

エノキサシンの前立腺組織移行について

大阪市立北市民病院泌尿器科（医長：安本亮二）

安 本 亮 二 ・ 小 早 川 等 ・ 浅 川 正 純

ENOXACIN CONCENTRATION IN HUMAN PROSTATIC TISSUE

Ryoji YASUMOTO, Hitoshi KOBAYAKAWA and Masazumi ASAKAWA

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

The present study was under taken to evaluate the penetration of enoxacin into prostatic tissue. Ten patients with benign prostatic hypertrophy entered the study. Enoxacin was administered orally at a dose of 200 mg, three times one day before and twice on the day of operation. Blood and urine samples were taken 30 min before operation and prostatic tissue samples were taken during operation. The mean concentration of enoxacin was $4.87 \pm 1.39 \mu\text{g/ml}$ in serum and $5.81 \pm 2.95 \mu\text{g/g}$ in the prostatic tissue. The mean ratio of the prostatic concentration/serum concentration was 1.21 ± 0.63 (range 0.82–3.00).

Key words: Enoxacin, Prostatic concentration

は じ め に

新しいビリドンカルボン酸系合成抗菌剤であるエノキサシンはナフチリジン骨格の6位にフッ素原子、7位にピペラジニル基を有し、キノリン骨格を有するNorfloxacinに類似した構造を持っており、グラム陽性菌や陰性菌など広範囲の抗菌スペクトラムを持ち、かつ殺菌作用を示すといわれている。

本剤は経口剤のみで、投与後の吸収は良好で血中濃度は長時間持続し、組織移行性も良好とされているが、前立腺組織への移行性についての報告は少ない。今回、私たちはこの抗菌剤の前立腺組織への移行について、若干の検討を行なったので報告する。

対象ならびに方法

1. 対 象

大阪市立北市民病院泌尿器科に入院した、とくに合併症のない前立腺肥大症患者10例について調べた。

2. エノキサシンの投与方法とサンプルの採取方法

エノキサシン 600 mg を手術日前日には1日3回に分けて、手術当日には午前7:00、午前11:00にそれぞれ200 mg を服用させた。術前30分前に採血、

採尿を行なった後、TUR-Pにて術中前立腺組織を1g採取した。これらサンプルは、直ちに必要な処置を行なった後、測定まで凍結保存した。

3. エノキサシンの測定

薬剤濃度の測定は検定菌として *E. coli* Kp 株を用いる薄層平板カップ法で行なった。

結 果

今回、測定した10例の血清、尿および前立腺でのエノキサシン濃度を一括して表示する (Table 1)。

1) 血清中濃度と尿中濃度

最後の投薬後、2時間目の血清中濃度についてみると $3.13\text{--}7.44 \mu\text{g/ml}$ (平均 $4.87 \pm 1.39 \mu\text{g/ml}$) であった。また、尿中濃度は $155\text{--}921 \mu\text{g/ml}$ (平均 $542 \pm 232 \mu\text{g/ml}$) であった。

2) 前立腺組織内濃度

手術時に得た前立腺の組織内濃度は $2.99\text{--}13.0 \mu\text{g/g}$ (平均 $5.81 \pm 2.95 \mu\text{g/g}$) であった。

3) 対血清比 (前立腺組織内濃度/血清中濃度)

対血清比についてみると、 $0.82\text{--}3.00$ (平均 1.21 ± 0.63) の値がえられた。

Table 1. Enoxacin levels in the serum, urine and prostatic tissues

PATIENT	SERUM μg/ml	URINE μg/ml	PROSTATE μg/g	P/S
1. YY	5.65	588	5.48	0.97
2. MT	4.56		3.78	0.82
3. KN	4.34		13.00	3.00
4. YF	4.81	921	5.26	1.09
5. HT	7.44	393	7.92	1.06
6. IO	3.24	155	3.34	1.03
7. TK	5.20	701	6.02	1.16
8. TN	6.55	676	6.30	0.96
9. TF	3.81	473	4.05	1.06
10. UY	3.13	431	2.99	0.95
M ± SD	4.87 ± 1.89	542 ± 232	5.81 ± 2.95	1.21 ± 0.63

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広い適応症を持っている。しかしながら、エノキサシンの前立腺組織への移行についての研究は少なくRannikkoの報告が見られるだけである¹⁾。この報告によると、エノキサシン200mgを1日2回、3日間投与し、手術時（最終投与後1.5-7.5時間後）血液と前立腺組織を採取してそれぞれの濃度を測定し、血清中濃度は $2.4 \pm 0.4 \mu\text{g/ml}$ 、前立腺組織内濃度は $4.1 \pm 1.2 \mu\text{g/g}$ と非常に前立腺組織移行性がよかったと述べている。

私たちが調べた前立腺組織中への移行についてみると、薬剤の投与方法はRannikkoの報告と若干異なるが、その値は2.99-13.0 $\mu\text{g/g}$ （平均5.81 $\mu\text{g/g}$ ）、対血清比は平均1.21で、彼らの報告と同様この新しい抗菌剤は非常に前立腺組織に移行する割合の高い薬剤であることが分かった。とくに、対血清比についてみると、セフェム系抗生物質では対血清比がセフトキシムでは平均0.431、セフォペラゾンでは平均0.143、セフトキシムでは平均0.421²⁾であったのに対しエノキサシンの値が1以上を示したことは、この薬剤の前立腺への移行性がこれらの薬剤に比べ良好であり、ほぼ同程度の臨床効果があるものと思われる。

前立腺の組織型での違いにより薬剤の移行度の差があることが知られており、一般には、筋性肥大の方が

高い値を示すとされているが、今回調べた症例は全例腺性肥大を示した症例であったため、筋性肥大との違いは検討できなかった。

前立腺液への移行についてみると、前立腺液中濃度対血清濃度比は1.29, 1.80との報告があり非常に良い移行性のあることが知られている^{3,4)}。この値や今回調べた前立腺組織内濃度と尿路性器感染症起炎菌のMIC値との比較を行なってみると⁵⁾、エノキサシンの値は多くの起炎菌のMIC値よりも高く、充分抗菌作用が発現されるものと考えられた。

ま と め

前立腺肥大症患者より得た腺腫組織中でのエノキサシン濃度について調べた。その結果血清濃度は $4.87 \pm 1.39 \mu\text{g/ml}$ 、前立腺内濃度は $5.81 \pm 2.95 \mu\text{g/g}$ 、対血清比 1.21 ± 0.63 と高い値を示した。以上より、この薬剤は前立腺疾患において臨床的に有用な薬剤であると思われる。

文 献

- 1) Rannikko S and Malmberg AS: Enoxacin concentration in human prostatic tissue after oral administration. Recent advance in chemotherapy. Antimicrobial section 2, Ishigami, pp. 1737~1738, University of Tokyo Press, Tokyo, 1985
- 2) 池田 滋・石橋 晃・小柴 健: Cefizoxime (CZX), Cefoperazone (CPZ), Cefotaxime (CTX)の前立腺組織内移行に関する検討。泌尿紀要 30: 1135~1142, 1984

- 3) 鈴木恵三・玉井秀亀・名出頼男・藤田民夫・小川忠・柳岡正範：新経口合成抗菌剤 AT2266 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
- 4) 宮田和豊・古川正隆・沖宗正明・石戸則孝・赤沢信幸・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 AT2266 の基礎的, 臨床的検討. *Chemotherapy* 32 (S-3) : 796~809, 1984
- 5) 荒川創一・藤井 明・北野喜彦・田寺成範・原田益善・片岡陳正・三田俊彦・守殿貞夫・石神襄次：泌尿器科領域における AT-2266 の基礎的および臨床的検討. *Chemotherapy* 32 (S-3) : 776~795, 1984

(1986年6月6日迅速掲載受付)