

Norfloxacin の慢性前立腺炎に対する治療効果

旭川医科大学泌尿器科学教室 (主任: 八竹 直教授)

森川 満, 徳中 荘平, 八竹 直

市立芦別病院泌尿器科

山 内 薫

市立士別病院泌尿器科

若 林 昭

厚生連総合病院遠軽厚生病院泌尿器科

稲 垣 尚 人

深川市立総合病院泌尿器科

西 原 正 幸

社会福祉法人北海道社会事業協会富良野病院

山 口 聡

THE THERAPEUTIC EFFECT OF NORFLOXACIN ON CHRONIC PROSTATITIS

Mitsuru Morikawa, Sohei Tokunaka and Sunao Yachiku

From the Department of Urology, Asahikawa Medical College

Kaoru Yamauchi

From the Department of Urology, Ashibetsu City Hospital

Akira Wakabayashi

From the Department of Urology, Shibetsu City Hospital

Naoto Inagaki

From the Department of Urology, Kouseiren Engaru General Hospital

Masayuki Nishihara

From the Department of Urology, Fukagawa City Hospital

Satoshi Yamaguchi

From the Department of Urology, Furano Kyoukai Hospital

The clinical efficacy of norfloxacin (NFLX) was evaluated on 40 patients. They had subjective symptoms suggestive of prostate inflammations and more than five white blood cells (WBC)/hpf in their prostatic secretions (EPS) or VB₃. Of these, gram negative rods were isolated from the EPS in 3 patients and gram positive cocci were obtained in 26 patients.

The overall clinical efficacy was determined at the second week. The effectiveness rate of the subjective symptoms was 82.5%. The effectiveness rate of the WBC in the EPS was 47.4%. The effectiveness rate of the bacteria in the EPS was 64.3%. The overall clinical effectiveness rate was 77.8%.

A subjective side effect was observed only in one patient who had skin eruption like urticaria. Mild liver dysfunction of blood chemistry analysis was shown only in two patients but they had had long standing chronic hepatitis. We conclude that NFLX is an effective drug for the patients with chronic prostatitis.

(Acta Urol. Jpn. 36: 1253-1257, 1990)

Key words: Chronic prostatitis, Norfloxacin, Clinical effectiveness

緒 言

新しい quinolone 系抗菌剤は、グラム陽性球菌および陰性桿菌に対し幅広い抗菌スペクトラムを有し、またその抗菌力も強く、われわれ泌尿器科医にとって急性尿路感染症に対する first choice の薬剤となりつつある。今回慢性尿路感染症である慢性前立腺炎に対し、norfloxacin (NFLX) の臨床的有用性を検討したのでその結果を報告する。

対 象

1988年10月から1989年3月まで、当科および関連病院にて、慢性前立腺炎によると思われる症状を有し、前立腺圧出液 (expressed prostatic secretions, EPS) または VB₃ 中の白血球数が 5 個/hpf 以上の症例を対象とした。症例数は40例であり、年齢は22~73歳、平均45.6歳であった。年齢分布を Table 1 に示す。

方 法

(1) 投与方法

NFLX 600 mg/日、3 分服で原則として14日間連続投与とした。

(2) 臨床効果の検討項目

自覚症状の有無。さらに、EPS および VB₃ の白血球と細菌を検討項目とした。各項目は、治療開始前

Table 1 Background of the patients

年 齢	症例数	(%)
~29	7	17.5
30~39	6	15.0
40~49	11	27.5
50~59	8	20.0
60~	8	20.0
合 計	40	100

と投与開始2週後に検討した (EPS の採取不可能のため VB₃ をこの代わりとした例は、治療前で40例中5例、2週後で40例中5例であり、治療前に EPS・VB₃ ともに採取できなかった例は、2例であった)。

副作用の有無は、症状発現の有無および一般血液検査、血液生化学検査にて、NFLX 投与前後で異常値出現の有無を検討した。

(3) 細菌学的検討

EPS は滅菌綿棒で採取しシードスワブ2号 (栄研) に接種した後、菌数測定、分離菌の同定を行った。VB₃ はウリカルト (第一科学薬品) で培養後菌数測定、分離菌の同定を行った。

(4) 臨床効果の判定

慢性前立腺炎に対する治療効果の判定基準は、まだ確立されていない。今回われわれは、自覚症状に関しては、熊本ら¹⁾が報告している、点数化による判定を行い (Table 2)、EPS 中白血球および細菌に対する効果は、UTI 薬効評価基準の複雑性尿路感染症の場合を参考にした。総合臨床効果は、熊本ら¹⁾が報告した判定基準を採用した (Fig. 1)。

Table 2. Criteria of evaluation on subjective symptom¹⁾

1. 排尿に関する症状				
A. 排尿痛		なし: 0点	合計点	自覚症状総点数
B. 排尿終末時痛, 不快感		軽度: 1点		
C. 排尿困難		中等度: 2点		
D. 残尿感		高度: 3点		
E. 頻尿				
2. 放散痛に関する症状				
A. 会陰部痛, 不快感		なし: 0点	このうちの 最高点	}
B. 下腹部痛, 不快感		軽度: 1点		
C. 鼠径部痛, 不快感		中等度: 2点		
D. 陰囊, 睾丸痛, 不快感		高度: 3点		
自覚症状の効果判定 (総点数)				
0点: 消失, 治療前の ≤50%・軽快, 治療前の >50%: 不変				

自覚症状に対する効果	消 失			軽 快			不 変		
	正常化	改善	不変	正常化	改善	不変	正常化	改善	不変
白血球に対する効果									
細菌に対する効果	陰性化	著 効		著効					
	減 少			有効					
	菌交代								
	減 少								無効

Fig. 1. Criteria of evaluation on overall clinical efficacy¹⁾

結 果

(1) EPS 中細菌の検討

対象とした40例の内 EPS・VB₃ともに採取できなかった2例を除き, 残る38例のグラム陰性桿菌(GNR)とグラム陽性球菌(GPC)の分離頻度を検討した。複数菌を検出した場合は, 最多の菌数を示した細菌を分離細菌とした。GNRを分離したのは, 3例(7.9%)であり, GPCを分離したのは, 26例(68.4%)であった。細菌が分離されなかった症例は9例(23.7%)であった。GNRの内訳は, E. coli 2例, K. oxytoca 1例であった。GPCの内訳は, S. epidermidis が14例(53.8%)と一番多く, 以下 S. mitis, S. haemolyticus, E. faecalis の順であった。

(2) 臨床効果の検討

①自覚症状

自覚症状を点数化し, これが0点となった場合を消失, 治療前の50%以下となった場合を軽快, 50%以上を不変とした。症状消失は16例(40%)であり, 軽快17例(42.5%), 不変7例(17.5%)であった。症状の消失・軽快を合わせると34例(82.5%)であり満足

Table 3. Response on subjective symptoms

症状改善度	消失	軽快 治療前の≤50%	不変 治療前の>50%
症例数 (%)	16 (40.0)	17 (42.5)	7 (12.5)

のいく結果であった (Table 3)。

② EPS 中白血球に対する効果

UTI 薬効評価基準の複雑性尿路感染症の場合を参考にした。治療前後で EPS・VB₃どちらも採取できなかった2例を外した38例で検討した。正常化したのは13例(34.2%)であり, 改善5例(13.2%)不変20例(52.6%)であった。EPS 中白血球の正常化・改善を合わせると18例(47.4%)であり, 自覚症状の効果と比較すると低かった (Table 4)。

③ EPS 中細菌に対する効果

UTI 薬効評価基準の複雑性尿路感染症の場合を参考にした。細菌が分離された29例の内, 治療後 EPS・VB₃ともに採取できなかった1例を除く28例で検討した。細菌が陰性化したもの12例(42.9%)であり, 減少6例(21.4%)不変2例(7.1%)であった。菌交代は, 8例(28.6%)に認められた。EPS 中細菌

Table 4. Response on leukocytes in EPS

治療前 WBC	治療後 WBC	0コ/hpf	5~9コ/hpf	10~29コ/hpf	30~49コ/hpf	≥50コ/hpf
5~9コ/hpf	5~9コ/hpf	8	5			
10~29コ/hpf	10~29コ/hpf	4	5	3		
30~49コ/hpf	30~49コ/hpf	1	1	1		
≥50コ/hpf	≥50コ/hpf		2	2	2	4








正常化  : 13例 (34.2%), 不変  : 20例 (52.6%)
改善  : 5例 (13.2%)

Table 5. Response on bacteria in EPS

交代菌	0~10 ³ コ/ml	≥10 ³ コ/ml
残存原因菌		
0	12 (42.9)	8 (28.6)
<10 ³ /ml	6 (21.4)	
≥10 ³ /ml	1 (7.1)	1 (7.1)

陰性化  菌交代  減少 
不変 

の陰性化・減少を合わせると18例(64.3%)と良好な結果であった (Table 5)。

④総合臨床効果

熊本¹⁾らが報告した判定基準を採用した。すなわち, EPS・VB₃より細菌が分離された症例は Fig. 1 に示した基準で判定し, 細菌が分離されなかった症例は EPS 中白血球と自覚症状より判定した。総合評価可能だったのは, 細菌陽性例27例・細菌陰性例が9例であり, 合計36例につき検討した。細菌が分離された症例では, 著効2例(7.4%)・有効17例(63%)・無効8例(29.6%)であった。細菌が分離されなかった

Table 6. Overall clinical efficacy

症例数	著効	有効	無効
細菌 (+)	2 (7.4%)	17 (63%)	8 (29.6%)
細菌 (-)	2 (22.2%)	7 (77.7%)	0 (0%)
計	4 (11.1%)	24 (66.7%)	8 (22.2%)

症例では、著効2例(22.2%)・有効7例(77.8%)・無効例はなかった。EPS 中細菌陽性例・陰性例を合わせると、著効4例(11.1%)・有効24例(66.7%)・無効8例(22.2%)であり、著効有効を合わせると有効率77.8%であった(Table 6)。

(3) 副作用

NFLX 投与中副作用と思われる自覚症状は、軽度の胃部不快感を1例に認め、全身に蕁麻疹様発疹を1例に認めた。胃部不快感を認めた症例は、2週間投与の継続が可能であったが、発疹を生じた症例は、5日間で投与を中止した。一般血液検査、血液生化学検査を施行できた症例は9例のみであったが、異常値を示した症例は2例のみであった。1例は軽度のGPT、γ-GTPの上昇が認められ、もう1例は軽度のGOT、GPT、ALPの上昇が認められた。いずれの症例も、NFLXによる影響が疑われたが、どちらも慢性肝炎を基礎疾患として持っており、そのため異常値が出現しやすかったと思われる。

考 察

慢性前立腺炎に対する治療薬として、従来ST合剤、tetracycline、経口セフェム剤などが使われてきた。NFLXは新しいquinolone系抗菌剤であり、その幅広い抗菌スペクトラム、強い抗菌力より尿路感染症に対し高い有用性を有している。一方他の新しいquinolone系抗菌剤と比較すると前立腺液への移行は必ずしも良好ではないとの報告もある²⁾。しかしながらその強い抗菌力により前立腺炎に対する有用性も種々報告されている¹⁻³⁾。今回NFLXの慢性前立腺炎に対する有用性を検討したが、総合臨床効果・自覚症状に対する効果ともに80%前後の有効率であった。しかしながら、EPS中白血球に対しては、47%の有効率であり総合臨床効果・自覚症状に対する有効率よりかなり低かった。今回の検討にあたって、対象症例をEPS中白血球5個/hpf以上とした。健康成人の95%に<12/hpfの白血球を認めたとの報告もある³⁾。臨床的に前立腺に炎症があると判断できるものはEPS中白血球が10個/hpf以上とする考えが多い^{1,3,4)}。今回の検討で、EPS中白血球10/hpf以下の症例をみると、症状が強く細菌培養で 10^4 /ml以上の菌数を

分離した症例が4例ある。前立腺マッサージのやりかたなど不確な要素を含んでいる点も考慮し、臨床薬剤の効果判定には、EPS中白血球5/hpf以上を対象と考えた。そのため非細菌性前立腺炎やprostatodyniaの症例も含まれた可能性があり、有効率が低かったものと考えられる。また細菌学的効果も、有効率62.4%と自覚症状・総合臨床効果より低い結果となった。分離された細菌をみると、GNRは3例しか分離されておらずGNRの分離例がこれまでの報告例¹⁻³⁾より低かった。GPCが細菌性前立腺炎の起炎菌となるかどうかという点に関しては、否定的な意見もあり⁴⁾、また抗菌剤以外の治療法が必要との報告もある⁵⁾。今回の検討でも、GNRの除菌率は100%だったが、菌交代で出現してくる細菌はGPCであった。これは、前立腺液の採取法自体の問題の可能性も考えられた。副作用としては、投与中止を必要としたのは、蕁麻疹様発疹をきたした1例のみであった。肝機能検査値の軽度の異常を呈した2例は、基礎疾患の慢性肝炎の影響もあり、注意深く投薬することにより回避できるものと思われた。今回の検討の結果、NFLXの慢性前立腺炎に対する総合有効率77.8%は、諸家の報告とほぼ一致しており、有用な薬剤と考えられた。

結 語

慢性前立腺炎に対するNFLXの臨床的效果について検討した。

1. EPSもしくはVB₃中の細菌の分離では、GNR 3例、GPC 26例、陰性9例であった。GNRの分離例が諸家の報告より少なく検体の採取方法に問題がある可能性も考えられた。

2. 自覚症状に対する有効率82.5%、EPS中白血球に対する有効率47.4%、EPS中細菌に対する有効率64.3%であった。総合臨床効果は77.8%であり、ほぼ満足いく結果であった。

3. 副作用は、1例で蕁麻疹様発疹のため投与中止となった以外全例継続投与可能であった。血液生化学検査で、軽度の肝機能異常が2例みられたが、どちらも基礎疾患として慢性肝炎を有しており、その影響が考えられた。

4. NFLXは、慢性前立腺炎に対する治療薬として有効な薬剤と考えられた。

文 献

- 1) 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, 三宅正文, 本間 昭雄, 加藤修爾, 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
- 2) 鈴木恵三, 高梨勝男, 名出頼男, 小川 忠, 玉井秀亀, 柳岡正範, 長久保一郎, 青木清一, 平野功, 置塩則彦, 花井俊典, 浅野晴好, 米津昌宏, 森口隆一郎, 出口浩一: 細菌性前立腺炎に対する norfloxacin の臨床的検討. Chemotherapy **34**: 597-608, 1986
- 3) 角井 徹, 森山浩之, 藤井元広, 岩佐嗣夫, 岡田克彦, 瀬尾一史, 中野 博, 碓井 亜, 林 睦雄, 長岡修司, 児玉光人, 大西喜夫, 奥谷卓也: 前立腺炎に関する臨床的研究ならびに NFLX の治療効果について. 西日泌尿 **50**: 1741-1746, 1988
- 4) Anderson RU and Willer C: Prostatic secretion leukocyte studies in non-bacterial prostatitis (prostatosis). J Urol **121**: 292-294, 1979
- 5) Jimenez-Cruz JF, Martinez Ferre M, Allon a Almagro A, De Rafael L, Navio-Nino S and Baquero Mochales M: Prostatitis: are the gram-positive organisms pathogenic? Eur Urol **10**: 311-314, 1984
- 6) Drach GW and Nolan PE, Jr: Chronic bacterial prostatitis: problems in diagnosis and therapy. Urology suppl **27**: 26-30, 1986
(Received on December 5, 1989)
(Accepted on December 18, 1989)