

慢性前立腺炎患者におけるエノキサシンの 前立腺液移行について

名古屋大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 三宅弘治教授)

田 中 国 晃, 中 野 洋 二 郎

小牧市民病院泌尿器科 (部長: 小野佳成)

小野 佳成, 平林 聡, 山田 伸

THE DIFFUSION OF ENOXACIN INTO THE PROSTATIC FLUID IN THE CHRONIC PROSTATITIS PATIENT

Kuniaki TANAKA and Yojiro NAKANO

*From the Department of Urology, Nagoya University Medical School
(Director: Prof. K. Miyake)*

Yoshinari ONO, Satoshi HIRABAYASHI and Shin YAMADA

*From the Department of Urology, Komaki City Hospital
(Chief: Dr. Y. Ono)*

To examine the diffusion of enoxacin into the prostatic fluid of patients with chronic prostatitis, the serum level and the expressed prostatic secretion (EPS) level of enoxacin were measured. Enoxacin was administered orally at a dose of 200 mg in 24 chronic prostatitis patients. One hour later, blood and EPS samples were taken. The level of enoxacin was measured by the bioassay using *E. coli* (Kp strain). In 24 patients, the mean value of enoxacin was 1.24 $\mu\text{g/ml}$ in the serum and 0.69 $\mu\text{g/ml}$ in the EPS. The mean ratio of EPS/serum was 0.58. These results indicated that enoxacin diffused well into the prostatic fluid of chronic prostatitis patients.

(Acta Urol. Jpn. 34: 2067-2069, 1988)

Key words: Chronic prostatitis, Diffusion into the prostatic fluid

緒 言

ピリドンカルボン酸の誘導体の新しい合成抗菌剤であるエノキサシン (以下 ENX) は, 既存の合成抗菌剤に比較して, グラム陰性菌に, より強い抗菌活性を有し, またより広い抗菌スペクトラムを有することが知られている. 今回, ENX の慢性前立腺炎に対する有効性を検討する目的で, 慢性前立腺炎患者における前立腺液移行を検索したので報告する.

対 象

1987年2月より1987年7月までに小牧市民病院泌尿器科において ENX を投与した慢性前立腺炎患者24例である. なお, 対象例は未治療症例とし, 慢性前立腺炎の診断は, ①頻尿, 排尿痛, 残尿感, 会陰部~下腹部不快感, 尿道痛等の自覚症状を有し, ②理学的検査にて前立腺の触診で圧痛を認める以外の所見を認め

ず, ③前立腺液中に15以上/ \times 400の白血球を認めたい症例とした. 年齢は, 19歳から73歳 (平均 \pm SD; 40.3 \pm 15.3歳) で, 全例とも他に泌尿器科疾患の合併を認めなかった.

方 法

ENX 200 mg を経口投与し, 1時間後に血液および前立腺圧出液 (以下 EPS) を採取し, 血清および EPS を冷凍保存した. なお, ENX の投与前に排尿させ, EPS 採取まで排尿を禁じた. 血清および EPS の ENX 濃度は, *E. coli* Kp 株を指示菌とする Agar Well 法で測定した.

結 果

今回測定した24例の血清および EPS の ENX 濃度および対血清比を Fig. 1 2 に示した.

1) 血清中濃度

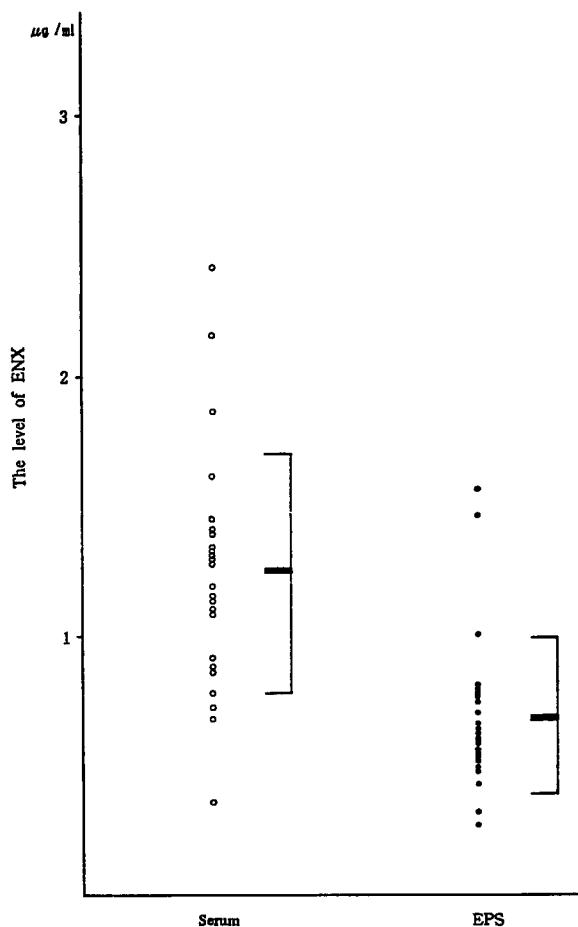


Fig. 1. ENX の血清および EPS 中濃度

内服後1時間後の血清中濃度は $0.36 \mu\text{g/ml}$ より $2.42 \mu\text{g/ml}$, 平均 \pm SD; $1.24 \pm 0.46 \mu\text{g/ml}$ であった。

2) EPS 中濃度

内服後1時間後の EPS 中濃度は $0.27 \mu\text{g/ml}$ より $1.56 \mu\text{g/ml}$, 平均 \pm SD; $0.69 \pm 0.30 \mu\text{g/ml}$ であった。

3) 対血清比 (EPS 内濃度/血清中濃度)

対血清比は 0.24 より 0.90 , 平均 \pm SD; 0.58 ± 0.19 であった。

考 察

薬剤の前立腺への移行は、前立腺組織内移行と前立腺液内移行の2つの面から検索されている。前者は前立腺の組織を手術時に採取して組織内濃度を測定する方法で、後者は前立腺マッサージによって得た前立腺圧出液 (EPS) を前立腺液の一部とみなしてその液中濃度を測定する方法である。ENX の前立腺組織への移行性については、安本らが前者の方法で前立腺組織

への移行が良好なことを報告している²⁾。一方、前立腺液への移行については、鈴木や宮田らの慢性前立腺炎患者数例に対して調べた報告^{3,4)}があるが、今回のわれわれの EPS 中濃度 $0.69 \pm 0.30 \mu\text{g/ml}$ 、対血清比 0.58 の結果は、彼らの報告と同様であり、ENX の前立腺液移行が良好なことが示唆された。

薬剤の前立腺液への移行については、Stamey らの理論が一般的であり、薬剤が ①脂溶性であること ②解離恒数が高いこと ③塩基性であること ④タンパク結合率が低いことの4つの条件をもつことが移行性を良くするといわれている⁵⁾。本剤は①脂溶性であり ② pK_{a1} : 6.2, pK_{a2} : 8.8 ③pH は6.5 ④蛋白結合率は30~40%で、前述の条件のうち少なくとも①②の2つの条件を満たしている。ENX は健康人でも前立腺への移行が良好なことが知られているが、その移行度は慢性前立腺炎患者に比べるとわずかではあるが良くないようである。既にわれわれは、健康人ではは

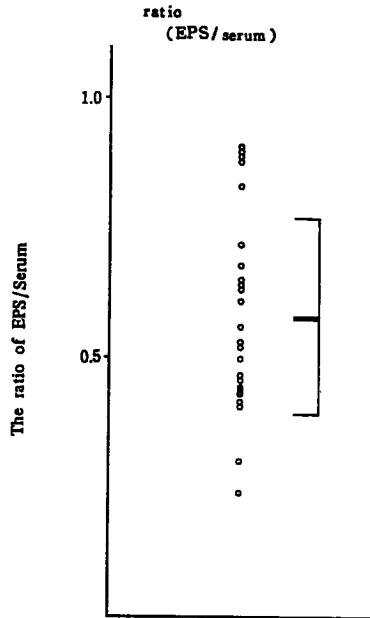


Fig. 2. ENX の EPS/血清濃度比

とんど前立腺液内への移行が認められない塩酸セフメノキシム (以下 CMX) が、急性前立腺炎患者では高率に前立腺液内へ移行することを明らかにし、炎症の存在が CMX の前立腺液中移行へ大きく関与する可能性を報告した⁶⁾。今回の検討では健康人での前立腺液への移行を比較検討しておらず、炎症の存在がどの程度 ENX の前立腺液への移行に関与しているかは不明である。前述の結果からみて、CMX で見られたほどの影響はないとは考えられるが、急性炎症と慢性炎症の差もあり、炎症と薬剤移行についての問題は今後の検討を要する課題であろう。

また今回われわれが得た本剤の EPS 液中濃度平均 $0.69 \mu\text{g/ml}$ は、大腸菌、変形菌、クレブシエラ、腸内桿菌などの本剤の 80% MIC を越えており⁷⁾、上記のグラム陰性桿菌が慢性前立腺炎の起炎菌の主なものであることを考えると、外来での内服治療として慢性前立腺炎患者に対する ENX の投与は、治療効果が

十分に期待できるものと考えられる。

結 語

慢性前立腺炎患者の血清中および前立腺液中の ENX の濃度を測定した。その結果、血清濃度は平均 $1.24 \mu\text{g/ml}$ 、前立腺液内濃度は平均 $0.69 \mu\text{g/ml}$ 、対血清比は平均 0.58 と高い値を示した。今回求められた前立腺液濃度は代表的グラム陰性桿菌である大腸菌や変形菌の ENX の 80% MIC を上回る結果であり、すでに報告されている前立腺組織内への良好な移行と相まって、ENX は慢性前立腺炎に有効である可能性を有する薬剤と考えられた。

稿を終えるにあたり、ご校閲賜った名古屋大学泌尿器科学教室三宅弘治教授、社会保険中京病院泌尿器科大島伸一郎長に深謝します。

文 献

- 1) Drach GW and Kohnen DW: Prostatitis in urologic pathology: The prostate, Lea and Febiger, 1977
- 2) 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
- 3) 鈴木恵三, 玉井秀亀, 名出頼男, 藤田民夫, 小川忠, 柳岡正範: 新経口合成抗菌性 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(S-3): 724-739, 1984
- 4) 宮田和豊, 古川正隆, 沖宗正明, 石戸則孝, 赤沢信幸, 公文裕己, 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, 臨床的検討. Chemotherapy 32(S-3): 796-809, 1984
- 5) Stamey TA: Urinary infections, Williams and Wilkins Co, 1972
- 6) 加藤範夫, 杉山寿一, 小野佳成, 平林 聡: 急性前立腺炎における Cefmenoxime (CMX) の前立腺液内移行に関する検討. 第75回日本泌尿器科学会総会, 於 新潟, 1987
- 7) 第31回日本化学療法学会総会, 新薬シンポジウム III, AT-2266, 大阪, 1983

(1987年12月24日受付)