

慢性前立腺炎の治療学的研究

〔札幌STD研究会〕

札幌医科大学泌尿器科学教室（主任：熊本悦明教授）

熊本 悦明（代表）・酒井 茂

玉手皮膚泌尿器科医院（院長：玉手広時）

玉 手 広 時

札幌泌尿器科医院（院長：郷路 勉）

郷 路 勉

いのけ医院（院長：猿野毛健男）

猪 野 毛 健 男

田端皮膚泌尿器科医院（院長：田端重男）

田 端 重 男

東札幌三樹会病院（院長：丹田 均）

丹田 均・加藤 修爾・坂 丈敏

辺見医院（院長：辺見 泉）

辺 見 泉

陸上自衛隊札幌地区病院泌尿器科（部長：生垣舜二）

生 垣 舜 二

第一臨床検査センター（所長：藤林光男）

田 村 利 勝・佐 藤 良 美

東京総合臨床検査センター（部長：出口浩一）

出 口 浩 一

THERAPEUTIC STUDIES ON CHRONIC PROSTATITIS

—USE OF AT-2266—

〔Sapporo Clinical Research Group for STD〕

Yoshiaki KUMAMOTO (representative) and Shigeru SAKAI

*From the Department of Urology, Sapporo Medical College**(Director: Prof. Y. Kumamoto)*

Hirotoki TAMATE

*From Tamate Clinic**(Chief: Dr. H. Tamate)*

Tsutomu GOHRO

*From Sapporo Urology Clinic**(Chief: Dr. T. Gohro)*

Takeo INOKE

*From Inoke Clinic**(Chief: Dr. T. Inoke)*

Shigeo TABATA

*From Tabata Clinic**(Chief: Dr. S. Tabata)*

Hitoshi TANDA, Shuji KATO and Taketoshi SAKA

*From Higashi Sapporo Sanjukai Hospital**(Chief: Dr. H. Tanda)*

Izumi HENMI

*From Henmi Clinic**(Chief: Dr. I. Henmi)*

Shunji IKEGAKI

*From the Department of Urology, Self-Defense Force Sapporo Hospital**(Chief: Dr. S. Ikegaki)*

Toshikatsu TAMURA and Yoshimi SATOH

*From Daiichi Clinical Research Center**(Chief: Dr. M. Fijibayashi)*

Koichi DEGUCHI

*From Tokyo Clinical Research Center**(Chief: Dr. K. Deguchi)*

AT-2266 is a new antibiotic of the pyridone carboxylic acid class which possesses a broad, low-MIC antibacterial spectrum. Therapeutic studies were carried out on the use of this drug in the treatment of chronic prostatitis, and at the same time a pathological analysis was performed on chronic prostatitis.

The subjects were 97 chronic prostatitis patients for whom the prostate fluid had been confirmed to contain at least 30 leukocytes per 400-power magnification field. An analysis of the background factors revealed that 71% of these patients had a past history of gonorrheal or non-gonorrheal urethritis. Culture of the prostate fluid yielded gram-positive cocci (*S. epidermidis* in most cases) in 44.1% of the patients. *E. coli* was detected in 3.2% of the patients, while the remaining cases gave negative cultures. In 53.9% of the patients who had not been receiving therapy prior to inclusion in this study, the subjective symptoms consisted of urethral irritation or irritation upon urination. In the other patients, the relationship of the complaints to the disease could not be clearly established. In the patients who had been receiving therapy, the majority did not complain of subjective symptoms.

AT-2266 was administered in a daily dosage of 600 mg (in 3 divided doses) for 14 days. The therapeutic efficacy was evaluated. At the end of 7 days of AT-2266 therapy, 15.5% of the previously-untreated group and 8% of the previously-treated group were "excellent" cases, and the efficacy rate was 32.8% and 36%, respectively, when the "good" cases were also included. At the end of the full 14 days of therapy, the corresponding efficacy rates were 21.7% and 17.4%, and 54.3% and 56.5%.

Considerable improvement was achieved in the subjective symptoms of urethral irritation and irritation upon urination at the end of 7 days of therapy, and the improvement was even greater following the next 7 days of treatment. With regard to the complaints for which the relationship to the disease could not be clearly established, however, the improvement was not very good: there was not much difference between the results on the 7th and 14th days, and the elimination rate even after 14 days was slightly below 30%. In the previously-untreated patients, improvement in

leukocyte count in the prostate fluid to 10 or fewer cells per microscopic field was achieved in 15.6% at 7 days and 21.7% at 14 days.

As side effects of AT-2266, mild symptoms were observed to occur in only 1.8% of the patients.

Key words: Chronic prostatitis, Therapeutic result, Enoxacin

はじめに

男子の慢性前立腺炎は女子のいわゆる urethral syndrome と色々な意味で相同性のあるもので治療学上議論の多い疾患である。

診断基準もまちまちであり、また発症病理も明らかでないものがほとんどである。軽微な自覚症状のものや慢性に経過しているものが多く、しかも治療に対する反応もあまり良好でないで、泌尿器科臨床で扱いにくいものとされている。その慢性前立腺炎に対して、今回新しい合成抗菌剤 AT-2266 を用いて治療治験を試みたので報告する。

AT-2266 は各種細菌への MIC が低くかつ比較的 spectrum が広く、しかも前立腺組織内への移行がかなり良いことが知られている。

すなわち 200 mg 1 回投与 1 時間後の前立腺液中

濃度は Table 1 のごとくになっている^{1,2)}。

起炎微生物の認定が難しい現在、一応 GPC 及び GNR に比較的広い抗菌 spectrum を持ちかつ前立腺液中濃度が高いことは、治療上有利ではないかと考えたのが、本剤を慢性前立腺炎治療検討薬剤に選択した理由である。

なお、本試験は 1982 年 6 月より 1983 年 5 月にわたり実施した。

対象症例の臨床所見

前立腺マッサージにより得た前立腺液中には白血球が 400 倍視野で 30 個以上の症例 97 例を治療対象とした。これら症例は慢性例であるため、他医において本治療治験直前に他抗菌剤による治療を受けていたものがある。また淋菌性又は非淋菌性尿道炎の治癒後前立腺炎が残ったものもある。そのため対象症例の 31 例 (32

Table 1. AT-2266 の前立腺液中濃度^{1,2)}

200mg1回投与 1時間後					
症例	濃 度 (μg/ml)		症例	濃 度 (μg/ml)	
	血	漿 前立腺液		血	漿 前立腺液
1	1.77	1.78	4	1.17	0.30
2	1.37	0.40	5	1.59	0.43
3	1.20	5.54	6*	1.04	2.54

*投与2時間後

Table 2. 投与前自覚症状の分布

A ₁ : 尿道に関する症状(尿道痛、痒痒) A ₂ : 排尿に関する症状(排尿痛、頻尿) B: 関連不定愁訴					
分 類	全症例数	既 治 療 群		未 治 療 群	
A ₁	6 (6.2)	4 (12.9)	} (22.6)	2 (3.0)	} (33.3)
A ₂	5 (5.2)	1 (3.2)		4 (6.1)	
A ₁ +A ₂	18 (18.6)	2 (6.5)		16 (24.2)	
A ₁ +B	8 (8.2)	0	} (3.2)	8 (12.1)	} (22.7)
A ₂ +B	3 (3.1)	1 (3.2)		2 (3.0)	
A ₁ +A ₂ +B	5 (5.2)	0		5 (7.6)	
B	35 (36.1)	6 (19.4)		29 (43.9)	
症状なし	17 (17.5)	17 (54.8)		0	
合 計	97	31 (32.0)		66 (68.0)	

(): %

%) が直前既治療例である。

それら症例の自覚症状を〔A₁〕：尿道に関する症

状である尿道痛及び尿道掻痒感,〔A₂〕：排尿に関する症状である排尿痛及び頻尿,〔B〕：関連不定愁訴に分けて分類した。それら症状の出現頻度をまとめたものが Table 2 である。

Table 2 の右側に示すように既治療例の半数は自覚症状がなくなっているのに反し,未治療例は全例症状をもっている。約半数は尿道,排尿に関する症状を持ち,あとの半数は関連不定愁訴のみのものであることがわかる。

この治療対象として症例の年齢分布,尿道炎既往など患者背景因子をまとめると Table 3 のごとくなる。尿道炎既往が71%という所見は注目される。それら治療症例の前立腺分泌液中の白血球(すべて400倍視野30個以上)を検索する時 clumping が認められるものがあるが,その程度も含めてまとめたものが Table 4 である。86.6%の症例に白血球の clumping の存在が認められている。それは未治療群と既治療群とで分けてみても大差はないようである。

また来院時前立腺分泌液,又は採取不能時はマッサージ直後の初尿を培養したところ, Table 5 のごとく, 52.7%は菌陰性で,菌分離例でも3例で *E. coli* が認められているが,他はすべて GPC, 殊に *S. epidermidis* であった。未治療例と直前既治療例とでの菌の検出率,菌種分布の比較では,未治療群のほうが *E. coli* など認められるなど,やや菌検出が高いが大差はなかった。分離された *S. epidermidis* の MIC (10⁶CFU/ml の分布を Fig. 1 に示したが, AT-2266 は 0.39~0.78 µg/ml に高い peak を持つ分布を示しており, 1 µg/ml 以上は44株中3株(6.8%)のみであった。

治療効果判定基準

慢性前立腺炎の治療効果の判定法は,研究者の意見

Table 3. 対象患者の背景

項	目	症 例 数
年	—19 歳	5 (5.2)
	20—24	11 (11.3)
	25—29	19 (19.6)
	30—34	18 (18.6)
	35—39	11 (11.3)
	40—44	10 (10.3)
	45—49	8 (8.2)
	50—54	7 (7.2)
	55—59	3 (3.1)
	60—64	2 (2.1)
齢	65—69	2 (2.1)
	70—73	1 (1.0)
尿 道 炎 既 往	無	28 (28.9)
	有	69 (71.1)
	淋菌性	25 (36.2)
	非淋菌性	42 (60.9)
	淋菌性+非淋菌性	1 (1.4)
直 前 の 化 学 療 法	尿路感染症	1 (1.4)
	無	66 (68.0)
	有	31 (32.0)
	が菌性尿道炎に対して	9 (29.0)
	非淋菌性尿道炎に対して	12 (38.7)
	不 明	10 (32.3)

(): %

Table 4. 投与前立腺液中の Clumps の程度

程 度	全症例数	既治療群	未治療群
+	34 (35.1)	15 (48.4)	19 (28.8)
+	50 (51.5)	13 (41.9)	37 (56.1)
—	13 (13.4)	3 (9.7)	10 (15.2)
合 計	97	31	66

(): %

Table 5. 投与前菌の分布

菌 種	症 例 数	既 治 療 群	未 治 療 群
グラム陽性菌 (前立腺液)	27 (29.0) 〔 <i>S. epidermidis</i> 26 <i>Streptococcus</i> 1〕	6 (22.2) 〔6 0〕	21 (77.8) 〔20 1〕
グラム陽性菌 (尿)	14 (15.1) 〔 <i>S. epidermidis</i> 13 <i>S. faecalis</i> 2〕	5 (35.7) 〔5 1〕	9 (64.3) 〔8 1〕
グラム陰性菌 (前立腺液)	3 (3.2) 〔 <i>E. coli</i> 3〕	0 〔0〕	3 (100.0) 〔3〕
菌 陰 性	49 (52.7)	17 (34.7)	32 (65.3)
小 計	93 (100.0)	28	65
未 検 査	4	3	1
合 計	97	31	66

(): %

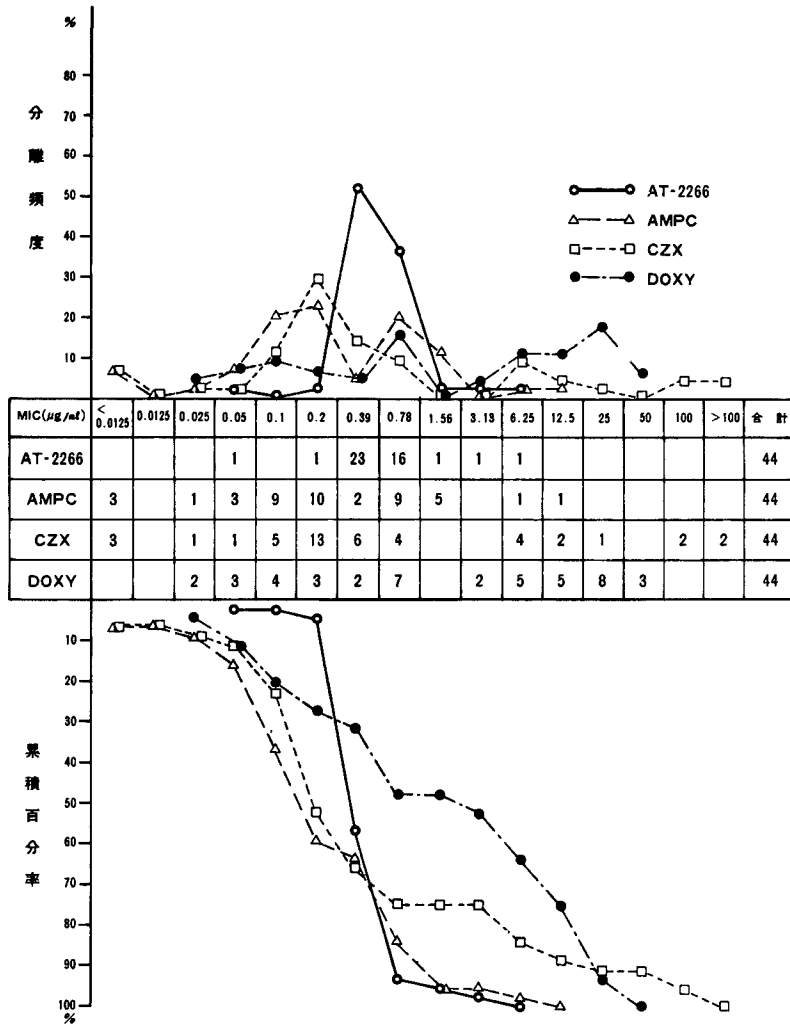
Fig. 1. *S. epidermidis* に対する MIC の分布 (10^6 CFU/ml)

Table 6. 総合臨床効果判定基準

著効	自覚症状があるものは、それが消失し、かつ投与後の白血球数が10個未満になったもの
有効	自覚症状がない場合 白血球数が投与前白血球数の1/2以下になったもの 自覚症状がある場合 自覚症状が完全に消失し、白血球数が投与前白血球数の2/3以下になったもの
やや有効	自覚症状がない場合 白血球数が減少したもの(但し10%以上) 自覚症状がある場合 自覚症状は完全に消失するが、白血球数が不変なもの 白血球数が投与前白血球数の1/2又は2/3以下になるも、自覚症状が残存するもの
無効	上記以外のもの

Table 7. 総合臨床効果

判定 治療期間	著 効	有 効	やや有効	無 効	合 計
7 日	11 (13.3)	17 (20.5)	26	29 (34.9)	83
	28 (33.8)				
14 日	14 (20.3)	24 (34.8)	17	14 (20.3)	69
	38 (55.1)				

(): %

Table 8. 既治療の有無による総合臨床効果の比較

判定 治療期間	著 効	有 効	やや有効	無 効	合 計
既 治 療 群	2 (8.0)	7 (28.0)	5	11	25
	9 (36.0)				
14 日	4 (17.4)	9 (39.1)	2	8	23
	13 (56.5)				
未 治 療 群	9 (15.5)	10 (17.2)	21	18	58
	19 (32.7)				
14 日	10 (21.7)	15 (32.6)	15	6	46
	25 (54.3)				

(): %

によりまちまちで、現時点では国内外ともコンセンサスを得た判定基準はない。われわれもかつて自覚症状を点数化し、その点数の変化と前立腺分泌物所見の改善度との組み合わせで総合判定基準を作り、それを用いて慢性前立腺炎症例の治療効果検討を行なったこともある³⁾。しかし、そのように判定法が複雑であると、實際上使用しにくい難点がある。そこで、今回は判定法をより単純化した治療効果判定基準の作製を試みた。それを Table 6 に示すがそれを用いて本治療の効果検討を行なった。

総合臨床効果

複雑性尿路感染症での AT-2266 の投与量は 1 日 600 mg (分 3) が通常量とされていることから、また同時に行なった淋菌性及び非淋菌性尿道炎での投与量と同量にすることにし、本治療でも 1 日 600 mg (分 3) 投与とした。投与期間は原則として 2 週間と

し、7 日間治療及び 14 日間治療での効果を判定した。

7 日及び 14 日間治療、それぞれの総合効果は、Table 7 に示すごとくである。検討症例は 97 例であったが、指定された日に必ずしも受診しない症例もあり、やや症例数にバラツキがあるのはやむをえないところである。

その成績を、直前他化学療法施行例と非施行例とに分けて検討したものが Table 8 である。両群とも 7 日より 14 日間治療の方が治療効果が高くなっており、著効、有効を含めた有効率では、7 日でそれぞれ 36.0 %、32.7 %、14 日でそれぞれ 56.5 %、54.3 % と大差は認められない。しかし、有効の中の (著効) の割合や無効の中から (やや有効) を抜いた本当の (無効) の割合をみると、未治療群のほうが治療効果より高いことがわかる。

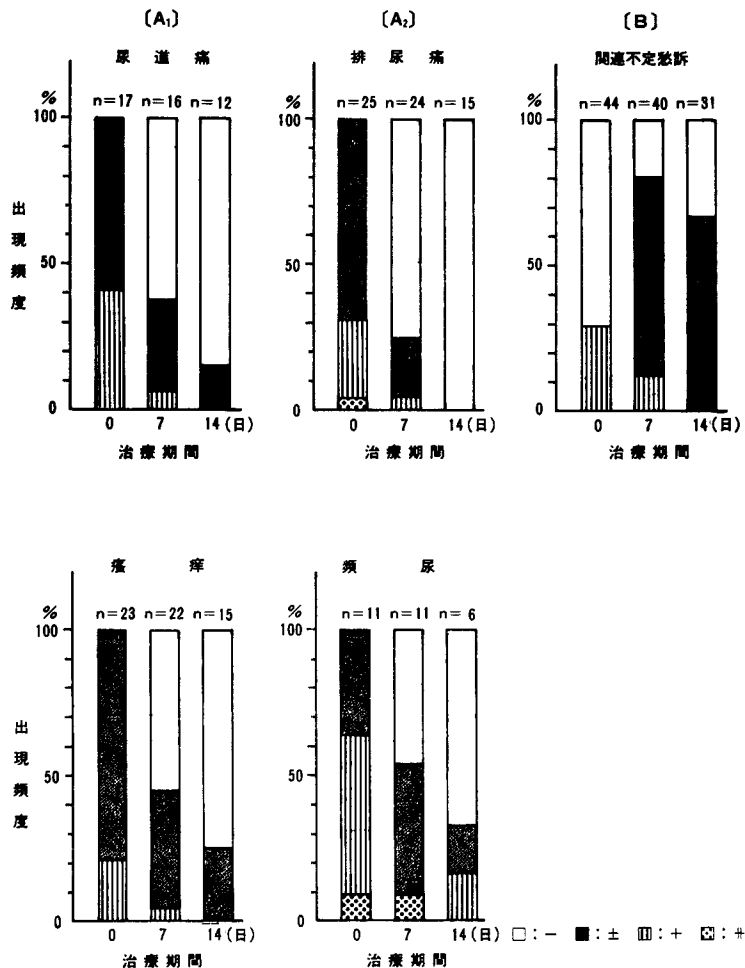


Fig. 2. 自覚症状の推移（既治療例を除く）

臨床所見の治療による変動

まず自覚症状の推移を図示すると Fig. 2 のごとくになる。全体の傾向として、症状の強いもの、すなわち疼痛などのあるものほど、改善度が高いように思われる所見である。

次に症状を排尿、尿道などに関する症状を有する A 群と、関連不定愁訴のみを有する B 群、両症状のある A + B 群、症状のない群に分けて、それぞれの治療効果を検討した。それを直前他治療を受けていたものと、未治療とに分けて分析してみたのが Table 9 である。A 症状を持つ A 群及び A + B 群では、7 日でも一応効果は出るが、14 日になるとより治療効果が著しく出現してくる傾向にある。B 症状は 14 日でも 7 日と大差ないという所見である。既治療例である無症状の群は、7 日は余り効果は出ず、14 日でやっと効果が出

るようである。

他覚所見として、前立腺分泌液中白血球の治療による推移をまとめると、Table 10 のごとくになる。Table で明らかなごとく、白血球所見は未治療群での改善率が高いが、既治療例ではほとんど改善していない。また両群とも 7 日間と 14 日間と後者がやや効果が上っているもののほとんど同じで、7 日間治療で、本剤治療で出るべき効果は大部分出現しているものと考え。要するに前立腺内白血球は所見の治療への反応は早めに出るべきものは出ることを示唆するデータといえよう。

その前立腺液中白血球の clumping の所見をやはり治療経過でどのように変わるか検討したのが Table 11 である。clumping の程度は治療期間が長いほうが低くなっていることがわかる。未治療群及び直前既治療群間では通常既治療群での軽快がやや遅れる

Table 9. 症状別総合臨床効果

症状	治療期間	判定	既 治 療 群					未 治 療 群				
			著 効	有 効	やや有効	無 効	計	著 効	有 効	やや有効	無 効	計
A	7日		1 (20.0)	1 (20.0)				5 (26.3)	5 (26.3)			
			2 (40.0)		2	1	5	10 (52.6)		5	4	19
	14日		1 (14.3)	3 (42.9)				4 (26.7)	4 (26.7)			
			4 (57.2)		1	2	7	8 (53.4)		7	0	15
A+B	7日		0	0	0	1	1	0 (6.7)	1 (6.7)	10	4	15
								1 (9.1)	6 (54.5)			
	14日		0	0	0	0	0	7 (63.6)		2	2	11
B	7日		1 (16.7)	2 (33.3)				4 (16.7)	4 (16.7)			
			3 (50.0)		1	2	6	8 (33.4)		6	10	24
	14日		0	1	0	2	3	5 (25.0)	5 (25.0)			
								10 (50.0)		6	4	20
症状なし	7日		0	4 (30.8)								
			4 (30.8)		2	7	13					
	14日		3 (23.1)	5 (38.5)								
			8 (61.6)		1	4	13					

A: 尿道、排尿に関する症状
B: 関連不定愁訴

(): %

ごとき所見となっているが、これだけでは断定し難い。

薬剤の副作用

AT-2266 を使用した症例は、治療効果を検討しえた97例の他、検討条件に合わなかったが投薬した12例を加え、109例で検討しえた。2例(1.8%)にそれぞれ薬疹、食欲不振が出現しているが、軽微で、投与は継続し、治療は完了している。

考 察

正常成人男子の前立腺液中にも白血球は400倍視野で1~7個/HPF は認められるとする報告がある。9個/HPF 以下は正常と考えている研究者が多い。

そのため慢性前立腺炎の診断基準は、前立腺液に白血球が10個/HPF 以上の所見を有する症例とするの

が、一般に支持を得つつあると考える。ただ軽微の他覚所見だけで全く自覚症状のないものを前立腺炎として積極的に治療対象としていくべきか否かはまだ議論のあるところであろう。

そのため、今回はそのような診断上の疑義をさけるため、前立腺液中30個/HPF というかなり強度な炎症所見をもつものに限定して治療を行ない、その成績を検討した。

慢性前立腺炎は臨床上色々な問題をかかえていると考えられている。男子の下部尿路感染症過程において、前立腺は極めて重要な役割を演じている。女子の場合、腸内細菌がまず膣前庭及び膣に定着し、そこで増殖のうえ、尿道へ侵入、更に進んで膀胱内へという過程で膀胱炎を発症させている。それと同じように、男子の場合は解剖学的条件は異なるとはいえ、やはり膀胱内への細菌の侵入は、尿道炎→前立腺炎→膀胱炎

Table 10. 前立腺液中白血球数の治療所見

(治療前はすべて白血球数30/HPF以上)

白血球数 治療期間		0~4 /HPF	5~9/HPF	10~29/HPF	30/HPF~	合 計
既 治 療 群	7 日	0	2 (8.0)			
		└── 2 ──┐ (8.0)		4	19	25
	14 日	1 (4.3)	3 (13.1)			
		└── 4 ──┐ (17.4)		5	14	23
未 治 療 群	7 日	7 (12.1)	2 (3.4)			
		└── 9 ──┐ (15.5)		18	31	58
	14 日	7 (15.2)	3 (6.5)			
		└──10 ──┐ (21.7)		17	19	46

() : %

Table 11. 治療による clumps 所見の推移

治療期間 程度		初診時	7日間治療	14日間治療
既 治 療 群	+	15 (48.4)	11 (44.0)	3 (13.0)
	+	13 (41.9)	6 (24.0)	6 (26.1)
	-	3 (9.7)	8 (32.0)	14 (60.9)
	計	31	25	23
未 治 療 群	+	19 (28.8)	10 (17.2)	4 (8.7)
	+	37 (56.1)	12 (20.7)	8 (17.4)
	-	10 (15.2)	36 (62.1)	34 (73.9)
	計	66	58	46

() : %

という step を踏んでこそ初めて可能になると考えられている。

事実、今回の症例の71%の症例は、Table 3 に示されるように淋菌性又は非淋菌性尿道炎の既往を有している。既往尿道炎の淋菌性：非淋菌性の比が25：42（1：1.7）というデータも興味深い。また、直前治療施行例が約3分の1（31例）あったが、それらも淋菌性又は非淋菌性尿道炎を治療し、そのあとにこの前立腺炎が残存したものである。尿道炎を起こした起炎

病原微生物が前立腺内にも取りつき、第二の橋頭堡を作ったということになる。

そして、その前立腺に炎症を起こした病原微生物は、次に膀胱へ侵入を試みることになる。ただその前に、前立腺分泌物の尿道内への頻回の排泄で、精丘部を中心とする前立腺部尿道に炎症を起こしている症例も少なくない。臨床的にすべての症例に尿道鏡又は膀胱鏡検査を施行することは不可能なため、確認しうるものは少ないが、検鏡した症例の所見から類推すれば、その前立腺部尿道炎が更に膀胱炎に発展していくという過言ではないと考える。この trial とは別の症例についてのデータであるが、Table 12 に示すごとく前立腺炎（前立腺液中白血球で確認）における尿中白血球所見と臨床症状との関係からもその間の事情は明らかである。

前立腺部尿道から膀胱三角部にかけての神経支配は同じであり、そのためその範囲の炎症性刺激は、臨床的に軽いもので下腹部不快感、更に進んで頻尿、次いで排尿痛という自覚症状を発現してくる。勿論炎症が深部すなわち膀胱三角部更に膀胱頂部に及ぶに従い、臨床的自覚症状も強度となることになる。その経過を如実に示すように Table 13 のデータで尿道膀胱三角部の炎症の広がりを示す尿中白血球と臨床症状、殊に排尿痛の強度化とその相関性が示されている。

ただ尿道炎そして前立腺炎を惹起した病原微生物が必ずしも膀胱炎を起こしうるものとは限らない。やはり膀胱粘膜と尿道粘膜の感染防御能の違いがあるものと推定される。例えば尿道炎更には前立腺炎を起こ

Table 12. 慢性前立腺炎症例の臨床症状と尿中白血球数との関連性 (48症例)

尿中白血球数/HPF		0	0<-1>	1-4	5-9	10≤
排 尿 痛	+	14 (48.3)	2 (100)	6 (66.7)	2 (100)	6 (100)
	±	3	1	1	1	4
	+	11	1	5	1	2
頻 尿	+	2 (6.9)		1 (11.1)		
	±			1		
	+					
瘙 痒	+	13 (44.8)		2 (22.2)		
	±	5		2		
	+	8				
合 計		29	2	9	2	6

(): %
熊本1983

Table 13. 女性尿道膀胱炎の臨床症状と検査所見 (熊本)

膀胱鏡所見 臨床症状および 検査所見	びまん性膀胱炎	びまん性膀胱炎 (軽 症)	三角部炎	尿道症候群
				
1. 血 尿	+	+	+	+
2. 排尿(終末)痛	+	+	+	+
3. 頻 尿	+	+	+	+
4. 排尿時不快感	+	+	+	+
5. 下腹部痛または不快感	+	+	+	+
検査所見				
1. 尿中白血球	+	+	+	-
2. 尿道スミア中白血球	+	+	+	+

す淋菌や *Chlamydia*, *Ureaplasma* などが膀胱炎を惹起することは疑問視され、可能性ありとしても極めて少数例でしか発症しないと考えられている。事実、男子でも膀胱炎を発症しているものの尿や分離菌は尿の停滞菌などの条件を持つ複雑性を除けば、ほとんど *E. coli* であることから見ても急性膀胱炎へまで前立腺炎へ発展するには、攻撃をかける微生物の病原性の問題にも関係しているといつてよい。

いずれにせよ、慢性前立腺炎症例において炎症が前立腺組織内のみでなく、前立腺部尿道にも炎症が及んでいることが、また前立腺炎の自覚症状に尿道刺激症状や排尿痛、頻尿などが合併することになるわけである。ところでその部の比較的慢性的の炎症の治療はやや時間がかかる。Fig. 2 に見られるごとく、今回の治療成績でもA症状群(尿道痛、排尿痛)7日間治療で、かなりの程度反応しているとはいえ、14日と長期に治療しないと、高率の軽快率が得られないことから

も明らかである。

一方、前立腺そのものの炎症性刺激による関連不定愁訴のほうは、更に治療反応性が悪い。Fig. 2 の関連不定愁訴(B症状群)の治療経過を見ても、A症状群より軽快率が悪いことがわかる。

なお、前立腺炎そのものの臨床的表現である前立腺内白血球数の治療への反応は、Table 10 に示したごとく、軽快すべきものは比較的早く治療に反応し、治療期間が7日でも14日でも所見に大差は出ていない。

前述したように、慢性前立腺炎の起炎病原微生物が細菌、*Chlamydia*, *Ureaplasma* その他と多様であるため、治療薬剤が適当な症例において、前立腺内炎症や前立腺部尿道が比較的早く反応し、他はなかなか反応しないということかもしれない。

慢性の前立腺炎の起炎微生物のほとんどはその病原性が比較的弱いもので、一つの要因が軽い炎症が起きて組織抵抗性が起きたところに、他の要因が更に強い

炎症反応を起こしているようなものもあると考えられる。逆にそのような段階的な炎症発症機序が逆に治療効果が段階的になることの理由になっているかもしれない。また、前立腺は分泌物のドレナージが必ずしも良い臓器ではないため、炎症治療が遅れるのもやむをえない点があり、臨床上色々な意味で治療し難い臓器といえよう。慢性前立腺炎は下腹部会陰部を中心とする不定愁訴など不快な症状で患者が著しく悩まされるなどの自覚的に問題も多いが、また別に精囊腺炎への波及により男子不妊症を引き起こしたり、慢性化が膀胱頸部硬化症発症との関係も考えられたりしている。やはり臨床上積極的に治療に取り組むべき疾患といえよう。

その意味で AT-2266 の今回の治療成績は、2週間で有効率50%を上回り、評価してよいものと考えている。今後抗菌 spectrum の異なる薬剤を連用するなども考慮し、更に慢性前立腺炎の治療効果を上げていかなければならないものと私考している。

ま と め

慢性前立腺炎症例に対し広域かつ低 MIC 抗菌 spectrum を持つ新 pyridone carboxylic acid 系薬剤 AT-2266 で治療検討を行なうとともに、慢性前立腺炎の病態分析を行なった。

1) 前立腺液中には白血球 400 倍視野30個以上の慢性前立腺炎症例97例を対象に治療したが、その背景分析を行なったところ、その71%が淋菌性又は非淋菌性尿道炎の既往があった。

2) 前立腺液の細菌培養で44.1%に GPC (ほとんどが *S. epidermidis*) を分離し、3.2%で *E. coli* を分離した。残りは菌陰性であった。

3) 自覚症状は直前治療のない症例中56.0%に尿道又は排尿関連刺激症状を認め、他は関係不定愁訴のみであった。直前治療を受けていたものは、半数は自覚症状の訴えはなかった。

4) AT-2266 600 mg (分3) 14日間投与を行なった治療効果は、われわれの効果判定基準によれば次のごとくである。直前治療のなかった未治療群と直前治療のあるものの、7日間治療の有効率はそれぞれ(著効) 15.5%, 8.0%, (有効) まで含めて32.7%, 36.0%であった。14日間治療ではそれぞれ(著効) 21.7%, 17.4%, (有効) まで含めて54.3%, 56.5%であった。

5) 自覚症状の改善度：尿道及び排尿関連刺激症状は、7日間治療でかなり見られるが、更に7日間の治療が加わると、更に改善度を増していた。関連不定愁訴の改善はさして良好ではなく、7日間と14日間で大差なく14日でも消失は30%弱であった。

6) 前立腺液内白血球の視野10個以内までの改善率は直前治療のないものでも7日で15.5%, 14日で21.7%にとどまった。

7) AT-2266 の副作用は軽度のものが使用例の1.8%に見られたのみであった。

文 献

- 1) 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 (S-3) : 724~740, 1984
- 2) 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) : 796~810, 1984
- 3) 熊本悦明・丸田 浩・井川欣市・本間昭雄・寺田雅生・三宅浩次：慢性前立腺炎治療における臨床症状の推移について—消炎剤の二重盲検法による薬効の検討—。泌尿紀要 23 : 81~90, 1977
- 4) Meares E : Etiology of prostatitis. Urology 24, No. 6, (Suppl), 1984

(1986年1月4日迅速掲載受付)