

Minocycline の前立腺組織移行に関する検討

市立豊中病院泌尿器科 (部長: 西島高明)

川嶋 秀紀, 坂本 亘, 西島 高明

MINOCYCLINE DIFFUSION INTO PROSTATIC TISSUE

Hidenori KAWASHIMA, Wataru SAKAMOTO and Takaaki NISHIJIMA

From the Department of Urology, Toyonaka Municipal Hospital

(Chief: Dr. T. Nishijima)

We evaluated the concentration of minocycline in human prostatic tissue. Twenty-six patients undergoing transurethral resection of prostate, two patients undergoing open prostatectomy for benign prostatic hyperplasia and two patients undergoing radical cystoprostatectomy for bladder cancer were studied. Prostatic tissue and blood were sampled at 1, 2 or 3 hours after the intravenous administration of 200 mg of minocycline.

The concentration of minocycline was 2.95 ± 1.39 $\mu\text{g/ml}$ (mean $\pm$ SD) in serum and 1.97 ± 0.79 cg/g (mean $\pm$ SD) in the prostatic tissue. The ratio of the prostatic concentration/serum concentration was 0.76 ± 0.33 (mean $\pm$ SD).

(Acta Urol. Jpn. 34: 1683-1685, 1988)

Key words: Minocycline, Concentration in prostatic tissue

緒 言

Minocycline は米国レダリー研究所で開発された tetracycline 系の抗生物質で、7 位にジメチルアミノ基を導入したことにより tetracycline の300倍の高い脂溶性を持ち、その結果、細菌の細胞膜透過性が高まり、強い抗菌力を有するとともに tetracycline 耐性菌に対しても著効を奏する優れた抗生物質の1つである。本剤はグラム陽性菌およびグラム陰性菌に対して広範な抗菌スペクトルを有するとともに多剤耐性ブドウ球菌に対しても強い抗菌力を持つ。また、クラミジア属に対しても強い抗菌力を持ち、泌尿器科領域においても有用な抗生物質の1つと思われる。

今回われわれは、minocycline の前立腺組織への移行性につき検討し、若干の知見を得たので報告する。

対象および方法

1. 対象

1986年5月から1987年2月の間に市立豊中病院に入院した、前立腺肥大症にて TUR-P を施行した患者26名、前立腺肥大症にて膀胱被膜式前立腺切除術を施行した患者2名、膀胱癌にて膀胱全切除術を施行した患者2名について検討した。

2. 方法

点滴静注用 minocycline 200 mg を生理食塩水 500 ml に溶解し、2時間後点滴静注後、直後、1時間後、2時間後、3時間後の前立腺組織濃度および血清濃度を測定した。

3. Minocycline 濃度の測定

前立腺組織濃度については、*Bacillus cereus* ATCC 11778 を、血清濃度については、*Bacillus subtilis* ATCC 6633 を検定菌とした bioassay による。

結 果

TUR-P を施行した26例における minocycline の血中ならびに組織内濃度、対血清比を Table 1, Fig. 1 に示す。また、minocycline 投与後3時間後における術式別、血中ならびに前立腺組織内濃度、対血清比を Table 2 に示す。これによると、total cystectomy 群で対血清比0.94と高い前立腺移行の傾向を示した。この群では摘出した前立腺組織には病変を認めず正常前立腺と考えられる。また、検討を加えた症例全ての対血清比は、 0.76 ± 0.33 (mean $\pm$ SD) と良好な前立腺移行を示している。

考 察

Minocycline は、グラム陽性菌ならびにグラム陰

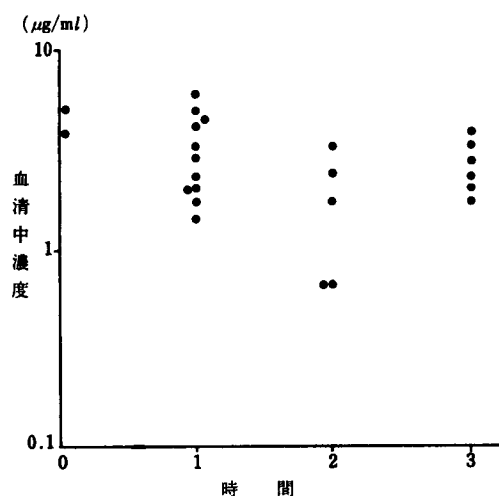


Fig. 1 (a). TUR-P 26例における minocycline の血清濃度

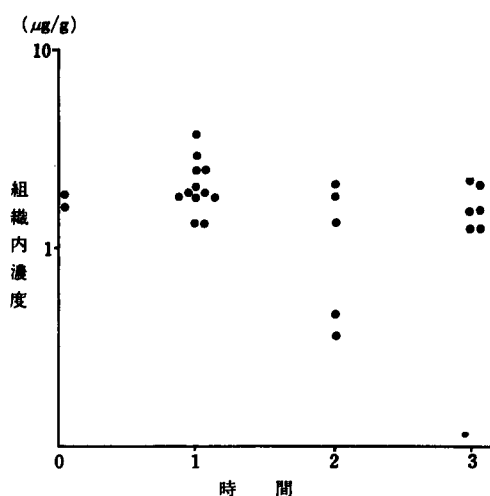


Fig. 1 (b). TUR-P 26例における minocycline の組織内濃度

Table 1. TUR-P 26例における minocycline 200 mg 点滴後の血中ならびに前立腺組織内濃度

	血清濃度 (μg/ml)	組織内濃度 (μg/g)	対血清比
点滴直後 n=2	4.35±0.65	1.8 ±0.1	
1時間後 n=12	3.28±1.39	2.22±0.66	0.82±0.43
2時間後 n=6	1.67±0.93	1.23±0.64	0.79±0.22
3時間後 n=6	2.73±0.73	1.68±0.35	0.63±0.11

Table 2. Minocycline 200 mg 投与後3時間後における各術式別、血中ならびに前立腺組織内濃度

	血清濃度 (μg/ml)	組織内濃度 (μg/g)	対血清比
TUR-P	2.73±0.73	1.68±0.35	0.63±0.11
Vesicocapsular prostatectomy	4.9 ±1	2.3 ±0.6	0.47±0.025
Total cystectomy	3.6 ±0.35	3.25±0.45	0.94±0.22

性菌に対して広範な抗菌スペクトラムを有するとともに、クラミジア属に対しても強い抗菌力を持ち、泌尿器科領域において有用な抗生物質の1つであると思われる。しかしながら、minocycline の前立腺組織への移行についての検討は少なく、Hensle らの open prostatectomy 20 例についての報告がみられるのみ

である¹⁾。

この報告によると、われわれの方法とは minocycline の投与方法が若干異なるが、血清中濃度は 3.81 μg/ml、前立腺組織濃度は 4.16 μg/g と対血清比では 1 を上回っており非常に前立腺移行性は良好である。われわれが検討した前立腺組織への移行性についてみ

ると、対血清比では 0.76 ± 0.33 と Hensle らの報告よりも下回るものの、セファロスポリン系抗生物質における ceftizoxime の $0.56 \sim 0.65^{5)}$, latamoxef の $0.3 \sim 0.45^{6)}$ に比べ高い前立腺移行を示している。一方、いわゆるニューキノロン系の抗菌剤の1つであるエノキサシンは、安本らの報告によると対血清比が 1.21 ± 0.63 と非常に高い前立腺移行を示している⁴⁾。

最近、非細菌性前立腺炎の起炎菌として、その病原的意義は確立されていないものの、*C. trachomatis* が想定されている^{5,6)}。*C. trachomatis* に対しては、minocycline や doxycycline, erythromycin が有効な薬剤であるが、われわれの検討から minocycline は高い前立腺移行により、このような前立腺疾患においても十分に効果が期待できる薬剤であると思われる。またわれわれは、TUR-P 施行症例のうち12例に術後感染予防のため、引き続き minocycline を点滴静注したが、術後の経過は良好であり、特に副作用、臨床検査値の異常を認めなかった。

結 語

前立腺肥大症ならびに膀胱腫瘍患者より手術的に切除した前立腺組織における minocycline の組織移行について検討した。その結果、血清濃度は $2.95 \pm 1.39 \mu\text{g/ml}$ (mean $\pm$ SD), 組織内濃度は $1.97 \pm 0.79 \mu\text{g/g}$ (mean $\pm$ SD), 対血清比は 0.76 ± 0.33 と高い前立腺組

織移行を示した。以上より minocycline は前立腺疾患において高い有用性の期待できる抗生物質であると思われる。

文 献

- 1) Hensle TW, Prout GR Jr and Griffin P: Minocycline diffusion into benign prostatic hyperplasia. *J Urol* **118**: 609-611, 1977
- 2) 石戸則孝, 和田文夫, 荒巻謙二, 浅野總平, 城仙泰一郎: エポセリン (Ceftizoxime) の前立腺組織内移行に関する検討. *西日泌尿* **48**: 639-643, 1986
- 3) 高尾雅也, 松崎章二, 青 輝昭, 長倉和彦, 藤岡俊夫, 畑 亮, 中村 宏, 早川正道: Latamoxef Sodium (LMOX) の前立腺組織内濃度. *泌尿紀要* **31**: 539-543, 1985
- 4) 安本亮二, 小早川 等, 浅川正純: エノキサシンの前立腺組織移行について. *泌尿紀要* **32**: 1471-1473, 1986
- 5) Poletti F, Medici MC, Alinovi A, Menozzi MG, Sacchini P, Stagni P, Toni M and Benoldi D: Isolation of Chlamydia Trachomatis from the prostatic cells in patients affected by nonacute abacterial prostatitis. *J Urol* **134**: 691-693, 1985
- 6) 蟹本雄右, 河田幸道: 前立腺炎—非細菌性前立腺炎の診断と治療. *治療* **67**: 1819-1824, 1985
(1987年12月18日迅速掲載受付)