

慢性前立腺炎に対する Dolcol の使用経験

金沢医科大学泌尿器科教室（主任：津川龍三教授）

谷口 利憲・工藤 卓次・江原 孝
山崎 雅和・宮澤 克人・鶴井 顕
笹川 真人・田中 達朗・池田 龍介
下 在和・白岩紀久男・鈴木 孝治
津 川 龍 三CLINICAL STUDIES WITH ANTIMICROBIC AGENT
‘DOLCOL’ FOR CHRONIC PROSTATITISToshinori TANIGUCHI, Takuji KUDO, Takashi EHARA,
Masakazu YAMAZAKI, Katsuhito MIYAZAWA, Akira TSURUI
Makoto SASAGAWA, Tatsuro TANAKA, Ryosuke IKEDA,
Arikazu BEN, Kikuo SHIRAIWA, Koji SUZUKI
and Ryuzo TSUGAWA*From the Department of Urology, Kanazawa Medical University
(Director: Prof. R. Tsugawa)*

Chronic prostatitis is possibly the most common infectious disease in middle-aged men. Clinical investigation was made on 24 outpatients with chronic prostatitis at our department, during the period of October, 1983 to August, 1984.

The diagnostic criterion of the prostatitis was detection of more than ten leukocytes per high power field on microscopic examination of the expressed prostatic secretion and urine after prostatic massage.

Twenty-four patients with chronic prostatitis were treated with 2 tablets of Dolcol (Pipemidic acid, PPA) three times daily for 7~30 days.

The effectiveness was evaluated by improvement of subjective symptoms and objective findings.

The results of the therapy with PPA on chronic prostatitis were excellent in 8 patients (33.3%), good in 10 (41.7%), fair in 2 (8.3%), and poor in 4 (16.7%). The effective rate was 83.3%, while no side effects were noted.

Therefore, PPA was suggested to be effective against chronic prostatitis.

Key words: Chronic prostatitis, Pipemidic acid

はじめに

慢性前立腺炎は、中年以降に高頻度に見られる疾患であり、病因として細菌感染によるものと、前立腺液のうっ滞などに関連した非細菌性のものとの両者がある。分泌物より細菌が同定されることが困難なため、

両者の鑑別は容易ではない。また、日常の外來診療では、細菌性前立腺炎の確定診断には、前立腺マッサージを加えた三杯分尿試験がおこなわれているが、厳密にはおこなえないのが実状である。治療においては、慢性細菌性前立腺炎は前立腺組織への抗菌薬の移行濃度が低いことから、治療に抵抗することが知られてい

る。そのため決定的な治療法に乏しく、治療担当者として苦慮することが多い。

今回、慢性前立腺炎に対して、抗菌薬である Dolcol (Pipemidic acid, PPA) を投与し、自覚症状、および他覚所見の推移を追跡し、薬剤の効果について、検討したので報告する。

対象および方法

1983年10月より1984年8月末までの11カ月間に金沢医科大学病院泌尿器科を受診し、自覚症状、前立腺触診所見、前立腺マッサージ後の前立腺液および尿所見により、慢性前立腺炎と診断された24例を対象とした。

投与方法として、Dolcol 250 mg 錠を1回2錠、1日3回を毎食後に経口投与した。

投与期間は当初2週間を目標としたが、平均17日間で1週間から6週間にわたった。

併用薬剤として、いわゆる消炎剤を使用した例が多くなる。

慢性前立腺炎の診断は、自覚症状、前立腺触診所見、前立腺マッサージ後の前立腺液および尿所見によった。

起炎菌の同定は、前立腺マッサージ後の尿 (voided bladder 3, VB₃)¹⁰⁾ を培養した。24例中12例は陰性であり、10例に $10^3 \sim 10^4$ /ml を認めたが、今回、評価対象より除外した。

自覚症状は、尿道痛、尿道掻痒感、頻尿、残尿感、排尿困難を対象とし、その症状を高度に認める、高度ではないが常時認める、ときどき認める、認めないの4段階で評価した。

前立腺触診所見は、圧痛、硬結、腫脹で、その有無により2段階に評価した。前立腺液所見では、前立腺マッサージ後の前立腺液、また得られない場合、マッサージ後の尿 (VB₃) 所見によった。検鏡の評価については、熊本ら⁹⁾ に準じ、中等度拡大 (対物40倍) の検鏡で、白血球が1視野の1/2以上の面積を占めるもの、白血球が1視野に30個から1視野の1/2未満のもの、白血球が1視野に10個から29個までのもの、白血球が1視野に5個から9個までのもの、白血球が1視野に0個から4個までのもの、の5段階に評価した。clumpすなわち白血球の団塊、の数は、中等度拡大 (対物40倍) で1視野に5個以上、1視野に2個から4個まで、1視野～2視野に1個、3視野～5視野に1個、5視野でも1個も認めないもの、の5段階に評価した。尿所見も白血球数と同様に5段階に評価した。

治療効果判定は、自覚症状、前立腺触診所見、前立腺液所見、尿所見によった。すなわち、自覚症状と他覚所見とともに消失したものを著効、どちらか一方の消失または両方の改善を認めたものを有効、どちらか一方の改善を認めたものをやや有効、なんら改善傾向の認められなかったものを無効、少しでも悪化したものを悪化とした。

副作用の評価は、血球算定、SMAC—analyser による生化学所見および自覚症状発現の有無によりおこなった。

結 果

年齢は15歳から75歳までで、平均39.7歳であった。自覚症状において、尿道痛が消失したものの4/4例 (100%)、尿道掻痒感3/4例 (75%)、排尿痛3/7例 (43%)、頻尿6/10例 (60%)、残尿感10/12例 (83.3%)、排尿困難2/4例 (50%) であった。いっぽう、他覚所見では、前立腺触診で圧痛が消失したものの18/22例 (81.8%) であり、硬結8/13例 (61.5%) 腫脹10/12例 (83.3%) であり、前立腺マッサージ後の前立腺液またはVB₃の尿所見で、白血球の消失したものの16/22例 (72.7%)、clumps では5/6例、尿所見で改善したものの5/7例 (71.4%)、尿中細菌が消失したものの1/2例 (50%) であった。

以上、総合的判定では、著効8例 (33.3%) 有効10例 (41.7%)、やや有効2例 (8.3%)、無効3例 (12.5%)、悪化1例 (4.2%) であり、なんらかの改善を認めたものは24例中20例で83.3%であった。

副作用に関して、SMAC—analyser による GOT, GPT, LDH, Al-P, S-Cr, BUN, Na, K, Cl などの測定をおこなったが異常値をしめす症例は、1例もなかった。(Table 1)

考 察

慢性前立腺炎に対する薬剤の効果を評価するさい、まず問題となるのは、その診断基準である。著者は、臨床症状、前立腺触診所見から本症と判定するが、さらに前立腺マッサージにより前立腺液を採取して検索する。しかし、そのさいには前立腺マッサージ後の尿中白血球が10個/400倍視野以上のものをもって本症とした。

一般に前立腺液による診断の意義について、豊田¹⁾ は400倍にて15個以上の多核白血球が検出される場合、前立腺炎を疑うと述べ、O'Shaughnessy²⁾ は正常でも15以上のものが38%に認められると述べており、熊本ら⁹⁾ は臨床症状をあわせて判断することとし

Table 1. DOLGOL 投与前後の自覚症状, 他覚所見の推移

症例	年齢	投与量 /日	投与期間 日	合併症	併用薬剤	自覚症状 ^{***}						前立腺触診所見				前立腺液				尿所見				副作用	判定										
						尿道痛 前	尿道痛 後	尿道掻痒 前	尿道掻痒 後	排尿痛 前	排尿痛 後	頻尿 前	頻尿 後	尿残 後	尿感 後	排尿困難 前	排尿困難 後	圧痛 後	硬結 後	腫脹 後	膿 後	膿 前	白血球 ^{**} 後			白血球 ^{**} 前	Clumps [*] 後	Clumps [*] 前	白血球 後	白血球 前	細菌 後	細菌 前			
1	15	6T	28	-	D・C	+	-	+	-	-	-	+	-	-	+	-	+	+	+	-	±	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	有効
2	20	6T	7	-	P	-	-	-	-	-	+	+	-	-	-	+	-	-	-	-	±	±	-	-	±	±	+	+	-	-	-	-	-	無効	
3	22	6T	28	-	D	-	-	-	-	-	-	-	+	-	+	-	+	-	-	-	±	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	著効	
4	23	6T	21	-	C	-	-	+	-	+	-	-	+	-	-	+	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	有効	
5	26	6T	42	****	D	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	有効	
6	27	6T	7	-	P	+	-	-	-	+	-	+	-	+	+	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	有効	
7	29	6T	14	****	C	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	有効	
8	30	6T	14	-	C	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	有効	
9	30	6T	30	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	著効	
10	33	6T	24	-	C	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	著効	
11	33	6T	10	-	P・C	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	著効	
12	33	6T	14	-	D・C	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	著効	
13	37	6T	14	-	C	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	無効	
14	40	6T	21	-	C・D	-	-	-	-	-	-	+	+	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	悪化	
15	43	6T	14	-	P	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	やや有効	
16	45	6T	7	****	D	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	著効	
17	46	6T	14	-	D・E	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	無効	
18	50	6T	28	-	P	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	有効	
19	51	6T	7	-	P・C	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	著効	
20	54	6T	7	-	P	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	有効	
21	55	6T	21	-	P・C	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	著効	
22	68	6T	21	-	E	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	やや有効	
23	68	6T	7	-	-	±	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	有効	
24	75	6T	14	-	C・D	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	有効	

* Clumps : ± 1視野5個以上, + 1視野2~4個, + 1~2視野1個, ± 3~5視野1個, - 5視野で1個も認めない
 ** 白血球 : ± 血球が視野の1/2以上の面積を占める, + 30個/HPF~視野1/2未満, + 10~29個/HPF
 ± 5~9個/HPF, - 0~4個/HPF
 *** 自覚症状 : ± 高度にあり, + 普通程度にあり, + 時々あり, - なし
 **** 男子不妊症
 ***** 腰痛症
 P : Proctase-P 3C/日
 E : Eberiven 6T/日
 C : Cernilton 6T/日
 D : Daen 3T/日

て、5/400倍視野でも臨床症状のはっきりしたものは炎症としたと述べており、Moblelyら⁹⁾は前立腺液所見の診断の意義について、否定的な見解を述べており、診断基準はなおさだまっていないと考える。著者の例でも、5/400倍視野の白血球でも臨床的には慢性前立腺炎と考えられる例があり、対象に加えた。また、Kuźnik⁵⁾は、前立腺、精囊炎の際は精液中に膿球、細菌を検出することが大切であり、ことに慢性前立腺炎では、膿精液症の存在が、特徴的で、治療によって消失することが重要であると述べている。著者も、男子不妊症で膿精液症を認め、慢性前立腺炎とした2例がある。

慢性前立腺炎に対する治療経験として、ST合剤については、天野ら⁶⁾の報告があり、PPAについては、石⁷⁾、近藤ら⁸⁾、鈴木ら⁹⁾の報告がある。

著者の成績では24例中20例に有効であり、その率は83.3%であった。石⁷⁾は全例に、近藤ら⁸⁾は63.2%、鈴木ら⁹⁾は42%の有効率である。著者の成績が83.3%と高いのは、症例の抽出法とPPA投与期間の長さや併用薬剤があったことが関与しているものと思われる。

さて、慢性前立腺炎の治療を困難にしている原因としては、従来の抗菌薬の前立腺組織および前立腺液中への移行がはなはだ不良であることがあげられている。したがって本症の治療薬としては、移行性の良好なものを選択すればよいことになる。一般に、前立腺組織および前立腺液中への移行条件として^{11,12)}1)脂溶性、2)塩基性、3)高い解離定数(pka)および4)低蛋白結合度があげられる。移行良好な抗菌剤として、Trimethoprim, Clindamycin, Erythromycin, Olethoprim¹³⁾およびST合剤¹⁴⁾がある。このほか、近年開発されたquinolone carboxylic acid系抗菌薬であるpipemidic acid (PPA)がある。PPAは同系のnalidixic acid (NA)に比べ、あきらかに、前立腺組織および前立腺液中への移行性がよい。

以上よりDolcol (PPA)は前立腺組織および前立腺液中への移行がよく、慢性前立腺炎に対する治療薬として、有効であると思われる。副作用に関しては、全例に異常所見がなく、安全性が確認された。

結 語

1)慢性前立腺炎24例にDolcol (PPA)を投与した。その結果、著効8例、有効10例、やや有効2例、無効3例、悪化1例であった。なんらかの改善を認めたものは、24例中20例であった。

2)Dolcol (PPA)に起因した副作用は認めなかった。

以上より、Dolcol (PPA)は慢性前立腺炎の治療に対して効果が期待できる経口抗菌薬であると思われる。

文 献

- 1) 豊田 泰: 急性および慢性前立腺炎. 臨泌 27: 103~115, 1973
- 2) O' Shaughnessy EJ, Parrino PS and White JD: Chronic prostatitis—fact or fiction. JAMA 160: 540, 1956
- 3) 熊本悦明・丸田 浩・井川欣市・本間昭雄・寺田雅生・三宇浩次: 慢性前立腺炎治療における臨床症状の推移について. 泌尿紀要 23: 81~90, 1977
- 4) Mobley MDF: Chronic Prostatitis. Southern Med J 67: 219~224, 1974
- 5) Kuźnik Z: Die Entzündungen der Prostata und Samenblasen und ihr Einfluß auf die männliche Unfruchtbarkeit. Zeitschrift für Urol 59: 768~773, 1966
- 6) 天野正道・奥坊剛士・斎藤曲章・木内弘道・田中啓幹: 前立腺炎の臨床的検討. 西日泌尿 45: 73~81, 1983
- 7) 石 正臣: 慢性前立腺炎に対する Pipemidic acid の有効性の検討. 医学と薬学 11: 645~648, 1984
- 8) 近藤捷喜・松本 茂・藤田幸利: 慢性前立腺炎に対する Pipemidic acid の臨床的検討. 基礎と臨床 18: 414~418, 1984
- 9) 鈴木恵三・名出頼男・阿曾五月: 尿路・性器感染症に対する Pipemidic acid (PPA) の基礎的、臨床的検討. Chemotherapy 23: 3025~3037, 1975
- 10) Meares EM and Stamey TA: Bacteriologic localization patterns in bacterial prostatitis and urethritis. Invest Urol 5: 492~518, 1968
- 11) Winningham DG, Nemoy NJ and Stamey TA: Diffusion of antibiotics from plasma into prostatic fluid. Nature 219: 139~143, 1968
- 12) Stamey TA, Meares EM Jr and Winningham DG: Chronic bacterial prostatitis and the diffusion of drugs into prostatic fluid. J.

- Urol **103**: 187~194, 1970
- 13) Fair WR, Crane DB, Schiller N and Heston WDW: A re-appraisal of treatment in chronic prostatitis. J Urol **121**: 437~441, 1979
- 14) 櫻木 勉：化学療法剤の前立腺組織ならびに精液内移行に関する研究. 日泌尿会誌 **70**: 403~409, 1979

(1985年1月14日受付)