

泌尿器科領域における Durotest の使用経験

京都大学医学部泌尿器科教室 (主任 稲田 務教授)

教 授 稲 田 務
 講 師 酒 徳 治 三 郎
 助 手 片 村 永 樹
 助 手 北 山 太 一

Clinical Experience with Durotest in the Field of Urology

Tsutomu INADA, Jisaburo SAKATOKU, Eizyu KATAMURA
 and Taichi KITAYAMA

*From the Department of Urology, Faculty of Medicine,
 Kyoto University, Kyoto, Japan
 (Director Prof. T. Inada)*

Durotest has been administered to a patient with eunuchoidism and 7 cases of infertility due to disturbance of spermatogenesis.

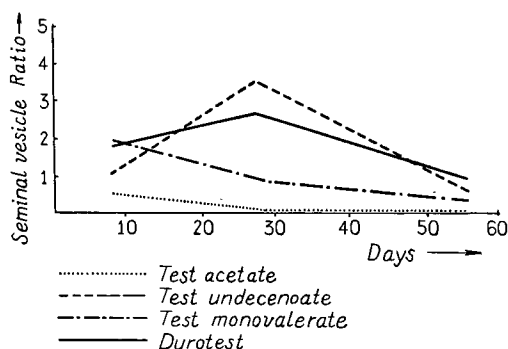
A marked improvement of secondary sex character was obtained in the case of eunuchoidism by administration of Durotest. In a group of infertility Durotest made the volume of semen increased, but the method of administration remained to further study.

結 言

Testosterone はそれと結合している脂肪酸エステルの種類によつて、男性化作用の発現期間および効力を異にしている、これら薬剤の単独投与に際して夫々の特徴が生かされなければならない。しかし實際上使用するに際しては一長一短があつて困却する場合もしばしばある。その意味で単独の testosterone ではなく混合型として使用されると各々の成分が長短相補ない希望に近い成績を得られるものと考え。最近塩野義製薬株式会社より臨床実験を依頼された長期間作用混合男性ホルモン Durotest は興味ある製剤と考えられる。本剤は testosterone acetate, testosterone-n-valerate および testosterone undecenoate (RS-786) の混合より成つている。

即ちラッテ精嚢重量法によつて各種 testosterone を比較検討すると図1の如くである。Testosterone acetate の単独 5 mg 投与では

図1 All animals received 5mg of Testosterone in sesameoil (0.5ml) on first day.



投与後8日目に Mean Tissue Ratio は 0.52 ± 0.10 , 28日目には 0.17 ± 0.02 , 58日目では 0.08 ± 0.03 と短時日の間に作用は著明に減じている。Testosterone monovalerate の 5 mg 単独投与群では8日目に 1.99 ± 0.11 , 28日目に 0.90 ± 0.16 , 58日目には 0.35 ± 0.03 と、その作用は前者に比して漸減の程度が緩慢

である。Testosterone undecenoate (RS-786) の 5 mg 単独投与群では 8 日目には 1.06 ± 0.12 であるのに 28 日目においては 3.55 ± 0.22 の最高価を示めし、58 日目には 0.64 ± 0.18 と減少の傾向を示している。以上の 3 種の testosterone の混合剤である Durotest (塩野義) はそれぞれの特徴を生かし男性化作用を長期間平均化する目的で試作されたものであつて、上記実験と同様に単独投与実験を行うと、投与後 8 日目では 1.82 ± 0.16 、投与後 28 日目には 2.73 ± 0.32 、58 日目では 0.99 ± 0.27 と長期にわたって効力が平均化されたまま維持される成績が得られた。今回我々が提供をうけたのは本 Durotest 90 mg, 1cc, 筋注用である。

自家経験例

京大泌尿器科をおとずれた患者について撰択的に使用したが、経過を観察し得たのは類宦官症 1 例と不妊を主訴とする乏精液症の 7 例、計 8 例であつたので、これらの症例について記載する。

第 1 例 原○恵○, 26 才, 男子, 農業

主訴: 陰萎, 昭和 34 年 3 月 9 日初診

家族歴, 既往歴: 特記すべきことはない

現病歴: 思春期以降性器の発育が正常より悪かつたが 3 年前に結婚した。しかし夫婦生活は全く行い得ず受診した。勃起は軽度に見られるが射精の経験を知らない。

初診時所見: 体格は細長型であつて、顔面は小児様、髭をみとめない。栄養は佳良、貧血をみとめない。甲状突起は隆起せず、乳房は小さい。腹部には異常をみとめないが陰毛を欠く。陰茎は小指大で包茎の状態である。外性器の色素沈着もみとめられない。両側睪丸は大豆大で副睪丸、精管も発育不良であつた。前立腺も小さい。

睪丸生検法により細精管および間質ともに発育は悪く小児様であつた。

診断: 類宦官症

経過: 4 月 6 日, 5 月 4 日および 6 月 1 日に Testoviron Depot 各 250 mg の筋注を行つた所、陰毛は多少成長したが外性器には形態的に著変はみられなかつた。その後 8 月 3 日より Durotest を投与した。即ち 8 月 3 日, 8 月 31 日, 9 月 26 日, 10 月 19 日および 11 月 17 日の 5 回にわたつて Durotest 各 90 mg を筋注した。11 月 28 日最終診察を行うと、勃起力はやや増

加し、陰毛も女性様発毛型ではあるが成長し、陰茎も拇指大に発育をみとめた。睪丸の大きさは不変である。

第 2 例, 佐○木○三郎, 37 才, 男子, 農業

主訴: 不妊, 昭和 34 年 5 月 15 日初診

既往歴: 24 才の時に淋疾に罹患した。

現病歴: 昭和 30 年 11 月に結婚したが現在尚不妊である。

初診時所見: 体格はやや小さいが栄養は佳良。腹部には異常をみとめない。陰茎は正常大であり、両側睪丸は正常に比べてやや小さい。副睪丸、精管、前立腺は触診上異常はみられない。6 月 17 日精液検査によつて精液量 3.0cc, 精子数 $1000 \times 10^4/cc$ であつたので乏精子症と診断した。

経過: 6 月 18 日に Testosterone Depot 250 mg 1 本の筋注を行つた。次いで 9 月 25 日より 10 月 10 日, 11 月 6 日の 3 回にわたつて Durotest 90 mg を各 1 本筋注を行つた。11 月 28 日の最終診察日においては精液量 3.5cc, 精子数 $4000 \times 10^4/cc$, 運動性もよく、精液所見の改善をみとめた。

第 3 例, 深○重○, 34 才, 男子, 国鉄職員

主訴: 不妊, 昭和 34 年 7 月 19 日初診

既往歴, 家族歴: 特記すべきことはない。

現病歴: 結婚後 6 年になるが尚子を得ない。妻は子宮後屈症にて 2 年前に手術をうけ、現在では全く異常をみとめないという。

初診時所見: 体格中等、栄養佳良で腹部および外陰部、前立腺には触視診上異常をみとめない。

精液検査所見は精液量 2.8cc, 精子数 $4700 \times 10^4/cc$, 運動性は不良であつた。

診断: 乏死精子症

経過: 7 月 17 日, 8 月 4 日, 8 月 28 日, 9 月 21 日, 10 月 24 日, 11 月 21 日の 6 回にわたつて Durotest 90 mg を計 6 本筋注した。それと平行して 8 月 4 日, 8 月 28 日, 10 月 24 日, 11 月 21 日および 12 月 19 日に精液検査を行つたが精液量は 2.2cc より 3.0cc の間を上下し、精子数および運動性に関しては充分な効果はみられなかつた。

第 4 例, 田○乙○, 28 才, 男子, 会社員

主訴: 不妊, 昭和 34 年 8 月 24 日初診

家族歴, 既往歴: 特記すべきことはない。

現病歴: 昭和 32 年 10 月結婚したが現在まで妊娠をみない。

初診時所見: 体格中等で栄養良好、腹部および外陰部には異常所見をみとめない。

精液検査によつて精液量 2.5cc, 精子数 $10 \times 10^4/cc$

以下のため乏精子症と診断した。睪丸生検像においては精細管に造精機能減少症をみとめた。精路X線撮影法によって通過障碍はみとめられなかった。

経過：9月3日および10月12日に2回にわたって Durotest 90 mg を各1本筋注し、10月12日に精液検査を行った所、精液量は 3.0cc であったが精子数に改善はみとめられなかった。

第5例、尾○善○，29才，男子，国鉄員

主訴：不妊，昭和34年7月24日初診

家族歴：特記すべきことはない。

既往歴：特記すべき疾患はないが、過去6年間蒸気機関車の乗務をつづけており、高熱の労働環境であった。

現病歴：結婚後4年間妊娠をみない。

初診時所見：体格中等，栄養佳良で両腎は臍高まで触知される。外陰部には軽度の陰囊静脈瘤をみとめる他には変化はない。検尿によって顕微鏡的血尿を証明したので腎盂X線撮影を行なった所両腎下垂をみとめた。

精液量は 1.5cc，精子数は $100 \times 10^4/\text{cc}$ で乏精子症と診断した。

経過：7月24日，8月7日，8月25日の3回にわたって，夫々 Durotest 90 mg を筋注し，9月14日に精液検査を実施した。精液量はこの時には 3.0cc，精子数は $1000 \times 10^4/\text{cc}$ と改善がみとめられた。

第6例，安○武○助，34才，男子，会社員

主訴：不妊，昭和34年10月15日初診

家族，既往歴：特記すべきものはない。

現病歴：昭和29年3月に結婚したが，現在まで妊娠をみない。

初診時所見：体格中等で，栄養佳良，腹部に著変をみとめず，性器も視触診上異常をみとめない。精液は 2.0cc，精子数は $10 \times 10^4/\text{cc}$ ，睪丸生検像では造精機能障碍が著しい。精路X線像では変化をみとめない。

経過：10月30日および11月20日の2回，Durotest 90 mg を投与した。12月11日の精液検査では精液量 2.5cc であったが精子数には改善はみとめられなかった。

第7例，松○七○，30才，男子，会社員

主訴：不妊，昭和34年8月14日初診

家族歴，既往歴：特記すべきことはない。

現病歴：昭和32年結婚したが現在になつても妻に妊娠を来さない。

初診時所見：腹部，外陰部に異常をみとめない。精液量 1.6cc，精子数 $2000 \times 10^4/\text{cc}$ ，尿中 17KS 量 6.6 mg/day（成人男子平均 5~20）であった。

経過：本例に対して9月3日に Durotest 90 mg 1本を投与し，9月25日に精液検査を行った。精液量は 2.1cc で増加したが，精子数は変化をみなかった。尿中 17KS 量は 12.1mg/day と増加を示していた。

第8例，大○彰○，43才，男子，農業

主訴：不妊，昭和34年7月3日初診

家族歴，既往歴：特記すべきものはない。

現病歴：昭和18年来現在にいたるまで子に恵まれない。

初診時所見：外診上異常所見はみられなかった。精液検査は不能であつて，睪丸生検を行った所高度の造精機能低下をみとめた。その時行つた精路X線撮影には変化はみられなかった。

経過：本例に対して9月28日 Durotest 90 mg 1本を投与し，11月14日に再度睪丸生検法を行った所，組織学的には投与前と著変はみとめられなかった。

総括並びに考按

男子の二次性徴を形成し，これを維持するためには androgenic substance を必要とすることは言を俟たない。二次性徴形成障碍である類宦官症の治療にはこの androgenic substance である testosterone 類の投与が広く行われている。本症には相当期間にわたる長期投与が必要なために薬種としては投与回数が少なく，長期間有効のものがのぞましい。この点に関しては Durotest は現在まで広く使用されて来た testosterone heptanoate と同様に有効でかつ使用に便利な薬剤と考えられる。

しかし一方精細管の造精機能保持に体内性の androgen は重要不可決と考えられるが，体外性 exogenous のものは必ずしも有効とは限らない。しかし体外性のものでも少量では動物および人体において造精機能に対して有効であるとの報告は Walsh, Cuyler, Mc Cullagh 等をはじめ多数の研究者によつて認められている。しかし androgen を多量投与すると却つて睪丸の萎縮を来すことを1928年 Moore および Mc Gee が発表してから，男性ホルモン投与法には細心の注意がもたれるようになった。如何なる量で精子形成障碍を来すかと言うことは投与前の睪丸の状態，全身的な個体差により一定していないが，最近多量投与により rebound phenomenon を期待して Heller,

Underdahl, 酒徳等は好結果を得ている。しかしこの rebound phenomenon を利用するには相当長期間多量の androgen の投与が必要であり、長期間の観察を必要とする。

我々は7例の乏精子症患者に対して Durotest を1～6回にわたって約3～4週間の間隔にて投与を行つたが精液量及び精子数と云う点においては第5例1例のみに改善がみとめられたが、他の例においては著変をみとめなかつた。しかし精液量は殆どの例において増加の傾向を示した。この事実は Durotest 投与によつて副性器が賦活されたためと考えられる。

即ち本剤は類宦官症の如く男性ホルモン欠乏に起因する症候に対して投与する製剤としては最も適したものの1つと考えられる。精子形成障害を原因とする男子不妊症の治療にあたつては、我々の臨床実験は未だ例数が少なく決定的な結論を出す事を保留するが、精液量は改善されるので治療的に使用するの合理的ではあるが尙精子数の増加を充分期待出来る投与方法を研究する必要がある。

尙我々は経験しなかつたが薬剤の性状からして、他に Froehlich 症候群等の下垂体機能障

碍症、男子更年期障碍症や、女子における不整出血、乳癌等の治療に充分効果が期待出来るものとする。

尙自家経験全例において何等の副作用もみとめられなかつた。

結 語

類宦官症1例、および精子形成障碍に起因する男子不妊症7例計8例に塩野義製薬株式会社提供の Durotest (testosterone acetate, testosterone-n-valerate, testosterone undecenoate 混合製剤) を使用した。類宦官症に対しては二次性徴の治療に極めて有効であつた。男子不妊症に対しては精液量の増加に対して好結果を得たが、投与方法について尙検討の余地が存すと考えられる。

文 献

- 1) Dorfman, R. I. & Shipley, R. A. : Androgens, John Wiley & Sons, Inc., New York, 1956.
- 2) 酒徳：泌尿紀要，4：610，1958.
- 3) 酒徳：京都医誌，9：133，1958.

広汎な
治療領域を持つ...



パントテン酸製剤
副腎・臓肝強化

パンカル 散・注

副腎機能障害・肝臓疾患・栄養障害性疾患・動脈硬化・神経炎・S Mの副作用防止・皮膚疾患等

健保採用・文献進呈

散 (10倍散) 25g 100g 500g 1000g
注 (20mg) (50mg) 各 1cc 10A 50A