

前立腺肥大症に対する Eviprostat 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

助 教 授 酒 徳 治 三 郎

講 師 蛭 多 量 令

講 師 北 山 太 一

CLINICAL USE OF EVIPROSTAT FOR HYPERTROPHY OF PROSTATE

Tsutomu INADA, Jisaburo SAKATOKU, Kazuyoshi EBISUTA and Taichi KITAYAMA

From the Department of Urology, Faculty of Medicine, Kyoto University

(Director: Prof. T. Inada, M. D.)

Eviprostat, which consists of several vegetable agents, was administered to 18 patients with hypertrophy of the prostate.

It gave excellent results in relieving such subjective symptoms as dysuria and frequency in 15 patients and in reducing the amount of residual urine in 9 patients.

No side effects were encountered.

緒 言

前立腺肥大症は老人性疾患で泌尿器科領域における重要な疾患の一つである。近年本邦においても平均寿命の延長と医師および一般人の本症に対する認識が高まったことにより前立腺肥大症患者は非常に増加して来た。本症の治療には手術的根治療法と保存的療法乃至対症的療法がある。このうち保存的療法としては従来男性ホルモン療法, 女性ホルモン療法, 混合ホルモン療法, X線療法等が行われ, これに除鞣術, 持続排尿法, 尿路殺菌剤投与等が併用されることがある。何れも或程度の効果がみられるが, 中でも女性ホルモン療法乃至それに除鞣術の併用が一番成績がよい様である。

今回, 日本新薬株式会社の依頼により前立腺肥大症の非ホルモン性保存療法剤としてすでにドイツにおいて有効性が認められているという Eviprostat を前立腺肥大症患者に使用しその効果を検討したので報告する。

薬 剤

Eviprostat (西独 Evers 社製) は植物エキスを主

成分とした製剤で, 一錠中の組成は次の通りである。

小麦胚芽油	15mg
オオウメガソウエキス (Chimaphila umbellata)	0.5mg
ハコヤナギエキス (Populus tremula)	0.5mg
セイヨウオキナグサエキス (Pulsatilla pratensis Mill)	0.5mg
スギナ末 (Equisetum)	1.5mg
コロイド珪酸	15.85mg
コール酸ナトリウム	0.5mg
塩化マンガン	0.25mg

本剤は薬理作用として利尿作用, 殺菌作用, 消炎作用等を有すると同時に前立腺肥大局所を縮小させると云われる。

使用成績

1 対象症例

京大泌尿器科外来に受診した前立腺肥大症患者18例に使用した。

2 投与方法及び用量

Eviprostat 1日6錠を3回に分け食後に内服せしめた。投与延日数は最短30日間で最長は180日間である。

3 臨床成績

以下各症例について記述する。

症例

症例1 堀口 某, 75才。

初診：昭和40年3月20日。

現病歴：3年前頻尿，排尿困難で当科を受診し前立腺肥大症の診断で手術予定であったが，当時脳出血を来したため中止となり持続排尿等による処置をうけその後症状は軽快していた。所が最近1カ月前から頻尿，排尿困難，残尿感等が増悪して来た。

検査所見：残尿 750cc，前立腺は直腸内触診にて第Ⅲ度に腫脹し，尿道膀胱撮影では後部尿道の延長と前立腺葉の膀胱内突出像を認める。

治療経過：当日から Eviprostat 投与を開始す。翌日尿閉あり一度導尿をうけたがその後自力排尿が可能となる。3月27日，残尿 300cc。その後頻尿，排尿困難は軽快す。4月4日，残尿 35cc，前立腺は触診上初診時と不変で，尿道膀胱撮影像も初診時と殆んど変わらない。

Eviprostat 総投与日数は30日間で，副作用は認めなかった。引続き30日分を投与したがその後患者は来院しない。

症例2 吉田 某, 86才。

初診：昭和40年3月23日。

現病歴：2年前尿閉及び血尿を来し当科外来で導尿をうけたことがある。その後小康をえていたが2～3日来頻尿，排尿困難が増悪し昨夜から尿閉となる。

検査所見：導尿により 380cc の血尿を排出す。前立腺は直腸内触診にて第Ⅲ度に腫脹し，尿道膀胱撮影像は後部尿道の延長及び前立腺葉の膀胱内突出像を示す。

治療経過：尿閉が続くためバルーン・カテーテルを留置して持続排尿を行うと同時に Eviprostat の投与を開始す。4月1日，血尿甚だしく膀胱タンポナーデを来したので入院す。4月11日，バルーン・カテーテル留置のまま退院す。5月24日，バルーン・カテーテルを抜去した所その後自力排尿が可能となり漸次頻尿，排尿困難は軽快す。8月23日，残尿 50cc，前立腺は触診上初診時と不変で，尿道膀胱撮影像も初診時の所見とほとんど変わらない。

Eviprostat 総投与日数は150日間で，副作用は認めなかった。8月23日に実施した肝機能検査では黄疸指数4，コバルト反応4，カドミニウム反応8，チモール凝固反応1単位，硫酸亜鉛反応8単位で，検血では赤血球数404万，血色素量（ザリー）77%，白血球数3,800であり何れも略々正常値であった。

症例3 丹羽 某, 61才。

初診：昭和40年3月25日。

現病歴：2年前から頻尿，排尿困難の傾向あり最近増悪して来た。

検査所見：残尿 300cc，前立腺は直腸内触診にて第Ⅱ～Ⅲ度に腫脹し，尿道膀胱撮影では後部尿道の延長と前立腺葉の膀胱内突出像を認める。

治療経過：当日から Eviprostat 投与を開始す。頻尿，排尿困難は漸次軽快す。4月5日，残尿 40cc。その後4月中旬には排尿困難はほとんど消失す。4月26日，残尿 10cc，前立腺は触診上初診時とほとんど変わらず，尿道膀胱撮影像所見も初診時とほとんど変わらない。

Eviprostat 総投与日数は30日間で，副作用は認めなかった。引続き30日分を投与したがその後患者は来院しない。

症例4 松岡 某, 65才。

初診：昭和40年4月19日。

現病歴：約10年前から頻尿，排尿困難の傾向あり，3年前尿閉を来して2～3回導尿をうけたことがある。その後も頻尿，排尿困難が続いていたが昨夜来尿閉となる。

検査所見：導尿により約 700cc の尿を排出す。前立腺は直腸内触診にて第Ⅱ度に腫脹し，膀胱鏡検査にて肉柱形成及び著明な中葉肥大あるを認め，尿道膀胱撮影では後部尿道の延長及び前立腺葉の膀胱内突出像を認める。

治療経過：当日，バルーン・カテーテルを留置して持続排尿を行なうと同時に Eviprostat の投与を開始す。5月6日，バルーン・カテーテルを一旦抜去して様子をみたが自力排尿不能のため翌日再びバルーン・カテーテルを留置す。5月18日，バルーン・カテーテルを抜去した所その後排尿困難はあるが自力排尿が可能となる。その後排尿困難，頻尿は漸次軽快し6月中旬には従来より著明に改善したと云う。6月26日，残尿 30cc，前立腺は直腸内触診上初診時と不変で，尿道膀胱撮影像も初診時と略々同様であった。

Eviprostat 総投与日数は60日間で，副作用は認めなかった。

症例5 井上 某, 70才。

初診：昭和40年6月9日。

現病歴：数年前から頻尿，排尿困難あり。3年前から某医により前立腺肥大症の診断の下に女性ホルモン療法を受けていたが症状は軽快せず，最近時は時々尿閉を来す様になる。

検査所見：残尿 300cc，前立腺は直腸内触診にて第Ⅲ度に腫脹し，尿道膀胱撮影では後部尿道の延長と前

立腺葉の膀胱内突出像を認める。

治療経過：当日から Eviprostat 内服を開始す。その後7月上旬頃から漸次頻尿，排尿困難共に軽快し，7月下旬には排尿困難はほとんど消失し頻尿も著明に軽快す。8月9日，残尿 20cc，前立腺は触診上初診時と変わらず，尿道膀胱撮影像も初診時とほとんど不変である。

Eviprostat 総投与日数は60日間で，副作用は認めなかった。

症例6 上村 某，73才。

初診：昭和40年6月12日。

現病歴：5年前から頻尿，排尿困難の傾向がある。本年5月下旬から急に排尿困難が強くなり，更に最近血尿を来す様になる。

検査所見：残尿 400cc（血尿），前立腺は直腸内触診にて第Ⅱ度に腫脹し，尿道膀胱撮影では後部尿道の延長と前立腺葉の膀胱内突出像を認め，膀胱鏡検査にて肉柱形成と内尿道口全周に腫瘤の隆起像あるを認める。

治療経過：当日から Eviprostat 内服を開始す。6月19日，血尿消失し排尿困難軽快す。残尿 80cc。7月3日，頻尿，排尿困難共に著明に軽快す。残尿 40cc。8月10日，残尿 40cc，前立腺は触診上初診時と変わらない。

Eviprostat 総投与日数は60日間で，副作用は認めなかった。

症例7 山下 某，66才。

初診：昭和40年8月23日。

現病歴：4～5年前から頻尿，排尿困難を来す様になり，昨夕から尿閉となる。2年前2～3回尿閉を来しその都度導尿をうけたことがある。

検査所見：導尿により 800cc の尿排出をみた。前立腺は直腸内触診にて第Ⅲ度に腫大し，尿道膀胱撮影では後部尿道の延長と前立腺葉の膀胱内突出像を認める。

治療経過：当日，ネラトン・カテーテルを留置して持続排尿を行なうと同時に Eviprostat の内服を開始す。9月1日，ネラトン カテーテルを抜去した所その後自力排尿が可能となり頻尿，排尿困難も漸次軽快す。9月7日，残尿 100cc。その後10月中旬には頻尿，排尿困難共にほとんど消失す。10月25日，残尿 50cc，前立腺は触診上初診時とほとんど変わらず，尿道膀胱撮影像も初診時とほとんど変わらない。

Eviprostat 投与日数は60日間で，副作用は認めなかった。10月25日に実施した肝機能検査では黄疸指数4，コバルト反応3，カドミニウム反応8で，検血で

は赤血球数477万，血色素量（ザリー）91%，白血球数7,600であり何れも異常所見を認めなかった。

症例8 川部 某，72才。

初診：昭和40年9月13日。

現病歴：2年前から頻尿，排尿困難の傾向あり，1週間前から排尿困難がつよくなり時々尿閉を来す様になる。

検査所見：残尿 450cc，前立腺は直腸内触診にて第Ⅲ度に腫脹し，尿道膀胱撮影では後部尿道の延長と前立腺葉の膀胱内突出像を認める。

治療経過：当日から Eviprostat 投与を開始す。9月20日，排尿困難軽快す。10月12日，排尿困難は著明に軽快したが頻尿はなお軽快しない。11月22日，排尿困難は軽度にあるだけで頻尿も少々軽快す。残尿80cc，前立腺は直腸内触診にて初診時とほとんど変わらない。12月16日，軽度の頻尿があるだけと云う。

Eviprostat 投与総日数は90日間で，副作用は認めなかった。11月22日に実施した肝機能検査では黄疸指数5，コバルト反応5，カドミニウム反応7。チモール濁濁反応3～4単位，硫酸亜鉛反応10単位で，検血では赤血球数568万，血色素量（ザリー）94%，白血球数9,400であり何れも異常所見を認めなかった。

症例9 竹村 某，78才。

初診：昭和40年9月16日。

現病歴：5～6年来頻尿，排尿困難を来す様になり最近増悪の傾向にあったが昨夕から尿閉となる。

検査所見：導尿により 700cc の血尿排出をみた。前立腺は直腸内触診では軽度に腫脹しているだけであるが，尿道膀胱撮影では後部尿道の延長と前立腺葉の膀胱内突出像を認め，膀胱鏡検査にて肉柱形成及び中葉肥大の所見を認める。

治療経過：当日，バルーン カテーテルを留置して持続排尿を行なうと同時に Eviprostat の投与を開始す。9月21日，バルーン カテーテルを抜去して様子をみた所，当夜尿閉を来したので再びネラトン・カテーテルを留置して持続排尿を行なう。9月27日，ネラトン・カテーテルを抜去した所その後自力排尿可能となり排尿困難も漸次軽快す。10月19日，頻尿，排尿困難共に非常に軽快す。残尿 40cc。11月16日，前立腺触診所見及び尿道膀胱撮影像は初診時とほとんど変わらない。12月22日，排尿困難はほとんどなく軽度の頻尿があるだけと云う。尿道膀胱撮影像は矢張り初診時とほとんど変わらない。

Eviprostat 総投与日数は90日間で，副作用は認めなかった。11月16日に実施した肝機能検査では黄疸指数4，コバルト反応3，カドミニウム反応8，チモール濁

濁反応1単位、硫酸亜鉛反応8単位で、検血では赤血球数478万、血色素量（ザーリー）102%，白血球数6,100であり何れも異常所見を認めなかった。

症例10 永田 某，70才。

初診：昭和40年3月18日。

現病歴：1年来頻尿，排尿困難を来す様になり，昨日からほとんど尿閉の状態が続いている。

検査所見：導尿により800ccの尿排出をみた。前立腺は直腸内触診にて第Ⅲ度に腫脹し，尿道膀胱撮影では後部尿道の延長と前立腺葉の膀胱内突出像を認める。

治療経過：当日から Eviprostat 投与を開始す。3月20日，尿閉となり導尿で 1,200cc の尿排出をみた。3月22日，再び尿閉を来し導尿で 450cc の排尿をみた。翌日から自力排尿が可能となり排尿困難も漸次軽快す。4月9日，排尿困難は非常に軽快したが頻尿はほとんどよくなる。5月4日，残尿 200cc，前立腺は触診上初診時と不変で，尿道膀胱撮影でも初診時とほとんど変らない。5月17日，手術の予定で入院したが数日後脳栓塞のため死亡した。

Eviprostat 総投与日数は45日間で，副作用は認めなかった。5月4日に実施した検血では赤血球数468万，血色素量（ザーリー）97%，白血球数 7,900で特に異常を認めなかった。

症例11 藤本 某，62才。

初診：昭和40年5月25日。

現病歴：およそ1年前から頻尿，排尿困難を来す様になる。

検査所見：残尿 50cc，前立腺は直腸内触診にて第Ⅱ度に腫脹し，尿道膀胱撮影では後部尿道の延長と前立腺葉の膀胱内突出像を認める。

治療経過：当日から Eviprostat 投与を開始す。その後6月末頃から頻尿，排尿困難は少し軽快したが非常によくなったとは云えない。8月10日，残尿 10cc，前立腺は触診上初診時と不変で，尿道膀胱撮影所見も初診時と不変である。

Eviprostat 総投与日数は75日間で，副作用は認めなかった。

症例12 上辻 某，76才。

初診：昭和40年6月8日。

現病歴：3年前から頻尿，排尿困難がある。

検査所見：残尿 220cc，前立腺は直腸内触診にて第Ⅲ度に腫脹し，尿道膀胱撮影では後部尿道の延長と前立腺葉の膀胱内突出像を認める。

治療経過：当日から Eviprostat 内服を開始す。7月10日，排尿困難は軽快す。尿道膀胱撮影像は初診時と不変である。8月17日，排尿困難は軽快しているが

なお頻尿がつよい。残尿 200cc，前立腺は触診上初診時と不変で，尿道膀胱撮影像も初診時と変らない。9月20日，頻尿，排尿困難共に軽快す。残尿 200cc，前立腺触診所見及び尿道膀胱撮影像所見は矢張り初診時とほとんど不変である。

Eviprostat 投与総日数は90日間で，副作用は認めなかった。8月12日に実施した肝機能検査では黄疸指数3，コバルト反応3，カドミニウム反応8，チモール濁反応1単位，硫酸亜鉛反応10単位で，検血では赤血球数383万，血色素量（ザーリー）75%，白血球数7,700であり何れも特記すべき異常所見を認めなかった。

症例13 松田 某，88才。

初診：昭和40年3月11日。

現病歴：数年前から頻尿，排尿困難がある。

検査所見：残尿 250cc，前立腺は直腸内触診にて第Ⅲ度に腫脹し，尿道膀胱撮影では後部尿道の延長と前立腺葉の膀胱内突出像を認める。

治療経過：当日から Eviprostat 投与を開始す。その後2～3週して漸次頻尿，排尿困難共に軽快す。4月27日，残尿 200cc，前立腺は触診上初診時と不変である。

Eviprostat 総投与日数は45日間で，副作用は認めなかった。更に30日分投与したがその後患者は来院しない。

症例14 吉富 某，62才

初診：昭和40年4月16日。

現病歴：昨夏から頻尿，排尿困難を来す様になる。

検査所見：残尿 100cc，前立腺は直腸内触診にて第Ⅱ度に腫脹し，尿道膀胱撮影では後部尿道の延長，偏位と前立腺葉の膀胱内軽度突出像を認める。

治療経過：当日 Eviprostat を30日分投与す。その後6月2日に来院し，服用後2週目頃から頻尿，排尿困難共に非常に改善したと云う。又副作用は認めなかった。残尿 80cc，前立腺は触診上初診時と不変である。更に30日分投与したがその後来院しない。

症例15 引原 某，66才。

初診：昭和40年6月9日。

現病歴：約4年前から頻尿，排尿困難がある。

検査所見：残尿 100cc，前立腺は直腸内触診にて第Ⅱ度に腫脹し，尿道膀胱撮影では後部尿道の延長と変形像を認める。

治療経過：当日から Eviprostat 投与を開始す。その後漸次頻尿，排尿困難共に軽快し非常に楽になる。7月10日，残尿 80cc，前立腺は触診上初診時とほとんど変らない。

Eviprostat 総投与日数は30日間で、副作用は認めなかった。引続き30日分投与したがその後患者は来院しない。

症例16 小西 某, 70才。

初診：昭和40年4月5日。

現病歴：2～3年前から頻尿，排尿困難があり，2週間前から時々尿閉を来す様になる。

検査所見：残尿 200cc，前立腺は直腸内触診上第Ⅲ度に腫脹し，尿道膀胱撮影では後部尿道の延長と前立腺葉の膀胱内突出像を認める。

治療経過：当日，バルーン・カテーテルを留置して持続排尿を行なうと同時に Eviprostat 投与を開始す，4月26日，一旦バルーン・カテーテルを抜去したがその後排尿困難つよく尿閉を来すので5月4日再びバルーン カテーテルを留置す。5月28日，バルーン・カテーテルを抜去したが5月30日に尿閉となり5月31日再びバルーン カテーテルを留置す。8月23日，バルーン カテーテルを抜去した所その後2～3回尿閉を来しその都度導尿を行なった。9月初めから何とか自力排尿可能となったが頻尿，排尿困難はつよい。10月4日，残尿 400cc，前立腺は触診上初診時とほとんど変わらず，尿道膀胱撮影像も初診時とほとんど変わらない。

Eviprostat 投与日数は180日間で，副作用は認めなかった。8月2日に実施した肝機能検査では黄疸指数4，コバルト反応5，カドミニウム反応7，チモール濁濁反応2～3単位，硫酸亜鉛反応8単位で，検血では赤血球377万，血色素量（ザリー）83%，白血球数10,300であり何れも特別の異常所見を認めなかった。

なお，本患者は絶対性不整脈があり根治的手術療法が不可能であるので，その後バルーン・カテーテル留置による持続排尿法を行なっている。

症例17 黒田 某, 68才。

初診：昭和40年4月5日。

現病歴：およそ1年前から頻尿，排尿困難がある。

検査所見：残尿 130cc，前立腺は直腸内触診にて第Ⅱ度に腫脹し，尿道膀胱撮影では後部尿道の延長と前立腺葉の膀胱内突出像を認める。

治療経過：当日から Eviprostat 投与を開始す。2週間後前後から頻尿，排尿困難共に軽快す。8月26日，頻尿，排尿困難共に可成り軽快す。残尿 100cc，前立腺は触診上初診時とほとんど不変である。この時までの Eviprostat 投与総日数は120日間で，副作用は認めなかった。しかるにその後11月初めに再び頻尿，排尿困難が増悪し，Eviprostat の内服を30日間

続けたが軽快せず，12月2日には尿閉を来し導尿にて1,000ccの尿排出をみた。12月8日，前立腺摘除術の予定にて入院したが，上部尿路の拡張及び腎機能障害があるため持続排尿法により経過観察中である。12月9日に実施した肝機能検査法では黄疸指数6，コバルト反応6，カドミニウム反応7，チモール濁濁反応4～5単位，硫酸亜鉛反応14～16単位で，検血では赤血球数412万，血色素量（ザリー）82%，白血球数8,900であり何れも特記すべき異常所見を認めなかった。

症例18 服部 某, 71才。

初診：昭和40年5月24日。

現病歴：2カ月前から頻尿，軽度の排尿困難を来す様になり，又時々血尿がある。

検査所見：残尿 50cc，前立腺は直腸内触診にて第Ⅲ度に腫脹し，尿道膀胱撮影では後部尿道の延長と前立腺葉の膀胱内突出像を認め，膀胱鏡検査にて肉柱形成と内尿道口全体に腫瘤の隆起所見あるを認める。

治療経過：当日から Eviprostat 投与開始す。6月7日頃血尿は消失したが頻尿，排尿困難は変わらない。

8月12日，なお頻尿，排尿困難は軽快しない。残尿 30cc，前立腺は触診上初診時と不変であり，尿道膀胱撮影像も初診時とほとんど不変である。

Eviprostat 投与日数は75日間で，副作用は認めなかった。8月12日に実施した肝機能検査では黄疸指数3，コバルト反応2，カドミニウム反応12，チモール濁濁反応2単位，硫酸亜鉛反応8単位で，検血では赤血球数465万，血色素量（ザリー）78%，白血球数6,800であり何れも特記すべき異常所見を認めなかった。なお引続き30日分投与したがその後患者は来院しない。

以上述べた各症例の Eviprostat 使用成績を簡単に総括すると別表の通りとなる。

ここで効果の判定にあたっては自覚的症状（頻尿，排尿困難）及び他覚的所見（残尿量）が共に軽快したものを効果（++）一有効とし，自覚的症状は軽快したが他覚的所見がほとんど不変のものを効果（+）一稍有有効とし，自覚的症状及び他覚的所見共にほとんど不変のものを効果（-）一無効とした。

総括ならびに考案

前立腺肥大症の治療は，排尿障害を改善して患者の直接の苦痛を除去し同時に腎機能障害を未然に防ぐことにある。この前立腺肥大症における排尿障害は，Dossot (1939) の主張する様に前立腺腫という固定要素 (fixed element) と前立腺殊に膀胱頸部に近い部の鬱血，炎症の如

表 Eviprostat 使用成績

症例番号	年 令 (才)	投与日数 (日間)	自覚的症狀及び他覚的所見の推移					効 果	副作用
			排尿困難，頻尿	残 尿 (cc)	前立腺腫瘍の大きさ				
					直腸内触診	尿道膀胱 撮 影 像			
1	75	30	軽 快 (約 2週後)*	750→ 35	不 変	不 変	+	—	
2	86	150	軽 快 (約11週後)	830→ 50	不 変	不 変	+	—	
3	61	30	軽 快 (約 2週後)	300→ 10	不 変	不 変	+	—	
4	65	60	軽 快 (約 6週後)	700→ 30	不 変	不 変	+	—	
5	70	60	軽 快 (約 3週後)	300→ 20	不 変	不 変	+	—	
6	73	60	軽 快 (約 2週後)	400→ 40	不 変	不 変	+	—	
7	66	60	軽 快 (約 2週後)	800→ 50	不 変	不 変	+	—	
8	72	90	軽 快 (約 2週後)	450→ 80	不 変	不 変	+	—	
9	78	90	軽 快 (約 3週後)	700→ 40	不 変	不 変	+	—	
10	70	45	軽 快 (約 3週後)	800→200	不 変	不 変	+	—	
11	62	75	少々軽快 (約 4週後)	50→ 10	不 変	不 変	+	—	
12	76	90	軽 快 (約 4週後)	220→200	不 変	不 変	+	—	
13	88	45	軽 快 (約 3週後)	250→200	不 変	不 変	+	—	
14	62	30	軽 快 (約 2週後)	100→ 80	不 変	不 変	+	—	
15	66	30	軽 快 (約 2週後)	100→ 80	不 変	不 変	+	—	
16	70	180	ほとんども 不 変	200→400	不 変	不 変	—	—	
17	68	150	一旦軽快，後に増悪	130→1,000	不 変	不 変	—	—	
18	71	75	不 変	50→ 30	不 変	不 変	—	—	

* () 内は Eviprostat 投与後症状の軽快がみられた期日を示す。

く可動的な要素 (variable element) の 2 つによっておこると考えられる。前者の腺腫という固定要素を手術的に摘除乃至は切除して排尿障害を除去する方法は現在最良の根治療法と考えられている。しかし、前立腺肥大症患者の総てが根治的手術の適応となるのではなく、腺腫の比較的小さな第 1 期 (刺戟期) 乃至第 2 期 (残尿発生期) の患者では一時的に保存的療法を行なうことにより充分健康的な生活に復帰させることが可能である。また第 2 期乃至第 3 期 (慢性尿閉期) の患者で根治的手術が適応と考えられる時でも諸種の事情によってこの手術を行なうことが不適当或は不可能の場合が少なからずある。この様な時は止むを得ず保存的療法によらなければならない。保存的療法には対症療法 (導尿，持続排尿法等)，X 線療法，ホルモン療法等種々の療法があるが，その中で対症療法は別として女性ホルモン療法が最も重要視される。本療法は前立腺肥大症の保存的療法として従来可成りの効果を有する事が報告されているが，副作用として女性乳房症 (gynecomastia)，性慾の減退，下肢の浮腫，外陰部および肛門周

囲の痒疹等がみられる難点がある。

Eviprostat は西独 Evers 社で開発された植物エキスを主成分とした製剤であり，すでにドイツにおいては前立腺肥大症に対する非ホルモン性の保存的療法剤として有効であることが認められているという。すなわち，Seliger(1953) は本剤を用いて 15 例の前立腺肥大症の患者を治療し，14 例に有効であったことを報告している。有効例では自覚的に排尿が楽になり残尿も減少し局所所見でも炎症症状が消退し，著効例では始めリンゴ大を呈していた前立腺が明らかに小さくなったという。また，Braun-Mutilet(1962) は本剤を用いて 43 例の前立腺肥大症の患者を治療し，30 例 (約 70%) に排尿障害，排尿時の圧迫，無力性排尿，会陰部の重圧感が消失し，一部では前立腺が縮小し，膀胱炎や尿道炎を合併している症例ではこれらの症状も改善されたと報告している。

われわれの前立腺肥大症に対する Eviprostat の使用成績を総括してみると，排尿困難 (遷延性排尿，再延性排尿，尿線の無力化，尿線の細小化，排尿時に怒責を要すること等) および頻

尿の自覚的症状の軽快したものは15例で18例中の80%強を占め、その自覚的症状の軽快はEviprostat投与後およそ2～3週間で発現している。残尿の著明に減少したものは18例中9例で50%を占め、その発現はEviprostat投与後2～8週間となっている。われわれは自覚的症状の軽快と残尿の著明な減少がみられたものを有効とし、自覚的症状だけ軽快し残尿には著明な変化のなかったものを少々有効とした。この判定基準でわれわれのEviprostat使用成績を要約すると18例中有効9例(50%)、少々有効6例(33%)、無効3例(17%)という結果になる。この中、症例2, 4, 7, 9, 16の5例はEviprostat投与と同時に対症的に持続排尿法を併用している。前立腺腫瘍の大きさは直腸内触診では18例全例共、尿道膀胱撮影像では12例(他の6例はEviprostat投与後の尿道膀胱撮影を行っていないため比較しえず)において、何れもEviprostat投与前と投与後の所見に殆んど認むべき変化を見出しえなかった。

Eviprostatの副作用としては全例にそれらしき反応を全く認めなかった。また症例2, 7, 8, 9, 10, 12, 16, 17, および18の計9例において、Eviprostat投与後それぞれ凡そ150日, 60日, 75日, 50日, 45日, 60日, 120日, 120日および75日後に肝機能検査と検血を実施したが、何れも特記すべき異常所見を認めなかった。

以上のわれわれの使用成績からみると、Eviprostatは前立腺肥大症に対し特にその自覚的症状改善に可成り優れた効果を有しており、比較的長期間連用しても副作用がない。しかも内服剤であるので投与上非常に簡便である。したがって本剤は前立腺肥大症の保存的療剤として一応使用してみて価値あるものと考えられる。

最後にEviprostatの前立腺肥大症に対する作用機転について考案してみると、われわれの経験では有効例においても前立腺腫瘍の大きさ自体は、直腸内触診および尿道膀胱撮影像による判断ではEviprostatの投与によっても殆んど認むべき変化を示していない所からみて本剤は腺腫に直接或は間接的に働いてそれを縮小させるのではなく、その殺菌作用および消炎作用

が前立腺殊に膀胱頸部に近い部の鬱血、炎症などの可動的な要素に有効に働きそのために臨床症状の改善更には残尿の減少等がおこるものと考えるのが穏当の様に思う。したがって、本剤は前立腺肥大症に対してあくまで保存的療剤であることは勿論であり、その使用適応にも限界があって腺腫の大きな第3期(慢性尿閉期)の患者には殆んど無効であることが予想される。またわれわれの症例17の様に当初自覚的症状が軽快して有効と思われたのが後に再び症状が増悪して結局根治的手術が必要となる場合もあるので、保存的療法の対象となる腺腫の比較的小さな第1期(刺戟期)乃至第2期(残尿発生期)の患者に使用するに際しても充分follow-upし、根治的手術が必要な場合その時期を失しないことが肝要である。

結 語

前立腺肥大症患者18例に植物エキスイ剤 Eviprostat を投与し次の結果をえた。

1 9例(50%)は頻尿、排尿困難が改善すると共に残尿量も著明に減少し有効と判定した。

2 6例(33%)は頻尿、排尿困難は改善したが、残尿量は殆んど不変であり少々有効と判定した。

3 3例(17%)は頻尿、排尿困難ならびに残尿量も殆んど改善せず無効と判定した。

4 Eviprostat投与による副作用は全例に認めなかった。

文 献

- 1) Seliger, H. : Clinical studies of a new method of treating hypertrophy of the prostate with Eviprostat. Therapie der Gegenwart, **92** : Heft 10, 1953.
- 2) 稲田 務：前立腺肥大症及び癌のホルモン療法に就て(綜説). 泌尿紀要, **2** : 115, 1956.
- 3) 宮崎 重：前立腺肥大症に関する研究. 第V篇 前立腺肥大症の保存的療法に就て. 泌尿紀要, **2** : 55～66, 1956.
- 4) Braun-Muttillet, H. : Eine hormonfreie per-orale Frühbehandlung der Prostathypertrophie. Medizin heute, **11** : 416～418, 1962.
- 5) 高井修道：IV 前立腺肥大症. 日本泌尿器科全書 **7**. p. 41～120, 金原出版, 東京, 1960.

(1966年1月28日特別掲載受付)