

前立腺肥大症に対するSH-582 (gestonorone caproate) の臨床効果 (第2報)

九州大学医学部泌尿器科学教室

百瀬 俊郎, 尾本 徹男

国立福岡中央病院

平田 耕造

日高 正昭

宮崎県立病院

王丸 鴻一

国立別府病院

中山 宏

国立小倉病院

有吉 朝美

北九州市立門司病院

石津 芳和

北九州市立小倉病院

村田 純治

新小倉病院

横山 譲二

新日鉄八幡病院

永芳 弘之

FURTHER STUDIES ON THE CLINICAL EFFECTS OF SH-582 (GESTONORONE CAPROATE) ON BENIGN PROSTATIC HYPERTROPHY

Shunro MOMOSE and Tetuo OMOTO

From the Department of Urology, Faculty of Medicine, Kyushu University

Kōzō HIRATA and Masaaki HIDAKA

From Fukuoka Central National Hospital

Koichi ŌMARU

From Miyazaki Prefectural Hospital

Hiroshi NAKAYAMA

From Beppu National Hospital

Asami ARIYOSHI

From Kokura National Hospital

Yoshikazu ISHIZU

From Kitakyushu City Moji Hospital

Junji MURATA

From Kitakyushu City Kokura Hospital

Jyoji YOKOYAMA

From Sinkokura Hospital

Hiroyuki NAGAYOSHI

From Sinnittetu Yawata Hospital

Gestorone caproate has been tested again on 50 new cases of benign prostatic hypertrophy and the results were compared with that in previous report.

Total percentage of clinical improvements was similar to that of previous report which was 70 percent.

Patients were divided into 3 groups according to residual urine volume. The effects were evaluated in each group and more effective in the group having less residual urine volume.

はじめに

前立腺肥大症の発生については、いまなお不明な点が多いが、性ホルモンが関与しているという説が有力であり、それに従った保存的療法の報告が多くなされている¹⁻⁵⁾。

われわれもさきに SH-582(gestonorone caproate) の前立腺肥大症に対する臨床効果を22例について報告したが、今回は九大病院泌尿器科を中心とした上記9病院において、さらにあらたに経験した50例について検討を加えたので第2報として報告する。

対象の選択、効果判定に資する検査項目はすべて第1報の内容を踏襲した。すなわち、対象には上記9病院において臨床的に前立腺肥大症と診断された50例(年齢51~89歳)を選び、他覚的な検査として、残尿を測定し、その推移と投与量の関係を見、さらに投与前・投与終了後に同一診療者がおこなった前立腺触診によって、その大きさを比較した。自覚的な改善をみるためには昼間・夜間別の排尿回数を記録した。尿道膀胱撮影による前立腺の大きさの比較は、例数が少なく、正確を期しがたいと考えたので今回も除外した。

また本剤の効果をより正確に知るために、他剤の併用はつとめてさけ、膀胱洗浄もやむをえない症例以外にはおこなわなかった。

臨床検査は各機関で routine におこなえる血液一般検査およびトランスアミナーゼの測定をおこなった。

投与方法・期間および成績

1. 投与方法・期間

投与法は筋注で上腕筋あるいは臀筋におこない、週1回 300 mg, 10週間を基準としたが、最少3週間900 mg, 最大25週 7,500 mg で平均投与量は 2,600 mg であった。

2. 排尿回数の変化 (Fig. 1)

排尿回数と投与量の関係を図に示した。実線は昼間回数(14例)、点線は夜間回数(19例)であるが、昼間回数は減少したものが6例、ほとんど変化のないものが8例であり、当然のことながら回数の多いものが減少し、正常範囲のもの是不変であった。

夜間回数は明らかに減少したと考えられるものが多くあり、2例は0となっている。

減少傾向を示したものは、変化のないものの2倍弱であった。しかし2~4回に固定した症例が多いようである。また回数減少の発現と投与量との関係を見ると、ほぼ 1,000~3,000 mg 程度で回数の減少がみられるようである。

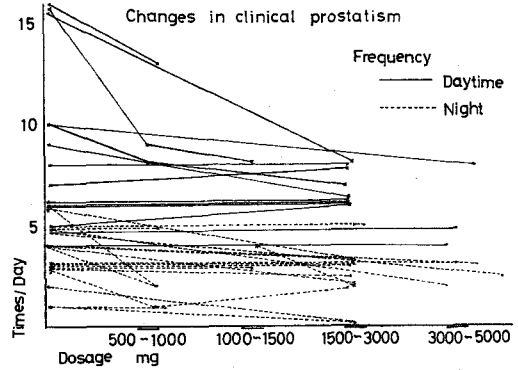


Fig. 1

なおこの図には前立腺肥大症に併発した膀胱炎が化学療法剤の投与で治癒し、そのために回数が減少したと考えられる例は除外してある。

3. 投与量と残尿量 (Fig. 2).

投与量と残尿量の関係を測定しえた30例について図示した。

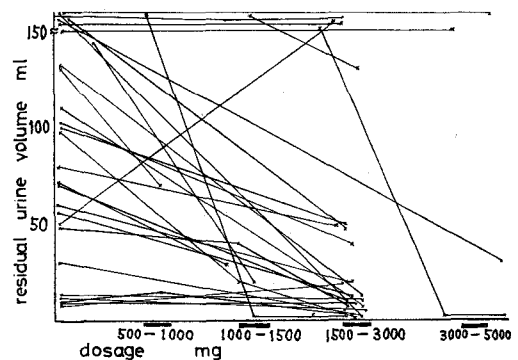


Fig. 2

残尿量が本剤の投与にもかかわらず増加した1例を除くと、ほとんどの例が減少しているが、残尿量 150 ml 以上ないし尿閉群の中には変化のない4例がある。またこの群にも著明に残尿が減少した例、あるいは自然排尿が可能となった例があるが、一部はカテーテルを一定期間留置したための効果と考えられる。

投与前との関係を見るとほぼ 1,000~3,000 mg で残尿の減少がみられている。

4. 前立腺触診所見

投与前・投与後に同一診療者がおこなった触診所見では、第1報の22例中には本剤で前立腺腺腫が縮小したと考えられた例は皆無であったが、今回の50例中には明らかに本剤で縮小したと考えられるものが4例認められた。

効 果

1. 効果判定の基準（Table 1）

表のごとく前項の結果を用いて効果判定の基準を作ってみた。すなわち、著効、有効、やや効、無効の4評価をもうけ、投与前と比較した投与終了時の排尿回数の減少、残尿量の減少および前立腺腫の縮小の3条件をすべてみたすものを著効、うち2条件をそなえたものを有効、いずれか1条件が発現したものをやや効として、何ら改善の認められないものを無効とした。

Table 1

Criteria for clinical evaluation

1. Improvements of prostatism
2. Reduction of residual urine volume
3. Decreasing of prostatic size

Effects

all of them	2 of them	1 of them	none of them
Excell.	Good	Fair	No

2. 対象の分類（Table 2）

症状の軽重により本剤の効果に差があるかをみるために、残尿を基準として下記の群に対象を分類し、それぞれ各群に対する効果をみ、さらに総合的にも効果を評価した。

Table 2

Clinical Effects

	Effects Patients	Effects			
		Excell.	Good	Fair	No
Complete obstruction	13	0	5	3	5 (37%)
Residual urine volume over 50 ml.	18	0	9	3	6 (33%)
Residual urine volume under 50 ml.	19	0	8	8	3 (16%)
Total	50	0	22	14	14 (28%)

A群：完全尿閉群

B群：残尿 50 ml 以上で尿閉のない群

C群：残尿 50 ml 以下の群

3. 効果

A：完全尿閉群。この群では13例中、著効0、有効5、やや効3、無効5でやや効を含めた有効率は（以下同様）は61%である。

B：残尿 50 ml 以上で尿閉のない群。この群では18例中では著効0、有効9、やや効3、無効6で有効率は66%である。

C：残尿 50 ml 以下の群。この群では19例中著効0、有効8、やや効8、無効3で有効率は84%である。

また50例についての合計では著効0、有効22、やや効14、無効14で有効率は72%である。

臨床検査成績への影響

検査をおこなった各機関で項目に多少の差異があり、まとめえたのは血液一般検査とトランスアミナーゼ値の2項目であった。

1. 血液一般検査には本剤の影響と考えられる変動は認められなかった。

2. トランスアミナーゼ値（Fig.3）

投与前・投与スケジュール終了後に測定した16例の中で2例が終了後、正常限界をこえて上昇した。他に原因が考えられないので、あるいは本剤の影響ではないかと考えられる。

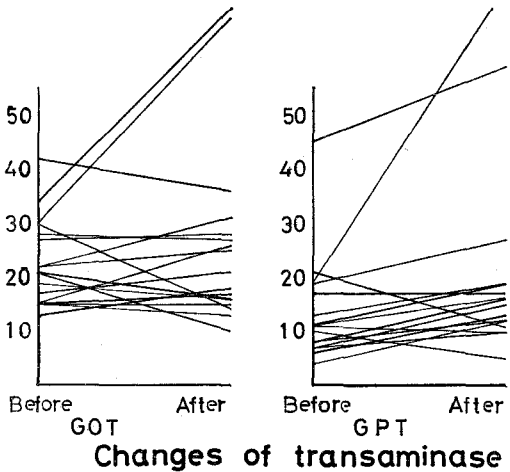


Fig. 3

副作用（Table 3）

1. 疼痛 注射部位の疼痛を強く訴え、中止を希望して経過観察の出来なかった症例が4例あったので、50例については注射の都度疼痛について問診したが、中止するほどの疼痛はなかった。

2. インポテンス インポテンスを訴えた2例中1例は56歳の男子であるが、4週目 900 mg 投与終了後にインポテンスを訴えた。その時点で残尿が減少し、

Table 3

Side Effects

1. Pain	4	(discontinued)
2. Impotence	2	(discontinued)
3. Eruption	2	(discontinued)

排尿障害も軽快しており、効果ありと考えられたので本人の希望により投与を中止した。

3. 発疹 発疹のために投与を中止したものが2例あるが、その性状の詳細は明らかにしえなかった。

ま と め

以上の結果をまとめて第1報の成績と対比してみると、排尿回数は昼夜間ともにほぼ同様のパターンで減少の傾向を示している。

第1報22例中には夜間排尿回数が0となった例は認められなかったが、今回は Geller²⁾ がのべたごとく、0となったものが2例みられた。

しかしながら夜間排尿回数は減少傾向を示すとはいえ3～5回に固定してしまっただけが多い。

残尿量も第1報の成績と同様にほとんどの例が減少しているが、尿閉群では留置カテーテルが抜去できない例があるのもまた同様であった。

触診による前立腺腺腫の大きさの比較では、第1報の22例中には縮小したものはなかったが、今回は明らかに縮小したと考えられるものが4例認められた。

臨床的改善をみたものは第1報では22例中15例で68%、今回は50例中36例で72%であり、ほぼ同様の有効率であった。

今回はさらに対象を残尿量によって3群に分類して、その群別の効果をみたが、それぞれA群（完全尿閉）61%、B群（残尿50ml以上）66%、C群（残尿50ml以下）84%となって残尿量が少ないほど有効率が高かった。この中でA群の有効率は、Geller²⁾ が尿閉患者にはドレナージのみで自然排尿可能となる例があることをのべ、われわれもまたそのような経験を有していることから考えると、実際にはまだ低くな

るものと思われる。

また Clark¹⁾ は前立腺肥大症の臨床症状は自然軽快する例が60%程度あると報告しているが、われわれは無処置の対照群を有していないので、この報告のような事実がB群、C群の有効率にいかなる影響を与えているかは判断し得なかった。

さらに、各群を通じて著効例は0となっているが、前述のごとき判定規準によって効果判定をおこなったので、残尿量の少ないC群中には著効と考えてよい例も含まれているわけである。

Geller²⁾ は progestational agents には前立腺肥大症患者の残尿を減少させ、排尿状態を改善させる効果があるとのべているが、われわれも SH-582 (gestonorone caproate) を用いて、1報、2報の合計で、72例中51例（70%）にその効果を認めたので、本剤は前立腺肥大症に対して有用な薬剤であると考えている。

本論文は1970年7月11日東京でおこなわれた第2回 SH-582 シンポジウムにおいて発表した。

文 献

- 1) Clark, R.: The prostate and the endocrines. *Brit. J. Urol.*, **9**: 254, 1937.
- 2) Geller, J. et al.: Treatment of benign prostatic hypertrophy with hydroxyprogesterone caproate. *J.A.M.A.*, **193**: 121, 1965.
- 3) Geller, J. et al.: Therapy with progestational agents in advanced benign prostatic hypertrophy. *J.A.M.A.*, **210**: 1421, 1969.
- 4) 稲田 務・卜部敏人：前立腺肥大症と痛にたいする合成卵胞ホルモン（ロバール）の使用。泌尿紀要，**2**: 110, 1956.
- 5) 稲田 務・ほか：前立腺癌と肥大症に対する Honvan の使用。泌尿紀要，**3**: 458, 1957.
- 6) Kaufman, J. J. and Goodwin, W. E.: Hormonal management of the benign obstructing prostate: Use of combined androgen-estrogen therapy. *J. Urol.*, **81**: 165, 1959.
- 7) 百瀬俊郎・ほか：前立腺肥大症に対する SH-582 (gestonorone caproate) の臨床効果。泌尿紀要，**16**: 551～554, 1970.