

前立腺肥大症に対する Allylestrenol (Gestanon) の臨床的効果

— 経直腸的超音波断層法による前立腺の形態および重量の変化について —

昭和大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 今村一男教授)

吉田英機・高山智之
河合誠朗・大山正明
石原八十士・斎藤豊彦
今村一男CLINICAL EFFECT OF ALLYLESTRENOL (GESTANON) ON
PATIENTS WITH BENIGN PROSTATIC HYPERTROPHY— WITH REFERENCE TO ESTIMATION OF SIZE AND WEIGHT OF THE
PROSTATE BY MEANS OF TRANSRECTAL ULTRASONOTOMOGRAPHY —Hideki YOSHIDA, Tomoyuki TAKAYAMA, Nobuaki KAWAI,
Masaaki OHYAMA, Yasushi ISHIHARA,
Toyohiko SAITO and Kazuo IMAMURA*From the Department of Urology, School of Medicine, Showa University
(Chairman: Prof. K. Imamura, M. D.)*

Nine patients with benign prostatic hypertrophy were treated with a progestational agent, Allylestrenol (Gestanon), 30 mg daily for three months to one year. As the control, 10 patients with prostatic hypertrophy were treated with Eviprostat, a non-hormonal remedy consisting of plant extracts, 6 tablets daily for the same duration.

Subjective symptoms of 7 patients who had received Eviprostat and those of 8 patients who had received Gestanon were improved significantly. There was no reduction in size or weight of the prostate after three months to one year of treatment with Eviprostat, as measured by transrectal ultrasonotomography, but remarkable reduction in size and weight of the prostate was observed after three months in 6 of the patients treated with Gestanon. The prostate continued to be reduced gradually for one year. There were no side effects following administration of Gestanon.

Key words: Prostatic hypertrophy, Gestanon, Transrectal ultrasonotomography

はじめに

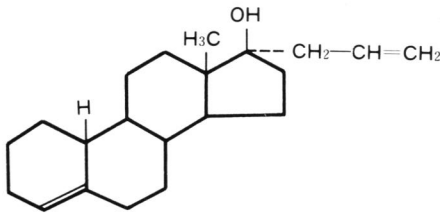
近年、医療の発達にともない、老人医療が重要視されてきており、泌尿器科領域においても前立腺肥大症の増加がいちじるしい。その治療法として、主として手術療法がおこなわれているが、合併症や高齢のため手術の不可能なものがあり、また手術療法を拒否するものもあり、それらに対しさまざまな薬剤による保存

的療法が試みられてきた。しかし現在のところ期待したほどの効果をあげるまでにはいたっていない。最近、ヒトにおいて前立腺肥大結節がアンドロジェン依存性であることが明らかとなり^{1,2)}、前立腺肥大症に対する保存的療法として各種のアンチアンドロジェン剤の効果が期待され³⁾、このような観点から最近ゲスターゲン剤であるゲスタノンによる治療効果が報告されるようになった⁴⁻⁶⁾。今回われわれも、前立腺肥大症

例に対し、ゲスタノンの内服療法を試み、主として経直腸的超音波断層法による前立腺の形態や重量の変化について検討したので報告する。

ゲスタノンの組成および性状

ゲスタノンは Fig. 1 に示したように一般名を allylestrenol と称し、化学的には 17 α -allyl-17 β -hydroxyester-4-ene の構造式をもっている。allylestrenol は白色の結晶性粉末で、無臭でありメタノール、アセトン、エーテルなどには溶けやすいが、水にはほとんど溶けない。本剤は経口投与で強力な黄体ホ



17 α -allyl-17 β -hydroxy-estr-4-ene

Fig. 1

ルモン作用を有し、男性化作用、蛋白同化作用および卵胞ホルモン作用などは認められないとされている。ゲスタノン錠は、1錠中に allylestrenol 5 mg を含有する。

方法および症例

症例は生検により組織学的に前立腺肥大症と診断された症例中、対照としてエビプロスタット1日6錠を経口投与した群10例を用い、9例に対しゲスタノン1日30mgの経口投与をおこない、投与前、投与3カ月および投与1年の効果について観察し、自覚症状の改善の有無、直腸診や尿道膀胱造影での変化、および椅子式経直腸的超音波断層法 (Aloka SSD-60) を用いての前立腺の形態や重量の変化について検討を加えた。前立腺重量の測定は経直腸的超音波断層法により得られた前立腺断層像より、渡辺ら⁷⁾の方法を用いて算出した。使用超音波周波数は 3.5 MHz である。

結 果

対照としたエビプロスタット投与群では投与3カ月で、自覚症状がまったく消失した例が5例、やや軽快

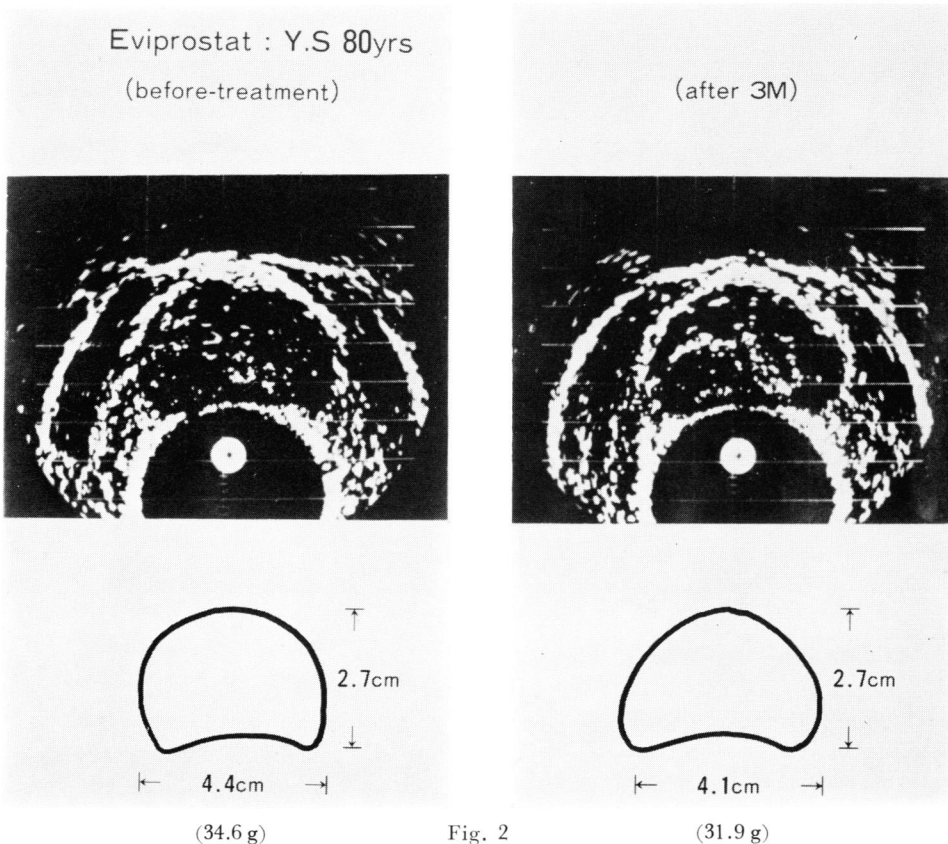


Fig. 2

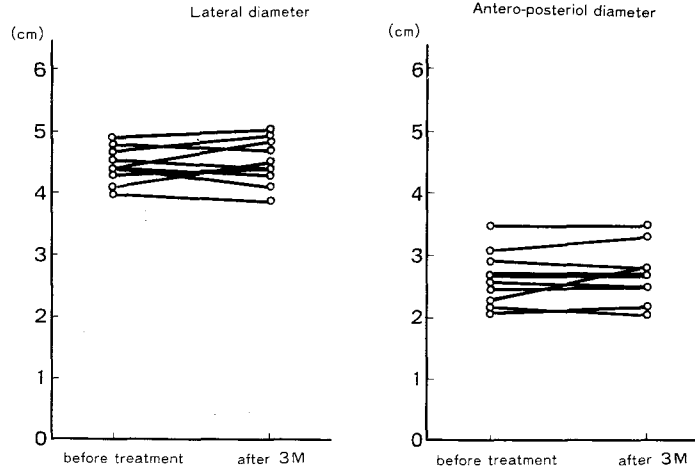


Fig. 3. Eviprostat

した例が2例，夜間頻尿がなお続いていた例が2例，まったく症状が改善せずバルーンカテーテルを再留置した例が1例であり，この結果10例中7例（70％）になんらかの自覚症状の改善が見られた．解診所見では2例にのみやや縮小傾向を認められたが，他はほとんど変化がなく，尿道膀胱造影では全例において著明な変化は認められなかった．経直腸の超音波断層法による前立腺の形態の変化をみてみると，その代表的な1例の投与前後における最大面超音波断層像の変化を Fig. 2 に示したが，エビプロスタット投与前後における lateral diameter および antero-posterior diameter については Fig. 3 に示したようにほとんど変化は認められなかった．また経直腸の超音波断層法による前立腺重量の変化についても Fig. 4 に示したように，やや重量の減少したものが1例あったが，増加傾向にあったものが2例認められ，いずれも測定誤差範囲内の変化であり，全体的に見て前立腺重量には著明な変化は認められなかった．

いっぽう，ゲスタノン投与群では自覚症状のまったく消失した例が8例（88.9％）あり，残りの1例は残尿および排尿困難が続いたためバルーンカテーテルを留置した．触診所見では2例に明らかな縮小を認め，尿道膀胱造影では前立腺部尿道の延長の改善を認めた例が2例，前傾の改善を認めた例が2例，扁平化の改善を認めた例が1例あり，その他4例には著明な変化は見られなかった．経直腸の超音波断層法による前立腺計測の結果，形態の変化は代表的な1例の投与前後における最大面超音波断層像の変化について Fig. 5 に示したが，lateral diameter および antero-posterior diameter の変化は Fig. 6 に示したように1例で拡大

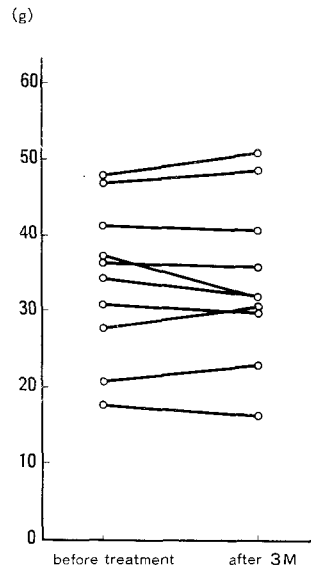


Fig. 4. Eviprostat

傾向が見られたのみで，残り8例では短縮する傾向を認めた．しかし上下径に関しては9例とも著明な変化はみられなかった．また，前立腺の重量の変化については Fig. 7 に示したように前述の拡大傾向のあった1例で19％の増加を認めたが，3例では20～30％のいちじるしい前立腺重量の減少が見られた．また，5例にやや減少する傾向を認めたが，そのうち2例は計測誤差範囲内の変化であった．この結果9例中6例（67％）で前立腺重量の著明な減少傾向を認めた．なお，増加傾向にあった1例は1年間の本剤投与後手術療法をおこなった．

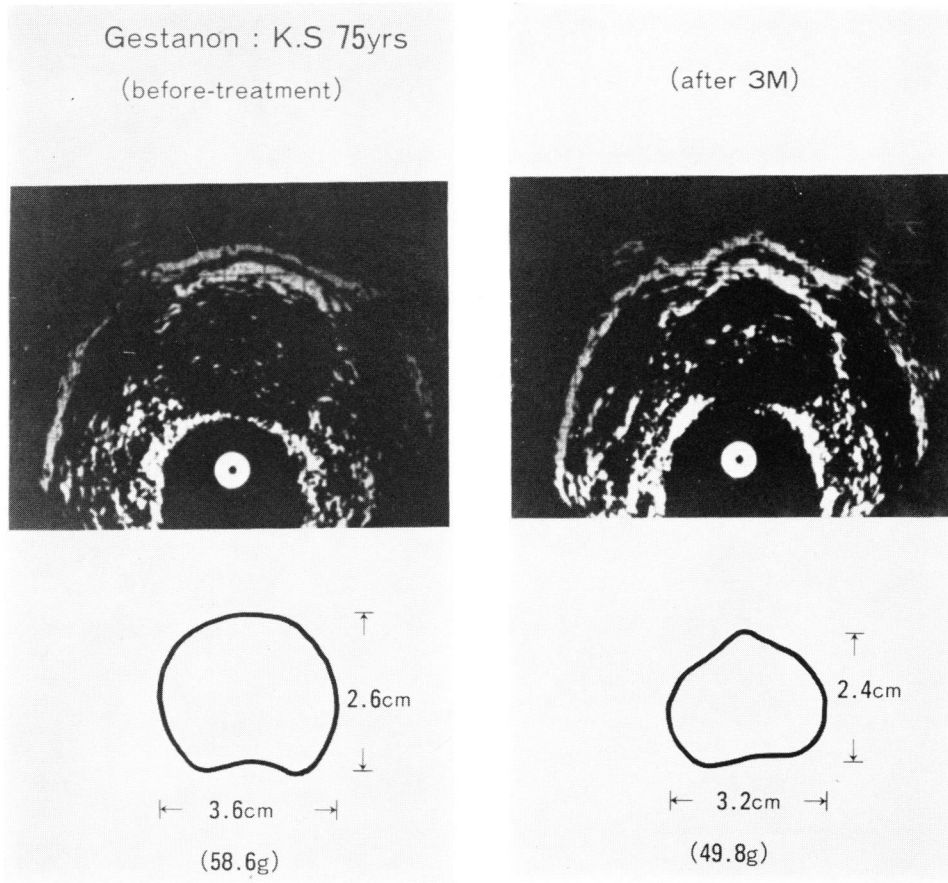


Fig. 5

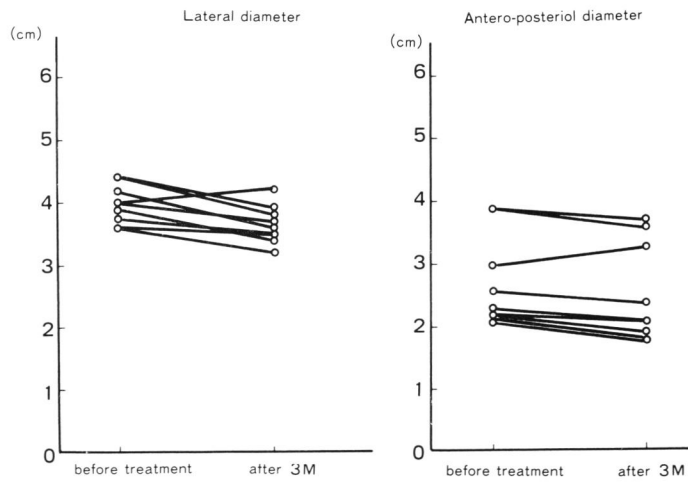


Fig. 6. Gestanon

さらに1年間の投与について比較検討したところ、前立腺重量の変化は Fig. 8 に示したようにエビプロスタット投与群では全例不変かまたはやや増加傾向を

認めたのに対し、ゲスタノン投与群では6例で3カ月以降もゆるやかな減少傾向を認めた。

また、ゲスタノン内服による副作用については全例

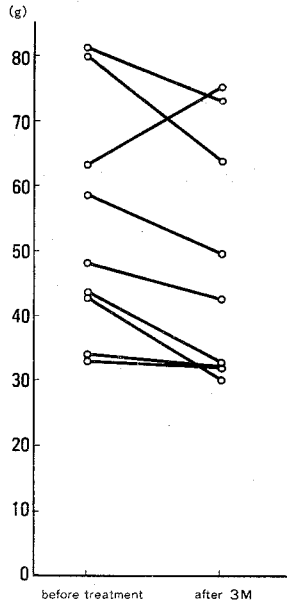


Fig. 7. Gestanon

に特記すべきことは認められなかった。

考 察

前立腺肥大症に対する保存的療法としてのホルモン療法は、古くからいろいろ試みられてきた。1965年 Geller ら⁹⁾は黄体ホルモン剤である 17- α -hydroxy progesterone caproate を前立腺肥大症に対し投与した結果、投与開始後2～4カ月で8例中全例に症状の改善を見、4～6カ月で5例中4例に前立腺の大きさの縮小を見たとして述べている。さらに Wolf and

Madsen⁹⁾や Scott and Wade¹⁰⁾らも 17- α -ethynyl-19-nortestosterone, 17- α -(methallyl)-19-nortestosterone や cyproterone acetate などによる効果を報告し、本邦においても gestonorone caproate による前立腺肥大症に対する効果が報告されている¹¹⁾。これらの報告では前立腺の大きさの判定方法としてほとんどが直腸内触診所見や尿道膀胱 X 線像が用いられている。しかしこれらの方法では前立腺の大きさの判定はあくまでも推定による比較にすぎず、この点、超音波断層法による前立腺計測は前立腺そのものの形態を抽出し、直接その大きさを測定していることから現在前立腺の大きさを正確に計測しうる唯一の手段と思われ¹²⁾、最近本法を用いて前立腺肥大症に対する 17 α -hydroxy-19-norprogesterone caproate¹³⁾, chlormadinone acetate¹⁴⁾や TSAA-291¹⁵⁾などの臨床的効果がより客観的に観察され報告されるようになった。

今回われわれもこの経直腸的超音波断層法を用い、エビプロスタット投与群を対照とし、ゲスタノン内服療法の前立腺肥大症に対する効果について検討した。その結果、自覚症状の改善したものが9例中8例(89%)で対照群と比べやや良好であり、超音波断層法による前立腺計測では対照群では縮小傾向を認めたものが1例もなかったのに対し、ゲスタノン投与群では9例中6例(67%)に著明な前立腺の縮小が見られた。またさらに1年間にわたる効果について比較検討して見たところ、対照群としたエビプロスタット投与群ではあまり縮小効果は見られなかったが、ゲスタノン投与群ではわずかながらも3カ月以降さらに縮小する傾向が認められた。この結果今後さらに症例を増やし検討を加える必要はあるが、副作用もまったく認め

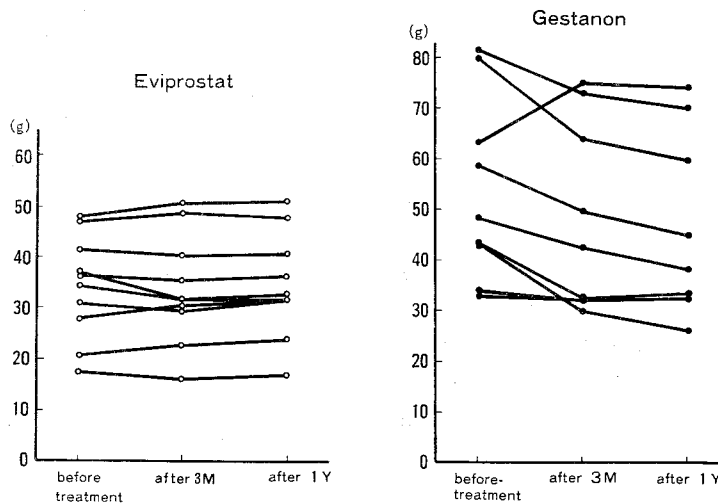


Fig. 8

られなかったことから前立腺肥大症に対する保存的療法として、ゲスターゲン内服療法は有意義なものと思われる。また1年間の長期投与による観察結果から、薬剤投与による効果は3カ月間で判定できるものと思われる。

結 語

組織学的に確定診断を得ている前立腺肥大症の9例に、ゲスターゲン剤であるゲスタノン錠の投与を3カ月～12カ月間試み、経直腸的超音波断層法を用い、主として前立腺の縮小効果について検討した。対照としてエビプロスタットを投与した10例を用いて比較し、以下の結果を得た。

1) 自覚症状の改善は対照群で10例中7例(70.0%)にみられたのに対し、ゲスタノン投与では9例中8例(88.9%)とやや高い有効率であった。

2) 経直腸的超音波断層法による前立腺計測での形態および重量の変化は、対照群では3カ月および1年後にもあまり縮小効果は見られなかったが、ゲスタノン投与群では、上下径ではほとんど変化は見られなかったものの lateral diameter および antero-posterior diameter は8例に短縮を見、また重量の変化は6例(67.0%)に明らかな減少を認めた。

3) 経直腸的超音波断層法による観察から、ゲスタノンによる前立腺の縮小効果は3カ月までは著明であり、その後はゆるやかな縮小を認めたことから、3カ月間の投与により本薬剤の効果を判定できるものと思われる。

文 献

- 1) Sufrin G, Coffey DS: A new model for studying the effect of drugs on prostatic growth. I. Antiandrogens and DNA synthesis. *Invest Urol* **11**: 45~54, 1973
- 2) 山中英寿・湯浅久子・小屋 淳・今井強一・北浦宏一・松村嘉夫・松岡政紀・志田圭三: 前立腺・サイトソールリセプター蛋白・DHT 複合体形成への各種薬剤の影響. *ホと臨床* **26**: 89~92, 1978
- 3) 志田圭三・島崎 淳・浦野悦郎・栗原 寛・高橋溥朋・古谷信雄・田谷元祐: アンドロゲンの前立腺に対する作用機序に関する研究 第Ⅲ編 合成ゲスターゲン剤の抗アンドロゲン効果(附) Chloromadinone acetate による前立腺肥大症治

験. *日泌尿会誌* **63**: 109~128, 1972

- 4) 大森弘之・田中啓幹・天野弘道: 前立腺肥大症の gestagen 療法—ゲスタノン (allylestrenol) 経口投与の検討—. *泌尿紀要* **23**: 871~875, 1977
- 5) 竹内弘幸・山内昭正・大和田文雄・福井 敏: 前立腺肥大症に対する Gestanon® (Allylestrenol) の臨床効果. *泌尿紀要* **24**: 1095~1099, 1978
- 6) 村田庄平・大江 宏・斎藤雅人: 前立腺肥大症に対する Allylestrenol (ゲスタノン) の使用経験. *医学と薬学* **2**: 421~424, 1979
- 7) 渡辺 決・猪狩大陸・海法裕男・棚橋善克・原田一哉・斎藤雅人: 超音波断層法による前立腺計測. *西日泌尿* **37**: 222~232, 1975
- 8) Geller J, Bara R, Roberts T, Newman H, Lin A, Silva R: Treatment of benign prostatic hypertrophy with hydroxyprogesterone caproate. *JAMA* **193**: 121~128, 1965
- 9) Wolf H, Madsen PO: Treatment of benign prostatic hypertrophy with progestational agents: A preliminary report. *J Urol* **99**: 780~785, 1968
- 10) Scott WW, Wade JC: Medical treatment of benign nodular prostatic hyperplasia with cyproterone acetate. *J Urol* **101**: 81~85, 1969
- 11) 特集: gestonorone caproate による前立腺肥大症の治療. *泌尿紀要* **16**: 423~560, 1970
- 12) 吉田英機・斎藤豊彦: 経直腸的超音波断層法による前立腺疾患の診断. *昭医誌* **40**: 401~405, 1980
- 13) 渡辺 決・海法裕男・高橋 寿・加藤哲郎・島正美: 前立腺肥大症に対する 17- α -hydroxy-19-norprogesterone caproate (SH-582) の効果—超音波断層法による前立腺計測を中心として—. *泌尿紀要* **16**: 438~445, 1970
- 14) 斎藤雅人・渡辺 決・大江 宏: 前立腺肥大症に対する CH-62 (酢酸クロルマジノン) 25 mg 錠の臨床効果—前立腺超音波計測を中心として—. *泌尿紀要* **27**: 1147~1152, 1981
- 15) 澤村良勝・三浦一陽・柳下次雄・田島政晴・安藤弘: 前立腺肥大症における TSAA-291 の治療成績—超音波計測による前立腺の縮小効果を中心として—. *泌尿紀要* **25**: 621~626, 1979

(1982年1月14日受付)