

慢性前立腺炎と前立腺炎様症候群の臨床的研究

第3報 : 薬効評価基準を用いた慢性細菌性前立腺炎の臨床的再検討

昭和大学藤が丘病院泌尿器科 (主任 : 甲斐祥生教授)

池 内 隆 夫

CLINICAL STUDIES ON CHRONIC PROSTATITIS AND
PROSTATITIS-LIKE SYNDROME—(3) CLINICAL RE-EXAMINATION OF CHRONIC BACTERIAL
PROSTATITIS USING THE CRITERIA FOR CLINICAL EVALUATION—

Takao Ikeuchi

From the Department of Urology, Fujigaoka Hospital, School of Medicine, Showa University

In accordance with the criteria for clinical evaluation, established by the UTI research group, 43 cases of chronic bacterial prostatitis were retrospectively analyzed.

The subjective symptoms were "resolved" in 18.5%, "improved" in 46.5%, and "persisted" in 34.9%. The white blood cells were "cleared" in 34.9%, "decreased" in 37.2%, and "unchanged" in 27.9%. The bacteria were "eliminated" in 51.2%, "decreased" in 16.2%, "replaced" in 11.6%, and "unchanged" in 21.0%. Overall clinical efficacy was "excellent" in 51.2%, "moderate" in 39.5%, and "poor" in 27.9%, with an overall effectiveness rate of 72.1%. Bacteria (isolated bacteria; 8 species, 52 strains) were "eradicated" in 69.2% (GNR 71.4%, GPC 66.7%), and "persisted" in 30.8%. The bacterial eradication rate was 87.5% for *E. coli*, 58.3% for *S. epidermidis*, and 75.0% for *E. faecalis*. The analytical results of the clinical effects, classified by characteristic factor, showed significantly better results, in the excellence rate ($p < 0.05$) and the overall effectiveness rate ($p < 0.01$) of primary cases as compared with relapse cases. Among the isolated bacterial species, GNR showed more favorable results in comparison with GPC but without any significant difference. Further, the results of 81.3% for *E. coli*, 66.7% for *S. epidermidis*, and 62.5% for *E. faecalis*, indicates no significant difference between respective bacterial species.

The new quinolones showed a favorable rate of 92%, followed by 80% of ST (sulfamethoxazole-trimethoprim), and 78% of tetracyclines, with a significant difference ($p < 0.01$) in comparison with the mean overall effectiveness rates of cepheems, penicillins, and old quinolones. There was no correlation between the fluctuation of the subjective symptoms and the overall clinical efficacy due to these criteria. The assessment on day 14 and 28, revealed no significant difference in the overall clinical efficacy. However, the long-term treatment group showed significant improvement in subjective symptoms ($p < 0.05$).

(Acta Urol. Jpn. 36: 561-568, 1990)

Key words: Chronic bacterial prostatitis, Criteria for clinical evaluation, Clinical re-examination

緒 言

前立腺炎の局在診断は、今日では Meares & Stamey 法¹⁾に準じて行われるのが一般的であり、病型分類はこの診断基準を基に作成された Drach ら²⁾の分類が最も簡明かつ説得力があるため、広く用いられている。

細菌性前立腺炎は病型を急性と慢性にわけ、治

療はともに抗菌薬の投与が主体となっている。治療効果は急性症では良好であるが、慢性症では抗菌薬の前立腺への移行が乏しいことが問題とされている。

細菌性前立腺炎の起炎菌については、従来より Gram 陰性桿菌 (GNR) が重要であり、Gram 陽性球菌 (GPC) では *E. faecalis* 以外の病原的意義は低いとされてきた。しかし本邦では最近、UTI 研究会の細菌性前立腺炎に対する薬効評価基準作成小委

員会（以下、前立腺炎小委員会、委員長：守殿貞夫）が細菌性前立腺炎における Gram 陽性菌の病原性について再検討する方向で、薬効評価基準を設定した³⁾。

そこで著者は、当科で集積してきた前立腺炎症例のうち、慢性細菌性前立腺炎について本基準に準拠した解析を行い、retrospective に臨床的再検討を試みたので報告する。

対象および方法

1981年9月から1988年12月の7年3カ月間に昭和大学藤が丘病院泌尿器科で Meares & Stamey 法¹⁾で診断した慢性前立腺炎 421 例について、前立腺炎小委員会の薬効評価基準で定めた慢性細菌性前立腺炎の患者条件³⁾に従い病型の再分類を行った結果、慢性細菌性前立腺炎症例は65例であった。さらに、この症例を本基準で定めた脱落条件³⁾に従い検討し、評価可能であった適合症例43例を対象として評価基準に従い自覚症状に対する効果、白血球に対する効果、細菌に対する効果、総合臨床効果および細菌学的効果を算定した。

また臨床成績の分析は背景因子・分離菌種・使用抗菌剤別に解析した。さらに本基準の有用性の評価の試みとして、本基準と自覚症状との関係、投薬期間と効果判定時期の検討、*E. faecalis*を除いた Gram 陽性菌群の病原性の有無についても検討した。なお、統計学的検討は χ^2 検定法を用いて分析した。

結 果

1. 本基準による解析結果

1) 病型分類と分離菌

本基準での慢性細菌性前立腺炎の患者条件に合致した症例を慢性細菌性前立腺炎として病型を分類したが、その症例数は65例である。これは当科での慢性前立腺炎症例の15.4%に相当し、平均年齢は38.5歳となった。

慢性前立腺炎421例のEPS（前立腺圧出液）またはVB₃（前立腺マッサージ後初尿）からの分離菌と菌数を Table 1 に示した。全分離菌数は169株であり、GNR が29.0%、GPC が68.6%を占めた。本基準での菌数の条件（破線内）を満たし、起炎菌とされたものは11菌種85株であり、GNR が7菌種43菌株、GPC が4菌種42菌株であった。

慢性細菌性前立腺炎65例における菌種の分離状況を Table 2 に示した。単独菌感染は48例・74%で、分離頻度はGNR が63%を占め、菌種では *E. coli* が35.4%で圧倒的に多い。また、複数菌感染は17例・26%で、2種混合感染を14例、3種混合感染を3例に認めた。分離頻度ではGPC が65%を占め、菌種では *S. epidermidis* が27.0%、*E. faecalis* が21.6%と多い。

2) 適合症例と脱落症例

対照症例65例を本基準で定めた脱落条件で検討した結果、評価可能であった適合症例は43例であり、これは対象症例の66.2%に相当した。脱落症例22例における脱落理由は、検査データの不備が13例ですべて細菌学的検査未実施の症例であり、検査日違反の9例はすべて28日目判定のみの症例であった。

3) 臨床効果の算定

(1) 自覚症状に対する効果：消失が18.6%、軽快

Table 1. Isolated organisms and bacterial count in EPS or VB₃ (Chronic prostatitis: 421 cases)

| Isolate | $\geq 10^5$ /ml | 10^4 /ml | 10^3 /ml | $< 10^2$ /ml | Total (%) |
|-------------------------|-----------------|------------|------------|--------------|---------------|
| <i>E. coli</i> | 9 | 6 | 5 | 2 | 22 (13.0%) |
| <i>Ps. aeruginosa</i> | 5 | 1 | 2 | 0 | 8 (4.7%) |
| <i>P. morganii</i> | 3 | 1 | 1 | 1 | 6 (3.5%) |
| <i>Serratia</i> | 2 | 0 | 2 | 2 | 6 (3.5%) |
| <i>Klebsiella</i> | 0 | 1 | 3 | 1 | 5 (3.0%) |
| <i>Acinetobacter</i> | 0 | 0 | 1 | 0 | 1 (0.6%) |
| <i>Alcaligenes</i> | 0 | 0 | 1 | 0 | 1 (0.6%) |
| (GNR) | (19) | (9) | (15) | (6) | (49) (29.0%) |
| <i>S. epidermidis</i> | 7 | 10 | 15 | 30 | 62 (36.7%) |
| <i>E. faecalis</i> | 7 | 8 | 4 | 8 | 27 (16.0%) |
| <i>Str. viridans</i> | 2 | 5 | 8 | 8 | 23 (13.6%) |
| <i>Str. hemolyticus</i> | 1 | 2 | 0 | 1 | 4 (2.4%) |
| (GPC) | (17) | (25) | (27) | (47) | (116) (68.6%) |
| (Others) | (0) | (0) | (1) | (3) | (4) (2.4%) |
| Total | (36) | (34) | (43) | (56) | (169) |
| (%) | 21.3% | 20.1% | 25.4% | 33.2% | (100%) |

が46.5%，不変が34.9%で，臨床の有効率（消失+軽快）は65.1%である。

（2）白血球に対する効果：正常化が34.9%，改善が37.2%，不変が27.9%で，臨床的改善率（正常化+改善）は72.1%である（Fig. 1）。

（3）細菌に対する効果：症例単位で見ると，陰性化が51.2%，減少が16.2%，菌交代が11.6%，不変が21.0%である（Fig. 1）。

（4）総合臨床効果：著効が14例（32.6%），有効が17例（39.5%），無効が12例（27.9%）であり，総

合有効率は72.1%となった（Fig. 1）。

（5）細菌学的効果：適合症例43例からの分離菌株は8菌種52菌株で，GNR が5菌種28菌株（54%），GPC が，3菌種24菌株（46%）であり，各菌種の出現頻度で多いものは *E. coli* が31%，*S. epidermidis* が23%，*E. faecalis* が15%であった。細菌学的効果をUTI薬効評価基準（第3版）追補⁴⁾に準じて検討した結果，消失が69.2%，存続が30.8%であり，菌種別にみた消失率はGNR が71.4%，GPC が66.7%で，*E. coli* では87.5%，*S. epidermidis* では58.3%，*E. faecalis* では75.0%となった（Table 3）。また投与後出現菌種は *S. epidermidis* が2株，*E. coli* - *Alcaligenes*・*Corynebacterium* sp. が各1株の計5株であった。

2. 臨床成績の分析

1) 背景因子での分析：初発症例と再発症例の比較では著効率が42.9%，13.3%で $p < 0.05$ ，総合有効率が85.7%，46.7%で $p < 0.01$ と有意に初発症例が良好

Table 2. Isolated organisms (Chronic bacterial prostatitis: 65 cases)

| Monomicrobial infection (48 Cases) | |
|--|----|
| <i>E. coli</i> | 17 |
| <i>E. faecalis</i> | 7 |
| <i>S. epidermidis</i> | 7 |
| <i>Ps. aeruginosa</i> | 4 |
| <i>P. morganii</i> | 3 |
| <i>Klebsiella</i> | 3 |
| <i>Str. viridans</i> | 3 |
| <i>Serratia</i> | 2 |
| <i>Acinetobacter</i> | 1 |
| <i>Str. hemolyticus</i> | 1 |
| Polymicrobial infection (17 Cases) | |
| 2 Strains (14 Cases) | |
| <i>S. epidermidis</i> + <i>E. faecalis</i> | 3 |
| <i>S. epidermidis</i> + <i>Str. viridans</i> | 3 |
| <i>S. epidermidis</i> + <i>E. coli</i> | 2 |
| <i>E. faecalis</i> + <i>Ps. aeruginosa</i> | 2 |
| <i>E. faecalis</i> + <i>P. morganii</i> | 1 |
| <i>Str. viridans</i> + <i>Str. hemolyticus</i> | 1 |
| <i>P. morganii</i> + <i>Alcaligenes</i> | 1 |
| <i>Ps. aeruginosa</i> + <i>Serratia</i> | 1 |
| 3 Strains (3 Cases) | |
| <i>E. faecalis</i> + <i>S. epidermidis</i> + <i>Str. hemolyticus</i> | 1 |
| <i>E. faecalis</i> + <i>S. epidermidis</i> + <i>K. pneumoniae</i> | 1 |
| <i>E. coli</i> + <i>Ps. aeruginosa</i> + <i>Serratia</i> | 1 |

| Bacteria | WBC | Cleared | Decreased | Unchanged | Effect on Bacteria |
|---------------|-----|-----------|------------|---|--------------------|
| Eliminated | | 14 | 7 | 1 | 22 (51%) |
| Decreased | | 1 | 4 | 2 | 7 (16%) |
| Replaced | | 0 | 2 | 3 | 5 (12%) |
| Unchanged | | 0 | 3 | 6 | 9 (21%) |
| Effect on WBC | | 15 (35%) | 16 (37%) | 12 (28%) | Patient total 43 |
| | | Excellent | 14 (32.6%) | Overall effectiveness rate 31/43 (72.1%) | |
| | | Moderate | 17 (39.5%) | | |
| | | Poor | 12 (27.9%) | | |

Fig. 1. Overall clinical efficacy

Table 3. Bacteriological response

| isolate | No. of strains (frequency of appearance) | Eradicated (%) | Persisted* |
|-----------------------|--|----------------|------------|
| <i>E. coli</i> | 16 (31%) | 14 (87.5%) | 2 |
| <i>Ps. aeruginosa</i> | 5 (9%) | 2 (40.0%) | 3 |
| <i>Klebsiella</i> | 3 (6%) | 3 (100%) | 0 |
| <i>P. morganii</i> | 2 (4%) | 1 (50.0%) | 1 |
| <i>Serratia</i> | 2 (4%) | 0 (0%) | 2 |
| (GNR) | 28 (54%) | 20 (71.4%) | 8 (28.6%) |
| <i>S. epidermidis</i> | 12 (23%) | 7 (58.3%) | 5 |
| <i>E. faecalis</i> | 8 (15%) | 6 (75.0%) | 2 |
| <i>Str. viridans</i> | 4 (8%) | 3 (75.0%) | 1 |
| (GPC) | 24 (46%) | 16 (66.7%) | 8 (33.3%) |
| Total | 52 (100%) | 36 (69.2%) | 16 (30.8%) |

* regardless of bacterial count

Table 4. Analysis of clinical efficacy

| | Cases | Excellent | Moderate | Poor | Overall effectiveness rate | χ^2 -test |
|------------------|-----------------|-----------|----------|-------|----------------------------|----------------------------|
| Total | 48 | 32.6% | 39.5% | 27.9% | (31) 72.1% | — |
| Primary Case | 28 | 42.9%* | 42.9% | 14.3% | (24) 85.7% | } P < 0.01 (* P < 0.05) |
| Recurrence Case | 15 | 18.3%* | 33.3% | 53.3% | (7) 46.7% | |
| Monocrob. Inf. | 34 | 35.3% | 41.2% | 23.5% | (26) 76.5% | } NS |
| Polymicrob. Inf. | 9 | 22.2% | 33.3% | 44.4% | (5) 55.6% | |
| Primary | Monocrob. (24) | 45.8% | 41.7% | 12.5% | (21) 87.5% | } NS |
| | Polymicrob. (4) | 25.0% | 50.0% | 25.0% | (3) 75.0% | |
| Recurrence | Monocrob. (10) | 10.0% | 40.0% | 50.0% | (5) 50.0% | } NS |
| | Polymicrob. (5) | 20.0% | 20.0% | 60.0% | (2) 40.0% | |

Table 5. Isolated organisms and clinical efficacy

| Isolate | No. of strains (frequency of appearance) | Excellent | Moderate | Poor | Overall effectiveness rate |
|-----------------------|--|------------|-----------|-----------|----------------------------|
| <i>E. coli</i> | 16 (31%) | 8 | 5 | 3 | (13) 81.3% |
| <i>Ps. aeruginosa</i> | 5 (9%) | 1 | 2 | 2 | (3) 60.0% |
| <i>Klebsiella</i> | 3 (6%) | 1 | 2 | 0 | (3) 100% |
| <i>P. morgannii</i> | 2 (4%) | 1 | 1 | 0 | (2) 100% |
| <i>Serratia</i> | 2 (4%) | 0 | 1 | 1 | (1) 50.0% |
| (GNR) | 28 (54%) | (11)39.3%* | (11)39.3% | (6)21.4% | (22) 78.6%** |
| <i>S. epidermidis</i> | 12 (23%) | 3 | 5 | 4 | (8) 66.7% |
| <i>E. faecalis</i> | 8 (15%) | 2 | 3 | 3 | (5) 62.5% |
| <i>Str. viridans</i> | 4 (8%) | 1 | 2 | 1 | (3) 75.0% |
| (GPC) | 24 (46%) | (6)25.0%* | (10)41.7% | (8)33.3% | (16) 66.7%** |
| Total | 52 (100%) | (17)32.7% | (21)40.4% | (14)26.9% | (38) 73.1% |

*** χ^2 -test : NS

Table 6. Drugs and clinical efficacy

| Drug | (Shared rate) | Excellent | Moderate | Poor | Overall effectiveness rate |
|-------------------|---------------|-----------|----------|------|----------------------------|
| New-Quinolones | (28%) | 6 | 5 | 1 | 11/12(92%) |
| ST (TMP-SMX) | (23%) | 5 | 3 | 2 | 8/10(80%) |
| Tetracyclines | (21%) | 2 | 5 | 2 | 7/ 9(78%) |
| Cephems | (12%) | 1 | 2 | 2 | 3/ 5(60%) |
| Penicillins | (9%) | 0 | 1 | 3 | 1/ 4(25%) |
| Old-Quinolones | (5%) | 0 | 1 | 1 | 1/ 2(50%) |
| Others | (2%) | 0 | 0 | 1 | 0/ 1(0%) |
| AGs (Concomitant) | 12% | 4 | 1 | 0 | 5/ 5(100%) |

* χ^2 -test : P < 0.01

であった。一方、単独菌感染と複数菌感染の比較では総合有効率76.5%, 55.6%で有意差はなく、さらに初発・再発症例別に単独菌・複数菌感染に分けて分析したがともに有意差を認めなかった (Table 4)。

2) 分離菌種での分析: 著効が32.7%, 有効が40.4%, 無効が26.9%であり、総合有効率は73.1%となった。GNR と GPC の比較では著効率が39.3%, 25.0%

%, 総合有効率が78.6%, 66.7%と GNR 群がやや良好だが有意差はない。また菌種別の総合有効率は *E. coli* が81.3%, *S. epidermidis* が66.7%, *E. faecalis* が62.5%であり、他の菌種も含めて各菌種間に有意の差は認めなかった (Table 5)。

3) 使用抗菌剤での分析: 当科での抗菌剤使用率は new-quinolone 系28%, ST 合剤23%, tetracycline

Table 7. Comparison of clinical efficacy and subjective symptoms

| Clinical Efficacy | Subjective Symptoms | | | Total (%) |
|-------------------|---------------------|------------|------------|------------|
| | Resolved | Improved | Persisted | |
| Excellent | 5 | 9 | 0 | 14 (32.6%) |
| Moderate | 2 | 8 | 7 | 17 (39.5%) |
| Poor | 1 | 3 | 8 | 12 (27.9%) |
| Total (%) | 8 (18.6%) | 20 (46.5%) | 15 (34.9%) | 43 |
| | (65.1%) * | | | |

* χ^2 -test : NS

Table 8. Comparison of evaluation of clinical efficacy by period (14/28 days)

[Overall Clinical Efficacy]

| | Cases | Excellent | Moderate | Poor | Overall effectiveness rate | χ^2 -test |
|--------|-------|-----------|-----------|-----------|----------------------------|----------------|
| Day 14 | 43 | (14)32.6% | (17)39.5% | (12)27.9% | (31)72.1% | NS |
| Day 28 | 52 | (27)51.9% | (18)34.6% | (7)13.5% | (45)86.5% | |

[Effect on Subjective Symptoms]

| | Cases | Resolved | Improved | Persisted | Effective rate | χ^2 -test |
|--------|-------|-----------|-----------|-----------|----------------|----------------|
| Day 14 | 43 | (8)18.6% | (20)46.5% | (15)34.9% | (28)65.1% | P<0.05 |
| Day 28 | 52 | (15)28.8% | (28)53.8% | (9)17.3% | (43)82.7% | |

* Effective rate : Resolved+Improved

系21%で、この3系統薬で全体の72%を占めた。総合有効率は new-quinolone 系92%、ST 合剤80%、tetracycline 系78%の順であり、この成績を cephem 系、penicillin 系、old-quinolone 系および他の薬剤での平均総合有効率と比較すると $p<0.01$ で有意に良好であった。また、アミノ配糖体の併用は全体的に有用な印象を得た (Table 6)。

3. 本基準の有用性の検討

1) 自覚症状との関係について：自覚症状に対する効果と本基準での臨床効果との比較を Table 7 に示した。自覚症状に対する効果での有効率(消失+軽快)は65.1%で、本基準の総合有効率72.1%に比して低い値を示したが有意差はない。しかし両者間での評価を対比すると本基準の著効率(32.6%)に比して症状の消失率(18.6%)が低く、有効例に自覚症状不変の症例が41%もみられ、逆に無効例の1/3に自覚症状の改善例を認めており、自覚症状の消長は本基準の総合臨床効果とあまり関連しないものと考えられた。

2) 投薬期間と効果判定時期について：投薬期間と効果判定時期を14日目と定めた本基準の臨床効果を28

日目に同様の判定を行った長期治療群52例の成績と比較して Table 8 に示した。総合臨床効果では著効率・総合有効率ともに本基準に比し長期治療群でやや良好であるが有意の差は認めない。しかし、自覚症状に対する効果での臨床的有效率(消失+軽快)は14日目判定(65.1%)に比し28日目判定(82.7%)で高く、長期治療群で有意($p<0.05$)に改善する結果を得た。

3) Gram 陽性菌群の病原性について：病原性の有無が問題とされている *E. faecalis* を除いた Gram 陽性菌群(GPC-E. faecalis)の臨床効果を、従来より病原菌として重要視されてきた菌群(GNR+E. faecalis)の臨床効果と比較して Table 9 に示した。総合臨床効果での検討では著効率・総合有効率において、自覚症状に対する効果の検討では消失率・軽快率・臨床的有效率において、細菌学的効果での検討では消失率において、ともに GNR+E. faecalis 群が GPC-E. faecalis 群に比し高い結果を得ている。このことより、従来より病原菌として重要視されてきた菌に起因した症例の方が治療に対する反応が良好で、細菌学的効果も高い印象を得たが、統計学的検定では

Table 9. Comparison of evaluation of clinical efficacy by isolated organisms

| (Overall Clinical Efficacy) | | | | | | |
|-----------------------------|-------|-----------|----------|----------|----------------------------|----------------|
| | Cases | Excellent | Moderate | Poor | Overall effectiveness rate | χ^2 -test |
| GNR+E. faecalis | 36 | (1)33.1% | (4)38.9% | (9)25.0% | (2)75.0% | NS |
| GPC-E. faecalis | 16 | (4)25.0% | (7)43.7% | (5)31.3% | (1)68.7% | |

| (Effect on Subjective Symptoms) | | | | | | |
|---------------------------------|-------|----------|-----------|-----------|-----------------|----------------|
| | Cases | Resolved | Improved | Persisted | Effective rate* | χ^2 -test |
| GNR+E. faecalis | 36 | (8)22.2% | (17)47.2% | (1)30.6% | (2)69.4% | NS |
| GPC-E. faecalis | 16 | (2)12.5% | (7)43.7% | (7)43.7% | (9)56.3% | |

* Effective rate : Resolved+Improved

| (Bacteriological Response) | | | | |
|----------------------------|-------|------------|------------|----------------|
| | Cases | Eradicated | Persisted* | χ^2 -test |
| GNR+E. faecalis | 36 | (2)72.2% | (1)27.8% | NS |
| GPC-E. faecalis | 16 | (1)62.5% | (6)37.5% | |

* regardless of bacterial count

両群間に有意の差は認めなかった。

考 察

慢性細菌性前立腺炎の起炎菌は、従来より腸内細菌を主とする GNR および GPC では *E. faecalis* のみとするのが一般的であり、これらが分離されれば菌数の如何にかかわらず原因菌として判定している場合が多い^{5,6)}。しかし、今回発表された前立腺炎小委員会の薬効評価基準⁹⁾では従来より尿道常在菌とみなされてきた GPC (*E. faecalis* を除く)の病原性について再検討する方向で患者条件が設定されており、細菌の条件は投与前の EPS または VB₃ 中生菌数が $\geq 10^3$ /ml、ただし GPC のみの場合には $\geq 10^4$ /ml としている。

今までも前立腺炎に対する抗菌剤の薬効評価基準の試み⁷⁻⁹⁾は散見されるが、今回設定された薬効評価基準を用いた臨床的検討の報告は、前立腺炎小委員会が基準作成時に集積症例を論議した報告¹⁰⁾を見るのみである。

著者は以前に慢性前立腺炎の臨床統計的観察を報告した¹¹⁾。その際の慢性細菌性前立腺炎の細菌の条件は GNR と *E. faecalis* のみとし、菌数は EPS 中 $\geq 10^5$ /ml または VB₃ 中 $\geq 10^3$ /ml とした。その結果、慢性細菌性前立腺炎の頻度は慢性前立腺炎の 5.3% に相当し、平均年齢は 45.9 歳であった。しかし、今回の本基準による解析では頻度は 15.4% に増加し、平均年齢は 38.5 歳と低くなった。

また著者は以前に慢性細菌性前立腺炎の抗菌薬の効

果を 28 日目に熊本の判定基準⁷⁾を用いて検討した¹²⁾。その際の臨床的有効率は 82.8% (初発症例 86.9%, 再発症例 66.7%, $p=NS$) であり、薬剤では ST 合剤, tetracycline 系, cephem 系の順に良好であった。しかし、今回の本基準による解析では総合有効率は 72.1% で、初発症例 (85.7%) と再発症例 (46.7%) の間に有意差 ($p<0.01$) を認めた。また薬剤では new-quinolone 系, ST 合剤, tetracycline 系の順に良好で、とくに新たに使用した new-quinolone 系薬剤の効果が良好であった。

最近では、慢性細菌性前立腺炎の第 1 選択薬は new-quinolone 系抗菌剤とされている。Table 10 に当科の慢性前立腺炎患者 7 例での ofloxacin (OFLX) の前立腺液中移行濃度を示した。ofloxacin 200 mg を経口投与し 2 時間後に検体を採取して agar well method で測定した結果、平均血清中濃度は $2.07 \pm 1.19 \mu\text{g/ml}$ 、前立腺液中濃度は $3.52 \pm 1.66 \mu\text{g/ml}$ で、対血清比は 1.84 ± 0.61 となり前立腺液への移行が優れていることが確認された。この結果は公文ら¹³⁾鈴木ら¹⁴⁾の報告と一致しており、本剤が広範な抗菌 spectrum と強い抗菌力を持つことを考え合わせると、慢性細菌性前立腺炎に対する良好な臨床効果の裏づけになるものと考えられた。

本基準と今までに報告されてきた薬効評価基準⁷⁻⁹⁾との違いは、基準作成のために多数の症例を集積し論じられた点であり、その際に論議の対象となった項目¹⁰⁾について著者の解析結果と比較し考察してみた。まず自覚症状に対する効果と総合臨床効果との関係

Table 10 Diffusion into prostatic fluid (PF) of Ofloxacin

| No. | Age | Serum concentration | PF concentration | PF/Serum |
|---------------|-----|---------------------------|---------------------------|-----------------|
| 1 | 33 | 1.15 ($\mu\text{g/ml}$) | 2.97 ($\mu\text{g/ml}$) | 2.58 |
| 2 | 49 | 2.30 | 5.02 | 2.18 |
| 3 | 34 | 0.77 | 1.40 | 1.82 |
| 4 | 37 | 3.98 | 4.18 | 1.05 |
| 5 | 32 | 2.19 | 5.58 | 2.55 |
| 6 | 45 | 0.99 | 1.39 | 1.40 |
| 7 | 31 | 3.10 | 4.11 | 1.33 |
| Mean \pm SD | | 2.07 \pm 1.19 | 3.52 \pm 1.66 | 1.84 \pm 0.61 |

は、本基準では総合臨床効果の項目から症状を除外し判定しており、有効率は本基準判定の65%に対し主治医判定では57%であったとしている。しかし著者の解析結果では本基準の総合臨床効果は必ずしも患者の自覚症状の消長を表現するものではないことが示唆された。

投薬期間と効果判定時期の検討では、本基準（14日目判定）と長期治療群（28日目判定）との比較を試みたが、総合臨床効果では有意差を認めず、使用抗菌剤の薬効評価を目的とした場合には本基準は十分に有用性があると思われた。一方、自覚症状に対する効果では本基準に比し長期治療群で有意 ($p < 0.05$) な改善を認めており、本疾患の治療の目標を自覚症状の改善・消失に置くとすれば、28日目に判定する方が臨床にそくした評価が可能で、より有用性が高いと考えられた。

Gram 陽性菌群の病原性に関しては、熊本ら⁹⁾が慢性前立腺炎に対する norfloxacin の治療効果を GNR 分離群と GPC 分離群に分けて検討し、GPC 群では分離された細菌が前立腺炎の起炎菌としては認め難い例が存在することを指摘し、起炎菌として認められたとしても引き起こされる炎症の程度は GNR 群に比較して軽度と推測されると報告している。今回著者は GNR+E. faecalis 群と GPC-E. faecalis 群に分けて臨床効果を比較した結果、総合臨床効果・自覚症状に対する効果・細菌学的効果において、ともに GPC-E. faecalis 群に比し、GNR+E. faecalis 群で良好であった。しかし各項目ともに両群間に有意差は認められず、今回の検討方法では E. faecalis を除いた Gram 陽性菌群の病原性の有無についての結論を導き出すことはできなかった。そこで今後もさらに症例を集積して、多方面からの解析と検討を行いたいと考えている。

結 語

1981年9月～1988年12月に経験した慢性細菌性前立腺炎65例（適合症例43例）を対象に、UTI 研究会・

前立腺炎小委員会が設定した薬効評価基準に準拠して retrospective に臨床的再検討を行い、得られた臨床成績を背景因子・分離菌種・使用抗菌剤別に分析した。

また本基準の総合臨床効果と自覚症状との関係、本基準判定症例（14日目判定）と長期治療症例（28日目判定）での成績の比較による投薬期間と効果判定時期の検討、GNR+E. faecalis 群と GPC-E. faecalis 群での成績の比較による Gram 陽性菌群における病原性の有無の検討を行い、本基準の臨床的有用性についての評価を試みた。

稿を終るにあたり、診療に御協力いただいた甲斐祥生教授ならびに医局員各位に深く感謝いたします。

本論文の要旨は第25回神奈川県感染症研究会および前立腺炎シンポジウム (THE TOKYO SYMPOSIUM ON PROSTATITIS: 1989. 8.) において発表した。

文 献

- 1) Meares EM and Stamey TA: Bacteriologic localization patterns in bacterial prostatitis and urethritis. Invest Urol 5: 492-518, 1968
- 2) Drach GM, Meares EM, Fair WR and Stamey TA: Classification of benign diseases associated with prostatic pain: prostatitis or prostatodynia?: J Urol 120: 266, 1978
- 3) 守殿貞夫, 荒川創一, 石神襄次, 酒井 茂, 熊本悦明, 河村信夫, 大越正秋, 鈴木恵三, 名出頼男, 大川光央, 久住治男, 伊藤康久, 坂 義人, 河田幸道, 公文裕巳, 大森弘之, 中野 博, 碓井 亜, 岩川愛一郎, 熊沢浄一: 細菌性前立腺炎に対する薬効評価基準. 泌尿紀要 35: 437-445, 1989
- 4) UTI 研究会: UTI 薬効評価基準 (第3版) 追補. 第37回日本化学療法学会総会 (1989. 5. 19.) にて配布
- 5) Meares EM and Stamey TA: The diagnosis and management of bacterial prostatitis. Br J Urol 44: 175-179, 1972
- 6) Paulson DF and White RD: Trimethoprim-sulfamethoxazole and minocycline hydro-

- chloride in the treatment of culture-proved bacterial prostatitis. *J Urol* **120**: 184-185, 1978
- 7) 熊本悦明, 丸田 浩, 井川欣市, 本間昭雄, 寺田雅生, 三宅浩次: 慢性前立腺炎治療における臨床症状の推移について—消炎剤の2重盲検による薬効の検討—. *泌尿紀要* **23**: 81-90, 1977
- 8) 守殿貞夫, 藤井 明, 原田益善, 荒川創一, 杉本正行, 片岡陳正, 石神襄次, 彦坂幸治, 広岡九兵衛, 片岡頌雄, 大部 亨, 大島秀夫, 富岡 収, 原 信二, 三田俊彦, 寺 一徳: 慢性前立腺炎に関する臨床的研究—細菌性前立腺炎の諸問題とトリメトプリムの薬効—. *西日泌尿* **46**: 825-843, 1984
- 9) 熊本悦明, 塚本泰司, 酒井 茂, 前川静枝, 小熊恵二, 井川欣市, 島村昭吾, 恒川琢司, 郷路勉, 辺見 泉, 門野雅夫, 岡山 悟, 二宅正文, 本間昭雄, 加藤 修, 丹田 均, 丸田 浩, 三熊直人, 伊藤直樹, 氏家 徹, 藤田征隆, 山崎清仁, 宮本慎一, 田宮高宏, 江夏朝松, 岩沢晶彦, 横山英二, 西村昌宏, 青木正治, 南部明民: Norfloxacin の慢性前立腺炎に対する治療効果. *泌尿紀要* **33**: 471-484, 1987
- 10) 守殿貞夫, 荒川創一, 石神襄次, 酒井 茂, 熊本悦明, 河村信夫, 大越正秋, 鈴木恵三, 名出頼男, 大川光央, 久住治男, 伊藤康久, 坂 義人, 河田幸道, 公文裕巳, 大森弘之, 中野 博, 碓井亜, 岩川愛一郎, 熊沢浄一: 前立腺炎における化学療法剤の薬効評価法について—患者条件および薬効評価基準—. *泌尿紀要* **35**: 427-436, 1989
- 11) 池内隆夫: 慢性前立腺炎と前立腺炎様症候群の臨床的研究. 第1報: 臨床統計的観察. *泌尿紀要* **34**: 446-452, 1988
- 12) 池内隆夫: 慢性前立腺炎と前立腺炎様症候群の臨床的研究. 第2報: 治療効果の検討. *泌尿紀要* **34**: 453-460, 1988
- 13) 公文裕巳, 古川正隆, 水野全裕, 宮田和豊, 赤沢信幸, 大森弘之, 片山泰弘, 赤枝輝明: DL-8280 の前立腺組織ならびに前立腺液移行. *泌尿紀要* **30**: 1297-1305, 1984
- 14) 鈴木恵三, 玉井秀亀, 名出頼男, 安藤浩二, 森口隆一郎: 細菌性前立腺炎に対する Ofloxacin の基礎的検討と臨床的評価. *泌尿紀要* **30**: 1505-1518, 1984

(Received on November 2, 1989)
 (Accepted on January 21, 1990)
 (迅速掲載)