

22P-am10S

マクロライド系抗菌薬の血管外液への移行性の比較

○加畑 輝彦¹, 河瀬 真治¹, 伊藤 由佳子¹, 柴田 敏之¹ (京都薬大)

【目的】マクロライド系抗菌薬であるアジスロマイシン (AZM) は非常に大きな分布容積と非常に長い半減期を特徴としており、これらの薬物動態学的な特性が AZM の高い有効性に関与していると言われている。我々はこれまでに、皮膚組織の細胞間質液 (ISF) を採取する実験法を開発し、ISF に移行した AZM が、血管内に戻りにくいことを明らかにした (Kobuchi et al., *Antimicrob. Agents Chemother.*, 2016)。本研究では、エリスロマイシン (EM)、クラリスロマイシン (CAM) についても同様に検討を行い、ISF への移行の観点から 3 剤の比較を行った。

【方法】Wistar 系雄性ラットに、EM (5 mg/kg)、CAM (20 mg/kg)、AZM (10 mg/kg) を静脈内投与し、経時的に、血液、肺、肝臓、腎臓、筋肉及び皮膚組織を採取した。また、マイクロニードルアレイチップを用いて腹部除毛皮膚から ISF を採取した。各試料中濃度は LC-MS/MS を用いて測定した。

【結果・考察】EM、CAM および AZM の定常状態の分布容積は、各々、 14.49 ± 4.09 、 7.24 ± 1.44 、 45.28 ± 12.10 L/kg (\pm SD) であった。また、 $t_{1/2,\beta}$ は、各々、 2.42 ± 0.62 、 4.27 ± 1.67 、 33.30 ± 7.86 hr であった。EM、CAM、AZM いずれの薬物でも投与後速やかにすべての臓器に高濃度に集積した。特に、AZM の臓器中濃度は血漿中濃度の数倍から数百倍であった。EM は投与 8 時間後、CAM は 24 時間後には各臓器から検出されなかったが、AZM は投与 72 時間後でも各臓器中に残存していた。血漿中濃度に対する ISF 中濃度比は、EM で $0.24 \sim 0.48$ 、CAM で $0.66 \sim 1.55$ 、AZM で $3.84 \sim 7.72$ であり、継時的に増加する傾向は認められなかった。

【結論】EM および CAM は、AZM と同様に、血管外組織に移行しやすいものの、ISF 中の濃度は高くないことが明らかになった。