

前立腺肥大症に対する塩酸モキシシリトの 有用性に関する検討

北里大学泌尿器科 (主任: 小柴 健教授)
泉 博一, 久保 星一, 藤野 淡人
横山 英二, 石橋 晃

THE EFFECT OF MOXISYLYTE HYDROCHLORIDE IN THE SYMPTOMATIC TREATMENT OF BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA

Hirokazu IZUMI, Sei-ichi KUDO, Awato FUINO,
Eiji YOKOYAMA and Akira ISHIBASHI

From the Department of Urology, School of Medicine, Kitasato University

The clinical effectiveness of moxisylyte hydrochloride (Moxyl®, Fuji Rebio), a selective α_1 -adrenoceptor blocking agent, was investigated in patients with symptomatic benign prostatic hyperplasia. Moxisylyte hydrochloride was administered at the dose of 90 mg per day orally for four weeks.

Residual urine sensation was improved in 9 out of 17 cases (53%), retarded urination in 14 out of 19 (74%), prolonged urination in 12 out of 19 (63%), weak stream in 14 out of 21 (67%) and strained voiding in 11 out of 19 cases (58%). Residual urine volume and residual urine ratio were decreased in 14 out of 21 cases (67%), maximum urine flow rate was increased in 14 out of 21 (67%) and mean flow rate was increased in 15 out of 21 cases (71%). There was, however, no statistical significance between pre- and post drug administration in objective parameters.

Our open trial showed that the subjective efficacy of moxisylyte hydrochloride was 82% (18/22 cases), the objective one was 59% (13/22 cases) and overall efficacy was 77%. Side effects were observed in four of all subjects (18.2%), and drug administration had to be ceased in only one of these patients due to mild dizziness. Other side effects were mild nausea, headache and chest discomfortness. Decrease in blood pressure was not seen in all but one case.

(Acta Urol. Jpn. 35: 541-549, 1989)

Key words: Benign prostatic hyperplasia, α -adrenoceptor blocker. Moxisylyte hydrochloride

緒 言

下部尿路機能に対する自立神経系の関与に関しては、近年めざましい進歩がみられる。前立腺肥大症と交感神経系との関連もその一つに挙げられよう。Caine ら¹⁾が前立腺腺腫や被膜に α 交感神経受容体が存在することを根拠に phenoxybenzamine を投与して閉塞症状の軽快を認めたと報告して以来、本症に対する α 遮断剤の有効性が検討されるに至っている。今回著者らは、 α_1 遮断剤の一つである塩酸モキシシリト (moxisylyte hydrochloride, モキシシール®, 富士レビオ株式会社) を軽度ないし中等度の前立腺肥大症の患者22例に投与し、その有効性と安全性を open

study にて検討したので報告する。

対 象

1986年6月から1987年5月までの間に北里大学病院泌尿器科および北里大学東病院泌尿器科において、前立腺肥大症と診断された22例の患者を対象とした。年齢は、47歳から74歳、平均63.6歳であった。前立腺の大きさはおもに触診所見・尿道膀胱造影より診断され、22例中12例は軽度肥大、10例は中等度の肥大であった。

対象症例の主訴および年齢を Table 1 にまとめて示した。

今回の open study を施行するにあたり、以下の

Table 1. 主訴および年齢分布

主訴*	排尿困難	19(例)
	尿閉	1
	残尿感	10
	頻尿	11
	夜間頻尿	5
	会陰部不快感	1
	切迫性尿失禁	2
年齢	～49	1
(歳)	50～59	6
	60～69	8
	70～79	7

*重複集計

項目を有する患者は対象から除外した。

- ① 尿路感染症, 尿道狭窄, 神経因性膀胱など排尿に影響を与えられると思われる合併症を有するもの。
- ② 尿道カテーテル留置中のもの。
- ③ 虚血性心疾患, 脳血管障害, 低血圧症の合併, または重篤な腎機能障害, 肝機能障害を伴うもの。
- ④ 合併疾患に対して排尿に影響を与えると考えられる薬剤投与を受けているもの。

投与方法および観察項目

対象症例に対して1日 90 mg の塩酸モキシシリトを4週間投与した。剤型は1錠中塩酸モキシシリト 30 mg を含む白色糖衣錠で, 毎食後1日3回内服させた。なお, 本剤投与中は薬効に影響を及ぼすと考えられる他の排尿障害治療薬, および抗生剤・消炎剤などは投与しないことを原則とした。前立腺肥大症による排尿障害に対する本剤の有効性を評価するために, 以下の自覚症状(排尿障害)と他覚所見(機能検査)各項目について検討を加えた。

自覚症状に関しては, 排尿回数(昼間・夜間), 残尿感, 遷延性, 再延性, 尿線の状態, 腹圧排尿の6項目について観察した。また, これらの項目は, 各判定

時の前1週間を平均した回数または重症度を, 治療日誌と問診によって, Table 2 に示す基準に従って評価した。

Table 2. 自覚症状の重症度

1) 排尿回数	昼間回数および夜間回数
2) 残尿感	3 いつも尿が溜まっているように感じる 2 しばしば尿が溜まっている感じがする 1 尿が溜っていると感じることもある 0 とくになにも感じない
3) 遷延性	3 非常に時間がかかる (2分以上) 2 かなり時間がかかる (1～2分) 1 やや時間がかかる (20秒～1分) 0 すぐに出る (20秒未満)
4) 再延性	3 非常に時間がかかる (3分以上) 2 かなり時間がかかる (2～3分) 1 やや時間がかかる (1～2分) 0 若い時とかわらない (1分未満)
5) 尿線の状態	3 尿線をなさずポタポタと出る 2 一応尿線をなすが弧を描かない 1 尿線が充分弧を描かない 0 力強く弧を描いて出る
6) 腹圧排尿	3 常にひどくいきまないと出ない 2 相当いきまないと出にくい時がある 1 時々意識していきむことがある 0 いきみを意識しない

他覚所見については残尿量・残尿率・最大尿流量率・平均尿流量率・最大膀胱容量・最大尿道閉鎖圧を測定した。

安全性(概括安全度)については, 副作用の有無と血液・尿一般臨床検査ならびに血圧・脈拍の変化を総合して評価した。以上の観察項目と評価時期をまとめて Table 3 に示した。

評価方法および解析方法

1. 観察項目の改善度評価法

a) 自覚症状の改善度

排尿回数(昼間・夜間)に関しては投与前と投与4週後の排尿回数を比較した。残尿感, 遷延性排尿, 再延性排尿, 尿線の状態, 腹圧排尿は投与前と投与4週後の重症度スコアの差を求め, 「三段階改善」・

Table 3. 観察項目

評価時期		0週	1週	2週	3週	4週	
投与期間		→					
有効性の観察	排尿障害(自覚症状)	○	○	○	○	○	
	機能検査(他覚所見)	残尿率	○		○		○
		尿流量率	○		○		○
		膀胱内圧	○		○		○
尿道内圧		○		○		○	
安全性の観察	副作用・随伴症状	○	○	○	○	○	
	臨床検査	○				○	
	血圧・脈拍	○	○	○	○	○	

Table 4. 自覚症状の改善度

改善度	重症度の変化
3段階改善	3→0
2段階改善	3→1, 2→0
1段階改善	3→2, 2→1, 1→0
不変	3→3, 2→2, 1→1
1段階悪化	2→3, 1→2, 0→1

「二段階改善」・「一段階改善」・「不変」・「悪化」に分け評価した (Table 4). 治療前に自覚症状のなかったものは対象に含まれていなかった.

b) 他覚所見の改善度

各観察項目 (残尿量・残尿率・最大および平均尿流量率・最大尿道閉鎖圧)とも投与前値と投与4週後の測定値を比較し, 推計学的に検討した.

2. 有用度の評価法

a) 全般改善度

前項で述べた評価方法によって排尿障害および機能検査の改善度を伴定し, 両者を総合して全般改善度とした. これを「きわめて有用」・「有用」・「やや有用」・「有用性なし」・「好ましくない」・「判定不能」の6段階に分けた.

b) 安全度

副作用・血圧・脈拍および臨床検査値を総合して安全度を判定した. 薬剤投与中の患者の症状で塩酸モキシシリトとの関係が深いと考えられるものを副作用ありとした. また低血圧症は WHO の定義に基づいて判定した. 薬剤投与中の肝機能障害が薬剤性であるかどうかを鑑別するために, リンパ球刺激試験 (LST)を行った. 判定は, 「副作用なし」・「軽度副作用」・

「中等度副作用」・「高度副作用」の4段階評価とした.

c) 有用度

最終的に a)全般改善度 に b)安全度を加味して, 本剤の有用度を「きわめて有用」・「有用」・「やや有用」・「有用性なし」・「好ましくない」・「計定不能」の6段階に評価した.

3. 解析方法

自覚症状のうち残尿感, 遷延性排尿, 再延性排尿, 尿線の状態, 腹圧排尿の各重症度の解析は Wilcoxon の一標本検定を, また自覚症状のうちの排尿回数ならびに各他覚所見の解析には t 検定を用いた.

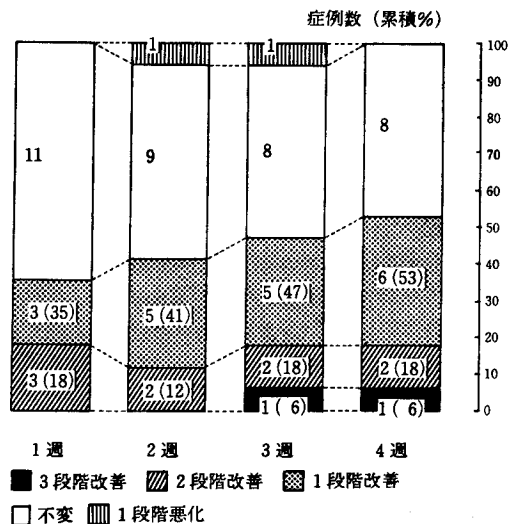


Fig. 1. 残尿感の経時的変化

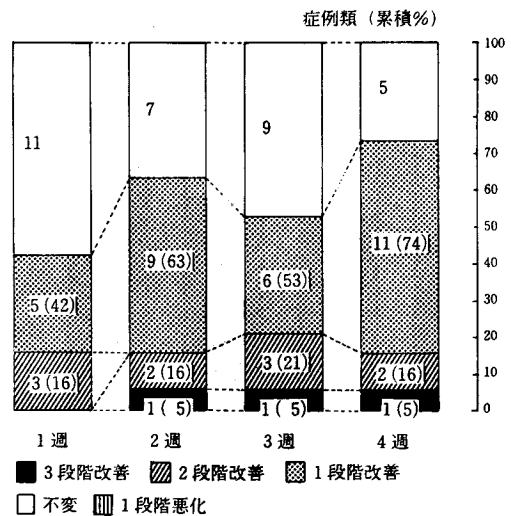


Fig. 2. 遷延性排尿の経時的変化

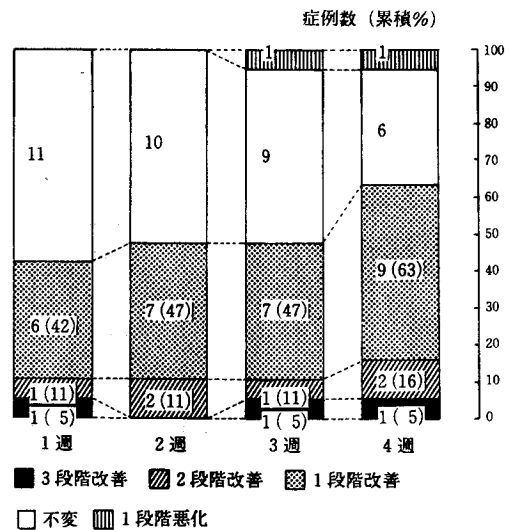


Fig. 3. 再延性排尿の経時的変化

結 果

1. 排尿障害の改善度と推移

残尿感・遷延性排尿・再延性排尿・尿線の状態・腹圧排尿の改善度の推移（治療開始前～4週目）をそれぞれ Fig. 1, 2, 3, 4, 5 に示した。いずれの項目とも経時的に改善率が高くなる傾向を認めた。さらに投与前後の比較ではすべての項目で統計学的に有意差を認めた (Table 5)。各項目別にみると、投与4週後における一段階改善以上の改善率（改善症例数/全症例数）は残尿感53%（9/17）、遷延性排尿74%（14/19）、再延性排尿63%（12/19）、尿線の状態67%（14/

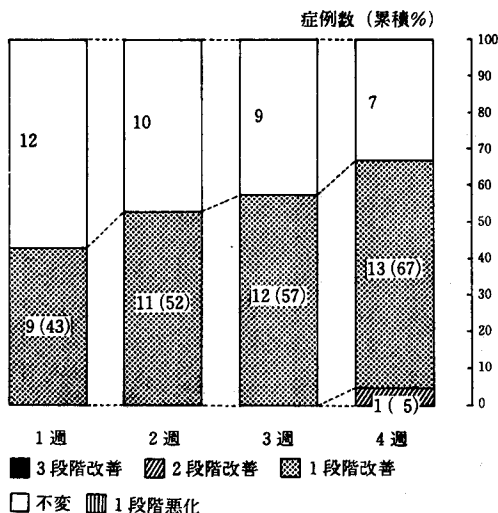


Fig. 4. 尿線の状態の経時的変化

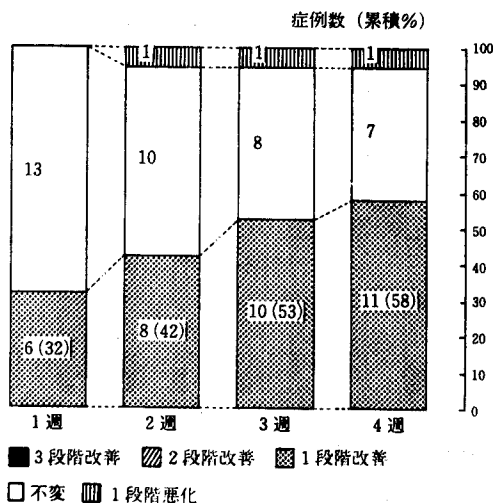


Fig. 5. 腹圧排尿の経時的変化

Table 5. 自覚症状の改善

項目	投与前と4週後との重症度の比較 (Wilcoxonの1標本検定)
残尿感	有意に改善 (n = 17, p < 0.005)
遷延性	有意に改善 (n = 19, p < 0.001)
再延性	有意に改善 (n = 19, p < 0.01)
尿線の状態	有意に改善 (n = 21, p < 0.001)
腹圧排尿	有意に改善 (n = 19, p < 0.02)

Table 6. 排尿回数の変化

項目	平均値±SD (回)		n	t-test
	投与前	4週後		
昼夜合計	10.6±3.5	9.2±2.8	16	p=0.025
昼間	7.9±3.0	7.2±2.0	17	NS
夜間	2.5±1.4	2.0±1.4	17	p=0.008

21)、腹圧排尿58%（11/19）であった。最も改善率が高かったのは遷延性排尿であり、次いで尿線の状態、再延性排尿、腹圧排尿の順であった。排尿回数の変化では昼間排尿回数には有意の差を認めなかったが、夜間および昼夜の合計の排尿回数では投与前後で有意の減少を認めた（それぞれ p<0.01, p<0.05, Table 6）。

2. 機能検査（他覚所見）の変化

対象21例の患者に対し、本剤の投与前と4週後に残尿測定・尿流量測定・膀胱内圧測定・尿道内圧測定を行い、残尿量・残尿率・最大尿流量率・平均尿流量率・最大膀胱容量・最大尿道閉鎖圧の変化を検討した。

a) 残尿測定および尿流量測定

投与前と投与4週後の残尿量・残尿率を Fig. 6 に示した。残尿量は67%（14/21）の症例で減少をみたが、投与前後の実測値は 55.4±73.4 ml(平均±S.D.) から 47.0±75.1 ml であり、有意差は認められなかった。残尿率も投与前後で 21.6±23.1% から 15.7±23.8% であり、有意差は認められなかった。

最大尿流量率・平均尿流量率ではそれぞれ67%（14/21）、71%（15/21）の症例で改善をみたが、実測値の平均ではそれぞれ投与前 11.1±6.6 ml/sec., 5.10±3.36 ml/sec., 投与4週後 11.7±6.3 ml/sec., 5.27±3.06 ml/sec. であり、両者とも有意差は認められなかった (Fig. 7)。

b) 膀胱内圧測定・尿道内圧測定

最大膀胱容量は投与前の平均値 259.8±86.0 ml, 投与後 241.6±67.3 ml であり、有意の差を認めなかった。最大尿道閉鎖圧でも投与前の平均値 75.4±22.6 cm H₂O, 投与4週後 73.0±24.1 cm H₂O と変化を

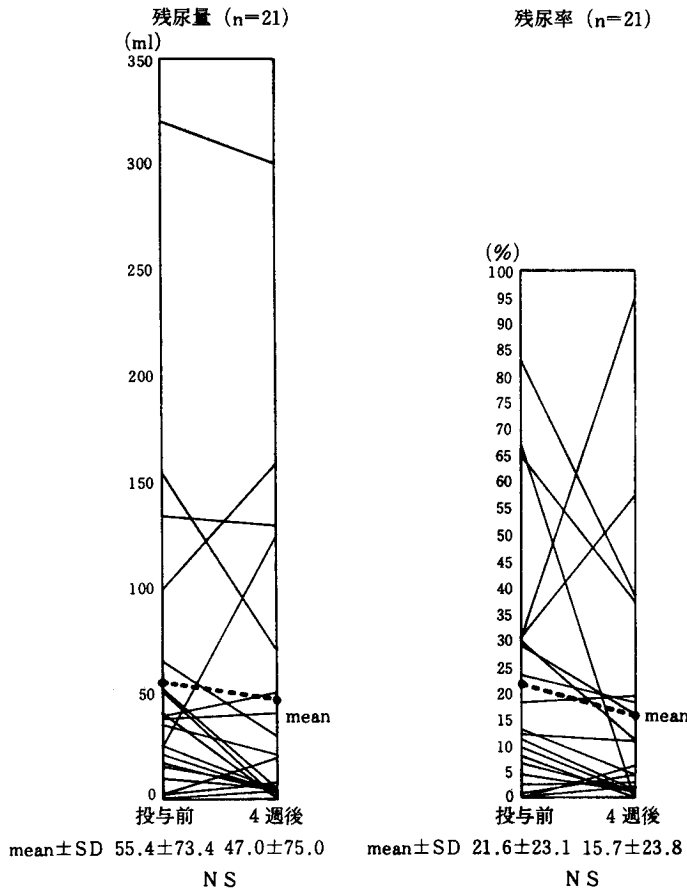


Fig. 6. 残尿量・残尿率の変化

認めなかった (Fig. 8).

3. 安全度

1) 血圧・脈拍

投与前・投与4週後の血圧 (坐位・臥位)・脈拍を比較検討した。坐位では投与前の血圧は $132.1 \pm 26.6 / 83.1 \pm 15.1$ mmHg (平均 ± S.D., 収縮期血圧/拡張期血圧), 投与4週後では $128.9 \pm 21.2 / 81.0 \pm 16.9$ mmHg であった。臥位においては投与前の血圧 $132.1 \pm 21.7 / 82.1 \pm 14.5$ mmHg に対し, 投与4週後では $128.1 \pm 21.8 / 80.6 \pm 15.5$ mmHg とわずかに低下したが坐位・臥位ともに収縮期血圧・拡張期血圧に推計学的有意差を認めなかった。また正常血圧者が投与4週後に低血圧へ移行した症例を1例認めたが, 過度の血圧低下を示す症例はなかった。脈拍は投与前 (74.0 ± 9.7 /min.) と投与4週後 (74.8 ± 13.3 /min.) に有意な差を認めなかった (Table 7)。

2) 臨床検査

血液検査を行った21例中3例に GOT, GPT の一

過性上昇を認めた。この3例に対して, 薬剤アレルギー性肝障害の診断法として有用なリンパ球刺激試験 (LST)²⁾ を行ったところ, 本剤に対する反応は3例とも陰性であった (Table 8)。その他臨床検査値に明らかな異常は認められなかった。

3) 副作用

22例中4例 (18.2%) に悪心・ねむ気・胸部不快感・めまい・頭痛を認めた。4例中, めまいの1例は不安を強く訴えるため投薬を中止したが, 残りの3例の症状は軽度であり投薬を中止するに致らなかった。立ちくらみなどの起立性低血圧症状・尿失禁・射精障害は認められなかった (Table 9)。

4. 全般改善度, 概括安全度, および有用度評価

全般改善度, 概括安全度, 有用度を Table 10 にまとめて表記した。全般改善度では, 改善および著明改善は9例 (41%) であり, 18例 (82%) にやや改善以上の効果を認めた。有用度伴定ではやや有用のものは22例中17例 (77%) であった。

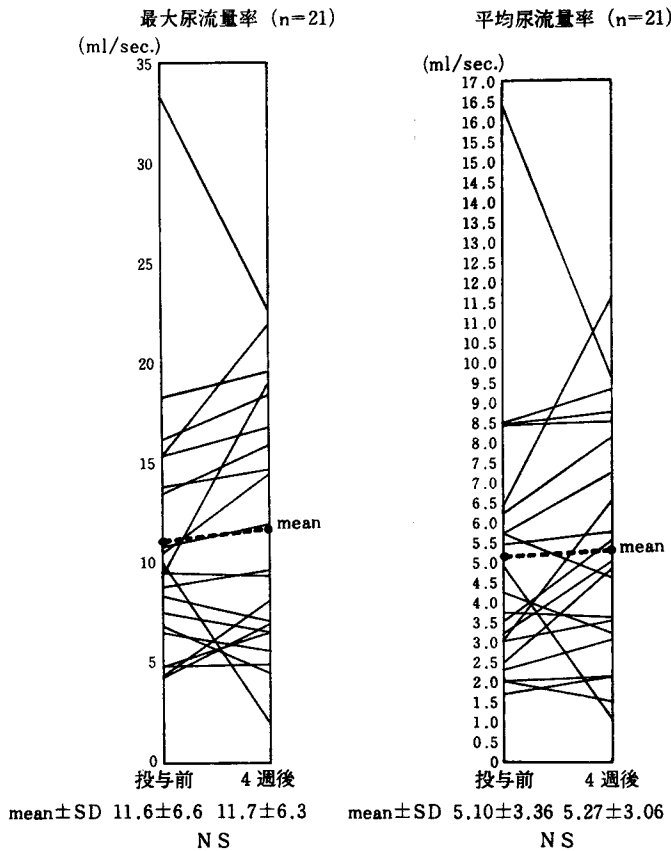


Fig. 7. 最大尿流量率・平均尿流量率の変化

考 察

前立腺肥大症に対する薬物療法は腺腫の縮小を目的とする内分泌療法と前立腺部尿道の内圧を低下させる α -遮断剤に大きく分けられる。前立腺肥大症の排尿障害は mechanical components と dynamic components の2つの要素によると考えることができる。前者は腺腫そのものによる物理的閉塞であり、後者は前立腺の平滑筋のトーンスから生じる機能的な閉塞と言えらるであろう。1973年 Raz らが前立腺に α -交感神経受容体が存在することを初めて報告して以来³⁾、前立腺肥大症における交感神経系の関与が検討されてきた。古屋ら⁴⁾は前立腺肥大症における前立腺部尿道内圧の30~40%は α -作動性交感神経の作用によるものであると述べている。また共同研究者の一人横山⁵⁾はヒト前立腺組織中の α -交感神経受容体をはじめて定量し、前立腺肥大症における α -交感神経受容体は、単位重量あたりで正常の前立腺組織より有意に多いということを明らかにした。これらを理論的

根拠にして、 α -遮断剤は前立腺肥大症における内服治療薬の一つとしてその有用性が認識されつつある。

前立腺肥大症に対する α -遮断剤の臨床応用に関する報告は phenoxybenzamine^{6,7)} (POB) に続いて降圧剤として開発された prazosin^{8,9)} や bunazosin¹⁰⁻¹²⁾ でなされており、その有効性が報告されている。今回われわれは塩酸プラゾシン・塩酸ブナゾシンと同じ α_1 -遮断剤ではあるが、脳循環代謝改善剤として開発され臨床的に用いられている塩酸モキシシリト (モキシール[®]) を用いて前立腺肥大症の排尿障害に対する臨床的有用性を open study にて検討した。前立腺肥大症による排尿障害に対して塩酸モキシシリトの臨床効果を検討した報告はみられない。本剤は特異的後シナプス性 α_1 -adrenoceptor 遮断作用を有し、弱い抗ヒスタミン作用はあるが、抗アセチルコリン、抗セロトニン、Ca⁺⁺拮抗作用はないとされている¹³⁾。また塩酸モキシシリトはこれまでの α -受容体遮断薬とは多少その薬理学的作用を異にし、脳血管系に比較的選択的に作用し、広範な脳領域の組織血流を

Table 9. 副作用

患者名	症状	出現時期	程度	備考
N.T.	悪心 ねむ気	9日目	軽度	投与を継続した
		2日目	軽度	
W.H.	めまい	16日目	軽度	中止(20日目)後徐々に消失
T.M.	胸部不快感	2日目	軽度	投与を継続した
T.S.	頭痛 ねむ気	11日目	軽度	投与を継続した
		3日目	中等度	

Table 10. 全般改善度・概括安全度・有用度

全般改善度	著明改善	改善	やや改善	不変	悪化	計
	3 (14)	6 (41)	9 (82)	4	0	(累積%) 22
概括安全度	副作用なし	軽度の副作用	中等度の副作用	高度の副作用		計
	17(77)	4 (18)	1 (5)	0 (0)		(%) 22
有用度	極めて有用	有用	やや有用	有用性なし	好ましくない	計
	3 (14)	6 (41)	8 (77)	4	1	(累積%) 22

59% (13/22), 全般改善度の改善率は82% (18/22)と非常に高い改善率であった。しかしながら、この結果は open study によるものであり、正確な有効性は二重盲検法によるべきであることには他言を要さない¹⁴⁾。多施設二重盲検法は現在検討中であり、改めて報告したい。今回の検討では自覚症状の改善率は82%であったが、機能検査改善度は59%と低かった。また機能検査のすべての項目で投与前と投与4週後には有意差が認められなかった。特に最も忠実に outlet obstruction を反映する⁹⁾とされる尿流量測定でも投与前と投与4週後で有意差が認められなかった。われわれの施設を含む多施設二重盲検法による bunazosin の検討でも同じような傾向が認められた¹¹⁾。その理由は明らかではないが、プラセボ効果が自覚症状の改善に大きく寄与していることも一つの理由といえよう。

さらに塩酸モキシシリットの半減期は一般に60分～70分と他の α -遮断剤より短時間である¹⁵⁾ため前立腺平滑筋に対する作用時間が短いことが予想され、投与時間と機能検査の時間のギャップが投与後の機能検査値を有意に改善させえなかった理由の一つとも推測しえる。また今回、塩酸モキシシリット 90 mg/日の投与量で検討したが、この量が機能検査を有意に改善しえる十分な量(至適投与量)であったか今後さらに再検討を要すると思われた。

塩酸モキシシリットの脳血管障害の治療集計結果によれば282例中21例(発現率7.4%)に副作用が発生し、そのおもなものは食欲不振(2.1%)、悪心(1.8%)、胸部不快感(1.1%)、頭痛(0.7%)であったと報告されている¹⁶⁻¹⁸⁾。われわれの検討では22例中

4例(発現率18%)に悪心・胸部不快感・ねむ気・頭痛・めまい(血圧低下を伴わぬ)を認めたがいずれも軽度の症状であった。また、検査所見では GOT, GPT の一過性上昇例が22例中3例(発現率13.6%)に認められたが、LST 検査ではいずれも陰性(関連性なし)であった。しかし本剤投与を中止した後のトランスアミナーゼはいずれも正常に戻っており本剤との関与は完全に否定はできないと思われる。一方、prazosin や bunazosin などの α -遮断薬は比較的血圧低下をきたしやすいと言われ、投与法の検討や至適投与量の検討が行われている¹⁰⁾。塩酸モキシシリットによる血圧低下に関しては、正常血圧から低血圧へ移行した症例を1例認めたが本症例では副作用の訴えはなかった。また過度の血圧低下症例は1例も認めなかった。以上の成績より、塩酸モキシシリットは前立腺肥大症における排尿障害の改善に安全でかつ有用な薬剤であると思われた。しかしながら、至適投与量、プラセボや他の α -遮断薬との二重盲検比較などについては今後の検討を待ちたい。

結 語

1) 前立腺肥大症の患者22例に α_1 交感神経遮断剤の一種である塩酸モキシシリット(モキシール[®], 富士レビオ)を1日90 mg, 4週間投与し、その臨床的効果を検討した。

2) 自覚症状では、残尿感53% (9/17), 遷延性排尿74% (14/19), 再延性排尿63% (12/19), 尿線の状態67% (14/21), 腹圧排尿58% (11/19), に改善を認めた。

他覚所見に関しては残尿量, 残尿率でいずれも67%

(14/21) の症例で減少を認めた。また, 最大尿流量率は67% (14/21) で上昇し, 平均尿流量率は71% (15/21) で上昇した。しかし, UPmax を含め, いずれの項目でも投与前と有意な差を認めなかった。

3) 副作用は4症例に認められた。そのうち, めまいを呈した1症例では投与を中止したが, 他の3症例(悪心と嘔むけ, 胸部不快感, 頭痛と嘔むけ)は投与を継続した。血圧に関しては, 坐位, 臥位とも収縮期で100 mmHg以下に低下した1症例がみられたが, 全症例の平均では血圧低下はほとんど認められなかった。

4) 全般改善度に概括安全度を加味した塩酸モキシシリトの有用度は, 有用以上41%, やや有用以上77%で, 本剤は前立腺肥大症の排尿障害の改善に有用と思われた。

文 献

- 1) Caine M, Pfau A and Perlberg S: The benign prostatic obstruction. *Br J Urol* **48**: 255-263, 1976
- 2) 北見啓之, 山口毅一: リンパ球を用いた薬剤アレルギーの診断. *臨床免疫* **15**: 727-736, 1983
- 3) Raz S, Zeigler M and Caine M: Pharmacological receptors in the prostate. *Br J Urol* **45**: 663-667, 1973
- 4) Furuya S, Kumamoto Y, Yokoyama E, Tsukamoto T, Izumi T and Abiko Y: Alpha-adrenergic activity and urethral pressure in prostatic zone in benign prostatic hypertrophy. *J Urol* **128**: 836-839, 1982
- 5) 横山英二, 熊本悦明, 古屋聖児: ヒト前立腺組織中の交感神経受容体に関する研究. *日泌尿会誌* **76**: 325-337, 1985
- 6) 近藤厚生, 成田晴紀, 小谷俊一, 小林峰生, 樹田徹: 下部尿路の尿流動態研究. IV Alpha adrenergic blocker の前立腺肥大症および膀胱頸部硬化症に対する応用. *日泌尿会誌* **69**: 1232-1240, 1978
- 7) 勝見哲郎, 中島慎一, 川口光平, 村山和夫, 北川清隆, 金田泰雄, 黒田恭一: 前立腺肥大症に対する Phenoxybenzamine の使用経験. *泌尿紀要* **24**: 609-616, 1978
- 8) 瀧田 徹, 小谷俊一, 近藤厚生, 三矢英輔: 下部尿路の尿流動態研究. XII 前立腺閉塞症に対する塩酸ブナゾシンの治療効果および不安定膀胱(unstable bladder)の病因に関する一考察. *日泌尿会誌* **74**: 1-14, 1983
- 9) 清水嘉門, 中井克幸, 今井強一, 山中英寿: 前立腺肥大症に対する α_1 受容体遮断剤の効果. *臨泌* **33**: 487-490, 1985
- 10) 瀧田 徹, 小谷俊一, 近藤厚生, 三矢英輔: 新しい交感神経 α -受容体遮断剤(塩酸ブナゾシン)による前立腺閉塞症および神経因性膀胱の治療成績. *泌尿紀要* **33**: 1375-1384, 1987
- 11) 熊本悦明, 横山英二, 塚本泰司, 土田正義, 西沢理, 小柴 健, 石橋 晃, 小川秋実, 富田康敬, 阿曾佳郎, 田島 悼, 三矢英輔, 瀧田 徹, 吉田 修, 岡田謙一郎, 熊沢浄一, 北田真一郎: 前立腺症による排尿困難に対する α -遮断剤(塩酸ブナゾシン)の臨床効果. *泌尿紀要* **33**: 1681-1702, 1987
- 12) 熊本悦明, 塚本泰司, 高木良雄, 古屋聖児, 横山英二, 高塚慶次, 田宮高宏, 宮本慎一, 青山龍生, 本間昭雄: 前立腺症に対する oxendolone と α -遮断剤 bunazosin hydrochloride の有効性の検討—単独使用, 併用使用の3群比較による検討. *泌尿紀要* **33**: 1921-1941, 1987
- 13) 平山八彦, 栗本 忠, 原田久子, 大熊由美, 和田重次, 庄子 進, 山浦哲明, 藤吉俊夫, 植松利男, 大隅晴夫, 杉原邦夫, 脇川耕一: Thymoxamine hydrochloride (M-101) の一般薬理作用. *薬理と治療* **10**: 1279-1315, 1982
- 14) Abrams PH: A double blind trial of the effect of candicidin on the patients with benign prostatic hypertrophy. *Br J Urol* **49**: 67-71, 1977
- 15) 中島光好, 鈴木国文, 橋本久邦, 西嶋憲治, 平山八彦, 佐藤成實, 市田茂人, 原田久子, 今野哲行, 大久保明: Thymoxamine Hydrochloride の健常者と脳血管障害患者における血中および尿中・便中薬物動態に関する研究. 富士レビオ(株)中央研究所研究資料 1982
- 16) 大友英一, 新城之介, 平井俊策, 渡辺晴雄, 伊東亨, 江澤健一郎, 小玉隆一, 町野龍一郎, 栃木捷一郎, 関本 博: 脳血管障害に対する Thymoxamine hydrochloride (Moxisylyte hydrochloride, M-101) 錠の効果. *基礎と臨床* **17**: 1355-1376, 1983
- 17) 新城之介, 大友英一, 荒木五郎, 平井俊策, 伊藤栄一: 脳血管障害に対する Moxisylyte hydrochloride 錠の効果. *臨床評価* **11**: 555-589, 1983
- 18) 鬼頭昭三, 糸賀錠子, 岸田健伸, 新城之介, 宮崎徳藏, 永江和久, 木畑正義, 町野龍一郎, 伊東亨, 平上 博, 関本 博, 布施順寛: 脳血管障害患者に対する Moxisylyte hydrochloride (M-101) 錠の長期投与試験. *薬理と治療* **11**: 3837-3852, 1983

(1988年10月20日迅速掲載受付)