



TITLE:

前立腺肥大症に対する  
Gestonorone Caproate(SH582)の臨床効果

AUTHOR(S):

森岡, 政明; 赤枝, 輝明; 大橋, 輝久; 松村, 陽右; 大森, 弘之; 高田, 元敬

---

CITATION:

森岡, 政明 ...[et al]. 前立腺肥大症に対するGestonorone Caproate(SH582)の臨床効果. 泌尿器科紀要 1978, 24(3): 257-260

ISSUE DATE:

1978-03

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/122183>

RIGHT:

## 前立腺肥大症に対する Gestonorone Caproate (SH582) の臨床効果

岡山大学医学部泌尿器科学教室（主任：大森弘之教授）

森 岡 政 明  
赤 枝 輝 明  
大 橋 輝 久  
松 村 陽 右  
大 森 弘 之

川崎医科大学付属川崎病院泌尿器科（主任：田中啓幹教授）

高 田 元 敬

### CLINICAL EFFECTS OF GESTONORONE CAPROATE ON BENIGN PROSTATIC HYPERTROPHY

Masaaki MORIOKA, Teruaki AKAEDA, Teruhisa OHASHI,  
Yosuke MATSUMURA and Hiroyuki OOMORI

*From the Department of Urology, Okayama University Medical School, Okayama, Japan*

*(Director : Prof. H. OOMORI)*

Motoyoshi TAKATA

*From the Department of Urology, Branch Hospital, Kawasaki Medical School, Okayama, Japan*

*(Director : Prof. H. TANAKA)*

Seventeen patients with benign prostatic hypertrophy (BPH) were treated with a new progestational agent, Gestonorone caproate (SH 582). 200 mg of SH 582 was injected intramuscularly at weekly intervals for 4~24 weeks. Clinical evaluations on subjective and objective findings were examined in 16 cases observed for 8~24 weeks.

The improvement of subjective symptoms and objective findings was noted in 10 cases (62.5%) and in 6 cases (37.5%) respectively. Abnormal changes of laboratory data were not observed in all cases after injection of SH 582. Therefore, SH 582 seemed to be effective in cases of early staged BPH in order to improve subjective symptoms.

### 緒 言

前立腺肥大症（以下 BPH）の保存的治療法としての gestagen 療法は高年齢層の増加，さらには心肺系を中心とする合併症を持つ症例の増加などによりその適応は拡大しつつあると考えられる。われわれは以前，本誌において日本シエーリング社より提供を受けた gestonorone caproate(17 $\alpha$ -hydroxy-19norprogesterone caproate, SH 582) を BPH 患者に投与し自覚症状

および残尿の改善に有効な場合があることを報告した<sup>1,2)</sup>。その時の結果では1週間に 200~600 mg, 総投与量 2.0~18.0 g の範囲で臨床効果を検討したが，総投与量 4~6 g で充分効果を示し，それ以上投与量を増加しても効果に著差が認められなかった。今回，われわれは前述の検討結果を参考として比較的少量ではあるが，有効量と考えられる投与量での臨床効果を検討した。

対象および投与方法

当科外来および川崎医科大学付属川崎病院泌尿器科外来を受診した BPH 患者で未だ膀胱拡張あるいは上部尿路の変化をきたしていない、いわゆる I 期, II 期のもの<sup>2)</sup> 17例を対象とした。年齢は 53~84歳 (平均 68.9歳) である。投与方法は 200 mg を週 1 回, 12週投与を原則としたが 8 週で終了としたもの 2 例, 24週投与したものが 1 例あった。総投与量は 800~4,800 mg であった。なお、症例 17 は微熱 (37.2°C 前後) と注射部位の疼痛を訴え 4 週で投与を中止したために drop-

Table 1. Summary of the patients

Case No.	Age	Duration(Week)	Total dose (mg)
1	77	12	2,400
2	60	8	1,600
3	75	8	1,600
4	75	12	2,400
5	70	12	2,400
6	74	24	4,800
7	57	12	2,400
8	53	12	2,400
9	74	12	2,400
10	62	12	2,400
11	81	12	2,400
12	65	12	2,400
13	84	12	2,400
14	60	12	2,400
15	66	12	2,400
16	73	12	2,400
17*	65	4	800

\* drop out

Table 2. Clinical effects on subjective symptoms

Case No.	Dysuria*		Nocturia		Urinary Stream**	
	B <sup>+</sup>	A <sup>++</sup>	B.	A.	B.	A.
1	II	II	10	5-6	I	I
2	II	I	2-3	0-1	I	I
3	II	I	4-5	0-1	I	I
4	C.R.	I	C.R.	3-4	C.R.	I
5	II	I	2-3	1-2	I	—
6	II	II	5-6	2-3	I	—
7	II	II	2-3	2-3	I	I
8	I	—	2-3	0-1	I	—
9	II	I	5-6	0-2	I	—
10	I	I	1-2	1-2	I	I
11	I	I	4-5	3-4	I	I
12	I	I	2-3	0-2	I	I
13	C.R.	C.R.	C.R.	C.R.	C.R.	C.R.
14	I	—	0-2	0-2	I	—
15	I	—	2-3	3-4	I	—
16	I	—	3-4	1-2	I	—

\* C.R.: complete retention, II: severe, I: slightly severe, —: normal urination

\*\* C.R.: complete retention, I: small and asthenic stream, —: normal stream  
+ B: before, ++ A: after.

out とした (Table 1).

成 績

1) 臨床効果

自覚症状について排尿障害, 夜間頻尿および尿線の状態の 3 項目の変化を Table 2 に示した。これによると 3 項目すべてにわたり改善がみられたものは 5 例あり, これを有効例とした。2 項目に改善が認められたものが 5 例でこれをやや有効例と判定し, 1 項目のみ改善およびすべてに変化のないものが 6 例で無効例とした。増悪を示したものはなかった。有効, やや有効例を合計すると 10 例で有効率 62.5% であった。

次に他覚的所見については前立腺触診所見, 残尿量および尿道膀胱造影 (UCG) 所見の 3 項目を検討した (Table 3)。触診所見は大きさのみで表示, UCG は Thumann の方式<sup>4,5)</sup> にて換算, 重量を算出し, 30% 以上の縮小を認めるものを有効とした。残尿量では 50 ml 以下に減少したものを有効としたが, 投与前からすでに 50 ml 以下の残尿のものは 10 ml 以下に減少したものを有効とした。これら 3 項目すべてに改善がみられるものを有効例とし 4 例あった。2 項目に改善がみられたもの (やや有効例) が 2 例, 1 項目のみに改善がみられたものおよび全く変化のないもの (無効例) が 10 例であった。有効, やや有効例あわせて 6 例で有効率 37.5% であった。Fig. 1 と 2 に有効例である症例 8 と 9 の SH 582 投与前後の UCG 正面像を示した。UCG 所見からは前立腺部尿道の延長, 圧迫像の改善および膀胱底部挙上の改善が認められた。

2) 副作用について

前回の報告<sup>1,2)</sup> でも血液像, 肝機能, 腎機能に与える影響について検討し, 認むべき副作用はないことを

Table 3. Clinical effects on objective findings

Case No.	Rectal Examination*		UCG (g)		Residual Urine (ml)	
	B <sup>+</sup>	A <sup>++</sup>	B.	A.	B.	A.
1	II	II	54	44	250	200
2	II	I	14	8	20	5
3	I	I	8	8	10	5
4	III	II	54	47	460	10
5	I	I	11.5	8	76	10
6	II	II	185	11.5	320	160
7	I	I	10	10	38	55
8	III	II	49	23	10	6
9	III	I	16	8	28	3
10	III	I	21	11.5	5	0
11	II	I	20	20	23	46
12	I	I	16	14	10	24
13	III	III	26	23	820	C.R.
14	II	II	36	28	10	27
15	I	I	10	8	10	8
16	I	I	10	8	13	11

\* III: goose-egg sized, II: hen's egg sized, I: pigeon-egg sized, + B: before, ++ A: after.



before administration



after administration

Fig. 1. Urethrocytograms in Case 8.



before administration



after administration

Fig. 2. Urethrocytograms in Case 9.

報告した。今回も対象例全例について血液像 (RBC, Hb, Ht, WBC, 血小板数), 肝機能 (GOT, GPT, Al-P. 血清ビリルビン), 腎機能 (BUN, クレアチニン) および血清電解質 (Na, K, Ca, Cl) を投与前後に検討したが全く異常は認められなかった。注射部位の疼痛, 硬結を4例に, 微熱を1例に認めたが症例17のみ投与を中止, 他は投与の継続が可能であった。また症例17は投与中止後, 微熱, 疼痛共に自然に消失した。

## 考 察

SH 582 は  $17\alpha$ -hydroxy progesterone によく似た構造を持つ gestagen 製剤であるがその前立腺に対する作用機序については未だ不明の点が多い。Hahn ら<sup>6)</sup>によれば去勢雄ラットにおいて testosterone propionate (T. P.) と共に SH 582 を投与した場合, T. P. 単独投与例と比較し前立腺, 精嚢腺重量に差を認めなかったとしており, cyproterone acetate, chlormadinone acetate などとは異なり前立腺などの testosterone 標的臓器レベルでの拮抗作用はないことが示唆される。しかし正常雄ラットに投与すると前立腺, 精嚢腺の萎縮をきたし, またヒトにおいても BPH 患者に投与すると血中 testosterone の低下, 血中 luteinizing hormone (LH) の抑制を認めるという報告<sup>7)</sup>もあり間脳下垂体抑制を主とした抗男性ホルモン作用が考えられる。

今回の16例に対する臨床効果を検討すると自覚症状に関しては, 排尿障害では9例 (56.3%) に改善を認め, 夜間頻尿, 尿線の改善はおのおの11例 (68.8%), 8例 (50%) に認められた。3項目を総合して判定すれば10例 (62.5%) に改善を認めた。他覚的には触診所見, UCG 所見共に著明な前立腺の縮小をみた症例はまれであったが触診上軽度の縮小をみたものが6例 (37.5%), UCG で改善をみたもの6例 (37.5%) であった。これらの結果からも SH 582 の抗前立腺作用は今回の成績のみで限る限り穏やかなものと考えられる。残尿の減少は8例 (50%) にみられたが, 投与前からすでに残尿が少ない症例が多く比較が難しいと思われる。以上の結果から SH 582 は主に排尿障害, 夜間頻

尿などの自覚症状の改善にはかなりの効果が期待されるが前立腺萎縮作用は投与期間が短いこともあり穏やかであった。よって適応としては BPH の初期のものに対しおもに自覚症状の改善を目的とするのが良いと考えられた。

## 結 語

1) BPH 患者 17例に gestonorone caproate (SH 582) を週1回, 200 mg, 4~24 週投与し (総投与量 800~4,800 mg) 臨床効果を自覚症状, 他覚所見の双方から検討した。1例の drop-out が生じたために16例について効果判定をおこなった。

2) 16例中10例 (62.5%) に自覚症状の改善を, 6例 (37.5%) に他覚的所見の改善を認めた。SH 582 の効果はおもに自覚症状の改善に有効であり前立腺自身の縮小は軽度であった。よって今回の投与方法での適応としては BPH の初期の段階, すなわち残尿がそれほど多くなく, 上部尿路に変化をきたしていない症例であると思われた。

3) SH 582 投与による血液像, 肝機能, 腎機能および血清電解質への影響は全く認められず, 4例に注射部位の疼痛, 硬結を生じ, 1例に微熱を認めたが1例を除き投与の継続が可能であり, 投与を中止した1例も中止後, 疼痛, 微熱共に自然に消失した。

## 文 献

- 1) 新島端夫・ほか：泌尿紀要, **16**: 508, 1970.
- 2) 新島端夫・ほか：泌尿紀要, **20**: 785, 1974.
- 3) 楠 隆光：小泌尿器科学改訂第5版 p. 185, 金原出版社, 東京・京都, 1971.
- 4) Thumann, R. C., Jr.: Am. J. Roent. Rad. Therapy **64**: 640, 1950.
- 5) Thumann, R. C., Jr.: Am. J. Roent. Rad. Therapy **65**: 593, 1951.
- 6) Hahn, J. D.: 泌尿紀要, **16**: 429, 1970.
- 7) 長田尚夫・ほか：泌尿紀要, **20**: 745, 1974.
- 8) Orestano, F. et al.: Brit. J. Urol., **48**: 485, 1976.

(1978年2月6日受付)