

プリモボランの泌尿科領域における臨床的応用

宇 和 島 市
小 松 須 賀 男

CLINICAL USE OF PROTEIN ANABOLIC STEROID “PRIMOBOLAN” FOR UROLOGICAL DISEASES

Sugao KOMATSU

(Uwajima City)

This report deals with the clinical effects of “Primobolan=PMB”, a kind of protein anabolic steroid, given either oral or parenteral (Depot) ways to a series of 21 patients with urological diseases.

(1) A remarkable or moderate improvement was obtained on subjective and objective symptoms in almost all cases.

(2) The most remarkable effect was seen especially in patients with wandering kidney, nephritis and nephrosis.

(3) The patients of advanced age, cachexia and tuberculosis showed rather less effect.

(4) Administration of PMB was made 20 mg daily in the oral use or 100 mg Depot every 10 days or every 2 weeks in the parenteral use. It was found that the parenteral administration is more effective than the oral use.

(5) All cases showed no harmful side effects, but one case developed husky voice after prolonged use and other two cases had gastro-intestinal disturbances due to excessive eating.

(6) Concerning the purpose of gaining weight, individual differences were seen according to the internal and external conditions.

(7) Concerning biochemical changes of the blood, there were decrease of serum Ca and fluctuation within the normal ranges in values of serum Na, K, protein, NPN and P. A remarkable improvement of erythrocyte sedimentation rate was uniformly demonstrated.

結 言

最近とくに脚光を浴びるに至った蛋白同化ステロイド 1-Methyl- Δ^1 -androsten-17 β -ol-3-on-17 β -acetat (Primobolan 以下 PMB と略記—1錠 5 mg 内用) および 17- α -nandrolone-17 β -acetat (Primobolan Depot 以下 PMB Depot と略記, 100mg 含有, 筋注用) を, 泌尿科領域の疾患に応用し, 若干の知見を得たので報告する。

今回対象とした症例は, 腎結核は 6 例, 腎炎 3 例, ネフローゼ 2 例, 腎盂腎炎 4 例, 遊走腎 4 例, 前立腺肥大症(摘出後), 膀胱癌各 1 例, 計 21 例(表 1, 224~225 頁)である。

投与法は, PBM Depot は 10~14 日に 1 回筋注 (2~5 回), 内服は 1 日 20mg (5mg 錠 4 錠) 30~60 日間 (両者の併用 2 例) を使用した。

内服の与え方は, 食後と眠るとき, 或は食前と眠るときの 1 日 4 回, 又は朝夕の食後, 或は朝夕の食前の 1 日 2 回など, 様々の与え方をしてみたが大差なく, 結局朝夕 2 回の食後に 10 mg (2 錠づつ) という投与法を大部分に用いた。

臨 床 成 績

効果の制定は, 自覚症 (食欲, 倦怠, 悪心, 精神の

表 2

疾 患	例 数	効 果					投 与 法	
		卅	卅	+	±	内服 (デポ)	注 射 (一)	併用
腎 結 核	6	0	2	4	0	4	0	2
腎 炎	3	0	3	0	0	3	0	0
ネフローゼ	2	0	1	1	0	1	1	0
腎盂腎炎	4	1	1	2	0	3	1	0
遊走腎	4	2	2	0	0	1	3	0
前立腺症	1	0	1	0	0	0	1	0
膀胱癌	1	0	0	1	0	0	1	0
計	21	3	10	8	0	12	7	2

沈滞他), 他覚症 (ルイソー, 血尿, 乏尿, 浮腫, 他) の消失と体重の著しい増加を (卅), かなりの改善を (卅), やや改善されたものを (+), 変化なきものを (±) とした. 即ち21例中, (卅) 3例, (卅) 10例, (+) 8例, (±) 0例 (表2) で, 総括的にみれば, 全例において多少の違いはあるが, 体重の増加及び症状の改善がみられ, 無効という例はない. しかし K. Junkmann¹⁾ らのいう如く, 内的外的条件によつて PMB の効果に大変な相違があり, 疾患別にみれば, 高度の遊走腎に最もその臨床効果は著しく, ついで腎盂腎炎の順に著効がみられた.

次に夫々の代表的症例を略記する.

症例8—22才, ♂, 船員

診断: ネフローゼ型腎炎, 慢性肝炎

主訴: 尿蛋白 (卅), 浮腫, 乏尿, 食思不振.

2年来尿蛋白 (2~15%) 消長し, 乏尿 (1日 300~500cc 前後) 浮腫つよく, 諸種の加療に抵抗を示し難治性であつた. PMB 20mg 30日の内服投薬を行う当初体重は増加し, その後やや減少したが, これはむしろ浮腫のとれたためと考えられ, ついで再び増加を示した.

尿蛋白は著しい減少を示し (平均 8%, 前後→0.5~1.5%となる), 尿量の増加 (1日 500cc→1000→1600cc) あり, 投与 1 週間で著明な自覚症の軽快, 1 カ月で自覚症の消失と血沈の改善がみられた.

血中 Na の減少 (正常化), Ca の減少, K, 血清蛋白には著変がみられない. NPN, P 共にやや増加しているが, いずれもほぼ正常範囲内である.

血清肝機能検査ではやや改善がみられた.

症例14—13才, ♂, 学生

診断: 腎盂腎炎 (再発性)

主訴: 血尿, 全身倦怠, 食思不振, 尿蛋白 (卅), 左腰部鈍痛, 間歇的な下痢.

5年来, 春から夏にかけて肉眼的血尿を生じ, 再三の検索にかかわらず著しい変化はみられず, 特発性腎出血として治療されていた.

今回は数日前, 微熱と血尿, 尿蛋白を指摘されて来院, 前記症状を訴える.

一見いかにも虚弱な体質で, 蒼白く瘦型である.

PMB デポ—2 週間に 1 回の間隔で投与, 1 回目よりかなりの改善がみられ, 2 回目で自覚症及び血尿の消失. 4 回で見違えるばかり遅くなり, 顕微鏡的血尿, 尿蛋白, 下痢, 腰痛, 倦怠の消失及び食欲の亢進など著明な効果がみられた. 併用としてヒドラ 300mg + アドナ 0.3 の内服を用いた.

症例16—34才, ♀ 郵便局事務員.

診断: 遊走腎, 胆石症, 再発性腎盂炎, 紫斑病, 胃潰瘍, 虫垂手術後の癒着.

主訴: 側腹痙痛, 悪心, 弛張熱, 食思不振, ルイソー. 頭重感.

1 年半前より側腹 背部痛 (鈍~痙痛) あり. 解熱剤, 諸種の化学療法剤, 利胆剤など諸所の病院・医院でさまざまな治療を受けていた. レ線で高度の呼吸性腎移動と尿管屈曲を証明.

PMB Depot (100mg) を10日に 1 回の割で 4 回, ついで 2 週間おいて 1 回投与した.

此の間, 内科医で従前通りの内服 (利胆剤, 解熱剤, 抗生物質など) を受けていたが, 1 回の注射で食欲の亢進, 悪心の軽快を示し, 3 回注射後, 食べすぎてやや胃の重圧感を訴え (これは数日で軽快), 4 回注射後に完全な自覚症 (腰痛, ルイソー, 食欲不振, 悪心, 発熱など) の消失をみ, 気分は明朗快活となり, 復職可能となつた.

此の例では体重の増加もめざましく, 40日間で 5kg の増加がみとめられた. Na. Ca. P. の減少, K, 血清蛋白不変, NPN はやや増加するも正常範囲内, 血沈の著しい改善がみられた. 投与中止による自覚症の再燃, 体重の減少はみられず, 体質改善及び治療の状態である.

症例3—34才, ♀, 家婦.

診断: 両腎結核, 右腎結石 (截石後)

主訴: 膿血尿, ルイソー, 頭重.

36年11月26日右腎部分切除後も膿血尿がつづき, 半年前よりようやく尿が清澄となつて来, 現在化学療法 (カナマイ, ヒドラ) 施行中であつた.

35kg で瘦型のため, 肥えたいとの希望が強く, PMB

20mg の内服を与えて消長をみたところ、体重は 35→35.5→37→36.5→35.5→36→36.5→35.5kg と消長し、食欲は以前より良好で、更にそれが亢進し、内服約10日で胃腸障害を惹起、PMB Depot とぎりかえた。

その後、再び内服としたが、つつと胃腸障害はなく、不定症候群（頭重、眩暈など）は完全に消失したが、体重はやや増加せるのみで著変はない。

結局、PMB Depot 3回、内服 20mg 60日をあたえたが、かるい嘔声を生じ、投与中止後約1週間で正常となつた。

投与中止後、1カ月で体重は投与前の 35kg にもどり、体重の面からみればさほど効果のみられなかつた1例である。

症例20—67才，8，農業。

診断：再発性腎盂膀胱炎，前立腺肥大症（摘出後），糖尿病。

主訴：ルイソー，食欲不振，倦怠。尿閉のため，前立腺摘出後，糖尿病にきづき，諸種の加療にかかわらず，ルイソー，食思不振が軽快しない。PMB Depot 10日おきに3回注射により食思改善，体重の増加，気分の好転はめざましく，前立腺疾患に懸念された PMB Depot の Androgen 作用も特別なことはなかつた。

しかし潜在性癌の問題もあるので，一応前立腺疾患には使用をみ合せた方がよいと考えるが，PMB が前立腺肥大症（摘出後）にどの程度の影響をもたらすものかの貴重な経験の一例と考えている。

考 按

蛋白同化ホルモンの応用については，既にかんりの報告がみられるが（B. Velimirovic²⁾，Ursula Fixson³⁾，谷本他⁴⁾，谷長川他⁵⁾，兼松⁶⁾，吉村⁷⁾，広津他⁸⁾），今ここに簡単にその歴史をふりかえつてみると，雄性家畜や人間（男子）の去勢が骨格や筋肉形成に及ぼす影響から，既に数百年前より睪丸の意義は知られていたが，この方面における急速な進歩がみられたのは，性腺ホルモンを分離し又その化学構造を変化させることに成功してからであり，1891年 Bogrov⁹⁾，1925年 Korenchevsky¹⁰⁾ は睪丸からの調製物質で窒素の貯留をみとめ，1936年 Koc-hakian¹¹⁾ らは，アンドロゲン性尿抽出物を犬に用いて同化作用を確認した。

Testosterone の同化作用が注目せられるに至つてからも Androgen 作用が著しく，その応

用は一部にかぎられていた。併し次第に Androgen 作用が少く，同化作用の顕著な一連の Testosterone 誘導体が生れ，幾多の曲折を経て，Testosterone より Androgen 作用が5～6倍弱く，同化作用が3～4倍つよい（O. Weller¹²⁾）蛋白同化ステロイドとして PMB が登場した。

同化作用のあらわれとして

(1) 窒素平衡が正となる。

(2) K. P. Ca. クレアチニン，新生蛋白質の水分結合能に応じた水分の貯留。

(3) それと同時に体重の増加。

があげられているが，臨床的目標としては

(1) 他覚的症狀，体重増加への影響。

(2) 自覚的症狀，精神状態への影響。

の2つが主目標としてあげられる。

著者の経験した21例について，体重増加という点からみれば，成長期にある若年者（症例14，16）に著しいが，疾患の性質，内的外的条件によつて必ずしも同一傾向を示すとはかぎらず，一時体重は増加するも，使用中又は使用中によりやや減少し，結局使用前に比べてやや増加したにすぎないものもかなり多かつた。しかし食欲亢進，血沈及び自覚症の改善は殆ど全例にみられた。

血中の成分については，Ca の減少（Ca の貯留を意味する）がみられ，K は減少又は不変，Na，血清蛋白，NPN，P は共に正常範囲内での増減を示す。血沈の改善はかなり著しい。

蛋白同化作用により，腎にはよい影響がみられるが，ネフローゼ，腎炎，高血圧その他に対しては夫々の治療剤の併用がのぞましく，癌，結核，その他手術的加療の必要な患者では，術後治療として用うることによつて有意義と考えられる。

夫々の適用治療剤単独の使用に比べて，PMB の併用ではあきらかにその効果の増強される傾向が認められる。

内服の PMB は，他剤と併用しても特別な副作用はなく，又食前或は食後の服用でもその差はみとめられないが，胃腸を通じての吸収と，注射による吸収との間には当然のこと乍ら，若干の差が認められる。注射は胃腸障害の

ある患者にも使用でき。又各種薬剤の服用を行っている患者では、繁雑さをさける意味からも、又遠隔地よりの通院者にも Depot の注射が便利で、著効の3例はいずれも Depot を使用した患者であつた。

癌性悪液質、結核性疾患では期待したほどの効果はみられなかつた。尚手術侵襲を加えた患者に対する術後投与にも多大の期待がよせられているが、これは又改めて症例を集め、検討してみたいと考えている。

結 語

蛋白同化ステロイド、プリモボランの内服及び注射 (Depot) を21例の患者に使用し、その臨床的效果について報告した。

(1) 症例により多少の差はあるが、全例に自覚症、他覚症の著しい改善がみられた。

(2) 疾患別にみれば、遊走腎、腎炎、ネフローゼに殊にその効果が顕著であつた。

(3) 老令、悪液質患者、結核性疾患ではややその効果が少い。

(4) PMB 5mg 錠 1 日 20mg の内服及び 100 mg PMB Depot 注射を使用した、10~14日に1回の Depot 注射はやや内服にまさる成績を示す。

(5) 長期使用によるかゝい嗔声 1 例、食欲亢進のための過食による軽い胃腸障害 2 例の他、副作用は全例においてみとめられない

(6) 体重増加のみを目的とする場合には、症例の内的外的条件によつてかなりの個人差がみとめられる。

文 献

- 1) Junkmann K. u. Suchowsky. G. : PMB 文献集, 1: 1, 1963.
- 2) Velimirovic B. : Jap. Deut. Med. Berichite., 8: 140, 1963.
- 3) Fixson, U. : Ibid., 8: 148, 1963.
- 4) 谷本祖他 : Ibid., 8: 156, 1963.
- 5) 長谷川晴彦他 : Ibid., 8, 162, 1963.
- 6) 兼松宏 : Ibid., 8: 166, 1963.
- 7) 吉村誠治 : Ibid., 8: 174, 1963.
- 8) 広津三明他 : Ibid., 8: 176, 1963.
- 9) Bogrov: 1891.
Zit. nach V. Korenchevsky,
- 10) Korenchevsky, V. : Brit. J. Exper. Pathol., 6: 21, 1925.
- 11) Kochakian, C. D. and Murlin, J. R. : J. Nutrit., 10: 437, 1936.
- 12) Weller, O.: PMB 文献集, 1: 20, 1963.

表

症 例	姓	年 令	性	病 名	主 訴	体 重 (kg)	血沈 (mm)				血	
							30分	1時間	2時間	中間値	Na (135~147 mEq/l)	K (3.6~4.8 mEq/l)
1	二宮	48	♂	左腎, 尿管, 前立腺, 膀胱結核	ルイソー, 瘻孔形成	41.0→42.5→41.5	20 ↓ 16	49 ↓ 40	80 ↓ 78	45.0 ↓ 39.5	145 ↓ 150	4.5 ↓ 3.7
2	西川	21	♀	左腎結核	ルイソー, 食欲不振	40.0→41.5→42→41.5	31 ↓ 20	58 ↓ 45	76 ↓ 60	48.0 ↓ 37.5		
3	河野	34	♀	両腎結核 (右腎結石 截石後)	ルイソー, 頭重	35.0→35.5→37.0 →36.5	21 ↓ 11	52 ↓ 24	80 ↓ 64	46.0 ↓ 28.0	145 ↓ 139	4.1 ↓ 4.3
4	升谷	36	♀	残腎結核, 萎縮膀胱	頻尿, 膿血尿, 浮腫	35.0→35.5→37.0 →36.0	60 ↓ 30	90 ↓ 54	122 ↓ 80	75.5 ↓ 47.0		
5	岡田	38	♀	右腎膀胱結核	ルイソー	38.5→39.5→40.5 →41.0	80 ↓ 36	95 ↓ 70	130 ↓ 125	80.0 ↓ 66.25	133 ↓ 137	4.3 ↓ 3.9
6	桑崎	25	♂	〃	ルイソー, 頻尿, 食思不振	45.0→47.0→47.5 →46.5	20 ↓ 18	35 ↓ 29	60 ↓ 54	32.5 ↓ 28.0		
7	井村	16	♂	腎 炎	浮腫, 尿蛋白, 食思不振	38.0→39.0→38.5 →39.0	8 ↓ 6	12 ↓ 15	24 ↓ 20	12.0 ↓ 12.5		
8	坂井	22	♂	ネフローゼ型腎炎 肝炎	尿蛋白, 浮腫, 全身倦怠, 乏尿	50.5→52.5→51.0 →51.5→52.0	21 ↓ 9	57 ↓ 26	88 ↓ 63	50.5 ↓ 28.75	151 ↓ 147	3.3 ↓ 3.2
9	古谷	40	♀	ネフローゼ型腎炎	〃	45.0→46.5→47.0 →46.0	4 ↓ 3	9 ↓ 12	15 ↓ 18	8.25 ↓ 10.5		
10	谷脇	40	♂	ネフローゼ	尿蛋白, 浮腫	55.0→56.5→57.5	10 ↓ 8	25 ↓ 22	30 ↓ 28	20.0 ↓ 18.0	148 ↓ 149	3.6 ↓ 4.6
11	山田	25	♀	〃	食思不振, 尿蛋白 浮腫	54.0→55.5→56.5 →55.0	8 ↓ 5	17 ↓ 10	29 ↓ 18	15.75 ↓ 9.5		
12	徳川	22	♂	腎盂腎炎	血尿, 尿蛋白, 乏尿	53.0→54.0→52.5 →56.0→54.5	1 ↓ 1	4 ↓ 6	9 ↓ 17	4.25 ↓ 7.25	154 ↓ 144	3.8 ↓ 3.7
13	水本	28	♀	〃	血尿, 尿蛋白, 浮腫	48.0→50.0→49.5	18 ↓ 12	50 ↓ 25	68 ↓ 40	42.0 ↓ 22.5		
14	吉原	13	♂	〃	全身倦怠, 血尿, ルイソー, 食思不振, 尿蛋白	31.0→33.0→35.0	3 ↓ 3	5 ↓ 7	17 ↓ 18	6.75 ↓ 8.0	145 ↓ 141	5.3 ↓ 4.3
15	大橋	32	♀	〃	膿血尿, 尿蛋白, ルイソー	45.0→47.0→46.5 →47.0	20 ↓ 10	48 ↓ 15	80 ↓ 40	44.0 ↓ 17.5		
16	渡辺	34	♀	遊走腎 (胆石症, 胃潰瘍, 紫斑病他)	腰痛, 胃腸障害, 悪心, 発熱, ルイソー	39.5→42.5→45.0 →42.0→44.5	29 ↓ 3	32 ↓ 5	43 ↓ 10	16.75 ↓ 5	157 ↓ 138	4.2 ↓ 4.2
17	中村	42	♀	遊走腎, 慢性膀胱炎, 胆嚢炎	腰部鈍～痙痛, 頻尿	48.5→48.5→49.0 →50.0	30 ↓ 20	62 ↓ 38	91 ↓ 60	53.75 ↓ 34.0		
18	浜田	36	♂	遊走腎, 慢性膀胱炎	腰痛, 頻尿	48.5→50.0→49.5 →51.0	5 ↓ 5	15 ↓ 12	52 ↓ 29	20.5 ↓ 13.25	151 ↓ 148	3.8 ↓ 3.6
19	遠藤	61	♀	遊走腎, 両腎結核	腰痛, 食思不振, 眩暈	37.5→39.0→38.5	15 ↓ 8	30 ↓ 22	58 ↓ 35	29.5 ↓ 19.65	146 ↓ 139	3.9 ↓ 3.7
20	増元	67	♂	前立腺肥大症 (摘出後), 再発性腎盂炎, 糖尿病	ルイソー, 食思不振	38.0→40.5→42.0 →41.5	100 ↓ 80	132 ↓ 102	142 ↓ 130	101.5 ↓ 83.5		
21	清家	59	♀	膀胱癌, 右腎癌 悪液質	食思不振, ルイソー	36.0→37.5→36.5	58 ↓ 60	120 ↓ 84	129 ↓ 100	92.25 ↓ 67.0	133 ↓ 140	3.4 ↓ 3.4

1

液 中				血 圧 (mmHg)	投 与 法	併 用 療 法	そ の 他	効 果
Ca (4.5~ 5.5 mEq/l)	P (2.7~ 4.4 mg/dl)	血清蛋白 (6.5~ 8.2 mg/dl)	NPN (20~40 mg/dl)					
5.0 ↓ 4.6	4.3 ↓ 3.3	7.8 ↓ 7.7	41 ↓ 36	125~60 ↓ 128~70	(内) 20mg×30日	TC, PAS, SM, KM, IHAH 他	20日後瘻孔閉鎖	+
				110~70 ↓ 115~80	(内) 20mg×30 Depot×2	SM, PAS, INAH	改 善	++
4.5 ↓ 4.5	3.8 ↓ 2.9	7.1 ↓ 8.2	38 ↓ 36	120~80 ↓ 120~75	(内) 20mg×60 Depot×3	ピラマイ, INAH, KM,	嘔声 (+) (かる い) 自覚症消失, 爽快	+
				125~85 ↓ 120~85	(内) 20mg×30	KM, INAH, SM, 強肝剤	やや軽快	+
4.9 ↓ 4.4	4.4 ↓ 4.2	7.9 ↓ 7.0	38 ↓ 41	110~80 ↓ 120~70	(内) 20mg×60	SM, PAS, INAH	〃	+
				128~85 ↓ 125~90	(内) 20mg×30	SM, PAS, INAH	自覚症消失	++
				160~80 ↓ 140~80	(内) 20mg×40	クロロサイアザイ ド, ネオフィリン 他	食思恢復	++
4.8 ↓ 3.2	4.0 ↓ 4.7	6.0 ↓ 5.9	22 ↓ 33	130~70 ↓ 128~65	(内) 20mg×30	サルترون, ネオ フィリン	肝機能 (+) → (±) 自覚症殆ど消失	++
				145~90 ↓ 140~85	(内) 20mg×40	クロロサイアザイ ド, ネオフィリン	〃	++
5.0 ↓ 4.8		6.0 ↓ 6.6	39 ↓ 34	128~60 ↓ 130~65	(内) 20mg×30	(-)	尿蛋白消長	+
				125~80 ↓ 120~78	Depot×3	クロロサイアザイ ド, ネオフィリン	かなり軽快	++
5.4 ↓ 4.3	3.3 ↓ 4.3	8.4 ↓ 7.4	58.0 ↓ 46.5	130~80 ↓ 128~80	(内) 20mg×30	DXM, クロロサ イアザイド, Pn, ネオフィリン他	血尿減少	+
				120~85 ↓ 125~80	(内) 20mg×30	Pn, SM, INAH	やや軽快	+
4.2 ↓ 4.2	4.5 ↓ 4.3	7.2 ↓ 6.9	36 ↓ 42	115~0 ↓ 120~60	Dpot×4	Adna, INAH	主訴消失	+++
				130~76 ↓ 128~70	(内) 20mg×30	Pn, SM, INAH	著明な軽快	++
5.0 ↓ 4.6	4.0 ↓ 3.2	7.9 ↓ 7.8	21 ↓ 38	118~70 ↓ 120~75	Depot×5	利胆剤, 化学療法 剤, 解熱剤	主訴消失	+++
				120~75 ↓ 125~85	(内) 20mg×30	利胆剤, Pn 他	腰痛消失	++
5.1 ↓ 4.2	3.8 ↓ 3.6	7.7 ↓ 7.2	33 ↓ 36	130~80 ↓ 125~80	Depot×4	Pn, スルファミン 剤	〃	++
4.8 ↓ 4.3	3.2 ↓ 3.2	7.0 ↓ 7.3	40 ↓ 35	118~60 ↓ 125~65	Depot×4	ピラマイ, INAH	主訴消失	+++
				210~90 ↓ 130~80	Depot×3	インシュリン, 化 学療法剤, 降圧剤	〃	++
4.0 ↓ 4.1	4.6 ↓ 4.4	7.4 ↓ 7.2	32 ↓ 38	128~70 ↓ 120~75	Depot×4	抗腫瘍剤, 化学療 法剤	やや軽快	+