

前立腺肥大症に対する Gestonorone caproate (SH-582) の効果：投与量と臨床効果に関する検討

京都大学医学部泌尿器科学教室（主任：吉田 修教授）

岡 田 謙 一 郎

吉 田 修

EFFECT OF GESTONORONE CAPROATE (SH-582) ON BENIGN PROSTATIC HYPERTROPHY: STUDY OF CLINICAL EFFECTS RELATED TO ADMINISTRATION DOSE

Kenichiro OKADA and Osamu YOSHIDA

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

(Director: Prof. O. Yoshida, M.D.)

Although effectiveness of Gestonorone caproate (GC) for benign prostatic hypertrophy (BPH) has been documented in many literatures, the optimal administration dose of this agent remains undetermined because it has been used in a variety of doses. This report deals with a clinical experiment to find out an optimal dose of GC.

Nineteen patients with stage I and II BPH were divided into 3 groups, i.e. group A, B and C, receiving 100, 200 and 300 mg per week for 12 weeks, respectively. The clinical effects of them were compared each other as to 8 evaluation items and a global judgement. The improvement rate in the global judgement were dose dependent, but no significant difference was shown between group B and C. The necessary dose for the improvement in the principal ones out of 8 categorized items was calculated as 160 mg per week through quantification theory I. The optimal dose of GC for the treatment of BPH was advocated as 200 mg per week through this trial.

はじめに

前立腺肥大症に対する内分泌療法として1965年 Geller et al.¹⁾ によってはじめて黄体ホルモン剤が使用され好成績が報告されて以来, gestonorone caproate (SH-582) による臨床試験が1970年からわが国においても広く施行され優れた治療成績がすでに多数報告されている^{2,3)}.

しかしこれらの臨床試験報告は, いずれも対照群を置かない open study であり, また統一したプロトコールによる試験でないため有効性は示されても正当に評価され難い. とくに投与量が100~600 mg/週と一定していないため有効投与量を設定することが困難である.

そこで今回われわれは, 前立腺肥大症に対する

gestonorone caproate (以下 GC と略す) の適切な投与量を見出すため下記の臨床試験を行なったのでその成績を報告する.

試験方法

1. 症例

1976年6月より1976年12月までの間, 京都大学泌尿器科外来患者のなかから, 通常の泌尿器科学的検査によって前立腺肥大症と診断されかつほかに排尿に影響をおよぼすと考えられる疾患を合併しない症例のうち, Guyon の分類で stage I および stage II の未治療患者19例を対象とした (Table 1). 年齢は54歳から84歳, 平均年齢は67.1歳であった.

2. 投与方法

上記19例を無作為に下記の3群に分け, それぞれ

Table 1. 症 例 一 覧 表

症 年 群 例 No.	ス テ 令 主 訴	年 令 (歳)	主 訴	(I)	(II)	(III)	(IV)	(V)	(VI)	(VII)	尿道前 立腺部 計測 (cm)	總 合 評 価	副作用		
				排尿に 関する 自覚症 状	排尿観 察によ る評価	夜間排 尿回 数(回)	残尿量 (ml)	直腸内 触診	尿道 膀胱 造影	膀胱頸 部像					
				投 与 前	投 与 後 1	投 与 後 2	投 与 後 3	投 与 前	投 与 後 1	投 与 後 2				投 与 後 3	投 与 前
A 群	1	II	60	排尿困難	3 3 3 3	3 2 3 3	4 3 4 4	15 20 35 20	3 3 2 2	2 2 2 2	2 2	3.4 3.5	4	微熱	
	2	II	84	〃	3 3 3 2	3 3 3 3	5 4 2 4	40 38 48 46	3 3 3 3	3 3 3 3	3 3	3.2 3.2	4		
	3	II	68	〃	3 2 2 2	3 3 3 3	3 2 3 3	30 25 13	2 2 2 2	3 3 3 3	3 3	3.0 3.2	3		
	4	II	63	〃、残尿感、夜間頻尿	2 2 2 2	3 3 3 3	6 4 5 4	95 89 46 82	3 3 3 3	3 3 3 3	3 3	2~3	2.9 2.8	2	
	5	I	59	頻尿、残尿感	2 2 2 2	2 2 2 2	4 4 3 4	8 5 12	2 2 2 2	2 2 2 2	2 2	1.9 1.8	4		
	6	I	56	残尿感	2 2 2 2	2 2 2 2	1 0 0 1	5 0 3 5	2 2 2 2	2 2 2 2	2 2	1.8 1.9	4		
	7	I	77	排尿困難	2 2 2 2	2 2 2 2	4 3 2 2	15 0 0 0	2 2 2 2	2 2 2 2	2 2	1 2.1 1.9	2		
B 群	8	II	61	血尿	2 1 1 1	2 2 2 2	5 1 0 0	10 5 5	3 3 3 2	3 2 3 2	3~4 2~3	3.8 3.2	1		
	9	I	75	排尿困難	3 2 2 2	3 2 2 2	1 1 1 0~1	6 5 5 10	3 3 2 2	2 2 2 2	3 3~2	2.9 2.6	1		
	10	II	69	〃	3 2 2 2	3 2 2 2	4 3 4 4	25 35 50 30	2 2 3 3	2 2 2 2	2 3	2.5 3.2	5		
	11	II	72	頻尿、尿線細小	3 3 3 2	4 3 3 3	5 4 5 4	57 36 14 21	3 3 3 3	4 3 4 3	4 3	3.7 3.1	1		
	12	I	54	〃、排尿困難、排尿痛	3 3 2 2	2 3 2 2	4 3~4 4 4	0 5 3	3 3 3 3	3 2 3 2	3 2	2.6 2.4	1		
	13	I	71	排尿困難	2 2 2 2	2 2 2 2	2 2 3 3~4	3 5 5 0	2 2 2 1	3 2 3 2	3 2	1.8 1.5	1		
C 群	14	II	73	頻尿、排尿痛	3 3 2 2	3 3 2 2	2 1~2 2 2	18 3 2 5	3 3 3 3	4 3 4 3	4 3	3.9 3.5	1		
	15	II	77	排尿困難	3 3 2 3	3 3 2 2	5 5 3 4	56 48 34 89	3 3 2~3 2	4 3 3 3	3 3	4.2 4.2	2		
	16	I	59	〃、残尿感	2 2 2 1	2 2 2 2	0 0~2 0~1 0~1	2 3 2	2 2 2 2	2 2 2 2	2 2	3.4 3.4	3		
	17	II	60	〃、頻尿	3 3 3 3	3 3 2 2	4 4 3 3	84 146 120 81	2 2 1~2 2	2 1 2 1	2 1	2.5 2.3	2		
	18	II	67	〃	2 2 2 2	3 3 2 2	2 3 2 2	28 30 18	3 3 3 3	3 3 3 3	3 3	2.8 2.6	2		
	19	II	70	〃	3 2 2 2	2 2 2 2	1 1 1 1	86 43 55 32	3 3 3 2	3 2~3 3	3 2~3	2.8 2.2	1	性欲減退	

GC 100 mg, 200 mg, 300 mg を毎週1回, 12週間腎筋内に筋注した. GC は油溶媒 1 ml に 100 mg を溶解したものを用いた.

- 1) A 群：GC 100 mg 投与群 7例
- 2) B 群：GC 200 mg 投与群 6例
- 3) C 群：GC 300 mg 投与群 6例

なお試験期間中は, 尿路感染防止のために短期間抗生剤を服用させた以外は, 他の前立腺肥大症治療剤および排尿に影響を与える薬剤の併用は行なわれていない.

3. 観察項目および評価方法

前立腺肥大症に対する 効果を評価するため, Table 2 に示す 8 項目について, 投与前, および投与開始後

1 カ月毎ないしは投与終了後 (開始 3 か月後) に各項目の重症度を判定し, 投与前のそれと比較した項目別改善度から総合評価を行なった. 観察項目の試験方法はおよそ下記のとおりである.

1) 排尿に関する自覚症状

患者への問診により, 投与前および投与開始後 1 カ月毎に排尿状態を Table 2 に示す 1~5 のカテゴリーに分類した.

2) 排尿観察

投与前および開始 1 か月毎に排尿観察室にて患者に排尿させ, 尿線の状態を Table 2 の 5 つのカテゴリーに分類した.

3) 夜間排尿回数

Table 2. 各観察項目の評価および総合評価

<p>I 排尿に関する自覚症状</p> <ul style="list-style-type: none"> 1. 全く排尿困難を自覚しない 2. 出はじめに少時間要し、尿線がやや細い 3. 力まないと尿線を描かない 4. 出はじめに 5 秒以上要し、ときに滴下状 5. ときどき尿閉 	<p>VI 尿道膀胱造影</p> <ul style="list-style-type: none"> 1. 全く正常 2. 軽度障害 3. 中等度障害 4. やや高度障害 5. 高度障害
<p>II 排尿観察による評価</p> <ul style="list-style-type: none"> 1. 正常な力強い尿線 2. 尿線が経過中ときどき細くなる 3. 尿線が細く弧を描かぬ 4. 尿線がときどき断絶し、また滴下する 5. ほとんど出ない 	<p>VII 尿道膀胱鏡による膀胱頸部像</p>
<p>III 排尿回数：夜間回数</p>	<p>VIII 尿道前立腺部計測(cm)</p>
<p>IV 残尿量(ml)</p>	<p>総合評価</p> <ul style="list-style-type: none"> 1. 著明に改善 2. 中等度改善 3. やや改善 4. 不変 5. 悪化
<p>V 直腸内触診</p> <ul style="list-style-type: none"> 1. 3 cm 2. 4 cm 3. 5 cm 4. 6 cm 5. 6.1cm以上 	

投与前および1か月毎の平均的な夜間（就寝より起床まで）排尿回数を問診した。

4) 残尿量

排尿観察を行なったあと通常のカテーテル導尿法により、投与前および1か月毎に施行した。

5) 直腸内触診

投与前および1か月毎に前立腺の大きさを経直腸的に触診し、大きさに応じて Table 2 のごとく5段階に分類した。

6) 尿道（膀胱）造影

Table 3. 症例の投与量に対する背影

要 因 区 分	例数分布			投与量との相関 順位相関係数 (Spearman)	
	A 群	B 群	C 群		
年 齢	70歳以下	5	3	4	0.160
	70歳以上	2	3	2	
ス テ ー ジ	ステージⅠ	3	3	1	0.372
	ステージⅡ	4	3	5	
排尿に関する 自覚症状	出はじめに少し時間を要し尿線がやや細い	5	3	4	0.355
	力まないと尿線を描かない	2	3	2	
排 尿 観 察 による評価	尿線が経過中ときどき細くなる	3	3	2	0.225
	尿線が細く弧を描かぬ	4	2	4	
	尿線がときどき断絶し、また滴下する	0	1	0	
夜間排尿回数	2回以下	1	2	4	-0.135
	3回以上	6	4	2	
残 尿 量	10ml以下	2	4	1	0.169
	11~50ml未満	4	1	2	
	50ml以上	1	1	3	
直腸内触診	4 cm	4	2	2	0.355
	5 cm	3	4	4	
尿道膀胱造影	軽度障害	4	2	2	0.401*
	中等度障害	3	3	2	
	高度障害	0	1	2	
膀胱頸部像	2 ⊙	4	1	2	0.330
	3 ⊕	3	3	3	
	4 ⊖	0	2	1	
尿道前立腺 部 計 測	2.6cm未満	3	2	1	0.178
	2.6~3.3cm	3	2	2	
	3.4cm以上	1	2	3	

* (P<0.05), 例数分布 (P>0.10)

Table 4. 有効性の群間比較

群	総合評価					計	中等度改善以上 対象例数 (%)	順位和検定 (Wilcoxonの2) 標本検定
	著明改善	中等度改善	やや改善	不変	悪化			
A	0	2	1	4	0	7	2/7 (29)	A < B : $Zo' = 2.016^*$
B	5	0	0	0	1	6	5/6 (83)	A < C : $Zo' = 2.244^*$
C	2	3	1	0	0	6	5/6 (83)	B vs C : $Zo' = 1.171$

Table 5. 尿道前立腺部計測の投与前・後および群間比較

群	症例 No.	尿道前立腺部計測 (cm)			1) 投与前-投与後の検定
		投与前	投与後	差	
A	1	3.4	3.5	-0.1	$Zo' = 0.5656$ $\bar{d} = -0.03$
	2	3.2	3.2	0	
	3	3.0	3.2	-0.2	
	4	2.9	2.8	0.1	
	5	1.9	1.8	0.1	
	6	1.8	1.9	-0.1	
	7	2.1	-	-	
B	8	3.8	3.2	0.6	$Zo' = 0.8432$ $\bar{d} = 0.22$
	9	2.9	2.6	0.3	
	10	2.5	3.2	-0.7	
	11	3.7	3.1	0.6	
	12	2.6	2.4	0.2	
	13	1.8	1.5	0.3	
C	14	3.9	3.5	0.4	$Zo' = 1.6570^+$ $\bar{d} = 0.23$
	15	4.2	4.2	0	
	16	3.4	3.4	0	
	17	2.5	2.3	0.2	
	18	2.8	2.6	0.2	
	19	2.8	2.2	0.6	

計測値の差に対する投与量比較²⁾

A < B ($Zo' = 1.861^+$)

B vs C ($Zo' = 0.571$)

A < C ($Zo' = 2.441^*$)

1) Wilcoxonの
1 標本検定

2) Wilcoxonの
2 標本検定

* $P < 0.05$

+ $P < 0.10$

投与前および終了後に、同一条件下に通常の逆行性尿道膀胱造影を施行、膀胱腔内への腺腫突出の状態、前立腺部尿道の延長・圧迫の程度などに着目して総合的に尿道膀胱造影像における重症度を判定し、Table 2 に示す5段階に分類した。

7) 尿道膀胱鏡による膀胱頸部像

投与前および終了後に尿道膀胱鏡を施行し、膀胱頸部～内尿道口における前立腺腫の形態を観察し、Table 2 に示す1～5の模式図に最も近いものへ分類した。

8) 尿道前立腺部計測

7)における内尿道口の観察のあとに、内尿道口から精阜上縁までの距離を測定し投与前後で比較した。

9) 総合評価

上記の評価項目の投与前後での比較(項目1～8)、および投与による経時的な変動(項目1～5)を総合的に判断して、GCの前立腺肥大症におよぼす効果を1(著明改善)～6(悪化)の6段階で総合評価を行った。

10) 一般臨床検査および副作用

GC投与前後で、末梢血一般検査、肝・腎機能検査、血清電解質、尿検査、血沈および血圧測定などのroutineの血液生化学検査および理学的検査を施行するとともに、注射部位の局所所見や、問診による一般状態の変化をチェックして本剤投与による副作用を検討した。

試験成績

上記の評価方法にもとづいて判定した前立腺肥大症19例、A、B、C 3群の試験成績はすでにTable 1に一括表示したとおりである。

1. 症例の背景分析

投与量に対する症例の背景を分析するため、上記3

Table 6. 投与3ヵ月後の各観察項目の改善度と投与量の関係

観 察 項 目	投 与 量
	順位相関係数 (Sperman)
I 排尿に関する自覚症状	0.347
II 排尿観察による評価	0.664*
III 夜間排尿回数	-0.088
IV 残尿量	-0.094
V 直腸内触診	0.325
VI 尿道膀胱造影	0.527*
VII 膀胱頸部像	0.335
VIII 尿道前立腺部計測	0.530*
IX 総合評価	0.519*
X 投与量	1

* ($P < 0.05$)

Table 7. 投与3ヵ月後の各観察項目の改善度の総合評価に及ぼす影響

観 察 項 目	総 合 評 価	
	順位相関係数 (Sperman)	偏相関係数
I 排尿に関する自覚症状	0.388	0.127
II 排尿観察による評価	0.338	0.133
III 夜間排尿回数	0.035	-0.144
IV 残尿量	0.434	0.204
V 直腸内触診	0.558*	0.424
VI 尿道膀胱造影	0.718**	0.311
VII 膀胱頸部像	0.878**	0.409
VIII 尿道前立腺部計測	0.869**	0.483
IX 総合評価	1	R=0.9417

** ($P < 0.01$), * ($P < 0.05$), R (重相関係数)

群で種々の要因に分けて順位相関を調べたところ、尿道膀胱造影において投与量と重症度に正の相関をみた以外他の要因については偏りはみられなかった (Table 3).

2. 有効性の群間比較

総合評価にもとづき各群間で有効性の比較を行なったところ、中等度以上の改善を示す症例はA群よりもB, C群で有意に優れ、B, C両群では有意差を認めなかった (Table 4).

一方各観察項目について群間比較を行なったとこ

Table 8. 各観察項目の変化の定性的分類 (投与前一投与3ヵ月後)

症 例 No.	I 排 尿 の 自 覚	II 排 尿 の 観 察	III 夜 間 排 尿 回 数	IV 残 尿 量	V 直 腸 内 触 診	VI 尿 道 膀 胱 造 影	VII 膀 胱 頸 部 像	VIII 尿 道 前 立 腺 部 計 測	投 与 量 mg / 週
1	1	1	1	1	2	1	1	2	
2	2	1	2	1	1	1	1	2	
3	2	1	1	3	1	1	1	1	
4	1	1	2	2	1	1	2	2	100
5	1	1	1	1	1	1	1	2	
6	1	1	1	1	1	1	1	2	
7	1	1	3	3	1	1	2	3	
8	2	1	3	2	2	2	2	3	
9	2	2	2	1	2	1	2	3	
10	2	2	1	1	1	1	1	1	
11	2	2	2	3	1	2	2	3	200
12	2	1	1	1	1	2	2	3	
13	1	1	1	1	2	2	2	3	
14	2	2	1	2	1	2	2	3	
15	1	2	2	1	2	2	1	2	
16	2	1	1	1	1	1	1	2	300
17	1	2	2	1	1	2	2	3	
18	1	2	1	2	1	1	1	3	
19	2	1	1	3	2	2	2	3	

- I, II, V : 1段階改善のみられたもの(2)、改善のみられないもの(1)
- III : 排尿回数が50%以上減少したもの(3)、50%未満のもの(2)、改善のみられなかったもの(1)
- IV : 残尿量が20%以上減少したもの(2)、20%未満のもの(1)
- VI, VII : 1段階以上重症度の改善をしたもの(2)、改善のみられないもの(1)
- VIII : 計測値が2mm以上短縮したもの(3)、1mm以内の変化をみたもの(2)、2mm以上伸長したもの(1)

Table 9. 各観察項目の変化と投与量の関係 (定性重回帰分析)

所見	I 排 尿 の 自 覚	II 排 尿 の 観 察	III 夜 間 排 尿 回 数	IV 残 尿 量	V 直 腸 内 触 診	VI 尿 道 膀 胱 造 影	VII 膀 胱 頸 部 像	VIII 尿 道 前 立 腺 部 計 測	
カ テ ゴ リ	3		-39.98	1.89				92.72	
1	2	30.78	91.89	-46.24	18.47	12.18	69.93	-41.70	72.55
2	0	0	0	0	0	0	0	0	0
範 圍	30.78	91.89	46.24	16.58	12.18	69.93	41.70	92.72	
順 番	6	2	4	7	8	3	5	1	
	基 準 値		72.33						
	重相関係数		0.829						

る、「尿道前立腺部計測」にのみ投与量依存性が認められた。しかし B, C 両群間には有意差を認めなかった (Table 5)。

3. 観察項目の改善度と投与量との関係

各観察項目における改善度と投与量の相関を調べた結果、II 排尿観察、VI 尿道造影、VIII 尿道前立腺部計測、IX 総合評価の項目で投与量との間に順位相関を認めた。ただし、総合評価との相関は相対的に弱い ($r=0.519$) ものであった (Table 6)。

4. 観察項目の改善度と総合評価との関係

3群を通じて各観察項目の改善度と総合評価との相関を調べたところ、V 直腸内触診、VI 尿道造影、VII 膀胱頸部像、VIII 尿道前立腺部計測との間に高い相関関係がみられ ($P<0.05$ ないしは $P<0.01$)、本剤の総合評価に際して他覚的所見が重視されたことを示している (Table 7)。

5. 観察項目の改善に要する投与量の推測

本試験でえられた結果を各観察項目で Table 8 に示すごとくカテゴリー化し (Table 8)、定性重回帰分析により投与量との関係を推測した。

VIII 尿道前立腺部計測でカテゴリー3 (2mm 以上短縮) に、II 排尿観察による評価でカテゴリー2 (1段階以上の改善) に改善させるに要する GC の投与量はそれぞれ 160 mg/週を要し、全項目の改善を期待するには 290~300 mg を必要とすることが推測され、100 mg の投与量ではほとんど効果を期待できないであろうとの結果をえた (Table 9)。

6. 一般臨床検査および副作用

前記の一般臨床検査値を投与前後で比較したが、変化はないかまたは正常範囲内での変動であった。その他全身的な症状として、投与経過中に本剤に起因すると思われる微熱1例 (A 群)、性欲減退を訴えるもの1例 (C 群) があつたがいずれも投与終了後間もなく回復した。

考 察

前立腺肥大症は、人口年齢構成の高齢化に伴って漸増しており、泌尿器科医にとって本症の治療はますます重要な課題となっている。術後管理技術の進歩、TUR の普及などの技術的改革により本症に対する外科的療法はその適応範囲を広げ、かつ安全に行なわれるようになった。しかし poor risk のため手術が不可能な症例や、自覚症状はあるが初期の前立腺肥大症で直ちに手術適応とはならない症例もあり、このような症例に対しては保存的療法が必要であろう。

このような目的で、従来より黄体ホルモン作用を有する薬剤が前立腺肥大症の治療薬として試験され、また臨床的に使用されてきた^{1,4-6)}。そのうちでも gestonorone caproate (SH-582, GC と略す) についてはすでに内外において多くの臨床試験が行なわれ有効性が報告されている^{2,3,7)}。しかしながらこれらの試験では投与量がまちまちであり適切な投与量を見出すことが困難である。そこで今回われわれは、少数例の試験ではあるが GC の有効投与量を推定するため19例の stage I, II の症例を3群に分け、それぞれに週 100, 200, 300 mg を12週間投与して臨床効果を比較した。

えられた試験結果から本剤の投与量と各観察項目の改善度との関係を解析してみると、Table 6 にみるとおり排尿観察による評価、尿道膀胱造影、尿道前立腺部計測および総合評価については、その順位相関係数から投与量依存性が伺える。しかし投与量と総合評価の相関はさほど強いものでなく ($r=0.519$)、これは Table 4, 5 にみられるように、総合評価および尿道前立腺部計測で A 群と B, C 群には改善度に有意差をみるが、B 群と C 群との間に有意差を認めないことによるものと思われる。

一方、各観察項目の改善の程度を仮定し投与量を予測するとき、Table 8, 9 から前述のごとく改善に要する投与量は 160~300 mg/週の範囲にあることが推定されるが、週 200 mg と 300 mg 投与との間で改善度に有意の差を認めないことから、前立腺肥大症の治療にあたっては本剤の 200 mg/週前後が妥当であろう。

なお本試験における A, B, C 3 群の背景要因には尿道膀胱造影で有意の順位相関が認められたが他の要因では偏りはなかった。また評価に対して自覚症状よりも他覚的な臨床検査項目の改善が強く影響することから、本試験は十分に客観性が保たれているものと考えられる。

ま と め

1. stage I および II の前立腺肥大症 19 例を対象として gestonorone caproate (GC) 100 mg (A 群), 200 mg (B 群), 300 mg (C 群) を投与し、各群における臨床効果を比較検討した。

2. 総合評価では B, C 群が A 群に比べ有意に優れていたが、B 群と C 群の間に有意差を認めなかった。

3. 各観察項目の改善度と投与量との関係、総合評価の群間比較、および定性回帰分析による各観察項目の改善度と投与量との関係を勘案し、前立腺肥大症の治療に必要な GC の投与量は週 200 mg 前後と推定された。

4. GC 投与前後での一般臨床検査値の変動は軽微でいずれも正常範囲内のものであった。自覚的には A 群で微熱 1 例、C 群で性欲減退 1 例をみたが、いずれも投与終了後正常に復した。

文 献

- 1) Geller, J. et al.: Treatment of benign prostatic hypertrophy with hydroxyprogesterone caproate J.A.M.A., 193: 121, 1965.
- 2) 特集 Gestonorone caproate による前立腺肥大症の治療. 泌尿紀要, 16: 9, 1970.
- 3) 特集 Gestonorone caproate による前立腺肥大症の治療. 泌尿紀要, 20: 11, 1974.
- 4) Geller, J. et al.: Therapy with progestational agents in advanced benign prostatic hypertrophy. J.A.M.A., 210: 1421, 1969.
- 5) Rangno, R. E. et al.: Treatment of benign prostatic hypertrophy with medrogestone. Clin. Pharmacol. Ther., 12: 685, 1971.
- 6) Scott, W. W. and Wade, J. C.: Medical treatment of benign nodular hyperplasia with cyproterone acetate. J. Urol., 101: 81, 1969.
- 7) Aubrey, D. A. and Khosla, T.: The effect of 17-alpha-hydroxy-19-norprogesterone caproate (SH-582) on benign prostatic hypertrophy. Br. J. Surg., 58: 648, 1971.

(1979年11月5日受付)