

前立腺肥大症に対する Chlormadinone acetate (CMA) の効果

東京慈恵会医科大学泌尿器科学教室

上 田 正 山
町 田 豊 平

EFFECTS OF CHLORMADINONE ACETATE (CMA) ON HUMAN BENIGN PROSTATIC HYPERTROPHY

Masataka UEDA and Toyohi MACHIDA

From the Department of Urology, The Jikei University School of Medicine, Tokyo, Japan

Fifty milligrams of chlormadinone acetate (CMA) was daily administered to 20 cases of benign prostatic hypertrophy for 4 to 26 weeks.

As results, retardation, protraction, hesitancy in initiating the urinary stream, loss of force and decrease of caliber of the stream and rate of residual urine could be improved in considerable degree. As to side effects, impotence could be detected in 3 among 20 cases, but it was recovered by withdrawal of the administration.

CMA seems to be useful for conservative treatment of benign prostatic hypertrophy.

Key words: Human benign prostatic hypertrophy, Chlormadinone acetate

緒 言

近年、平均寿命も延長し、泌尿器科外来におとずれる前立腺肥大症に対する治療は観血的（被膜下摘出術、TUR など）療法と保存的（薬物）療法があるが、観血的療法は、対象が高齢であること、心肺合併症が多く、手術侵襲に問題があるため保存的療法として前立腺肥大症に有効な薬剤が待たれていた。

Chlormadinone acetate（以下 CMA と略す）(Fig. 1) は1963年 Brennan ら¹⁾によりラット副性器重量測定時の増加を抑制することが報告されてから前立腺肥大症に対する縮小効果が注目された。1972年志田ら²⁾によって CMA の antiandrogen 作用とヒトの前立腺細胞に対する CMA の作用機序の検討がおこなわれ

1. テストステロンの前立腺への選択的摂取抑制
2. 5 α -DHT とレセプターとの総合阻害

の直接作用であることが認められた³⁾。CMA の前立腺肥大症の効果は志田ら^{4,5)}により、Paraprost より効果があったと報告されている。今回、CMA を使用する機会を得たので、その治療経験を報告する。

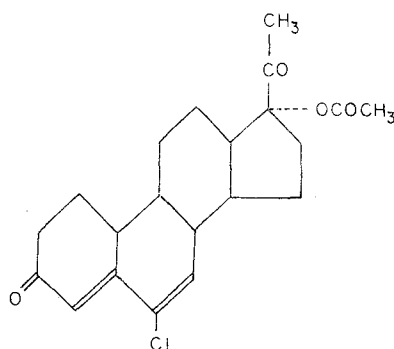


Fig. 1. Chlormadinone acetate

対象と方法

泌尿器科をおとずれた前立腺肥大症の患者20名を対象とした。年齢は56歳から82歳で平均67歳であった。初診時、排尿状態（排尿開始時間、排尿時間、排尿時のいきみ、尿線の勢い）を観察し、各症状を4段階 (Tabel 1) に分類した。また、直腸内触診を行ない、前立腺の大きさを測定し、尿道 X-P、内視鏡で前立腺尿道部の圧迫と延長、膀胱内突出を確認し残尿率を測定するため、自出尿と残尿量を測定した。CMA の

Table 1. Classification of voiding condition

1) 排尿開始時間
4 : 2分以上
3 : 1分以上2分未満
2 : 20秒以上1分未満
1 : 20秒未満
2) 排尿時間
4 : 4分以上
3 : 2分以上4分未満
2 : 1分以上2分未満
1 : 1分未満
3) 排尿時のいきみ
4 : 常にひどくいきまないと出ない
3 : 相当にいきまないと出ない
2 : ときどき意識していきむことがある
1 : いきみを意識していない
4) 尿線の勢い
4 : ほとんど尿線をなさず滴下状
3 : 一応尿線をなすが弧を描かない状態
2 : 尿線が十分弧を描かない状態
1 : 正常

投与方法は1日50 mg/2で経口投与し、4～26週間経過観察した。

成 績

CMAの効果を判定するためTable 1の分類に従いCMA投与前後の排尿状態を比較検討した。

1) 排尿開始時間 (Table 2-1)

CMA投与前・排尿開始時間が1分以上必要とした症例は7例あったが、投与後1分以上必要とした症例は1例もなく、全例1分未満で排尿することができた。

2) 排尿時間 (Table 2-2)

CMA投与前、排尿時間が2分以上必要とした症例は8例であったが、投与後は2例に減少し、しかも、1分未満で排尿が終了する症例を、CMA投与前後で比較すると1例から6例に増加した。

3) 排尿時のいきみ (Table 2-3)

CMA投与前、排尿時「ひどくいきまないと出ない」、または「相当にいきまないと出ない」症例は9例であったが、投与後は1例のみで、「軽くいきむ」か「いきまないと」でも排尿できるようになった症例はCMA投与前後で1例から8例に増加した。

4) 尿線の勢い (Table 2-4)

CMA投与前、「尿線を形成するが弧を描かない」または「尿線が滴下状である」症例は11例であったが、投与後このような症状を有する症例は2例に減り、「尿線が十分弧を描かない状態」の症例は8例から15

Table 2. Comparison of voiding condition before and after administration

1) 排尿開始時間			2) 排尿時間		
before		after	before		after
4	3		4	3	
3	4		3	5	2
2	10	13	2	11	12
1	3	7	1	1	6
3) 排尿時のいきみ			4) 尿線の勢い		
before		after	before		after
4	4		4	3	
3	5	1	3	8	2
2	10	11	2	8	15
1	1	8	1	1	3

例に増加した。

以上、CMA投与前後の排尿状態を述べたが20例中3例はCMA投与前と排尿状態は不変であった。しかし、排尿開始時間、排尿時間、排尿時のいきみ、尿線の勢いを各項目別に検討すると著明な症状の改善が認められた。

5) 直腸内触診と尿道レ線像

CMA投与前、前立腺の大きさは鳩卵大(直径3 cm)、小鶏卵大(直径4 cm)がおおの8例で最も多く、最大は超鶏卵大(直径6 cm)であった。尿道レ線像で明らかに前立腺尿道部の圧迫・延長、膀胱底部の挙上を認めた症例は20例中18例で、2例は尿道鏡にて前立腺の尿道内突出を認めた。しかし、CMA投与後前立腺の大きさを直腸内触診、尿道レ線像で検討したが、明らかに縮小したと思われた例は1例であった。特に直腸内触診による大きさの比較は個人的感覚の相違があり、比較検討することは困難であった。

6) 残尿率 (Fig. 2).

CMA前と前、残尿率75%以上の症例は5例、50%以上75%未満1例で、最も多かったのは25%未満の14例であった。CMA投与後の残尿率は20例中19例が25%未満で、その平均残尿改善率は26%であった。

以上、CMA投与前後の症状、前立腺の大きさ、残尿率を述べてきたが、次にその代表例を示す。

症例1 : 92歳。主訴。排尿困難

10年前より排尿開始時間、排尿時間の延長があり放置していた。1979年6月、排尿開始時間は2分前後、排尿時間も6分かかり、強くいきまないと排尿できず、尿線の中絶があつて、ときどき尿線は滴下状になっていた。排尿後も残尿感があり、下腹部が膨隆していた。

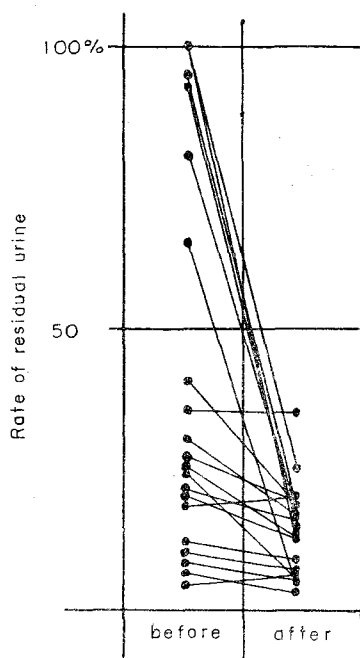


Fig. 2. Change at a rate of residual urine through before and after administration

ので当泌尿器科に受診した。直腸内触診では前立腺は小鶏卵大であったが残尿は 500 ml で残尿率は95%であった。尿道レ線像では前立腺尿道は圧迫、延長が著明で、膀胱底部の挙上が認められた。CMA 50 mg/日投与 8 週目には排尿開始時間は20秒前後、排尿時間も1分45秒ほどで残尿感もなく、容易に排尿が可能になり、残尿は 60 ml であるが残尿率は15%に改善した。

症例2：69歳。主訴。尿閉

1977年に1度尿閉になり近医にて導尿され改善した。その後、排尿状態は一進一退で夜間頻尿（3～4回）も出現してきた。1980年3月尿閉状態で来院、900 ml の導尿をうけた。直腸内触診で前立腺は鶏卵大で、尿道レ線像で、前立腺尿道部の圧迫、延長は著明ではないが、IVP膀胱部では前立腺の膀胱内突出が認められた。CMA 50 mg/日投与後 4 週目には排尿状態は著明に改善し、排尿開始時間は30秒前後、排尿時間は3分前後ですこし下腹部に力を入れると尿線が弱い弧を描きながら排尿が可能になった。16週目には排尿開始時間の延長はなく、排尿時間、排尿時のいきみ、尿線の勢いもさらに改善し、残尿は 50 ml で残尿率は10%になった。

7) 副作用

前立腺肥大症20例に対し、CMA 50 mg 投与し、定期的に血液一般、肝、腎機能を検査したが異常は認め

られなかった。しかし、20例中3例に性機能（勃起力）の低下が認められた。勃起力の低下はCMA投与開始後、6、8、10週目より生じたので、投与中止したところ、次第に回復してきた。

考 察

CMA の前立腺肥大症に対する効果は志田ら^{4,5)}により、Paraprost との2重盲検法をもって行なわれた。総合判定ではCMAは48例中42例（88%）、Paraprostは49例中33例（67%）に改善が認められ、明らかにCMA 投与例が有効であり、自験例でも20例中17例（85%）に症状の改善が認められた。

パーキンソン病、心不全、腎不全、糖尿病、高血圧症・癌などの合併症を有している前立腺肥大症例で残尿量増加、または尿閉状態になると留置カテーテルが挿入されることが多い。Geller ら⁶⁾はこのような合併症を有する前立腺肥大症11例にCMAを2カ月間投与し、3例は留置カテーテルを抜去することができたと述べている。自験例では合併症はないが留置カテーテルを挿入した3例はCMA投与2週間後に留置カテーテルを抜去して排尿が可能になり、4週間後には残尿量も10～60 ml になった。前立腺肥大症に対する治療は前述したが、特に手術不能な症例にはCMA投与は有効な保存的療法といえよう。また、副作用については志田ら⁵⁾の報告と同じ15%（20例中3例）に勃起力の低下が認められた。3例はともに50歳台であったことに注目すべきであろう。性欲がまだ十分存在する年代における antiandrogen 療法には勃起力低下を考慮して薬剤を投与すべきである。

ま と め

- 1) 前立腺肥大症20例に対し CMA 50 mg を投与し、排尿開始時間、排尿時間の短縮、排尿時のいきみ、尿線の勢いと残尿率の著明な改善を認めた。
- 2) 副作用は20例中3例（15%）に勃起力の低下を認めたが、投与中止により性機能は回復した。
- 3) CMA 投与は前立腺肥大症を有する手術不能な症例に有用性があると思われた。

文 献

- 1) Brennan DM, et al: Acta Endocrinol 44: 369～379, 1969
- 2) 志田圭三・ほか：日泌尿会誌 63: 109～128, 1972
- 3) 伊藤善一・ほか：日泌尿会誌 68: 437～552, 1977
- 4) 志田圭三・ほか：臨床薬理 8: 3～16, 1977
- 5) 志田圭三・ほか：臨床薬理 8: 285～299, 1977
- 6) Geller J et al: JAMA 210: 1421～1427, 1969

（1981年4月27日受付）