

細菌性前立腺炎に対する cefetamet pivoxil の臨床的検討

鈴木 学・渡辺 慶太・田中 啓幹

川崎医科大学泌尿器科学教室*

(主任：田中啓幹教授)

新しい経口セファロスポリン系抗生剤である cefetamet pivoxil (CEMT-PI) を細菌性前立腺炎に使用し、その有用性を評価するために臨床的検討を加えた。急性前立腺炎 9 例に対し本剤を 1 回 500mg, 1 日 2 回, 7 日間, 慢性前立腺炎 16 例に対し 1 回 500mg, 1 日 2 回, 14 日間投与し、以下の結果を得た。

- 1) 主治医判定では急性前立腺炎で 9 例中有効以上は 8 例であり、慢性前立腺炎の有効率は 50% であった。
- 2) 25 例全症例について副作用は認められなかった。

Key words: Cefetamet pivoxil, CEMT-PI, 前立腺炎

Cefetamet pivoxil (CEMT-PI) は日本ロシュ社で開発された経口用セファロスポリン系抗生剤で、経口投与後、腸管から吸収され、腸管壁エステラーゼによって加水分解され抗菌活性を有する cefetamet (CEMT) に代謝される。活性体 CEMT はグラム陽性菌およびグラム陰性菌に対して広範なスペクトラムを有し、特にグラム陰性菌に優れた抗菌力を示し、尿中排泄も良好なことが特徴である¹⁾。対象患者は 1989 年 2 月より 1990 年 5 月までの 16 か月間に川崎医科大学附属病院泌尿器科を受診した細菌性前立腺炎患者で、年齢は 27 歳から 68 歳で平均 47 歳であった。症例の内訳は急性前立腺炎 9 例、慢性前立腺炎 16 例である。なお、前立腺炎の患者条件は次の 4 項目を満たすものとした。1) 自覚症状のあるもの、2) 前立腺触診で異常所見を有するもの、3) 前立腺圧出液 (EPS) の塗沫標本中白血球が 10 コ/hpf 以上のもの、4) EPS 中に細菌が同定されたものとした。本剤は原則として食後服用とし、急性前立腺炎に対しては 1 回 500mg, 1 日 2 回, 7 日間投与し、慢性前立腺炎に対しては 1 回 500mg, 1 日 2 回, 14 日間投与とした。本剤の薬効評価に影響を及ぼすと考えられる抗菌剤、消炎剤などは使用しなかった。細菌学的検査の検体はすべて EPS を使用し、菌種を確認したが菌数測定、感受性の検討は行わなかった。

臨床効果の判定は自覚症状と EPS 中の白血球数や細菌の推移から、著効、有効、やや有効、無効、判定不能の 5 段階評価による主治医判定を行った。また、

菌数測定を行っていないため細菌に対する効果を正しく判定できないが、試みに UTI 薬効評価基準 (第 3 版) 追補²⁾に準じて判定した。副作用については本剤投与前後の自覚症状および臨床検査値 (血液検査、肝機能検査、腎機能検査、尿検査) により検討を行った。

急性前立腺炎 9 例の臨床成績を Table1 に示した。主治医判定で著効 2 例、有効 6 例、やや有効 1 例であった。UTI 薬効評価基準による臨床効果の判定ができたのは 8 例で、著効 2 例、有効 4 例、無効 2 例であった (Table2)。慢性前立腺炎 16 例の臨床成績を Table3 に示した。主治医判定で著効 3 例、有効 5 例、やや有効 3 例、無効 5 例で有効率は 50% であった。UTI 薬効評価基準による臨床効果の判定ができたのは 14 例であり、膿球に対する効果は正常化 2 例 (14%)、改善 5 例 (36%)、不変 7 例 (50%) であり、細菌に対する効果は陰性化 3 例 (21%)、菌交代 1 例 (7%)、不変 10 例 (71%) であった。以上より UTI 薬効評価基準判定では著効 2 例 (14%)、有効 1 例、無効 11 例で総合有効率は 21% であった (Table4)。急性前立腺炎 8 例では *Escherichia coli* 5 株、*Klebsiella* sp. 1 株、*Staphylococcus epidermidis* 2 株、*Corynebacterium* sp. 2 株が分離され、*E. coli* 4 株と *Klebsiella* sp., *S. epidermidis*, *Corinebacterium* sp. がそれぞれ 1 株ずつ消失した (Table5)。慢性前立腺炎では 18 株中 5 株が消失し、菌消失率は 28% であった。株数の多かった菌種での菌消失率をみると、*S. epidermidis* 11 株中 3 株で 27%、*Corynebacterium* sp. では 4 株中 1 株の消失であった

Table 1. Clinical summary of acute prostatitis patients treated with cefetamet pivoxil

Patient No.	Age	Treatment			Fever*	Pain on micturition*	WBC in EPS*	Bacteria in EPS*	Evaluation**		Side effects
		dose (g×/day)	route	duration (days)					UTI	Dr	
1	31	0.5×2	p.o.	7	+ -	+ -	+++ -	<i>E. coli</i> -	excellent	excellent	-
2	50	0.5×2	p.o.	7	+ -	+ -	+++ -	<i>Klebsiella</i> sp. -	excellent	excellent	-
3	43	0.5×2	p.o.	7	+ -	+ +	+++ +	<i>S. epidermidis</i> <i>Corynebacterium</i> sp. <i>S. epidermidis</i> <i>Corynebacterium</i> sp.	poor	fair	-
4	27	0.5×2	p.o.	7	+ -	++ -	+++ +	<i>S. epidermidis</i> <i>Corynebacterium</i> sp. -	moderate	good	-
5	50	0.5×2	p.o.	7	+ -	+ -	(+++) +	(<i>E. coli</i>) -		good	-
6	49	0.5×2	p.o.	7	++ -	++ -	+++ ++	<i>E. coli</i> <i>E. coli</i>	poor	good	-
7	62	0.5×2	p.o.	7	++ -	++ -	+++ +	<i>E. coli</i> -	moderate	good	-
8	47	0.5×2	p.o.	7	++ -	+ -	+++ +	<i>E. coli</i> <i>E. faecalis</i>	moderate	good	-
9	65	0.5×2	p.o.	7	++ -	++ -	+++ +	<i>E. coli</i> -	moderate	good	-

* : before treatment after treatment ** : UTI : criteria proposed by the UTI Committee
 * * : Dr : Dr's evaluation
 EPS : expressed prostatic secretion
 () : Before 5 days

Table 2. Overall clinical efficacy of cefetamet pivoxil in acute prostatitis

Symptoms		Resolved			Improved			Persisted			Effect on bacteriuria
WBC		cleared	decreased	unchanged	cleared	decreased	unchanged	cleared	decreased	unchanged	
Bacteriuria	eliminated	2	3								5
	decreased		1								1
	unchanged			1		1					2
Effect on symptoms		7			1						patient total 8
Effect on WBC		2			5			1			
Excellent					2			overall efficacy rate 6/8			
Moderate					4						
Poor (including failure)					2						

(Table6)。総投与症例 25 例において自覚的副作用および臨床検査値の異常変動は認められなかった。CEMT-PI は経口用セファロsporin 系抗生剤で、グラム陽性菌およびグラム陰性菌に対して広範なスペ

クトラムを有し、特にグラム陰性菌に優れた抗菌力を示す。また、各種β-ラクタマーゼに安定なため、β-ラクタマーゼ産生株に対しても抗菌力を有する薬剤である¹⁾。今回、急性前立腺炎 9 例、慢性前立腺炎 16 例に

Table 3. Clinical summary of chronic prostatitis patients treated with cefetamet pivoxil

Patient No.	Age	Treatment			Symptoms*	WBC in EPS*	Bacteria in EPS*	Evaluation**		Side effects
		dose (g×/day)	route	duration (days)				UTI	Dr	
1	68	0.5×2	p.o.	14	⦿ —	⦿ —	<i>Staphylococcus epidermidis</i> —	excellent	excellent	—
2	59	0.5×2	p.o.	14	+ (-)	+ (-)	<i>Staphylococcus epidermidis</i> (-)		excellent	—
3	38	0.5×2	p.o.	14	+ (-)	⦿ (+)	<i>Staphylococcus epidermidis</i> (-)		good	—
4	40	0.5×2	p.o.	14	+ —	⦿ +	<i>Staphylococcus epidermidis</i> —	moderate	good	—
5	38	0.5×2	p.o.	14	+ +	+ ⦿	<i>Corynebacterium</i> sp. <i>Staphylococcus epidermidis</i>	poor	poor	—
6	64	0.5×2	p.o.	14	+ +	⦿ ⦿	<i>Enterococcus faecalis</i> <i>Enterococcus faecalis</i>	poor	poor	—
7	65	0.5×2	p.o.	14	+ +	⦿ ⦿	<i>Serratia</i> sp. <i>Serratia</i> sp.	poor	poor	—
8	57	0.5×2	p.o.	14	+ +	⦿ +	<i>Escherichia coli</i> <i>Staphylococcus epidermidis</i> <i>Staphylococcus epidermidis</i>	poor	fair	—
9	44	0.5×2	p.o.	14	+ +	⦿ ⦿	<i>Staphylococcus epidermidis</i> <i>Staphylococcus epidermidis</i>	poor	poor	—
10	43	0.5×2	p.o.	14	+ —	⦿ +	<i>Staphylococcus epidermidis</i> <i>Corynebacterium</i> sp. <i>Staphylococcus epidermidis</i> <i>Corynebacterium</i> sp.	poor	good	—
11	47	0.5×2	p.o.	14	+ —	⦿ +	<i>Staphylococcus epidermidis</i> <i>Corynebacterium</i> sp. <i>Staphylococcus epidermidis</i> <i>Corynebacterium</i> sp.	poor	good	—
12	36	0.5×2	p.o.	14	+ —	+ +	<i>Staphylococcus epidermidis</i> <i>Staphylococcus epidermidis</i>	poor	fair	—
13	62	0.5×2	p.o.	28	⦿ —	⦿ +	<i>Staphylococcus epidermidis</i> <i>Corynebacterium</i> sp. <i>Staphylococcus epidermidis</i> <i>Corynebacterium</i> sp.	poor	good	—
14	28	0.5×2	p.o.	14	+ +	⦿ ⦿	<i>Staphylococcus epidermidis</i> <i>Staphylococcus epidermidis</i>	poor	poor	—
15	42	0.5×2	p.o.	14	+ —	+ —	<i>Staphylococcus epidermidis</i> —	excellent	excellent	—
16	29	0.5×2	p.o.	14	⦿ —	+ +	<i>Staphylococcus epidermidis</i> <i>Staphylococcus epidermidis</i>	poor	fair	—

* : before treatment ** : UTI : criteria proposed by the Japanese UTI Committee
 after treatment ** : Dr : Dr's evaluation

EPS : expressed prostatic secretion

() : after 4 days

Table 4. Overall clinical efficacy of cefetamet pivoxil in chronic prostatitis

Bacteriuria	WBC	Cleared	Decreased	Unchanged	Effect on bacteriuria
	Eliminated	2	1		
Decreased					
Replaced				1	1 (7%)
Unchanged			4	6	10 (71%)
Effect on WBC		2 (14%)	5 (36%)	7 (50%)	patient total 14
Excellent		2 (14%)		overall efficacy rate 3/14 (21%)	
Moderate		1			
Poor (including failure)		11			

Table 5. Bacteriological response to cefetamet pivoxil in acute prostatitis

Isolate	No. of strains	Eradicated	Persisted
<i>Escherichia coli</i>	5	4	1
<i>Klebsiella</i> sp.	1	1	
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	2	1	1
<i>Corynebacterium</i> sp.	2	1	1
Total	10	7	3

Table 6. Bacteriological response to cefetamet pivoxil in chronic prostatitis

Isolate	No. of strains	Eradicated	Persisted
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	11	3 (27%)	8
<i>Corynebacterium</i> sp.	4	1	3
<i>Enterococcus faecalis</i>	1	0	1
<i>Serratia</i> sp.	1	0	1
<i>Escherichia coli</i>	1	1	
Total	18	5 (28%)	13

本剤を使用し有効性を検討した。主治医判定による効果は急性前立腺炎で9例中有効以上は8例であり、慢性前立腺炎では有効率は50%であった。前立腺炎については診断法、起炎菌の判定法、薬効評価基準に基づいて統一した見解ははまだ示されていない。今回は菌数測定を行っていないが、1989年3月に発表されたUTI薬効評価基準(第3版)追補に準じて効果判定を行った。UTI薬効評価基準による前立腺炎の臨床効果判定の発表がなく、他剤や他施設との明確な比較検討はできないが、急性前立腺炎では総合臨床効果は8例中有効以上が6例、主治医判定では9例中有効以上は8例という結果からまず満足できる結果ではないかと考える。慢性前立腺炎では総合臨床効果の有効率21%、主治医判定でも有効率50%と満足できる結果ではなかった。これはEPSから分離された細菌18株中

11株(61%)が*S. epidermidis*で、CEMTが*S. epidermidis*に対して抗菌力が弱い薬剤¹⁾であることが原因であると考えられる。EPSからグラム陽性菌が分離された場合、起炎菌と判定するか否かは議論の余地があるが^{3,4)}、今回我々は起炎菌と判定し検討した。副作用についてみると、全例に自覚的に何ら認められず、高い安全性が確認された。

以上の結果より、CEMT-PIはグラム陰性菌による前立腺炎に優れた臨床効果をもち、安全に使用することができる薬剤であると考えられた。

文 献

- 1) 大石正夫, 小林宏行: 第36回日本化学療法学会東日本支部総会, 新薬シンポジウム. Ro15-8075 (cefetamet pivoxil), 新潟, 1989
- 2) 守殿貞夫他19名: 前立腺炎における化学療法剤の薬効評価法について, 患者条件および薬効評価基準。

- 泌尿紀要 35 : 427~445, 1989
- 3) 江藤耕作 : 性器の非特異性炎症。新臨床泌尿器科全書 5B : 105~124, 市川篤二他監修, 金原出版, 東京, 1986
- 4) FOWLER Jr J E: Prostatitis, in GILLENWATER J Y, GRAYHACK J T, HAWARDS S S, DUCKETT J W (eds.): Adult and Pediatric Urology : 1220~1244, Year Book Medical Publishers, Inc. Chicago, 1987

CEFETAMET PIVOXIL IN BACTERIAL PROSTATITIS

MANABU SUZUKI, KEITA WATANABE, HIROYOSHI TANAKA

Department of Urology, Kawasaki Medical School,

577 Matsushima, Kurashiki-shi 701-01, JAPAN

We studied the clinical efficacy of cefetamet pivoxil (CEMT-PI), a new oral cephalosporin, in bacterial prostatitis. CEMT-PI was administered orally at a dose of 500mg twice a day for 7 days to 9 patients with acute prostatitis and at 500mg twice a day for 14 days to 16 patients with chronic prostatitis, and the following results were obtained.

- 1) The clinical efficacy rate by doctor's evaluation was 8/9 in acute prostatitis and 50% in chronic prostatitis.
- 2) No side effect were observed.