マウスにおける Cefpiramide 投与後の口腔組織内移行について

服部孝範・生川哲也・成田秀貴・大西正信
 深野英夫・加藤正樹・佐々木成高・柴田英男
 神野勝美・古川博雄・河合 幹

Distribution of Cefpiramide in the oral tissue of mice

Takanori HATTORI・Tetsuya NARUKAWA・Hidetaka NARITA・Masanobu OHNISHI
 Hideo FUKANO・Masaki KATO・Sigetaka SASAKI・Hideo SIBATA
 Katsumi JINNO・Hiroo FURUKAWA・Tsuyoshi KAWAI

Abstract: Cefpiramide distribution in oral tissue and inflamed mouth floor of mice was examined by agar well method.

After abdominal administration of Cefpiramide 200 $\mu\text{g/g}$ to the mice, the tissue concentration of serum reached a peak in 5 minutes, that of the mandibular bone, tongue, masseter, mouth floor, submandibular gland, and femur in 10 minutes. The tissues in order of concentration were the serum, mouth floor, tongue, submandibular gland, mandibular bone, masseter and femur.

After abdominal administration of Cefpiramide 200 $\mu\text{g/g}$ to the mice whose mouth floor had been inflamed, the concentration of the inflamed mouth floor reached a peak in 10 minutes. Compared with the normal mouth floor, Cefpiramide was distributed in a low position in inflamed mouth floor, but it seems likely that the maintenance of the concentration is good because of the high distribution in 60 minutes after the administration.

Key words: agar well method, cefpiramide, tissue concentration

I. 緒 言

Cefpiramide (CPM) はグラム陽性菌および緑膿菌を含むグラム陰性菌の広範囲の細菌に対し、強い抗菌力を有するといわれている。

わたくしたちはマウスにおける CPM 投与後の口腔組織内移行と口底炎症巣への移行について実験を行ったので報告する。

II. 実験方法ならびに実験成績

1. 実験方法

実験動物は体重 25 g 前後の ddy 雄マウスで、1 群を 5 匹とした。

口底炎症は、当教室の江口¹⁾の方法に従って、Staphylococcus aureus FDA 209P JC-1 株の 1 白金耳量を普通寒天斜面に接種し、over night 培養後、その 1 白金耳量を普通寒天平板にコンラージし、over night 培養後、生理食塩水 5.0 ml を加えて菌浮遊液を作製し、その 0.1 ml をマウス口底に注入し、菌接種後 3 日目に実験に用いた。

CPM の投与方法は健常マウス、実験炎症マウスとも腹腔内に CPM 10 mg/ml の液 0.5 ml (200 $\mu\text{g/g}$) を注射した。注射後、5, 10, 30, 60 分後に頸部を脱臼し、心臓穿刺により脱血して屠殺した。

健常マウスは下顎骨、舌、咬筋、口底、顎下腺、大腿

愛知学院大学歯学部第 2 口腔外科学教室
 (主任：河合 幹教授)
 Second Department of Oro-Maxillo-Facial Surgery,
 School of Dentistry, Aichi-Gakuin University
 (Chief: Prof Tsuyoshi Kawai)
 受付日：昭和 60 年 6 月 18 日

表 1 Cefpiramide 投与後の組織内濃度
($\mu\text{g/g}$, $\mu\text{g/ml}$)

分	5	10	30	60
下顎骨	22.5	40.0	39.3	5.3
舌	25.2	49.4	34.9	5.4
咬筋	17.7	39.6	25.4	4.7
口底	32.8	79.4	70.5	3.9
顎下腺	27.1	41.0	25.0	3.8
大腿骨	21.8	29.2	28.8	7.3
血清	110.0	76.0	110.0	26.0

図 1 Cefpiramide 投与後の組織内濃度

骨(対照)を摘出した。実験炎症マウスは口底炎症部を摘出した。健常マウス、実験炎症マウスの血液(脱血したもの)は遠沈により血清を分離して検体とし、他の組織は1/15M リン酸緩衝液(pH 7.0)を加えて乳液様として検体とした。

試験菌は *Escherichia Coli* NIHJ, 寒天培地は寒受性ディスク用培地(pH 7.4)で、寒天穿孔平板法²⁾を用いて、上記検体の力価検定を行い、組織グラム重量あたりの力価を算出した。なお、4°Cで2時間の予備拡散を行った。

2. 実験成績

CPM 投与後の各時間における組織内濃度を表1, 図1に示す。血清は5分、下顎骨、舌、咬筋、口底、顎下腺、大腿骨は10分で最高濃度に達している。各組織の最高濃度は、下顎骨は40.0 $\mu\text{g/g}$ 、舌は49.4 $\mu\text{g/g}$ 、咬筋は39.6 $\mu\text{g/g}$ 、口底は79.4 $\mu\text{g/g}$ 、顎下腺は41.0 $\mu\text{g/g}$ 、大腿骨は29.2 $\mu\text{g/g}$ 、血清は110.0 $\mu\text{g/ml}$ であった。血清は投与後30分において110.0 $\mu\text{g/ml}$ となり、二峰性を示した。

表 2 Cefpiramide 投与後の口底、口底炎症部の組織内濃度
($\mu\text{g/g}$, $\mu\text{g/ml}$)

分	5	10	30	60
口底	32.8	79.4	70.5	3.9
口底炎症部	12.6	30.8	27.8	15.4
血清(健常)	110.0	76.0	110.0	26.0
血清(炎症)	290.0	290.0	160.0	66.0

図 2 Cefpiramide 投与後の口底、口底炎症部の組織内濃度

実験炎症マウスに CPM 投与後の各時間における口底炎症部の組織内濃度を表2, 図2に示す。血清は5分で、口底炎症部は10分で最高濃度に達している。最高濃度は、口底炎症部は30.8 $\mu\text{g/g}$ 、血清は290.0 $\mu\text{g/ml}$ であった。血清は投与後10分においても、投与後5分と同濃度の290.0 $\mu\text{g/ml}$ であった。

III. 考 察

マウスに CPM 投与後の組織内濃度は、血清は5分、下顎骨、舌、咬筋、口底、顎下腺、大腿骨は10分で最高濃度に達している。

当教室で行ったマウスにおける Cefazolin (CEZ)³⁾, Cefotiam (CTM)⁴⁾, Cefotaxime (CTX)⁵⁾, Cefotetan (CTT)⁶⁾, Cefoperazone (CPZ)⁷⁾, Cefbuperazone (CBPZ)⁸⁾ 投与後の組織内濃度の成績と比較すると、CEZは10~15分で最高濃度に達しているため、CPMはCEZよりもやや移行速度が早いようである。CTM, CTX, CTTはほとんどの組織が5分で最高濃度に達している

ので、CPM は CTM, CTX, CTT よりもやや移行速度が遅いようである。CPZ, CBPZ はほとんどの組織が10分で最高濃度に達しているの、CPM は CPZ, CBPZ と同様な移行速度である。下顎骨、舌の最高濃度について比較すると、CPM は CTX, CPZ, CBPZ より高い値で、CEZ, CTM より低い値であった。口底の最高濃度について比較すると、CPM は CTM, CTX, CBPZ より高い値で、CTT, CPZ より低い値であった。血清(血液)の最高濃度を比較すると、CPM は CBPZ より高い値で、CEZ, CTM, CTX, CTT, CPZ より低い値であった。

なお、下顎骨の対照として用いた大腿骨への CPM の移行は下顎骨より低い値であった。

健常口底と口底炎症部への CPM の移行を比較すると、投与後 5, 10, 30 分のいずれにおいても口底炎症部は低い値であるが、60 分値のみは逆に相当高い値を示し、濃度維持はよいことが推定される。

CPM 投与後のマウス実験炎症部への移行について、前述の CPZ⁷⁾, CBPZ⁸⁾と比較すると、CPZ, CBPZ は口底炎症部に10分で最高濃度に達しているの、CPM の口底炎症部への移行速度は同じであり、最高濃度は CPZ, CBPZ より低い値であった。CPM 投与後の実験炎症マウスの血清への移行について、CPZ, CBPZ と比較すると CPZ, CBPZ は10分で最高濃度に達しているの、CPM の実験炎症マウスの血清への移行速度は CPZ, CBPZ よりもやや早く、最高濃度は CPZ, CBPZ より高い値であった。

IV. 結 論

1) CPM を健常マウス腹腔内に注射後の口腔組織内濃度は、血清は 5 分、下顎骨、舌、咬筋、口底、顎下腺、大腿骨は10分で最高濃度に達し、各組織への移行濃度は血清、口底、舌、顎下腺、下顎骨、咬筋、大腿骨の順で

あった。

2) CPM を実験炎症マウス腹腔内に注射後の口底炎症部は10分で最高濃度に達し、投与後 5, 10, 30 分のいずれにおいても健常口底に比して低い移行を示したが、60 分値は逆に高く、炎症巣への移行は低い、濃度維持はよいことが推定される。

本論文の要旨は、第 4 回歯科薬物療法研究会(昭和60 年 6 月)において発表した。

引 用 文 献

- 1) 江口敏雄：ブドウ球菌実験炎症における Corticosteroid の動向。血漿中 11-Hydroxy-Corticosteroid (11-OHCS) について。口科誌 22: 76-85 1973.
- 2) 服部孝範, 古賀賢三郎, 他：寒天穿孔平板法による抗生物質の検定について。歯薬療法 1: 6-8 1982.
- 3) 河合 幹, 服部孝範, 他：Cefazolin の基礎的研究。口科誌 21: 652-656 1972.
- 4) 服部孝範, 生川哲也, 他：マウスにおける Cefotiam 投与後の口腔組織内移行について。日口外誌 29: 2139-2140 1983.
- 5) 服部孝範, 生川哲也, 他：マウスにおける Cefotaxime 投与後の口腔組織内移行について。日口外誌 30: 16-18 1984.
- 6) 服部孝範, 生川哲也, 他：マウスにおける Cefotetan 投与後の口腔組織内移行について。日口外誌 30: 612-614 1984.
- 7) 服部孝範, 生川哲也, 他：マウスにおける Cefoperazone 投与後の口腔組織内移行について。日口外誌 30: 1277-1280 1984.
- 8) 服部孝範, 生川哲也, 他：マウスにおける Cefbuperazone 投与後の口腔組織内移行について。日口外誌 30: 1660-1663 1984.