ であり、検出限界以下のものは便宜上 0 $\mu\text{g/ml}$ として計算した。

III. 結 果

Table 1 に BAL 実施部位、回収量、ASPC 濃度、CMX 濃度、総蛋白（およびアルブミン）濃度などを一覧表にした。この結果をもとに解析する。

Table 3 に ASPC 濃度と CMX 濃度を比較した。

ASPC 濃度はグループ I では血清で $38.2 \pm 20.0 \mu\text{g/ml}$ 、BALF で $0.267 \pm 0.388 \mu\text{g/ml}$ 、グループ II では血清で $36.7 \pm 15.3 \mu\text{g/ml}$ 、BALF で $0.348 \pm 0.455 \mu\text{g/ml}$ 、全体では血清で $37.5 \pm 17.3 \mu\text{g/ml}$ 、BALF では $0.307 \pm 0.409 \mu\text{g/ml}$ であった。一方 CMX 濃度は血清で $41.4 \pm 14.9 \mu\text{g/ml}$ 、BALF で $0.209 \pm 0.241 \mu\text{g/ml}$ であった。血清濃度は ASPC より CMX が高値を示したが、BALF 濃度は逆に CMX より ASPC が高値であった。

対象症例の基礎疾患を慢性気道感染症、間質性肺炎、肺癌の3群に分け基礎疾患別に ASPC 濃度を検討し、Table 4 にまとめた。慢性気道感染症例が多く、各群で症例数が一定ではないが、肺癌群で低値をとり、慢性気道感染症で高値をとる傾向がうかがえた。

Table 5 に BALF、血清それぞれの ASPC 濃度の

Table 2. Patients characteristics

	Group I	Group II	Total
Chr. respiratory infection	5	9	14
Interstitial pneumonia	4	0	4
Lung cancer	2	2	4
Age (Median)	26-79 (58)	36-82 (57)	26-82 (58)
Sex (Male/Female)	9/3	8/3	17/5

Table 3. Concentration of aspoxicillin and cefmenoxime

	Concentration of aspoxicillin		Concentration of cefmenoxime	
	Serum	BALF	Serum	BALF
Group I	38.2 ± 20.0	0.267 ± 0.388		
Group II	36.7 ± 15.3	0.348 ± 0.455	41.4 ± 14.9	0.209 ± 0.241
Total	37.5 ± 17.3	0.307 ± 0.409		
Reference			40.9 ± 15.6	0.23 ± 0.27

(Miyai: Chemotherapy, 36: 911, 1988)

(unit: $\mu\text{g/ml}$)

Table 4. Concentration of aspoxicillin in BALF and serum classified by disease

	Chr. respiratory infection		Interstitial pneumonia		Lung cancer	
	Serum	BALF	Serum	BALF	Serum	BALF
Group I	42.9 ± 30.1 (n=5)	0.44 ± 0.55	35.8 ± 6.45 (n=4)	0.13 ± 0.07	31.4 ± 4.10 (n=2)	0.10 ± 0.01
Group II	38.6 ± 16.0 (n=9)	0.40 ± 0.48	—	—	28.3 ± 9.83 (n=2)	0.11 ± 0.06
Total	40.2 ± 21.0 (n=14)	0.41 ± 0.49	35.8 ± 6.45 (n=4)	0.13 ± 0.07	29.8 ± 6.41 (n=4)	0.11 ± 0.44

(unit: $\mu\text{g/ml}$)

アルブミン濃度に対する比を一覧表にした。全例で血清、BALFの両方で比較が可能であったが、グループI、IIともに11例中7例、合計22例中14例において血清よりもBALFにおける方が高値であった。

さらにTable 6にASPC濃度/アルブミン濃度比を基礎疾患別、グループ別にまとめた。グループIでは血清で $9.31 \pm 4.40 (\times 10^{-4})$ 、BALFで $14.6 \pm 16.4 (\times 10^{-4})$ 、グループIIでは血清で $8.62 \pm 3.96 (\times 10^{-4})$ 、BALFで $14.2 \pm 12.2 (\times 10^{-4})$ 、全体では血清で $8.96 \pm 4.10 (\times 10^{-4})$ 、BALFで $14.4 \pm 14.1 (\times 10^{-4})$ であり、グループI、IIともにほぼ同等の数字で血清よりもBALFで高値を示した。また基礎疾患別では、慢性気道感染症では血清で $9.25 \pm 4.84 (\times 10^{-4})$ 、BALFで $17.1 \pm 17.1 (\times 10^{-4})$ 、間質性肺炎では血清で $9.48 \pm 3.01 (\times 10^{-4})$ 、BALFで $9.73 \pm 5.11 (\times 10^{-4})$ 、肺癌では血清で $7.44 \pm 1.80 (\times 10^{-4})$ 、BALFで $9.42 \pm 0.67 (\times 10^{-4})$ と慢性気道感染症のBALFで特に高値を示した。

IV. 考 察

従来より抗菌剤の気管支肺胞系移行性に関しては主

に喀痰中の抗菌剤濃度を測定することにより評価されてきた。我々は、抗菌剤の気管支肺胞系移行性を評価するために気管支肺胞洗浄法を導入し、種々薬剤の気管支肺胞系移行性を検討し結果を報告してきた。

今回、著者としては初めてペニシリンの移行性を検討した。ペニシリンのBALF移行性に関しては、すでに後藤らのpiperacillinに関する報告¹²⁾や加藤らのcefotiam (CTM) と sulbenicillin (SBPC) に関する報告があるが¹³⁾、一般的にセフェム系抗生物質よりもペニシリン系抗生物質の方が呼吸系移行性が良好であると言われている。著者もその点を確認するため、今回の研究を行った。

ASPC血清濃度はグループIで $38.2 \pm 20.0 \mu\text{g/ml}$ 、グループIIで $36.7 \pm 15.3 \mu\text{g/ml}$ 、全体では $37.5 \pm 17.3 \mu\text{g/ml}$ とグループI、IIではほぼ同等であった。BALF中ASPC濃度はグループIで $0.267 \pm 0.388 \mu\text{g/ml}$ 、グループIIでは $0.348 \pm 0.455 \mu\text{g/ml}$ 、全体では $0.307 \pm 0.409 \mu\text{g/ml}$ とグループIに比べてグループIIで高値をとる傾向が認められた。これはグループIに比較してグループIIで慢性気道感染症症例が多かったことが影響しているかも知れない。一方、CMX濃度は血清で $41.4 \pm 14.9 \mu\text{g/ml}$ 、BALFで $0.209 \pm 0.241 \mu\text{g/ml}$ であり、BALF中ASPC濃度はグループI、IIともBALF中CMX濃度を凌いだ。このCMX濃度は我々が1988年にChemotherapyに報告した成績、血清濃度 $40.9 \pm 15.6 \mu\text{g/ml}$ 、BALF濃度 $0.23 \pm 0.27 \mu\text{g/ml}$ とほぼ同等の結果であり⁶⁾、ASPCの気管支肺胞系移行性はCMXよりも良好であると結論できた。セフェムとペニシリンでは抗菌力に差があるため単にBALF中濃度だけで臨床的有用性を比較することは困難であるが、さきの加藤らの検討でもCTMよりSBPCの方が移行性が良好であることが報告されており¹³⁾、呼吸器感染症の治療においては、ASPCはじめペニシリンがもっと使用されて

Table 5. Asposicillin/albumin ratio ($\times 10^{-4}$)

Group I			Group II		
Case no.	Serum	BALF	Case no.	Serum	BALF
1	2.72	< 8.74	12	12.8	> 9.72
2	13.5	= 13.5	13	8.51	< 9.40
3	5.00	> 3.79	14	5.71	> 4.62
4	7.87	< 14.0	15	5.82	< 12.5
5	8.77	< 10.1	16	4.78	< 9.87
6	7.57	< 9.34	17	5.63	> 4.97
7	9.91	> 8.31	18	10.6	> 9.31
8	6.62	> 3.10	19	7.04	< 16.9
9	18.1	< 18.5	20	18.2	< 48.0
10	8.23	< 8.68	21	7.98	< 9.03
11	14.1	< 62.1	22	7.71	< 21.5

Table 6. Asposicillin/albumin ratio classified by disease and group ($\times 10^{-4}$)

	Chr. respiratory infection		Interstitial pneumonia		Lung cancer		Total	
	Serum	BALF	Serum	BALF	Serum	BALF	Serum	BALF
Group I	9.50 ± 6.42 (n=5)	20.5 ± 23.9	8.13 ± 3.01 (n=4)	9.73 ± 5.11	8.50 ± 0.38 (n=2)	9.39 ± 1.00	9.31 ± 4.40 (n=11)	14.6 ± 16.4
Group II	9.11 ± 4.18 (n=9)	15.2 ± 13.4	-	-	6.38 ± 2.26 (n=2)	9.45 ± 0.59	8.62 ± 3.96 (n=11)	14.2 ± 12.2
Total	9.25 ± 4.84 (n=14)	17.1 ± 17.1	9.48 ± 3.01 (n=4)	9.73 ± 5.11	7.44 ± 1.80 (n=4)	9.42 ± 0.67	8.96 ± 4.10 (n=22)	14.4 ± 14.1

Table 7. Copmarison with our previous data

Drugs tested	Dose	Route	Volume of BAL	No. of cases	Drug concentration ($\mu\text{g/ml}$) in	
					BALF	Serum
Penicillin	aspoxicillin 1 g	i.v.	1 h 100 ml	22	0.31 \pm 0.41	37.50 \pm 17.30
Cephems	cefmenoxime 1 g	i.v.	1 h 200 ml	26	0.23 \pm 0.27	40.88 \pm 15.63
	cefodizime 1 g	i.v.	1 h 100 ml	10	0.23 \pm 0.28	120.56 \pm 29.18
	2 g	i.v.	1 h 100 ml	10	0.24 \pm 0.31	189.60 \pm 32.27
	cefzonam 1 g	i.v.	1 h 100 ml	5	0.05	23.57
	cefixime 200 mg	p.o.	4 h 100 ml	6	0.01 \pm 0.01	3.86 \pm 1.98
Monobactams	aztreonam 1 g	i.v.	1 h 100 ml	12	0.26 \pm 0.19	62.01 \pm 21.32
	2 g	i.v.	1 h 100 ml	12	0.58 \pm 0.52	106.4 \pm 21.20
	carmonam 1 g	i.v.	1 h 100 ml	5	0.22	27.03
Aminoglycoside	astromicin 200 mg	i.m.	1 h 100 ml	16	0.10 \pm 0.06	8.96 \pm 2.49
	200 mg	d.i.	1 h 100 ml	12	0.17 \pm 0.15	7.60 \pm 1.20
	400 mg	d.i.	1 h 100 ml	14	0.32 \pm 0.15	16.00 \pm 2.64
Quinolones	ciprofloxacin 200 mg	p.o.	2 h 100 ml	26	0.03 \pm 0.02	0.80 \pm 0.59
	ofloxacin 200 mg	p.o.	1 h 100 ml	26	0.08 \pm 0.08	1.83 \pm 1.36
	200 mg	p.o.	2 h 100 ml	24	0.23 \pm 0.15	3.02 \pm 1.30

もよいのではないかと考えられた。

次に、対象症例の基礎疾患を慢性気道感染症、間質性肺炎、肺癌の3群に分け基礎疾患別にASPC濃度を検討した。各群で症例数が一定ではないが、肺癌群で低値をとり、慢性気道感染症で高値をとる傾向がうかがえた。

BALにおいては、分泌物や酵素が生理食塩水により希釈されるためBALF中のアルブミン濃度に対する比をもって評価されることが一般的である。CMX, ASTM, OFLX, AZTにおいても薬剤濃度の対アルブミン比を1つの評価基準としたが、ASPCにおいても同様の検討を加えた。Table 5に示したようにグループI, IIともに11例中7例、合計22例中14例において血清よりもBALFにおける方が高値であり、ASPCが良好に気管支肺胞系に移行性するものと考えられた。

さらにASPC濃度/アルブミン濃度比を基礎疾患別、グループ別にTable 6にまとめた。全体的にはグループI, グループIIともに同程度に血清よりもBALFの方が高値を示しているが、基礎疾患別では慢性気道感染症のBALFにおいて特に高値を示している。著者はASTMにおける検討⁷⁾において示したように、薬剤の気管支肺胞系移行性に影響する最大の要素は炎症であると考えている。この結果は臨床成績、臨床症状からは安定期と考えられている慢性炎症でも末梢気道病変が残存していることと、炎症部位への薬剤の移行が生体にとって合目的に行われているこ

とを示唆しているものといえる。しかもASPC濃度/アルブミン濃度比は、薬剤濃度による比較そのものよりも差異を際立たせており、今後ASPCにとどまらず薬剤濃度対アルブミン濃度比が気管支肺胞系移行性を論じる際の1つの判定基準として応用可能であることを示している。

Table 7に著者が検討した5系統10薬剤15種類の投与法、合計226症例の結果を一覧表にまとめた¹⁴⁾。OFLXやASTMに次ぐ良好な気管支肺胞系移行性を示しており、この結果やASPCの抗菌スペクトルがグラム陽性菌から陰性菌へと幅広く¹⁵⁾、しかも抗菌力が強力であることを考える^{15,16)}、とASPCは呼吸器感染症にもっと広く使用されてもよいものと考えられた。

V. 結 語

BALを用いてASPCの気管支肺胞系移行性を検討した結果、ASPC 1g 静注1時間後のASPC濃度は血清で37.53 \pm 17.3 $\mu\text{g/ml}$ 、BALFで0.307 \pm 0.409 $\mu\text{g/ml}$ であった。一方、CMX濃度は血清で41.4 \pm 14.9 $\mu\text{g/ml}$ 、BALFで、0.209 \pm 0.241 $\mu\text{g/ml}$ で、ASPCはCMXよりも良好な気道移行性を示した。また我々がすでに検討し、報告したAZT, ASTM, OFLX, CFXなどの成績と比較しても、OFLX, ASTMに次いで良好な移行性を示し、ASPCはもっと呼吸器感染症の治療に使用されて良い薬剤と考えられた。

なお本論文の要旨は第41回日本化学療法学会西日本支部総会(神戸)において発表した。

文 献

- 1) 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
- 2) Stewart S M, Fisher M, Young J E, Lutz W: Ampicillin levels in sputum, serum and saliva. *Thorax* 25: 304~311, 1970
- 3) Halprin M, McMahon S M: Cephalexin concentrations in sputum during acute respiratory infections. *Antimicrob. Agents Chemother.* 3: 703~707, 1973
- 4) Lambert H P: Clinical significance of tissue penetration of antibiotics in the respiratory tract. *Scand. J. Infect. Dis, Suppl.* 14: 262~266, 1978
- 5) Smith B R, LeFrock J L: Bronchial tree penetration of antibiotics. *Chest* 83: 904~908, 1983
- 6) 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
- 7) 宮井正博, 坪田輝彦, 浅野健夫: Astromicin の気管支肺胞系への移行に関する検討。Chemotherapy 37: 1258~1263, 1989
- 8) 宮井正博, 坪田輝彦, 浅野健夫: Ofloxacin (OFLX) の気管支肺胞系移行に関する検討 (第1報)。Chemotherapy 37: 1492~1497, 1989
- 9) 宮井正博, 坪田輝彦, 浅野健夫: Ofloxacin (OFLX) の気管支肺胞系移行に関する検討 (第2報)。Chemotherapy 39: 791~796, 1991
- 10) 宮井正博, 坪田輝彦, 浅野健夫: Aztreonam (AZT) の気管支肺胞系への移行に関する検討。Chemotherapy 39: 673~677, 1991
- 11) Yamazaki T, Ishikawa T, Nakai H, Miyai M, Tsubota T, Asano K: Determination of aspoxicillin in broncho-alveolar lavage fluid by high-performance liquid chromatography with photolysis and electrochemical detection. *J. Chromatogr.* 615: 180~185, 1993
- 12) 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
- 13) 加藤政仁, 他: 正常気道における抗生剤の気管支肺胞内移行について—気管支肺胞洗浄法による Cefotiam と Sulbenicillin との比較—。日胸誌 23: 888~894, 1985
- 14) 宮井正博, 坪田輝彦, 浅野健夫: 気管支肺胞洗浄法 (BAL) を用いた抗菌剤の気管支肺胞系移行に関する検討。日内会誌 (臨時増刊号) 79: 92, 1990
- 15) 松本慶蔵: Aspoxicillin. *Jap. J. Antibiotics* 40: 1221~1242, 1987
- 16) 出口浩一, 横田のぞみ, 古口昌美, 鈴木由美子, 鈴木香苗, 深山成美, 石原理加, 小田清次: 近年検出した臨床分離株に対する Aspoxicillin の抗菌活性。Jap. J. Antibiotics 46: 295~309, 1993

Transfer of aspoxicillin to the bronchoalveolar system

Masahiro Miyai

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

I studied the transfer of aspoxicillin (ASPC) to the bronchoalveolar system, using bronchoalveolar lavage (BAL), and compared the findings with my previous results for cefmenoxime (CMX), astromicin (ASTM), ofloxacin (OFLX) and aztreonam (AZT). The subjects were 22 patients with various respiratory diseases: 14 with chronic respiratory infection and 4 each with interstitial pneumonia and lung cancer. 1 g of ASPC was given intravenously in group I, and with 1 g of CMX in group II. BAL was performed 60 minutes after a single intravenous injection of ASPC. The concentrations of ASPC, CMX total protein and albumin were measured in serum and bronchoalveolar lavage fluid (BALF), and the following results were obtained.

1) The concentration of ASPC was 11.2—69.8 $\mu\text{g/ml}$ in serum, and 0.071—1.420 $\mu\text{g/ml}$ in BALF, the mean values \pm standard deviation being 37.53 \pm 17.3 $\mu\text{g/ml}$ and 0.307 \pm 0.409 $\mu\text{g/ml}$, respectively.

2) The concentration of CMX was 24.7—61.8 $\mu\text{g/ml}$ in serum, and 0—0.77 $\mu\text{g/ml}$ in BALF, the mean values \pm standard deviation being 41.4 \pm 14.9 $\mu\text{g/ml}$ and 0.209 \pm 0.241 $\mu\text{g/ml}$, respectively.

3) Thus, transfer of ASPC was superior to that of CMX, and next to those of OFLX and ASTM in my previous study.