

前立腺肥大症と癌に対する 合成卵胞ホルモン（ロバール）の使用

京都大学医学部泌尿器科教室

教授 稲 田 務
い な だ つとむ
副手 ト 部 敏 人
う ら べ とし と

I. 緒 言

前立腺肥大症及び前立腺癌に対する治療法としては腺腫剔除を行う根治療法を最良とするが、両疾患とも高齢者に発生するので手術的侵襲に耐え得る体力が必要である事と癌の進行度とが問題となつて 屢々保存的療法が施行されている。その一つとして内分泌説に立脚せるホルモン療法がある。

男子附属性器である前立腺が男性ホルモンに関係ある内分泌臓器の一つであることは云うまでもない。それ故、男性ホルモンの支持がなくなるとその代謝機能は急速に減退して行く。前立腺疾患とホルモン療法との関係が注目されるのもこの為である。前立腺肥大症の性ホルモン療法に就ては 1930 年頃より諸家の報告が行われ、その際に男性ホルモンが有効なりとする者も、女性ホルモンが有効なりとする者もあつた。次で前立腺癌に対しても Huggins (1941) が女性ホルモンの有効なる事を発表して以来、旺んに追試され、究明される様になつた。近年に至りホルモンに関する生化学の進歩と共に種々優秀なる製剤が作られる様になり、之らの前立腺疾患の治療を容易ならしめると共に著しい効果を挙げた報告が数多く発表されている。

余等は嘗て之らの前立腺疾患に女性ホルモン剤を使用した経験を發表したが、最近の当教室に於ける合成卵胞ホルモン（ロバール）の使用例 10 例に就て、その成績と考察を述べる。

II. 症 例

第 1 例：81 才，♂，無職。初診：昭和 29 年 1 月 9 日。診断：前立腺肥大症。

現病歴：2 日前より何等誘因と思われるものなく排尿困難，尿意頻数となり，昨日より排尿不能となり来院す。直腸内触診上前立腺は両葉，特に右葉が腫大し，その上極に辛うじて指が達し得る程度にして，表面平滑，弾力性硬である。膀胱鏡的に前立腺縁全面に亘り軽度膨隆し，表面平滑である。腎機能はインジ

ゴカルミン試験で正常。

経過：1 月 10 日入院，以来持続カテーテルを挿入すると同時にロバール 5 万単位を隔日に注射し，計 10 本注射，1 月 27 日には持続カテーテルを抜去して自然排尿 150cc，残尿 100cc。2 月 4 日には触診上前立腺は表面平滑，腫大消失し，2 月 10 日には残尿消失し，2 月 15 日殆ど全治退院した。

第 2 例：68 才，♂，無職。初診：昭和 29 年 1

月 14 日。診断：前立腺肥大症。

現病歴：約 4 年前より脱肛感及び排尿障害が時々あつたが何等治療することなく今日に至る。昨日より急に尿閉を来したので来院。直腸内触診上前立腺は表面平滑，弾力性硬，腫大し，圧痛なく，膀胱鏡検査時に血尿あり，膀胱粘膜は全体に充血し，高度の内柱形成が認められ，左尿管口は前立腺皺襞にかくれて見えず，右尿管口は大き，形状，可動性等正常なるも高度の充血あり。インジゴカルミン試験で軽度の腎機能障害が認められた。（初発 右：8 分 25 秒，左：8 分 25 秒）。

経過：1 月 15 日入院。以来持続カテーテルを挿入と同時にロバール 5 万単位を毎日注射し，計 20 本注射。1 月 30 日両側除辜術。この間尿路殺菌剤を授与し経過を観察するに血尿は消失したが自然排尿なく，触診上及び膀胱鏡的に前立腺は以前と変化なかった。2 月 6 日前立腺剔除術を施行した。

第 3 例：55 才，♂，僧侶。初診：昭和 29 年 2 月 5 日。

診断：前立腺肥大症，膀胱結石，膀胱炎。

現病歴：約 10 年前より徐々に尿意頻数が高度となり，10 日前夜中に突然発熱 40°C と尿閉を来し某医師にペニシリン注射を受け排尿し得る様になつたが，2 日前より全く排尿不能となり来院した。直腸内触診上左右両葉対称的に腫大し，弾力性硬で，膀胱鏡的に全膀胱粘膜は充血し，三角部後方，側壁にかけて高度の内柱形成を認め且つ前立腺中葉に相当する皺襞が著明に膨隆して，両側尿管口は前立腺皺襞にかくれて見られなかつた。亦左側壁に大豆大の黒い結石が認められた。腎機能はインジゴカルミン試験で 10 分まで色素の排泄がなかつた。X 線で両側腎水腫，尿管水腫が認められた。

経過：2 月 5 日入院。以来持続カテーテルを挿入，尿路殺菌剤を授与すると同時にロバール 5 万単位を毎日注射し，計 14 本注射後カテーテルを抜去した所，尚残尿 100cc あり，自覚症状は軽快したが，触診上及び膀胱鏡的に前立腺腫大の大きさに変化は見られなかつた。腎水腫は去つたので入院後 18 日目に前立腺剔除術を施行した。

第 4 例：66 才，♂，菓子商。初診：昭和 29 年 5 月 13 日。

診断：前立腺肥大症。

現病歴：約 6 ヶ月前より頻尿，多尿を来とし，2 週間前より排尿困難となり，遷延性及び再延性排尿，且つ軽度の排尿痛あり，4 日前より完全な尿閉を来

した。某病院で注射（注射薬名不明）を受けるも治癒せず，5 月 14 日入院。直腸内触診上前立腺は腫大し，その上極に辛うじて指が達し得る程度にして表面平滑，弾力性硬，尿は黄色，多少血性を帯び，膀胱鏡的に膀胱粘膜は中等度の内柱形成あり，前立腺皺襞は著明に膨隆し，周辺は平滑，腎機能はインジゴカルミン試験で 10 分まで両側共に色素の排泄なく，X 線腎盂撮影法で右腎盂拡張像，左腎は腎水腫様であつた。

経過：入院以来持続カテーテルを挿入と同時にロバール 5 万単位を毎日注射し，計 14 本注射，その間抗生物質，尿路殺菌剤を授与するに，頻尿と多尿は消失，血尿も消失，腎水腫も消失して自覚症状は著しく軽快したが，触診上及び膀胱鏡的に前立腺の大き，硬度の変化はなかつた。後に前立腺剔除術を施行した。

第 5 例：60 才，♂，養鶏業。初診：昭和 30 年 1 月 30 日。

診断：前立腺肥大症。

現病歴：5~6 年前より時々排尿困難あり，最近になり尿線細く排尿終末時疼痛，頻尿（毎 30 分）あり，直腸内触診上前立腺は腫大し，辛うじて指がその上極に達し得る程度で表面平滑，弾力性硬，圧痛なく，膀胱粘膜は高度の内柱形成，前立腺皺襞は腫大し，特にその中葉が腫大し，ために左右の尿管口は見えず，インジゴカルミン試験で腎機能障害が認められる（15 分まで色素の排泄なし）。尿道撮影で前立腺は鶏卵大に腫大し，残尿 500cc。

経過：2 月 5 日入院。以来尿路殺菌剤を授与，持続カテーテルを挿入し，ロバール 5 万単位を毎日注射し，計 14 本注射。自覚症状は著しく軽快するも 2 週間後，尚残尿 150cc ありて腫脹の縮小傾向がなかつた。後に前立腺剔除術を施行した。

第 6 例：78 才，♂，織物業。初診：昭和 29 年 8 月 15 日。

診断：前立腺肥大症。

現病歴：約 1 ヶ月前より夜間 3 回排尿，10 日前より頻尿（毎 1 時間），尿線細くなり遷延性及び再延性排尿となり，現在は尿閉となる。前立腺は直腸内触診上腫大し，弾力性硬で表面平滑，尿道撮影で後部尿道が延長し前立腺は膀胱内に突出し，不正形な陰影となつている。膀胱鏡的に，その後壁に内柱形成及び全膀胱粘膜の充血を見，左尿管口は前立腺皺襞の腫大のため見えず，インジゴカルミン試験で腎機能は正常（初発，左右共 5 分 15 秒）

経過：入院以来持続カテーテルを挿入，尿路殺菌剤を投与し，8月30日両側除辜術と同時にロバル5万単位を毎日注射し，9月14日持続カテーテルを抜去するに自然排尿なく，更にロバル注射を継続し経過観察するにロバル5万単位を毎日注射，計21本終了後，尚前立線縮小の傾向なく，残尿300cc（入院時700cc）あり，自覚症状の軽減は多少あつた。後に前立腺剔除術を施行した。

第7例：73才，♂，教授。初診：昭和29年11月20日。

診断：前立腺肥大症。

現病歴：約3年前に突然尿閉を来し某医大で，女性ホルモン療法を受け治癒す。その後2回同様な症状がありたるも特別の治療せず自然治癒した。本年11月より再び排尿困難（遅延性及び再延性排尿），頻尿（15分～60分に1回，夜間は3～5回）あり，来院時直腸内触診上前立腺は弾力性硬，表面平滑，腫大し，その上極に指が達し得る程度にして，尿道撮影で尿道後部は延長し，膀胱鏡的に膀胱粘膜は肉柱形成著明にして左右尿管口は前立腺皺裂の膨隆のため見えず，特に右葉腫大。腎機能はインジゴカルミン試験で正常。

経過：11月26日入院，以来ロバル5万単位を毎日注射し，計33本注射。入院時残尿280ccあつたが12月14日には残尿20ccとなり，自覚症状も著しく軽快す。更にX線深部治療を行い前立腺縮小し，自然排尿全く可能となり，頻尿，残尿感等も消失し殆ど全治退院した。

第8例：78才，♂，農業。初診：昭和29年3月2日。

診断：前立腺癌。

現病歴：約2年前より頻尿あり，最近では口渴感，熱感，残尿感等ありて，現在では排尿困難が特に夜間に強くなり，尿線細く且つ遅延性排尿である。3月10日入院時には栄養，体格共に良好，貧血なく，直腸内触診上前立腺は両葉共に腫大し，表面不平，硬度固く，境界明瞭，膀胱鏡的に両側襞，後壁は肉柱形成著明，膀胱三角部，両側尿管口は前立腺腫大のため不明。

経過：入院するや直に尿路殺菌剤，両側除辜術と共にロバル5万単位を毎日注射し，計21本注射，その終了後は自覚症状は著しく軽減し，排尿障害も夜間の排尿開始時のみに努力を要するが排尿時の不快感，残尿感は全く消失し，尿も透明となつた。亦前立腺は触診上も，膀胱鏡的にも縮小，軟化して来たが更にX線深部治療を施し殆ど全治退院した。

第9例：75才，♂，無職。初診：昭和29年6月1日。

診断：前立腺癌。

現病歴：約1ヶ月前に何ら原因と思われることなく突然に排尿困難を来し，某医にベニシリンとドミアンの注射を受けて1週間で自覚症状治癒せるも，5日前より再び排尿困難と血尿を伴い，排尿時に陰茎に疼痛を感じる様になつた。6月8日入院，当時，体格，栄養共に良好，貧血なく，直腸内触診上前立腺は右葉が球状に腫大し，表面不平，硬度固く，膀

症例	診 断 名	ロバル使用量 (1本50000単位)	効 果	併用せる他の抗男 性ホルモ療法	備 考
1	前立腺肥大症	10本	著 効	な し	
2	同 上	20 "	{ 自覚症状軽快効	両側除辜術	前立腺剔除術施行
3	前立腺肥大症兼 膀胱結石，膀胱炎	14 "	{ 自覚症状軽快効	な し	前立腺剔除術施行
4	前立腺肥大症	14 "	{ 自覚症状軽快効	な し	前立腺剔除術施行
5	同 上	14 "	{ 自覚症状軽快効	な し	前立腺剔除術施行
6	同 上	21 "	{ 自覚症状軽快効	両側除辜術	前立腺剔除術施行
7	同 上	33 "	{ 自覚症状軽快効	な し	
8	前立腺癌	21 "	著 効	な し	
9	同 上	14 "	著 効	両側除辜術	
10	同 上	25 "	著 効	{ 両側除辜術 コーチゾン	

膀胱鏡的に膀胱粘膜は肉柱形成著明にして、膀胱三角部は前立腺腫大のため形状不正、前立腺皺襞は鶏卵大、特に中葉が腫大している。

経過: 入院と同時に両側除辜術と共にロバール 5 万単位を毎日注射し、計 14 本注射するに注射終了後には前立腺腫大は消失、表面平滑、境界鋭利、弾力性硬を示し、排尿困難、その他の障碍もなく全治退院した。

第 10 例: 82 才、♂、無職。初診: 昭和 30 年 7 月 14 日。

診断: 前立腺癌。

現病歴: 約 9 ケ月前に前立腺肥大症の診断で入院、手術の結果、前立腺癌 (腺癌) の診断を受けてロバール 5 万単位、計 20 本注射と X 線深部治療 336 r × 14 回照射を行い、殆ど全治退院せるに、退院後

6 ケ月目に少量の飲酒、その夜中より全血尿を来とし、血尿のため閉尿となり 7 月 14 日入院し、ロバール 5 万単位注射を続けると共に止血剤を投与するに出血は少くなったが、尚血尿ありて 7 月 24 日入院、当時体格、栄養稍々不良で貧血あり、直腸内触診上前立腺は硬固、表面不平、腫大、圧痛等なく、膀胱鏡的に膀胱粘膜は充血し、膀胱三角部及び尿管口等は出血のため見えず、前立腺皺襞は不正形に腫大し浮腫状発赤あり。

経過: 入院後もロバール 5 万単位の注射をつづけるに 8 月 7 日 (ロバール 5 万単位、計 25 本使用時) には頻尿、排尿痛、出血は消失し、腺腫縮小、軟化したに更に 8 月 10 日に両側除辜術を行い、8 月 13 日よりコーチゾン内服し、8 月末自覚症状も他覚症状も殆んど消失して全治退院した。

III. 総 括

以上の症例、即ち前立腺肥大症も、前立腺癌も共に老人性疾患で排尿障害を主訴とすることが多く、且つ前立腺という男性ホルモンと極めて関係の深い臓器より発生する疾患であるが両者は全く異なる性質を有する疾患である。Wugmeister (1937) は前立腺肥大症が正常男性に存在するエストロンの欠乏に基くものとなし、大量のエストロン投与により機能回復及び前立腺腫の縮小せるを報告した。爾来、多数の学者はエストロゲン様物質を使用して良効なる結果を報告している。更に Huggins により前立腺癌に対する女性ホルモン療法が確立せられてより旺んに癌に対する追試と検討が為されることゝとなつた。市川氏によれば肥大症に女性ホルモンが奏効するのは女性ホルモンの有する薬理作用によつて肥大症の症状を増強する様な随伴性の変化の消失か、或は癌を併発した肥大症に於て癌の部分が縮小したためかであると述べている。

先に三矢、吉田、小林等、その他から女性ホルモン療法により前立腺肥大症に好結果を挙げた報告がある。吾々が、こゝに新しく経験した症例を要約すれば、肥大症に対する女性ホルモン療法が著しく臨床症状を改善したという症例、即ち奏効を思わせる症例は確かにあるが前立腺癌に対する効果程の成績は挙げ得られなかつた。即ち、これらの症例に使用したホルモン量は大量とは云えないが、この程度でも癌に対しては腫大した前立腺を縮小軟化せしめる傾向が大である様に思われた。

次に前立腺癌は男性ホルモンの支配下にあつて自律性の發育を有する悪性腫瘍であるが、生体が有するホルモンによつて調節出来るとの考えたが Huggins により実証されたことは先に述べた。今や癌のホルモン療法中、又は癌の薬物療法中に於て前立腺癌に対する女性ホルモン療法は不動の地位を占めているが、その発情ホルモンの前立腺癌に対する作用機転に不明の点が多いため発情ホルモンの如何なるものを使用すべきかが問題となつて居り、普通は経験的な面から合成発情物質が多く使用されている。又大量の発情物質使用は男性ホルモンを分泌する副腎皮質肥大を招くため皮質機能亢進を起さぬ発情物質たることを要する (この結果 TACE: p-tri-a-nicyl-chloroethylene なる化合物が副腎肥大を起すこと少く且つ

作用特長も長いと云われているが未だ他の合成発情物質より優れていると云う実証はない) がこの要望に対する様な理想的な合成発情物質の決定は今後に俟たねばならぬ. 次に投与量に就ては諸家により著しく異つている. 即ち Flock は大量投与が必ずしも奏効するとは限らないと述べている. 即ち腫瘍細胞の発育が性ホルモンに支配されぬことがあるか或は途中無効即ち細胞が反応しなくなることがあり, 又大量投与は副作用が強く實際面に利用するに難しく, 同時に発情ホルモンにより誘発せられる副腎の男性ホルモンの分泌亢進を促す. Smith (1952) は女性ホルモン投与の場合は注射量の基準を決定する一指標として尿中ステロイド, 特に 17-KS の β 分割の測定を提唱している.

吾々が使用したのは一日量ロバール 5 万単位で使用量としては少量の部に属するが, 臨床症状の改善あり, 又腫瘍はその使用量に比して縮小及び軟化の傾向を大に示し, 極めて良効なる成績を得たと共に何等の副作用も認められなかつた.

IV. 結 論

(1) 前立腺肥大症 7例, 前立腺癌 3 例に就て合成女性ホルモン (ロバール) の使用成績を述べた.

(2) 前立腺肥大症に対しては 7 例中 1 は著効, 3 例は自覚症状の著しい改善, 3 例は自覚症状の軽快が見られた.

(3) 前立腺癌に対しては 3 例共に臨床症状の改善と共に腫瘍の縮小, 軟化が見られた.

文 献

- 1) 市 川: 総合臨床, 4: 4, 1955.
- 2) 三 矢: 日泌誌, 43: 3, 1952.
- 3) 吉 田: 日泌誌, 44: 5, 1953.
- 4) 小 林: 日泌誌, 44: 3, 1953.
- 5) 落 合: 「ホ」と臨床, 1: 5, 1953.
- 6) 外 塚: 「ホ」と臨床, 1: 2, 1953.
- 7) Huggins & Hodges: Cancer-Research 1: 293, 1941.
- 8) R. H. Flocks, W. H. Harness, J. M. Judor & L. Prendergast: J. Urol., 66: 392, 1951.
- 9) P. G. Smith, T. W. Rush & A. T. Evans: J. Urol., 65: 886, 1951.
- 10) 稲 田: 治療学雑誌, 12: 514, 昭17.
- 11) 稲 田: 治療学雑誌, 35: 873, 昭28.
- 12) 稲 田: 「ホ」と臨床, 1: 325, 1953.