

前立腺肥大症に対する SH-582 (gestonorone caproate) の臨床効果

九州大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 百瀬俊郎教授)

百 瀬 俊 郎

日 高 正 昭

九州厚生年金病院泌尿器科

太 田 康 弘

県立宮崎病院泌尿器科

王 丸 鴻 一

THE CLINICAL EFFECTS OF SH 582 (GESTONORONE CAPROATE) ON BENIGN PROSTATIC HYPERTROPHY

Shunro MOMOSE and Masaaki HIDAKA

*From the Department of Urology, Faculty of Medicine, Kyushu University
(Director: Prof. S. Momose)*

Yasuhiro OOTA

From the Department of Urology, Kyushu Welfare Pension Hospital

Kooichi OOMARU

From the Department of Urology, Miyazaki Prefectural Hospital

Gestonorone caproate was tested on 22 cases of benign prostatic hypertrophy. Fifteen cases out of them had clinical improvement and other 7 patients did not show any clinical response.

はじめに

前立腺肥大症の治療について、手術手技、麻酔、輸液その他医学の進歩にめざましいものがある現在では、前立腺摘除術が最良かつ根治的な療法であるとされているが、本症は高齢者に発生し、したがって諸種の合併症を有し、外科的治療をおこないえない症例に遭遇することも多いわけである。このような場合、保存的療法の必要性が生じてくる。

前立腺肥大症の発生については現在なお不明な点が多いが、性ホルモンが関与しているという説が有力であり、これに従った性ホルモンによる保存的療法が多く報告されている¹⁻⁵⁾。

今回われわれは日本シェーリング社より、SH-582 (gestonorone caproate) の提供をうけたので、その前立腺肥大症に対する臨床効果について報告する。

対象には九大医学部附属病院、九州厚生年金病院、県立宮崎病院の泌尿器科を受診した外来患者および入院患者の中から臨床的に前立腺肥大症と診断された22名をえらんだ。

その内訳は中等度の排尿障害を訴えたものから尿閉をきたしたもののまでである。

効果は、他覚的に把握できる事項が少なく、判定が困難と考えられたが、他覚的所見として投与量と残尿の関係、投与前後の同一診察者による前立腺触診所見、自覚的所見として排尿状態の変化、その他昼夜間別の排尿回数を基準にとってみた。尿道膀胱撮影を投与前後におこなった症例もあったが、撮影条件の差異によって、明確な判定資料となりがたいと考えられたので、今回は除外した。

投与方法および結果

1. 投与方法・期間

投与方法は筋注で上腕筋あるいは臀筋におこないそのスケジュールは Table 1 のごとく 300mg/週 13 例, 400mg/週 1 例, 300~600mg/週 2 例, 600mg/週 6 例の計 22 例である。投与期間は最短 5 週より最長 23 週まで、投与総量は最少 1500mg より最大 7700mg であった。

2. 投与量と残尿量

残尿量と投与量の関係を正確に測定した 9 例についてみると (Fig. 1), 投与開始時の残尿量によって 1) 20ml 以下, 2) 50~60 ml, 3) 150ml~ 尿閉の 3 群に大別できるが, 1 群: 残存量 20ml 以下の群では 1000~1500 mg 投与で減少したもの 1 例, 3000~5000 mg 投与で不変 1 例である。2 群: 50~60 ml 群では 500

~1100 mg 投与で 2 例とも残尿が減少し, 3 群: 150 ml~ 尿閉群では全例とも残尿の著しい減少をみたが, 1000~1500mg 投与で 2 例, 3000mg 以上で 3 例と投与量による差がみられた。

3. 前立腺触診所見

投与前後の診察者が同一である 14 例についてみると全例とも触診によって感知しうるほどの変化は認められなかった。

4. 排尿状態の変化

排尿状態の変化を, 尿閉患者 6 例と, 排尿障害を主訴とした 16 例に分けてみると, Table 2 のごとく尿閉患者では留置カテーテルを抜去するに至らなかったもの 2 例, 自然排尿可能となったもの 4 例であった。排尿障害の 16 例では改善 11 例, 不変 5 例であった。

5. 排尿回数

Fig. 2 には排尿回数と投与量の関係を示してみた。

Table 1 投与期間および投与方法

	最 大	最 小
投 与 総 量	7700mg	1500mg
投 与 期 間	23週	5 週
投 与 法	300mg/W	13例
	400mg/W	1
	300~600mg/W	2
	600mg/W	6

Table 2 排尿状態の変化

尿 閉	自然排尿可能	留置カテーテル 不 変
6	4	2
排尿障害	改 善	不 変
16	11	5
計	22	改善 15 不変 7

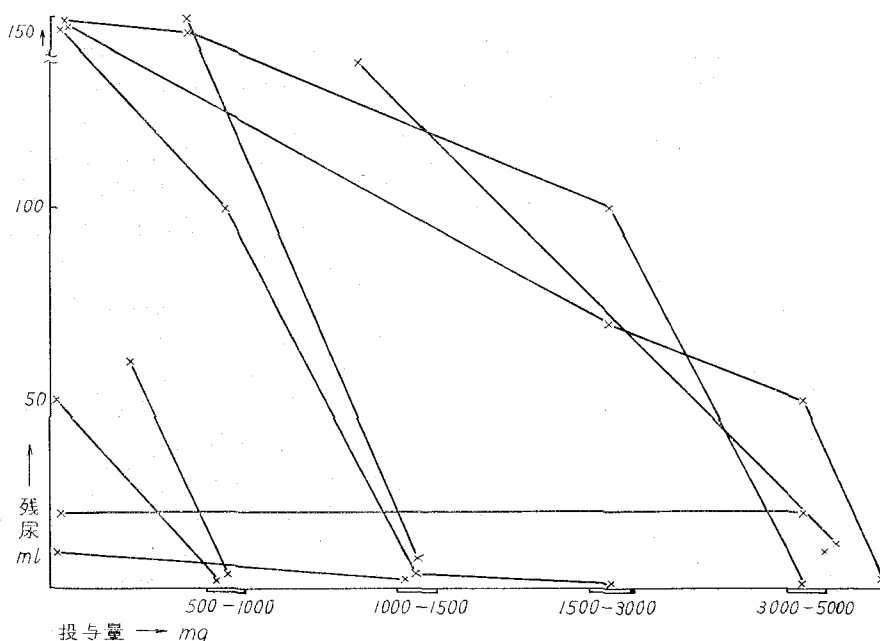


Fig. 1 残尿と投与量

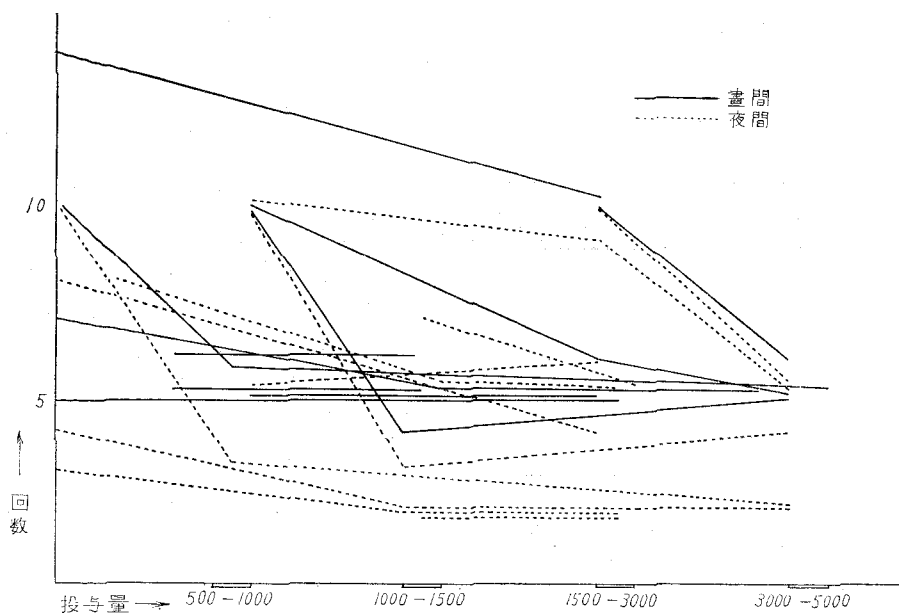


Fig. 2 排 尿 回 数

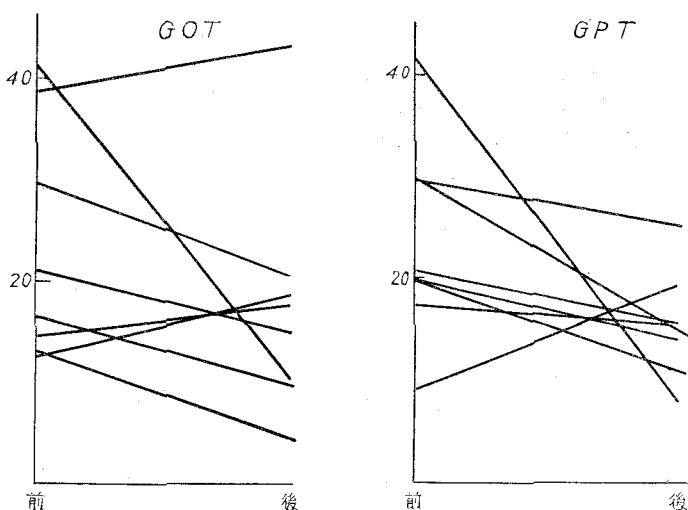


Fig. 3 肝 機 能

実線は昼間排尿回数、点線は夜間就床時排尿回数を示したものであるが、ともにわずかに減少傾向を示している。なかには極端に回数の多いものが短期間で著しく改善されたように見受けられる例もあるが、これは化学療法ならびに膀胱などの注入療法による尿路感染の軽快ないしは治療による影響が現われているのであって、昼間回数5回、夜間回数2回が最少限であり、投与量にかかわらず頻尿傾向は存続している。

理化学的検査成績への影響

投与前後の変化を肝機能、血清電解質、17KS につ

いてみた。

1. 肝機能 (Fig. 3)

肝機能への影響を GOT 値、GPT 値についてみると、GOT 低下5例、上昇3例、GPT 低下7例、上昇1例となっているが、ともに正常ないし正常に近い範囲内での変化であった。

2. 血清電解質 (Table 3)

2000mg 投与の前後で検査した1例のみであるために断定はできないが、ほとんど変化はみられないようである。

3. 17KS (Table 4)

Table 3 血清電解質 1 例 (2000mg 投与)

	BUN	クレア チニン	Na	K	Ca	Cl
前	31.2	1.64	138	3.4	5.4	108
後	23.0	1.87	140	3.5	5.2	105

Table 4 17 KS

- ① 71才 男. 300mg/W 投与 9週目より12日
連続測定
3.3, 0.9, 3.0, 2.8, 3.2, 3.1, 2.1, 4.4,
3.4, 3.1, 3.1 (mg/day)
- ② 73才 男. 前^{200mg}→後
15.7mg/day 12.9mg/day

わずか 2 例であるが、第 1 例は 71 才男子で 300mg/週投与、9～10 週の日変化、第 2 例は 2000mg 投与前後の変化であるが、ともに著変はみられない。

副 作 用

われわれの 22 例では、重大な副作用は全く認められなかったが、63 才男子で精力減退を訴えたもの 1 例、その他注射部位の疼痛を理由に投与中止を希望したもの 1 例があった。精力減退については正確な判断は下しえない。

ま と め

以上をまとめてみると、残尿は量の多いものに減少の傾向が強く現われているようである。排尿状態の変化については、尿閉患者で自然排尿可能となったものが 6 例中 4 例あり、2 例は留置カテーテルの抜去が不能であった。

排尿障害を主訴とした例では、改善をみたものが 16 例中 11 例、不変は 5 例であった。これを合わせると臨床的改善は 22 例中 15 例に認められた (Table 2)。

排尿回数について Geller²⁾ はその程度を 4 段階に分け、頻尿は gestonorone caproate の投与でⅢ～Ⅳよりほとんど 0 へ、夜間頻尿はⅢ～Ⅳより 0～Ⅰ、Ⅱに減少したとのべているが、われわれの例では昼間 5 回、夜間 2 回程度に固定したものが多く、とくに夜間頻尿が 0 となった例はなく、頻尿傾向は存続している。

以上の結果からみると gestonorone caproate は前立腺肥大症に対して非常に有効であるように考えられる。しかし Clarke¹⁾ は、前立腺肥大症の臨床症状は特別な治療なしでも自然に軽快する場合が約 60% であると報告している。

また一方 Geller³⁾ はその報告の中で対照群とした尿閉患者の一部には、ドレナージのみで自然排尿可能となった例もあるが、progestational agents は前立腺肥大症患者の残尿を減少させ、排尿状態を改善させることに有効であるとのべている。

われわれの例には経過観察のみの対照群がないために厳密にはいえない点があると考ええる。

なお留置カテーテルの症例にはもちろん、排尿障害を訴えたものにも gestonorone caproate 投与と並行して、最低 1 回/週の膀胱洗浄をおこない、尿路感染に対しては化学療法剤、消炎剤などの投与をおこなったことを付記する。

またわれわれは前立腺の組織学的検索をおこなっていないが、Geller^{2,3)} はそれをおこなって、その変化にも言及しているので gestonorone caproate の厳密な効果判定には今後長期間の follow up が必要であると考えている。

文 献

- 1) Clark, R. : The Prostate and Endocrines, Brit. J. Urol., 9 : 254-271, 1937.
- 2) Geller, J. : Treatment of benign Prostatic Hypertrophy with Hydroxyprogesterone caproate, JAMA, 193 : 121, 1965.
- 3) Geller, J. : Therapy with Progestational Agents in Advanced Benign Prostatic Hypertrophy. JAMA, 210 : 1421, 1969.
- 4) 稲田 務 : 前立腺肥大症と癌にたいする合成卵胞ホルモン(ロバール)の使用. 泌尿紀要, 2 : 110, 1956.
- 5) 稲田 務 : 前立腺癌と肥大症に対する Honvan の使用. 泌尿紀要, 36 : 458, 1957.
- 6) Kaufman, J. J. : Hormonal Management of the Benign obstructing Prostate: Use of Combined Androgen-Estrogen Therapy, J. Urol., 81: 165, 1959.

(1970年 6 月 29 日特別掲載受付)