

SH-582 の前立腺肥大症に対する治療経験

金沢大学医学部泌尿器科学教室（主任：黒田恭一教授）

黒田 恭一, 和田 一郎*

勝見 哲郎, 板谷 興治**

宮崎 公臣, 小島 明***

農協高岡病院泌尿器科

美川 郁夫

福井赤十字病院泌尿器科

南 後 千秋

CLINICAL EXPERIENCES WITH SH-582
IN PROSTATIC HYPERTROPHYKyoichi KURODA, Ichiro WADA, Tetsuro KATSUMI,
Koji ITAYA, Kimiomi MIYAZAKI and Akira KOJIMA*From the Department of Urology, School of Medicine, Kanazawa University*

Ikuro MIKAWA

From the Department of Urology Agricultural Union's Takaoka Hospital

Chiaki NANGO

From the Department of Urology, Fukui Red Cross Hospital

Following the report at the first SH-582 symposium of previous year, further 21 cases of prostatic hypertrophy were treated with SH-582, one or two doses of 300 mg per week.

The clinical symptoms were observed by comparison before and after the treatment. The present experiences are to be discussed especially on the cystometric and prostatic histologic findings both obtained before and after the treatment.

緒 言

1964年 Geller¹⁾ は hydroxy-progesterone caproate を前立腺肥大症患者に投与し、症状の緩解に好成績をおさめた。1968年 Hahn ら²⁾ は norhydroxy-progesterone caproate を成熟ラットに投与し付属性腺、睪丸の機能、形態、酵素組織化学および性欲に及ぼす影響を研究した。その結果、精囊、前立腺重量に減少をもたらすが睪丸についてはその重量、組織学的所見、組織化学的所見に変化がなかった。さらに下垂体とは無関係に前立腺および精囊に直接的に作用する

と報告している。また Vahlensieck and Gödde³⁾ は norhydroxy-progesterone caproate がアンドロゲンあるいはエストロゲンに比してすぐれている点は、その本質から考えて前立腺癌の発症、あるいはすでに発症した前立腺癌の発育促進を顧慮する必要がないし、他方、女性型乳房、Potenz 障害、人格変化などエストロゲンの副作用が避けられることであると述べている。

われわれは nor-hydroxy-progesterone caproate 製剤である SH-582 を再び使用する機会を得たので、前立腺肥大症患者20例にこれを使用し、前回⁴⁾に次いでその概略を報告する。

現在 *市立敦賀病院, **向病院, ***礪波厚生病院

対象および投与方法

対象：50歳より81歳までの前立腺肥大症患者20例。

投与量：2,100~4,800 mg

投与方法：週1回 300 mg (13例)

週2回 300 mg (7例)

投与期間：25日~112日

対象20例の前立腺触診所見上の内訳は、正常ないしやや大が3例、小鶏卵大ないし鶏卵大が14例、超鶏卵大が3例であった。

臨床効果

1) 自覚症状の改善について

排尿困難（遷延性および再延性排尿）を訴えた18例中、よくなった、ややよくなった、よくなるない、と答えた者の内訳は Table 1 に示したが、18例中よくなったものが10例みられた。

Dysuria in 18 cases:	
Improved	6 cases
Slightly improved	4 cases
Unimproved	8 cases
Pollakisuria in 14 cases:	
Improved	2 cases
Slightly improved	3 cases
Unimproved	8 cases
Obscure	1 case

Table 1

頻尿を訴えた14例中、よくなった2例、ややよくなった3例、よくなるない8例、わからない1例で、ややよくなったと答えた3例はいずれも昼間の頻尿はよくなったが、夜間の頻尿がよくなるないと答えている。すなわち頻尿を訴えた14例中よくなるないと答えたものが8例もあり、排尿困難の改善率に比し頻尿の改善率が悪かった。

以上、自覚症状を総合的に観察して何らかの改善の認められたもの10例、改善のなかったもの8例、ほとんど症状がなく判定不能のもの2例であった。週1回

と週2回の投与方法別の自覚症状の改善率に有意の差はみられなかった。

2) 他覚症状の改善について

残尿測定の結果、300 ml 以上の残尿量が著明に減少したものの3例、減少のなかったもの1例、300~100 ml の残尿量が減少したものの2例、100~30 ml の残尿量が減少したものの2例、かえって増加したと考えられるもの2例、不変3例、残尿量 20 ml 以下ではほとんど不変のものが7例あった (Table 2)。著効例は通常3週以内で残尿量の減少をみるが、週1回と週2回の投与方法別では頻りに残尿量を測定しなかったもので、どちらが残尿の減少に対して有効であったか不明である。前立腺触診所見は多数の医師の判定によるため明確でないが、大きさに著明の変化があったと考えられる症例は1例もなかった。尿道膀胱撮影の治療前後の像を17例で比較した結果は、1例のみに膀胱底部の挙上が改善された所見が得られたが (Fig. 1, 2)、残りの16例ではほとんど変化がみられなかった。

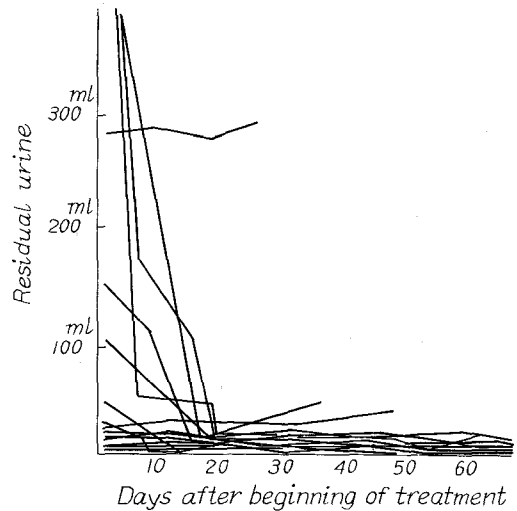


Table 2

副作用

全例について GOT, GPT の測定を投与前後におこなったが、週2回投与の1例に10日終了後黄疸が発生し、GOT 172単位、GPT 160単位、アルカリフォスファターゼ23単位と異常値を示したため内科へ治療を依頼し軽快した。しかし5カ月前に胃潰瘍にて胃部切除術のさい、保存血 800 ml の輸血をうけているので血清肝炎によるものと考えている。あとの全症例では治療前後の測定値は正常内の変動であった。また17-KS は治療前後に測定しえたのはわずかに2例であったが、異常な変動は認められなかった。とくに問

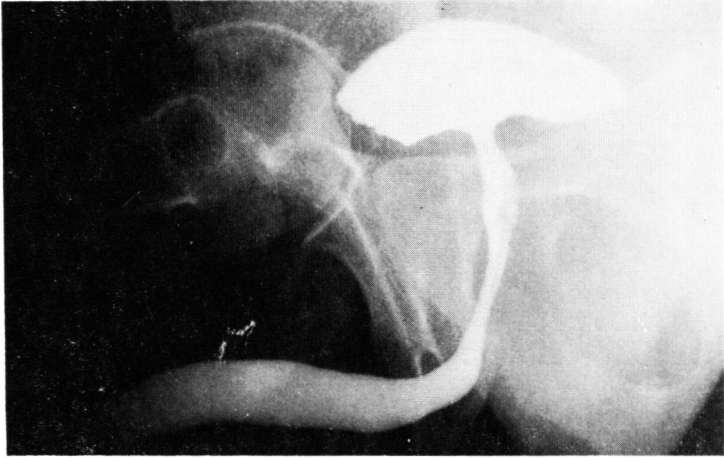


Fig. 1

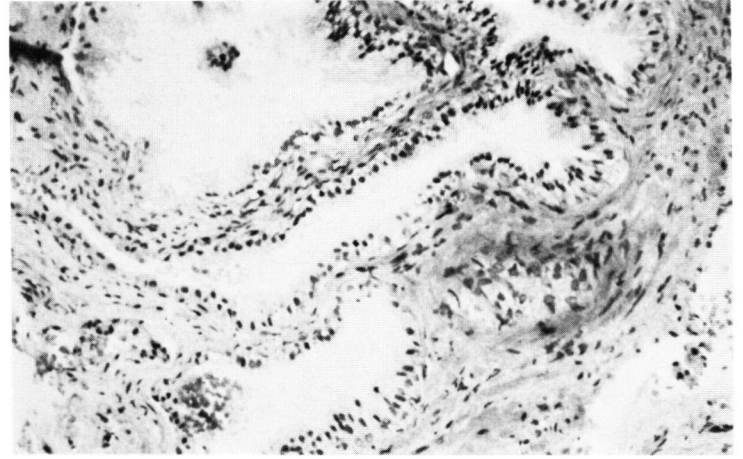


Fig. 3

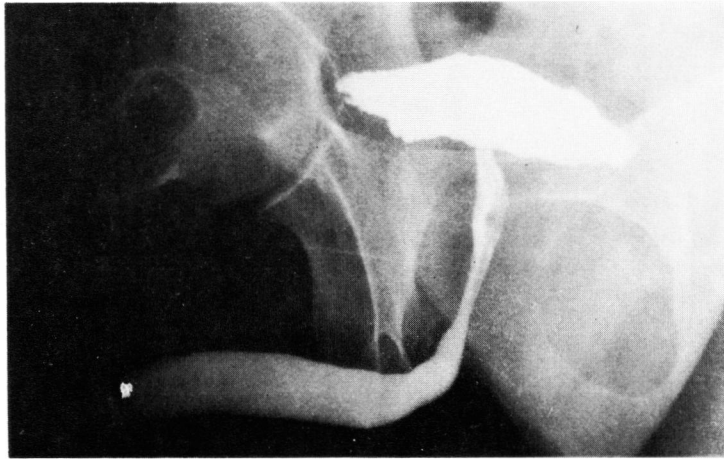


Fig. 2

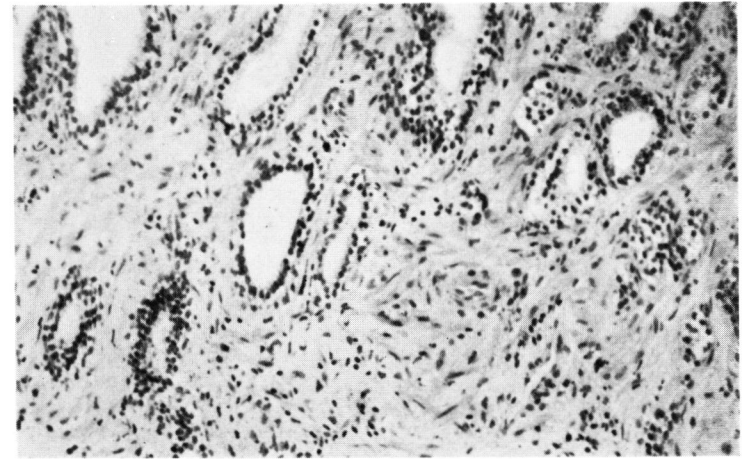


Fig. 4

題となる性機能障害については、Potenz の低下などの訴えはみられなかった。

膀胱内圧測定成績

自覚症状の改善に比し他覚所見の改善が著明でないため、自覚症状の改善はあるいは膀胱内圧に関係しているかもしれないと考えて14例に治療前後の膀胱内圧曲線を測定したが、顕著な変化はみられなかった。しかし自覚症状の改善のあった2例において最高意識圧が30から90 mmHg, 20から60 mmHgと上昇がみられた。またこれらの2例を含めて最小尿意、最大尿意の100 ml以上増加したものが5例あり、減少したものはわずかに1例であった。これらの点から自覚症状の改善に膀胱利尿筋の tonus もある程度関与しているのではないかと考えられる。

組織学的所見

治療前後の組織像を比較したものは4例にすぎなかった。Fig. 3, 4は週2回計2,400 mg投与前後の組織像である。投与後では腺上皮の高さが全般的に低く、部位により核濃縮がみられ、4例を通じてこれらの変化はほぼ共通していた。しかし多くは軽度のものであり、腺により程度は必ずしも一様でなく、さらに症例を重ねて検討する必要がある。

考 察

Geller¹⁾によると前立腺肥大症の内科療法の効果判定には多数の患者について最低5年間にわたる二重盲検法により、症状の改善を分析する必要があるが、ある種の治療剤によって少数の症例においても一定の客観的変化がみられるときにはその薬剤は治療剤として価値があることがうかがえるとしている。

たしかに前立腺のうっ血の改善や膀胱筋肉系の緊張による症状改善のほかに(われわれの症例にも膀胱利尿筋の tonus が高まり排尿状態が改善したと思われ

る症例もみられたが)、SH-582が直接前立腺に作用するかどうか、とくに組織学的所見に変化を与えるかどうかについて今回は留意した。

Geller¹⁾は光学および電子顕微鏡による前立腺の萎縮、桜井ら⁵⁾はラットによる実験的研究により小胞体の配列の乱れがみられ、核濃縮や変性に陥ったと考えられる細胞がみられたと述べている。加藤ら⁶⁾もラットにおいて腺腔の萎縮、分泌減少、腺上皮の平低化などを観察し、臨床例でもほぼ類似の所見を得ている。われわれの症例は全般的に投与期間が短く、結論づけることは困難であるが、少数例ながら腺上皮の平低化、核濃縮などほぼ一定の変化がみられ、SH-582の組織学的影響をうかがいしることができた。幸いにも本薬剤は性機能に及ぼす副作用が少ないといわれるため、今後さらに長期間投与の観察をおこないたいと考えている。

結 語

20例の前立腺肥大症に対してSH-582を投与し、自覚症状の改善を得、膀胱内圧曲線および組織像に対する影響を中心に観察した成績について述べた。

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) Geller, J.: J.A.M.A., **193**: 115, 1965.
- 2) Hahn, J. D. and Neumann, F.: Urologe, **7**: 208, 1968.
- 3) Vahlensieck, W. und Gödde, S. T.: Münch. med. Wschr., **110**: 1573, 1968.
- 4) 黒田恭一・ほか：泌尿紀要, **16**: 482, 1970.
- 5) 桜井叢人・ほか：第1回「SH-582研究会」発表, 1969.
- 6) 加藤篤二・ほか：泌尿紀要, **16**: 489, 1970.