

前立腺肥大症における八味地黄丸の使用による 排尿動態の観察

三重大学医学部泌尿器科学教室（主任：多田 茂教授）

浦 田 英 男

浜 野 耕 一 郎

多 田 茂

三重県立総合塩浜病院泌尿器科

森 幸 夫

波 部 英 夫

済生会松阪病院泌尿器科

森 脩

県立伊勢総合病院泌尿器科

大 串 典 雅

山田赤十字病院泌尿器科

永 野 道 夫

THE EVALUATION OF HACHIMIJIogan IN THE ASPECT OF MICTURITION IN THE TREATMENT OF BENIGN PROSTATIC HYPERTROPHY

Hideo URATA, Koichiro HAMANO and Shigeru TADA

From the Department of Urology, School of Medicine, Mie University

(Director: Prof. S. Tada, M. D.)

Fifty-eight clinical cases consisting of 52 benign prostatic hypertrophy, 4 bladder neck sclerosis, 1 neurogenic bladder and 1 psychosomatic pollakisuria, were treated by Hachimijiogan.

1) Thirty-five (67.3%) out of 52 cases of BPH showed favorable responses to the treatment with Hachimijiogan.

2) Twenty-three (56.1%) out of 41 cases having night pollakisuria, 23 (71.9%) out of 32 cases having residual urine and 8 (72.7%) out of 11 cases with prolonged micturition times showed effectiveness.

3) No remarkable change was observed in voiding cystourethrograph, cystoscopic examination, digital examination of the prostate, WBC in urinalysis, blood examination, blood chemistry and total renal function.

4) Side effects were present in 3 cases. (5.7%)

5) Hachimijiogan is an adequate drug for pre-surgical treatment and non-operative treatment of BPH.

結 言

八味地黄丸は地黄を主成分とする 8種類の生薬成分からできており、約 2000年前の後漢時代に書かれた

といわれる「金匱要略」にすでにその処方が記載されている。適応症は市広く特に高年齢層を対象として用いられることが多く前立腺肥大症もよい適応症とされている。今回、われわれは三重大学医学部泌尿器科お

よびその関連病院泌尿器科を受診した前立腺肥大症を主体とする下部尿流障害の患者にツムラ八味地黄丸を投与し、その排尿動態を観察する機会を得たので報告する。

臨床経験

1. 対象疾患

全投与症例は58症例で前立腺肥大症52例、膀胱頸部硬化症4例、神経性頻尿1例、神経因性膀胱1例であった。診断は外来初診時に膀胱鏡検査、直腸内診、排尿時膀胱尿道造影（以下 VUG と略す）を行なって確定した。神経因性膀胱は膀胱内圧測定を行なった。

Table 1. 対象疾患

前立腺肥大症	52例
膀胱頸部硬化症	4
神経因性膀胱	1
神経性頻尿	1

2. 投与方法

ツムラ八味地黄丸を1日 5g 朝夕2分服用とした。原則として併用薬剤は用いないことにしたが、11例に抗生物質、16例にウブレチッド、1例にアロプリノールを投与した。投与期間は最低2週間とし2~4週間に判定した。

3. 効果判定

ツムラ八味地黄丸の臨床効果を客観的に評価する目的で Table 2 にあげる項目を設定した。項目のうちの排尿所要時間とは尿が出始めてから出終わるまでに費した時間で1日3回、早朝、昼、夕方の各1回ずつ患者自身に測定させたものである。

Table 2. 判定項目

膀胱鏡検査
直腸内診
排尿時膀胱尿道造影 (VUG)
膀胱内圧測定
尿所見：尿中白血球数
尿回数：夜間尿回数
排尿所要時間
残尿量

有効：自覚症状の改善およびその消失がみられ、また他覚的所見で2項目以上の改善がみられたもの。

やや有効：他覚的所見の改善はみられないが、自覚症状の軽快は認められたもの。

無効：自覚症状および他覚的所見とも改善が認められなかったか、他覚的所見の悪化や副作用が認められたため服用を中止したもの。

上記基準によりその効果判定をおこなったが最終的には総合判定により決定した。

4. 臨床効果

全投与58症例について投与期間、夜間尿回数、残尿量、尿中白血球数、自覚症状の改善の有無、副作用および併用薬剤について Table 3 に示した。また投与前後で採血を行ない血液一般（赤血球数、白血球数、ヘマトクリット、ヘモグロビン）、血液生化学（GOT、GPT、アルカリフォスファターゼ）、腎機能検査（尿素窒素、クレアチニン）を行ない、その変化を調べた。夜間尿回数の推移を見ると投与後、その回数が少しでも減少した症例23例、変化のなかった症例13例、逆に投与後増加した症例5例で56.1%に夜間尿回数の何らかの減少が認められた。次に残尿量については Table 4 に示すように残尿量を測定しえた32例のうち減少を示したものの23例、変化のなかったもの3例、逆に増加したものの6例と71.9%に残尿量の減少が認められた。ただし抗生物質を使用した11例について残尿量の減少した症例が8例もあった。同様に Table 5 に示すように早朝排尿時間を測定した11例について排尿時間の短縮を認めたものは8例(72.7%)みられた。また排尿時間を測定しえなかった症例についても排尿時間が短くなったような気がするという訴えを数多く見とめた印象が強かった。膀胱鏡検査、直腸内診、VUG 検査、尿中白血球数、一般検血、血液生化学、腎機能検査などの所見はツムラ八味地黄丸の投与前後で特に変化のみられた症例はなかった Photo 1 と 2 の VUG 像は症例3と7の投与前後における排尿像を示しているが特に著明な改善をみとめていない。

5. つぎに代表症例を供覧する

(a) Fig. 1. 症例7, 75歳, 前立腺肥大症, 頻尿, 排尿困難を主訴として来院した。膀胱鏡検査では腺腫の膀胱内突出と粘膜の肉柱形成を軽度認めた。尿所見は尿中白血球数, 尿細菌とも(卅)であったため CBPC 3g/日, 1週間投与した。尿が清明になった時点で VUG を行ない, ツムラ八味地黄丸を1日 5g 朝夕2分服用にて投与した。2週間目ごろより排尿困難は軽減し、7カ月目には頻尿, 排尿困難ともまったく改善し投薬を中止した。Photo 1 は投与前と7カ月目の VUG であるが特に形態的に変化を認めなかった。有効症例と判定した。

(b) Fig 2. 症例12, 62歳, 前立腺肥大症, 患者自身に排尿時間を測定させた経過である。この図では投与4

Table 3.

No	症 例	年 齢	疾 患	投 与 期 間	夜間尿回数		残 尿 量		尿中白血球		自覚症状の改善	副作用	併 用 薬 剤	効 果
					前	後	前	後	前	後				
1	T. M.	65	BPH	9 週	4~5	0~1	140	80	+	—	+	—		有 効
2	K. N.	65	"	6 週	2	2	100	70	+	—	+	—		"
3	Z. H.	67	"	5 月	1	2~3	20	46	—	—	変化なし・ope	—		無 効
4	K. N.	66	"	2 週	2~3	2~3			—	—	+	—		"
5	Y. I.	59	"	4 月	1~2	0			卅	—	+	—		有 効
6	M. H.	76	"	9 月	1~2	0~1	30	90	±	+	+	—		無 効
7	N. N.	75	"	7 月	7~8	0	30	3	卅	±	+	—	ゼオベンU6T	有 効
8	S. U.	68	"	2 週	4	3~4			—	±	中 止	+		無 効
9	S. N.	70	"	4 週	2	2~3			+	卅	中 止	+		"
10	M. Y.	54	"	2 週			5	5	—	—	+	—		やや有効
11	S. K.	73	"	5 週	7~8	6~7	60	40	—	+	+	—		有 効
12	S. Y.	62	"	10週	3~4	3~4	50	50	—	—	+	—		やや有効
13	T. U.	70	"	11月	2~3	2~3	280	150	—	—	+	—	アロプリノール	有 効
14	T. M.	73	"	5 週	7~8	2~3	10	10	—	卅	+	—		やや有効
15	T. N.	87	"	2 週			28	32	—	—	+	—		"
16	M. I.	70	"	4 週	3~4	3~4	400	30	卅	±	+	—		有 効
17	S. K.	71	"	"	3~4	3~4	70		—	—	+	—		やや有効
18	M. O.	62	"	"					—	—	+	—		"
19	H. N.	70	"	"	5~6	2~3	550~600	90	卅	—	+	—	ビブラマイシン 200mg/day	有 効
20	K. N.	71	"	"	5~6	2~3	400	200	卅	卅	+	—	ケフリン トブラシン	"
21	T. Y.	68	"	"	15	10	400	200	卅	卅	—	—		無 効
22	K. K.	50	"	"	1~2	1~2	450	30	—	—	+	—		有 効
23	S. F.	68	"	"	2~3	2~3	50	0	卅	—	+	—	ビクシリン4g/day	"
24	T. I.	77	"	"			200	50	卅	卅	±	—	ペントレックス1g/day	"
25	S. T.	75	"	4 週	12	12	270	200	卅	—	—	—	ケフリン アミカシン	無 効
26	T. F.	68	"	2 週			200	0	—	—	+	—		有 効
27	Y. N.	81	"	5 週		3~4	450	0	—	—	+	—	ubretid 2T/日	"
28	M. O.	63	"	12週	2	1~2			—	—	±	—		やや有効
29	H. M.	70	"	6 週	2~3	1~2	90	28	—	—	+	+	ubretid 2T/日	有 効

浦田・ほか：BPH・八味地黄丸

30	K. T.	78	BPH	8 週	4~5	3~5	5	7	+	-	±	-	ubretid 2T/日	やや有効
31	K. M.	72	"	9 週	3	8	150	35	卅	卅	-	-	ubretid 2T/日	無効
32	K. H.	65	"	3 週	2	1			卅	-	+	-	ビブラマイシン 200mg/日	やや有効
33	T. K.	70	"	15週	1	0~1		320	-	-	- (尿閉)	-		無効
34	S. H.	76	"	7 週	3	3	33	0	±		-	-	ubretid 2T/日	"
35	T. Y.	81	"	8 週	5~6	3~5			-	-	±	-	ubretid 2T/日	やや有効
36	K. F.	70	"	2 週	1~2	5~6					-	-		無効
37	T. Y.	74	"	4 週			880	120	卅	-	- (バルーン留置)	-	ubretid 2T/日 ウイントマイロン 4T/日	"
38	K. N.	81	"	2 週	5	4~5			±	±	-	-	ubretid 2T/日	"
39	J. A.	79	"	4 週	3	4			-	±	-	-	ubretid 2T/日	"
40	S. Y.	77	"	7 週			650	17	-	-	+	-		有効
41	M. M.	65	"	11週			180	4	卅	卅	+	-	ubretid 2T/日	"
42	T. M.	67	"	5 週	0	0			-	-	+	-		やや有効
43	R. O.	73	"	3 週	5~6	3			-	卅	+	- (ope)	keflex ubretid	無効
44	S. N.	73	"	"	3	1	40	5	-	-	+	-		有効
45	M. K.	67	"	14週	2~3	1			-	-	+	-		"
46	J. S.	66	"	"					-	-	±	-	ubretid 2T/日	やや有効
47	J. K.	75	"	"	7~8	4	20	40	±	-	-	-	ubretid 2T/日	無効
48	M. O.	49	"	6 週	1				-	-	+	-		やや有効
49	Y. I.	67	"	10週	3	3	0	50	-	±	-	-	ubretid 2T/日	無効
50	T. M.	65	"	5 週	1	0~1			-	-	+	-	ubretid 2T/日	やや有効
51	S. N.	74	"	8 週	4~5	3~4			卅	-	+	-	keflex 3T/日 ubretid 3T/日	"
52	K. Y.	52	"	"	0	0	740	2	-		+	-		有効
53	T. O.	64	BNS	9 週	0	0	10	20	-	-	+	-		やや有効
54	T. I.	44	"	8 週	3~4	2~3	80	22	-	-	+	-	wyital 6T/日	有効
55	K. N.	94	"	4 週	1~2		150	0	-	-	±	-		やや有効
56	S. N.	68	"	8 週	0~2		220	80	卅	卅	+	-		"
57	H. Y.	74	神経性頻尿	2 月	4~5	2~3	50	0	-	+	+	-		有効
58	T. T.	66	神経因性膀胱	2 週			260	120	-	卅	- (バルーン留置)	-		無効

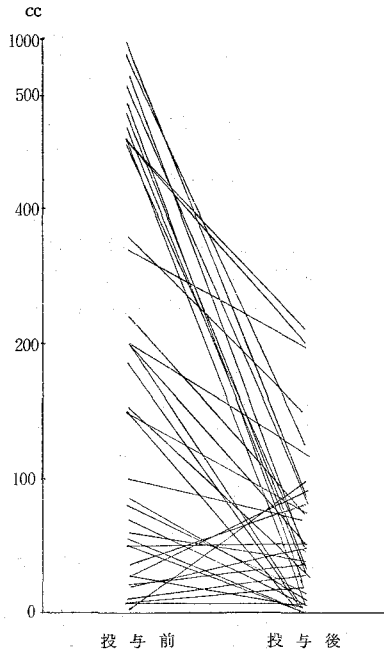


Table 4 残尿量の推移

Table 6. 前立腺肥大症に対するツムラ八味地黄丸の臨床効果

有 効	20例	} 67.3%
やや 有 効	15	
無 効	17	
計	52例	

目目で排尿時間は一時短縮するが、その後上昇し、さらにふたたび短縮するという経過がみられた。

(C) Fig. 3. Photo2. 67歳の前立腺肥大症でツムラ八味地黄丸投与し、6カ月間経過観察するも残尿量、排尿時間、夜間尿回数とも軽快しないため前立腺摘出術を施行した。膀胱の重量は18gとそれ程大きくなかったが排尿困難の強い症例で無効と判定した。

6. 結果 (Table 6)

今回われわれの行なった前立腺肥大症に対するツムラ八味地黄丸の臨床経験において一応有効と判定した症例は35例 (67.3%) であり十分満足のいく結果であった。したがって前立腺肥大症に対する治療として外科的療法を行なう前にまず投与してみる価値の十分ある薬剤と思はれた。膀胱頸部硬化症、神経性頻尿、神経因性膀胱については症例数が少ないためはっきりとした結論は見出せなかった。今後さらに多くの症例について検討してゆくつもりである。

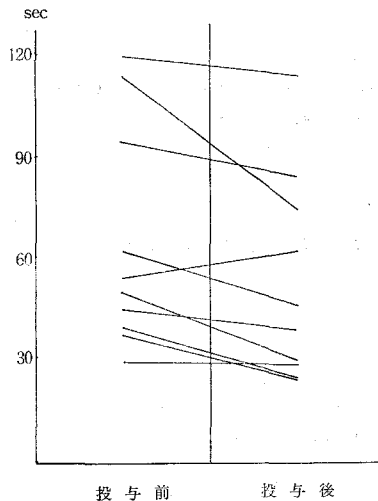


Table 5. 早朝排尿所要時間の推移

7. 副作用

便秘が2例、腹部膨満感が1例あり、ウブレチッドを併用した1例に胃部不快感をみとめた。

考 察

漢方医学は随証療法を主体とする学問で、一般に証と呼ばれる症候群にもとづき薬剤を決定してゆく特長をもつ。そして、漢方は内因性疾患の治療に長じ、その生体反応を活発化させるという性格をもつことや、副作用の少ないことなどから近年その薬効が見直される傾向にある。しかし、その反面証に合致した適切な薬剤を選択することがむずかしく、漢方医学に習熟した技術が必要である欠点をもち、まだまだ一般化するに至っていない。

ツムラ八味地黄丸は Table 7 に示すとおり地黄を主成分とする薬剤で「類聚方集覧」には「八味丸の証その一は臍下を按じて随空指を没する者、その二は少腹抱急および抱急陰股に引くもの、その三は小便不利の者、その四は小便反って多き者、その五は陰瘻の者、皆之を主る」とその証が記載されている¹⁾。適応症は腎炎、浮腫、膀胱直腸障害、前立腺肥大症、夜尿症、高血圧、糖尿病、白内障などがある²⁾。前立腺肥大症は泌尿器科領域では common な疾患であるが年齢的な要因とか患者の希望により手術療法をおこなえない症例も時に経験する。こうした症例に対してできる限り自

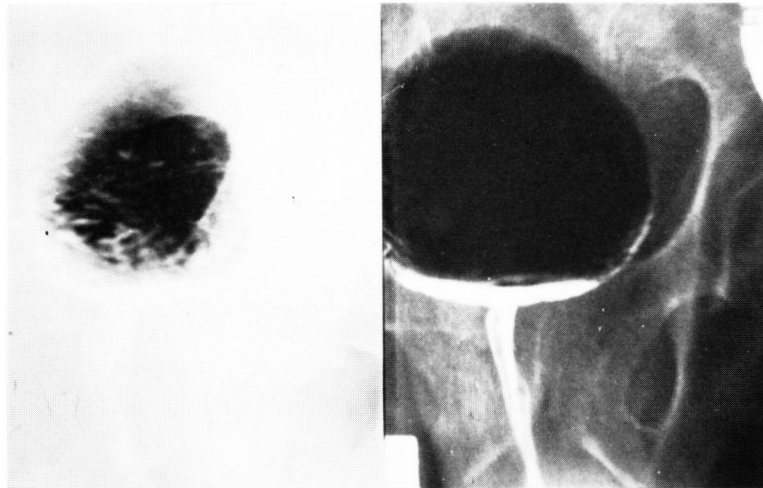
Table 7. ツムラ八味地黄丸を構成する生薬成分の概要

配合生薬	基 源	主 成 分	薬 効
日局 ジ オ ウ (地 黄)	アカヤジオウ (ゴマノハグサ科) の根	iridoid 配糖体 (catalpol) その他糖類	補血, 強壮, 解熱などの目的で, 特に貧血, 吐血, または虚弱を対象として漢方方剤に配合される。
日局 タ ク シ ャ (沢 泻)	サジオモダカ (オモダカ科) の塊茎	多量のでんぷんを含有 四環性トリテルペン, アミノ酸, ビタミン類も含む。	利尿, 止瀉剤として尿量の減少, または尿意頻数, 胃内停水, めまい, 日渴などに漢方方剤として用いる。
日局 ブ ク リ ョ ウ (茯 苓)	マツホド (サルノコシカケ科) の菌核	四環性トリテルペン酸 (eburicoic acid, pachymic acid など) polysaccharide (pachyman), ergosterol	利尿, 鎮静薬として, 漢方で排尿異常尿量の減少または頻数, 心悸亢進, 胃部の水分停滞感, 筋肉の間代性けいれん, めまい, 口舌乾燥, 水腫などに方剤として用いる。
日局 ボ タ ン ヒ (牡丹皮)	ボタン (ボタン科) の根皮	paeonol paeonolide	漢方では停滞する血行の障害, 腹中のかたまりや更年期の神経症に対し, 鎮静・鎮痛薬として月経の不順, 困難などに用いられる。 エタノールエキスについて抗アレルギー作用, paeonol の虫垂炎起炎菌に対する抗菌作用, 中枢抑制作用, 抗炎症作用などが報告されている。
日局 ケ イ ヒ (桂 皮)	Cinnamomum cassia (クスノキ科) の幹または枝の皮	精油 (cinnamic aldehyde) cinnamic acid	健胃薬として効がある。また含有精油による腸蠕動亢進の結果, 駆風の効を奏する。また弱い収れん作用を現わす。漢方では急性熱病, 感冒, 消化器病, 老人病などの諸症に広く適用される。
日局 サ ン ヤ ク (山 薬)	ヤマノイモ属 (ヤマノイモ科) の塊根	でんぷん, ムチン, アラントイン, アルギニン等	滋養, 強壮, 止瀉, 止瀉薬で, 腸炎, 夜尿症, 盗汗などに用いる。
日局 サ ン シ ュ ユ (山茱萸)	サンシュユ (ミズギ科) の果実	モロニサイドロガニン その他イリドイド配糖体	滋養, 強壮, 収れん薬で, 陰萎, 遺精, 尿頻数などに用いる。
加 工 ブ シ (加工附子)	トリカブト Aconitum japonicum (キンポウゲ科) または同属植物の塊根を加圧下で熱処理して毒性を低下させたもの	aconitine, hypaconitine, mesaconitine 等のアルカロイドおよび higenamin (アミン類)	漢方では強心, 利尿, 興奮, 鎮痛の目的で使用する。 新陳代謝機能をさかんにし, 身体門肢骨節の疼痛, 沈重, 麻痺, 手足の冷えに用いる。

覚症状を軽減し, 患者の負担を少なくすることは重要なことで, 大塚ら^{1,3)} は排尿困難, 尿閉などの患者に八味地黄丸を用い自覚症状の軽減に有効であった症例を数多く報告しているが, 根本治療を主体とする泌尿器科領域からの報告はほとんどない。

今回, 前立腺肥大症と診断した症例に対して八味地黄丸の効果判定を泌尿器科の立場から試みた。すなわち, 従来の「証」は一切考慮にいれず Table 2 に示した他覚所見を主体に自覚症状の改善ともあわせてその有用性を検討することを試みた。Table 2 に示した判

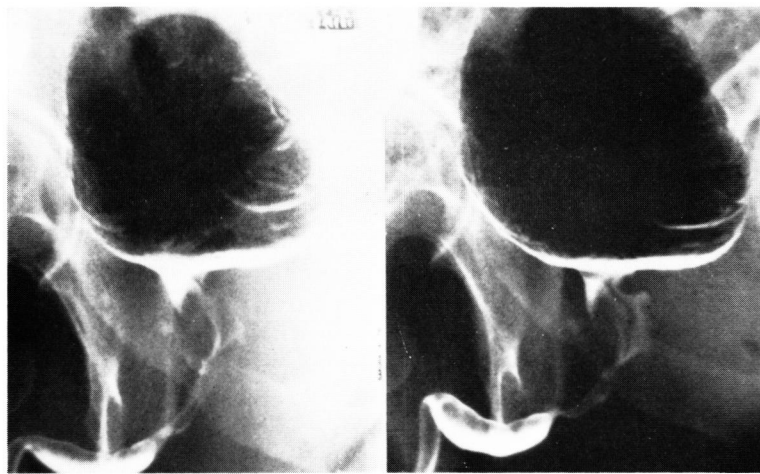
Photo 1



投 与 前

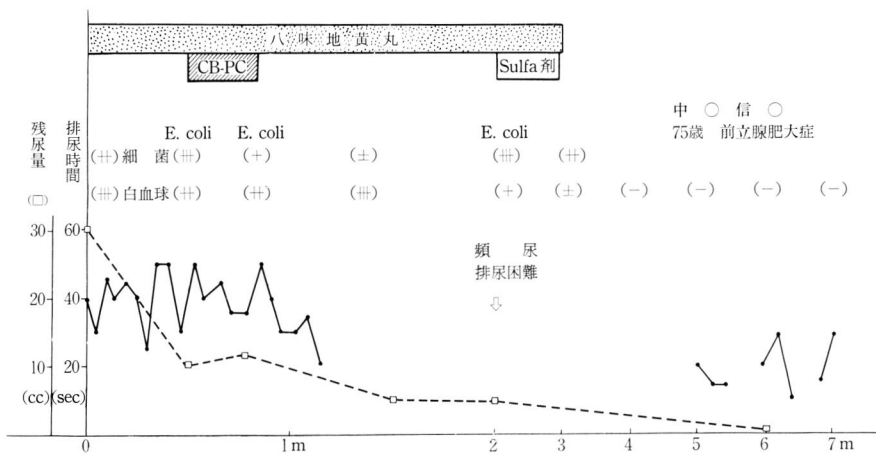
投 与 後

Photo 2



投 与 前

投 与 後



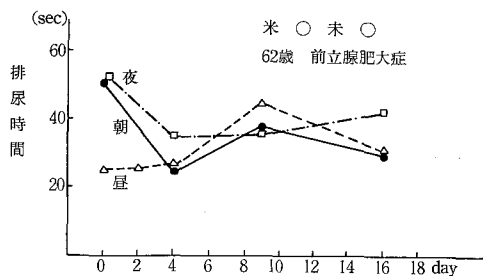


Fig. 2

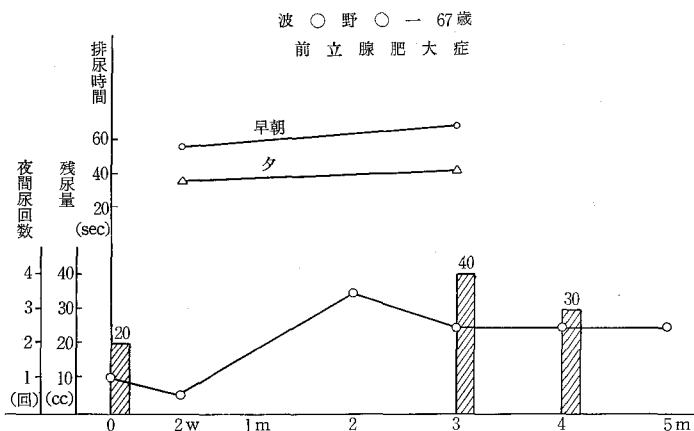


Fig. 3

極的に抗生物質の使用をはかる必要があると思われた。

したがって、老人の排尿困難、尿閉などの症例においてその自覚症状を軽減する目的や、年齢的あるいは本人の希望などから外科的治療法が選択できないような症例や、また、手術前の外来での follow-up 期間中などにツムラ八味地黄丸は十分満足のゆく効果を期待できる薬剤と思われた。

副作用⁴⁾については3例 (ubretid 併用例は除く) 5.7% に認められたが、それが「証」に合致しないための症状⁵⁾なのか、抗生物質などと同じ薬剤そのものの作用なのか判別は困難であり、漢方について門外漢であるわれわれが使用する際には一応薬剤を中止した方が安全と考えた。

ま と め

58 例の前立腺肥大症を主とする下部尿路障害の患者にツムラ八味地黄丸を投与し以下の結果を得た。

1. 前立腺肥大症52例について67.3%の有効率を得た。膀胱頸部硬化症、神経性頻尿、神経因性膀胱についてはさらに検討中である。

定項目について夜間尿回数で、残尿量、排尿所要時間は患者がもっとも苦痛とする症状であり、それらの短縮および減少がそれぞれ56.1%, 71.9%, 72.7%の値を示したことは、日常生活での患者の苦痛を少なくする目的から考えても十分有効な薬剤と思われた。しかし、尿所見の改善、腺腫の縮小、排尿動態の改善といった根本的な部分では全く改善がみられないことは、この薬剤の1つの限界を示すものであり、また、残尿があり尿路感染症を合併しているような症例については積

2. 夜間尿回数、残尿量、排尿所要時間について減少あるいは短縮を認めた例は、それぞれ56.1%, 71.9%, 72.7%であった。

3. 尿所見、膀胱鏡検査 直腸内診、VUG 所見、一般検血、血液生化学、腎機能は特に変化を認めなかった。

4. ツムラ八味地黄丸は、前立腺肥大症にまず投与してみるに有効な薬剤で、年齢や本人の希望などで手術療法を選択しないような症例について十分有効な薬剤と思われた。

参 考 文 献

1. 大塚敬節：八味丸について。漢方と漢薬、4: 1~6, 1937. より引用。
2. 藤平 健：漢方医学講座 2. 八味地黄丸. p 28~32, 1977.
3. 大塚敬節・ほか：漢方診療医典. p328~329, 南山堂。
4. 小倉重成：八味丸と胃腸症状。日本東洋医学会誌、7: 21~22, 1957.
5. 小島喜久男・ほか：証と剤形。日本東洋学誌。14: 12~15, 1963.

(1979年5月14日迅速掲載受付)