

前立腺炎症例におけるエノキサシンの 精液内濃度について

大阪市立北市民病院泌尿器科 (医長: 安本亮二)

安本亮二, 浅川正純

ENOXACIN IN THE SEMINAL FLUID OF PROSTATITIS PATIENTS

Ryoji YASUMOTO and Masazumi ASAKAWA

*From the Department of Urology, Osaka Municipal Kita Citizen's Hospital
(Chief: Dr. R. Yasumoto)*

Ten patients with prostatitis were administered with Enoxacin (ENX), and the changes in its concentration in the seminal fluid were studied. For acute prostatitis patients, 600 mg/day of ENX was administered for 5 to 7 days, and for chronic prostatitis patients, 400 to 600 mg/day was administered for 7 to 17 days. Seminal fluid was obtained in the morning of examination and frozen until measurement. ENX was measured by the agar well method using *E. coli*. The concentration of ENX was 2.69 ± 0.85 $\mu\text{g/ml}$ and 3.98 ± 2.49 $\mu\text{g/ml}$ in acute and chronic prostatitis patients, respectively, and there was no significant difference between the two groups. When the dose and method of administration were compared, the mean ENX concentration was 3.65 $\mu\text{g/ml}$ in the group administered 600 mg of ENX, while it was 2.60 $\mu\text{g/ml}$ in the group administered 400 mg of ENX and not significantly different. When ENX was administered for 7 days, the mean ENX concentration was 3.13 $\mu\text{g/ml}$, but when it was administered for 14 days, it was 3.46 $\mu\text{g/ml}$ slightly higher. These results indicate that since the concentration of ENX in the seminal fluid was higher than the minimum inhibitory concentration for the pathogens of prostatitis, ENX may be a clinically effective drug.

(Acta Urol. Jpn. 34: 1101~1103, 1988)

Key words: Enoxacin, Seminal fluid concentration

はじめに

尿路感染症とくに前立腺炎の治療にピリドンカルボン酸系抗菌剤が一般に使用されているが、実際の臨床投与中、精液内にそれがどれくらい移行するかを検討された報告はない。今回、前立腺炎症例にてどれくらい精液内にエノキサシンが移行したかを調べたので若干の文献的考察とともに報告する。

対象と方法

大阪市立北市民病院泌尿器科の外来を受診した前立腺炎症例10例を検討の対象とした。その内訳は急性前立腺炎、慢性前立腺炎が共に5例ずつで、症例の年齢幅は17~46歳(平均32.5歳)であった。

エノキサシンの投与量およびその用法は、急性前立腺炎症例には1日600mgを3回にわけて5~7日間、慢性前立腺炎症例には1日400~600mgを2回

ないし3回にわけて7~17日服用させ、検査当日の朝に精液を採取させ、適切な処置を施したのち測定まで凍結保存した。

エノキサシンの測定方法は、大腸菌 Kp 株を指示菌とするアガーウエル法で行った。

結 果

今回検討を加えた症例を Table 1 に示した。まず、臨床経過より急性ならびに慢性に分けそれぞれの群でのエノキサシン濃度を比較すると、前者は 2.69 ± 0.85 $\mu\text{g/ml}$ 、後者は 3.98 ± 2.49 $\mu\text{g/ml}$ で両群間に推計学的有意差はみられなかった。エノキサシンの投与量と投与方法について検討してみると、600mg 分三群では平均 3.65 $\mu\text{g/ml}$ であるのに対し、400mg 分二群では平均 2.60 $\mu\text{g/ml}$ と大きな差を見い出さなかった。また、投与日数による検討では、7日間投与群では平均 3.13 $\mu\text{g/ml}$ であるのに対し、14日間投与群では平

Table 1. 前立腺炎症例におけるエノキサシンの精液内濃度について

症例	年齢	急性/ 慢性	一日投与量(mg) と投与回数(回)	投与日数 (日)	エノキサシンの濃度($\mu\text{g/ml}$)	
					精液	外来時の尿
H I	24	急性	600/3	7	3.04	185
T Y	17	急性	600/3	5	2.20	85.7
Y N	29	急性	600/3	7	2.57	341
K Y	19	急性	600/3	7	1.70	328
H F	23	急性	600/3	7	3.92	597
K N	29	慢性	400/2	14	3.94	154
S I	46	慢性	600/3	17	7.71	345
B S	45	慢性	400/2	14	2.98	121
I T	49	慢性	400/2	16	0.872	132
G S	44	慢性	600/3	7	4.42	989
平均					3.34 \pm 1.88	

均 3.46 $\mu\text{g/ml}$ と少し高い値を示す傾向が観察されたが統計学的には有意差を見い出せなかった。

考 察

新しいピリドンカルボン酸系合成抗菌剤であるエノキサシンは側鎖にピペラジンを有しキノリン系の norfloxacin に類似した構造を持っており、その抗菌力についてみるとグラム陽性菌や陰性菌など広範囲のスペクトラムを持ち、前立腺炎を含め尿路感染症に對しは幅広い適応症を持っている。

私たちが前立腺炎に有効とされているこの薬剤の基礎的検討として前立腺組織への移行を以前調べ、その移行が P/S 比 1 以上と非常に良いことを報告してきた¹⁾。しかし、この薬剤を投与する前立腺炎の症例の中には、性機能の活発な青壮年者が多く、造精能や精子運動能への影響、さらにどれくらいの濃度で精液へ移行するかなども検討しておく必要があると考え、今回の検討を行った。

まず、精液や前立腺液へのエノキサシンの移行について調べてみると、エノキサシン 200 mg 1 回投与例にて、前立腺液内濃度は平均 1.7 $\mu\text{g/ml}$ 程度の濃度になるとの報告がある^{2,3)}。しかし、一般臨床上行われると考えられる投与方法や投与量に関する報告はほとんど散見しない。私たちの行った方法によると精液内濃度は 0.87~7.71 $\mu\text{g/ml}$ 、平均 3.34 \pm 1.88 $\mu\text{g/ml}$ と思っただけよりかなり高い濃度になる結果が得られた。

この条件で生殖器官へどのような影響があるのか定かでないが、ラットにおける妊娠前および妊娠初期投与試験による検討では、エノキサシンを 1,000 mg/kg、6 週齢から交配までの 63 日間を含め 112~113 日間投与した群で雄ラットの生殖能力の異常や精巣上皮組織の組織学的変化がみられたが、63 日間の休薬期間にてそ

の機能回復が観察されたと述べている。しかし、300 mg/kg 群や 100 mg/kg 群ではそのような変化が見られなかったことにより、最大無作用量は 300 mg/kg と考えられている⁴⁾。

一方、イヌにおける 30, 60 および 120 mg/kg/day を投与した長期慢性実験の結果でも、120 mg/kg/day 群のみ精子発生の抑制がみられたとの報告がある⁵⁾。これらの実験で用いたエノキサシンの用量をヒト投与用量と比較してみると、前者は 300 mg/kg/day、であったのに対し、後者は 60 mg/kg/day とそれぞれ 30 ないし 6 倍に相当し、この程度の濃度で精子や精巣に何らかの変化が起り得るとは考えにくく、臨床的には大きな問題がないものと思われた。事実、数例の前立腺炎症例での精液検査では精液量や精子の運動率、精子の奇形率などにまったく影響を見い出せなかった。

一方、今回検討したプロトコルによる精液内濃度についての細菌学的な立場よりの検討では、前立腺炎で良く経験する大腸菌や変形菌などの起炎菌に対する MIC⁶⁾ より高い濃度を示しており非常に有用な薬剤と考える。また、私たちの得た前立腺組織への移行の良さをも考慮に入れると、エノキサシンは前立腺炎とくに青壮年層における前立腺炎症例に対して臨床的に有用かつ安全な薬剤と考えられる。

文 献

- 1) 安本亮二, 小早川等, 浅川正純: エノキサシンの前立腺組織移行について. 泌尿紀要 32: 1471-1473, 1986
- 2) 鈴木恵三, 玉井秀亀, 名出頼男, 藤田民夫, 小川忠, 柳岡正範: 新経口合成抗菌剤 AT-2266 のヒト前立腺液移行と尿路感染症に対する臨床的検討 Chemotherapy 32: 724-740, 1984
- 3) 宮田和豊, 古川正隆, 沖宗正明, 石戸則幸, 公文裕巳, 大森弘之, 近藤 淳, 難波克一: 泌尿器科

- 領域における AT-2266 の基礎的・臨床検討.
Chemotherapy 32: 796-810, 1984
- 4) 寺田芳規, 西村耕一, 小柴正一, 吉岡真智子,
吉田耕一: AT-2266 の生殖試験 (第一報) ラッ
トにおける妊娠前および妊娠初期投与試験.
Chemotherapy 32: 279~292, 1984
- 5) 仙田博美, 里村州久, 佐藤義考, 竹本勇一, 大西
久美雄, 松岡信男, 吉田耕一: AT-2626 の毒性
学的研究 (第四報) イヌにおける 6 カ月の慢性毒
性試験. Chemotherapy 32: 242-278, 1984
- 6) 西野武志, 柏本茂樹, 中沢季美, 谷野輝雄: AT-
2266 に関する細菌学的評価. Chemotherapy
32: 43-69, 1984

(1987年12月17日迅速掲載受付)