

【原著・臨床】

前立腺生検後感染予防の検討

—Levofloxacin 3日間と7日間投与の比較検討—

伊藤 康久¹⁾・出口 隆²⁾・河田 幸道³⁾¹⁾岐阜市民病院泌尿器科*²⁾岐阜大学医学部泌尿器病態学³⁾犬山中央病院泌尿器科

(平成14年7月26日受付・平成14年8月26日受理)

経直腸前立腺針生検後の抗菌薬による感染予防の比較検討を行った。経直腸前立腺針生検を受けた77例のうち39例はlevofloxacin (LVFX) 100 mg, 1日3回の3日間投与, 38例は同量のLVFXを7日間投与した。有熱性の尿路感染症は3日間投与群の1例のみ(2.6%)にみられたが両群の間に有意の差はみられなかった。経直腸前立腺針生検後の抗菌薬の予防投与はLVFX 100 mg, 1日3回の3日間投与で十分と考えられた。

Key words: 感染, 経直腸前立腺生検, 前立腺癌, levofloxacin

前立腺癌の診断には経直腸エコーガイド下針生検が有用であるが, 穿刺に伴う直腸内細菌の前立腺への混入による感染が問題となる。今回, 前立腺針生検の検査後の感染予防に抗菌薬が何日程度必要かをlevofloxacin (LVFX) を用いて検討した。

I. 対象と方法

1. 対象症例

対象は1996年2月から1997年9月までの1年8か月間に岐阜市民病院泌尿器科を受診し, 直腸診と血清PSA値から前立腺癌が疑われた77例を対象とした。なお, 尿沈渣で膿尿5個以上見られる症例は尿路感染症ありとして対象から除外した。また, 本研究を施行するにあたり, 事前に研究目的, 方法, 考え得る有害事象につき文書または口頭にて説明し同意を得られた患者のみを本研究の対象とした。

2. 方法

方法は仙骨麻酔を施行後, 直腸内を10%ポピドンヨードゲルで消毒した後, Hodgeらの方法¹⁾に準じて経直腸エコーガイド下にBiopty-Gunを用い18ゲージの生検針で前立腺を左右各3か所, 計6か所穿刺した。針生検後にLVFXの300 mg/日の3日間投与群と7日間投与群の2群に無作為に交互に振り分け, 投与開始日は帰宅後すぐと就寝前に, 翌日からは毎食後に服用させた。LVFXの総投与量は3日間投与群で900 mg, 7日間投与群で2,100 mgであった。

調査項目は臨床検査として末梢血液中の白血球数, CRPなどを検査日と検査後7日目に調べ, 合併症の有無もあわせて検討した。

3. 解析

対象症例の背景因子についてはt検定と χ^2 検定を用い, 末梢白血球数とCRP値に関しては検査前後の差をt検定で有意差の検定を行った。また, 合併症の頻度はFisherの直接確率法を用いた。

II. 結果

1. 対象症例

3日間投与群が39例で平均年齢は72歳(範囲: 53~88歳), 7日間投与群が38例で平均年齢は70歳(範囲: 54~84歳)であった。組織学的に前立腺癌と診断された症例は3日間投与群が10例, 7日間投与群が14例と患者背景に両群間に有意の差を認めなかった(Table 1)。

2. 末梢白血球数

検査前後の白血球数が測定可能であった症例は, 3日間投与群が36例, 7日間投与群が35例であった。3日間投与群では検査前 $5,700 \pm 1,540/\mu\text{L}$ (平均値 \pm 標準偏差), 検査後 $5,892 \pm 1,851/\mu\text{L}$ で, 7日間投与群では検査前 $6,231 \pm 1,663/\mu\text{L}$, 検査後 $6,180 \pm 2,085/\mu\text{L}$ であった(Fig. 1)。3日間投与群および7日間投与群ともに検査前後での白血球数の有意の上昇は認めなかった。検査前後の差は3日間投与群で $886 \pm 936/\mu\text{L}$ (平均値 \pm 標準偏差), 7日間投与群で $1,114 \pm 1,565/\mu\text{L}$ で, 両群間に有意な差はみられなかった。検査後に白血球数が正常値(3,800

Table 1. Patient profiles

Days	3 (n=39)	7 (n=38)	
Age (mean \pm SD)	53-88 72.4 \pm 8.2	54-84 70.0 \pm 6.5	N. S.
No. of cancers	10	14	N. S.

*岐阜県岐阜市鹿島町7-1

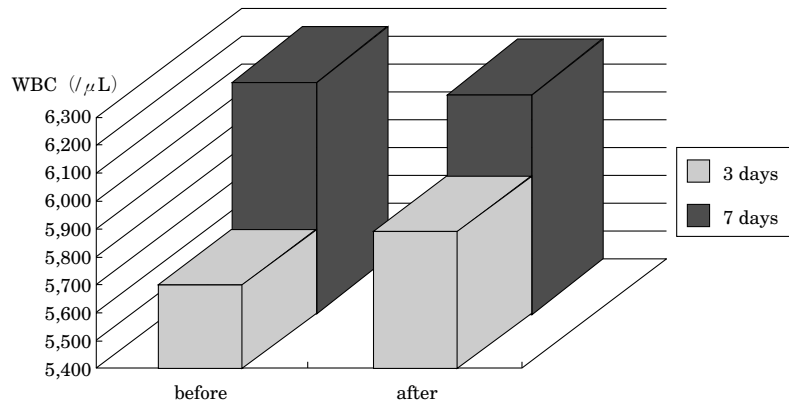


Fig. 1. Laboratory findings WBC count before and after biopsy.

～9,300/ μ L)の上限以上に上昇した症例は3日投与群では検査前から白血球数の上昇がみられた1例(10,000→13,700/ μ L)以外はなく、7日投与群では3例(8,000→13,400/ μ L, 8,500→12,700/ μ L, 9,200→9,700/ μ L)みられた。正常値から異常値となった症例の頻度は3日投与群および7日投与群で0%および8.6%であり、頻度に有意差を認めなかった。

3. CRP 値

検査前後でCRPの測定が可能であった症例は3日投与群が33例、7日投与群で35例であった。3日投与群で検査前 0.25 ± 0.25 mg/dL(平均値±標準偏差)、検査後 0.42 ± 0.67 mg/dLで、7日投与群では検査前 0.39 ± 0.73 mg/dL、検査後 0.33 ± 0.69 mg/dLであった(Fig. 2)。3日投与群および7日投与群ともに検査前後でのCRP値の有意の上昇を認めなかった。検査前後の差は3日投与群で 0.32 ± 0.61 mg/dL(平均値±標準偏差)、7日投与群では 0.20 ± 0.26 mg/dLで、両群に有意差はみられなかった。CRP値が正常値(0.4 mg/dL以下)の上限以上に上昇した症例は、3日投与群では3例(0.1→1.3 mg/dL, 0.2→3.1 mg/dL, 0.0→0.7 mg/dL)みられ、検査前からCRPの上昇がみられた症例も1例

(0.9→1.7 mg/dL)みられた。7日投与群では2例(0.3→1.1 mg/dL, 0.4→0.6 mg/dL)みられた。正常値から異常値となった症例の頻度は3日投与群および7日投与群で9.1%および5.7%であり、頻度に有意差を認めなかった。

4. 合併症

検査後の合併症として、3日投与群の1例で 38°C 以上の発熱と肉眼的血尿1例の計2例(5.1%)が、7日投与群では尿閉が1例(2.6%)に見られたが、検査に起因する合併症の頻度に差はみられなかった(Table 2)。 38°C 以上の発熱例は検査前の末梢白血球数が $2,100/\mu\text{L}$ と白血球減少が見られた症例であったが、発熱は検査当日の夜間よりみられたため翌日入院し、急性前立腺

Table 2. Complications

Days	3 (n=39)	7 (n=38)
Fever ($>38^{\circ}\text{C}$)	1	
Urinary retention		1
Macrohematuria	1	
Total	2 (5.1%)	1 (2.6%)

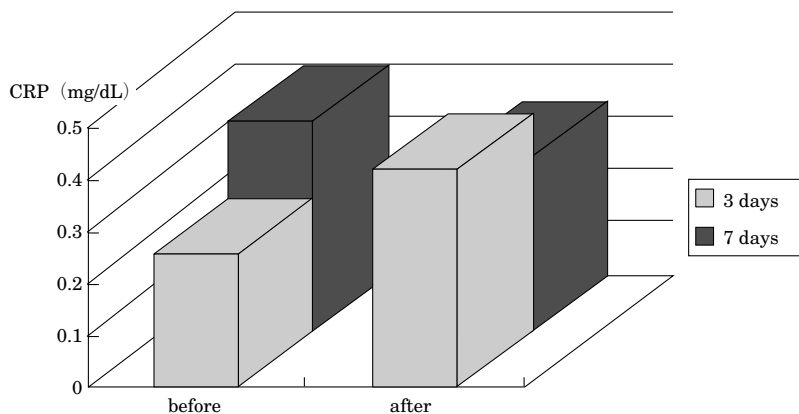


Fig. 2. Laboratory findings (CRP).

炎の診断で cefazopran 1 g を 1 日 2 回, 3 日間投与したところ 2 日目に解熱した。なお, 尿培養と血液培養は施行しなかった。

III. 考 察

前立腺の針生検は経直腸的超音波ガイド下生検が原則²⁾とされ, 会陰部から行う方法と直腸から行う方法がある。一般的には経直腸的針生検が行われることが多いため, 検査後の感染予防は重要と考えられるが, 抗菌薬の選択や投与期間に関する検討はほとんどなされていないのが現状である。経直腸的針生検では直腸内の腸内細菌が穿刺した針を介して前立腺に侵入することにより, 前立腺や尿路に感染が起ると考えられることから, 検査後の感染予防には腸内細菌に対し優れた抗菌活性を有し, 前立腺組織移行も良好な薬剤が求められ, norfloxacin (NFLX)³⁾や ciprofloxacin (CPFX)⁴⁾を推奨している論文が散見される。

ニューキノロン系抗菌薬である LVFX は腸内細菌に対し良好な抗菌活性を有するとともに前立腺組織への移行が良好⁵⁾とされ, 経直腸前立腺針生検の検査後感染予防に適した薬剤のひとつと思われたため, 今回前立腺生検の検査後の感染予防に LVFX を用いて検討を行った。投与量に関しては河田ら⁶⁾の複雑性尿路感染症に対する LVFX の臨床用量の検討を参考にして 1 日投与量を 300 mg とした。当院では前立腺生検は原則として午後の外来で行っており, 近医から生検の依頼があれば初診日に生検を施行する例もあるため, LVFX の内服開始は帰宅直後とし, 検査当日は就寝前にもう 1 回服用させ, 翌日からは毎食後とした。検査終了後, 院外薬局で LVFX を受け取り, さらに自宅に帰ってからの服用であるため服用開始時間は検査の約 1 時間後と考えられた。今回の LVFX 300 mg/日の 3 日間投与と 7 日間投与の比較検討試験においては, 38°C 以上の発熱は 3 日投与群の 1 例 (2.6%) にみられたのみで 7 日投与群と有意の差はなく, また, 末梢血液中の白血球数や CRP 値においても両群の間に差が見られなかったことから, 経直腸的前立腺針生検の検査後感染予防には, 検査後の服用であれば LVFX 300 mg/日の 3 日間投与で十分であると思われた。Aus ら³⁾は検査直後からの NFLX 400 mg の 1 日 2 回投与を 1 日投与群と 7 日投与群に分け, 感染症の発現頻度が 1 日投与群で 11%, 7 日投与群で 4.9% と 7 日投与群が有意に感染頻度が低く, 特にカテーテル留置例, 尿路感染症の既往のある症例や糖尿病などのハイリスク症例に有用であると述べている。

感染予防の点からは, 検査前投与の方が検査後投与より優れていると考えられ, Collins ら⁷⁾は CPFX 250 mg を検査の 10 分前に単回投与し 89 例中 4 例 (4%) に発

熱がみられたのみと報告している。一方, Vallancien ら⁸⁾は NFLX 400 mg を検査の 30 分~1 時間前と検査後 12 時間ごとに 400 mg を 48 時間服用した 44 例中 4 例 (9%) に 38.5°C 以上の発熱が見られたのに対し, 検査前 48 時間前から NFLX 400 mg を 1 日 2 回, 4 日間服用した 41 例では 1 例も発熱が見られなかったと報告しており, 投与期間に関しては一定の見解が得られていないのが現状である。Sieber ら⁴⁾は文献的にニューキノロン薬による経直腸前立腺生検の予防投与は, 単回投与または 1 日投与では 0.8~20% に有熱性の感染症が発生するのに対し, 最低 4 日間投与すれば感染症の発症率は 0~0.8% に過ぎないとし, みずからは検査前日から CPFX 500 mg を 1 日 2 回, 4 日間投与 (検査前に 3 回, 検査後に 5 回服用) した 4,439 例中 5 例に尿路感染症を認め, うち発熱を認めたのは 3 例のみであったと報告している。これらの報告は欧米が主であるため, わが国における検査前投与での抗菌薬の至適投与期間の検討が待たれる。

本論文の要旨は第 44 回および第 45 回日本化学療法学会西日本支部総会で発表した。

文 献

- 1) Hodge K K, McNeal J E, Terris M K, et al.: Random systematic versus directed ultrasound guided transrectal core biopsies of the prostate. *J Urol* 142: 71~75, 1989
- 2) 日本泌尿器科学会, 日本病理学会編: 泌尿器科・病理, 前立腺癌取扱い規約, 第 3 版 p.23, 金原出版, 東京, 2001
- 3) Aus G, Ahlgren G, Bergdahl S, et al.: Infection after transrectal core biopsies of the prostate—risk factors and antibiotic prophylaxis. *Br J Urol* 77: 851~855, 1996
- 4) Sieber P R, Rommel F M, Agusta V E, et al.: Antibiotic prophylaxis in ultrasound guided transrectal prostate biopsy. *J Urol* 157: 2199~2200, 1997
- 5) 山下真寿男, 佐和田浩二, 長久浩史, 他: Levofloxacin (DR-3355) の前立腺組織内への移行. *Chemotherapy* 40 (S-3): 203~209, 1992
- 6) 河田幸道, 熊本悦明, 阿曾佳郎, 他: 複雑性尿路感染症に対する levofloxacin の臨床用量の検討. *Chemotherapy* 40 (S-3): 210~219, 1992
- 7) Collins G N, Lloyd S N, Hehir M, et al.: Multiple transrectal ultrasound-guided prostatic biopsies—True morbidity and patient acceptance. *Br J Urol* 71: 460~463, 1993
- 8) Vallancien G, Prapotnich D, Veillon B, et al.: Systematic prostatic biopsies in 100 men with no suspicion of cancer on digital rectal examination. *J Urol* 146: 1308~1312, 1991

Antimicrobial prophylaxis for transrectal prostatic biopsy: a prospective randomized trial using levofloxacin

Yasuhisa Ito¹⁾, Takashi Deguchi²⁾ and Yukimichi Kawada³⁾

¹⁾Department of Urology, Gifu Municipal Hospital, 7-1 Kashima-cho, Gifu, Japan

²⁾Department of Urology, Gifu University

³⁾Department of Urology, Inuyama Central Hospital

We compare infection between different durations of antibiotic prophylaxis after transrectal prostatic biopsy. Of 77 patients undergoing this procedure, 39 received 100 mg t.i.d of levofloxacin (LVFX) for 3 days and 38 received 100 mg t.i.d of LVFX for 7 days. Febrile complication of urinary tract infection developed in only 1 patient (2.6%) in the 3 day group. No significant difference was seen between groups. Oral administration of 100 mg t.i.d. of LVFX for 3 days was sufficient to prevent symptomatic urinary infection after transrectal prostatic biopsy.