泌尿紀要14巻8号
1968年8月

前立腺疾患に対する P.P.C. の試用経験

佐世保共済病院泌尿器科（部長：山内秀一郎博士）
山内　秀一郎
開田　峯吉
辻　廣

EXPERIMENTAL APPLICATION OF P. P. C. FOR PROSTATIC DISEASE

Shyūichirō YAMAUCHI, Minekichi HIRAKIDA and Hiroshi TSUJI

From the Department of Urology, Sasebo Kyōsai Hospital
(Chief : Dr. S. Yamauchi, M. D.)

P. P. C., a new therapeutic medicine for prostatic disease, was tested by a double blind method and the following results were obtained.

1) P. P. C. was given to 5 cases of prostatic hypertrophy and its effectiveness was evaluated to be excellent in 2, good in 2 and ineffective in 1. On the other hand, the result of administration of placebo was very effective in 1, good in 1 and ineffective in 4.

2) While P. P. C. for chronic prostatitis was evalutated as ineffective in 1, effective in 5 and excellent in 3; the administration of placebo was ineffective in 2 and effective in 1. Thus, the therapeutic effects of P. P. C. were evident.

3) As for congestive prostatic disease, the administration of P. P. C. and of placebo made no significant difference.

4) No side effect was observed.

The above results show that this medicine is effective for prostatic disease and well tolerated for a long period administration. P. P. C. is, therefore, recommended for a trial on chronic prostatic disease.

前立腺肥大症は泌尿器科領域においてその頻度も高くきわめて重要な疾患であるが，根治的療法としては外科的療法以外にない．しかしながら本疾患は60才以上の高年令層に好発し，症例のなかには腎機能，心肺機能等の障害のため手術不能な場合もある．また残尿なく軽度の排尿困難，軽度の膀胱刺激症状のみある症例，すなわち第1期の症例に対し前立腺摘除術を行なうとその結果があまりよくないことも少なくない．手術不能例およびこのようなごく初期の症例に対しては元来保存的薬物療法として性ホルモン剤，ことに女性ホルモン，混合ホルモン剤が用いられる場合もあるが，副作用および臨床効果の点で必ずしも満足すべきものではない．

以上の理由により前立腺肥大症に対し有効な薬剤の出現は泌尿器科医にとってまつこと久しいものがあったが，最近われわれは日研化学株式会社より新前立腺肥大症治療薬 P.P.C. の提供を受け，前立腺肥大症を中心として前立腺疾患に対し試用，きわめて満足すべき結果を得たのでここに報告する．

P.P.C. は1カプセル中L—グルタミン酸，L—アラニンおよびアミノ酢酸の混合物を410mg含むカプセル剤である．

方　　法

1)　治療対象

1967年8月より1968年1月までに佐世保共済病院をおとずれた前立腺疾患症例に試用した．その内訳は次のようである．

前立腺肥大症	12例
慢性前立腺炎	12例
congestive prostatopathy	4例

前立腺肥大症の診断は直腸診および前立腺撮影により，一部生検によってそれを確認した．慢性前立腺炎は触診上前立腺に変化を認め，マッサージ後尿中に白血球，細菌等を認め，頻尿，排尿痛，下腹部不快感を主訴とする症例を指す．

Congestive prostatopathy とは急に頻尿，排尿障害，排尿痛を訴え，尿に変化が軽微で前立腺は硬度軟で腫脹，圧痛あり発熱を認めない症例を総称した．

2)　投与方法および効果判定

1回2カプセル　1日3回（計6カプセル），毎食後経口投与した．同時に対照症例には P.P.C. と外見上区別のつかない placebo を使用した．投与開始後原則として1週ごとに，自覚症状，前立腺マッサージ前後尿所見，残尿測定，直腸診を行なった．前立腺肥大症症例にては一部症例において投与前後前立腺撮影を行ない比較した．

投薬は共同研究者の1人である開田によって行なわれ，症例の診療を行なった山内は効果の判定を行なったのち初めて P.P.C. 投与例か，placebo 投与例を知る double blind test により薬剤の効果判定を行なった．自覚症状の消失または軽減したものを有効，同時に他覚的所見の軽減のあったものを著効とした．

成　　績

Table 1～6 に示す．

1)　前立腺肥大症

P.P.C. を投与した6例中，効果判定不能であった

Table 1　P.P.C. 投与例，前立腺肥大症群

No.	症例	年令	主訴	前立腺所見	残尿(cc)	尿所見 蛋白	白血球	赤血球	細菌	投与期間(日)	併用薬剤	効果
1	加○平○	68	排尿障害，夜間頻尿 自覚症状消失	超クルミ大 クルミ大	0 0	− −	− −	− −	− −	90	テトラサイクリン	著効
2	福○常○	83	尿閉 排尿正常となる	超鶏卵大 鶏卵大	800 0	＋ −	＋ −	− −	＋＋＋ −	65	留置カテーテル（21日） サルファ剤	著効
3	永○久○	66	排尿困難	超鶏卵大	450	＋＋	−	＋＋	−	7	テトラサイクリン	不明
4	江○繁○	84	尿閉 不変	超鶏卵大 超鶏卵大	450 430	＋＋ ＋＋	＋ ＋	＋ ＋	− ＋	7	サルファ剤	無効（転医）
5	丸○栄○	83	尿閉，夜間頻尿 排尿可能	小鶏卵大 クルミ大	50 0	＋＋ ＋＋	＋＋ ＋＋	− −	＋＋＋ ＋	60	placebo 使用にて無効	有効
6	樋○光○	68	急性尿閉，夜間頻尿 夜間頻尿，排尿障害	超鶏卵大 超鶏卵大	300 25	＋ ±	＋ ＋	− −	− ＋	60	placebo 使用にて無効	有効

Table 2　Placebo 投与例，前立腺肥大症群

5	丸○栄○	83	尿閉，夜間頻尿 同上	小鶏卵大 同上	50 20～50	＋＋ ＋	＋＋ ＋＋	− −	＋＋＋ ＋＋＋	42	サルファ剤	無効（P.P.C. に変更）
6	樋○光○	68	急性尿閉，夜間頻尿 同上	超鶏卵大 同上	300 70～200	＋ ＋	＋ ＋	− ＋	− −	28	テトラサイクリン	無効（P.P.C. に変更）
7	佐○寅○	49	排尿困難，下腹痛 症状軽快	鶏卵大 同上	0 0	− −	− −	− −	− −	28	サルファ剤	有効
8	草○諫	71	排尿困難，頻尿 症状消失	超クルミ大 同上	0 0	＋＋ ＋	＋＋＋ ＋	＋ ±	＋ −	21	テトラサイクリン	著効
9	白○作○	70	尿閉	超クルミ大 同上	780 800	＋＋ ＋＋	＋＋＋ ＋＋＋	＋ ＋	＋＋＋ ＋＋＋	14	サルファ剤	無効（膀胱瘻造設）
10	山○一○	68	尿閉	超鶏卵大 同上	800 800	＋ ＋	＋ ＋	＋ ＋	＋ ＋	21	サルファ剤	無効（前立腺摘除）

Table 3　P.P.C. 投与例，慢性前立腺炎群

11	岩○慶○	53	頻尿，排尿痛 不変	クルミ大，表面不平 右精のう触知，圧痛＋ 不変	0 0	− (± − (±	− ＋ − ＋	− − − −	− ＋) − −)	21	サルファ剤	無効
12	山○孝○	24	排尿痛，腰痛 症状軽快	クルミ大，表面不平 両精のう触知，圧痛＋ 圧痛消失，その他不変	0 0	− (＋ − (±	− ＋ − ＋	− − − −	− ＋) − ＋)	28		有効

13	川○保○	52	排尿痛	クルミ大，表面不平，圧痛＋	0	− (± − (−	− + + +	− − − −	− +) − −)	35	経口ペニシリン	有効
			軽快	圧痛消失，その他不変	0							
14	西○昭○	40	残尿感，尿道痛	クルミ大，一部硬く，圧痛あり	0	− (± − (±	− + − −	− − − −	− +) − −)	14	サルファ剤	著効
			症状消失	正常	0							
15	石○久○	39	頻尿	クルミ大，一部硬く圧痛あり	0	− (± − (±	− + − −	− − − −	− +) − −)	30		著効
			消失	正常	0							
16	緒○幸○	41	下腹痛，排尿困難	クルミ大，左葉に硬結圧痛	0	− (± − (±	− + − +	− − − −	− +) − +)	21	サルファ剤	有効
			消失	不変	0							
17	大○串○	37	頻尿，排尿痛	クルミ大，両葉に硬結あり	0	± (± ± (±	± + − −	− − − −	− +) − −)	28	サルファ剤	有効
			症状軽快	不変	0							
18	田○精○	30	尿道不快感	クルミ大，圧痛あり	0	− (± − (−	− ++ − −	− − − −	− +) − −)	35	経口ペニシリン	著効
			消失	正常	0							
19	前○岩○	39	頻尿，排尿痛	超クルミ大，両葉に硬結，表面不平	0	± (+ ± (+	+ ++ + ++	− − − −	− −) − −)	35	サルファ剤	有効
			消失	不変	0							

Table 4　Placebo 投与例，慢性前立腺炎群

20	岡○幸○	35	排尿痛，残尿感，頻尿，尿道膿汁分泌	クルミ大，表面不平，両精のう触知，圧痛＋	0	− (+ − (+	+ + − +	− − − −	+ +) − +)	49	テトラサイクリン	有効
			尿道分泌液消失，他は不変	不変	0							
21	沢○誠○	24	残尿感，腰痛	クルミ大，表面不平，両精のう触知，圧痛＋	0	− (+ − (+	− + − +	− − − −	− −) − −)	50	サルファ剤	無効
			不変	不変	0							
22	尾○善○	29	下腹部圧迫感	クルミ大，表面不平，両精のう触知，圧痛＋	0	− (+ − (+	− + − +	− − − −	− −) − −)	28	テトラサイクリン	無効
			不変	不変	0							

Table 5　P.P.C. 投与例，congestive prostatopathy 群

23	米○文○	42	排尿困難	鶏卵大，圧痛＋	0	− (− − (−	− − − −	− − − −	− −) − −)	35		著効
			消失	正常	0							
24	浜○虔○	27	排尿痛，頻尿	クルミ大，圧痛＋	0	− (− − (−	− − − −	− − − −	− −) − −)	7	サルファ剤	著効
			消失	正常	0							

Table 6　Placebo 投与例，congestive prostatopathy 群

25	篠○学	13	頻尿	クルミ大，圧痛＋		− (− − (+	− − − −	− − − −	− −) − −)	28		著効
			消失	正常								
26	高○汎	31	頻尿	超クルミ大，圧痛＋	0	− (+ − (+	− − − −	− − − −	− −) − −)	14		著効
			消失	正常	0							

各症例下段は治療後の経過・所見を示す
尿所見（　）はマッサージ後の尿所見

1例をのぞき，著効2，有効2，無効1であった．無効であった1例は尿閉を主訴に来院，P.P.C. 7日間投与にて不変，都合により転医した症例で効果不明とした方がいいかも知れない．placebo 投与例では著効1，有効1，無効4であり，著効例は初診時尿路感染を合併しておりテトラサイクリン投与により尿路感染がおさまるにつれて自覚症状も消失した．以上明らかに P.P.C. 投与例において臨床的に効果を認めた．

以下に特に印象深く感じた2症例を挙げる．

症例2．福○常○，83才，初診，1967年9月20日．

主訴：尿閉．

現病歴：約2年前より排尿困難がおこり初め，1967年9月19日急性尿閉におち入り来院し当日入院．前立腺超鶏卵大，表面平滑，弾性硬．残尿 800cc.

尿所見：蛋白（+），白血球（+），桿菌（卅）．前立腺撮影で前立腺の膀胱内突出を認める．高令者でもあり，またかなり重症の肺結核を合併していることが判明したので手術をあきらめ尿道内にネラトン氏カテーテルを留置するとともに P.P.C. 6錠を投与，留置22日目にカテーテルを抜去し P.P.C. のみを投与しつづけたが，主訴は消失し残尿も 20～50cc となり，入院31日目に退院，さらに P.P.C. を34日内服後治療を中止し，6カ月後の現在，残尿なく健康に近い日常生活を送っており，前立腺もやや縮小，前立腺撮影上も改善をみた．

症例5．丸○栄○，83才，初診，1967年2月17日．

主訴：夜間頻尿，尿閉．

現病歴：数年前より夜間頻尿，排尿時間の延長があったが放置，来院4，5日前より尿閉におち入り，某医にて導尿を受けたが，自然排尿がないためすすめられて来院．前立腺，小鶏卵大，表面平滑，弾性硬．残尿50cc.

尿所見：蛋白（卄），白血球（卄），桿菌（卅）．高令者であり手術を希望しないのでサルファ剤とともに placebo 6錠，42日間投与したが，残尿 20～50cc でしばしば尿閉におち入り，そのたびに導尿したので P.P.C. 内服に切替えたところ，次第に尿閉を惹起しなくなり残尿も0となった．しかしながら夜間頻尿はよくならなかった．

2）慢性前立腺炎

P.P.C. を9例に投与，著効3，有効5，無効1，placebo 3例に投与，無効2，有効1であきらかに P.P.C. の効果を認めた．placebo 有効の1例はテトラサイクリンを併用しており，尿道分泌物減少をみとめたが，他の自覚症状は改善せず尿道分泌物減少は併用したテトラサイクリンのためかも知れない．

症例14．西○昭○，40才，初診，1967年8月8日．

主訴：残尿感，尿道痛．

現病歴：数年前より主訴あり市内の病医院を転々とし，治療を受け一時的にはよくなるが，すぐ再発する．前立腺，クルミ大，表面は比較的平滑であるが一部に硬結を触知する．マッサージ後尿中に桿菌を認めた．慢性前立腺炎と診断，約2週間サルファ剤を投与したが無効，P.P.C. 内服に切替えたところ約2週にて長年にわたった愁訴より解放された．

3）Conngestive prostatopathy

P.P.C. 2例，placebo 2例に投与，いずれも著効をみた．本症は安静のみでもじゅうぶん治癒しえるものであるので，この結果は当然であろう．

4）綜合判定

Table 7 に示すごとく前立腺肥大症では5例中4例に，慢性前立腺炎では9例中8例に有効であり，この結果は placebo 投与例に比してきわめて好成績であった．

Table 7　綜　合　判　定

	P.P.C.			Placebo		
	無効	有効	著効	無効	有効	著効
前立腺肥大症	1(1)	2	2	4	1	1
慢性前立腺炎	1	5	3	2	1	
congestive prostatopathy			2			2
	2(1)	7	7	6	2	3

（　）は不明例

考　　按

P.P.C. はL—グルタミン酸，L—アラニン酸およびアミノ酢酸の混合物を含むカプセル剤であるが本剤は Feinblatt & Grant によりアレルギー患者にもちいられたところ，その治療群中偶然尿道疾患に起因する症状の消失した症例があり，それにヒントを得て前立腺肥大症患者に用いられ，最近泌尿器科医の注目を集めだした薬剤である．彼等は前立腺肥大症症例40例に対し一日6錠の本剤を投与，前立腺の肥大およびそれにともなう不快感，夜尿症，排尿困難等の諸症状に対し placebo を使用した対照群に比して推計学的に有意の差をもって有効であることを立証した．すなわち肥大の縮少，夜尿改善を90%以上に，排尿障害軽快，頻尿改善を70～80%に認め，約1/3の症例においては前立腺

が正常化するという結果を得た．P.P.C. が前立腺肥大症に有効であった理由として彼らは次のごとく考えた．前立腺肥大症の場合前立腺およびその周囲組織ではしばしばうっ血して浮腫状となり排尿機構にきわめて重要な役割を果すとされる膀胱三角部に圧力がかかりその結果本症に特有の症状を惹起する．一方，一般に浮腫は蛋白欠乏時におこり，かかる場合食餌性の蛋白，アミノ酸は利尿作用に役立つものである．P.P.C. に含有されるアミノ酸は代謝に一定の作用を与え，さらにグリシン，アラニンおよびグルタミン酸の抗浮腫作用は前立腺およびその周囲組織の浮腫性腫脹を軽減し上記のごとき治療結果が得られるとされている．

われわれの症例においても大部分の症例において効果を認め，なかには P.P.C. 投与中止後も尿路症状より全く解放された症例もあった．手術不能例および第1期の前立腺肥大症症例に対してはいちおう試みるべき薬剤であることを確認した．

慢性前立腺炎は泌尿器科臨床上最も頻度が高い疾患で化学療法単独およびそれに併用して尿道洗浄，尿道内薬剤注入，尿道ブジー療法，前立腺マッサージ，バーガー氏温熱器使用療法が行なわれているがなかなか治療効果が上らず泌尿器科医を困惑させる疾患である．本症は何らかの原因で腺がうっ帯状態となり，それに細菌が二次的に感染している状態と考えられている．最近花粉製剤であるセルニルトンが本症にきわめて有効であり，その理由として強壮作用，脱感作作用，細菌発育阻止作用によるものと考えられている．セルニルトンは炭水化物，ステロイドホルモン，ビタミン類とともに各種のアミノ酸を含有していることにわれわれは注目し，P.P.C. を慢性前立腺炎症例に試用し上述のごとく有効率88.8%というきわめて満足すべき結果を得た．

以上のごとく P.P.C. はその作用機序に関しては未だ不明の点が少なくないが，われわれの少数例の経験からしても泌尿器科医にとって興味深い薬剤のごとく感じられた．

結　語

P.P.C. を前立腺疾患に試用，placebo 使用の対照症例に比して高い臨床的有効率を得た．本剤は副作用もほとんどなく長期間投与を行ないやすいことより，慢性化し長期療養の必要な前立腺疾患症例にはいちおう試みるべき薬剤であることを確認した．

主要文献

1) Feinblatt, H. M. and Gant, J. C.: J. Maine M. A., **49** : 99, 1958.
2) Damrau, F. : J. A. Geriatrics, **10** : 426, 1962.
3) Mostofi, F. K. and Thomson, R. V.: Urology, edited by Campbell, M. F. Vol **12**, P. 1101, Saunders Co., Philadelphia & London, 1964.
4) 百瀬俊郎・江本侃一・平田弘：皮と泌，**29**：499，1967.
5) 川野四郎・瀬田仁一：皮と泌，**29**：687，1967.
6) 大越正秋ほか：臨泌，**22**：9，1968.
7) 大越正秋ほか：臨泌，**22**：93，1968.
8) 大越正秋ほか：臨泌，**22**：177，1968.

（1968年6月27日　特別掲載受付）