

## Cefotaxime の体内動態に関する研究 補遺

## 臓器内移行について

荒谷 春恵・蓮石 英樹・祢宜田純子・山中 康光

広島大学医学部薬理学教室

\* 大分医科大学薬理学教室

(昭和 55 年 4 月 17 日受付)

Cefotaxime の 20 および 40 mg/kg を、雌雄両性ラットに静注したときの臓器内移行について検討し、Cefazolin と比較した。

Cefotaxime 静注時の最高臓器内濃度は、5~30 分でみられ、腎臓>肺臓>心臓>肝臓>筋肉>脾臓>脳の順であり、移行率は 0.69~83.80% であった。性差はほとんどみられなかった。なお、適用量の多い場合には、長時間持続型となった。精巣、卵巣および子宮内濃度は低値であった。

Cefazolin のそれに比べると、おおよそ同一傾向であったが、最高臓器内濃度が早く現われ、また移行率は低かった。これらの事実は主としてタンパク結合の差によるものと思される。

## 序 文

先に Cefotaxime の体内動態について、ウサギおよびラットに 20 mg/kg を静注および筋注したさいの、血中濃度、臓器内濃度、尿中排泄およびタンパク結合を検討し、その得た結果を報告した<sup>1)</sup>。

今回は、Cefotaxime の体内動態のうち、とくに臓器内移行について、雌雄ラットを用い、Cefazolin を対照薬として比較検討した。

## 材 料 と 方 法

## 1. 供試薬物

Cefotaxime (CTX) (ヘキストジャパンおよび日本セル) および Cefazolin (CEZ) (藤沢薬品) を用いた。薬物は生理食塩液および M/15 磷酸緩衝液 (pH 7.0) で溶解し、4°C の氷室に保存した。なお溶解後 24 時間を経過したものについては、実験に用いなかった。

## 2. 体内分布についての実験

体重 180g 前後の健康な雌雄 Wistar 系ラット (週令: 7~8) 1 群 5 匹に、CTX および CEZ 40 mg/kg (原液: 8 mg/ml) を尾静脈から one shot 法で注射した。注射後、5 分、15 分、30 分、1 時間、2 時間および 4 時間に、頸動脈を切断して採血後、直ちに開腹して、肝臓、腎臓、脾臓、肺臓、心臓、筋肉、脳、精巣、卵巣および子宮を摘出した。これらの臓器はできるだけ速やかに秤量 (1 mg まで) 後、M/15 磷酸緩衝液を加えてホモジェネート (\*5~20%) を作り、3,000 rpm、15 分の

遠心分離で得られた上清ならびに血清の生物学的活性を測定した。

## 3. 生物学的活性測定法

検定菌一枯草菌 ATCC 6633 の孢子懸濁液を、ハートインヒュージョン寒天培地 (pH 7.2) (ニッサン) に、0.05% の割合に加えた。その後、薄層カップ法で、上述の各試料の生物学的活性を測定した。

37°C で 1 夜培養に先立って、30 分~1 時間室温に放置した。

## 実 験 成 績

## A. Cefotaxime の臓器内分布について

CTX を健康雄ラットに 20 および 40 mg/kg ならびに健康雌ラットに 40 mg/kg を、それぞれ one shot 法で静注した際の、血清内濃度および臓器内分布は、Table 1, 2 および Fig. 1, 2, 3 にしめすとおりである。

## 1. 雄性ラット

CTX 20 および 40 mg/kg 静注時の血清内濃度は、5 分での 57.0 および 66.5  $\mu\text{g/ml}$  を peak として、時間の経過とともに漸減した。その際、5 分~1 時間では適用量にほぼ比例した増加がみられたが、4 時間後ではほとんど同一程度であった。

臓器内分布は、Table 1 および Fig. 1, 2 にしめすように、各臓器の最高濃度は 5~30 分の間にみられ、腎臓>肺臓>心臓>肝臓>筋肉>脾臓>精巣>脳の順であった。その後、時間の経過とともに漸減し、肺臓および肝臓では 4 時間後にはほぼ 2  $\mu\text{g/g}$  であったが、他の臓器においては、痕跡をとどめるにすぎなかった。

\* 肝臓、腎臓、肺臓、脾臓、心臓、脳および筋内では 20%、ならびに精巣、卵巣および子宮では 5%。

Table 1 Distribution of cefotaxime in the male rat (i. v.)

Organ	Dose (mg/kg)	Time (hr)						
		0.08	0.25	0.5	1	2	4	
Serum	$\mu\text{g/ml}$ %	57.00 $\pm$ 3.210 100	14.00 $\pm$ 1.229 100	7.01 $\pm$ 0.810 100	4.20 $\pm$ 0.551 100	2.50 $\pm$ 0.350 100	0.40 $\pm$ 0.113 100	
	$\mu\text{g/ml}$ %	66.51 $\pm$ 3.122 100	21.66 $\pm$ 0.833 100	15.89 $\pm$ 1.249 100	10.33 $\pm$ 0.601 100	2.61 $\pm$ 0.195 100	0.35 $\pm$ 0.055 100	
Kidney	$\mu\text{g/g}$ %	1.39 $\pm$ 0.101 2.43	5.31* $\pm$ 0.382 37.91	4.26 $\pm$ 0.342 60.74	3.37 $\pm$ 0.322 80.20	T	T	
	$\mu\text{g/g}$ %	2.08 $\pm$ 0.382 3.11	6.66 $\pm$ 0.922 30.71	13.32* $\pm$ 2.082 83.80	5.03 $\pm$ 0.824 48.70	3.46 $\pm$ 0.416 132.61	0.29 $\pm$ 0.032 82.28	
Lung	$\mu\text{g/g}$ %	2.03 $\pm$ 0.192 3.55	2.65* $\pm$ 0.269 18.92	2.43 $\pm$ 0.212 34.65	1.82 $\pm$ 0.183 43.31	1.68 $\pm$ 0.166 67.20	1.77 $\pm$ 0.189 442.50	
	$\mu\text{g/g}$ %	2.81 $\pm$ 0.262 4.21	3.09 $\pm$ 0.389 14.25	4.10* $\pm$ 0.682 25.80	2.30 $\pm$ 0.368 22.25	2.28 $\pm$ 0.368 87.34	2.11 $\pm$ 0.196 602.84	
Heart	$\mu\text{g/g}$ %	1.80 $\pm$ 0.189 3.15	2.08* $\pm$ 0.189 14.85	T	T	T	T	
	$\mu\text{g/g}$ %	1.66 $\pm$ 0.074 2.49	2.93* $\pm$ 0.281 13.48	1.52 $\pm$ 0.218 9.53	0.49 $\pm$ 0.061 4.71	0.15 $\pm$ 0.022 5.78	T	
Liver	$\mu\text{g/g}$ %	1.80 $\pm$ 0.132 3.15	1.56 $\pm$ 0.441 11.13	2.40* $\pm$ 0.169 34.20	2.03 $\pm$ 0.362 48.31	1.98 $\pm$ 0.147 79.20	1.66 $\pm$ 0.114 415.00	
	$\mu\text{g/g}$ %	2.11 $\pm$ 0.062 3.16	2.22 $\pm$ 0.029 10.21	2.52* $\pm$ 0.122 15.86	2.25 $\pm$ 0.097 21.75	2.03 $\pm$ 0.052 77.84	1.09 $\pm$ 0.109 311.70	
Muscle	$\mu\text{g/g}$ %	1.22 $\pm$ 0.411 2.13	1.43 $\pm$ 0.435 10.21	1.25 $\pm$ 0.172 17.82	1.22 $\pm$ 0.082 29.03	1.55* $\pm$ 0.133 62.00	T	
	$\mu\text{g/g}$ %	1.86 $\pm$ 0.265 2.78	1.40 $\pm$ 0.135 6.46	1.88* $\pm$ 0.213 11.80	1.45 $\pm$ 0.115 14.01	1.28 $\pm$ 0.095 49.11	T	
Spleen	$\mu\text{g/g}$ %	1.76* $\pm$ 0.195 3.08	T	T	T	T	T	
	$\mu\text{g/g}$ %	0.79* $\pm$ 0.112 1.18	0.49 $\pm$ 0.098 2.25	0.51 $\pm$ 0.156	T	T	T	
Brain	$\mu\text{g/g}$ %	1.16* $\pm$ 0.270 2.03	T	T	T	T	T	
	$\mu\text{g/g}$ %	0.46* $\pm$ 0.009 0.69	0.24 $\pm$ 0.115 1.09	0.16 $\pm$ 0.080 0.98	T	T	T	
Testis	$\mu\text{g/g}$ %	0.31 $\pm$ 0.026 0.46	0.37 $\pm$ 0.050 1.68	1.03* $\pm$ 0.141 6.47	0.78 $\pm$ 0.047 7.52	0.22 $\pm$ 0.022 8.31	T	

\* : peak T : Trace

Table 2 Distribution of cefotaxime in the rat (40 mg/kg, i. v.)

Organ	Sex	Time (hr)						
		0.08	0.25	0.5	1	2	4	
Serum	male	66.51 ± 3.122 100	21.66 ± 0.833 100	15.89 ± 1.249 100	10.33 ± 0.601 100	2.61 ± 0.195 100	0.35 ± 0.055 100	
	female	52.35 ± 1.118 100	21.23 ± 2.650 100	14.44 ± 1.177 100	9.11 ± 1.315 100	2.80 ± 1.325 100	0.41 ± 0.050 100	
Kidney	male	2.08 ± 0.382 3.11	6.66 ± 0.922 30.71	13.24* ± 2.082 83.80	5.03 ± 0.824 48.70	3.46 ± 0.416 132.61	0.29 ± 0.032 82.28	
	female	2.25 ± 0.199 4.29	7.21 ± 0.884 33.97	12.29* ± 0.403 85.04	7.20 ± 0.453 78.09	3.62 ± 0.440 129.19	T	
Lung	male	2.81 ± 0.262 4.21	3.09 ± 0.389 14.25	4.10* ± 0.682 25.80	2.30 ± 0.368 22.25	2.28 ± 0.368 87.34	2.11 ± 0.196 602.84	
	female	2.27 ± 0.198 4.33	2.87 ± 0.299 13.53	3.73* ± 0.178 25.80	2.24 ± 0.350 24.55	1.77 ± 0.159 63.17	1.00 ± 0.025 242.68	
Heart	male	1.66 ± 0.074 2.49	2.93* ± 0.281 13.48	1.52 ± 0.218 9.53	0.49 ± 0.061 4.71	0.15 ± 0.022 5.78	T	
	female	0.46 ± 0.051 0.88	1.55* ± 0.346 7.30	1.41 ± 0.298 9.78	0.76 ± 0.190 8.38	0.36 ± 0.132 12.81	T	
Liver	male	2.11 ± 0.062 3.16	2.22 ± 0.029 10.21	2.52* ± 0.122 15.86	2.25 ± 0.097 21.75	2.03 ± 0.052 77.84	1.09 ± 0.109 311.70	
	female	1.21 ± 0.104 2.31	2.29 ± 0.313 10.76	3.58 ± 0.294 24.75	3.98* ± 0.277 43.30	2.08 ± 0.324 74.16	0.88 ± 0.162 215.60	
Muscle	male	1.86 ± 0.265 2.78	1.40 ± 0.135 6.46	1.88* ± 0.213 11.80	1.45 ± 0.115 14.01	1.28 ± 0.095 49.11	T	
	female	1.90* ± 0.161 3.63	1.17 ± 0.082 5.52	1.40 ± 0.083 9.68	1.08 ± 0.210 11.79	0.82 ± 0.134 29.21	T	
Spleen	male	0.79* ± 0.112 1.18	0.49 ± 0.098 2.25	0.51 ± 0.156 3.18	T	T	T	
	female	0.83* ± 0.195 1.58	0.30 ± 0.049 1.40	0.58 ± 0.178 3.98	0.70 ± 0.219 7.71	T	T	
Brain	male	0.46* ± 0.009 0.69	0.24 ± 0.115 1.09	0.16 ± 0.080 0.98	T	T	T	
	female	T	0.31 ± 0.070 1.46	0.31* ± 0.093 2.17	T	T	T	
Testis	male	0.31 ± 0.026 0.46	0.37 ± 0.050 1.68	1.03* ± 0.141 6.47	0.78 ± 0.047 7.52	0.22 ± 0.022 8.31	T	
Ovaryum	female	T	T	1.82* ± 0.123 12.63	T	T	T	
Uterus	female	T	0.64 ± 0.078 3.01	3.46* ± 0.285 23.96	1.49 ± 0.310 16.34	0.76 ± 0.064 27.14	T	

\*: peak T: Trace

Fig. 1 Distribution of cefotaxime in the rat (40 mg/kg, i. v.)

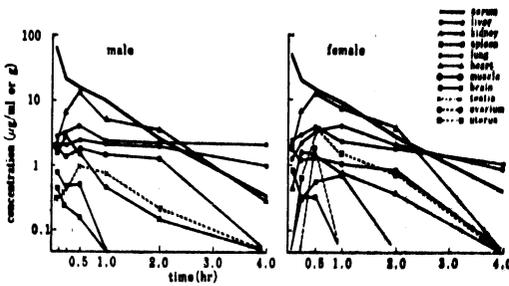


Fig. 2 Distribution of cefotaxime in the male rat (i. v.)

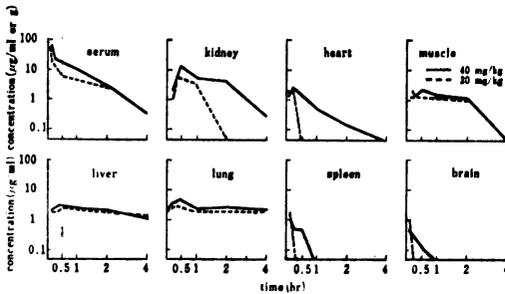
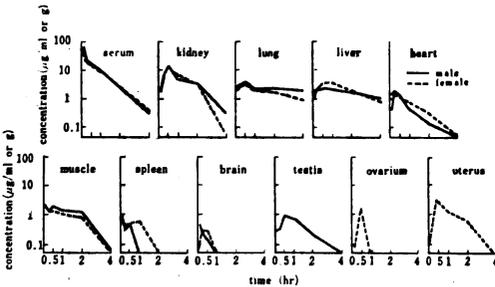


Fig. 3 Distribution of cefotaxime in the rat (40 mg/kg, i. v.)



40 mg/kg 投与時の臓器内濃度を 20 mg/kg 群と比べると、肝臓、肺臓、腎臓および心臓では最高値が高くなり、また、腎臓、心臓、脾臓および脳では長時間持続型となる、2つの型がみられた。

その際の臓器内移行率（血清内濃度との比）を各最高値からみると、腎臓（37.91% および 83.80%）でもっとも高く、脳（2.03% および 0.69%）で最も低い値であった。

40 mg/kg に増量したとき、その移行率は 20 mg/kg 投与群に比べ、腎臓で 37.91% に対し 83.80% および肺臓で 18.92% に対し 25.80% と移行率が高くなるが、その他の臓器ではむしろ低値を示した。

2. 雌性ラット

CTX 40 mg/kg 静注時の血清内濃度は、5分での 52.85 µg/ml を peak として、時間の経過とともに漸減した。その際の臓器内分布は、Table 2 および Fig. 1, 3 にしめすとおりである。各臓器の最高濃度は、概して 5~30 分の間にみられ、腎臓>肝臓>肺臓>子宮>筋肉>心臓>卵巣>脾臓>脳の順であり、Fig. 3 にしめすように、上述の雄性ラットに比べ、概して同一傾向であり、その後時間の経過とともに漸減し、肺臓および肝臓を除き、4 時間後には痕跡程度となった。

なお、子宮および卵巣内濃度は 30 分後にはそれぞれ 1.82 および 3.46 µg/g の最高値をしめたが、時間の経過とともに急速に低下した。

その際の臓器内移行率を各臓器の最高値からみると、腎臓（85.04%）でもっとも高く、脳（2.17%）でもっとも低い値であった。

以上のように、CTX の雌性ラットにおける臓器内分布は、上述の雄性ラットのそれと同一傾向であり、また卵巣および子宮内への移行は低値であった。

B, Cefazolin の臓器内分布について

上述の CTX と同様 40 mg/kg を静注した際の血清内濃度および臓器内分布は Table 3 および Fig. 4, 5 にしめすとおりである。

1. 雄性ラット

CEZ 40 mg/kg 静注時の血清内濃度は、5分での 32.0 µg/ml を peak として、時間の経過とともに漸減し 4 時間後には 0.75 µg/ml となった。

臓器内分布は Table 3 および Fig. 4 にしめすように、各臓器の最高濃度は 10~30 分の間にみられ、腎臓>肺臓>肝臓>心臓>精巣>筋肉>脾臓>脳の順であった。その後、時間の経過とともに漸減し、4 時間後には腎臓を除きほとんど認められなくなった。

その際の臓器内移行率を、各臓器の最高値からみると、腎臓（255.05%）でもっとも高く、脳（3.32%）でもっとも低値であった。

以上のように、CEZ を雌性ラットに適用した際、その臓器内分布および移行率は、上述の CTX の場合に比べ同一傾向であるが、最高濃度および移行率はいずれも高値を示した。

2. 雌性ラット

CEZ 40 mg/kg 静注時の血清内濃度は 5 分での 30.69 µg/ml を peak として、時間の経過とともに漸減し、4 時間では 0.55 µg/ml であり、上述の雄性ラットとほとんど同一であった。

臓器内分布は各臓器の最高濃度が 15~30 分でみられ、腎臓>肺臓>肝臓>心臓>卵巣>子宮>筋肉>脾臓>脳

Table 3 Distribution of cefazolin in the rat (40 mg/kg, i. v.)

Organ	Sex	Time (hr)							
		0.08	0.25	0.5	1	2	4		
Serum	male	32.00±2.638 100	28.00 ± 2.610 100	19.61 ± 1.848 100	13.89±1.573 100	3.55±0.355 100	0.75±0.130 100		
	female	30.69±3.350 100	24.00 ± 1.897 100	18.70 ± 1.917 100	11.43 ± 1.694 100	4.89 ± 0.644 100	0.55 ± 0.081 100		
Kidney	male	6.76±0.912 21.07	46.43 ± 4.672 165.75	50.11* ± 5.062 250.05	25.75 ± 2.976 185.17	11.07 ± 2.547 311.84	0.89 ± 0.039 118.79		
	female	7.64 ± 0.496 24.82	30.21 ± 2.668 125.67	46.35* ± 4.625 247.48	20.33 ± 1.632 177.68	9.69 ± 1.241 198.16	0.68 ± 0.110 123.82		
Lung	male	3.77 ± 0.258 11.75	14.90* ± 1.125 53.20	11.25 ± 0.734 57.28	6.27 ± 0.839 45.07	2.08 ± 0.114 58.57	T		
	female	4.24 ± 0.512 13.77	9.83 ± 1.037 40.89	10.42* ± 0.796 55.66	5.07 ± 0.212 44.32	1.86 ± 0.324 38.11	T		
Heart	male	3.88 ± 0.399 12.09	7.52* ± 0.687 26.84	7.36 ± 0.306 37.44	4.66 ± 0.471 33.49	1.29 ± 0.206 36.21	T		
	female	3.26 ± 0.960 10.58	6.60* ± 0.645 27.45	6.47 ± 0.835 34.55	4.18 ± 0.518 36.49	1.57 ± 0.221 32.60	T		
Liver	male	2.20 ± 0.287 6.86	13.58* ± 1.225 48.49	8.32 ± 1.338 42.33	2.82 ± 0.301 20.30	1.25 ± 0.242 35.11	T		
	female	2.51 ± 0.182 8.15	10.09* ± 0.206 41.97	7.43 ± 0.751 39.68	2.13 ± 0.223 18.59	1.77 ± 0.203 36.11	T		
Muscle	male	1.37 ± 0.130 4.26	4.09* ± 0.551 14.60	2.87 ± 0.331 14.62	2.21 ± 0.322 15.85	0.65 ± 0.116 18.21	T		
	female	1.26 ± 0.133 4.09	1.94 ± 0.095 8.08	2.57* ± 0.176 13.70	1.60 ± 0.139 14.00	0.99 ± 0.113 20.16	T		
Spleen	male	0.77 ± 0.140 2.38	3.92* ± 0.229 13.97	2.82 ± 0.367 14.35	2.04 ± 0.192 14.65	0.56 ± 0.103 15.76	T		
	female	0.71 ± 0.159 2.31	3.46* ± 0.288 14.38	2.53 ± 0.167 13.51	1.43 ± 0.145 12.45	0.70 ± 0.121 14.33	T		
Brain	male	0.07 ± 0.015 0.21	0.93* ± 0.073 3.22	0.66 ± 0.034 3.33	0.43 ± 0.058 3.05	T	T		
	female	0.12 ± 0.021 0.38	0.67* ± 0.069 2.77	0.51 ± 0.090 2.73	T	T	T		
Testis	male	0.78 ± 0.086 2.42	3.86 ± 0.529 13.88	6.45* ± 0.411 32.89	2.05 ± 0.381 14.74	1.09 ± 0.162 30.59	T		
Ovary	female	3.86 ± 0.296 12.55	3.92 ± 0.401 16.30	5.09* ± 0.614 27.18	0.27 ± 0.041 2.35	0.54 ± 0.033 11.12	T		
Uterus	female	4.04 ± 0.416 13.12	5.92* ± 0.552 24.63	2.49 ± 0.209 13.30	1.56 ± 0.221 13.62	1.40 ± 0.230 28.69	T		

\* : peak T : Trace

Fig. 4 Distribution of cefazolin in the rat  
(40 mg/kg, i. v.)

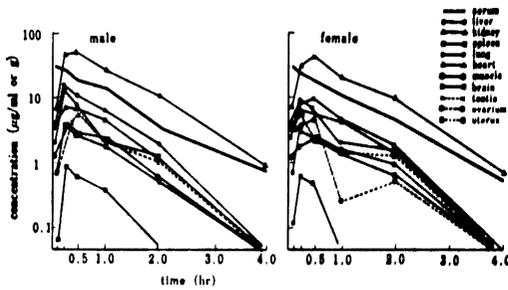
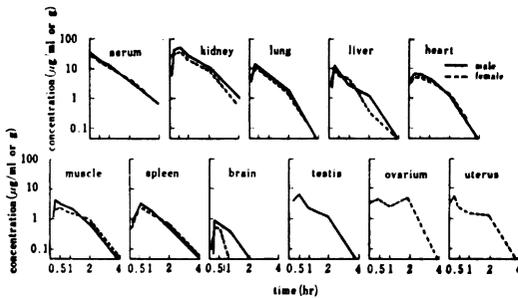


Fig. 5 Distribution of cefazolin in the rat  
(40 mg/kg, i. v.)



の順であった。その後、時間の経過とともに漸減し、4時間後には腎臓を除き痕跡程度であった。このような臓器内分布は Fig. 5 にしめすように、上述の雄性ラットのそれとほとんど同一傾向であった。その際の臓器内移行率を各臓器の最高値からみると、腎臓 (247.48%) でもっとも高く、脳 (2.77%) でもっとも低い値をしめた。

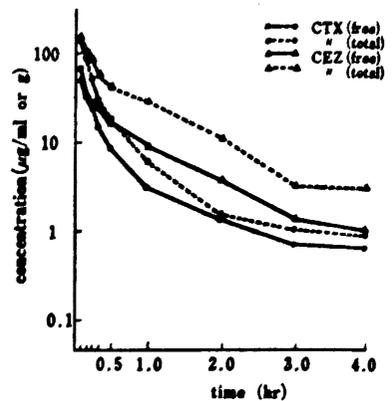
以上のように、CEZの雌性ラットにおける臓器内分布ならびに移行率は、雄性ラットに比べほとんど同一傾向であった。

#### 考 察

CTXの臓器内移行について、雌雄ラットを用いて主として40 mg/kgをone shot法で静注し、その結果をCEZと比較した。

雄性ラットでのCTXの最高濃度とその時間は20 mg/kg投与群では、腎臓で5.14 µg/g (15分)、肺臓で2.65 µg/g (15分)、心臓で2.08 µg/g (15分)、肝臓で2.40 µg/g (30分)、筋肉で1.55 µg/g (2時間)、脾臓で1.76 µg/g (5分)および脳で1.16 µg/g (5分)であった。また40 mg/kg投与群では、腎臓で13.32 µg/g (30分)、肺臓で4.10 µg/g (30分)、心臓で2.93 µg/g (15分)、肝臓で2.52 µg/g (30分)、筋肉で1.88 µg/g (30分)、脾臓で0.79 µg/g (5分)および脳で0.46 µg/g (5分)であり、雌ラットでもほぼ同様の結果が得ら

Fig. 6 Concentration in the plasma of the rabbit  
applied cefotaxime and cefazolin (40 mg/  
kg, i. v.)



れ、性差は認められなかった。したがって、CTXは投与量にほぼ比例して臓器内濃度は高まり、臓器内移行率は適用量の増大とともに腎臓と肺臓では高まるが、他の臓器では低下した。

対照薬であるCEZを雌性ラットに40 mg/kg適用したとき、最高濃度とその時間は、腎臓で50.11 µg/g (30分)、肺臓で14.90 µg/g (15分)、肝臓で13.58 µg/g (15分)、心臓で7.52 µg/g (15分)、筋肉で4.09 µg/g (15分)、脾臓で3.92 µg/g (15分)および脳で0.93 µg/g (15分)であった。すなわち上述のCTXに比べ最高値は高かった。また移行率はCTXの0.69~83.80%に対し、CEZでは3.32~255.05%でCEZ適用群のほうが高い値をしめた。

以上の諸成績からCTXの臓器内分布は、血清内濃度のpeak (静注であるため0分とする) に遅れること5~30分でpeakになり、大多数の臓器では4時間後にはほとんど測定限界以下となった。その際、腎臓、肺臓および心臓には比較的高濃度がみられたが、筋肉、脾臓および脳には比較的低濃度であった。このような傾向は投与量や性による差がみられない。CEZ適用の場合、その体内動態はCTXとおおよそ同一傾向であったが、臓器内濃度のpeakは15~30分で、CTXでは臓器内移行がやや早いことがうかがわれる。一方、移行率はCEZ適用のほうがいずれの臓器においても2~5倍の高値をしめしていた。

このように移行速度および移行率において差のみられた由来について、血中でのタンパク結合との関連性を考えてみた。Fig. 6にしめすように、ウサギに40 mg/kgを静注した際の血漿内濃度について検討すると、遊離型のは5分および10分値ではCTXが高く、その後はCEZのほうが高くなり、ラットのそれとよく一致し

ている。一方、総量 (acetone で結合型を解離したものを含む) は CTX では CEZ に比べ、いずれの時点においても遊離型との差が少ない。したがって、血中でタンパクと結合しない遊離型薬物が速やかに臓器内に移行するとの考えを深くするものである。

因みに、先に述べた CTX のタンパク結合が CEZ に比べ、可逆性結合画分での解離薬物が CTX では大部分である事実<sup>1)</sup>からも推測される。

なお、CTX と CEZ はその物理化学的性状において、水に溶け易いが脂溶性のきわめて少ないこと、水溶液

(100 mg/ml) の pH がそれぞれ 5.1 および 4.5~6.5 であり、両薬物の間に明らかな差は認められずきわめて類似している。したがって組織親和性も臓器内移行率を決定する重要な因子とは考えられるが、本実験から血中でのタンパク結合の差が主な因子と考えられる。

#### 文 献

- 1) 荒谷春恵, 達石英樹, 祢宜田純子, 山中廣光: Cefotaxime の体内動態に関する研究。Chemotherapy 28 (S-1): 65~72, 1980

## PHARACOKINETIC STUDIES ON CEFOTAXIME SUPPLEMENT : DISTRIBUTIONS TO THE ORGANS

HARUE ARATANI, HIDEKI TATEISHI,

SUMIKO NEGITA and YASUMITSU YAMANAKA

Department of Pharmacology, Hiroshima University School of Medicine and

\*Department of Pharmacology, Medical College of Oita

Cefotaxime, 20 and 40 mg/kg, was i. v. injected to rats of both sexes to investigate organ penetration and distribution. Cefazolin was used as a control.

Maximum organ concentrations were attained 5~30 minutes after i. v. injection of cefotaxime in all organs examined. During this period, the kidney showed the highest concentration followed by, in decreasing order, the lung, heart, liver, muscle, and spleen. Drug concentration was lowest in the brain. Distribution to the testis and ovary was also minimal. With an increase in dose, the time course of organ concentrations was prolonged. The rate of organ transference ranged from 0.69 to 83.8% of the administered dose depending on the organ. There were no appreciable sex-related differences.

Generally similar trends in drug distribution were observed after cefazolin treatment. However, in the case of cefotaxime transference to the major organs was slightly prompter and the rate of penetration lower than with cefazolin. These findings were attributed to differences in protein binding.