

## 前立腺肥大症患者におけるセファロスポリン系抗生物質cefclidinの動態

藤田公生, 佐山 孝, 宗像昭夫  
 国立病院医療センター 泌尿器科\*

経尿道的前立腺切除術を受ける予定の患者13例について術前にcefclidinを1グラム静注し、その体内濃度を検討した。半減期 ( $t_{1/2\beta}$ ) は血清については5.36時間、前立腺濃度については8.27時間であった。半減期の長いことは術前1回投与で術後の感染を管理するには好都合と思われた。

**Key words** : 前立腺肥大, セファロポリン, Cefclidin, 体内動態

通過障害のために経尿道的前立腺切除術を受ける予定の患者を対象とした。術中術後の感染を予防する目的で術前にcefclidin(CFCL)を1グラムゆっくり静注した。

手術は通常通り行い、前立腺切除片をほぼ1グラム分とり、凍結保存した。その中間時点で採血し、遠心分離し、血清を同様に凍結保存した。

組織は1/15Mクエン酸緩衝液(pH5.0)でホモジネート、血清も同じ緩衝液で2倍に希釈、遠心分離後クロロフォルムで抽出、HPLCによってCFCL濃度を測定した(Fig.1)。

13例が検討の対象になった(Table 1)。年齢は59歳から84歳、平均69.7±6.2歳であった。投与から検体採取までの時間は30分から220分の間に分布した。投与から採取までの時間とCFCL濃度の測定値をTable 1に示した。Fig.2に時間と濃度との関係を図示した。これらの測定値から試みに対数値に対して最小自乗法によって半減期 ( $t_{1/2\beta}$ ) を算出したところ血清については5.36時間、前立腺濃度については8.27時間の値が得られた。前立腺濃度/血清濃度比は0.324であった。患者の臨床経過は、全例順調であった。

CFCLは新しく半合成されたセファロスポリン系物質であり、3位に4-carbamoylquinuclidine基を、7位に5-amino-1,2,4-thiadiazolyl methoxyimino基が結合された。 $\beta$ -lactamaseに安定で、グラム陰性菌および陽性菌に対して広い抗菌力をもつ。体内において血清蛋白結合率は低く、ほとんど代謝されることなく尿中

にそのまま排泄される。平均20.3歳の健康男性についての検討では $t_{1/2\beta}$ 値は1.75±0.09時間であった<sup>1)</sup>。

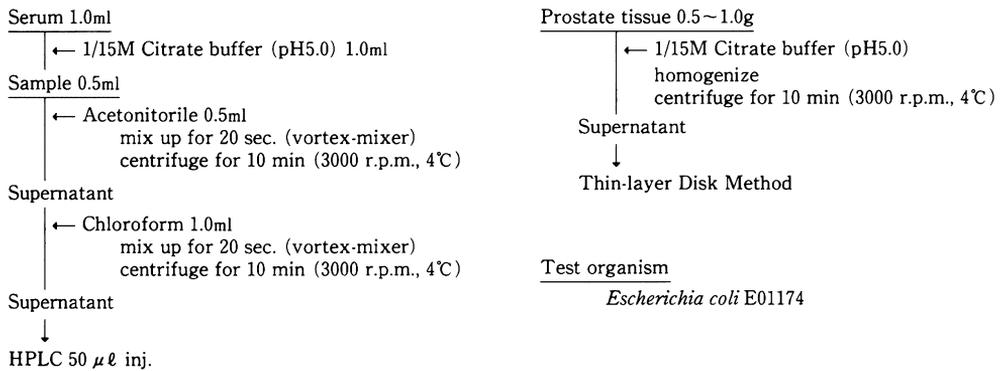
経尿道的前立腺切除患者についての検討では対象が高齢者であり、われわれの今回の同様な検討でもクレアチニンクリアランスは平均46.6±15.1ml/minで、半減期はそれに相応して延長していた<sup>2)</sup>。今回の血中濃度も青年とくらべると低く、半減期は延長しているが、その体内動態は腎機能低下患者についての結果に類似している<sup>1)</sup>。今回の検討では、とくに静注から長時間たってから採取した例に高齢者が多いのが、半減期の延長に寄与している可能性がある。また、脱水状態では半減期が延長するという報告もあるので、そのような因子の関与も考えられる。いずれにしても経尿道的前立腺切除術を受ける患者は高齢者であり、一見健康のようでも高齢で臓器能力が低下しており薬物動態も相違していることは充分認識されるべきであろう。半減期が延長していることと広い抗菌力を考慮すると、術前におけるCFCLの1グラム投与は経尿道的前立腺切除においてかなり有効ではないかと考えられ、今回の13例の臨床経過も順調であった。

## 文 献

- 1) 斎藤 玲, 島田 馨: 第38回日本化学療法学会東日本支部総会, 新薬シンポジウム. cefclidin(E1040). 札幌, 1991
- 2) 藤田公生, 阿部定則, 村山猛男, 杉本雅幸, 原 徹: 前立腺肥大患者における抗生物質の薬物動態. Jpn. J. Antibiot., 38: 2145-2148, 1985.

Table 1. Concentrations of cefclidin after an intravenous injection of one gram

Pt. No.	Age (Years)	BUN (mg/dl)	Cr (mg/dl)	Concentration of cefclidin		
				Time after i. v. (min)	Serum ( $\mu\text{g/ml}$ )	Prostate ( $\mu\text{g/g}$ )
1	68	19	1.2	30	28.5	10.8
2	67	22	1.2	40	17.4	9.39
3	65	15	1.1	42	47.6	13.6
4	74	10	0.9	55	17.5	5.88
5	66	17	0.7	60	31.4	5.18
6	74	17	0.9	63	27.3	4.75
7	66	16	1.1	73	28.9	12.7
8	59	15	1.2	130	16.1	9.39
9	65	13	0.9	130	14.2	8.22
10	71	18	0.9	175	21.1	7.83
11	70	14	0.7	185	15.8	6.19
12	77	18	1.1	190	18.0	6.37
13	84	27	1.3	220	16.9	4.32



## HPLC conditions

column : Nucleosil 5C<sub>18</sub> 4.6mm i. d.  $\times$  15cm long ·  
 mobile phase : 0.1 M Acetate buffer (pH 5.0) : Methanol (95:5, v/v)  
 flow rate : 1.0ml/min  
 detector : UVIDEC 100-VI (254nm)

Fig. 1. Procedure of the preparation and assay

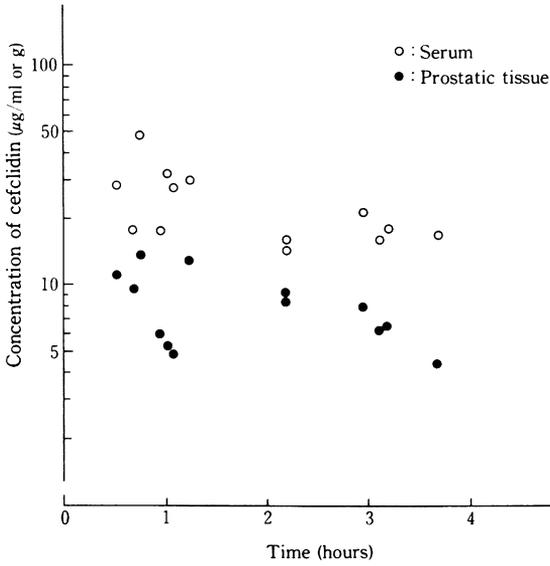


Fig 2. Disappearance rate of cefclidlin

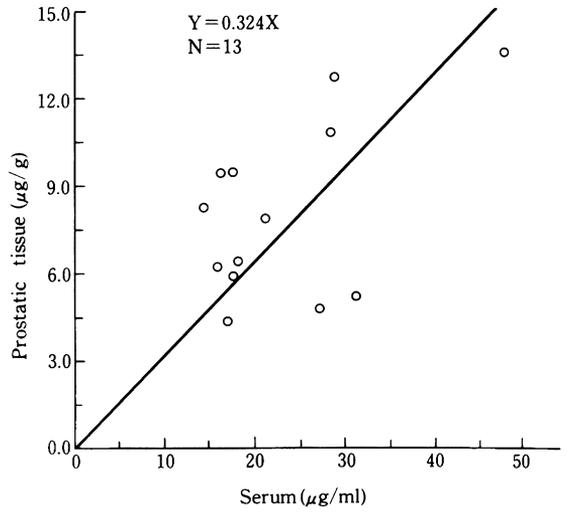


Fig 3. The ratio of prostate to serum concentrations

### A PHARMACOKINETIC STUDY OF CEFCLIDIN, A NEW CEPHALOSPORIN DERIVATIVE, IN PATIENTS WITH BENIGN PROSTATIC HYPERTROPHY

Kimio Fujita, Takashi Sayama and Akio Munakata  
Department of Urology, National Medical Center  
1-21-1 Toyama, Sinjuku, Tokyo 162, Japan

Thirteen patients undergoing transurethral prostatectomy received an intravenous injection of cefclidlin(1g), a new cephalosporin derivative of broad antibacterial activity. The half-life times were 5.36 hours for serum and 8.27 hours for the concentration in the prostate.