

慢性前立腺炎に対する doxycycline の使用経験

長崎大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 近藤 厚教授)

足 立 望 太 郎

桜 木 勉

中 野 信 吾

THERAPEUTIC EXPERIENCES WITH DOXYCYCLINE
IN CHRONIC PROSTATITIS

Botaro ADACHI, Tsutomu SAKURAGI and Shingo NAKANO

From the Department of Urology, Nagasaki University School of Medicine, Nagasaki, Japan

(Director: Prof. A. Kondo, M. D.)

Fifteen patients with chronic prostatitis were given 300mg of doxycycline daily for 10 days.

The result was excellent in 0, effective in 5 (33.3%), fair in 8 (53.3%), poor in 2 (13.3%). The effective rate was 86.7%. Slight gastrointestinal symptom was observed in one case. Gram-positive cocci or staphylococcus epidermidis showed the highest incidence among all of the isolated organisms from urine after massage of the prostate.

はじめに

慢性前立腺炎は、泌尿器科外来を訪れる患者に、きわめて多くみられる疾患であり、その症状は多彩であり、また、診断基準もはっきりせず、治療に対し抵抗性であることが多いが、重篤な合併症を伴うことが少ないため、安易に放置されやすい疾患でもある。

長崎大学病院泌尿器科外来において、前立腺炎と診断あるいは疑診された患者は、1975年1月～11月までに131例を数え、男子外来患者の17.3%を占める。このうち、初診時に前立腺マッサージ後尿培養をおこなった症例は56例で、そのうち、分離菌の得られた症例は16例(約1/3)であった。このマッサージ後尿に分離菌の得られた慢性前立腺炎患者に対し、doxycycline (Vibramycin®) を使用する機会を得たので報告する。

対象および薬剤の投与方法

慢性前立腺炎患者で、マッサージ後尿培養に分離菌の得られた15例を対象とした。薬剤は doxycycline 1回 100mg, 1日3回投与、投与期間は10日間とした。また、観察項目は自覚症状、前立腺触診所見、前立腺液所見、前尿・中間尿・マッサージ後尿の検鏡および培養所見であり、治療開始前と治療開始後14日目(薬剤投与終了後4日目)におこなった。

効果判定

判定基準を次のように定めた。

- A) 自覚症状: 正常化……2点, 改善……1点, 不変～悪化……0点
 B) 前立腺触診所見: 正常化……2点, 改善……1点, 不変～悪化……0点
 C) 尿所見および前立腺液所見: 正常化……4点, 改善……2点, 不変～悪化……0点
 D) 細菌培養所見: 菌陰性化……4点, 菌数の減少……2点, 不変～悪化……0点
- すなわち, A, BよりもC, D項目に重点をおき, 著効: 10～12点, 有効: 5～9点, やや有効: 2～4点, 無効: 0～1点とした。

治療成績

Table 1 に示すように, 著効0, 有効5例(33.3%), やや有効8例(53.3%), 無効2例(13.3%)であり, やや有効以上をいれると, 有効率86.7%であった。副作用は1例にのみ悪心がみられたが, 薬剤を中止するほどではなく, 薬剤投与終了後その症状は消失した。

分離菌の検討

Table 2 に示すように, マッサージ後尿分離菌は,

Table 1. Clinical result of doxycycline on patients with chronic prostatitis.

| 症例 No. | 年齢 | 診 断 | 自覚症状 | 前立腺 触診所見 | | 前立腺液 白血球 | | 尿 | | | | 中間尿 | | | | マッサージ後尿 | | | | 副作用 | 効果 (得点) | | | |
|-----------|----|--------|--------|-------------|----|-------------|----|-------|-------|-----|-----|-----|---|-----|-----|---------------------------------|-------------------------------|------|-------|-----------------------------------------|-----------------------------------------|---|-------|-------------|
| | | | | 前 | 後 | 前 | 後 | 前 | | 細 菌 | | 白血球 | | 細 菌 | | 白血球 | | 細 菌 | | | | | | |
| | | | | | | | | 前 | 後 | 前 | 後 | 前 | 後 | 前 | 後 | 前 | 後 | 前 | 後 | | | | | |
| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | 前 | 後 | 前 |
| 1 | 35 | 慢性前立腺炎 | 残尿感 | ++ | ++ | ++ | ++ | 5~6 | 8~10 | — | — | — | — | — | — | — | — | 2~3 | — | Staph.epi. 2×10 ³ | — | — | 有(5)効 | |
| 2 | 48 | " | 頻尿・残尿感 | ++ | ++ | ++ | ++ | 5~8 | 多数 | 1~2 | 3~5 | — | — | 1~2 | 0~1 | — | — | 5~10 | 50~60 | Klebsiella 10 ³ | 同左 10 ³ | — | — | 有(2)効 |
| 3 | 42 | " | 陰部不快感 | ++ | ++ | ++ | ++ | 4~5 | 1~2 | — | — | — | — | — | — | — | — | 2~3 | 1~2 | Staph.sta. 3×10 ³ | E.coli 3×10 ² | — | — | 有(4)効 |
| 4 | 36 | " | 残尿感 | ++ | ++ | ± | ± | 7~8 | 3~5 | — | — | — | — | — | — | — | — | 4~5 | 3~4 | Micro. 1.4×10 ³ | E.coli. Micro. 8×10 ² | — | — | 有(4)効 |
| 5 | 27 | " | 尿道不快感 | ++ | ++ | ± | ± | 4~5 | 10~15 | 0~1 | — | — | — | — | — | — | — | 4~5 | 10~20 | Micro. 4×10 ³ | Morga. 3×10 ³ | — | — | 無(1)効 |
| 6 | 22 | " | 尿道不快感 | ++ | ++ | ± | ± | 2~3 | 1~2 | — | — | — | — | — | — | — | — | 1~2 | 1~2 | Micro. 2×10 ³ | Sta.epi. 2×10 ² | — | — | 悪心 有(2)効 |
| 7 | 24 | " | 尿道不快感 | ++ | ++ | ++ | ++ | 2~3 | 2~3 | 0~1 | — | — | — | — | — | — | — | 0~1 | — | Sta.epi. E.coli 3×10 ² | Sta.epi. E.coli 2×10 ³ | — | — | 有(2)効 |
| 8 | 30 | " | 陰部不快感 | ± | ± | ++ | ++ | 5~10 | 5~10 | — | — | — | — | — | — | — | — | 1~2 | — | Sta.epi. 2×10 ² | Sta.epi. 2×10 ² | — | — | 無(1)効 |
| 9 | 77 | " | 頻尿・残尿感 | ++ | ++ | ++ | ++ | 多数 | 10~15 | 1~2 | 1~2 | — | — | 3~5 | 4~5 | E.coli 10 ⁵ | E.coli 10 ⁵ | 3~5 | 7~8 | E.coli 10 ⁵ | E.coli 10 ⁵ | — | — | 有(2)効 |
| 10 | 42 | " | 下腹部痛 | ± | ± | ++ | ++ | 15~20 | 5~10 | — | — | — | — | — | — | — | — | 2~3 | 0~1 | Entero. 4×10 ³ | — | — | 有(8)効 | |
| 11 | 17 | " | 陰のう部痛 | ++ | ++ | ++ | ++ | 5~8 | 5~10 | 1~3 | 1~2 | — | — | 1~3 | 1~3 | Sta.epi. 1.5×10 ³ | Micro. 1.4×10 ³ | 1~3 | 3~4 | Sta.epi. 10 ³ | Micro. 10 ³ | — | — | 有(3)効 |
| 12 | 63 | " | 残尿感 | ++ | ++ | ++ | ++ | 3~5 | 3~5 | 1~3 | 1~2 | — | — | 1~2 | 1~3 | — | — | 2~3 | 5~6 | Sta.epi. 1.5×10 ² | Sta.epi. 10 ² | — | — | 有(3)効 |
| 13 | 43 | " | 頻尿・残尿感 | ++ | ++ | ++ | ++ | 3~4 | 5~6 | 0~1 | 1~3 | — | — | 1~3 | 1~2 | — | — | 2~4 | 2~3 | Micro. 3×10 ³ | — | — | 有(7)効 | |
| 14 | 34 | " | 陰部痛 | ++ | ++ | ++ | ++ | 4~5 | 2~3 | 4~5 | 2~3 | — | — | 3~4 | 1~3 | — | — | 4~6 | 2~3 | Micro. 10 ² | — | — | 有(5)効 | |
| 15 | 31 | " | 頻尿・尿道痛 | ++ | ++ | ++ | ++ | 5~6 | 4~5 | 1~2 | 0~1 | — | — | 1~3 | 1~2 | Entero. 10 ² | — | 4~5 | 1~2 | Proteus 10 ⁵ | Micro. 10 ² | — | — | 有(7)効 |

Table 2. Organisms isolated from urine after massage of the prostate.

| 分離菌 | DOTC 感受性 | |
|---------------------------|----------|-----|
| <i>Staph. epidermidis</i> | 6株 | +~卅 |
| <i>Micrococcus</i> | 4 | 卅 |
| <i>Enterococcus</i> | 2 | + |
| <i>α-Streptococcus</i> | 1 | + |
| <i>Klebsiella</i> | 1 | 卅 |
| <i>Morganella</i> | 1 | - |
| <i>E. coli</i> | 1 | + |
| <i>Proteus</i> | 1 | + |
| total | 17株 | |

Staph. epidermidis をはじめとする球菌が高率に分離された。これらのいずれも前尿・中間尿よりもその菌数が多かったものであるが、これらがすべて前立腺炎の起炎菌と断定してよいかは疑問である。

考 察

慢性前立腺炎は、しばしば治療に抵抗性であるといわれている。その一つには薬剤の前立腺組織、前立腺液内移行がわるいことがあげられているが、われわれは¹⁾ doxycycline の移行について検討したが、イヌおよびヒトの前立腺組織内移行は血中の50~60%、前立腺液内移行は血中の約30%であった。これにより、doxycycline の投与量を1日 300 mg とし、今回の治療をおこなったが、治療成績は著効例は1例もなく、あらためて前立腺炎の治療に対する抵抗性を感じ、前立腺炎の治療に当っては化学療法のみならず、消炎剤、前立腺加温、マッサージ等、有効といわれる治療法²⁻⁴⁾ を組合せ、根気よく治療に当る必要があると痛感した。

また、分離菌については、*Staph. epidermidis* などの球菌が高率に分離されているが、田代⁵⁾、大川ら⁶⁾、Drach⁷⁾ の報告では球菌優位と、また、Meares ら⁸⁾、

斯波⁹⁾ はすべて桿菌であったという。分離菌が得られても、これを前立腺炎の起炎菌と決定するのはなかなか困難なようである。

結 語

長崎大学病院 泌尿器科を受診した慢性前立腺炎患者で、マッサージ後尿に分離菌の得られた15例に、doxycycline 300 mg/日、10日間投与をおこない、次のような成績が得られた。

治療成績は、著効0、有効5例(33.3%)、やや有効8例(53.3%)、無効2例(13.3%)であり、やや有効以上をいれると有効率86.7%であり、前立腺炎の治療に使用しうる薬剤である。副作用は1例に胃腸障害がみられたが、薬剤を中止するほどではなかった。前立腺マッサージ後尿培養では *Staph. epidermidis* をはじめとする球菌が高率に分離された。

この論文の要旨は第23回日本化学療法学会、西日本支部総会で発表した。なお、御校閲いただいた近藤厚教授に深謝いたします。

文 献

- 1) 足立望太郎・ほか：第23回日本化学療法学会，1975，神戸。
- 2) 齊藤 泰：臨床と研究，44：2688，1967。
- 3) 齊藤 泰・ほか：臨床と研究，46：2761，1969。
- 4) 藤田幸利・ほか：泌尿紀要，21：429，1975。
- 5) 田代 彰：弘前医学，22：480，1970。
- 6) 大川光央・ほか：臨泌，29：771，1975。
- 7) Drach, G.W. : J. Urol. 111 : 630, 1974.
- 8) Meares, E.M. et al : Brit. J. Urol., 44 : 175, 1972.
- 9) 斯波光生：臨泌，22：94，1968。

(1976年6月25日受付)