

## 【原著・臨床】

## Levofloxacin 500 mg 単回投与における前立腺組織移行性の検討

定平 卓也<sup>1,4)</sup>・和田耕一郎<sup>1,4)</sup>・上原 慎也<sup>1,2)</sup>・山本満寿美<sup>1)</sup>・光畑 律子<sup>1)</sup>  
能勢 宏幸<sup>1,3)</sup>・石井亜矢乃<sup>1,4)</sup>・狩山 玲子<sup>1)</sup>・渡辺 豊彦<sup>1,4)</sup>・公文 裕巳<sup>1,4)</sup>

<sup>1)</sup> 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科泌尿器病態学\*

<sup>2)</sup> 我孫子東邦病院泌尿器科

<sup>3)</sup> 姫路聖マリア病院泌尿器科

<sup>4)</sup> NPO 法人 岡山泌尿器科研究支援機構 (OURG)

(平成 26 年 12 月 25 日受付・平成 27 年 3 月 6 日受理)

フルオロキノロン系薬は濃度依存性に殺菌作用を示し、尿路性器感染症においても広く使用されている。近年は淋菌や大腸菌、緑膿菌などにおいてフルオロキノロン耐性化が問題となっているが、2009 年にフルオロキノロン系薬の一つであるレボフロキサシン 500 mg 製剤が販売開始となり、それまでの 100 mg 製剤の投与に比べ PK-PD 理論に沿った投与法となった。今回、レボフロキサシン 500 mg 単回投与の前立腺組織に対する移行性を検討した。対象は経尿道的な前立腺切除術 (TUR-P) を予定された患者で同意が得られた症例。尿路性器感染症を有する症例や 1 週間以内のフルオロキノロン系薬の投与歴のある患者、腎機能低下症 (推定糸球体濾過量 eGFR 30 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> 以下) 例は除外した。手術開始 2 時間前にレボフロキサシン 500 mg を経口摂取し、手術開始時に前立腺組織 0.5 g と血液を採取した。薬物濃度は液体クロマトグラフィータンデム質量分析 (LC-MS/MS) 法で測定し、患者背景や有害事象とともに解析した。エントリーされた 5 例の平均年齢は 72.5 ± 3.5 歳、平均前立腺容積は 56 ± 21 mL、術前の平均前立腺特異抗原 (PSA) 値は 3.56 ± 2.17 ng/mL、推算糸球体濾過量 eGFR は 65.1 ± 13.6 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> であった。平均切除重量は 25.0 ± 13.0 g で、術後平均 7 ± 3 日で退院した。抗菌薬によると思われる有害事象、術後の尿路感染症はみられなかった。1 例から Gleason score : 3 + 2 の腺癌が検出された。血清中のレボフロキサシン濃度は平均 5.97 ± 0.50 μg/mL、前立腺組織中のレボフロキサシン濃度は平均 6.65 ± 2.95 μg/g であった。平均対血清比 (前立腺組織内濃度/血清中濃度 : T/S 比) は 1.115 ± 0.445 で、レボフロキサシンの高容量投与でも良好な前立腺組織への移行が示された。また有害事象や術後の感染症もみられず、臨床的にもレボフロキサシン 500 mg 製剤の安全性、有用性が示唆された。

**Key words:** levofloxacin, prostate

前立腺は精液の一部である前立腺液を産生する男性特有の内性器であり、感染症を起こすと容易に敗血症へ移行することが知られている。細菌性前立腺炎は大腸菌を中心とする一般細菌と、性感染症 (Sexually transmitted infection : STI) の原因菌であるクラミジアや淋菌が重要である<sup>1)</sup>。前立腺炎に対する初期の抗菌薬治療は推定される原因菌と各医療機関における検出菌の抗菌薬感受性パターン (Antibiogram) に従って開始されるが、前立腺組織への移行性を含む体内動態と薬力学 (Pharmacokinetics-Pharmacodynamics : PK-PD) を考慮する必要がある。

前立腺炎の主要な原因菌である大腸菌や性感染症の原因菌である淋菌についてはフルオロキノロン系薬への耐性化が以前から問題となっており<sup>1)</sup>、さらに近年は基質特異性拡張型 β-ラクタマーゼ (Extended-spectrum β-lactamase : ESBL)

産生大腸菌の増加が臨床的に喫緊の課題となっている。一方、濃度依存性であるフルオロキノロン系薬のレボフロキサシン (クラビット<sup>®</sup>) の 250 mg 錠と 500 mg 錠が 2009 年に発売され、PK-PD 理論に基づき 1 日 300 mg 分 3 の投与から 1 日 250 mg または 500 mg 単回投与に切り替えられたことでより高い原因菌消失率も得られている<sup>2,14)</sup>。また、2007 年に日本泌尿器科学会より刊行された「泌尿器科領域における周術期感染予防ガイドライン」<sup>3)</sup> においても前立腺癌の確定診断目的に施行される前立腺生検の予防的抗菌薬にもフルオロキノロン系薬が推奨されており、2014 年に改訂発刊された「JAID/JSC 感染症治療ガイド 2014」<sup>4)</sup> では急性前立腺炎に対するキノロン系薬が第一選択として記載されている。慢性前立腺炎についても同薬が頻用されている。

フルオロキノロン系薬の前立腺への移行性については、用

\*岡山県岡山市北区鹿田町 2-5-1

Table 1. Background of the patients (A), Results and outcome (B)

(A)						
No.	Age	Prostate volume [mL]	PSA [ng/mL]	eGFR [mL/min/1.73 m <sup>2</sup> ]	Prostate tissue [g]	Pathology
1	77	41	1.79	51.5	21	Adenoca. GS: 3+2
2	67	40	1.39	78.7	16	No malig.
3	79	55	4.09	60.2	30	No malig.
4	66	77	5.73	77.9	38	No malig.
5	75	35	2.85	54.0	12	No malig.
Average	72.8	49.6	3.17	64.5	23.4	—

(B)						
No.	Serum concentration [ $\mu$ g/mL]	Tissue concentration [ $\mu$ g/g]	Prostate to Serum concentration (P/S ratio)	Administration period [day]	SSI (UTI)	POD [day]
1	5.651	4.946	0.875	1	—	9
2	6.470	9.585	1.481	1	—	4
3	5.465	3.678	0.673	1	—	6
4	5.901	7.308	1.238	1	—	10
5	6.055	9.455	1.562	1	—	5
Average	5.908	6.944	1.166	1	—	6.8

法用量の変更前に西田らが報告している<sup>5)</sup>。今回、前立腺肥大症で経尿道的前立腺切除術 (Transurethral resection of the prostate: TUR-P) を受ける患者を対象に、レボフロキサシン 500 mg 投与における血清および前立腺組織内濃度を測定して組織移行性を測定することで最少発育阻止濃度 (Minimum inhibitory concentration: MIC) を超える十分な組織移行性が得られるかどうかを検討した。

### I. 材料と方法

本研究は岡山大学大学院医歯薬学総合研究科の治験推進委員会で承認された (平成 22 年 3 月 19 日, 承認番号: 091002)。試験実施に先立ち、試験担当医師は対象患者又は法定代理人に下記事項を別紙説明文書に基づき十分に説明し、患者の自由意思による同意を原則として 2 部の文書にて取得した。2 部の同意文書は 1 部をカルテに保存し、他の 1 部は患者が保管し、試験終了後も回収しなかった。

対象は経尿道的前立腺切除術を予定されている 20 歳以上の前立腺肥大症患者で、本研究への参加に同意の得られた 5 症例とした。レボフロキサシンは血中濃度が最高値となる手術 2 時間前に 500 mg を経口投与<sup>6)</sup>、手術翌日からの抗菌薬投与に関しては、主治医の判断に委ねた。投与から約 2 時間後に前立腺組織および血液を採取、それぞれの採取時間を記録した。2 時間で採取できない場合も 3 時間までに採取された組織は検討に加えた。前立腺組織は切除片約 0.5 g を採取して生理食塩水で洗浄し、軽く清拭して余分な水分を除いた後、 $-80^{\circ}\text{C}$  にて凍結保存した。血液は約 3 mL 採取して 30 分間室温で放置後、 $4^{\circ}\text{C}$ 、3,000 rpm で 10 分間遠心分離し、血清約 1.5 mL を遮光容器にて  $-20^{\circ}\text{C}$  にて凍結保存した。検体は匿

名化するとともに、残余検体は破棄した。

採取した検体は、三菱化学メディエンス株式会社が定める輸送方法に従い同社に送付し、薬物濃度は液体クロマトグラフィータンデム質量分析 (Liquid chromatography-tandem mass spectrometry: LC-MS/MS) 法にて測定した<sup>7)</sup>。

調査項目は血清濃度、組織内濃度のほか、患者背景として年齢、経腹エコーで測定した術前推定前立腺容積、術前の血清前立腺特異抗原 (Prostate specific antigen: PSA) 値、推定糸球体濾過率 (estimated glomerular filtration rate: eGFR)、前立腺切除重量、病理結果、投与期間、尿路感染の有無、術後退院日、有害事象とした。前立腺組織移行性は対血清比 (組織濃度/血清濃度比: P/S 比) で評価した。

### II. 結果

対象とした 5 例における患者背景および結果を Table 1 に示す。症例はすべて 60 歳以上で前立腺容積は 35 mL 以上、eGFR はすべて 50 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> 以上で、術前血清 PSA 値は 5 例中 2 例で 4.0 ng/mL 以上を示していた。PSA 値が 4.0 ng/mL 以上であった 2 症例については、年齢と前立腺容積を加味したうえで前立腺癌による PSA 上昇ではないと判断したため前立腺生検は施行しなかった。すべての症例において、リスク因子 (術前 UTI、細菌尿、膿尿、糖尿病合併) はなかった。切除重量は平均 23.4 g で、PSA: 1.79 ng/mL の症例で前立腺癌と診断された。平均血清濃度は  $5.964 \pm 0.503 \mu\text{g/mL}$ 、平均組織内濃度は  $6.632 \pm 2.954 \mu\text{g/g}$ 、平均 P/S 比は  $1.115 \pm 0.445$  であった。5 例中 3 例で P/S 比は 1.000 以上で、P/S 比が 0.673 と最小だった症例の血清濃度は  $5.465 \mu\text{g/}$

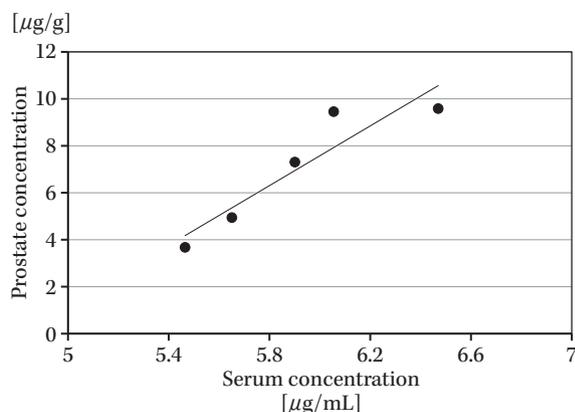


Fig. 1. Relationship between concentrations of serum and prostate tissue.

mL, 組織内濃度は  $3.678 \mu\text{g/g}$  であった。前立腺組織内濃度は血清濃度に強い相関を示し、血中濃度に比例して前立腺組織移行性が高くなることが示された (Fig. 1;  $r^2 = 0.863$ )。

5例すべてレボフロキサシン 500 mg の単回投与で、術後の尿路感染症はみられなかった。また、すべての症例で術前 UTI, 細菌尿, 膿尿, 糖尿病合併などのリスク因子はなかった。術後平均  $7 \pm 3$  日で退院し、レボフロキサシンが原因と考えられる有害事象はみられなかった。

### III. 考 察

レボフロキサシンは 1993 年に承認され、呼吸器感染症、尿路性器感染症など幅広い適応症を有し、キノロン系薬の中心薬剤として汎用されてきた。また、海外においても現在 120 カ国以上で承認されている。一方、感染症治療において大きな問題となってきたのが抗菌薬耐性菌である。尿路性器感染症では、淋菌や大腸菌のキノロン系薬に対する耐性化が深刻となっており、特に *Escherichia coli* に対するレボフロキサシンの感受性率は、1994 年の 97.9% から 2008 年には 90.6% にまで低下している<sup>8)</sup>。そのため、高い効果が得られかつ耐性化を抑制する投与方法が重要な課題となっていた。近年、PK-PD 理論に基づき、抗菌薬の投与方法を評価するための検討が進められている。濃度依存性に殺菌作用を示すキノロン系薬は、治療効果は血中濃度曲線下面積 (Area under the curve: AUC) と最少発育阻止濃度 (Minimum inhibitory concentration: MIC) の比 (AUC/MIC) に、耐性化の抑制は最高血中濃度 (maximum concentration: Cmax) と MIC の比 (Cmax/MIC) に相関するとされ<sup>9)</sup>、複雑性尿路感染症においても Cmax/MIC が 5~10 以上であれば、耐性菌が出現しにくいと報告されている<sup>10)</sup>。そのため、キノロン系薬では 1 回投与量の増量が AUC および Cmax を上昇させ効果の増強や耐性菌の出現防止に有効である。レボフロキサシンの用法、用量についても海外では 500 mg 1 日 1 回投与が一般的となっており、

わが国でも病態や主治医の選択に応じて 200 mg 1 日 2 回投与や 200 mg 1 日 3 回投与を行うケースが増えてはいたものの、基本となる用法・用量は、100 mg 1 日 3 回投与のままであった。こうした背景をふまえ、2005 年 3 月および 7 月に、社団法人日本化学療法学会より、厚生労働大臣宛に『抗菌薬 (キノロン系抗菌薬) の適正使用法の開発に関する協力依頼』の要望書が提出されたことで、レボフロキサシンの用法・用量変更への機運が高まり、500 mg 1 日 1 回投与のための製剤としてクラビット<sup>®</sup>錠 250 mg, 500 mg が 2009 年 4 月に承認された。

前立腺に対するレボフロキサシンの投与例として 2007 年に日本泌尿器科学会より発刊された「泌尿器科領域における周術期感染予防ガイドライン」<sup>3)</sup>においては前立腺生検に対する予防投与が推奨されており、「JAID/JSC 感染症治療ガイド 2014」<sup>4)</sup>では急性前立腺炎に対するキノロン系薬が第一選択として記載されている。ところがレボフロキサシン 500 mg 1 日 1 回投与製剤の開発に際して尿路性器感染症領域では複雑性膀胱炎、複雑性腎盂腎炎が対象であり、同用法における前立腺組織への移行性は検討されていない。日常診療において頻回に遭遇する前立腺炎に対してレボフロキサシンを使用する根拠として、500 mg 単回投与における前立腺組織への移行性を検討しておくことが重要である。今回、前立腺切除等の手術患者を対象に、周術期感染予防薬としてレボフロキサシンを投与し、その組織内濃度を検討することとした。

前立腺組織への移行性に関しては、わが国では 1990 年代に上田らが報告している<sup>11)</sup>。また、前立腺組織の代わりに前立腺液への移行性について松井らが報告している<sup>12)</sup>。これらの報告における用法用量はすべて 1 回 200 mg 投与下であった。上田らの報告ではわれわれとほぼ同様の方法で解析しており、対血清比は  $1.43 \pm 0.48$ 、前立腺組織内濃度は  $3.25 \pm 0.87 \mu\text{g/g}$  と報告している<sup>11)</sup>。セフェム系の cefuroxime-axetil (CXM-AX) やテトラサイクリン系の minocycline (MINO) の対血清比はそれぞれ CXM-AX:  $0.37 \pm 0.17$ <sup>13)</sup>、MINO:  $0.76 \pm 0.33$ <sup>14)</sup> といわれており、フルオロキノロン系薬の前立腺組織への良好な移行性を示している。また、100 mg を用いた検討では、西田らが経尿道的切除 (Transurethral resection: TUR) 切片による検討で P/S 比: 1.03~1.97 と報告している<sup>5)</sup>。今回のわれわれの検討は 500 mg 投与下における TUR 切片の検討であり、少ない症例数であったものの平均対血清比は  $1.115 \pm 0.445$ 、平均前立腺組織内濃度は  $6.62 \pm 2.94 \mu\text{g/g}$  と良好な組織移行性が示された (Table 1)。最も対血清比が小さかった症例でも組織内濃度は  $3.678 \mu\text{g/g}$  と比較的高い濃度が維持できており、高用量とした効果が現れている可能性を示唆している。総合的な薬剤の効果を決定するためには、最小阻止濃度 (MIC) を同時に考慮する必要がある、今回得られた血清および前立腺組

織内濃度は、諸家の報告と同様に急性細菌性前立腺炎の原因菌を多く占める *E. coli*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* 等の MIC を上回っており、十分な効果が期待できた<sup>11)</sup>。さらに、CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) による腸内細菌のレボフロキサシンに対するブレイクポイントである 2  $\mu\text{g}/\text{mL}$  まで、500 mg 投与によって組織内濃度が十分上昇することが期待できる結果であった。また、血清濃度と組織内濃度は非常に強い相関を示していたことから、1 回投与量の増量が前立腺組織内濃度を上昇させ、より高い臨床効果が得られることが示唆された (Fig. 1)。

内納らによる尿路性器感染症におけるレボフロキサシン 500 mg の有効性の検討では、複雑性膀胱炎の 94.2% (1,529/1,623 例)、急性前立腺炎の 94.3% (617/654 例) に有効であったと報告している<sup>15)</sup>。以上のことから、われわれの検討から得た前立腺内のレボフロキサシン濃度はブレイクポイントに達していると考えた。これらは 2009 年に承認されたレボフロキサシン 250 mg, 500 mg 製剤の有用性を裏付ける結果であり、前立腺生検における予防投与や急性前立腺炎に投与するための根拠となる結果であった。

今回のわれわれの検討では、血清濃度は個体間において大きな差はみられなかったのに対し、前立腺組織内濃度には個体間でバラツキがみられた。このことから組織濃度にみられる個体差は、本剤の消化管からの吸収よりも、血液から前立腺へ移行する段階で生じていると考えられる。P/S 比が低い症例では、年齢、腎機能の低下、切除重量などは他例と大きく異なるところはなかった。抗菌薬の前立腺への移行は、例えば fosfomycin (FOM) では TUR-P により低下しやすいとの報告がある<sup>16)</sup>。灌流液による血液希釈や前立腺血流の低下などを考慮すると、組織移行に対して抑制的な作用を生じているとも考えられる。また、炎症性変化により前立腺液の pH が上昇することで、移行性が低下したという可能性も考えられる<sup>17)</sup>。

TUR-P を施行された前立腺肥大症患者 5 例について、レボフロキサシン 500 mg 単回投与における前立腺組織内移行性について検討した。レボフロキサシンの良好な前立腺組織移行性が認められ、主要な細菌性前立腺炎の原因菌に対し、十分な臨床的効果が得られることが示唆された。

利益相反自己申告：申告すべきものなし。

#### 文 献

- 1) Drusano G L: A population pharmacokinetic analysis

of the penetration of the prostate by levofloxacin. *Antimicrob Agents Chemother* 2000; 44: 2046-51

- 2) 河田幸道, 大森弘之: Gatifloxacin の泌尿器科領域における臨床評価。日化療会誌 2002; 50: 700-18
- 3) 松本哲朗, 村谷哲郎, 山田陽司, 松川雅則, 小野寺昭一, 清田 浩, 他: 泌尿器科領域における周術期感染予防ガイドライン。日泌尿会誌 2006; 97: 18-20
- 4) 清田 浩, 荒川創一, 石川清仁, 尾内一信, 中村匡宏, 蓮井正史, 他: 尿路・性感染症。JAID/JSC 感染症治療ガイド 2014, JAID/JSC 感染症治療ガイド委員会, 日本感染症学会・日本化学療法学会, 東京, 2014
- 5) 西田茂史, 山越昌成, 武村 宏, 牧角和彦, 星野孝夫, 矢島通孝, 他: 経尿道的前立腺手術時における levofloxacin の体内動態と術後感染予防効果について。泌尿器外科 2003; 16: 1109-13
- 6) 花岡一成, 川原和也, 長嶋 悟, 堀 誠治: 腎機能障害における levofloxacin 500 mg 投与時の体内動態。日化療会誌 2009; 57 (S-2): 12-9
- 7) Ikeda K, Ikawa K, Morikawa N, Kameda K, Urakawa N, Ohge H, et al: Quantification of doripenem in human plasma and peritoneal fluid by high-performance liquid chromatography with ultraviolet detection. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci* 2008; 867: 20-5
- 8) 松本哲朗, 濱砂良一, 石川清仁, 高橋 聡, 安田 満, 速見浩士, 他: 尿路感染症主要原因菌の各種抗菌薬に対する感受性。日化療会誌 2010; 58: 466-82
- 9) 戸塚恭一: PK/PD 検討の歴史。臨と微生物 2009; 36: 287-90
- 10) 谷川原祐介, 清水貴子, 戸塚恭一: Levofloxacin 500 mg 経口投与時の母集団薬物動態/薬力学解析。日化療会誌 2009; 57: 47-54
- 11) 上田陽彦, 鈴木俊明, 金原裕則, 伊藤 奏, 山本員久, 高崎 登, 他: Levofloxacin および sparfloxacin の前立腺組織内移行性の検討。日化療会誌 1998; 46: 188-94
- 12) 松井 隆, 李 勝, 酒井 豊, 米本洋次, 中野雄造, 樋口彰宏, 他: 前立腺炎における levofloxacin の臨床効果と尿中あるいは前立腺圧出液中のサイトカインの変動。日化療会誌 1999; 47: 89-96
- 13) 公文裕巳, 岸 幹雄, 横田律子, 大森弘之: 泌尿器科領域における Cefuroxime axetil の基礎的検討。CHEMOTHERAPY 1986; 34: 392-403
- 14) 川嶋秀紀, 坂本 亘, 西島高明: Minocycline の前立腺組織移行に関する検討。泌尿紀要 1988; 34: 1683-5
- 15) 内納和浩, 山口広貴, 松本卓之, 畔柳肇子, 高橋周美, 児玉浩子, 他: 尿路性器感染症における levofloxacin 500 mg 1 日 1 回経口投与の有効性・安全性。日化療会誌 2012; 60: 580-91
- 16) 高橋 登, 羅 成奎, 岡田茂樹, 榊原敏彦, 破波博一, 北川慶幸, 他: 化学療法剤の前立腺組織内移行に関する研究。泌尿紀要 1986; 32: 969-75
- 17) Blacklock N J, Beavis J P: The response of prostatic fluid pH in inflammation. *Br J Urol* 1974; 46: 537-42

## Investigation for penetration of single-dose levofloxacin 500 mg in prostatic tissue

Takuya Sadahira<sup>1,4</sup>, Kouichiro Wada<sup>1,4</sup>, Shinya Uehara<sup>1,2</sup>, Masumi Yamamoto<sup>1</sup>,  
Ritsuko Mitsuhata<sup>1</sup>, Hiroyuki Nose<sup>1,3</sup>, Ayano Ishii<sup>1,4</sup>, Reiko Kariyama<sup>1</sup>,  
Toyohiko Watanabe<sup>1,4</sup> and Hiromi Kumon<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup>) Department of Urology, Okayama University Graduate School of Medicine, Dentistry and Pharmaceutical Sciences, 2-5-1 Shikata-cho, Kita-ku, Okayama, Japan

<sup>2</sup>) Department of Urology, Abiko Toho Hospital

<sup>3</sup>) Department of Urology, St. Mary's Hospital

<sup>4</sup>) Okayama Urological Research Group (OURG)

Fluoroquinolones are often used as potent antimicrobial agents against urogenital pathogens in many countries, however, in recent years there have been many reports about fluoroquinolone-resistance of *Neisseria gonorrhoeae*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, etc. The antimicrobial effects of fluoroquinolones depend on serum concentration and the levofloxacin(LVFX) 500 mg tablet became available in Japan in June 2009 in place of the 100 mg tablet, with the dosage conforming more accurately to the pharmacokinetics/pharmacodynamics theory. In this study, we evaluated the penetration of LVFX into prostate tissue after a single administration of 500 mg. The inclusion criteria of this study were patients who were referred for transurethral resection of the prostate(TUR-P) and exclusion criteria were patients with active urogenital infection, a history of treatment with fluoroquinolones within one week, or renal failure. LVFX 500 mg was orally administered 2 hours before TUR-P and 0.5 g of prostate tissue and blood samples were collected at the initiation of resection. Drug concentrations were measured with liquid chromatography-tandem mass spectrometry(LC-MS/MS) and analyzed in terms of patient characteristics and adverse events. The mean age of the 5 patients enrolled was  $72.5 \pm 3.5$  years. The mean volume of the prostate was  $56 \pm 21$  mL. The mean preoperative prostate-specific antigen level was  $3.56 \pm 2.17$  ng/mL. The mean estimated glomerular filtration rate was  $65.1 \pm 13.6$  mL/min/1.73 m<sup>2</sup>. The mean weight of resected prostate tissue was  $25 \pm 13$  g. The patients were discharged from the hospital within an average of  $7 \pm 3$  days after surgery. Neither adverse events probably due to the agent nor postoperative urogenital infection was observed. In one patient, adenocarcinoma with a Gleason score of 3 + 2 was detected. The mean serum and prostate tissue concentrations of LVFX were  $5.97 \pm 0.50$   $\mu$ g/mL and  $6.65 \pm 2.95$   $\mu$ g/g, respectively. The mean ratio of the prostate concentration to serum concentration was  $1.115 \pm 0.445$ , showing favorable penetration into prostate tissue even after administration of a high dose of LVFX. Our present study suggests that the oral administration of LVFX 500 mg is clinically safe and useful for prophylaxis against or treatment of infections in the prostate.