

前立腺肥大症患者における抗男性ホルモン 投与後の前立腺の形態学的変化の観察

—経直腸的超音波断層法を用いて—

群馬大学医学部泌尿器科学教室（主任：山中英寿教授）

鈴木 和浩，一ノ瀬義雄，橋本 勝善，松本 和久

鈴木 孝憲，今井 強一，山中 英寿

CLINICAL STUDIES ON MORPHOLOGICAL CHANGES OF
PROSTATES OF PATIENTS WITH BENIGN PROSTATIC
HYPERTROPHY AFTER ANTIANDROGEN THERAPY
—BY MEANS OF TRANSRECTAL ULTRASONOTOMOGRAPHY—

Kazuhiro Suzuki, Yoshio Ichinose, Katsuyoshi Hashimoto,
Kazuhisa Matsumoto, Takanori Suzuki, Kyoichi Imai
and Hidetoshi Yamanaka

From the Department of Urology, Gunma University School of Medicine

Transrectal ultrasonotomography is useful in following patients with benign prostatic hypertrophy, because prostatic shape and weight are precisely assumed. We studied the effect of chlormadinone acetate (CMA) on benign prostatic hypertrophy.

CMA (50 mg/day) was administered to 30 patients with benign prostatic hypertrophy. Weight reduction over 10% of the gland was noticed in 24 cases (80%). Mictional conditions were improved in 70% subjectively and in 71.4% objectively. However, the number of nocturia decreased in only 18.9%. Reduction rate of the weight was unrelated with the weight of prostate before administration of CMA.

Duration of administration of CMA and the reduction rate were estimated. There was no definite difference in reduction rate for the first 15 months, but there was a slightly high reduction rate after administration of CMA for more than 24 months.

In 3 cases, the shape and weight of prostate were studied after discontinuation of CMA. The size of prostate showed a tendency to increase gradually.

(Acta Urol. Jpn. 36: 557-560, 1990)

Key words: Benign prostatic hypertrophy, Transrectal ultrasonotomography, Prostatic shape and weight, Antiandrogen therapy

緒 言

前立腺肥大症（以下 BPH と略す）は，男子高齢者の代表的な疾患の一つである．高齢化社会を迎えつつあるわが国において，今後その数が増えることが予想される．前立腺肥大症を診断し，経過を観察するのに，触診，尿道造影，超音波断層法などを用いているが，これら3者のうちで，超音波断層法は，前立腺自体を描出することができ，前立腺重量を精度高く推定することができる．この点で超音波断層法は，他の方

法に比べて優れている¹⁾．

今回，BPH に対する保存的な治療としてその有用性が多数報告されている酢酸クロールマジノン（以下 CMA と略す）の BPH に対する効果，および中止後の変化について，超音波断層法を用いて検討を加えたので報告する．

対 象

対象は，群馬大学泌尿器科にて BPH と診断され，CMA を投与された症例のうち，2回以上経直腸的

超音波断層法を施行した32例で、年齢は52～86歳（平均67.5歳）である。

このうち30例は CMA 投与前と CMA 投与中観察期間 3～42カ月後に再測定した例で、他の2例と、上記30例中1例は、CMA 投与中止後に測定したものである。

方 法

患者は CMA を1回 25 mg 朝、夕の2回（1日 50 mg）投与されている。この投与前と、服用している各時期に経直腸的超音波断層法を用いて、前立腺の重量、最大断層像の前後径、左右径、形を測定した。また、各時期の排尿状態を合わせて考慮にいれ、CMA の臨床効果を評価してみた。

また3例は、CMA 投与中止後の変化を、上記と同様に評価してみた。

フロカ製超音波断層法装置で 0.5 cm ごとの前立腺像を得て、ローラープランニメーター（UTIDA 帰零式プランニメーター）により断面積を測定し、0.5を乗じて各レベルの体積として、各レベルを加えて総体積とした。重量は、前立腺の比重がほぼ1であることより体積を重量として近似した²⁾。前立腺の形は、簡便に、円型、半月型、三角型に分けた³⁾。

排尿状態については、排尿困難（排尿開始遅延、排尿時間延長、尿勢低下）、残尿感などを自覚症状、残尿量を他覚症状とし、CMA 投与前後での変化をみた。自覚症状で夜間頻尿は別にとりあげ評価した。

なお、検定は t-test を用いた。

結 果

1. CMA 投与による前立腺および排尿状態の変化 (1) 重量変化 (Fig. 1)

CMA 投与前後の、前立腺重量の縮小率を、縮小率 $\% = (\text{投与前重量} - \text{投与後重量}) / \text{投与前重量} \times 100$ とし

て求めた。投与期間がことなるため30例の重量変化をまとめることはできない。そこで、Fig. 1 のとおり観察期間を分けた。また、症例によって3回以上超音波断層法を施行した症例があるため、42例になっている。縮小率は3～5カ月は18.6%、6～10カ月は24.5%、11～15カ月は20.5%、16～24カ月は29.8%、25～36カ月は28.5%、37カ月以上では3.3%であった。測定誤差を考慮にいれ $\pm 10\%$ を不変とすると、30例中縮小例は24例（80.0%）、不変例は5例（16.7%）、増大例が1例（3.3%）であった。

(2) 形の変化

CMA の投与前、半月型が23例、円型が7例であったが、投与後、円型の7例中3例が半月型に変化し、4例は不変であった。半月型の23例は6例が三角型に変化し、16例は不変であった。また、投与前の半月型と円型の重量を比較すると前者は 30.4 ± 7.4 g、後者は 60.0 ± 25 g で両者には有意差を認めた ($p < 0.01$)。

また、最大断層面では前後径が8%、左右径が9.5%縮小した。

(3) 排尿状態の変化

自覚症状は30例中21例が改善、9例が不変、悪化したものは認められず、70.0%に改善を認めた。他覚的には、21例が評価可能で、20 ml 以上残尿のあった15例がすべて減少、20 ml 以下の5例中2例が減少、3例が不変であり、71.4%に改善を認めた。また、夜間頻尿についてみると、26例が評価可能で、26例中22例に3回以上の夜間頻尿がみられ、4例が投与後減少、17例は不変、1例が増悪し、18.9%に改善を認めた。

2. 縮小率と各因子の関係

(1) 縮小率と投与前重量：10%以上増大したものは1例で31 g であった。 $\pm 10\%$ の不変例は平均 47.3 ± 31.6 g で、10%以上縮小したものは平均 35.3 ± 14.6 g で両者には有意差は認められなかった。また、投与前重量と縮小率は Fig. 2 のとおりである。

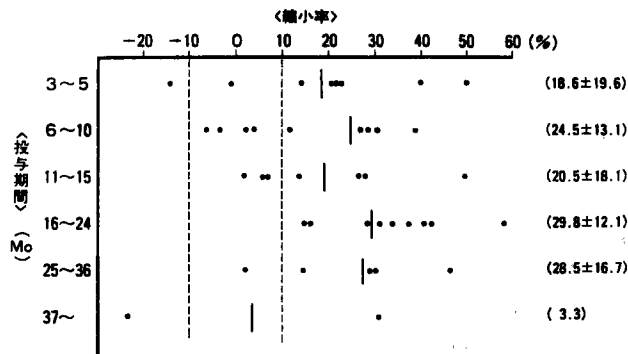


Fig. 1. Duration of administration of CMA and weight reduction rate

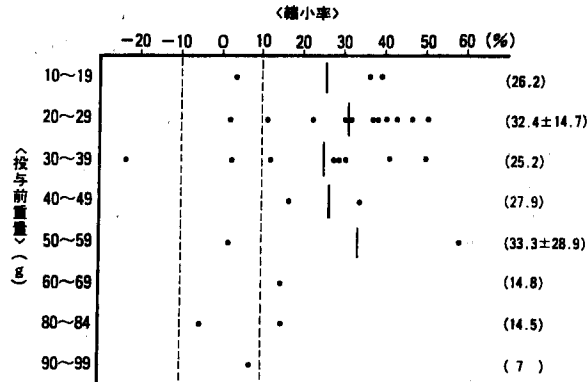


Fig. 2. Prostatic weight before administration of CMA and weight reduction rate

重量の大きい症例は縮小率が低い傾向にあるが、各群間に有意差は認められなかった。

(2) CMA 投与期間と縮小率

Fig. 1 のとおりであるが、3～15カ月までに大きな差はみられないが2年の観察期間ではほかの観察期間で測定した症例よりも縮小率が高い。しかし、統計学的には各期間では有意差は認められなかった。また、3回以上測定した症例の投与期間と縮小率の変化はFig. 3 のとおりである。

3. CMA 中止後の前立腺の変化

3例について CMA 中止後の前立腺変化および排尿状態について観察した (Fig. 4)。

① 第1例: 5カ月 CMA を投与し、32.2%縮小、前立腺は半月型から三角型に変化した。中止後6カ月では変化なく、20カ月後、32カ月後には増大傾向にあり、それぞれ投与前から31%、11%の縮小率であった。形は半月型にもどった。排尿状態は、各時期をとおして不変であった。

② 第2例: 13カ月 CMA を投与後、超音波断層法を施行。そこから CMA を中止し、その後41カ月

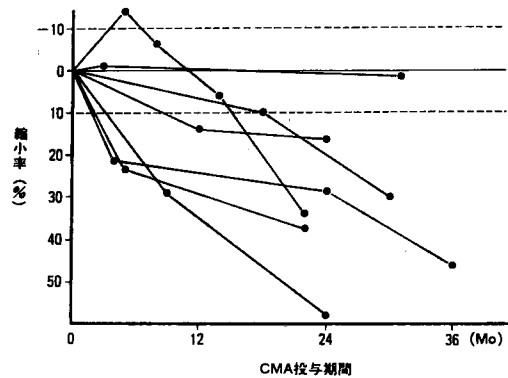


Fig. 3. Change of weight reduction rate after administration of CMA

で26%増大し、形は半月型から円型に変化した。排尿状態は不変であった。

③ 第3例: CMA 50カ月投与後、前立腺重量は16.3gでその10カ月後に CMA 投与を中止した。その43カ月後に18.3gとなった。形は半月型で変化なく12%+αの増大と推定される。

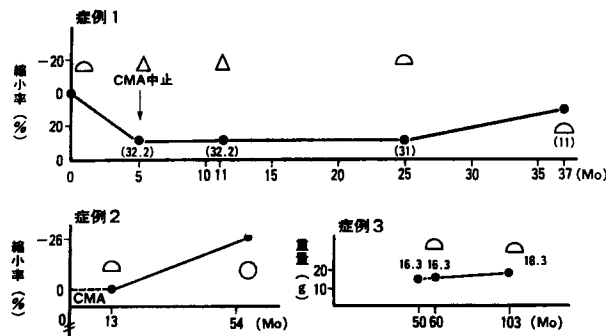


Fig. 4. Prostatic change after discontinuation of CMA

考 察

今回われわれは経直腸の超音波断層法的に前立腺肥大症に対する CMA の効果について検討を行った。

CMA は BPH に対する保存的治療薬として代表的であるが、これまでもその有用性が多数報告されている。斎藤ら⁴⁾、棚橋ら⁵⁾、沼田ら⁶⁾、吉田ら⁷⁾によれば、80～90%に超音波像での縮小が報告されている。今回のわれわれの結果でも80.0%の症例に縮小効果を認めている。先の重量と前立腺の形の関係が示すように、円型から半円型、半円型から三角型へと形態の変化を認めた症例もあった。排尿状態に関しては、自覚症状が70.0%，他覚症状が71.4%の改善率を示したが、夜間頻尿はわずか18.9%に改善を認めたにすぎず、この点が CMA の1つの問題点であろう。排尿状態の70.0%の改善は報告の中では比較的高い割合である。これは、一つには、超音波断層法を2回以上施行した症例でその後に手術が施行された症例が少ないことによるかもしれない。手術が施行された症例は30例中2例である。

CMA 投与期間と縮小率の関係を、およそ5カ月間隔で評価してみた。すると3～15カ月までに縮小率の差は認められなかったが、16カ月以上では、やや縮小率が高かった。このことより、3カ月の投与で前立腺の縮小はかなり認められ、それ以後は顕著な縮小効果を示さない症例と、長期投与によりさらに縮小する症例とに分かれることが示唆される。したがって、実際の臨床の場では、CMA の効果は3カ月程度の観察期間の後の判定で妥当であることと、長期投与が必要な場合もあることが示唆される。

また、中止症例の変化を見ると、中止後、すべての症例で増大を認めている。沼田ら⁸⁾の報告によれば、12カ月後には投与前の重量に戻る。われわれの症例は中止後30から40カ月経過している。重量増加は一つには CMA 中止のためのリバウンドによるものである

う。また、Berry ら⁹⁾のいうように、加齢による前立腺の増生も考慮しなければならないであろう。

稿を終えるにあたり、御指導と御校閲を賜った群馬大学医学部泌尿器科学教室山中英寿教授に深謝致します。

文 献

- 1) 大西克美, 渡辺 決, 大江 宏, 板倉康啓, 稲葉正: 超音波重量計測結果からみた触診による前立腺の大きさ判定の臨床的有用性に関する検討. 日泌尿会誌 79: 321-325, 1988
- 2) 渡辺 決: 経直腸の超音波断層法の開発と応用. 日泌尿会誌 65: 613-631, 1974
- 3) 猪狩大陸: 経直腸の超音波断層法を用いた前立腺の大きさと形状に関する臨床的観察. 日泌尿会誌 67: 28-39, 1976
- 4) 斎藤雅人, 渡辺 決, 大江 宏: 前立腺肥大症に対する CM-62 (酢酸クロールマジノン 25 mg) の臨床効果—前立腺超音波計測を中心として—. 泌尿紀要 27: 114-1152, 1981
- 5) 棚橋善克, 原田一哉, 沼田 功, 神戸広一, 千葉裕, 折笠精一: 前立腺肥大症に対する Chlormadinone Acetate 経口剤の臨床効果—超音波計測による前立腺縮小効果の検討を中心として—. 西日泌尿 43: 1077-1083, 1981
- 6) 沼田 功, 棚橋善克, 千葉 裕, 豊田精一, 田口勝行, 前原郁夫, 折笠精一, 笹野伸昭: 前立腺肥大症に対する酢酸クロールマジノン錠 (PROSTAL®) の臨床効果. 臨床 33: 393-401, 1985
- 7) 吉田英機, 原口 忠, 小川良雄, 河合誠朗, 大山正明, 檜垣昌夫, 斎藤豊彦, 今村一男: 前立腺肥大症に対する chlormadinone acetate の臨床効果. 泌尿紀要 29: 1419-1426, 1983
- 8) 沼田 功, 棚橋善克, 千葉 裕, 豊田精一, 田口勝行, 前原郁夫, 折笠精一: 抗男性ホルモン剤投与中止後の前立腺内腺, 外腺重量の変化. 西日泌尿 50: 503-508, 1988
- 9) Berry SJ, Coffey SD, Walsh PC and Fwing LL: The development of human benign prostatic hyperplasia with age. J Urol 132: 474-479, 1984

(Received on July 10, 1989)
(Accepted on October 3, 1989)