泌尿紀要14巻8号
1968年8月

前立腺肥大症に対するアミノ酸治療

新潟労災病院泌尿器科
志　賀　弘　司

新潟県立中央病院泌尿器科
熊　木　栄　一

鶴岡市立荘内病院泌尿器科
今　村　　全

AMINO ACIDS THERAPY FOR HYPERTROPHY OF THE PROSTATE

Kōji SHIGA

From the Department of Urology, Niigata Rōsai Hospital

Eiichi KUMAKI

From the Department of Urology, Niigata Central Hospital

Akira IMAMURA

From the Department of Urology, Tsuruoka Public Hospital

Glycine-alanine-glutamic acid capsules was administered to 36 cases of diagnosed uncomplicated benign prostatic hypertrophy.

It gave satisfactory results in relieving subjective and/or objective symptoms.

No side effects were observed in any cases.

緒　　言

近年，平均寿命の延長とともに排尿障害を訴えて来院する前立腺肥大症の老年患者が増えていることは事実である．

本症の治療は根治的には手術が理想的であるが，対象がほとんど60才以上の高令者であるため手術に耐えられない，あるいは手術を拒む場合には保存的薬物治療に頼らざるをえない．

薬物治療として従来，好んで抗男性ホルモン治療が行なわれてきたが，ある程度の効果は期待できても長期投与による不快な副作用は避けられない．

最近，非ホルモン剤が種々開発され，諸家により臨床的に検討されているが，充分満足できる結果は得られていないようである．前立腺肥大症の発生機序について解明されていない現在，代謝障害の関与も否定できない．Feinblatt & Gant (1958)[3]，Damrau (1962)[2] の本症に対するグリシン・アラニン・グルタミン酸合剤によるアミノ酸治療に興味をもち，日研化学を通じて臨床的に再検討する機会を得たので，その結果について報告する．

治　療　対　象

直腸診および尿道膀胱レ線像から前立腺肥大症と診断した尿路感染のない48～84才の36例，すなわち刺激期11例，残尿期（不完全尿閉期）17例，尿閉期8例を対象とした．

治療方法

投与期間を4週間以上とし，1日3回，毎食後2カプセルを投与開始後2週間に，その後は2～1カプセル投与した．なお1カプセルの中にグリシン L-アラニン，L-グルタミン酸混合物 410mg を含んでいる．

治療経過観察方法

投与開始後，2週間毎に患者の自覚症状の聴取，直腸診による前立腺の大きさを調べ，導尿による影響をできるだけ避けて4週間ごとに残尿の測定，尿道膀胱レ線撮影を行なった．

一部の症例についてアミノ酸投与前後の血液化学（残余窒素，尿素窒素，血清蛋白，GOT，GPT，血清アルカリフォスファターゼ，酸フォスファターゼ）検査を行なった．特に肝機能，腎機能への影響に注意した．

対照群

63～84才の未処置の前立腺肥大症患者の刺激期5例，残尿期5例，計10例について placebo を1日3回，毎食後2カプセル宛4週間投与し治療群と成績を比較した．

ただし，投薬は院内薬剤部の1人が担当し，診療を担当した医師は投薬開始から4週経過後に効果の判定を行なったのち，初めてアミノ酸合剤の投与例か，placebo 投与例かを知る double blind test により薬剤の効果判定を行なった．Table 1，2 中○印の症例は最初の4週間 placebo 投与を行なったのち無効例は直ちに，placebo 有効例は悪化後直ちにアミノ酸合剤の投与に切り換えたものである．

治療成績

刺激期（Table 1 参照）

前立腺の大きさ拇指頭大～超くるみ大の11例に総量

Table 1　刺激期に対する治療成績

症例番号	年令	症状経過期間（月）	投与量 カプセル数×日数	自覚症状推移	他覚症状推移 前立腺の大きさ 直腸診	他覚症状推移 前立腺の大きさ レ線像	効果 自覚的	効果 他覚的	副作用	備考
①	67	6	6×35	排尿困難 夜間頻尿→軽快	超くるみ大→拇指頭大	改善	有効	有効	(−)	
2	68	12	6×14 3×28	頻尿，夜間頻尿，残尿感→軽快	〃	〃	〃	〃	(−)	
3	74	36	6×14 3×49	排尿困難 残尿感→軽快	〃	〃	〃	〃	(−)	
④	70	12	6×70 3×42	夜間頻尿 残尿感→軽快	拇指頭大→不変	〃	〃	〃	(−)	
⑤	68	¾	6×14 3×77	頻尿 残尿感→消失	〃	〃	〃	〃	(−)	
6	71	6	6×14 3×42	排尿困難 夜間頻尿→軽快	〃	不変	〃	無効	(−)	
7	59	2	6×70 3×14	排尿困難 残尿感→軽快	くるみ大→不変	〃	〃	〃	(−)	
8	56	6	6×14 3×14	頻尿→軽快	拇指頭大→不変	〃	〃	〃	(−)	女性ホルモン投与無効例
9	49	12	6×28	残尿感→消失	〃	〃	〃	〃	(−)	
⑩	68	12	6×14 3×28	排尿困難 夜間頻尿→不変	〃	〃	無効	〃	(−)	
⑪	67	6	6×28	排尿困難 夜間頻尿→不変	超くるみ大→不変	〃	〃	〃	(−)	

Table 2　残尿期に対する治療成績

症例番号	年令	症状経過期間(月)	投与量 カプセル数×日数	自覚症状推移	他覚症状推移 残尿 cc	他覚症状推移 前立腺の大きさ 直腸診	他覚症状推移 前立腺の大きさ レ線像	効果 自覚的	効果 他覚的	副作用
12	63	6	6×14 3×42	排尿困難→軽快	80→ 0	小鶏卵大 →不変	改善	有効	有効	(−)
13	74	4	6×14 3×28	排尿困難，夜間頻尿，残尿感→軽快	70→ 8	拇指頭大 →不変	〃	〃	〃	(−)
⑭	84	1/4	6×96	排尿困難 残尿感→軽快	120→ 0	鶏卵大 →くるみ大	不変	〃	〃	(−)
15	71	3	6×14 3×28	排尿困難→軽快	80→ 40	超くるみ大 →拇指頭大	〃	〃	〃	(−)
16	58	1/4	6×56 3×14	〃	80→ 2	拇指頭大 →不変	〃	〃	〃	(−)
⑰	75	36	6×28 3×14	排尿困難 残尿感→消失	30→ 0	〃	〃	〃	〃	(−)
18	64	12	6×28 3×14	〃	30→ 0	鶏卵大 →不変	〃	〃	〃	(−)
19	73	6	6×28 3×14	排尿困難 夜間頻尿→軽快	30→ 0	〃	〃	〃	〃	(−)
20	77	6	6×14 3×28	排尿困難，頻尿， 残尿感→軽快	180→100	超鶏卵大 →不変	〃	〃	〃	(−)
㉑	75	12	6×28	頻尿→軽快	50→ 0	くるみ大 →不変	〃	〃	〃	(−)
22	73	12	6×28	排尿困難 頻尿→軽快	50→ 50	超くるみ大 →不変	〃	〃	無効	(−)
23	71	6	6×14 3×70	頻尿→軽快	100→100	〃	〃	〃	〃	(−)
24	59	6	6×28 3×14	排尿困難 夜間頻尿→不変 残尿感	105→ 30	拇指頭大 →不変	〃	無効	有効	(−)
25	48	5	6×42	排尿困難 頻尿→不変 残尿感	55→ 25	〃	〃	〃	〃	(−)
26	75	46	6×63	排尿困難 頻尿→不変	200→200	鶏卵大 →不変	〃	〃	無効	(−)
㉗	65	1	6×28 3×7	〃	30→30	超くるみ大 →不変	〃	〃	〃	(−)
㉘	63	36	6×28 3×14	排尿困難 夜間頻尿→不変 残尿感	90→145	拇指頭大 →不変	〃	〃	〃	(−)

168～546カプセルを28～112日間連日投与した結果，自覚症状の改善9例，無効2例，他覚症状の改善として尿道膀胱レ線像に変化を示し前立腺縮小を考えさせる5例を認めた．

Fig. 1，2は症例3の治療前，治療2カ月の尿道膀胱レ線像を示している．治療後，後部尿道の短縮，膀胱底部挙上の軽減がみられた．

残尿期（Table 2 参照）

前立腺の大きさ 拇指頭大～超鶏卵大の17例に総量168～576カプセルを28～96日間連日投与した結果，自覚症状の改善12例，無効5例で他覚的に残尿の減少，または同時に前立腺縮小を考えさせたものは12例であるが，尿道膀胱レ線像の改善を示したものはわずか2例であった．

Table 3　尿閉期に対する治療成績

症例番号	年令	症状経過期間(月)	投与量 カプセル数	日数	自覚症状推移 経過週数→	他覚症状推移 残尿 cc→	前立腺の大きさ 直腸診	前立腺の大きさ レ線像	効果 自覚的	効果 他覚的	副作用	備考
29	74	3	6	×14	尿閉→消失	750→ 0	超くるみ大→不変	改善	有効	有効	(−)	
			3	×161								
30	83	1	6	×14	尿閉→消失	740→ 54	くるみ大→不変	〃	〃	〃	(−)	女性ホルモン無効例
			3	×21								
31	69	6	6	×14	尿閉→消失 排尿困難，頻尿 残尿感 →4 軽快	180→ 0	鶏卵大→不変	不変	〃	〃	(−)	初診時他医より導尿をうけ残尿が少い．
			3	×70								
32	70	36	6	×63	尿閉→消失 排尿困難，頻尿 夜間頻尿，残尿感→2 軽快	35→ 0	超鶏卵大→不変	〃	〃	〃	(−)	
33	71	36	6	×14	尿閉→消失 排尿困難，頻尿 夜間頻尿，残尿感→軽快	800→ 5	鶏卵大→不変	〃	〃	〃	(−)	
			3	×35								
34	73	12	6	×14	尿閉，排尿困難，頻尿，夜間頻尿，残尿感 →不変	320→ 60 →尿閉	超くるみ大→不変	〃	無効	無効	(−)	前立腺摘除術施行す
			3	×70								
35	64	36	6	×60	尿閉→不変	900→900	鶏卵大→不変	〃	〃	〃	(−)	導尿持続
36	75	12	6	×28	尿閉→不変	1000 →1000	〃	〃	〃	〃	(−)	導尿持続
			3	×28								

尿閉期（Table 3 参照）

前立腺の大きさくるみ大～超鶏卵大の8例に総量147～567カプセルを35～175日間連日投与した結果，自覚症状の改善の5例はいずれも投与中に尿閉をきたすことはなかった．他覚的には，尿道膀胱レ線像の改善は2例に認められたが，直腸診では前立腺縮小を認めず，残尿の顕著な減少を5例に認めた．

最も長期にわたって投与（175日）し観察できた症例29は，投与126日後に残尿消失し，尿道膀胱レ線像所見では，投与前（Fig. 3 参照）で後部尿道の高度の圧迫像とともに陰影欠損，濃淡不均等造影を示したが，治療後（Fig. 4 参照）に造影濃度均等化し改善

Table 4　諸症状改善率

症状＼投与	①刺激期 アミノ酸	①刺激期 プラセボ	②残尿期 アミノ酸	②残尿期 プラセボ	①+② アミノ酸	①+② プラセボ	尿閉期 アミノ酸	合計 アミノ酸
前立腺の大きさ	5/11	1/5	4/14	0/5	9/25 (36%)	1/10 (10%)	2/8	11/33 (33%)
頻尿	3/3	1/4	3/6	1/3	6/9 (67%)	2/7 (29%)	3/4	9/13 (69%)
夜間頻尿	2/6	1/3	2/4	0/3	4/10 (40%)	1/6 (17%)	3/4	7/14 (50%)
排尿困難	4/6	0/3	10/15	0/5	14/21 (67%)	0/8 (0%)	3/4	17/25 (68%)
残尿感	6/6	1/4	5/8	0/4	11/14 (79%)	1/8 (13%)	3/4	14/18 (78%)
尿閉							5/8	5/8 (63%)

を認め，しかも投与中止により尿閉の再発をみた例である．

ま と め

以上，3期の症例を通じて治療成績を綜合すると，次のようになる．

(1) 尿閉期を除いて刺激期および残尿期のアミノ酸投与群と対照として同期の placebo 投与群とを，その臨床経過について比較すると，Table 4 にみられるように明らかに有意義なアミノ酸効果を知ることができた．

(2) 自覚症状の改善は，頻尿69%，夜間頻尿50%，排尿困難68%，残尿感78%，尿閉63%といずれも50%以上の有効率を示したが，前立腺の縮小を考えさせたものはわずかに33%であった（Table 4 参照）．

(3) 残尿のある25例の残尿量変化は Table 5 に示すように，50cc 以下71%，50～100cc 86%，100～200cc 80%，200cc 以上50%の減少率を示し，しかも残尿期の2例を除いて，自覚症状の改善と残尿の減少との一致を認めた．

Table 5　残尿を中心とした効果

投与前残尿量 cc	残尿減少率	自覚症状改善率	前立腺縮小率
50以下	5/7	6/7	0/7
～100	6/7	5/7	3/7
～200	4/5	4/5	1/5
200以上	3/6	4/6	2/6
計	18/25 (72%)	19/25 (76%)	6/25 (24%)

(4) 治療前後の血液化学におよぼす影響を Fig. 5 に示した．

検査対象は3カ月以上投与の5例を含み合計11例について4週間ごとに測定し，投与前，投与最終値を図表に示したが，腎機能，肝機能への影響を認めなかった．

Table 6 は総括的治療効果判定を示したものであるが，36例中，自覚症状および他覚症状の改善56%，自覚症状のみの改善率17%，他覚症状のみの改善率6%，無効は22%であり，したがって有効は36例中28例，78%に認められたことになる．

尿道膀胱レ線像のみから改善率をみると，刺激期11例中5例（45%），残尿期17例中2例（12%），尿閉期8例中2例（25%），と前立腺肥大症初期に有効であることを示しているが，末期例でも残尿の著しい減少は見のがせない．

Table 6　総括的治療効果判定

	刺激期	残尿期	尿閉期	計	
自および他覚症状改善率	5/11	10/17	5/8	20/36 (56%)	28/36 (78%)
自覚症状のみの改善率	4/11	2/17	0/8	6/36 (17%)	
他覚症状のみの改善率	0/11	2/17	0/8	2/36 (6%)	
無効	2/11	3/17	3/8	8/36 (22%)	

考　　按

前立腺肥大症の治療目的は排尿障害をとり除き腎機能障害を防ぐことにある．この排尿障害は増大した腺腫のみで起こるのではなく，その周囲組織の充血，うっ血による浮腫が関与している．Feinblatt & Gant はグリシン，アラニン，グルタミン酸の非必須アミノ酸合剤治療をはじめて前立腺肥大症に試み，これらアミノ酸の作用機序について，前立腺およびその周囲組織のうっ血により発生する浮腫を除去するための代謝に大きな役割をなすと述べている．

血中遊離アミノ酸の態度について，アラニン，グリシンは正常成人において最高の濃度，最大の濃度変動幅をもつという川井ら[7]の報告があり，加藤[6]は動物実験で前立腺分泌液中にグリシン，アラニンおよびグルタミン酸を検出している．前立腺肥大症の発生病理について解明されていない今日，対象が老年者であることと考え合わせて，代謝障害が確証のないまま何らかの形で関与しているであろうといわれ[4]，アミノ酸欠乏，代謝障害とホルモン不均衡との関連も否定できない[1]．

前立腺肥大症のアミノ酸治療成績を文献と比較すると（Table 7 参照），Feinblatt & Gant は40例を3カ月間治療し前立腺縮小頻度率93%，種々の自覚症状改善率71%以上と驚異的な有効

Table 7　文献的症状改善率との比較

	Feinblatt & Gant	Damrau	著　者
前立腺の大きさ	92%	11%	33%
頻　尿	73%	43%	69%
夜間頻尿	95%	56%	50%
排尿困難	70%	46%	68%

成績を報告し，追試を行なった Damrau は45例を同様に3カ月間治療し前立腺縮小頻度率11%，種々の自覚症状改善率43%以上と Feiblatt の成績より悪いが，ともに副作用なく有意義な効果をあげたと述べているが，前立腺縮小判定にレ線学的検索を欠いている．

われわれの成績は投与量，投与期間を一定にすることができなかったためかれらの成績と比較検討することはむずかしいが，前立腺の縮小を考えさせる頻度率33%，種々の自覚症状改善率50%以上と満足すべき効果を得たと信ずる．前立腺肥大症初期例には特に有効であるが，末期例でも効果を期待できるものと考える．

以上，前立腺肥大症のアミノ酸治療に満足すべき結果を得たが，投与量，投与期間，投与中止後の前立腺肥大症の状態，投与されたグリシン，アラニンおよびグルタミン酸の体内追跡などの検討すべき問題はあるが，決定的な薬物治療のない現在，試みてもよい治療法と考える．

結　　語

前立腺肥大症患者36例にグリシン・アラニン・グルタミン酸のアミノ酸合剤を投与し，次の結果を得た．

（1）自覚および他覚症状の改善は20例（56%），自覚症状のみの改善は6例（17%），他覚症状のみの改善は2例（6%）で有効率78%であった．

（2）レ線学的に前立腺縮小を考えさせたもの9例（25%）でその内5例は病状初期例である．

（3）アミノ酸長期投与による腎臓あるいは肝臓への副作用を見いだせなかった．

（稿を終るにあたり本剤の提供を受けた日研化学に深く感謝致します）

（本論文要旨は1967年10月28日東京における第32回日本泌尿器科学会東部連合地方会で発表した）

文　　献

1) Campbell, M. F., Mostofi, F. K. and Thomson, R. V. : Urology edit. by M. F. Campbell. 2nd edit., Vol. 2, p. 1119, W. B. Saunders Co., Philadelphia, 1964.
2) Damrau, F. : J. A. Geriatrics, **10** : 426, 1962.
3) Feinblatt, H. M. and Gant J. C. : J. Maine M. A., **49** : 99, 1958.
4) 日本泌尿器科全書，Ⅶ：P．57，1961.
5) 加藤篤二：第52回日本泌尿器科学会総会特別講演，1962.
6) 川井和夫・小島光恵・本山玲子：県立ガンセンター新潟病院医誌，**4**：401，1965.

（1968年6月27日　特別掲載受付）

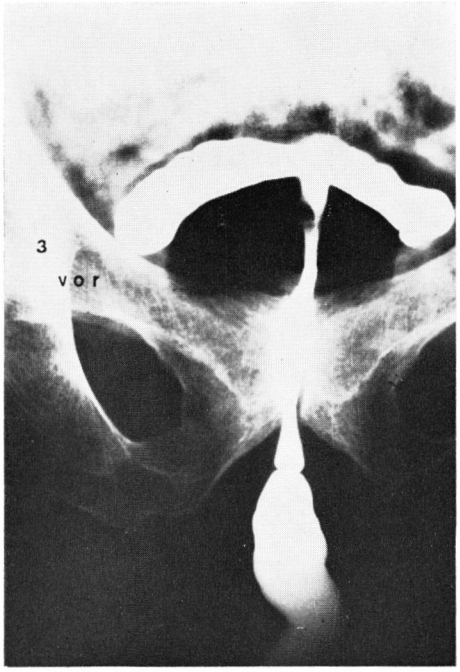

Fig. 1　症例3　治療前　尿道膀胱レ線像
（腹背位）

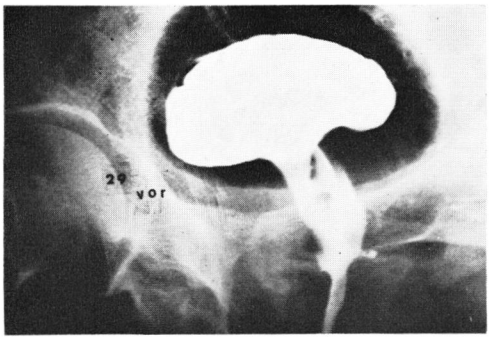

Fig. 3　症例29　治療前　尿道膀胱レ線像
（斜位）

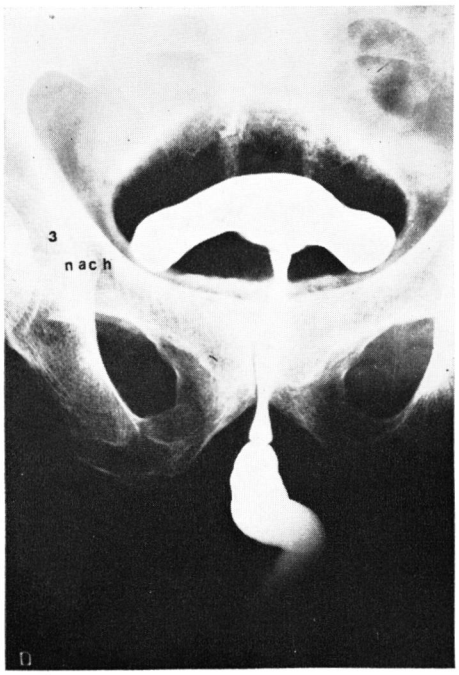

Fig. 2　症例3　治療2カ月後　尿道膀胱レ線像
（腹背位）

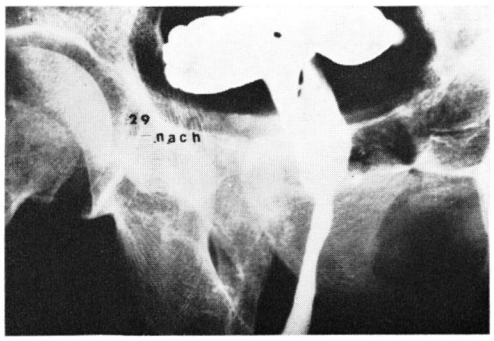

Fig. 4 症例29　治療1カ月後　尿道膀胱レ線像
（斜位）

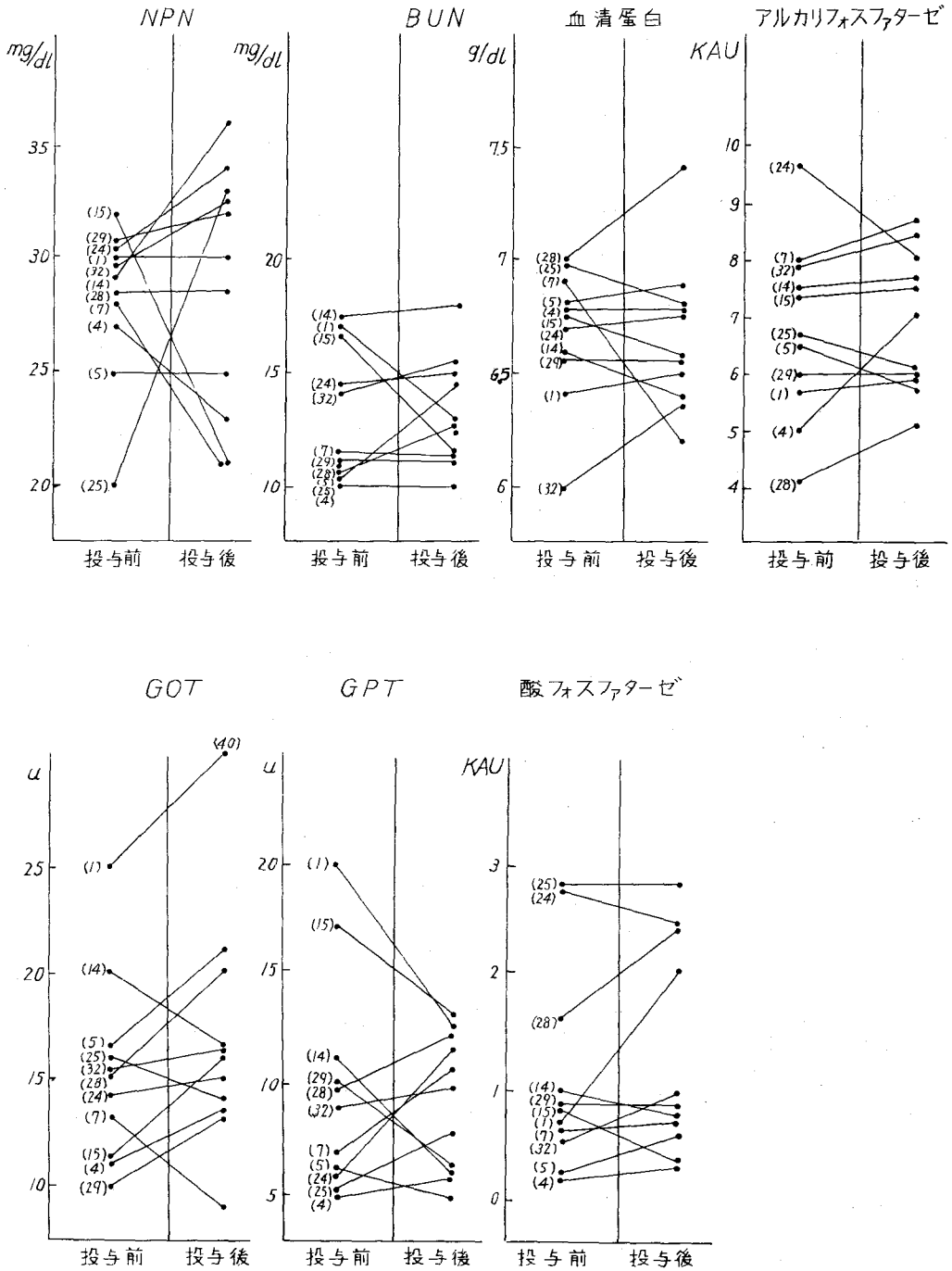

Fig. 5 治療前後の血液化学的変化，（　）内の数字は症例番号を示す．