

前立腺疾患および前立腺摘除後後遺症に対する エビプロスタットの使用経験

京都市立病院 泌尿器科（部長：久世益治博士）

岡 部 達 士 郎

久 世 益 治

USE OF "EVIPROSTAT" FOR PROSTATIC DISEASES AND POST-PROSTATECTOMY COMPLICATIONS

Tatsushirō OKABE and Masuji KUZE

From the Department of Urology, Kyoto Municipal Hospital, Kyoto, Japan

(Chief : Dr. M. Kuze, M. D.)

1) "Eviprost" and lysozyme-agent were administered simultaneously to 22 patients with long-standing prostatitis or urethritis due to prostatic stones, after transurethral prostatectomy and after suprapubic simple prostatectomy. 14 cases responded to this combined drug administration with a rate of effectiveness of 63.5%.

2) Synergic effect of combined administration of "Eviprost" and lysozyme-agent was here suggested to lessen edema, organisms and inflammation, and also to promote diuresis.

3) No side effect was seen.

緒 論

泌尿器科医として外来診察時、老令男子の排尿障害、排尿異常の訴えの難治ということは非常に頭を悩まされる問題である。人類の平均寿命の延長とともに前立腺炎、前立腺結石症、膀胱頸部硬化症等一連の男子下部尿路疾患は増加する傾向にある。進行せる前立腺肥大症に対しては手術的療法がもっとも好ましいことは言をまたない。手術療法後の尿道炎、前立腺炎、膀胱炎のような症状は、難治性であるため、泌尿器科医にとってまことに厄介な存在である。前立腺肥大症に対して Eviprost は卓越した効果をもつことはすでに本邦でも幾多報告され、実証されているが、今回この Eviprost 錠を前立腺肥大症に限らず難治な前立腺炎、前立腺結石症、前立腺肥大症 TUR 後、恥骨上前立腺摘除術後の諸種自覚症状および障害に対してリゾチム製剤および抗生物質と併用して長期間使用し、かなりの成果を挙げたのでここに報告する。

Eviprost の組成および作用

成分・組成

1錠中に含まれる成分内容は次の通りである。

コムギ胚芽油	15.0mg
オオウメガサソウ・エキス	0.5mg
ハコヤナギ・エキス	0.5mg
セイヨウオキナグサ・エキス	0.5mg
スギナ・エキス	1.5mg
コレイン酸ナトリウム	0.5mg
塩化 マンガン	0.25mg

薬 理 作 用

おのおの成分の薬理作用を調べてみるとオオウメガサソウ (Chimaphila umbellata) は利尿、防腐作用、ハコヤナギ (populus tremula) は利尿、尿酸排出、防腐作用、セイヨウオキナグサ (Pulsatilla pratensis mill) は防腐、抗菌作用、スギナ・エキス (Equisetum avense) は収斂、利尿作用、コムギ胚芽油は抗浮腫作用、塩化マンガンおよびコレイン酸ナトリウムはいずれも抗浮腫、消炎作用をもっている。

Table 1 膀胱頸部疾患および前立腺疾患におけるエビプロスタット錠とリゾチーム錠との長期併用療法

症例 No.	氏名	年令 /性	診 断 名	Eviprostal 投 与 前				一 日 量 (錠)	投与 日数	Eviprostal 投 与 後				併 用 薬 剤	効 果	備 考
				自 覚 症 状	尿沈査/×400					自 覚 症 状	尿沈査/×400					
					白血球	赤血球	細 菌				白血球	赤血球	細 菌			
1	C. I.	52M	前立腺肥大症, 前立腺炎	排尿痛残尿感	5~10	30~40	大腸菌	6	21	時々残尿感あり	1~2	1~2	(-)	リゾチーム 90mg/日	有効	メタコリマイシン数日間併用
2	G. K.	59M	膀胱頸部癌, 膀胱炎	排尿痛, 血尿, 頻尿	10~20	50~60	(-)	6	14	排尿痛残存	10~20	50~90	(-)	リゾチーム ヘ ス ナ	無効	
3	T. N.	73M	膀胱頸部硬化症	排 尿 困 難	0	0	(-)	6	14	排尿困難消失	0	0	(-)	リゾチーム	著効	ベサコリン
4	C. N.	68M	前立腺結石症, 前立腺炎	排 尿 痛	10~20	1~2	大腸菌	6	21	残尿感あり	0	3~4	大腸菌	リゾチーム	やや有効	
5	C. Y.	56H	前立腺結石症, 前立腺炎	排 尿 不 快 感	0	5~10	(-)	6	14	不快感消失	0	0	(-)	リゾチーム	有効	
6	Z. S.	45M	前 立 腺 結 石 症	尿 失 禁	3~4	3~4	(-)	6	14	不 変	3~4	5~10	(-)	リゾチーム	無効	
7	S. F.	58M	前立腺肥大症, 血尿	排 尿 困 難	1~2	15~40	(-)	6	56	排尿困難・軽快	1~2	5~10	(-)	ア ド ナ リゾチーム	有効	
8	A. K.	61M	前立腺結石症, 前立腺炎	頻尿, 排尿痛	4~5	5~10	(-)	6	14	頻尿あり	4~5	5~10	(-)	リゾチーム	無効	キヤソサイクリン
9	K. I.	67M	前 立 腺 肥 大 症	排尿困難, 血尿	4~5	10~30	(-)	6	14	血尿消失	4~5	0	(-)	リゾチーム	やや有効	

Table 2 前立腺肥大症 TUR 後におけるエビプロスタット錠とリゾチーム錠との長期併用療法

症例 No.	氏 名	年令 /性	Eviprostal 投 与 前					1 日 量 (錠)	投与 日数	Eviprostal 投 与 後					併 用 薬 剤	効 果	備 考
			自 覚 症 状	尿所見/×400			自 覚 症 状			尿所見/×400							
				白血球	赤血球	細 菌				白血球	赤血球	細 菌					
1	K. F.	67 M	膿 尿	60~70	0	大腸菌 (卍)	6	28	膿尿消失, 頻尿	10~20	1~2	大腸菌 (卍)	リゾチーム リマイシン	メタコ リマイシン	やや 有効	胃障害あり	
2	T. Y.	63 M	尿 道 不 快 感	30~40	5~10	ブドウ球 菌 (卍)	6	14	不 変	20~40	10~20	大腸菌 (卍)	リゾチーム ムフェニコール	クロラ ムフェニコール	無効		
3	Y. O.	62 M	排 尿 痛	10~20	40~50	大腸菌 (卍)	6	56	排 尿 痛 軽 度	10~20	20~30	(一)	リゾチーム サイクリン	キヤソ サイクリン	やや 有効	ウイントマイ ロン	
4	S. K.	80 M	膿 尿	50~60	10~20	変形菌 (卍)	6	49	膿 尿 つ づ く	30~40	10~20	変形菌 (卍)	リゾチーム トマイロン	ウイン トマイロン	無効		
5	S. M.	58 M	残 尿 感	5~6	40~50	緑膿菌 (卍)	6	14	残 尿 感 消 失	1~2	1~2	(一)	リゾチーム		有効	メタコリマイ シン 数日間	
6	R. K.	62 M	排 尿 痛	10~20	40~50	大腸菌 (卍)	6	56	排 尿 痛 軽 快	10~20	20~30	(一)	リゾチーム オチイック	ウロビ オチイック	有効		

投与対象および投与方法

投 与 对 象

1967年4月より1968年5月に至る13カ月間に京都市立病院泌尿器科において無差別的に下記疾患22例に投与した。

前立腺肥大症初期ならびに前立腺炎等の下部 尿路の炎症	3
前立腺結石症ならびに前立腺炎等の下部尿路 の炎症	4
膀胱頸部癌ならびに下部尿路の炎症	1
膀胱頸部疾患ならびに下部尿路の炎症	1
前立腺肥大症 TUR 後ならびに下部尿路の炎症	6
前立腺肥大症恥骨上式摘除後ならびに下部尿 路の炎症	7
計	22例

投 与 方 法

1回2錠, 1日3回(計6錠), 毎食後に経口投与した。投与期間は2~8週間で, 投与開始後1週毎に検尿, 自覚症状の追跡を行なった。併用薬剤はリゾチーム製剤, 抗生物質, 止血剤である(Table 1, 2, 3)。

效果判定

自覚症状および尿沈査所見より著効，有効，やや有効，無効の4段階に区別した。

成 績

1) 膀胱頸部疾患および前立腺疾患に対するエビプロスタットとリゾチーム製剤の併用 (Table 1).

前立腺結石症およびそれにもともなう尿道炎、前立腺炎、膀胱炎の症状はなかなかおこり難いし、決定的な治療法はない。手術的操作でも完全に病巣清掃を期待することはできない。このような前立腺結石症、前立腺肥大症、膀胱頸部癌等に起因すると思われる下部尿路感染症9例に対してエビプロスタットを投与した。この際症例に合わせてエビプロスタットの作用を増強せしめるためリゾチーム1日90mgまたはヘスナ散を併用した。リゾチーム剤使用の目的は抗菌作用、消炎作用、抗出血作用、抗アレルギー作用、瘢痕形成、組織修復作用、粘・膿液分解作用、抗生物質効果増強作用を応用せんとしたものである。

投与例 9 例中 4 例が前立腺結石症を基疾患とし、2 例が前立腺肥大症、1 例が膀胱頸部痛、1 例が膀胱頸部疾患であった。エビプロスタット投与前の自覚症状および尿沈査所見と 14～56 日間投与後の自覚症状および尿沈査所見とを対比し総合的に効果を判定した。9

Table 3 恥骨上前立腺摘除術後後遺症に対するエビデンスとタクト錠による長期投与療法

症例 No.	氏 名	年 令	Eviprostat 投 与 前				投与 日数	Eviprostat 投 与 後				併 用 薬 剂	効 果	備 考
			自 覚 症 状	尿所見/×400		自 覚 症 状		尿所見/×400						
				白血球	赤血球			白血球	赤血球	白血球	赤血球			
1	T. I.	69	問歇の尿失禁	(+)	大腸菌 (+)	6	尿失禁消失	(+)	(+)	リゾチーム	著効	胃 障 害		
2	S. T.	68	膿 尿	(+)	緑膿菌 (+)	6	残尿感軽度	(+)	(-)	メタコリマイシン	有効			
3	M. F.	73	残 尿 感	(+)	大腸菌 (+)	6	不 変	(+)	(+)	ビクシリン リゾチーム	無効			
4	K. M.	60	尿 線 弱 小	(+)	大腸菌 (+)	6	不 変	(+)	(+)	大腸菌 (+)	無効			
5	S. M.	55	排尿力弱小	(+)	大腸菌 (+)	6	頻 尿 持 続	(-)	(-)	ウイントマイロン	有効	や や 自 覚 症 状 改 善		
6	S. N.	76	問歇の尿失禁	(+)	大腸菌 (+)	6	尿失禁消失	(+)	(+)	ビタメジン	著効			
7	O. T.	70	排 尿 痛	(+)	變形菌 (+)	6	残尿感あり	(+)	(+)	クロラムフェニコール	無効			

例中著効1例，有効3例，やや有効2例，無効3例で何らかの効果発現は66%にみられた。

抗生物質との併用においても胃腸障害等の副作用はみとめられなかった。

2) 前立腺肥大症 TUR 後におけるエビプロスタット錠とリゾチーム錠との併用療法 (Table 2)。

前立腺 TUR 後しばしば膿尿，頻尿，尿道の不快感を訴えることが多い。そのような訴えをもつ6例に対し，エビプロスタットとリゾチーム製剤を2～8週間にわたり投与したところ，リゾチーム製剤のみ使用した場合よりも効果的で，一部抗生物質と併用したが6例中有効2例，やや有効2例，無効2例とその66%に何らかの効果を挙げた。副作用としてはわずかに1例ではあるがメタコリマイシンと併用した大腸菌感染の症例において胃腸障害をみとめた。この副作用は併用薬剤に因するものか否か判然としなない。

3) 恥骨上前立腺摘除術後後遺症に対するエビプロスタット錠の長期投与療法 (Table 3)。

下部尿路の炎症ならびに不快感を主訴とする不定の術後後遺症はなかなか完治しにくい。長期間膿尿がつづくこの後遺症に対しては現今では抗生物質療法，水分多量摂取等が行なわれているが，その効果ははなはだ頼りないものである。著者等は恥骨上前立腺摘除後の諸種障害に対してリゾチームのもつ働きとエビプロスタットのもつ働きに加えて感染菌に合わせた抗生物質の投与を7例に試みた。自覚症状および尿所見の点からその投与前と投与後を比較してみた。投与期間は14～56日間で三種薬剤投与療法により著効と認められたものが2例，有効2例，無効3例で57.1%の有効率を認めた。

全23例における有効率は63.5%であった。この結果を単に数字的に判断すると低価値のものと思われやすいがこの疾患の特殊性すなわち現在のところ，他種薬剤では難治性であり，効果が期待できない点を勘案すればはなはだ有力な薬剤であるといえる。

考 按

前立腺肥大症に対するエビプロスタットの効果に関しては Seliger (1953)²⁾，Braun-Mutlilet (1962)³⁾，本邦¹⁾では久保，加藤ら，高安ら，大越ら，落合ら，清水ら，岡ら，後藤ら，稲田ら，久保・井上ら，石神ら，大北ら，百瀬ら，近藤ら，川野ら，斉藤ら，鳥羽らによってその効果を認められているが，前立腺結石等の前立腺疾患および前立腺手術後後遺症に対する応用

に関してはまだ報告されていない。

今回著者らはこれらの疾患に対して次のようなエビプロスタットのもつ働きとリゾチームのもつ働きの相乗的な効果を期待して症例によっては各種抗生物質とを併用してかなりの成果を挙げ得た。

○エビプロスタットの作用

- ①抗浮腫作用 ②収斂作用 ③利尿作用
- ④尿酸排出作用 ⑤防腐作用 ⑥抗菌作用
- ⑦消炎作用

○リゾチームの作用

- ①抗菌作用 ②消炎作用 ③抗出血作用
- ④抗アレルギー作用 ⑤瘢痕形成作用
- ⑥組織修復作用 ⑦粘・膿液分解作用
- ⑧抗生物質効果増強作用

前立腺結石症等の前立腺疾患，前立腺肥大症 TUR 後，恥骨上前立腺摘除後の障害はいわゆる fixed element によるもので variable element に起因するものではうっ血，炎症等が主体である。腺腫そのものに対するエビプロスタットの働きは別としてコムギ胚芽油中の Vit. E，マンガニンによる局所末梢血管拡張作用，抗浮腫作用によって膀胱頸部，前立腺部のうっ血，炎症，浮腫等が除去されるであろうことは容易にうなずかれる。

著者の投与した症例は全22例のうち前立腺結石症等の前立腺炎を主体とする疾患が9例，前立腺 TUR 後6例，恥骨上前立腺摘除術後7例であり，自覚症状と尿沈査所見より判定したところ有効率は63.5%であった。数字的に効果率は低いように思われるがこの疾患の特殊性，難治性を考慮に入れば，これら疾患に対するエビプロスタット＋リゾチーム＋抗生物質の三者併用療法ははなはだ有用であるといえる。

副作用としては胃腸障害が1例にみられているが，これは他種併用薬剤に起因するものと思われる。

結 語

1) 前立腺結石症等に起因する下部尿路疾患 9例，前立腺肥大症 TUR 後6例，恥骨上前立腺摘除術後7例に対してリゾチーム，抗生物質

とエビプロスタットを併用投与し、自覚症状、尿所見より判定したところ63.5%に有効と認め得た。

2) 有効率63.5%は低いように思われるが疾患の難治性からみて卓越した効果であるといえる。

3) エビプロスタットとリゾチームの併用療法はおのおののもつ抗浮腫作用，利尿作用，防腐作用，抗菌作用，消炎作用を増強せしめる。

薬株式会社。

- 2) Seliger, H. : Clinical studies of a new method of treating hypertrophy of the prostate with Eviprostat. Therapie der Gegenwart, **92** : Heft 10, 1953.
- 3) Braun-Muttillet, H. : Eine hormonfreie perorale Frühbehandlung der Prostatahypertrophie. Medizin heute, **11** : 416~418, 1962.

(1968年7月13日 特別掲載受付)

参 考 文 献

- 1) エビプロスタット国内文献集 No. 1. 日本新