

前立腺肥大症に対する Phenoxybenzamine の使用経験

金沢大学医学部泌尿器科学教室（主任：黒田恭一教授）

勝見哲郎・中島慎一・川口光平

村山和夫・北川清隆

金田泰雄・黒田恭一

CLINICAL STUDIES ON PHENOXYBENZAMINE
IN THE TREATMENT OF BENIGN
PROSTATIC HYPERTROPHY

Tetsuo KATSUMI, Shinichi NAKAJIMA, Kōhei KAWAGUCHI,

Kazuo MURAYAMA, Kiyotaka KITAGAWA,

YASUO KANEDA and Kyōichi KURODA

*From the Department of Urology, School of Medicine, Kanazawa University, Kanazawa, Japan**(Director: Prof. K. Kuroda)*

Seventeen patients with benign prostatic hypertrophy have been treated by an oral administration of phenoxybenzamine (POB) 5 mg daily for 14 days. The effectiveness was determined by scoring the relief degree of symptoms or complaints related to micturition, and by physical findings such as the amount of residual urine, uroflowmetric and cystometric patterns, and urethral pressure profile.

The results obtained are as follows:

1. Relief of the symptoms or complaints was obtained in 12 patients (70.6%), and the decrease of nocturnal frequency in 13 patients (76.5%) ($p < 0.01$).
2. The decrease of residual urine was obtained in 12 patients (70.6%).
3. The estimation of posterior urethral pressure was undertaken in 4 patients and there was no significant decrease after the administration.
4. Neither subjective nor objective side effects were observed in the patients.

From the results, POB was considered a useful drug in the conservative treatment of benign prostatic hypertrophy.

結 言

平均寿命の延長に伴い、前立腺肥大症は代表的老人疾患の1つに数えられるようになった。前立腺肥大症の治療の要点は、腺腫の大きさよりも尿路通過障害の程度により、上部尿路機能障害の防止ないし改善にある。このような観点から観血的療法と保存的療法がおこなわれ、根治的療法としては前者がおこなわれているが、病期、患者の全身状態、合併症などにより制約され、後者によらなければならないことも少なくない。

い。薬物療法としては従来から植物製剤、アミノ酸製剤およびホルモン剤などが使用されている。われわれも raveron (1969)¹⁾, SH-582 (1970)²⁾, (1974)³⁾ などの臨床成績を発表してきたが、今回これらと全く異質な薬剤である phenoxybenzamine・HCl の使用機会を得たので、その成績について報告する。

対象および方法

1) 対象

金沢大学医学部附属病院および公立加賀中央病院の

泌尿器科を訪れた前立腺肥大症17例を対象とした。尿閉による経尿道的カテーテル留置症例は除外した。年齢は62歳から76歳で、60歳台11例、70歳台6例で平均68.6歳であった。合併症として心疾患（心筋硬塞）3例、肝、腎障害各2例、悪性腫瘍（術後）2例および高血圧症10例が認められた。

2) 試験薬剤

本薬剤は化学名 N-(2-chloroethyl)-N-(1-methyl-2-phenoxyethyl) benzylamine, 一般名 phenoxybenzamine hydrochloride (以下 POB と略す) で、1錠中に POB として 5 mg を含有する水に難溶性の錠剤である。

3) 治療方法

POB を1日量として 5 mg 朝食後に経口投与、投与期間は2週間とし、効果を判定した。なお他剤の併用はおこなわなかった。

4) 効果判定法

自覚症状として残尿感、遷延性ならびに再延性排尿、尿線、尿排出力、排尿時腹圧、尿閉および夜間排尿回数など取り上げた。尿流量測定 (DISA 社製ウロフロメーター)、他覚的検査法として膀胱内圧測定、残尿量測定、および少数例に Brown ら (1969)⁴⁾の方法に準じて尿道内圧測定をおこなった。本剤投与前後における、これら自・他覚的所見を比較し、効果を検討した。疾患の重症度は Guyon の分類に従ったが、自覚的症状による重症度は症状の軽重に応じて配点し、各項目の総和によって決定した (Table 1)。効果判定は症例の自覚的重症度の点数の減少により7点以上は著効、6～4点は有効、3～2点はやや有効とし、1点以下

Table 1. Scoring for evaluation.

Subjective symptoms	Degree	Score
Sense of retention	no	0
	slight	1
	moderate	2
	high	3
Protraction	no	0
	slight	1
	moderate	2
	high	3
Retardation	no	0
	slight	1
	moderate	2
	high	3
Urinary stream	normal	0
	slightly thin	1
	thin	2
	dribbling	3
Urinary force	good	0
	a slight weak	1
	weak	2
	poor	3
Straining	normal	0
	slightly high	1
	high	2
	markedly high	3
Urinary retention	no	0
	yes	3

は無効とした。

成 績

a) 自覚症状に対する効果

Table 2 のごとく、著効 3 例 (17.6%)、有効 6 例

Table 2. Effect of POB on subjective symptoms.

Case No.	Age	Sense of retention		Protraction		Retardation		Urinary stream		Urinary force		Straining		Urinary retention		Total score		Stadium (Guyon)	Effect
		before	after	before	after	before	after	before	after	before	after	before	after	before	after	before	after		
1	69	1	1	1	0	1	1	1	1	2	1	1	1	0	0	7	5	II	slightly effective
2	76	1	0	2	1	2	1	2	1	2	1	2	1	0	0	11	5	I	effective
3	63	1	1	2	1	2	2	1	1	1	0	0	0	0	0	7	6	II	no
4	69	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	0	6	6	II	no
5	71	0	0	1	1	1	0	1	0	1	0	1	0	0	0	5	1	I	effective
6	71	1	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	0	6	5	II	no
7	76	0	0	2	1	2	1	2	1	2	1	0	0	0	0	8	4	II	effective
8	65	2	0	2	2	1	1	2	2	2	2	1	1	0	0	10	8	II	slightly effective
9	68	1	1	2	2	1	1	2	2	2	2	1	1	0	0	9	9	II	no
10	67	3	0	2	0	2	1	2	0	2	0	3	0	0	0	14	1	II	markedly effective
11	73	0	0	1	1	1	1	1	0	1	0	0	0	0	0	4	2	II	slightly effective
12	64	2	2	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	0	7	7	II	no
13	62	0	0	2	1	2	1	2	1	2	1	1	1	0	0	9	5	II	effective
14	63	2	1	2	1	2	1	2	2	2	2	2	1	0	0	12	8	II	effective
15	76	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	0	0	6	0	II	effective
16	68	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	3	0	15	0	III	markedly effective
17	65	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2	0	0	0	12	0	II	markedly effective

(35.3%), やや有効3例(17.6%)で、自覚症状の改善は17例中12例(70.6%)に認められた。なお投薬1週後でもそれぞれ3例(17.6%), 2例(11.8%), 4例(23.5%)で、17例中9例(52.9%)に改善が認められた。

b) 夜間頻尿に対する効果

夜間排尿回数は2~7回平均3.3回で、1週後には改善は11例(64.7%)にみられ、平均2.1回と有意に減少した($p<0.02$)。2週後では改善は13例(76.5%)で、平均1.9回と有意の減少が得られた($p<0.01$) (Table 3)。

c) 残尿量および残尿率

残尿量の減少は12例(70.6%)に認められた。50ml以上の残尿量を有した症例では10例中8例に改善がみられたが有意差はなかった。残尿率は10例に改善が認められ、治療後のそれは20.4%となった(Table 3)。

d) 最大尿流量、平均尿流量および排尿量

施行例13例中それぞれ8例(61.5%)に増加がみられ、治療前最大尿流量5 ml/sec, 平均尿流量4.1 ml/sec

Table 3. Effect of POB on residual urine etc.

Case No.	Nocturia		Volume of residual urine (ml)		Residual ratio (%)	
	before	after	before	after	before	after
1	5	3	40	50	27	28
2	5	4	10	10	9	12.5
3	3	3	90	50	38	45
4	2	2	30	15	19	20
5	2	1	10	10	20	9
6	3	2	170	110	61	43
7	4	1	25	20	16	5
8	2	0	60	5	35	4
9	3	3	90	80	43	52
10	3	2	100	35	44	8.4
11	3	2	120	50	44	25
12	2	1	50	60	19	26
13	2	1	65	35	30	20
14	7	4	110	150	42	43
15	3	3	50	0	25	0
16	4	0	30	0	23	0
17	3	0	20	15	12	7

Table 4. Effect of POB on uroflowmetric findings.

Case No.	Max. voiding flow rate (ml/sec)		Voiding time (sec)		Average voiding flow rate (ml/sec)		Urinary volume (ml)	
	before	after	before	after	before	after	before	after
1	6	6	24	24	4.6	5.4	110	130
2	3	4	60	24	1.7	2.9	100	70
3	8.5	6	30	12	5	5	150	60
4	5	3	36	24	3.6	2.5	130	60
5	2.5	5	12	36	3.3	2.8	40	100
6	3	5	40	36	2.8	3.3	110	120
7	5	8	30	60	4.3	6	130	360
8	5	6	30	25	3.7	4.8	110	120
9	5	3	35	32	3.4	2.3	120	75
10	2.5	7	60	60	2.2	6.3	130	380
11	7	8	24	21	6.3	7	150	150
12	8	9	27	18	7.8	9.4	210	170
13	5	4.5	22	36	5	4	150	140

Table 5. Effect of POB on cystometric findings.

Case No.	First desire to void (ml)		Strong desire to void (ml)		Max. voiding pressure (mmHg)	
	before	after	before	after	before	after
1	220	230	290	250	110	116
2	130	130	630	330	60	66
3	130	130	180	150	74	50
4	140	180	220	260	99	74
5	280	240	360	330	99	117
6	170	230	400	320	48	48
7	140	220	280	300	88	74

が、投与後それぞれ5.7 ml/sec, 4.7 ml/secと改善傾向が認められた。また排尿量は投与前129 mlが投与後161 mlと増加し、17例中10例(58.8%)に改善傾向がみられた(Table 4)。

e) 膀胱内圧

最小尿意、最大尿意および最高意識圧はTable 5のごとくで、最高意識圧がやや低下する傾向がみられた。また最大尿意時の膀胱容量は337 mlから277 mlと7例中5例に減少傾向がみられた。

f) 尿道内圧

症例数が4例で少ないため明確な結論は出せないが、UPmaxの低下が1例、上昇は3例にみられた。その程度は7~28%の範囲内にあった。前立腺部尿道内圧は投与前後で4例ともに変化なく、後部尿道長にも変化はみられなかった (Table 6)。UPmaxが上昇した1例は Fig. 1 のごとくであるが、前立腺尿道内圧の変化は認められなかった。

g) 副作用

1例に口渴を認めたが投与中止例はなかった。GOT, GPT, AL-P, BUN, クレアチニンなどの血液生化学的検査では異常は認められなかった。とくに血圧下降に関しては、仰臥位、坐位における収縮期および拡張期圧を比較したが、高血圧患者が17例中10例と多いにもかかわらず、投与後坐位での収縮期圧の下降は8.1 mmHgとやや大きい傾向にあるが有意差はなく、心配された拡張期圧の変動は認められなかった (Table 7)。

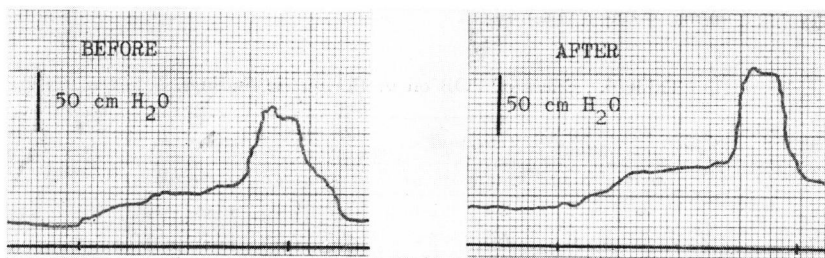


Fig. 1. Urethral pressure profile before and after POB treatment.

Table 7. Effect of POB on blood pressure.

Case No.	Supine blood pressure (mm/Hg)		Sitting blood pressure (mm/Hg)	
	before	after	before	after
1	160/88	120/60	152/80	110/56
2	146/66	140/60	150/70	140/60
3	160/110	156/110	160/110	150/100
4	188/90	180/90	182/92	180/90
5	190/90	180/90	180/100	170/86
6	190/100	154/80	180/90	150/80
7	160/80	160/86	150/80	158/88
8	150/70	122/78	150/70	126/78
9	140/106	154/90	136/100	150/90
10	140/80	134/70	130/70	130/70
11	168/80	152/80	170/84	146/80
12	170/110	112/96	160/110	110/92
13	170/96	174/104	160/90	166/100
14	130/90	120/80	130/90	120/70
15	120/80	140/90		
16	172/130	184/104		
17	150/108	160/90		

Table 6. Effect of POB on urethral pressure profile

Case No.	Urethral length (mm)		Urethral pressure (cmH ₂ O)		UP max (cmH ₂ O)	
	before	after	before	after	before	after
1	22.8	22.8	20	25	100	75
2	25.2	26.4	15	15	65	85
3	30	31.2	25	30	95	110
4	42	45.6	35	45	80	95

考 察

膀胱からの尿流出に対する抵抗の要因は、膀胱頸部、外括約筋そしていわゆる内尿道機構が含まれると考えられ、これは尿道壁の平滑筋、弾性線維、粘膜皺襞、血管などが大きく関与しているといわれている。Raz ら (1972)⁵⁾, (1972)⁶⁾はイヌ尿道の α -adrenergic receptor に関する *in vitro* および *in vivo* の実験成績から、尿道の tonus に関しては α -receptor が β -receptor より優位で、noradrenalin で刺激すると上昇し、 α -blocker でこの反応が抑制されると述べ、尿道内圧曲線では、 α -blocker により尿道内圧の低下がおこることを証明している。これらの成績に基づき Krane ら (1973)⁷⁾, Krane (1973)⁸⁾, 北村ら (1975)⁹⁾, 西沢ら (1977)¹⁰⁾ は神経因性膀胱の排尿困難の治療に α -blocker を使用し好成績をあげている。また前立腺においては Raz ら (1973)¹¹⁾ および Caine ら (1975)¹²⁾ はラットおよびヒトにつき前立腺の神経支配を薬理学的に研究し、Caine らはヒトの前立腺を被膜と腺腫

の部分に分けて検討し、被膜部分では α -adrenergic agent と cholinergic agent によく反応するが β -adrenergic agent に反応しないと報告した。このことから前立腺の被膜に α -receptor と cholinergic receptor は分布するが、 β -receptor は分布しないと述べ、腺腫の部分は α -receptor だけの反応がみられ、cholinergic receptor はないと述べている。これらの事実より Caine ら (1976)¹³⁾ は前立腺肥大症における排尿困難につき、急性尿閉は α -receptor が突然刺激されることが原因となる場合も考えられるとし、急性尿閉 8 例中 5 例が α -blocker 使用によりカテーテル挿入の要もなく排尿可能となったと報告している。彼らは phentolamine と POB の選択理由を次のように述べている。膀胱利尿筋の過伸張がおこる前に治療すべきで、そのような症例には quick-acting の phentolamine の静注投与をすすめ、排尿困難症状をもった症例には long-acting blocker が良いとして POB をすすめ、10 mg あるいは 20, 30 mg 投与により自覚症状の改善とともに、他覚的には尿流量と排尿量の増加が得られたと述べている。近藤ら (1977)¹⁴⁾ も POB 30 mg 投与により有効な成績が得られたと報告している。われわれはおもに Guyon の分類による I, II 病期症例に使用し、17例中12例 (70.6%) に自覚症状の改善をみ、夜間頻尿は17例中13例 (76.5%) に有意の改善をみた。さらに他覚的には残尿量は 70.6% 残尿率でも 58.5% に減少をみ、最大尿流量、平均尿流量はそれぞれ 61.5% に改善をみたが有意の差は得られなかった。一方、重松ら (1967)¹⁵⁾ は robaveron で 87%, 藤村ら (1974)¹⁶⁾ は 76.2%, 森ら (1974)¹⁷⁾ は 7 例中 4 例、また村瀬ら (1977)¹⁸⁾ は provera を 20 例に使用し、残尿量の減少を 65% に認め、高山ら (1977)¹⁹⁾ は gestanon で 15 例中 13 例に残尿量の減少を、近藤ら (1974)²⁰⁾ は chlormadinone acetate で 62% に残尿量の減少を、相戸ら (1972)²¹⁾ は paraprost で 17 例中 82.4%, 山本ら (1972)²²⁾ は fungizone で 9 例中 6 例、そのほか SH-582 で西田ら (1974)²³⁾ は 10 例中 9 例に自覚症状の改善を認め、新島ら (1974)²⁴⁾ は 68.6%, 川野ら (1974)²⁵⁾ は 62.5%, 著者の 1 人黒田らは 18 例中 10 例のごとく、ほぼ 60% 以上の改善が報告されている。また佐々木ら (1975)²⁶⁾ は eviprost 2 の二重盲検試験により 82.6% の効果を得たが、placebo 効果も 54.1% に認めたと述べている。しかし残尿量については P 群 38.4%, E 群 80.9% と有意の差が得られたが、中野ら (1975)²⁷⁾ は E 群, P 群で残尿量、残尿率で有意差はなかったと述べている。このように種々の薬剤による治療成績は自覚症状の改善が 60% 以上で、われわれの成績でも 70.6

% に改善がみられた。さらに夜間排尿回数の減少、残尿量の減少などがみられ、とくに前立腺肥大症初期の刺激症状である安眠を妨げる夜間頻尿の改善は患者に非常に喜ばれ、POB の投与中止を希望しないためにやむなく継続投与をおこなっている。尿流量に関しては、陣内 (1972)²⁸⁾ は前立腺肥大症 34 名に計 40 回の尿流測定をおこない、最大尿流量 9.4 ml/sec, 排尿時間 37.6 秒, 平均尿流量 5.2 ml/sec の結果を報告している。また長沼 (1977)²⁹⁾ は novista 投与前後で、最大尿流量 5.3 ml/sec, 排尿時間 38.9 秒, 平均尿流量 2.5 ml/sec が投与後それぞれ 6.4 ml/sec, 36.7 秒, 3.2 ml/sec のごとく改善をみたが低値であったと述べている。著者の 1 人黒田ら (1977)³⁰⁾ も前立腺肥大症手術前後における成績を検討し、前立腺肥大症手術前最大尿流量 3.2 ml/sec, 内視鏡手術後 8.8 ml/sec, 開放性手術後 10 ml/sec の結果を発表している。今回の成績は投与前最大尿流量 5 ml/sec, 排尿時間 33.1 秒, 平均尿流量 4.1 ml/sec がそれぞれ 5.7 ml/sec, 31.4 秒, 4.7 ml/sec と改善傾向がみられたが、手術的療法よりは不良の成績であった。尿道内圧測定は少数例ではあるが、前立腺部尿道の内圧は投与前後で差はなく、外括約筋部の圧が上昇、下降と安定した結果が得られなかった。これは経口投与であることと投与量が少ないためとも考えられ、今後症例を重ね検討する予定である。著者の 1 人村山ら (1977)³¹⁾ は雌成犬を対象とした交感神経性薬剤負荷における尿道内圧曲線において、

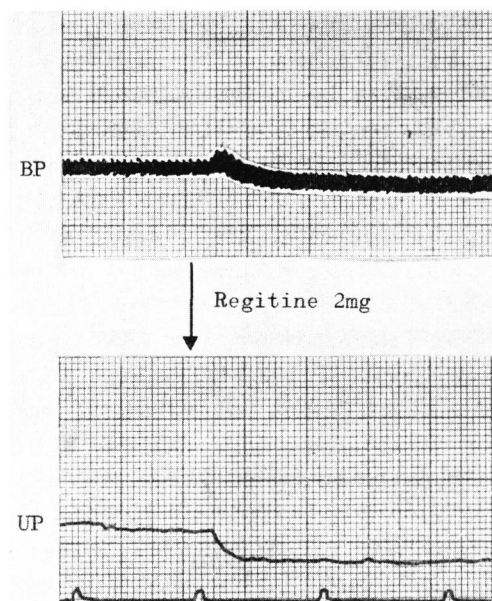


Fig. 2. Effect of regitine on blood pressure and urethral pressure.

Table 8. Effect of regitine on urethral and blood pressure.

No.	Before administration		After administration of 2mg regitine	
	UP	BP	UP	BP
1	30	140/100	15	110/70
2	25	140/110	10	140/110
3	30	160/120	15	140/100
4	30	120/100	15	100/70
5	50	120/70	25	100/60
6	15	110/60	5	90/50
7	35	120/90	15	110/80
8	35	110/80	10	90/60
9	60	130/100	5	80/50
10	35	110/80	10	90/60
11	25	100/80	15	90/60
MV	33.6	124/90	12.7	104/70
SD	12.3	17/18	5.6	20/19

(cmH₂O)

regitine 2 mg の投与で内圧は62%, 血圧は収縮期16%, 拡張期22%の有意の低下を認めている (Fig. 2) (Table 8). 西沢らは神経因性膀胱患者に POB 10 mg ないし 30 mg を投与したところ UPmax は有効例, 無効例ともに14~50%の低下がみられたが, 排尿と薬剤の効果とは無関係で uncoordinated bladder and sphincter には効果はないと述べている. また膀胱機能に関し Edvardsen および Setekleiv (1968)³²⁾ は膀胱に対する α -blocker の効果は膀胱の tonus を増加させるよりも減少させると述べ, われわれの成績では最大尿意時の膀胱容量は減少傾向を認め, 最高意識圧も低下する傾向がみられた. 一方 Whitfield ら (1976)³³⁾ は out flow resistance に有意な低下をおこし, 心循環器系に最小限の影響しか与えない量を決定するために尿道内圧曲線を検討している. phentolamine 0.1 mg/kg 静注により 31.9%の降下をみたが, 血圧は収縮期 15 mmHg, 拡張期 10 mmHg の降下にとどまり, 血圧下降, 脈拍上昇と out flow resistance の降下に相関を認めなかったと述べている. 尿道内圧の降下が平滑筋への blocking agent の効果であるか, あるいは血管床の変化によるものであるかについては見解がまちまちであるが, Tulloch (1974)³⁴⁾ は angiotensin の尿道への効果は平滑筋への直接効果であるとし, 村山らは noradrenalin 投与による尿道内圧, 血圧の上昇は, papaverine-HCl 投与により下降するが, 血圧の下降は一過性で血圧は直ぐ前値に戻り, 尿道内圧は低下したままであることより, 平滑筋の作用が tonus に最も関係していると述べている (Table 9). 副作用として Nickerson ら (1975)³⁵⁾ は普通の投与量 (1.0

Table 9. Effect of papaverine HCl (Pap.) on response to nor-adrenalin (NA) in urethral and blood pressure.

No. (Pap.mg)	Administration of NA drip infusion		
	Control	Before administration of Pap.	After administration of Pap.
1 (16)	45 150/110	70 210/140	30 (130/90) 210/140
2 (8)	55 160/100	85 220/150	50 (140/110) 210/140
3 (8)	55 —	100 —	45 —
4 (16)	50 160/130	80 230/190	50 (180/150) 220/180
5 (8)	40 130/90	70 220/120	25 (160/80) 220/120
6 (8)	40 130/90	70 230/130	35 (210/130) 220/130
7 (12)	25 120/80	50 220/180	30 (180/120) 220/170
8 (12)	35 120/80	75 190/110	25 (160/120) 170/140
UP MV	43.1	75.0	36.3
SD	10.3	14.4	10.6
BP MV	121/97	217/146	(166/114) 210/146
SD	49/18	14/30	(27/24) 18/21

(cmH₂O)

() 内の血圧は一過性に低下した時の値

mg/kg) を静脈内にゆっくりと注入すれば収縮期血圧に変化なく, 拡張期血圧の低下傾向が認められるだけで, 健康な人に対しては, 脳, 冠動脈の resistance に変化なく, 血圧下降が著明でなければ腎, 内臓への血流も低下しないが, 立位, hypovolemia の場合には急激な血圧下降がおけると述べている. Mabley (1976)³⁶⁾ は 60 mg/day の大量投与でも重篤な副作用は認めなかったとし, われわれが使用した 5 mg の投与量では高血圧, 心筋硬塞, 肝, 腎障害などの合併症を持った患者に対しても何ら副作用は認められず, 安全な投与量と考えられた. 一方 Salem ら (1967)³⁷⁾ は regitine 長期投与においてその効果が薄れると報告しているが, 渡辺 (1975)³⁸⁾ は褐色細胞腫の長期投与例において POE には効果の薄れは少なくとも1年間の経過観察では認められなかったとしている. われわれの観察期間はまだ3カ月で短いが, とくに効果の薄れは認められず, さらに継続投与を予定している. 以上の結果より POB の適応, 投与量および投与期間についてはさらに検討を要するが, POB 療法の適応として, Caine らは尿閉を繰り返す症例, 手術までの待期療法, 手術を要する程度でない症例の自覚症状を消失させるた

め、および合併症のために手術のできない症例をあげている。われわれもこの見解に同感であるが、薬剤の性質上、前立腺腺腫を縮小させる作用がない点を念頭におき、適応を考慮のうえで使用すべきであると考えらる。

結 語

前立腺肥大症 17例に POB を 1 日 5 mg 2 週間投与し、自覚症状の改善は 70.6% に、夜間頻尿の有意な改善は 76.5% に、残尿量の減少は 70.6% に認められた。また最大尿流量、平均尿流量の改善も認められたが、有意差はなかった。POB の効果が最も大きいと考えられる後部尿道内圧の下降は認められなかったが、投与量が少なかったことによると考えられ、さらに検討を重ねる予定である。血圧下降などの副作用は全く認められなかった。

文 献

- 1) 黒田恭一・ほか：前立腺肥大症に対する Raveron の使用経験。診療，22：109，1969。
- 2) 黒田恭一・ほか：前立腺肥大症に対する SH-582 の使用経験。泌尿紀要，16：482，1970。
- 3) 黒田恭一・ほか：SH-582 の前立腺肥大症に対する治療経験。泌尿紀要，20：759，1974。
- 4) Brown, M. and Wickham, J. E. A.: The urethral pressure profile. Brit. J. Urol., 41: 211, 1969.
- 5) Raz, S. and Caine, M.: Adrenergic receptors in the female canine urethra. Invest. Urol., 9: 319, 1972.
- 6) Raz, S. et al.: Isometric studies on canine urethral musculature. Invest. Urol., 9: 443, 1972.
- 7) Krane, R. J. and Olsson, C. A.: Phenoxybenzamine in neurogenic bladder dysfunction. J. Urol., 110: 650, 1973.
- 8) Krane, R. J.: Phenoxybenzamine in neurogenic bladder. II. Clinical considerations. J. Urol., 110: 653, 1973.
- 9) 北村 温・ほか：Phenoxybenzamine 投与により著効をおさめた排尿困難例。日泌尿会誌，66：233，1975。
- 10) 西沢 理・ほか：神経因性膀胱に対する Phenoxybenzamine 投与の経験。臨泌，31：803，1977。
- 11) Raz, S. et al.: Pharmacological receptors in the prostate. Brit. J. Urol., 45: 663, 1973.
- 12) Caine, M. et al.: Adrenergic and cholinergic receptors in the human prostate, prostatic capsule and bladder neck. Brit. J. Urol., 47: 193, 1975.
- 13) Caine, M. et al.: The use of alpha-adrenergic blocker in benign prostatic obstruction. Brit. J. Urol., 48: 255, 1976.
- 14) 近藤厚生・ほか：前立腺肥大症の尿道内圧波形による特徴と POB による治療。第 27 回中部連合地方会抄録集。西宮市。1977。
- 15) 重松 俊・ほか：Raveron の使用経験。新薬と臨床，16：1,083，1967。
- 16) 藤村宣夫・ほか：前立腺肥大症に対する Robaveron の使用経験。西日泌尿，36：367，1974。
- 17) 森 浩一・ほか：前立腺肥大症に対するロバベロンの使用経験。西日泌尿，36：363，1974。
- 18) 村瀬達良・ほか：前立腺肥大症に対する合成ゲスターゲン製剤，medroxy-progesterone acetate の効果について。泌尿紀要，23：75，1977。
- 19) 高山秀則・ほか：Allylestrenol による前立腺肥大症の治療。泌尿紀要，23：409，1977。
- 20) 近藤 厚・斉藤 泰：前立腺肥大症および癌のゲスターゲン療法。西日泌尿，36：730，1974。
- 21) 相戸賢二・岩坪暎二：Paraprost による前立腺肥大症の保存的治療。泌尿紀要，18：41，1972。
- 22) 山本忠治郎・ほか：前立腺肥大症に対する polyene macrolide 投与の影響。泌尿紀要，18：45，1972。
- 23) 西田 亨・石川 登喜治：前立腺肥大症に対する SH-582 の使用経験。泌尿紀要，20：703，1974。
- 24) 新島端夫・ほか：前立腺肥大症の姑息的療法—Gestagen 療法—。泌尿紀要，20：785，1974。
- 25) 川野 四郎・ほか：良性前立腺肥大症に対する gestonorone caproate の使用経験。泌尿紀要，20：803，1974。
- 26) 佐々木進・ほか：前立腺肥大症に対する Eviprostat の効果。西日泌尿，37：647，1975。
- 27) 中野 博・ほか：前立腺肥大症に対する Eviprostat の臨床効果について。泌尿紀要，21：433，1975。
- 28) 陣内謙一：尿路通過障害に関する臨床的研究。泌尿紀要，18：235，1972。
- 29) 長沼弘三郎：前立腺肥大症に対する Novista の使用経験。西日泌尿，39：1,022，1977。
- 30) 黒田恭一・ほか：前立腺肥大症の病態生理に関する研究。臨床成人病，7：1,181，1977。

- 31) 村山和夫・ほか：尿道内圧に対する交感神経性薬剤の影響。第65回日本泌尿器科学会総会。松本市。1977.
- 32) Edvardsen, P. and Setekleiv, J.: Distribution of adrenergic receptors in the urinary bladder of cats, rabbits and guinea pigs. *Acta Pharmacologic et Toxicologia*, **26**: 437, 1968.
- 33) Whitfield, H. N. et al.: The effect of adrenergic blocking drugs on out flow resistance. *Brit. J. Urol.*, **47**: 823, 1976.
- 34) Tulloch, A. G. S.: The vascular contribution to intraurethral pressure. *Brit. J. Urol.*, **46**: 659, 1974.
- 35) Nickerson, M. and Collier, B.: Drugs inhibiting adrenergic nerves and structures innervated by them. *Pharmacol. Basis. Therap.*, **5**: 523, 1975.
- 36) Mobley, D. F.: Phenoxybenzamine in the management of neurogenic vesical dysfunction. *J. Urol.*, **116**: 737, 1976.
- 37) Salem, M. R. and Ivankovic, A. D.: Management of phentolamine-resistant pheochromocytoma with β -adrenergic blockade. *Brit. J. Anesth.*, **41**: 1087, 1967.
- 38) 渡辺 決：褐色細胞腫の外科的検討。日泌尿会誌 **66**: 623, 1975.

(1978年4月26日受付)