

## 慢性前立腺炎に対するセルニルトンの臨床効果

群馬大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 山中英寿教授)

鈴木 孝憲, 黒川 公平, 真下 透, 竹沢 豊  
小林大志朗, 川島 清隆, 戸塚 芳宏, 塩野 昭彦  
今井 強一, 山中 英寿CLINICAL EFFECT OF CERNILTON® IN  
CHRONIC PROSTATITISTakanori Suzuki, Kouhei Kurokawa, Tooru Mashimo,  
Yutaka Takezawa, Daishirou Kobayashi, Kiyotaka Kawashima,  
Yoshihiro Totsuka, Akihiko Shiono, Kyoichi Imai  
and Hidetoshi Yamanaka*From the Department of Urology, Gunma University School of Medicine*

Twenty-five patients with chronic prostatitis were given Cernilton® tablets. Improvement of subjective symptoms and objective findings was noted in 96.0% and 76.0% of the cases. Sonographic findings in the prostate showed 33~100% improvement in four objective items. No side effects were observed in any case after Cernilton® medication. Cernilton® was judged to be an effective drug for chronic prostatitis.

(Acta Urol. Jpn. 38: 489-494, 1992)

**Key words:** Cernilton®, Chronic prostatitis

## 緒 言

慢性前立腺炎は成人男性に頻発する性器疾患の1つで、長期間の治療にもかかわらず、症状は一進一退を繰り返す難治性疾患である。急性前立腺炎の治療は、前立腺組織への移行が良好なニューキノロン剤の出現で良好な結果がえられてきているが、慢性前立腺炎に対しては満足すべき効果がえられていないのが現状である<sup>1)</sup>。今回、慢性前立腺炎に対しセルニルトンを使用する機会をえたので、治療効果について、超音波断層像を含めて検討したので報告する。

## 対象および方法

1989年11月より1991年3月までに群馬大学医学部附属病院泌尿器科を受診し、慢性前立腺炎と診断された症例を対象とした。膀胱炎、尿道炎を合併している症例は除外した。急性前立腺炎より慢性前立腺炎に移行した症例(1症例)は対象群に含めた。

対象症例は25症例であった。年齢は29歳より86歳、平均53.4歳で、年齢別では50歳代8例と最も多かった。

分類では慢性細菌性前立腺炎(CBP)6例、慢性非細菌性前立腺炎(NBP)19例、既往歴では初発18例、再発7例、病歴期間では1年末満21例、1年以上4例、合併症では合併症ありが8例であった(Table 1)。

薬剤の投与方法はセルニルトン錠(Cernilton®, 扶桑薬品)を1回2錠、1日3回経口投与した。前立腺マッサージは前立腺分泌液検査をかね、来院毎に施行した。併用薬剤は抗生物質の投与は可としたが、1例に合併する前立腺肥大症(BPH)に対し抗アンドロゲン剤の投与があった。併用薬剤の投与は15例に見られた(Table 1)。

調査項目は、自覚症状および前立腺触診、尿、前立腺分泌液(EPS)の他覚所見とした。今回の前立腺超音波断層所見は効果判定より除外した。自覚症状の評価方法は城代ら<sup>2)</sup>の方法に従い、昼間頻尿、夜間頻尿、排尿不快感、会陰部不快感、排尿痛、性器周辺部痛、排尿困難、残尿感について、4段階で評価した。自覚症状全般効果判定は、各項目を総合して、著明改善、中等度改善、軽度改善、不変、悪化の5段階で評価した。

前立腺触診所見は、圧痛、硬化、腫大について、4段階で評価した。尿所見は前立腺マッサージ後の尿(VB<sub>3</sub>)を使用し、400倍で鏡検し、多核白血球数を5段階で評価した。EPS所見も、尿所見と同様に行った。起炎菌の同定はVB<sub>3</sub>を培養し、10<sup>3</sup>/ml以上を陽性としたが、一部EPSを培養し、VB<sub>3</sub>と同様の所見をえたものも含めた。他覚所見全般効果判定は、前立腺触診所見、尿所見、EPS所見を総合して、自覚症状全般効果判定と同様に5段階で評価した。

総合効果判定は、自覚症状および他覚所見全般効果判定を総合して著効、有効、やや有効、無効、悪化の5段階で評価した。

副作用については発現した場合、症状、程度、発現日、処置、経過、転帰、薬剤の関連性について調査することとした。

Table 1. 症例の内訳

項目	区分	症例数
年齢	20歳代	2
	30歳代	4
	40歳代	2
	50歳代	8
	60歳代	7
	70歳代	1
分類	C B P	6
	N B P	19
既往歴	初発	18
	再発	7
病歴期間	1年未満	21
	1年以上	4
合併症	あり	8
	なし	17
併用薬剤	あり	15
	なし	10

Table 2. 自覚症状項目別効果判定

項目	投与例数	8週後				終了時				
		消失	軽快	不変	軽快率(%)	消失	軽快	不変	軽快率(%)	
頻尿	昼間	6	5	1	0	5/6 (83.3)	5	1	0	5/6 (83.3)
	夜間	13	1	6	6	7/13 (53.8)	1	6	6	7/13 (53.8)
排尿不快感	8	8	0	0	0	8/8 (100.0)	8	0	0	8/8 (100.0)
会陰部不快感	17	13	3	1	1	16/17 (94.1)	16	0	1	16/17 (94.1)
疼痛	排尿痛	5	4	0	1	4/5 (80.0)	4	0	1	4/5 (80.0)
	性器周辺部痛	4	2	2	0	4/4 (100.0)	2	2	0	4/4 (100.0)
排尿困難	4	2	0	2	2	2/4 (50.0)	2	0	2	2/4 (50.0)
残尿感	8	5	1	2	2	6/8 (75.0)	8	0	0	8/8 (100.0)

臨床検査は末梢血液検査(赤血球、白血球、血小板、ヘマトクリット)、血液生化学検査(GOT、GPT、BUN、Al-P、総ビリルビン、クレアチニン、Na、K、Cl)、CRP、尿検査(蛋白、糖、潜血反応、pH、尿沈渣)を、セルニルトン投与前後に可及的に施行した。

前立腺超音波検査は10例に薬剤投与前後で施行した。超音波診断装置はSSD 520、5 MHz(アロカ株式会社)を使用し、経直腸より前立腺を診断した。効果判定基準は後藤ら<sup>3)</sup>の判定基準に従い、さらに前立腺周囲無エコー領域について2:明らかな管状、曲線状の拡張、1:軽度の拡張、0:拡張なしの3段階で判定した。

## 結 果

自覚症状に対する効果は8週の時点では改善率50~100%で、排尿不快感、性器周辺部痛の改善は良好であったが、夜間頻尿、排尿困難の改善は約半数例に見られた。投与終了時での改善率は50~100%と8週時と同様であったが、残尿感の改善率が100%となった。

夜間頻尿、排尿困難の改善はやや不良であった。排尿不快感、残尿感は全例に症状の消失が見られた(Table 2)。

自覚症状全般効果判定では著明改善3例、中等度改善11例、軽度改善10例、不変1例で悪化例は見られなかった。中等度改善以上の改善率は56%、軽度改善以上の改善率は96%であった(Table 3)。

他覚所見に対する項目別効果判定では、各項目の消失率は27.8~100%で、改善以上の改善率は44.4~100%であった。尿中(VB<sub>3</sub>)白血球、前立腺部圧痛の改善率は良好であったが、前立腺の硬化所見、腫大所見、EPS中の白血球所見の改善はやや不良であった(Table 4)。

他覚所見全般効果判定では著明改善症例はなく、中等度改善7例、軽度改善12例、不変6例で、悪化した症例は見られなかった。中等度改善以上の改善率は28%で、軽度改善以上の改善率は76%であった(Table 5)。

総合効果は著効1例、有効12例、やや有効9例、無

Table 3. 自覚症状全般効果判定

著明改善	中等度改善	軽度改善	不変	悪化	計	改善率(%)	
						中等度改善以上	軽度改善以上
3	11	10	1	0	25	14/25(56.0)	24/25(96.0)

Table 4. 他覚所見項目別効果判定

項 目	投与例数	消失	改善	不変	改善率(%)	
					消失	改善以上
前立腺 触診所見	圧痛	21	14	5	2	66.7 90.5
	硬化	18	5	3	10	27.8 44.4
	腫大	17	8	3	6	47.1 64.7
尿所見(多核白血球)	3	3	0	0	100.0	100.0
E P S所見(多核白血球)	18	9	3	6	50.0	66.7

Table 5. 他覚所見全般効果判定

著明改善	中等度改善	軽度改善	不変	悪化	計	改善率(%)	
						中等度改善以上	軽度改善以上
0	7	12	6	0	25	7/25(28.0)	19/25(76.0)

Table 6. 総合効果

著効	有効	やや有効	無効	計	有効率(%)	
					有効以上	やや有効以上
1	12	9	3	25	13/25(52.0)	22/25(88.0)

Table 7. 層別総合効果

項 目	区 分	著効	有効	やや有効	無効	悪化	計	有効率(%)	
								有効以上	やや有効以上
年 齢	50歳未満	0	2	4	2	0	8	2/8(25.0)	6/8(75.0)
	50歳以上	1	10	5	1	0	17	11/17(64.7)	16/17(94.1)
分 類	C B P	0	3	3	0	0	6	3/6(50.0)	6/6(100.0)
	N B P	1	9	6	3	0	19	10/19(52.6)	16/19(84.2)
既往歴	初発	0	9	7	2	0	18	9/18(50.0)	16/18(88.9)
	再発	1	3	2	1	0	7	4/7(57.1)	6/7(85.7)
病歴期間	1年未満	1	10	8	2	0	21	11/21(52.4)	19/21(90.4)
	1年以上	0	2	1	1	0	4	2/4(50.0)	3/4(75.0)

効3例で悪化例は見られず, 有効以上の有効率52%, やや有効以上の有効率88%であった (Table 6).

総合効果を年齢, 分類, 既往歴, 病歴期間に層別して見ると, 50歳未満の青壮年者, 病歴期間1年以上の群にやや低い有効率が観察された. CBP と NBP を比較すると, CBP に高い有効率が見られた. 初発例と再発例の間に有効率の差は見られなかった (Table 7).

セルニルトン投与前後における前立腺超音波断層像の変化 (Fig. 1) をみると, 断面の腫脹は10例中消失

2例, 改善3例, 不変5例, 改善率50%, 被膜エコーの不鮮明化は8例中消失5例, 改善1例, 不変2例, 改善率75%, 内部エコーのび慢性反射増強は8例中消失4例, 改善3例, 不変1例, 改善率87.5%, 前立腺周囲無エコー領域は7例中消失2例, 改善3例, 不変2例, 改善率71.4%であった. 総合効果別でみると, 有効群とやや有効群を比較すると, 有効群は被膜エコーの不鮮明化, 前立腺周囲無エコー領域の消失および改善率が良好であった (Table 8).

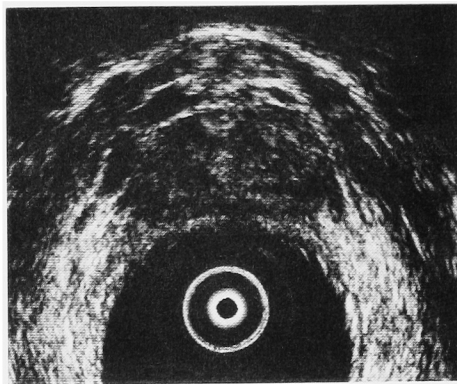
副作用は全例に認められなかった. 最長投与期間は

44週であった。

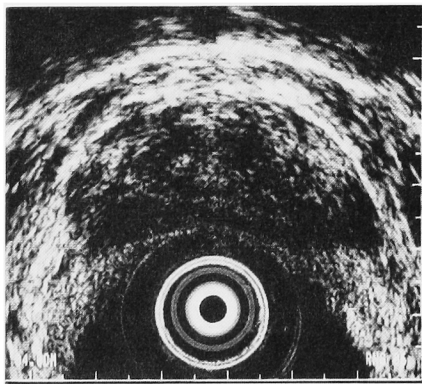
臨床検査の内、末梢血液検査、血液生化学検査、CRP 試験は8例に施行したが、薬剤の投与によると思われる異常値は見られなかった。尿検査も同様に全症例に本薬剤投与によると思われる異常値は見られなかった。

考 察

セルニルトン錠は1錠中にセルニチンポーレンエキ



治療前



治療後3カ月

Fig. 1. 治療前後における前立腺超音波断層像。治療後の超音波断層像では前立腺周囲無エコー領域の拡張は見られず、被膜エコーの不鮮明化および内部エコーのび慢性反射増強も改善していた。

ス 63 mg を含有し、8種類の植物の花粉の混合物を微生物消化後、水で抽出してえた粉末エキスと、有機溶媒抽出の軟エキスを主成分とする製剤である<sup>4)</sup>。1960年 Ask-Upmark<sup>5)</sup> により初めて慢性前立腺炎に使用され、Jonsson<sup>6)</sup>、Leander<sup>7)</sup> により二重盲検試験で有効性が報告された。本邦では大越ら<sup>8)</sup>、斎藤ら<sup>2,9,10)</sup>、大北ら<sup>11)</sup>、加藤ら<sup>12)</sup> によりセルニルトンの有効率は71.4~96.7%と報告されている。

慢性前立腺炎の病因については、なんらかの微生物による感染、前立腺液のうっ滞性による非感染性病変によるもの、さらにアレルギーや自己免疫の関与などが考えられているが、結論がでていないのが現状である<sup>2)</sup>。診断は容易でなく、他覚所見が少ないにもかかわらず患者はいろいろな症状を訴え、現在でも臨床的に経験的診断を行っているものが多い。

慢性前立腺炎に対する治療は、前立腺マッサージ、局所的加温、抗生物質や消炎酵素剤の投与、さらには精神安定剤の投与も行われている<sup>1,2)</sup>。最近、漢方製剤や鍼灸療法の有用性が報告された<sup>13)</sup>。慢性細菌性前立腺炎に対して前立腺組織移行性が高いニューキノロン系化学療法剤が開発され、有効性が期待されている<sup>1)</sup>。しかし、慢性前立腺炎は難治性のため、相変わらず、泌尿器科医を困らせる疾患で、現在良い治療法を検討中である。

今回、慢性前立腺炎に対するセルニルトンの有効性の検討と、超音波診断法を用いて治療前後における前立腺断層像の変化を併せて検討した。自覚症状8項目の改善以上の改善率は、8週後で50~100%、投与終了時で50~100%であった。城代ら<sup>2)</sup> は自覚症状の改善率56.5~100%と報告し、われわれと同様の結果であった。本薬剤の治療効果は8週間投与で出現すると思われたが、会陰部不快感、残尿感はさらに長期投与で症状の消失が計4例にみられ、治療効果が不十分な場合に治療の継続が必要であることが示唆された。夜間頻尿の改善率が53.8%と低かったが、症状の不変な症例に2例前立腺肥大症を合併しており、他の薬剤との併用療法の必要性が考えられた。自覚症状全般効果判定ではなんらかの改善が見られた軽度改善以上の改善率は96%と高い改善率であった。

Table 8. 総合効果別前立腺超音波断層像の改善率(%)

効果判定群	断面の腫脹			被膜エコー不鮮明化			内部エコーび慢性反射増強			前立腺周囲無エコー領域		
	消失	改善	不変	消失	改善	不変	消失	改善	不変	消失	改善	不変
有効群	0	33	67	75	25	0	60	20	20	50	50	0
やや有効群	67	33	0	33	0	67	50	50	0	0	33	67
無効群	0	100	0	100	0	0	0	100	0	—	—	—

他覚所見の項目別効果判定では改善以上の改善率は44.4~100%で, 前立腺の圧痛所見, 尿中(VB<sub>3</sub>)多核白血球の改善が良好であった。城代ら<sup>2)</sup>の報告では改善率50~100%で, われわれの結果とほぼ同様であった。前立腺圧痛所見は患者の感受性に依存する要素が多く<sup>2)</sup>, 自覚症状的な要素が考えられ, 自覚症状の改善率が良好であったことを裏付けているものと思われた。また, 25例中14例に抗生物質の併用療法が見られたにもかかわらず, EPS中多核白血球の改善率が66.7%とやや不良であったことは, 慢性前立腺炎の診断を含めた治療の困難性を示唆するものと思われた。他覚所見全般効果判定では軽度改善以上の改善率が76%で, 良好な結果であったが, 自覚症状の改善率に比較し, やや不良であった。

起炎菌が同定されたのは6例で, staphylococcus 3例, streptococcus 2例, E. coli 1例であった。抗菌剤の投与は6例中3例に見られ, 投与後細菌は消失した。起炎菌が同定された症例では, 抗菌剤を併用する事で治療効果の改善が期待された。

層別総合効果では, 50歳未満の青壮年層, 病歴期間1年以上の症例に治療効果の低下が見られた。この結果は諸家<sup>2)</sup>の報告と同様で, 慢性前立腺炎の治療が長期間におよぶことを示唆していると考えられた。

超音波断層所見4項目の改善率は33~100%で, 総合効果判定有効群とやや有効群を比較すると, 有効群に被膜エコーの不鮮明化, 前立腺周囲無エコー領域の改善率が良好であった。慢性前立腺炎に対する超音波診断はまだ確立はしていないが, 大西<sup>14)</sup>によれば被膜エコー像の所見が炎症の程度をよく反映する, 後藤ら<sup>3)</sup>によれば前立腺周囲無エコー領域は前立腺周囲の鬱血を意味し, 症状の消失を見ない症例の一原因となるのではないかと述べられている。また, 前立腺周囲無エコー領域は炎症に関連する場合(続発性)と炎症と関連しない特発性(原発性)とが存在するのではないかと述べられている。今回検討した超音波断層像の被膜エコー像, 前立腺周囲無エコー領域所見は, 慢性前立腺炎に対する治療効果判定の補助診断として有用であると思われた。

副作用は, 臨床検査を含め1例にも認められなかった。最長投与期間は44週間で, 本薬剤は長期投与が可能であると思われた。城代ら<sup>2)</sup>も長期投与で副作用を認めておらず, セルニルトンは安全性の高い薬剤であると思われた。

慢性前立腺炎は現在でも治療に困難をきたす場合が多い。セルニルトンは安全性の高い薬剤であり, 高い治療効果を示し, 慢性前立腺炎に対し有用な薬剤と考

えられた。

## 結 語

慢性前立腺炎25症例にセルニルトンを投与し, 治療効果について検討した。

1. 自覚症状については, 軽度以上の改善率は96%であった。
2. 他覚所見については, 軽度以上の改善率は76%であった。
3. 総合効果は, 有効率52%, やや有効以上の有効率88%であった。
4. 超音波断層像の変化では, 有効例に被膜エコーの不鮮明化, 前立腺周囲無エコー領域の改善が多く観察された。
5. セルニルトンは慢性前立腺炎に対し有用な薬剤と考えられた。

## 文 献

- 1) 大森弘之: わが国における前立腺炎治療の現状. 前立腺炎シンポジウム組織委員会財団法人前立腺研究財団編, 前立腺炎診療マニュアル, 金原出版, 東京, pp. 106-115, 1990
- 2) 城代明仁, 丸田直樹, 下前英司, ほか: 慢性前立腺炎に対する Cernilton® の長期使用経験. 泌尿紀要 **34**: 561-568, 1988
- 3) 後藤健太郎, 菊池敬夫, 橋本紳一, ほか: 経直腸的エコーによるいわゆる慢性前立腺炎の検討. 臨泌 **44**: 407-410, 1990
- 4) 木村正康, 木村郁子: 花粉の薬理-排尿作用の薬理学的うらづけ. 医学と薬学 **15**: 521-532, 1986
- 5) Ask-Upmark E: On a new treatment of prostatitis. Glana Pal **2**: 115, 1960
- 6) Jonsson G: Prostatitis and pollen. Swedish Med J **58**: 2487, 1961
- 7) Leander G: A preliminary investigation on the therapeutic effect of Cernilton in chronic prostatovesiculitis. Svenska Lakartidn **59**: 3296, 1962
- 8) 大越正秋, 河村信夫, 長久保一郎: 前立腺炎に対する花粉製剤セルニルトンの使用経験. 臨泌 **21**: 73-77, 1967
- 9) 斎藤 泰: 慢性前立腺炎に対するセルニルトンの使用経験. 臨床と研究 **44**: 2688-2689, 1967
- 10) 斎藤 泰: 慢性前立腺炎の診断と治療. 特にセルニルトンによる治療. 臨床と研究 **44**: 1301-1035, 1967
- 11) 大北健逸, 高田元敬: 慢性前立腺炎および初期前立腺肥大症における "Cernilton" の治療. 新薬と臨床 **17**: 1361-1364, 1968
- 12) 加藤哲朗, 渡辺 決, 高橋 寿, ほか: 慢性前立腺炎に対するセルニルトンの使用知見. 泌尿紀要

16 : 192-195, 1970

- 13) 西條一止 : 鍼灸療法. 前立腺炎シンポジウム組織委員会. 財団法人前立腺研究財団編, 前立腺炎診療マニュアル, 金原出版, 東京, pp. 137-151, 1990
- 14) 熊澤浄一 : 新しい診断手段としてのエコー診断.

前立腺炎シンポジウム組織委員会. 財団法人前立腺研究財団編, 前立腺炎診療マニュアル, 金原出版, 東京, pp. 49-57, 1990

(Received on October 7, 1991)

(Accepted on November 26, 1991)

(迅速掲載)