

# Cefotaxime の前立腺組織移行について

藤田公生\*・中野 優・鈴木 明  
北川元昭・鈴木和雄・阿曾佳郎

浜松医科大学泌尿器科

(\*現 国立病院医療センター)

(昭和 58 年 8 月 25 日受付)

前立腺肥大症で手術予定の患者について術前にセフトキシムを1グラム静注して血中および前立腺組織内濃度を高速液体クロマトグラフィー法によって測定した。血中セフトキシム濃度はほぼ直線的な減少を示し、前立腺組織内濃度はそれに平行する傾向を示した。

抗生物質の前立腺液、前立腺組織への移行は、近年興味もたれるようになり報告が散見されるが、まだ議論の多いところである。われわれもこの問題について検討しており、一部はすでに発表<sup>1)</sup>しているが、今回、Cefotaxime(CTX)について高速液体クロマトグラフィー法による測定を試みたので、結果を報告する。

## I. 対象と方法

### 1. 対象

前立腺肥大症のために TUR ないし被膜下摘除を行なう予定の患者を対象とした。腎機能障害、ないし肝機能障害のある例は除外した。

### 2. 方法

手術前に Cefotaxime (CTX) 1g を緩徐に静注し、前立腺摘除と同時に末梢血を採取した。TUR の場合の採取時間は中央値をとった。

採取した前立腺は生理食塩水で洗って付着した血液などを除き、2倍量の 0.1 M 磷酸緩衝液(pH 7.0)を加えてホモジェネートした。3,000 rpm 20 分遠心した上清を 0.22  $\mu$ m ミリポアフィルターで濾過し、20  $\mu$ l を 4  $\times$  300 mm のカラム Unisil QC<sub>18</sub> (5  $\mu$ m) に注入した。移動相は 0.2% CH<sub>3</sub>COONH<sub>4</sub>:CH<sub>3</sub>OH=86:14、流速は 1.5 ml/min. とし、254 nm で検出した。

## II. 結果

Table 1 に測定結果を示す。

年齢は 50 歳から 78 歳の 22 例、CTX 投与から検体採取までの時間は 15 分から 300 分に分布している。

測定値を片対数グラフに図示したものが Fig. 1 である。

血中濃度は CTX が最高 92.0  $\mu$ g/ml (56 分)、最低 1.1  $\mu$ g/ml (300 分) であった。同時に測定した CTX の代謝物 Desacetyl-CTX (D-CTX) は最高 10.1  $\mu$ g/ml (130 分)、最低 0.6  $\mu$ g/ml (60 分) であった。また前立

腺組織内濃度は CTX が最高 9.6  $\mu$ g/g (70 分)、D-CTX は最高 14.6  $\mu$ g/g (15 分) であった。

## III. 考 察

CTX は肝などにおいて速やかに脱アセチル化されるために、濃度測定の際にいろいろ困難な問題を伴っている<sup>2)</sup>。今回われわれは高速液体クロマトグラフィー法による測定を試みたが、組織中濃度の測定に関してはやはり技術的な困難さが伴い、測定不可能な例が存在した。しかしながら、これまでにわれわれの得ているデータ<sup>1,2)</sup>をさらに補強していると考えられる。

まず血中 CTX 値であるが、ほぼ直線に近い消失曲線を描いている。つまり  $t_{1/2\alpha}$  の部分がはっきりしない。また、過去の報告と比べるとやや高値の傾向を示す。その理由は不明であるが、今回の対象になった症例は比較

Fig. 1 Concentrations of CTX and D-CTX in serum and prostate after administration of CTX 1g i. v.

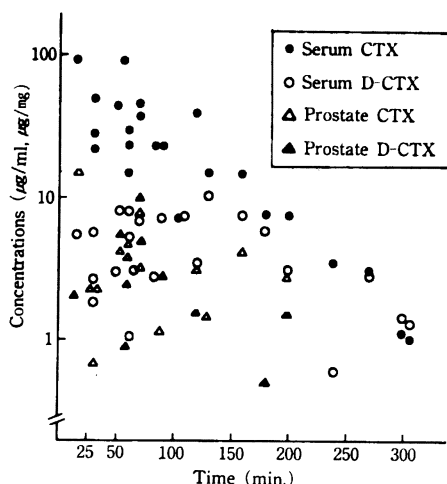


Table 1 Concentrations of CTX and D-CTX in serum and prostate tissue

No.	Name	Age (y.)	Time (min.)	Serum ( $\mu\text{g/ml}$ )		Prostate tissue ( $\mu\text{g/g}$ )	
				CTX	D-CTX	CTX	D-CTX
1	I.N.	50	15	91.5	5.4	2.0	14.6
2	S.M.	60	30	48.5	5.6	(-)	2.2
3	S.Y.	70	30	27.8	1.8	(-)	2.2
4	S.Y.	70	30	21.5	2.6	(-)	0.7
5	K.H.	71	50	44.1	3.0	(-)	N.D.
6	S.T.	68	56	92.0	8.0	5.4	4.0
7	Y.O.	—	60	29.2	8.0	0.9	3.7
8	S.K.	77	60	14.5	1.0	(-)	N.D.
9	I.F.	58	60	13.0	4.8	2.4	4.7
10	K.N.	71	70	36.5	3.1	9.6	7.7
11	K.H.	63	70	44.8	6.9	4.8	3.1
12	T.S.	76	85	25.1	2.7	(-)	1.1
13	T.M.	72	90	25.5	7.1	2.7	N.D.
14	K.I.	76	105	7.2	7.2	(-)	N.D.
15	K.O.	79	120	39.8	3.4	1.5	3.1
16	T.T.	84	130	14.8	10.1	(-)	1.4
17	S.M.	—	160	14.6	7.5	(-)	4.2
18	K.F.	74	180	7.4	5.8	0.5	N.D.
19	K.K.	71	240	3.4	0.6	N.D.	N.D.
20	S.K.	—	200	7.1	3.0	1.5	2.7
21	H.T.	78	270	3.1	3.0	(-)	N.D.
22	Y.T.	78	300	1.1	1.4	N.D.	N.D.
23	N.Y.	—	305	1.0	1.3	(-)	N.D.

N.D.: Not detected

的高齢な男性であること、また、手術ないし麻酔の影響があることがその原因として考えられる。

血中 D-CTX については、投与後 120 分くらいまでは血中 CTX に対して低値であるが、次第に血中 CTX 値に近づく。D-CTX は早期にカラムから流出するために、他の妨害成分と重複しやすく、低濃度の検出がむずかしいので、血中 D-CTX 値がその後血中 CTX 値に平行した値をとる<sup>2)</sup>かどうかについて論ずるには充分ではないが、少なくともその傾向はうかがえるようである。

前立腺組織の CTX 濃度は血中 CTX 濃度に比較的平行する傾向<sup>1)</sup>が今回は前回ほどはっきりしない。前立腺組織内 D-CTX 濃度については上述したような測定上の問題もあり、測定法も含めて今後さらに追求すべき課

題と考える。

#### IV. 結 語

CTX の血中および前立腺組織内濃度を検討した。血中 CTX 濃度はほぼ直線的な減少傾向を示した。前立腺組織内 CTX 濃度は血中濃度に比較的平行する傾向を示した。

#### 文 献

- 1) 藤田公生, 藤田弘子, 藤井一彦, 増田宏昭, 牛山知己, 田島 惇, 阿曾佳郎: Cefotaxime の前立腺組織内濃度についての検討。Jap. J. Antibiotics 36: 1465~1468, 1983
- 2) 藤田公生, 藤田弘子, 畑 昌宏, 大見嘉郎, 太田信隆, 大田原佳久, 阿曾佳郎: Cefotaxime の血中および腎内濃度の検討。Jap. J. Antibiotics 36: 1461~1464, 1983

## CEFOTAXIME CONCENTRATION IN SERUM AND PROSTATE

KIMIO FUJITA\*, MASARU NAKANO, AKIRA SUZUKI,

MOTOAKI KITAGAWA, KAZUO SUZUKI and YOSHIO Aso

Department of Urology, Hamamatsu University School of Medicine, Hamamatsu, Japan

\* Present address: National Medical Center Hospital, Tokyo

Cefotaxime and desacetyl-cefotaxime concentrations in serum and prostate after 1 g i.v. of cefotaxime were assayed by HPLC. Serum CTX concentration decreased linearly and CTX values in prostate tissue paralleled to it. Many difficulties were found in assaying des-CTX.