

〔泌尿紀要21巻5号〕
1975年5月

前立腺肥大症に対する Eviprostat の 臨床効果について（二重盲検法）

広島大学医学部泌尿器科学教室（主任：仁平寛巳教授）

中野 博，広本 宣彦，仁平 寛巳

国立呉病院泌尿器科

平山 多秋，松木 暁

国立福山病院泌尿器科

梶尾 克彦，相模 浩二

松山赤十字病院泌尿器科

白石 恒雄，藤井 元広

県立広島病院泌尿器科

溝口 勝，森 浩一

尾道総合病院泌尿器科

藤本 洋治，田戸 治

中国電力病院泌尿器科

島崎 俊一郎

CLINICAL EFFECT OF EVIPROSTAT IN PATIENTS WITH BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA —A DOUBLE-BLIND STUDY—

Hiroshi NAKANO, Nobuhiko HIROMOTO and Hiromi NIHIRA

*From the Department of Urology, Hiroshima University School
of Medicine, Hiroshima, Japan*

(Director: Prof. H. Nihira, M. D.)

Masaaki HIRAYAMA and Satoru MATSUKI

From the Department of Urology, Kure National Hospital, Kure, Japan

Katsuhiko KAJIO and Koji SAGAMI

From the Department of Urology, Fukuyama National Hospital, Fukuyama, Japan

Tsuneo SHIRAISHI and Motohiro FUJII

From the Department of Urology, Matsuyama Red Cross Hospital, Matsuyama, Japan

Masaru MIZOGUCHI and Kōichi MORI

From the Department of Urology, Hiroshima Prefectural Hospital, Hiroshima, Japan

Yōji FUJIMOTO and Osamu TADO

From the Department of Urology, Onomichi General Hospital, Onomichi, Japan

Shunichiro SHIMAZAKI

From the Department of Urology, Chuden Hospital, Hiroshima, Japan

Clinical effect of Eviprostat was investigated by a double-blind study on 111 patients with prostatic hypertrophy mainly of initial stage and partly of obstructive stage inadequate for operative treatment due to various complications. The following results were obtained.

1) Evaluation of total effect using analogue scale proved that Eviprostat was significantly superior to the placebo.

2) Therapeutic effect consisted of improvement of various symptoms and signs such as residual urine feeling, frequent urination, retardation, protraction, abdominal pressure needed on urination and small stream. However, residual urine volume and urine flow rate did not change significantly.

3) As to side effects, anorexia and pruritus was seen in one case respectively in the Eviprostat group (68 patients), whereas anorexia in one case in the placebo group (69 patients). These did not necessitate discontinuation of the drugs in both groups.

前立腺肥大症は高齢者にはきわめて高率にみられる変化であり、病的状態というよりは加齢に伴うなかば生理的な老人性変化と考えたほうが妥当である。したがってこのすべてが治療の対象となるものではなく、種々の自覚症状により日常生活に支障をきたした症例、および他覚的所見として尿路閉塞による多量の残尿、上部尿路の変化、尿路感染症の合併などを認めるものが治療の対象としての前立腺肥大症ということになる。

前立腺肥大症の初期は刺激期とも称せられ、会陰部の不快重圧感、尿意促迫、軽度の排尿困難などの自覚症状を主として訴える。これらの症状は一般に夜間に悪化する傾向があり、とくに夜間排尿回数の増加が特有である。この時期には排尿はまだ完全であるために残尿はなく、また尿路感染症の合併はみられないので尿は清澄であるが、上記の自覚症状が患者を悩まし、とくに夜間の頻尿は睡眠障害をもたらすことが多い。

前立腺の増大が進行すると排尿困難の症状が明らかとなり、かつ残尿が発生してくる。しかし臨床上からは自覚的には初期の症状ととくに異なる点はなく、また病変の進行がきわめて緩徐であるから症状の悪化に気づかないので、かなり多量の残尿を合併しても状態の重大さを自覚しえないものが大部分である。前立腺の増大による明確な尿路閉塞所見がある症例は前立腺腺腫の手術的除去が必要となるが、患者の大部分は60歳以上の高齢者であるから高血圧性心疾患、脳循環障害、閉塞性換気障害、糖尿病など加齢に伴う合併症を有するものが少なからず存在する。

前立腺肥大症の病変進行過程において、自覚症状は強いが他覚的には尿路閉塞所見が乏しい初期の症例は薬物療法の第一の適応となる。しかし明確な尿路閉塞所見があっても種々の合併症を有する症例は、やはり肉体的負担がより軽い保存的療法から考慮されるのが

当然であろう。

今回われわれは初期症例を主とした前立腺肥大症に対して、二重盲検法により Eviprostat の効果を検討したのでその成績を報告する。

対象および試験方法

(1) 対象患者

広島大学医学部附属病院、県立広島病院、国立呉病院、松山赤十字病院、尾道総合病院、国立福山病院、中国電力病院などの泌尿器科に来院し、担当医師が前立腺肥大症初期と診断し、保存的療法が適当と判断した患者を主とし、手術的治療の適応と考えるものでも種々の合併症を有する症例などを本研究の対象とした。

(2) 薬剤

本試験において使用した薬剤はエビプロスタット（以下Eと略）、およびプラセボ（以下Pと略）であり、両剤の成分および形状は下表のとおりである。

薬 剤 名	剤 型	成 分
エビプロスタット (以下Eと略)	白 色 糖衣錠	オオウメガサソウエキス ハコヤナギエキス セイヨウオキナグサエキス スギナエキス コムギ胚芽油 賦形薬
プ ラ セ ボ ー (以下Pと略)	白 色 糖衣錠	乳糖・デンプン 賦形薬

上記2剤は外観上全く同一でその識別不能性についてコントローラーが保証するとともに、含量規定および製剤学的性状についても抜き取り検査後公正であることをコントローラーが確認した。

薬剤 No	薬剤	経過 期間	自 覚 症 状														総合判定 (アテログスケール) 自覚症状判定	残 尿			その他の 検査所見	副作用	併用薬	備 考	
			排 尿 回 数		効果	残尿感	腹圧の要	排尿の開	始尿の時	尿の遅延	尿線小	尿力線化	滴尿の排み	排尿痛	会陰部感	不快感		完全尿閉	残尿量	残尿比					** 効果 率
			起床間	就寝間																					
001	E	治療前 2週目 4週目	7~8 4~5	3~4 1		—	—	—	+	+	—	—	—	—	—	—	100	0.66				来院せず 脱 落			
002	E	治療前 2週目 4週目	7~8	3~4		—	—	—	+	+	—	—	—	—	—	—	50	0.05				来院せず 脱 落			
003	E	治療前 2週目 4週目	4~5 5~6	5~6 4		+	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	100	2.5			抗 生 剤	来院せず 脱 落			
004	P	治療前 2週目 4週目	5~6	0~1		+	—	—	—	+	—	—	—	—	—	—	200	0.20			抗 生 剤	来院せず 脱 落			
005	E	治療前 2週目 4週目	8 5~6 4~5	2~3 1 1	改善	±消消	—	+	+	+	—	—	—	±消消	—	7.0	200 00.00	0.05 改	u.f. 3.0 ml/sec →11 ml/sec						
006	P	治療前 2週目 4週目	7~8 7~8 7~8	0 0 0	不変	±不不	±不不	±不不	±不不	±不不	—	—	—	—	—	1.0	140 1100.55	0.36 不不							
007	E	治療前 2週目 4週目	10 7~8 8~9	3 2 1	改善	±消消	±消消	±不消	±消消	—	—	—	—	—	—	8.0	260 1000.50	0.70 改改	u.f. 3.0 ml/sec →2.5 ml/sec						
008	P	治療前 2週目 4週目	1/2h 1/2h 1/2h	2 2 2	不変	±不不	±不不	±不不	±不不	±不不	—	—	—	—	—	0.0	800 800.65	0.64 不不	u.f. 5.0 ml/sec →5.0 ml/sec						
009	P	治療前 2週目 4週目	5~6 4~5 3~4	1 1 0~1		±消消	±不不	±不不	±不不	±不不	—	—	—	—	—	2.1	00 150.13	0.00 悪悪							
010	P	治療前 2週目 4週目	6~7	0~1		—	—	+	+	+	—	—	—	—	—							来院せず 脱 落			
011	E	治療前 2週目 4週目	6~7 4~5 3~4	4~5 1~2 0~2	改善	—	—	—	—	+	±消消	±消消	—	—	—	—	8.6	00 200.03	0.00 悪一			抗 生 剤			

015	P	治療前 2週目 4週目	6~7 6 6~7	5 5 4~5	不変	—	±不 不	±不 不	±不 不	±不 不	±不 不	—	—	—	—	2.1	140 100	1.40 0.90	不 不			抗 生 剤
017	E	治療前 2週目 4週目	5 5 5	3~2 1~2 2	不変	—	±軽 軽	±軽 軽	±不 不	±不 軽	±不 軽	—	—	—	—	2.1	00.00 200.28	—	u.f. 3.0 ml/sec →2.5 ml/sec			
018	E	治療前 2週目 4週目	6 10 7	2 1~2 2	不変	±軽 軽	—	±不 消	±不 消	±不 不	±不 不	±不 消	—	±不 消	—	5.0	400.14 401.00	—	不 悪			
020	P	治療前 2週目 4週目	7~8 7~8 6	5~6 6 6	不変	±消 消	—	±不 不	±不 軽	±不 不	—	—	—	—	—	2.5	00.00 130.16	—	u.f. 5.0 ml/sec →5.0 ml/sec			
021	E	治療前 2週目 4週目	1/2h 4~5 4~5	3 1 1	改善	±消 消	±消 消	±消 消	±軽 軽	±不 不	±不 不	—	±消 消	—	—	4.0	0.00 0.00	—	u.f. 8.5 ml/sec →8.5 ml/sec			
022	E	治療前 2週目 4週目	5~6 5~6 5~6	2 2 2	不変	±消 消	—	—	—	±不 不	±不 不	—	±消 消	±消 消	—	3.6	00.00 00.00	—	u.f. 3.5 ml/sec →6.5 ml/sec			
023	P	治療前 2週目 4週目	6~7 5~6 5~6	5~6 4~5 1~2	改善	±軽 消	—	—	—	±軽 軽	±軽 軽	—	—	—	—	6.5	400.40 500.20	—	u.f. 10 ml/sec →10 ml/sec	不改		
024	E	治療前 2週目 4週目	6~8 6~8 6~8	2 1~2 1	不変	±軽 消	—	±不 軽	±消 消	±不 軽	±不 軽	—	—	—	—	5.5	00.00 00.00	—	u.f. 3.0 ml/sec →9.0 ml/sec		抗 生 剤 消 炎 剤	
025	P	治療前 2週目 4週目	7~8 5~6 5	2~3 1~2 1~2	改善	±軽 軽	—	±軽 軽	±軽 軽	±不 不	±不 軽	—	—	—	—	4.8	400.22 100.00	—	u.f. 2.5 ml/sec →6.0 ml/sec	改改		
027	E	治療前 2週目 4週目	8 8 8	4 4 4	不変	±消 消	±不 軽	±不 軽	±不 軽	±不 軽	±不 軽	—	—	—	—	8.6	00.00 00.00	—	u.f. 5.0 ml/sec →6.5 ml/sec		抗 生 剤	
028	P	治療前 2週目 4週目	5~6 5 5	0 0 0		±消 消	—	—	—	—	—	—	—	—	—	3.2	300.09 00.00	改—				
029	E	治療前 2週目 4週目	6 6	2~3 3		±消 消	±軽 軽	—	±軽 軽	±軽 軽	±不 不	±不 不	—	—	± 拔去後排尿可							来院せず 脱 落

030	P	治療前 2週目 4週目	1/h 6~7 5~6	3~4 1 0~1	改善	± 軽 消	± 軽 消	± 軽 消	± 軽	± 軽 軽	± 軽 軽	—	—	—	—	8.6	70 00.00	0.28 改改	u.f. 40 ml/sec →11 ml/sec			
031	E	治療前 2週目 4週目													治療期間中 カテーテル留置 脱落							
032	E	治療前 2週目 4週目	7~8	3~4		軽	軽	軽	軽	軽	不	軽	軽	軽	5日後自然 排尿可となる	3.5	— —	— —				
033	P	治療前 2週目 4週目	5~6 5~6	5~6 6	不変			不	不	不	不	不	不	不	14日後排尿可	1.3	— —	— —				
034	P	治療前 2週目 4週目	7~8 8 6~7	4 4 3	不変	± 不 軽	± 不 軽	± 不 軽	± 悪 軽	± 不 軽	± 不 不	—	± 不 不	± 不 軽	—	2.5	20 20	0.16 0.18	不 不			
035	P	治療前 2週目 4週目	5~6 5~6 5~6	7~8 7~8 3~4	改善	± 不 軽	± 不 軽	± 軽 軽	± 軽 軽	± 軽 軽	± 不 軽	—	—	± 不 軽	—	3.5	20 0	0.20 0.00	— —			
036	P	治療前 2週目 4週目				消	軽	軽	軽	不	軽		± 不 不	10日間留置後 自然排尿可	4.2	— —	— —					
037	E	治療前 2週目 4週目	7~8 6~7 5	2~3 2 1~2	不変	± 軽 軽	± 軽 消	± 軽 軽	± 軽 軽	± 軽 消	± 軽 不	—	—	—	—	4.7	0 0	0.00 0.00			消炎剤 止血剤	
038	E	治療前 2週目 4週目	7~8 7 7	3~4 3 3~4	不変	± 軽 不	± 軽 不	± 軽 不	± 軽 不	± 軽 不	± 不 不	—	—	± 軽 不	—	1.6	0 0	0.00 0.00			抗生剤	
039	E	治療前 2週目 4週目	7~8 7~8 5~6	4~3 4~3 4~3	不変	± 軽 不	± 軽 不	± 軽 軽	± 軽 軽	± 不 不	± 不 不	± 軽 軽	± 軽 軽	± 不 不	1 抜去後排尿可	2.1	— —	— —			抗生剤	
040	P	治療前 2週目 4週目	8~9 7~8 8	3~4 1~2 1~2	改善	± 不 不	± 不 不	± 軽 軽	± 軽 軽	± 軽 軽	± 軽 不	—	—	—	—	3.6	0 0	0.00 0.00			抗生剤	
041	P	治療前 2週目 4週目	5~6 5 5~6	1 1 1		—	—	± 不 軽	± 不 軽	± 不 不	± 不 不	—	—	—	—	1.5	0 0	0.00 0.00			抗生剤	

042	E	治療前 2週目 4週目	7~8	2		軽	軽	軽	軽	軽	軽	軽	消	消	10日後自然排尿 可	6.5	—	—					抗 生 剤
043	E	治療前 2週目 4週目																					来院せず 脱 落
044	P	治療前 2週目 4週目	9~10 7~8 7	5~6 3 1	改善	± 軽	± 消	± 軽	± 軽	± 軽	—	—	—	± 不	—	5.3	00.00 200.15	—	—			食欲不振	消 化 剤
045	E	治療前 2週目 4週目	6~7	3			軽								5日後自然排尿 可	4.0	—	—					抗 生 剤
046	E	治療前 2週目 4週目	8~9	2		±	±	±	±	—	—	—	—	±	—								来院せず 脱 落
047	E	治療前 2週目 4週目	8~ 6~7 5~6	3~4 3 2~3	やや 改善	± 軽	± 消	± 軽	± 軽	± 軽	± 不	± 不	—	± 消	—	7.0	00.00 00.00	—	—				
048	P	治療前 2週目 4週目	9~10 9 9	3~4 3~4 3~4	不変	± 不	± 不	± 不	± 不	± 不	± 不	± 不	—	± 不	—	0.0	0 0.00 0 0.00	—	—				
049	P	治療前 2週目 4週目	9 8 8	3~4 3 3	不変	± 不	± 不	± 不	± 不	± 不	± 不	—	—	± 不	—	1.2	0 0.00 0 0.00	—	—			抗 生 剤	
050	P	治療前 2週目 4週目	7~8 8 7	3 3~4 3~4	不変	± 不	± 不	± 不	± 不	± 不	± 不	—	—	± 不	—	0.2	15 0.10 0 0.00	—	—				
062	P	治療前 2週目 4週目	12 12 14	4 0 1~2	やや 改善	± 不 悪	± 不 悪	± 不 悪	± 不 悪	± 不 悪	± 不 悪	—	—	—	—	0.7	400 8.00 550 9.16			悪 悪			
064	P	治療前 2週目 4週目	13 13 12	3 3 2	不変	± 軽	± 軽	± 軽	± 軽	± 軽	± 軽	—	—	—	—	5.5	50 0.39 50 0.39			不 不			
065	P	治療前 2週目 4週目	12 12 12	3 2 2	不変	—	± 不	± 不	± 不	± 不	± 不	—	—	—	—	2.1	50 0.33 50 0.33			不 不			

066	E	治療前 2週目 4週目	13 12 7	3 2 1	改善	＋ 軽	＋ 軽	＋ 不	＋ 不	＋ 不	＋ 軽	＋ 不	＋ 消	＋ 軽	－	4.5	30 0	0.25 0.00	改 改				
067	E	治療前 2週目 4週目												＋ 治療期間中 カテーテル留置								治療期間中 カテーテル留置	
068	E	治療前 2週目 4週目	15 15 13	8 4 2	改善	＋ 軽	＋ 不	＋ 不	＋ 不	＋ 不	＋ 不	＋ 不	＋ 軽	－	－	4.5	80 50	0.66 0.38	改 改			抗生剤	
069	E	治療前 2週目 4週目	12 12 10	3 2 1	改善	＋ 軽	＋ 軽	＋ 軽	＋ 軽	＋ 不	＋ 不	＋ 軽	＋ 軽	－	－	5.5	50 50	0.33 0.33		不		抗生剤	
070	E	治療前 2週目 4週目	15	5		＋	＋	＋	＋	＋	＋	＋	＋									来院せず 脱 落	
071	P	治療前 2週目 4週目	15 15 15	6 5 5	不変	＋ 不	＋ 不	＋ 不	＋ 不	＋ 不	＋ 不	＋ 不	－	－	－	1.0	100 110	0.83 0.91		不			
072	E	治療前 2週目 4週目	15 13 13	5 3 3	やや 改善	＋ 軽	＋ 不	＋ 不	＋ 不	＋ 不	＋ 不	＋ 不	－	－	－	5.0	50 30	0.41 0.23	改 改				
073	P	治療前 2週目 4週目	12 11 12	3 3 3	不変	＋ 消	＋ 不	＋ 不	＋ 不	＋ 不	＋ 軽	－	－	－	－	2.0	250 70	2.50 0.46	改 改				
074	P	治療前 2週目 4週目	15 13 13	3 3 2	やや 改善	＋ 軽	＋ 軽	＋ 不	＋ 不	＋ 不	＋ 軽	＋ 軽	－	－	－	7.4	80 50	0.66 0.33	改 改				
075	E	治療前 2週目 4週目	12 12 12	5 4 4	不変	＋ 軽	＋ 軽	＋ 不	＋ 不	＋ 軽	＋ 軽	－	－	－	－	3.7	80 60	0.53 0.40		不			
076	P	治療前 2週目 4週目	13 15 13	4 2 3	不変	＋ 不	＋ 不	＋ 不	＋ 不	＋ 不	＋ 不	＋ 不	＋ 不	－	－	2.0	150 100	1.00 0.66	改 改				
077	E	治療前 2週目 4週目	13 13 13	5 4 3	やや 改善	＋ 軽	＋ 不	＋ 不	＋ 不	＋ 不	＋ 不	＋ 不	＋ 不	－	－	5.6	50 30	0.41 0.25	改 改				

081	E	治療前 2週目 4週目	5~6 5~6 5~6	6~7 2 2	改善	—	±消消	±軽消	±軽消	±軽消	±軽消	—	—	—	—	8.6	20 0	0.20 0.00	改改				
028	P	治療前 2週目 4週目	5~6 5~6 5~6	3~5 3~4 2~3	改善	±不消	±不消	±軽軽	±軽軽	±軽消	±軽消	—	—	—	—	7.3	0 0	0.00 0.00	—				
083	E	治療前 2週目 4週目	5~6 5~6 5~6	3~4 3~4 1~2	改善	±軽軽	±軽不	±軽不	±軽不	±軽不	±軽不	—	—	—	—	2.2	80 30	0.80 0.30	改改		ふわふわ 感搔痒感		
084	E	治療前 2週目 4週目	6~7 6~7 6~7	0~1 0~1 0~1		±軽消	—	±軽軽	±軽軽	±不不	±不不	—	—	—	—	4.4	20 0	0.04 0.00	改—				
085	P	治療前 2週目 4週目	4~5 4~5 4~6	3~4 5~6 7~8		±軽消	±軽消	±不不	±不不	±不軽	±不軽	—	—	—	—	1.6							prostatic cancer と判明 脱落
086	E	治療前 2週目 4週目	5~6 5~6 5~6	1~2 5~6 1~2		±不軽	±不軽	±不不	±不不	±不軽	±不軽	—	±不軽	±軽軽	—	1.7	0 0	0.00 0.00	—				
087	E	治療前 2週目 4週目	5~6 5~6 5~6	3~4 1 1	改善	±軽軽	±軽軽	±軽軽	±軽軽	±軽軽	±軽軽	—	—	—	—	5.8	20 20	0.18 0.13	不不				
088	P	治療前 2週目 4週目	6~7 6~7 6~7	5~6 1~2 1~2	改善	—悪軽	±軽軽	±軽軽	±軽軽	±軽軽	±軽軽	—	—	—	—	4.5	30 0	0.21 0.00	改改				
089	P	治療前 2週目 4週目	15 6~8 6~7	0~1 0~1 0~1	改善	—	—	±軽軽	±軽軽	±軽軽	±軽軽	—	—	—	—	4.1	0 0	0.00 0.00	—				
090	P	治療前 2週目 4週目	5~8 7~8 7~8	3~4 3~4 3	不変	—	±不不	±不不	±不不	±不軽	±不軽	—	—	—	—	1.6	0 0	0.00 0.00	—				
091	P	治療前 2週目 4週目	7~8 7~8 7~8	5~6 2~3 6~7	不変	±軽悪	±不不	±軽不	±軽不	±軽悪	±軽悪	—	—	—	—	1.0	30 0	0.20 0.00	改改				
092	E	治療前 2週目 4週目	7~8 6~7 6~7	4~5 3~4 0~1	改善	±軽軽	±軽軽	±軽軽	±軽軽	±軽軽	±軽軽	—	—	—	—	4.6	20 0	0.16 0.00	改—				

[illegible]

105	P	治療前 2週目 4週目	11~12 7~9 8~9	3 1 1	改善	±軽 軽	±軽 不	±軽 不	±軽 不	±軽 不	±軽 不	—	—	±軽 軽	—	3.9	0 0	0.00 0.00	—				
106	E	治療前 2週目 4週目	5~6 5~6 5~6	0~1 0~1 0~1		—	—	±軽 消	±軽 消	±軽 消	±軽 消	—	—	—	—	7.6	0 0	0.00 0.00	—				
107	E	治療前 2週目 4週目	5~6 5~6 5~6	3 1~2 0~1	改善	±軽 軽	±軽 軽	±軽 軽	±軽 軽	±軽 消	—	—	—	—	—	4.6	0 0	0.00 0.00	—				
108	E	治療前 2週目 4週目	5~6 6~7	5~6 5~6		—	±軽	±不	±不	±不	±不	—	—	—	—							来院せず 脱 落	
109	P	治療前 2週目 4週目	5~6 5~6	2~3 2~3		±不	±不	±不	±不	±軽	±軽	—	—	—	—							来院せず 脱 落	
110	P	治療前 2週目 4週目	4 4~5 4~5	2 0~1 1	やや 改善	±	—	—	—	±軽 消	±軽 消	—	—	—	—	6.4	0 0	0.00 0.00	—				
111	P	治療前 2週目 4週目	1~2/h 1/3h 1/3h	2~3 1~2 1	改善	±軽 不	±軽 不	±軽 不	±軽 不	±軽 不	±軽 不	—	±軽 不	—	—	7.7	30 0	— —	改	—			
112	P	治療前 2週目 4週目	1~2/2h 1~2/2h 1~2/2h	3~4 3~4 3~4	不変	±不 軽	±不 不	±不 不	±不 不	±不 不	±不 不	—	—	—	—	0.1	50 0	— —	改	—			
113	P	治療前 2週目 4週目	1/h 1/h 1/1.5~2h	5~6 5~6 4~5	不変	±軽 軽	±軽 不	±不 不	±不 不	±不 不	±不 不	±軽 軽	—	±不 軽	—	6.0	20 20	— —	不	—			消炎剤
114	P	治療前 2週目 4週目	4~6 4~6 4~6	0~2 0~1 0~1		±不 軽	±不 不	±不 軽	±不 軽	±不 不	—	—	—	—	—	5.6	150 100	— —	改	—			抗生剤
116	P	治療前 2週目 4週目	6~7 6~7 6~7	10~15 4 10	不変	±軽 悪	±軽 不	—	±不 不	±不 悪	—	—	—	—	—	0.1	0 0	— —	—	—			
117	E	治療前 2週目 4週目	6~7 5~7 5~7	10~15 5~6 2~4	改善	±軽 不	±不 不	±軽 軽	±軽 軽	±不 不	±不 不	—	±不 軽	—	—	5.7	170 150	— —	不	—			

118	E	治療前 2週目 4週目	10~12 3~4 3~4	5~6 1 0~1	改善	±消消	±消消	±消消	±消消	±不不	±消消	—	—	—	—	8.5	200 0	— —	改—				
119	E	治療前 2週目 4週目	5~6 4~5 4~5	8 0~1 0~1	改善	±軽軽	—	±軽軽	—	—	—	—	—	—	—	5.3	0 0	— —	—				
120	E	治療前 2週目 4週目	6~7 5~7 5~7	2~3 1~2 2~3	不变	±軽消	±軽軽	±消消	±軽不	±不不	±不不	—	—	—	—	5.6	150 0	— —	改—				
121	E	治療前 2週目 4週目	9~10 4~5 4~5	3~4 2 2~3	改善	—	—	±不軽	±不軽	±不不	±不軽	—	—	±軽不	—	2.2	20 0	— —	改—				
122	P	治療前 2週目 4週目	5~6 5~7 5~6	1~2 1~2 0~1	やや改善	±不軽	±不軽	±不不	±不不	±不不	±軽軽	—	—	—	—	1.6	150 40	— —	改—				
123	E	治療前 2週目 4週目	4~5 5~6 5~6	3~4 1~2 0~1	改善	—	—	±不不	—	±不不	±不軽	—	—	—	—	0.7	30 50	— —	悪—			向精神剤	
125	P	治療前 2週目 4週目	1/1~2h 1/2~3h 1/3h	1/1~2h 2 2~3	改善	±軽不	±軽軽	±軽不	±軽不	±軽不	±軽軽	—	±軽不	±軽消	—	5.3	30 0	— —	改—			向精神剤	
126	P	治療前 2週目 4週目	5~7 5~7 3~5	1/2h 1/2h 1~2	改善	±軽不	±軽不	±軽軽	±軽軽	±軽軽	±不軽	—	±軽消	±軽消	—	8.5	100 25	— —	改—				
141	P	治療前 2週目 4週目	5~6	1~2		±	—	+	±	—	—	—	—	—	—							来院せず 脱 落	
142	P	治療前 2週目 4週目	5 5 5	1 1 0	改善	±消消	—	±軽軽	±不不	±軽軽	±消消	—	—	—	—	7.0	40 0	0.40 0.00	改改			抗 生 剤	
143	P	治療前 2週目 4週目	尿 閉											治療期間中 留置継続	0.8						抗 生 剤	治療期間中 カテーテル留置 脱 落	
144	E	治療前 2週目 4週目	10~15 8~10 8~10	3~5 3~4 2~3	改善	±軽不	—	±軽不	±軽不	±軽軽	—	—	±不軽	—	—	2.5	55 0	0.28 0.00	改改				

145	P	治療前 2週目 4週目	5~6	1~2		+	-	+	+	-	-	-	-	-								prosatic cancer と判明 脱落
146	P	治療前 2週目 4週目	5~6 5~6 5~6	0~1 0~1 0~1		-	-	±不 軽	±不 軽	-	-	-	-	-	-	1.6	37 70	0.28 0.60	悪 悪			
147	E	治療前 2週目 4週目	5~6	0~1		-	-	+	±	+	-	-	-	-	-							prostatic cancer と判明 脱落
148	E	治療前 2週目 4週目	5~10 6~10 5~6	0~1 0~1 0~1		± 軽 軽	-	± 軽 軽	-	-	-	-	-	-	-	5.4	15 12	0.10 0.06		不 不		抗 生 剤
149	E	治療前 2週目 4週目	4~5 4~5 4~5	2~3 1~2 1~2	やや 改善	-	-	± 軽 不	± 不 不	± 軽 不	-	-	-	-	-	1.8	50 110	0.50 0.73	悪 悪			抗 生 剤
150	E	治療前 2週目 4週目	5~6 5~6 3~4	1~2 1~2 0~1	改善	± 軽 不	-	± 不 軽	-	± 不 軽	-	-	± 不 軽	-	-	3.7	25 0	0.16 0.00	改 改			抗 生 剤
151	P	治療前 2週目 4週目	5~6 5~6 5~6	2~3 1~2 0~1	改善	± 軽 不	± 不 不	± 軽 不	± 不 不	± 不 不	-	-	-	-	-	2.4	40 60	0.26 0.50	悪 悪			抗 生 剤
152	P	治療前 2週目 4週目	尿 4~5	閉 4~5		- 不	- 不	- 軽 不	- 不 不	- 不 不	-	-	-	-	+	10日間留置後 自然排尿可能	0.1	- -	- -	- -		抗 生 剤
153	P	治療前 2週目 4週目	10~13 7~8 7~8	3~4 2~3 1~2	改善	± 軽 軽	-	± 軽 軽	± 不 不	± 軽 軽	-	-	-	-	-	4.0	0 60	0.00 0.40	悪 悪			
154	P	治療前 2週目 4週目	5~6 5~6 5~6	2~3 0~1 0~1	改善	-	-	± 軽 不	± 軽 不	± 軽 不	± 軽 不	-	-	-	-	3.1	50 30	0.33 0.16	改 改			抗 生 剤
155	E	治療前 2週目 4週目	5~6 5~6 5~6	3~5 2~3 1~2	改善	-	-	± 軽 軽	± 軽 軽	± 軽 軽	-	-	-	-	-	5.2	12 23	0.12 0.15	不 不			
156	E	治療前 2週目 4週目	尿	閉											+	治療期間中 留置継続	1.4					抗 生 剤 治療期間中 カテーテル留置 脱落

157	E	治療前 2週目 4週目	4~5 4~5 5~6	2 0~1 0~1	改善	± 軽軽	-	± 軽軽	± 軽軽	-	-	-	-	-	-	4.3	0 0	0.00 0.00	-	-				
158	P	治療前 2週目 4週目	7~8 5~6 5~6	0~1 0~1 0~1		± 軽軽	-	± 軽不	± 軽軽	-	-	-	-	-	-	3.5	- -	- -	-	-				
159	E	治療前 2週目 4週目	10~12 8~10 7~8	3~4 2~3 1~2	改善	± 軽軽	-	± 軽軽	± 軽軽	± 軽軽	-	-	-	-	-	5.0	0 0	0.00 0.00	-	-				
160	E	治療前 2週目 4週目	5~6 5~6 5~6	4~5 4~5 1~2	改善	-	-	± 不軽	± 不軽	±	-	-	-	-	-	2.0	0 0	0.00 0.00	-	-				
161	E	治療前 2週目 4週目	10~12	5~5		-	-	±	+	+	+	±	±	-	-									来院せず 脱 落
162	E	治療前 2週目 4週目	7~8 7~8 7~8	1~2 1~2 0~1		± 不不	-	± 軽軽	± 軽軽	± 軽軽	-	-	-	-	-	2.7	33 20	0.82 0.40	改改					
163	E	治療前 2週目 4週目	5~6 5~6 3~5	0 0 0		-	-	± 軽不	± 軽不	± 軽不	± 軽不	-	-	-	-	6.2	0 0	0.00 0.00	-	-				
164	P	治療前 2週目 4週目	尿 閉													治療期間中 治療留置継続								治療期間中 カテーテル留置 脱 落
165	P	治療前 2週目 4週目	5~6 5~6 5~6	5~6 3~4 1~2	改善	± 軽軽	-	± 軽不	-	-	-	-	-	-	-	2.3	0 0	0.00 0.00	-	-				
167	P	治療前 2週目 4週目	尿 閉													治療期間中 治療留置継続								治療期間中 カテーテル留置 脱 落
168	P	治療前 2週目 4週目	10~12	5~6		±	-	±	±	-	-	-	-	-	-									
171	E	治療前 2週目 4週目	7 7 7	4 4 4	不変	± 不不	-	± 不不	± 不不	± 不不	± 不不	± 不不	± 不不	± 不不	± 不不	0.2	24 25	0.10 0.10	不不					

4週目が悪化のもの、またはその逆の場合もこの範
ちゅうに入れた)

6. 2週目と4週目いずれかが悪化で一方が不変の
もの、または2週目、4週目とも悪化のもの

の6段階に分別した。排尿回数については個々の患者
の特性を考慮しそれぞれ主治医が改善、やや改善、不
変の三段階に判定した。

これら自覚症状に対する効果を総合し、担当医の考
察を加えた総合効果判定は従来の段階的判定を避け、
「使用に耐えない」を0.0とし「非常によい」を8.6と
した0.0～8.6までの連続的アナログスケールを採用し
た。

いっぽう他覚所見としては残尿量を測定することと
したが、測定条件とくに測定時期によりかなり測定
値に変動がみられるため参考データとすることとし、

改善効果の基準としていちおう30%減少したものを改
善、増加したものを悪化、その他は不変とした。残尿
量については絶対値および排尿量に対する残尿率を求
めて検討した。

その他の他覚検査として日常臨床の範囲内において
可能な機関のみ排尿力検査および膀胱内圧測定をおこ
なうこととした。

(7) 副作用

発現した時点でその内容および程度について調査し
た。

副作用発現による試験の継続または中止の判断は担
当医がおこなった。

(8) 脱落

つぎの場合は脱落とした。

- 1) 試験途中、他の重篤な疾患が合併または判明し、

Table 1. 解析対象の背景因子

項目		投与群			推計学的検討 (χ^2 -検定)	項目		投与群			推計学的検討 (χ^2 -検定)
分類		E群	P群	計		分類		E群	P群	計	
年齢	50歳以下	2	4	6	有意差なし	外観	高度濁	0	0	0	有意差なし
	51～60歳	12	9	21			中等度濁	6	1	7	
	61～70歳	16	24	40			軽度濁	9	7	16	
	70歳以上	24	20	44			清	39	49	88	
	計	54	57	111			計	54	57	111	
合併症	あり	28	31	59	有意差なし	蛋白	30mg以上	10	5	15	有意差なし
	なし	26	26	52			痕跡	13	14	27	
	計	54	57	111			陰性	31	38	69	
前触診 立所見	高度増大	5	7	12	有意差なし	尿糖	計	54	57	111	有意差なし
	中等度増大	15	18	33			1.25%以上	0	0	0	
	軽度増大	34	32	66			0.1%	1	0	1	
	計	54	57	111			陰性	53	57	110	
							計	54	57	111	
逆行性尿道影	高度増大	4	9	13	有意差なし	WBC/HPF	20以上	7	3	10	有意差なし
	中等度増大	18	12	30			10～20	6	6	12	
	軽度増大	32	36	68			5～10	7	11	18	
	計	54	57	111			5以下	34	37	71	
							計	54	57	111	
IVP (上部尿路)	中等度拡張	1	1	2	有意差なし	RBC/HPF	20以上	2	3	5	有意差なし
	軽度拡張	2	2	4			10～20	2	5	7	
	正常	51	54	105			5～10	10	4	14	
	計	54	57	111			5以下	40	45	85	
IVP (膀胱像)	著明な膀胱憩室	4	3	7	有意差なし	計	54	57	111	有意差なし	
	肉柱形憩室	0	1	1							
	正常	50	53	103							
	計	54	57	111							

試験対象として不適当となった場合

2) 完全尿閉のため、試験期間中カテーテル留置を継続しなければならず、薬物療法の対象として不適当と判断された場合

3) 来院せずまたは転院により正確な情報が得られなくなった場合

4) その他症例検討により対象として適当でないと、本試験参加医全員が認めた場合

(9) 薬剤割りつけ表の開封

各施設における調査表に記入もれのないことを確認し、本試験参加医全員の出席のもとに調査表による脱落症例、臨床効果、副作用などの最終的決定後にコントローラーが薬剤割りつけ表を開封し、解析対象をE群とP群に分類した。

結 果

全試験対象例は137症例であった(症例一覧表)。うち脱落例26例を除く111例が試験実施規約に合致するものであり、すべて臨床効果の解析の対象とした。開封の結果E群54例、P群57例が解析対象であった。

(1) 試験開始時における患者の背景因子

両群の解析対象患者の背景因子について χ^2 検定により検討した。

年齢、合併症の有無、前立腺触診所見、逆行性尿道膀胱造影、IVPにおける上部尿路の形態と膀胱像、尿所見(外観、蛋白、尿糖、WBC/HPF、RBC/HPF)などの背景因子について両群に有意の差を認めず、両群は均質な患者構成であることが明らかとなった(Table 1)。

(2) 試験開始時における症状程度

試験開始時病態として、症状程度について両群の比較を検定でおこなったが、各症状とも両群に有意の差を認めず、試験開始時の症状程度においても両群とも均等であった(Table 2)。

成 績

(i) 自覚症状に対する効果(アナログスケール)

従来の段階的評価と異なり、本試験においては「使用に耐えない」0.0～「非常によい」8.6までの連続的アナログスケールを採用したが、その分布はFig. 1(cumulative distribution)に示すとおりである。

Fig. 1に示されるごとく、E群はP群に比し常に優位の傾向にあるとともに、全体としてアナログスケール6.1以上、6.0～3.1、3.0以下に分類されることが知れた。

この分類による両群の成績はTable 3のとおりで

Table 2. 解析対象の試験開始時症状程度

投与群 症状 程度		E 群	P 群	計	推計学的検討 (χ^2 -検定)
残尿感	+	24	29	53	有意差なし
	±	15	14	29	
	—	15	14	29	
	計	54	57	111	
排尿の必要	+	11	16	27	有意差なし
	±	18	20	38	
	—	25	21	46	
	計	54	57	111	
排尿開始の遅延	+	35	41	76	有意差なし
	±	13	8	21	
	—	6	8	14	
	計	54	57	111	
排尿時間の延長	+	31	39	70	有意差なし
	±	14	10	24	
	—	9	8	17	
	計	54	57	111	
尿線細小	+	32	28	60	有意差なし
	±	15	19	34	
	—	7	10	17	
	計	54	57	111	
尿線の無力化	+	22	21	43	有意差なし
	±	17	20	37	
	—	15	16	31	
	計	54	57	111	
滴状排尿のみ	+	1	2	3	有意差なし
	±	9	4	13	
	—	44	51	95	
	計	54	57	111	
排尿痛	+	6	3	9	有意差なし
	±	10	3	13	
	—	38	51	89	
	計	54	57	111	
会陰部不快感	+	6	3	9	有意差なし
	±	7	10	17	
	—	41	44	85	
	計	54	57	111	
尿閉*	+	5	4	9	有意差なし
	±	49	53	102	
	—				
	計	54	57	111	

*試験開始時尿閉で、途中自然排尿が可能となったもの

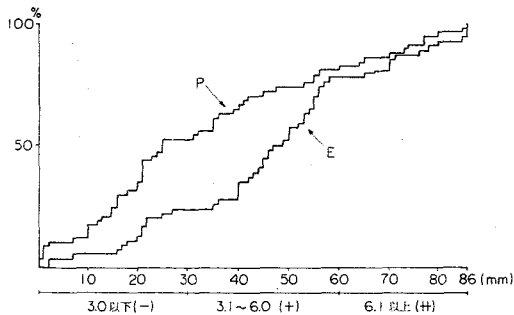


Fig.1. Eviprostat と placebo の効果と cumulative distribution. (Analog. Scale)

ある。すなわちE群においてアナログスケール6.1以上は13例(24.1%)、3.1~6.0は29例(33.7%)、3.0以下は12例(22.2%)であり、一方P群はそれぞれ10例(17.5%)、16例(28.1%)、31例(54.4%)であり、検定による解析で両群に推計学的有意差を認めた($P < 0.01$)。

さらにアナログスケールは連続数値であり、その平均値を求めることが可能であるためt検定もあわせておこなった。E群の平均値は4.79、標準偏差2.10であり、P群では平均値3.36、標準偏差2.46であった。t検定で両群に有意の差を認めた($P < 0.01$)。

これらの結果より明らかなごとく、E群はP群に比し総合効果において明らかにすぐれていることが判明した。

(ii) 症状別効果

症状別効果については前に述べた効果の分類により解析をおこなったが、排尿回数(頻尿)についてのみ排尿回数の実数で記してあるため、各患者の特性も考慮し「改善、やや改善、不変」の3段階に主治医が効果判定をおこなった。

排尿回数については、試験開始時より正常範囲内の症例を除いたE群44例、P群48例について検討した結果、E群において28例(63.3%)が改善、5例(11.4%)がやや改善、11例(25%)が不変であったのに対し、P群ではそれぞれ20例(41.7%)、4例(8.3%)、24例(50%)であった。u検定により両群に推計学的有意の差を認めた($P < 0.025$, Table 4)。

その他の症状については残尿感、排尿時腹圧の必要、排尿開始の遅延、排尿時間の延長、尿線細小においてu検定で推計学的有意差が認められた。尿線の無力化、滴状排尿のみ、排尿痛、会陰部不快感についてはこれらの症状を訴える症例が試験開始時より少ないこともあり有意の差を認めるには至らなかった(Table 5)。

これらの結果よりE群はP群に比し、頻尿および残

尿感、排尿困難(排尿時腹圧の必要、排尿開始の遅延、排尿時間の延長、尿線細小)において改善効果がすぐれていることが明らかとなった。

(iii) 残尿に対する効果

残尿については30%の増減を基準として判定したが、残尿量の測定をしなかったかあるいは開始時より残尿を認めなかった症例を除いたE群31例、P群38例についての成績はTable 6に示すとおりである。

他方、排尿量に対する残尿率についても同様の検討

Table 3. 自覚症状総合効果

投与群	アナログスケール * 6.1以上	3.1~6.0	3.0以下	計	推計学的 検 (u-検定)
E 群	13 (24.1%)	29 (53.7%)	12 (22.2%)	54	有意差あり
P 群	10 (17.5%)	16 (28.1%)	31 (54.4%)	57	危険率 1%以下
計	23	45	43	111	

* アナログスケール：使用に耐えない～非常によいを0～8.6とした。

上記分類は各個の分布より求めた。

投与群	例数	アナログスケール 値 平均値	偏 平方和	標準 偏差	標準 誤差	推計学的 検 (t-検定)
E 群	54	4.79	233.55	2.10	0.29	有意差あり
P 群	57	3.36	338.59	2.46	0.33	危険率 1%以下

Table 4. 排尿回数における効果

効果	改善	やや改善	不変	計	推計学的 検 (u-検定)
投与群					
E 群	28 (63.6%)	5 (11.4%)	11 (25.0%)	44	有意差あり
P 群	20 (41.7%)	4 (8.3%)	24 (50.0%)	48	危険率2.5%以下
計	48	9	35	92	

* 開始時より頻尿症状を訴えなかった症例はE群10例、P群9例であった。

昼夜別効果(頻尿)

効果	改善	不変	計	推計学的検討 (χ^2 -検定)
薬剤				
昼				
E 群	18	13	31	有意差あり
P 群	10	28	38	危険率2.0%以下
夜				
E 群	34	10	44	有意差あり
P 群	23	23	46	危険率2.0%以下

Table 5. 症 状 別 効 果

経 過 症 状	投与群	2週目	消 失	軽減 または 不変	軽減	軽減 または 不変	不 変	不変 または 悪化	計	推計学的検討 (u-検定) * 危険率5% ** 危険率1%以下 有意差あり
		4週目	消 失	消 失	軽減	軽減 または 不変	不 変	不変 または 悪化		
残 尿 感	E 群		5	7	18	7	2	0	39	*
	P 群		5	5	10	12	10	1	43	
排尿時腹 圧の必要	E 群		4	4	12	7	2	0	29	**
	P 群		0	4	3	10	18	1	36	
排尿開始 の遅延	E 群		3	3	23	14	5	0	48	**
	P 群		0	2	10	22	14	1	49	
排尿時間 の延長	E 群		2	4	20	13	6	0	45	**
	P 群		0	1	12	20	15	1	49	
尿線細小	E 群		1	7	13	13	13	0	47	*
	P 群		0	3	02	9	22	1	47	
尿 線 の 無 力 化	E 群		2	5	9	14	9	0	39	有 意 差 な し
	P 群		1	3	11	11	15	0	41	
滴 状 排尿のみ	E 群		0	1	3	2	4	0	10	有 意 差 な し
	P 群		0	0	3	0	3	0	6	
排 尿 痛	E 群		5	1	4	5	1	0	16	有 意 差 な し
	P 群		0	2	0	3	1	0	6	
会 陰 部 不 快 感	E 群		3	3	2	3	2	0	13	有 意 差 な し
	P 群		0	4	2	4	3	0	13	

Table 6. 残尿における効果

項 目	効 果	改善	不変	悪化	計	推計学的検 討 (u-検定)
		改善	不変	悪化	計	
残 尿 量	E 群	20	9	3	32	有意差なし
	P 群	17	12	5	34	
	計	37	21	8	66	
残 尿 率	E 群	12	8	2	22	
	P 群	11	11	5	27	
	計	23	19	7	49	

改善：試験開始に比し30%以上の減少を示したもの。
 不変： " 30%以内の増減 "
 悪化： " 30%以上の増加 "

をおこなったが、排尿量および残尿量を測定しえなかったかあるいは開始時より残尿と認めなかった症例を除いたE群25例、P群30例についての成績も Table 6 に示した。

Table 6 より明らかなごとく、E群およびP群の効果は同等であり、推計学的有意の差を見だしえなかった。

Table 7. 副 作 用

	E 群	P 群	計
総試験対象例	68	69	137
副作用発現例	2	1	3
食 欲 不 振	1	1	2
ふわふわ感・搔痒	1	0	1

副作用発現において両群に有意差なし。

(iv) 副 作 用

試験対象例 137 例中副作用発現例数はE群2例、P群1例で症状として食欲不振2例、ふわふわ感・搔痒1例であったが重篤なものではなく投薬中止に至ったものはなかった。

副作用発現頻度においては両群に差異はなく、症状的にも試験薬剤による特異的なものではなかった。

(v) 併 用 薬

併用薬使用状況は Table 8 に示すごとくである。

使用例数および併用薬の内容については両群に差異はなく、とくに問題となる併用薬もなかった。なお併

Table 8. 併用薬使用状況

	E 群	P 群	計
解 析 対 象 例	54	57	111
併 用 薬 使 用 例	15	15	30
抗 生 物 質	13	12	25
消 炎 剤	2	2	4
止 血 剤	1	0	1
消 化 剤	0	1	1
向 精 神 剤	1	1	2
計	17*	16*	33

* 二剤併用例がE 2例, P 1例あった。
併用薬使用例数およびその状況において両群に有意差なし。

Table 9. 脱落および脱落理由

	E 群	P 群	計
総 試 験 対 象 例	68	69	137
来 院 せ ず	10	6	16
試験中カテーテル留置継続	3	4	7
途中前立腺癌と判明	1	2	3
計	14	12	26

脱落例数および脱落理由において両群に有意差なし。

用薬の成績に対する影響を考慮し、試験薬剤単独使用例のみを取り上げた場合、総合効果においてE群はP群に比し優れていた。

(vi) 脱 落

総試験症例137例中脱落例は26例あり、その理由および各群の例数は Table 9 のとおりである。脱落例数および脱落理由において両群に差異はない。

なお脱落理由のうち「来院せず」のE群10例, P群6例については追跡調査がなしえなかったため、それ

ぞれ均等な効果を得られていると仮定し、総合効果の成績に及ぼす影響を検討したが、先の結果をくつがえすものではなかった (Table 10)。

考 察

前立腺肥大症に対する Eviprostat のすぐれた治療効果は1953年 H.Seliger¹⁾ が初めて報告している、本邦でも多くの報告者により認められている。

Eviprostat は数種の植物 エキス 混合製剤で、各成分の作用効果は軽微であっても、合剤としての総合作用が前立腺肥大症の対症療法として有効に作用するであろうといわれている。その作用機序はまだ明らかではないが、薬効作用として排尿促進作用、消炎、抗浮腫作用、尿路消毒殺菌作用および腺腫に対し縮小的に作用すると報告されている^{2,3)}。

前立腺肥大症に対する治療効果は、Felder と Schenk²⁾ らによれば早期において長期間連用すれば手術的治療を避けられると述べ、また Braun-Mutill³⁾ は比較的早期の前立腺肥大症において、とくに夜間の安静をとりもどした点を強調している。

従来これら治療効果の判定はほとんどが自覚症、残尿量および腺腫に対する効果として判定されている。しかしながら、前立腺肥大症の症状には自発的寛解をみることがあり、直腸内触診、膀胱・尿道レ線像などによる腺腫の大きさの判定は正確さを欠く点がある。

今回われわれは Eviprostat の治療効果を再検討する機会を得たので、二重盲検法によりその効果を検討し、またアナログスケールを用いて医師の総合効果判定により、本剤の有用性を検討した。自覚症状については頻尿、残尿感、排尿時腹圧、排尿開始の遅延、排尿時間の延長、尿線細小に対してはE群のほうがP群より有意の差をもって優れた効果を認めた。また排尿回数については昼間の頻尿の改善とともに、とくに夜間頻尿に対しP群では50%に対し、E群では77.3%と

Table 10. 追跡調査のなしえなかった脱落例の取扱い

取 扱 い	アナログ スケール 投与群	6.1以上	3.1~6.0	3.0以下	計	推計学的検討 (u-検定)
i) 全例*6.1以上とした場合	E 群	23	29	12	64	有意差あり 危険率1%以下
	P 群	16	16	31	63	
ii) 全例3.1~6.0とした場合	E 群	13	39	12	64	有意差あり 危険率1%以下
	P 群	10	22	31	63	
iii) 全例3.0以下とした場合	E 群	13	29	22	64	有意差あり 危険率2.5%以下
	P 群	10	16	37	63	

* E群10例, P群6例。

よい効果があり、Braun-Mutillet のいう抑うつ感の除去、夜間の安静作用に一致するものであった。

他覚的には腺腫の縮小^{3,4,5)}、尿道抵抗の減少³⁾が報告され、高橋ら⁷⁾によれば残尿量の減少、排尿開始時間および排尿終了までの時間の改善に対し、また1回の尿量の増加を認めているが、毎秒の尿流量に対してはあまり効果を認めていない。今回われわれは本試験において支障をきたさない範囲で治療前後に尿流量の測定をおこなって、E群の7例中改善5例、不変2例、P群の5例中改善2例、不変3例の成績を得たが、少数例のため推計学的には両群間に有意の差を認めなかった。

一方、残尿の改善に対しても有意の差を認めず、他覚的所見についてはE群とP群の間で有意の差を認めなかったが、自覚症状の改善では有意の差を認め、アナログスケールを用いての医師による総合効果判定においてもE群はP群よりも明らかに有意の差をもって臨床的效果が認められた。治療効果の上からみて、Eviprostat は排尿障害の改善に対し有効であると考えられ、この原因として本剤が腺腫の圧迫による膀胱頸部から尿道前立腺部粘膜の浮腫、炎症などの可逆的な要素に抗炎症性、抗浮腫性にはたらき、さらに抗抑うつ、夜間の安静作用もはたらいて、臨床症状の改善をみたものと思われる。

以上の臨床効果の検討から、本剤は前立腺肥大症の初期患者が第1の適応と考えられる。すなわち直腸内触診において前立腺の軽度増大を認めるが、他覚的検査では残尿などの明確な尿路閉塞所見を示さない症例である。このような患者は排尿困難の症状を自覚することはほとんどなく、残尿感、頻尿などの刺激症状を主とし、これらは一般に夜間に悪化する傾向があって、とくに夜間排尿回数の増加が特徴的であり、そのために睡眠障害を訴えることも少なくない。自覚症状の改善により日常生活の支障を除くという点で、本剤はじゅうぶんな臨床効果を期待しうることを二重盲検法により証明した。

第2の適応としては他覚的に尿路閉塞所見が明らかとなった症例で、種々の合併症のためにまず保存的治療が考慮される患者である。腺腫の縮小による尿路閉塞の除去を望むことは困難であるが、排尿時の腹圧、

排尿開始時間の遅延、排尿時間の延長、尿線の細小など、排尿困難に関する自覚症状の改善は臨床効果として期待しうるものと考ええる。

結 語

前立腺肥大症初期の症例を主とし、一部に明確な尿路閉塞所見を有するが種々の合併症のために手術的治療が困難と考えられた症例を含めて、前立腺肥大症111例に対し二重盲検法によりEviprostatの臨床効果を検討して以下の結果を得た。

1) アナログスケールを使用した総合効果の判定において、Eviprostat投与群は偽薬投与群に対して有意の差をもって臨床効果を認めた。

2) 治療効果の内容は残尿感、頻尿などの刺激症状の改善、および排尿時の腹圧、排尿開始時間の遅延、排尿時間の延長、尿線の細小など排尿困難の自覚症状の改善である。他覚的所見すなわち残尿および尿流量の改善においては有意の差を認めなかった。

3) 副作用はEviprostat投与群68例中に食欲不振1例、搔痒感1例、偽薬投与群69例中食欲不振1例の発現をみたがいずれも投薬中止に至るものではなく、また副作用発現において両群間に有意差を認めなかった。

稿を終るにあたり、プロトコール作成、薬剤割付け、解析などに労をいとわずご協力下さったコントローラーの広島大学医学部薬学科薬理学教室瀬川富郎教授に謝意を表します。

文 献

- 1) Seliger, H. : Therapie der Gagenwart, **92**: 10, 1953.
- 2) Felder, H. and Schenk, T. : Der Landarzt, **33**: 290, 1957.
- 3) Braun-Mutillet, Hen-H. : Madizin heute, **11**: 416, 1962.
- 4) 岡 直友・ほか：日泌尿会誌, **57**: 400, 1966.
- 5) 川野四郎・ほか：皮と泌, **29**: 687, 1967.
- 6) 後藤 薫・ほか：泌尿紀要, **12**: 583, 1966.
- 7) 高橋博元・ほか：新薬と臨床, **17**: 449, 1968.

(1975年4月8日迅速掲載受付)