

アズトレオナムの血中濃度および膀胱壁内移行について

鈴木 泉・中野 清一・柳川 真・川村 寿一

三重大学医学部泌尿器科*

山 本 逸 夫

山本総合病院泌尿器科

(平成元年10月5日受付・平成元年12月28日受理)

今回我々は β -lactamaseに極めて安定した、新しい抗生物質であるazthreonom(以下AZTと略す)を臨床例に使用し、その血中濃度と膀胱壁組織内濃度を測定した。対象症例は前立腺肥大症患者11例で、全例、恥骨後式前立腺摘出術を施行した。執刀直後、生食100mlにAZT2gを溶解し10分で点滴静注、60分後に膀胱壁を全層、約1g採取し、同時に、2mlの採血を行いAZTの濃度を測定した。血中濃度は $65.4 \pm 13.6 \mu\text{g/ml}$ (mean \pm S.D.)、膀胱壁組織内濃度は $38.8 \pm 25.3 \mu\text{g/g}$ (mean \pm S.D.)で、すでに報告のあった既存のセフェム系抗生物質とほぼ同等の血中濃度および膀胱壁内移行を示すことが認められた。

Key words: アズトレオナム, 膀胱壁組織内濃度, 血中濃度

種々の感染症に対する抗生物質の役割は重要であり、その体内動態特に感染巣への移行については非常に興味深いところである。我々泌尿器科医は尿路感染を伴った患者に対して経膀胱的手術を行うことが多く、その細菌による創部感染が懸念される。抗生物質の血中濃度および尿中排泄量などを調査した報告は多いが、膀胱壁内への抗生物質の移行を調べた報告は少ない。そこで今回我々は膀胱壁内への抗生物質の移行を調べる目的にて、 β -lactamaseに極めて安定であるモノバクナム系抗生物質、azthreonom(以下AZTと略す)を臨床例に使用し、血中濃度と膀胱壁組織内濃度を測定したので若干の文献的考察を加え報告する。

I. 対象および方法

(1) 対象

対象症例は、昭和62年7月より平成元年1月まで三重大学医学部附属病院泌尿器科に前立腺肥大症の手術目的にて入院していた患者11例であり、年齢は54歳から75歳、平均65.6歳であった。なお、全症例とも腎機能等の検査所見にて異常所見は認められなかった。

(2) 方法

前立腺摘出は、全例硬膜外麻酔下にて恥骨後式前立腺摘出術を施行した。執刀直後にAZT2gを生理食塩水100mlに溶解、10分で点滴静注し、60分後に膀胱壁を全層、約1g採取し、同時に2mlの血液を

採取した。組織は生理食塩水で洗浄し、ガーゼで軽く拭きとったあと凍結し、0.1Mリン酸緩衝液(pH6.0)でホモゲナイズした。採取血液はただちに遠心分離して上澄をとり、同量のリン酸緩衝液を加え凍結した。AZT濃度測定は*Escherichia coli* ATCC 27166を用いカップ法にて行った。

II. 結 果

(1) 血中濃度について

AZT投与後60分の血中濃度は $44.3 \mu\text{g/ml}$ から $89.1 \mu\text{g/ml}$ で、 $65.4 \pm 13.6 \mu\text{g/ml}$ (mean \pm S.D.)であった。(Table 1)。

(2) 膀胱壁組織内濃度について

AZT投与後60分後に、膀胱壁を摘み上げ漿膜から粘膜に至る全層を楔状に切開採取した。濃度は、 $2.0 \mu\text{g/g}$ から $79.5 \mu\text{g/g}$ で、 $38.8 \pm 25.3 \mu\text{g/g}$ (mean \pm S.D.)であった。血中濃度との相関を見ると、Fig. 1に示したように比較的良く相関した直線関係を認め、相関係数は0.83であった。AZT投与後60分後の血中濃度との比は、平均0.55であった。

III. 考 察

尿路感染を伴った患者に対して経膀胱的手術を行った際、その細菌による創部感染、すなわち皮膚はむろんのこと膀胱縫合部に対しての感染が懸念される。抗生物質の血中濃度および尿中排泄量などを調査した報告は多いが、膀胱壁内への抗生物質の移行を調べた報

Table 1. Serum and bladder wall concentrations, and bladder wall/serum ratio after intravenous drip infusion of 2.0 g aztreonam

Case no.	Age	Serum conc. ($\mu\text{g/ml}$)	Bladder wall conc. ($\mu\text{g/g}$)	B/S ratio
1	54	44.3	24.8	0.56
2	68	73.4	51.4	0.70
3	61	45.4	2.01	0.04
4	54	51.5	4.75	0.09
5	58	60.7	35.2	0.58
6	73	70.6	35.7	0.51
7	74	72.1	69.4	0.96
8	68	89.1	79.5	0.89
9	75	72.5	65.4	0.90
10	68	69.8	32.9	0.47
11	69	70.3	25.2	0.36

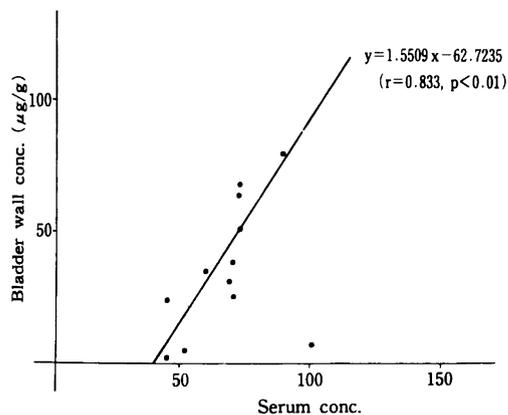


Fig. 1. Correlation between serum and bladder wall concentrations after intravenous drip infusion of 2.0 g aztreonam

告は少ない。今回我々は β -lactamase に極めて安定であるモノバクタム系抗生物質, AZT を使用し, その血中濃度および膀胱壁内移行を調査した。

AZT 2 g を生理食塩水 100 ml に溶解し 10 分で点滴静注する方法での 60 分後の血中濃度は, $65.4 \pm 13.6 \mu\text{g/ml}$ (mean \pm S.D.) であった。この投与方法

で血中濃度をみた報告はなく, また麻酔や手術操作による影響もあり単純に比較はできないが, 中島ら¹⁾の健常成人男子に AZT 2 g を生理食塩水 20 ml に溶解し 3 分間で静注した報告での 2 時間値とほぼ同様であった。

AZT 静注 60 分後の膀胱壁内濃度は, $38.8 \pm 25.3 \mu\text{g/g}$ (mean \pm S.D.) であった。しかし, AZT の膀胱壁内移行を調査した報告はなく, 同系統の抗生物質である carumonam では 60 分から 90 分で $10 \mu\text{g/g}$ であった²⁾。勝見ら³⁾は ceftizoxime 1 g の静注後 60 分で $22.4 \mu\text{g/g}$ という膀胱組織内濃度を報告しており, 新しいモノバクタム系抗生物質である本剤も, 既存のセフェム剤とほぼ同等の膀胱壁移行を示すことが認められた。すなわちその細菌学的効果として既存のセフェム剤とほぼ同等あるいはそれ以上の効果が予想される。

文 献

- 1) 中島光好, 植松俊彦, 滝口祥令, 前田康幸: アズトレオナムの日本人健常志願者における体内動態と安全性。臨床薬理 16: 409 ~ 416, 1985
- 2) 鈴木 泉, 千種一郎, 栃木宏水, 山崎義久, 川村寿一: Carumonum の臓器 (腎, 膀胱, 前立腺) 内移行。Chemotherapy 35: 247 ~ 250, 1987

3) 勝見哲郎, 村山和夫: CZX の前立腺及び膀胱壁内

移行に関する検討。泌尿紀要 30: 259 ~ 264, 1984

AZTREONAM CONCENTRATION IN SERUM AND BLADDER WALL TISSUE

SEN SUZUKI, SEIICHI NAKANO, MAKOTO YANAGAWA, JUICHI KAWAMURA
and ITSUO YAMAMOTO*

Department of Urology, Mie University School of Medicine,
2-174 Edobashi, Tsu, Mie, Japan

*Department of Urology, Yamamoto General Hospital

Aztreonam (AZT), a new kind of antibiotic which is fairly stable against β -lactamase, was tried on patients with benign prostatic hyperplasia (BPH) and its blood and bladder wall tissue levels were determined. The subjects were 11 patients with BPH who all underwent retropubic prostatectomy. As soon as the operation was started, 100 ml of saline solution in which 2 g of AZT had been dissolved was administered by intravenous drip infusion for 10 min. Sixty minutes after the infusion about 1 g of tissue was harvested across all layers of bladder wall, and 2 ml of blood was drawn at the same time. The mean tissue level was $65.4 \pm 13.6 \mu\text{g/ml}$, and the mean tissue level was $38.8 \pm 25.3 \mu\text{g/g}$, consistent with the reported transport of existing cephem antibiotics to the blood and bladder wall.