第7回 日本臨床薬理学会 1986年11月19日～20日 名古屋

Bacampicillin 経口投与後のヒト血液および
歯根肉芽腫中への Ampicillin の移行に関する研究秋 元 芳 明*¹ 西 村 均*¹ 小 宮 正 道*¹
金 子 賢 司*¹ 藤 井 彰*² 田 村 豊 幸*²

目的：Bacampicillin (BAPC) を経口投与し、ヒト血清および歯根肉芽腫中の ampicillin (ABPC) 濃度を測定した。

方法：歯根肉芽腫を摘出した患者 (n=38) を対象とし、BAPC 500 mg (ABPC として 500 mg pot.)、台糖ファイザー株式会社より供与された Bacacil 2 錠を水 200 ml とともに経口投与した。食事に関しては、朝食摂取後 1～2 hr とした。患者の性別は、女性 21 名、男性 17 名、平均年齢は 29 歳、平均体重は 54.5 kg であった。

血液および歯根肉芽腫は、1 名の患者につき 1 回採取した。採取時間は、BAPC 投与後約 60, 90, 120, 150 および 180 min とした。血液は、肘正中皮静脈より採血し、血清を得て試料とした。歯根肉芽腫は、摘出後ただちに付着している他の組織を除去し重量測定後、pH 6.0 1%リン酸緩衝液を加え氷冷下にて、homogenate を得た。すべての試料は、18 hr, 4 °C に保ち cold extraction 後 1,500×g 4 °C にて 15 min 間遠心分離し、その上清を定量用試料とした。

ABPC 濃度は、*Micrococcus luteus* ATCC 9341 株を検定菌、Antibiotic Medium 1 (Difco) を検定用培地とした薄層 paper disc 法にて測定した。Standard ABPC は、pH 6.0 1%リン酸緩衝液にて作製した。

得られた data のなかで異常値と思われるものについては、Smirnoff の棄却検定法に従い $P < 0.01$ にて棄却した。血清および歯根肉芽腫の各 data は、採取時間 (60, 90, 120, 150, 180 min) を基準として分類し、採取時間と ABPC 濃度の $\text{mean} \pm \text{SE}$ として表した。

結果：全症例 (n=38) において測定可能な ABPC 濃度が認められ、歯根肉芽腫は $0.33 \sim 12.10 \mu\text{g/g}$ 、血清は、 $2.37 \sim 21.00 \mu\text{g/ml}$ であった。歯根肉芽腫と対応する血清中 ABPC 濃度を Fig. に示した。歯根肉芽腫および血清の peak 時間、peak 濃度は、それぞれ $92.9 \pm 2.3 \text{ min}$; $5.54 \pm 1.29 \mu\text{g/g}$, $91.3 \pm 2.1 \text{ min}$; $13.55 \pm 2.49 \mu\text{g/ml}$ であった。Peak 時間に含まれる症例 (n=7) における歯根肉芽腫/血清の濃度比は、 $0.41 \pm 0.04 (\text{mean} \pm \text{SE})$ であった。

考察：ABPC は経口投与後の吸収が悪く、高い血液および組織中濃度が期待できない。そのため、吸収性を向上する目的で ABPC の誘導体が開発されている。その中で、歯科臨床において良く使用されているのは、amoxicillin (AMPC), talampicillin (TAPC), BAPC である。ABPC, AMPC, TAPC, BAPC 経口投与後の血液および口腔組織中の ABPC あるいは AMPC 濃度を比較すると、BAPC が最も高い血液および口腔組織中濃度を認めたと報告されている^{1)～5)}。

BAPC 経口投与後のヒト口腔組織中 ABPC 濃度に関する報告において、濃度比 (peak 時間に

*¹ 日本大学松戸歯学部第二口腔外科学教室
〒271 千葉県松戸市栄町西 2-870-1

*² 同上薬理学教室

Fig. Concentrations of ampicillin in dental granuloma ($\mu\text{g/g}$) and the corresponding serum ($\mu\text{g/ml}$) $\pm$ SE at various sampling times. All variations of the sampling time due to plating delays were too small to represent as a horizontal bar. Black dots=serum; white dots=dental granuloma.

おける組織/血清)は、歯肉 (0.50)、顎骨 (0.20)、歯嚢 (0.34)、歯髄 (0.61) であると報告されている⁴⁾⁵⁾。本報告では、歯根肉芽腫を測定し、濃度比 (0.41) を認めた。正常口腔組織および病変部である歯根肉芽腫に高い ABPC 濃度を認めた BAPC は、優れた抗生物質であると思われる。

結論：BAPC 500 mg を経口投与し、血清およ

び歯根肉芽腫中 ABPC 濃度を測定した。血清および歯根肉芽腫の peak 時間は、それぞれ 92.9 ± 2.3 min, 91.3 ± 2.1 min に認められ、peak ABPC 濃度は、 5.54 ± 1.29 $\mu\text{g/g}$, 13.55 ± 2.49 $\mu\text{g/ml}$ であった。また、peak 時間における歯根肉芽腫/血清の濃度比は 0.41 ± 0.04 であった。

文 献

- 1) Akimoto, Y., Nishimura, H., Komiya, M. et al. : Ampicillin concentrations in human serum, gingiva, mandibular bone, and dental follicle following a single oral administration. *Gen. Pharmac.*, 16 : 125-128 (1985).
- 2) Akimoto, Y., Kaneko, K., and Tamura T. : Amoxicillin concentrations in serum, jaw cyst, and jawbone following a single oral administration. *J. Oral Maxillofac. Surg.*, 40 : 287-293 (1982).
- 3) Akimoto, Y., Kaneko, K., Fujii A. et al. : Ampicillin concentrations in human serum, gingiva, mandibular bone, dental follicle, and dental pulp following a single oral administration of talampicillin. *J. Oral Maxillofac. Surg.*, 43 : 270-276 (1985).
- 4) Akimoto, Y., Komiya, M., Kaneko, K. et al. : Ampicillin concentrations in human serum, gingiva, mandibular bone, dental follicle, and dental pulp following a single oral administration of bacampicillin. *J. Oral Maxillofac. Surg.*, 44 : 107-112 (1986).
- 5) Akimoto, Y. et al. : Recent advances in chemotherapy. Ishigami, J. (Ed.), University of Tokyo Press., pp. 710-711 (1985).