

丁胺卡那霉素不同给药途径硫酸在前列腺中的分布

费健康 景泉荣 伍丽丽 (浙江省湖州市菱湖人民医院, 湖州 313018)

本文用微生物测定法比较测定了硫酸丁胺卡那霉素局部前列腺注射给药及静脉滴注给药在前列腺中和血中浓度, 结果发现局部给药组前列腺液中浓度高于血中浓度4—10倍, 且给药0.2g一周后前列腺液中平均浓度尚有4.66 $\mu\text{g}/\text{ml}$, 而静滴组24 h后前列腺液中浓度平均只有2.81 $\mu\text{g}/\text{ml}$, 血清中含2.64 $\mu\text{g}/\text{ml}$, 72 h后已不能测出。局部给药组不仅前列腺局部浓度高血浓度低, 维持时间长是治疗慢性细菌性前列腺炎的依据。

前列腺由于其有坚韧包膜的解剖学特点, 形成血前列腺屏障, 许多药物难于进入其组织且慢性前列腺炎患者又因腺体周围疤痕组织包绕缺少血管, 病灶周围硬化等原因, 常规方法治疗慢性细菌性前列腺炎效果往往不佳。有人曾使用头孢拉丁⁽¹⁾和庆大霉素⁽²⁾前列腺局部注射给药收到较好效果。考虑到硫酸丁胺卡那霉素抗菌谱广, 且较庆大霉素更不易抗药, 我院用硫酸丁胺卡那霉素局部前列腺

内注射治疗慢性细菌性前列腺炎有效率达91.7%。笔者用微生物测定法⁽³⁾比较了丁胺卡那霉素注射液局部前列腺内注射和静滴后前列腺液中和血中药物浓度, 现报告如下:

1 材料与与方法

1.1 材料:

硫酸丁胺卡那霉素标准品(中国药品生物制品检定所批号3358902)

硫酸阿米卡星针(苏州第六药厂960829)

枯草芽孢杆菌[CMCC(B)63501]

1.2 方法:

1.2.1 选取12名男性、年龄30—55 a、平均体重62 kg无肝肾病变的慢性细菌性前列腺炎患者作受试对象, 随机分成二组, 每组六人, 甲组六人经会阴向前列腺内注入硫酸丁胺卡那霉素0.2 g, 于注后1.5、6、24、72 h和1 wk采用胸膝卧位前列腺按摩法采取前列腺液, 同时由静脉抽取血样1 ml分

离血清备用。乙组六人经静脉滴注加有硫酸丁胺卡那霉素0.2g的10%葡萄糖液250ml,滴毕后于1.5、6、24、72h和1wk用胸膝卧位前列腺按摩法采取前列腺液,同时抽取血样1ml分离血清备用。

1.2.2 标准曲线:

称取硫酸丁胺卡那霉素标准品用缓冲液(pH 7.8)稀释成每毫升含5、10、15、20μg标准系列备用。用枯草芽孢杆菌为指示菌, I号培养基为基质浇灌成含菌琼脂平板,用不锈钢管打孔,将标准系列20μl注入小孔,37°C培养16h量取抑菌圈直径,经回归得方程: $\text{Ln } C = 0.2246\phi - 2.0904$ $r = 0.9981$ (n = 5)

1.2.3 回收率:

取含菌平板5个每板打孔6个,5孔加标准系列1孔加含血清各浓度样品,计算平均回收率为99.87%±2.72%(n = 5),另取含菌平板5个每块打孔6个,5孔加标准系列1孔加含稀释前列腺液

各浓度样品,计算平均回收率为100.2±3.23%。

1.2.4 重现性:

每浓度重复4次试验,各浓度日内误差RSD(%)分别为2.74、2.64、2.30、2.69、2.45,日间误差RSD(%)分别为2.51、2.84、3.33、2.74、3.16。最小检出浓度为1μg/ml。

1.2.5 样本测定

取前述12名患者各时间采取的血清及前列腺液五倍稀释液20μl,接种于含菌琼脂平板小孔中,37°C16h培养后量取抑菌圈直径,代入方程计算得各血清样本及前列腺液样本浓度。

2 结果:

2.1 采用微生物测定法在5—25μg/ml范围内线性良好,回收率,重现性好,最小检出浓度为1μg/ml。

2.2 硫酸丁胺卡那霉素前列腺局部给药及静脉滴注后血清及前列腺液中药物浓度见附表。

附表:

前列腺液中的浓度										血清中的浓度 μg/ml										
1.5h		6h		24h		72h		1wk		1.5h		6h		24h		72h		1wk		
L	V	L	V	L	V	L	V	L	V	L	V	L	V	L	V	L	V	L	V	
64.90	3.43	82.50	2.90	32.54	3.85	10.32	0	6.43	0	12.15	13.52	9.27	2.87	2.50	2.52	0	0	0	0	
72.30	4.45	55.20	5.23	31.53	5.80	8.94	0	7.69	0	7.52	14.59	5.52	10.17	4.25	4.73	3.72	0	1.82	0	
65.47	5.27	83.90	3.12	27.24	2.67	10.96	0	4.28	0	9.03	13.55	8.99	3.73	6.34	2.30	2.68	0	0	0	
58.65	4.32	31.23	2.84	24.12	0	7.32	0	0	0	9.53	12.52	4.00	3.54	2.12	1.24	0	0	0	0	
67.58	6.20	37.82	4.83	28.32	2.44	8.46	0	5.26	0	10.54	14.78	5.25	7.22	4.34	1.62	2.83	0	0	0	
47.66	4.32	29.25	2.99	25.10	2.08	7.34	0	4.30	0	9.98	12.20	3.47	5.24	2.06	3.45	0	0	0	0	
\bar{x}	62.74	4.67	51.65	3.65	28.74	2.81	8.89	0	4.66	0	9.78	13.52	6.08	5.46	3.60	2.64	1.54	0	0.30	0
P	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.001				<0.01	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05					

注: L: 局部给药 V: 静滴给药

2.3 由附表可见局部给药组前列腺液中药物浓度高于血清中浓度4—10倍。

2.4 由附表可见在观察的各时间中前列腺局部注射和静滴所形成的前列腺液中浓度而有非常显著的差异P<0.01。

2.5 局部注射给药一星期后前列腺液中平均浓度尚有4.66μg/ml,血清中几乎全部消失。

3 讨论:

3.1 前列腺局部给药,前列腺组织中可维持较长时

间较高浓度,一周后前列腺液中药物浓度平均尚有4.66μg/ml,而静滴只能维持24h的药物浓度。

3.2 实验中发现有二位静滴患者在24h内前列腺液中浓度略有增高,可能是由于排泄缓慢,重新分布的缘故。

3.3 硫酸丁胺卡那霉素局部前列腺注射给药,血中药物浓度低而前列腺组织中药物浓度高安全有效,并可在一周内维持有效浓度,给临床治疗慢性细菌性前列腺炎提供了依据。

参 考 文 献

- 1 刘允坚. 前列腺液中头孢拉定的浓度测定. 中国医院药 学杂志, 92 12(1)10
- 2 王慧贤等. 前列腺局部给庆大霉素后药物浓度的

测定及临床意义. 中国医院药 学杂志, 89 9(8)347

- 3 曹丽蒙等. 硫酸丁胺卡那霉素血药浓度监测. 中国药 学杂志, 96 31(1)44

收稿日期: 1997—02—26