

前立腺肥大症患者に対する TUR-P 後の Ofloxacin 長期投与について

仙台社会保険病院 (院長: 鈴木 駿一)

仙台社会保険病院泌尿器科 TUR 部門 (部長: 森田 昌良)

森田 昌良, 蓮田 精之, 鈴木 駿一

STUDY OF THE LONG-TERM ADMINISTRATION OF OFLOXACIN TO THE PATIENTS FOLLOWING TRANSURETHRAL RESECTION OF THE PROSTATE

Masayoshi Morita, Akiyuki Hasuda and Kiichi Suzuki

From the Department of TUR: One of the Parts of Urology, Sendai Social Insurance Hospital

The present study was undertaken to evaluate the clinical efficacy of long-term administration of ofloxacin (OFLX) to the patients following transurethral resection of the prostate.

The patients were randomly divided into two groups: A and B. All the patients were administered flomoxef (FMOX) intravenously for 3 days following transurethral resection of the prostate (TUR-P). In group A, 100 mg of OFLX twice daily was thereafter administered for 4 to 15 weeks to 22 patients until they showed an improvement in pyuria.

In group B, which served as a control, neither OFLX nor any other antibiotics were administered to 26 patients until they showed an improvement in pyuria. No patients complained of urination trouble due to infection. At the same time, cultures of bacillus in the urine were also examined 4 days, 7 days and 2 weeks after TUR-P with these two groups. The mean days necessary for the improvement of pyuria were 64.9 ± 20.5 in group A, 66.3 ± 18.4 in group B. At 2 weeks after TUR-P, bacillus in the urine were negative in 19/22 patients in group A, and 14/26 in group B. Chi-square test showed significance for these two groups.

Accordingly, OFLX was useful for bacillus in the urine, but OFLX was not so useful for shortening the continuance of pyuria of post TUR-P.

No patients complained of nausea or any other complications during the study.

(Acta Urol. Jpn. 37: 99-103, 1991)

Key words: Ofloxacin, Long-term administration, Post-TUR-P, Urinary tract infection

緒 言

Ofloxacin (以下 OFLX と略す) は殺菌的な抗菌作用を示し, グラム陽性菌およびグラム陰性菌に対し, 広域スペクトラムを有し, nalidixic acid 耐性の Enterobacteriaceae, ampicillin 耐性の *N. gonorrhoeae* および clindamycin 耐性の *B. fragilis* に対し優れた活性を示すという特色がある¹⁾.

われわれは22症例に対して, 経尿道的前立腺切除術 (以下 TUR-P) 後本剤を長期投与し, 26症例は本剤やその他の抗菌剤等無投与の対照群として, TUR-P 後の膿尿と尿中細菌培養を検討し, いささかの知見を得たので報告する.

対象および方法

1988年12月からの約3カ月間に, 当院において TUR を受けた症例は71症例で, これら症例のうち血液生化学検査上肝および腎機能に特に障害が認められなかった前立腺肥大症48例を対象とした (Table 1, 2).

これら症例をA, Bの2群にわけて, 術後の尿中細菌培養と膿尿を検査した. また退院後2週間に1度外来に通院させ, 尿中細菌培養が陰性化し膿尿が消失するまで経過観察し, 途中で通院しなくなった患者および術後やむをえず抗生剤等を使用した患者を drop out とした.

Table 1. OFLX を TUR-P 後 100 mg 宛て 1 日 2 回長期間に投与した群 (A 群)

症例	年 齢	切除量(g)	尿中細菌培養		膿尿消失日数	備 考
			2 週後	陰性化日数*		
1.	68	54.4	10 ²	14	105	
2.	70	10.0	(-)	7	42	
3.	73	3.8	(-)	7	45	
4.	63	56.5	(-)	7	75	
5.	71	8.0	(-)	4	50	
6.	64	5.8	(-)	4	72	
7.	51	7.0	(-)	4	50	
8.	75	15.5	(-)	4	74	
9.	63	7.5	(-)	4	29	
10.	76	54.6	(-)	4	75	
11.	58	9.1	(-)	4	49	
12.	62	21.8	10 ²	85	72	
13.	74	22.2	(-)	92	64	
14.	70	34.8	(-)	91	103	
15.	65	6.8	(-)	94	52	
16.	73	5.8	10 ³	43	68	
17.	56	32.6	10 ³	27	78	
18.	72	23.5	10 ²	7	7	☆
19.	57	26.5	(-)	7	7	☆
20.	63	21.3	10 ³	7	7	pk
21.	56	38.6	(-)	7	7	☆☆
22.	69	16.7	(-)	7	7	drop out
平均	65.9±7.1	21.9±16.9		29.1±36.6	64.9±20.5	

*: 10² 以下を陰性とした。

☆: 2 週後外科で小手術を施行し、抗生物質を使用したため除外。

pk: 組織診断にて前立腺癌と判明したため除外。

☆☆: 2 週後肝機能が上昇したため OFLX 投与を中止した。

drop out: 30 日以降来診せず。

A 群 22 症例: OFLX 200 mg を TUR-P 後 100 mg 宛て朝と夕方の 2 回膿尿が消失するまで投与した群

B 群 26 症例: 抗菌剤等無投与で経過観察した群

なお、これら 48 症例には、全例に対して TUR-P 当日をふくめて 3 日間だけ flomoxef 1 g 宛て 1 日 2 回点滴静注した。

膿尿は尿の沈渣標本を、UTI 薬効評価基準 (第三版) に準じて判定し、0~4 コ/hpf となったものを消失とした。また尿中細菌は 10²/ml 以下のものを陰性とした。

当院では留置カテーテルは術後 4 日目に抜去するのを原則にしている。

また安全性については外来通院毎に問診により副作用の有無を確認した。

結 果

Table 1 と 2 に年齢および切除量と、TUR-P 後 2 週間目の尿中細菌培養の結果およびそれが陰性化するまでに要した日数と、膿尿が消失するまでの日数を示し、これらを統計的に処理した数値を Table 3 と 4 に示した。

1. 年齢 (Table 1, 2 と 4)

A 群では 51 歳から 76 歳までで、平均値は 65.9±7.1 歳であり、B 群では 56 歳から 82 歳までで、平均値は 67.6±6.8 歳であり統計的に処理した Student's t test では T=0.87, DF=46, P=0.39 で有意の差は認められなかった。

2. 切除量 (Table 1, 2 と 4)

A 群では 3.8 g から 56.5 g で、平均値は 21.9±16.9 g であり、B 群では 2.0 g から 43.8 g までで、平均値は 19.1±12.3 g であり、統計的に処理した Student's t test では T=0.68, DF=46, P=0.50 で有意の差は認められなかった。

3. TUR-P 後 2 週間目の尿中細菌培養の結果 (Table 1~3)

A 群においては 10²/ml を含めて陰性の症例が 19 例 (86.4%), 陽性は 10³/ml 3 例 (13.6%) であった。

B 群においては 10²/ml を含めて陰性の症例が 14 例 (53.8%), 陽性の症例は 10³/ml 3 例 (11.5%), 10⁴/ml 6 例 (23.1%), 10⁶/ml 3 例 (11.5%) であった。

この 2 群間における TUR-P 後 2 週間目の尿中細菌培養陰性例 19/22 と 14/26 とを、統計的に Chi-square

Table 2. 対照例として TUR-P 後 OFLX や抗生物質等無投与群 (B群)

症例	年 齢	切除量(g)	尿中細菌培養		膿尿消失日数	備 考
			2 週後	陰性化日数*		
1.	78	25.8	10 ²	14	70	
2.	62	19.0	10 ²	14	36	
3.	67	27.4	10 ²	14	49	
4.	60	10.7	10 ²	7	51	
5.	71	12.8	(-)	14	73	
6.	69	6.4	(-)	14	76	
7.	69	17.7	(-)	14	79	
8.	66	14.0	(-)	4	35	
9.	74	42.9	10 ²	100	100	
10.	65	16.1	10 ²	80	52	
11.	74	17.2	(-)	83	83	
12.	79	9.7	(-)	36	48	
13.	69	2.0	10 ⁶	29	53	
14.	66	19.0	10 ⁶	65	48	
15.	64	20.2	10 ⁶	73	73	
16.	76	12.3	10 ⁴	89	66	
17.	60	5.8	10 ⁴	31	69	
18.	59	11.4	10 ⁴	32	81	
19.	70	33.7	10 ⁴	28	63	
20.	58	43.8	10 ⁴	30	79	
21.	82	39.5	10 ⁴	81	81	
22.	72	4.0	10 ³	32	60	
23.	67	30.5	10 ³	63	109	
24.	62	6.4	10 ³	30	57	
25.	63	36.8	(-)	7	7	☆
26.	56	10.6	(-)	7	7	drop out
平均	67.6±6.8	19.1±12.3		40.7±29.8	66.3±18.4	

*: 10² 以下を陰性とした。

☆: 術後23日目急性副睾丸炎発症のため除外。

drop out: 35日以降来診せず。

Table 3. TUR-P 後 2 週間目の尿中細菌培養に関する統計的処理

	10 ² 以下陰性	陽 性	合 計
A 群	19(86.4%)	3(13.6%)	22
B 群	14(53.8%)	12(46.2%)	26
合 計	33	15	48

Chi-square = 5.86 p=0.015

Chi-square(C) = 4.45 pc=0.03

DF = 1

結果: 危険率1.5%で有意の差が認められた。

test にて処理した結果は, Table 3 に示したごとく危険率は1.5%で有意の差が認められた。

4. 尿中細菌培養が陰性化するまでに要した日数 (Table 1, 2)

A群において drop out が5例認められたので, それを除いて長期間に経過観察可能であった17症例についてみると, 術後2週目に 10²/ml 以下陰性であった15症例のうち, 4症例が OFLX 服用中にもかかわらず, 最高で 10⁴/ml と比較的菌数は少ないものの尿中細菌陽性になり, 術後85~94日間続いた。

また術後2週目の尿中細菌が 10³/ml と陽性であっ

Table 4. 年齢, 切除量, 尿中細菌が陰性化するまでに要した日数および膿尿消失までに要した日数に関する統計的処理 (Student's t test による)

	年 齢	切除量	尿中細菌陰性化日数	膿尿消失日数
T	0.87	0.68	1.12	0.23
DF	46	46	39	39
P	0.39	0.50	0.27	0.82
結果	NS	NS	NS	NS

統計的に有意の差は認められなかった。

た2症例では, 菌数の増加はないものの尿中細菌が消失するまでに, それぞれ27日と43日を要した。

B群においては drop out が2例認められたため, 24症例についてみると, 術後2週目に 10²/ml 以下陰性であった12症例のうち, 4症例が 10⁴~10⁷/ml と陽性になり36日から100日まで続いた。

術後2週目に 10²~10⁶/ml と陽性であった12症例では, 10³~10⁴/ml と比較的菌数はすくないものの, 28日から89日間続いた。

したがって尿中細菌が消失するまでに要した日数は, A群では4日から94日までで, B群では4日から

100日となり、平均値でA群は 29.1 ± 36.6 日であり、B群では 40.7 ± 29.8 日であった。これらの数値を統計的に処理したところ、Student's *t* test で $T=1.12$, $DF=39$, $P=0.27$ で、両群の間に有意の差は認められなかった (Table 4)。

3. 膿尿が消失するまでに要した日数

A群では、膿尿が29日から105日まで続いた。B群では35日から109日まで続いたが、平均値でA群は 64.9 ± 20.5 日であり、B群では 66.3 ± 18.4 日であった。これらの数値を統計的に処理したところ、Student's *t* test で $T=0.23$, $DF=39$, $P=0.82$ で、両群の間に有意の差は認められなかった (Table 4)。

OFLX を TUR-P 後長期に投与した17症例とともに、吐き気などの副作用を訴えた症例は認められなかった。

考 察

われわれの病院では、1975年の4月から1988年の11月末までの間に、前立腺肥大症および癌に対して、TUR-P を1,706回経験している。通常はこれら症例に対しては、TUR-P の手術当日を含めて、3日間だけ抗生物質を点滴投与するのみで、その後予防的には抗生物質や抗菌剤などの投与をせずに経過観察している。術後の膿尿は3カ月前後続くものの、印象的には術後の尿路感染症や副睾丸炎などはそれ程多くはない。

Grabe²⁾ は TUR-P 後予防的抗生物質の投与は無菌例に対しては必要でないと述べている。また Chodak ら³⁾ は前立腺肥大症の open prostatectomy や TUR-P 後の予防的抗生物質の投与は不必要としている。さらに McGuire⁴⁾ は TUR-P 後の予防的抗生物質投与群と非投与群との間には、尿路感染症による発熱や排尿痛などの自覚症状および膿尿などに関してほとんど差がないと述べている。

一方、夏目ら⁵⁾ は前立腺手術後においては、尿路粘膜の侵襲が大きく易感染状態にあり、ほぼ全例に膿尿が出現する。このため抗生物質の一定期間の投与が必要で、化学療法の有無にかかわらず3～4カ月を経て、尿道粘膜の再生修復とともに膿尿が消失してくると述べている。

また川下ら⁶⁾ は前立腺手術の際には、術前と術中および術後の1～2週間は各種抗生剤を点滴静注し、その後は経口抗菌剤を1～4カ月間投与して、術後の尿路感染の治療および防止を行うと報告している。

森田ら⁷⁾ は前立腺肥大症患者に、OFLX を3日間で計1,800 mg 経口投与し、優れた前立腺組織内移行

性があり、また得られた組織内濃度はグラム陰性菌の大部分の菌種およびグラム陽性菌のMICを大幅に上回っていたと報告している。

今回われわれは、TUR-P 後に OFLX を長期に投与した場合、尿中細菌と膿尿にどのような影響を与えるかについて検討してみた。

1988年12月からの約3カ月間に、TUR を受けた症例は71症例であるが、これら症例のうち血液生化学検査上肝および腎機能に特に障害が認められなかった前立腺肥大症48例を対象とした (Table 1, 2)。これら48症例全例に TUR-P 当日をふくめて3日間だけ flomoxef 1 g 宛1日2回点滴静注した。これらのうち22症例 (A群) は術後4日目から OFLX を100 mg 宛て1日2回内服させ、膿尿と尿中細菌が陰性化するまで経過観察可能であった17症例について評価した。

また対照例として26例 (B群) に対して、術後抗菌剤その他を投与せずに膿尿と尿中細菌が陰性化するまで経過観察可能であった24症例について評価した。

患者は、手術を施行した順にA群とB群とに分けたが、Student's *t* test による統計処理をした結果 (Table 4)、年齢および切除量ともに統計的に有意の差は認められず、患者は無作為に2群に分けられたことが確認された。

TUR-P 後2週間目の尿中細菌培養の結果については、A群においては 10^2 /ml を含め陰性の症例が19例、 10^3 /ml 3例であった。B群においては 10^2 /ml を含め陰性の症例が14例で、 10^3 /ml 3例、 10^4 /ml 6例、 10^5 /ml 3例であった。この2群間における TUR-P 後2週間目の尿中細菌陰性率はA群の19/22とB群の14/26とに關しては危険率は1.5%で有意の差が認められた。また尿中細菌陽性例の尿中細菌数をA、B群で対比してみると、A群の方が細菌数が少ないという印象を受けた。これは抗菌剤等を投与しない対照群に比べて、OFLX を TUR-P 後に服用させることによって、尿中細菌数が減少することを意味していると考えられた。すなわち TUR-P 後に易感染状態にある創傷部には、本剤が感染予防に対して有用であることを示唆していると考えられた。

つぎに尿中細菌が陰性化するまでに要した日数についてみると、A群では4日から94日まで、平均で 29.1 ± 36.6 日であり、B群では4日から100日、平均で 40.7 ± 29.8 日であった。平均値ではA群の方が日数がやや短縮するような印象が得られたが、両群の間に有意の差は認められなかった (Table 4)。

膿尿が消失するまでに要した日数については、A群

では, 膿尿が29日から105日まで続いた. B群では35日から109日まで続いたが, 平均値でA群は 64.9 ± 20.5 日であり, B群では 66.3 ± 18.4 日であり, 統計的には両群の間に有意の差は認められなかった (Table 4).

結 語

以上より, OFLX を TUR-P 後に 100 mg 宛て 1 日 2 回長期間投与した場合, 対照例に比べて尿中細菌数は明らかに少ないので, 術後の尿路感染症の危険性は減少する可能性が示唆されていると考えられた.

尿中の細菌が消失するまでの日数は, OFLX を長期に投与した群の方が対照群に比べてやや短縮する印象が得られたが, 統計的には尿中の細菌が消失するまでの日数および膿尿が消失するまでの日数に関しては, OFLX を長期に投与した群と無投与群の間には差が無いと思われた.

しかし OFLX を 1 日 300 mg 投与した場合については, 検討する余地があると考えられた.

文 献

- 1) 佐藤謙一, 井上松久, 三橋 進: DL-8280 の in vitro および in vivo 抗菌活性評価. *Chemotherapy* **32** (S-1): 1-12, 1984
- 2) Grabe M: Antimicrobial agents in transurethral prostatic resection. *J Urol* **138**: 245-252, 1987
- 3) Chodak GW and Plaut ME: Systemic antibiotics for prophylaxis in urologic surgery: a critical review. *J Urol* **121**: 695-699, 1979
- 4) McGuire EJ: Antibacterial prophylaxis in prostatectomy patients. *J Urol* **111**: 794-798, 1974
- 5) 夏目 紘, 山本雅憲, 金井 茂, ほか: 泌尿器科術後症例に対する Cinoxacin 長期投与時の有効性と安全性の検討. *西日泌尿* **47**: 1555-1560, 1985
- 6) 川下英三, 田丁貴俊, 米田健二, ほか: 前立腺肥大症術後症例に対する Cinoxacin 長期投与時の有効性と安全性の検討. *西日泌尿* **50**: 779-783, 1988
- 7) 森田昌良, 蓮田精之: Ofloxacin 3 日間連続投与後の前立腺組織内濃度について. *泌尿紀要* **35**: 187-190, 1989

(Received on February 19, 1990)

(Accepted on February 21, 1990)