

血清および前立腺組織における Cefminox 濃度に関する検討

済生会福島総合病院泌尿器科 (医長: 笹川五十次)

笹 川 五 十 次

STUDY ON THE CONCENTRATION OF CEFMINOX SODIUM
IN SERUM AND PROSTATIC TISSUE

Isoji Sasagawa

From the Department of Urology, Saiseikai Fukushima General Hospital

The concentration of cefminox sodium (CMNX) in serum and prostatic tissue was determined in 25 patients with benign prostatic hypertrophy. One gram of CMNX was intravenously administered prior to transurethral prostatectomy. Blood and prostatic tissue were obtained 1 hour after the administration of CMNX. The concentration of CMNX was $69.17 \pm 17.47 \mu\text{g/ml}$ (mean $\pm$ SD) in serum and $5.33 \pm 2.33 \mu\text{g/g}$ (mean $\pm$ SD) in the prostatic tissue. The ratio of the prostatic tissue concentration/serum concentration was $8.18 \pm 4.45\%$ (mean $\pm$ SD). There was no correlation between serum and prostatic tissue level of CMNX.

(Acta Urol. Jpn. 36: 737-739, 1990)

Key words: Cefminox sodium, Serum, Prostatic tissue

緒 言

細菌性前立腺炎や前立腺手術後の感染予防に対し抗生物質を用いる場合、薬剤の前立腺組織内への移行状態を評価しておくことは重要であり、現在までに各種抗生物質の前立腺組織内移行について報告されている^{1,2,3)}。

今回、著者は、セファマイシン系抗生剤である cefminox sodium (以下 CMNX と略す) の血清および前立腺組織内濃度について検討したので報告する。

対象および方法

1. 対象

1989年5月より11月までの期間に、済生会福島総合病院泌尿器科において経尿道的な前立腺切除術 (以下 TUR-P と略す) を施行した症例のうち、血液化学、生化学的検査上異常を認めず、CMNX 投与後も明らかな副作用を認めなかった25例を対象とした。年齢は52歳から90歳 (平均73歳) であり、体重は42.0 kg から 74.0 kg (平均 55.9 kg) であった。

2. 方法

これらの症例に CMNX 1 g を生理食塩水 20 ml に溶解して one shot 静注し、投与1時間後に血清およ

び前立腺組織を採取した。血液は点滴のつながっていない上肢静脈により約 5 ml 採取し、血清分離し、前立腺組織は灌流液や血液の混入による影響を除くため、速やかに生理食塩水を用いて洗浄した。血清および組織片はいずれも濃度測定まで -20°C 以下にて凍結保存した。

3. 薬物濃度の測定

CMNX の濃度測定は血清および前立腺組織を 6% トリクロロ酢酸にて処理し、HPLC 法にて施行した。

結 果

CMNX の血清濃度は $37.62 \sim 96.20 \mu\text{g/ml}$ で、平均 (土標準偏差) は $69.17 \pm 17.47 \mu\text{g/ml}$ であった。前立腺組織内濃度は $2.06 \sim 10.63 \mu\text{g/g}$ で、平均 (土標準偏差) は $5.33 \pm 2.33 \mu\text{g/g}$ であり、前立腺組織内濃度の対血清比 (以下 P/S ratio と略す) は、 $4.13 \sim 23.03\%$ で平均 (土標準偏差) は $8.18 \pm 4.45\%$ であった。

CMNX の血清濃度と前立腺組織内濃度の間には相関を認めなかった (Fig. 1)。

考 察

CMNX はセファマイシン系抗生物質であり、7

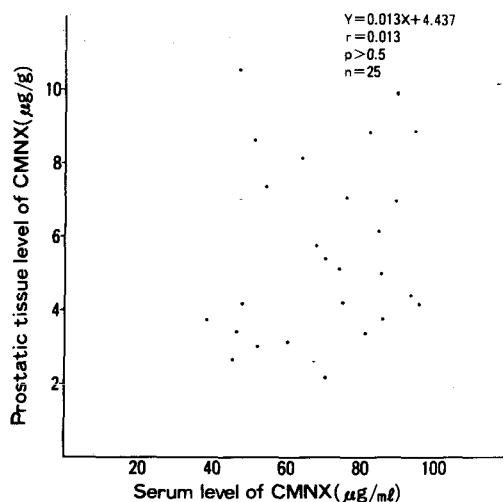


Fig. 1. Correlation between prostatic tissue and serum level of CMNX.

位側鎖にアミノ酸を含みメトキシ基をもつことが特徴の1つとなっており、各種好気性および嫌気性グラム陽性菌、グラム陰性菌に対して広範な抗菌スペクトルを有し、各種細菌の産生するβ-lactamase に対する安定性にも優れている。

本剤は静注、点滴静注によって高い血中濃度が得られ、その半減期は約2時間である^{4,5)}。体中では代謝をうけずに未変化体のまま大部分が尿中に排泄され、尿中排泄率は8時間で約90%である⁵⁾。自験例ではCMNX 1gをone shot 静注したところ、血清濃度は $69.17 \pm 17.47 \mu\text{g/ml}$ (平均±標準偏差) と他のセファマイシン系抗生物質と同様の傾向を示した⁶⁾。

前立腺炎は泌尿器科外来でしばしば遭遇する疾患であり、男子外来患者に占める急性前立腺炎患者の頻度は0.7~2.1%、慢性前立腺炎では1.0~24.7%といわれている⁷⁾。起炎菌については、グラム陰性桿菌が大半で、*E. coli* が最も多く、*K. pneumoniae* や *P. mirabilis* が次いで多い^{8,9)}。自験例におけるCMNXの前立腺組織内濃度は最低でも2.06 μg/gであり、*E. coli*, *K. pneumoniae* や *P. mirabilis* のMIC₉₀である0.39 μg/ml¹⁰⁾を越えることが明らかになった。つまり、本剤はグラム陰性菌が起炎菌である大半の細菌性前立腺炎やTUR-P前後の感染症や感染予防に対して十分な効果が期待できると考えられた。また、本剤は感染治療実験においてED₅₀が、MICから推定される以上の効果を示すことから¹⁰⁾ MIC₉₀を越えない菌種に対してもある程度の効果が期待できる。

自験例では、CMNXの血清濃度と前立腺組織内濃

度との間に相関を認めなかったが、組織内移行に関しては前立腺重量¹¹⁾や前立腺炎の存在による影響も考えられることから、今後の検討が必要と考えられる。

結 語

TUR-Pによる治療を施行した前立腺肥大症患者25例に対してCMNX 1gをone shot 静注し、1時間後の血清、前立腺組織内濃度について検討した。

1) CMNXの血清濃度は $69.17 \pm 17.47 \mu\text{g/ml}$ 前立腺組織内濃度は $5.33 \pm 2.33 \mu\text{g/g}$ 、P/S ratioは $8.18 \pm 4.45\%$ であった。

2) 血清濃度と前立腺組織内濃度との間には、相関は認められなかった。

3) 前立腺組織内濃度と臨床分離株に対するMIC₉₀との比較により、グラム陰性桿菌が起炎菌である細菌性前立腺炎やTUR-P前後の感染症や感染予防に有効であると考えられた。

文 献

- 1) 安本亮二, 浅川正純: ピリドンカルボン酸合成抗菌剤の前立腺組織移行について. 泌尿紀要 34: 1519-1521, 1988
- 2) 森田昌良, 蓮田精之: 前立腺肥大症症例に対するAstromicin投与後の前立腺組織内および血清中濃度について. 泌尿紀要 34: 1865-1868, 1988
- 3) 岡村廉晴, 橋本 博, 森川 満, 西原正幸, 佐賀祐司, 八竹 直, 小山内裕昭, 山内 薫: Sulbactam (SBT) と Cefoperazone (CPZ) の前立腺組織内への移行について. 泌尿紀要 35: 727-734, 1989
- 4) 荒川創一, 田寺成範, 清水俊和, 原田益善, 羽間稔, 片岡陳正, 守殿貞夫, 石神裏次: 泌尿器科領域におけるMT-141の基礎的および臨床的検討. Chemotherapy 32 (s-5): 444-453, 1984
- 5) 岡田敬司, 星野英章, 長田恵弘, 勝岡洋治, 木下英親, 松下一男, 河村信夫, 大越正秋: 泌尿器科領域におけるMT-141の基礎的、臨床的研究. Chemotherapy 32 (s-5): 400-411, 1984
- 6) 藤井敬三, 新堀大介, 岡村廉晴, 橋本 博, 徳中莊平, 八竹 直, 小山内裕昭: Cefbuperazone (CBPZ) の前立腺組織内移行に関する検討. 泌尿紀要 34: 932-936, 1988
- 7) 上間健造, 香川 征, 黒川一男: 前立腺炎の臨床的検討. 西日泌尿 50: 417-426, 1988
- 8) 松田公志, 吉田 修: 前立腺炎. 現代医療 21: 441-444, 1989
- 9) Meares EM Jr and Stamey TA: The diagnosis and management of bacterial prostatitis. Br J Urol 44: 175-179, 1972
- 10) 岡本了一, 井上松久, 伊予部志津子, 三橋 進: MT-141の細菌学的検討. Chemotherapy 32

(s-5): 1-10, 1984

- 1) 三品輝男, 渡辺 決, 大江 宏, 都田慶一, 荒木博孝, 藤原光文, 小林徳郎, 田中重喜, 近藤和秀, 前川幹雄: Carbenicillin (Gripenin) 5 g 急速点滴時の血中および前立腺内濃度. Chemo-

therapy 27: 180, 1979

(Received on December 28, 1989)
(Accepted on March 2, 1990)
(迅速掲載)