

Cefoperazone の手術後創部浸出液への移行について

大阪市立北市民病院泌尿器科 (医長: 安本亮二)

安本 亮二, 浅川 正純, 小早川 等

TRANSFER OF CEFOPERAZONE INTO EXUDATE FROM POSTOPERATIVE WOUND

Ryoji YASUMOTO, Masazumi ASAKAWA and Hitoshi KOBAYAKAWA

From the Department of Urology Osaka Municipal Kita Citizen's Hospital

(Chief: Dr. R. Yasumoto)

The levels of cefoperazone (CPZ) in the exudate from the postoperative wound were measured in 10 cases for which CPZ was employed for prophylaxis of postoperative infections. The mean total volume of the exudate from postoperative wounds in these patients was 96.3 ± 77.81 ml on Day 1, 14.6 ± 17.1 ml on Day 2, 17.2 ± 14.3 ml on Day 3, 32.0 ± 17.0 ml on Day 4 and 34.0 ml ($n=1$) on Day 5 of the postoperative period, and their CPZ level was, respectively 31.3 ± 16.3 , 31.2 ± 19.4 , 15.0 ± 7.04 , 13.4 ± 6.78 , and $2.45 \mu\text{g/ml}$ ($n=1$), respectively with the level exceeding $30 \mu\text{g/ml}$ on Day 2 of the postoperative period and gradually decreasing thereafter.

Recovery of CPZ during this period was 2941.1 ± 2775.8 on Day 1, 375.3 ± 445.9 on Day 2, 261.9 ± 477.5 on Day 3, 371.4 ± 10.5 on Day 4 and $83.3 \mu\text{g}$ ($n=1$) on Day 5 of the postoperative period. In other words, of the total daily dose, 0.074, 0.009, 0.007, 0.009 and 0.002 appeared in the wound on Day 1, 2, 3, 4 and 5 of the postoperative period, respectively.

Judging from the daily changes in the level of CPZ in the exudate and from the clinical results that all cases except one responded to this drug, it is evident that CPZ is highly useful for prophylaxis of postoperative infections, particularly for prophylaxis of infections of the postoperative wounds.

Key words: Cefoperazone(CPZ), Exudate from wound, Prophylaxis of infection of wound

はじめに

今日、術後感染症の予防目的に抗生物質が広く用いられているが、そのさい問題となるのが、血中ならびに尿中への分布・排泄である。しかし、最近ではそれ以外に薬剤の組織および創部浸出液への移行性も注目されつつある。一般に、これまで泌尿器科領域において各組織への移行性は多数検討されているが^{1,2)}、創部浸出液への移行性の検討はほとんど例をみない。そこで、私たちは第三世代セフェム系抗生物質 Cefoperazone (以下 CPZ) を投与し、創部浸出液への移行性について検討したので報告する。

対象および方法

大阪市立北市民病院泌尿器科で手術後の感染予防に CPZ を使用した手術症例 10 例 (前立腺摘出術 4 例、腎切石術 3 例、腎盂切石術・腎尿管全摘術・膀胱尿管新吻合術各 1 例) を対象とした。年齢は 18 歳から 73 歳 (平均 56.3 歳) で、男子 7 例、女子 3 例であり、全例

術前の血液検査上異常はみられなかった (Table 1)。

創部浸出液の採取方法は、手術終了後より CPZ 2 g を 1 日 2 回、連日点滴静注している間、毎日採取し必要な処置をしたのち測定まで凍結保存した。CPZ の測定は *Micrococcus luteus* ATCC 9341 株を検定菌として薄層ペーパーディスク法にて行った。

結 果

1. CPZ の創部浸出液内濃度について

術後の創部浸出液総量は、術後 1 日目 96.3 ± 77.8 ml, 2 日目 14.6 ± 17.1 ml, 3 日目 17.2 ± 24.3 ml, 4 日目 32.0 ± 17.0 ml, 5 日目 34.0 ml ($n=1$) で経日的に総量が減っていった (Fig. 1)。浸出液中 CPZ 濃度の経日的変化についてみると、術後 1 日目 $31.3 \pm 16.3 \mu\text{g/ml}$, 2 日目 $31.2 \pm 19.4 \mu\text{g/ml}$, 3 日目 $15.0 \pm 7.04 \mu\text{g/ml}$, 4 日目 $13.4 \pm 6.78 \mu\text{g/ml}$, 5 日目 $2.45 \mu\text{g/ml}$ ($n=1$) であり、術後 2 日目まで $30 \mu\text{g/ml}$ 以上の高値を示し以後減少していった (Table 2, Fig. 1)。

Table 1. 症 例 一 覧

Case No.	氏 名 性	年齢 (yrs)	体重 (kg)	診 断	術 前 合併症	術 式	臨 効	床 果	副作用
1	K.Y. 女	44	56	左腎尿管結石	無	腎盂切石術	著 効	無	無
2	Y.K. 女	47	41.5	右水腎症,腎盂腎炎	無	腎尿管全摘術	有 効	無	無
3	Y.S. 男	47	61	左腎結石	無	腎切石術	著 効	無	無
4	Y.H. 男	66	60	水腎症,腎結石	無	腎切石術	有 効	無	無
5	T.S. 男	61	67	左腎結石	無	腎切石術	有 効	無	無
6	M.F. 女	18	54	左水腎症,尿管狭窄	無	膀胱尿管新吻合術	無 効	無	無
7	T.M. 男	72	67.6	前立腺肥大症	無	前立腺摘除術	有 効	無	無
8	M.K. 男	72	65	前立腺肥大症	無	前立腺摘除術	有 効	無	無
9	M.S. 男	73	64	前立腺肥大症	糖尿病	前立腺摘除術	有 効	無	無
10	T.K. 男	63	47	前立腺肥大症	無	前立腺摘除術	有 効	無	無

Table 2. 経日のな創部浸出液総量と CPZ 濃度

Case No.	1 日 目	2 日 目	3 日 目	4 日 目	5 日 目
1	26.5 17.9	13.0 12.4	3.00 11.1	—	—
2	42.0 53.7	2.8 48.5	—	—	—
3	116 17.0	18.7 8.71	3.27 7.82	—	—
4	194 54.7	5.5 44.0	7.5 26.1	—	—
5	90.0 51.4	5.0 69.2	—	—	—
6	149 9.99	—	34.0 —	44.0 8.61	34.0 2.45
7	27.0 26.1	1.67 17.5	3.34 17.5	—	—
8	47.0 30.5	10.0 26.4	—	—	—
9	244 29.3	57.0 25.2	3.50 8.76	—	—
10	27.0 22.6	18.0 28.7	66.0 18.6	20.0 18.2	—
平均	96.3±77.8	14.6±17.1	17.2±24.3	32.0±17.0	34.0
± S.D.	31.3±16.3	31.2±19.4	15.0±7.04	13.4±6.78	2.45

上段: 浸出液量 (ml)

下段: CPZ 濃度 (μg/ml)

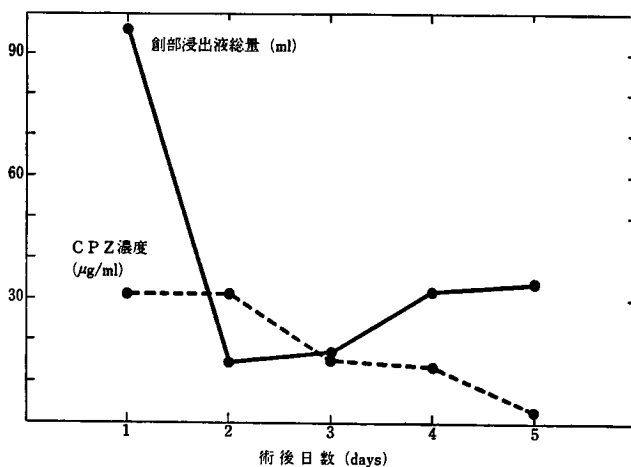


Fig. 1. 術後創部浸出液総量と CPZ 濃度の経日の変化

CPZ の回収量は 1 日目 $2,941.1 \pm 2,775.8 \mu\text{g}$, 2 日目 $375.3 \pm 445.9 \mu\text{g}$, 3 日目 $261.9 \pm 477.5 \mu\text{g}$, 4 日目 $371.4 \pm 10.5 \mu\text{g}$, 5 日目 $83.3 \mu\text{g}$ ($n=1$) で, CPZ の 1 日投与総量に対して, 術後 1 日目 0.074%, 2 日目 0.009%, 3 日目 0.007%, 4 日目 0.009%, 5 日目 0.002% が創部に出てきているものと思われた (Table 3).

また, 上部尿路と下部尿路で術後 3 日目までの浸出液中 CPZ 濃度, 回収量を比較すると, CPZ 濃度は 1 日目, 2 日目において上部尿路の方が高い傾向が認められたが, 推計学的有意差はみられなかった. 回収量は 1 日目上部尿路, 2 日目 3 日目に下部尿路に高い傾向が認められたが, 同様に推計学的有意差は認められなかった (Table 4).

2. 臨床効果との関係について (Table 1)

手術後の経過や創部感染の状態より判定した臨床効果成績と創部に移行した CPZ の回収量との間には何ら関係はみられなかったが, 1 例を除き全例有効以上の臨床効果を示した.

考 察

CPZ は第三世代のセフェム系抗生物質で, グラム陰性・陽性菌から嫌気性菌まで広い抗菌スペクトラムと強い抗菌力を有し, 高い血中濃度が持続的に推移し, また, 他の第三世代セフェム系抗生物質の CTX, CZX, LMOX, CMX と比較しても高い血中濃度が得られている^{3,4)}. また, CPZ は感染部位への移行性に優れていることが特徴で, さまざまな感染症や手術後の感染予防に幅広く使用されている.

抗生物質の予防投与を行う場合, 宿主-細菌-薬剤

の相互関係を考慮して投与するのが良いと思われるが, このうち起炎菌についてみると, これを前もって想定することは臨床困難である. 私たちは, 尿路感染の起炎菌の実態調査した結果に基づき⁵⁾, 現時点では感染予防としてまず広域スペクトラムを有する抗生物質-第三世代の抗生物質をファーストチョイスとして投与している.

さて, 手術後の創部治癒過程について目を向けてみると, まず問題となることは宿主の感染に対する免疫抵抗性や栄養状態, 細菌の抗生物質に対する MIC や抵抗性, さらに抗生物質の組織や創部浸出液への移行性などがあげられる. このうち組織移行性については多くの薬剤で検討されているが, 術後の創部浸出液への移行に関する検討はほとんど散見せず, 実際創部浸出液内に抗生物質がどのように移行しているのか分かっていないのが現状である. そこで, 今回 CPZ による泌尿器科手術後の浸出液中移行を経日的に測定しその点を明らかにしてみようと考えた.

手術後の浸出液量は術後 1 日目にピークを示し, 2 日目で降激減しているが, 浸出液中 CPZ 濃度は術後 1 日目 $31.3 \pm 16.3 \mu\text{g/ml}$, 2 日目 $31.2 \pm 19.4 \mu\text{g/ml}$ と高い値を示し, 3 日目で降漸減しているものの 3 日目 $15.0 \pm 7.04 \mu\text{g/ml}$, 4 日目 $13.4 \pm 6.78 \mu\text{g/ml}$ と術後 4 日目においても高値を保ち, これらの数値はいずれも文献的に報告されている臨床分離菌の MIC と比較しても, 術後感染の治療および予防効果が期待できる濃度であった. 創部浸出液内濃度や今回検討した症例の臨床効果より判断すると, CPZ は泌尿器科領域において術後の感染予防とくに創部感染予防に極めて有用であると思われた.

Table 3. 創部浸出液中の CPZ の回収量について

	1 日目 (n=10)	2 日目 (n=9)	3 日目 (n=6)	4 日目 (n=2)	5 日目 (n=1)
CPZ 投与量 (mg)	4000	4000	4000	4000	4000
CPZ 回収量 (μg)	2941.1 ± 2775.8	375.3 ± 445.9	261.9 ± 477.5	371.4 ± 10.5	83.3
回収量/投与量 (%)	0.074 ± 0.069	0.009 ± 0.011	0.007 ± 0.012	0.009	0.002

Table 4. 手術別, 術後 3 日間の創部浸出液中 CPZ 濃度と回収量について

		上部尿路 (No. 1~5)	下部尿路 (No. 6~10)	t 検定
CPZ 濃度 ($\mu\text{g/ml}$)	1 日目	38.9 ± 19.7 (n=5)	23.7 ± 8.25 (n=5)	N.S.
	2 日目	36.6 ± 25.6 (n=5)	24.5 ± 4.86 (n=4)	N.S.
	3 日目	15.0 ± 9.75 (n=3)	15.0 ± 5.39 (n=3)	N.S.
回収量 (μg)	1 日目	3768 ± 3315 (n=5)	2114 ± 2154 (n=5)	N.S.
	2 日目	213 ± 85.9 (n=5)	578 ± 649 (n=4)	N.S.
	3 日目	84.9 ± 96.1 (n=3)	438 ± 683 (n=3)	N.S.

ま と め

1. 手術後の感染症予防に CPZ を使用した手術症例（前立腺摘出術 4 例，腎切石術 3 例，腎盂切石術・腎尿管全摘術・膀胱尿管新吻合術各 1 例）を対象として創部浸出液中の CPZ を測定した。

2. 術後の創部浸出液総量は，術後 1 日目 96.3 ± 77.8 ml，2 日目 14.6 ± 17.1 ml，3 日目 17.2 ± 24.3 ml，4 日目 32.0 ± 17.0 ml，5 日目 34.0 ml ($n=1$) であった。浸出液中 CPZ 濃度の経日的変化についてみると，術後 1 日目 31.3 ± 16.3 μ g/ml，2 日目 31.2 ± 19.4 μ g/ml，3 日目 15.0 ± 7.04 μ g/ml，4 日目 13.4 ± 6.78 μ g/ml，5 日目 2.45 μ g/ml ($n=1$) であり，術後 2 日目まで 30 μ g/ml 以上の高値を示し以後減少していった。また，上部尿路および下部尿路に対する手術の場合とでは浸出液に含まれる CPZ の量に大きな差をみなかった。

CPZ の回収量は 1 日目 $2,941.1 \pm 2,775.8$ μ g，2 日目 375.3 ± 445.9 μ g，3 日目 261.9 ± 477.5 μ g，4 日目 371.4 ± 10.5 μ g，5 日目 83.3 μ g ($n=1$) で，CPZ の

1 日投与総量に対して，術後 1 日目 0.074%，2 日目 0.009%，3 日目 0.007%，4 日目 0.009%，5 日目 0.002% が創部に出てきていた。

3. 創部浸出液中の経日的な推移と 1 例を除き全例有効以上の臨床効果より判断すると，CPZ は術後の感染予防，とくに創部感染予防に極めて有用であると思われた。

文 献

- 1) 安本亮二，浅川正純，小早川等：エノキサシンの前立腺組織への移行について。泌尿紀要 32：1471-1473，1986
- 2) CZX の前立腺組織への移行について。未発表
- 3) 第27回日本化学療法学会総会，新薬シンポジウム I，T-1551，1979. 福岡
- 4) 斎藤 篤：第三世代のセフェム系抗生剤の吸収，排泄について。臨床と細菌 8：454-457，1981
- 5) 安本亮二，浅川正純，小早川等：尿路感染症についての最近の知見，昭和60年度大阪市勤務医師会研究年報 15：165-167，1987

(1987年11月25日迅速掲載受付)