

前立腺肥大症に対する PPC の治験

名古屋市立大学医学部泌尿器科学教室（主任：岡 直友教授）

島 谷 政 佑*

杉 浦 式**

DOUBLE BLIND TEST OF PPC FOR PROSTATIC HYPERPLASIA

Masasuke SHIMAYA and Hajime SUGIURA

*From the Department of Urology, Nagoya City University Medical School**(Chairman: Prof. N. Oka, M. D.)*

In our previous report, the clinical effect of PPC applied to prostatic diseases was described.

In this paper, in order to estimate the clinical effectiveness of PPC, so-called double blind test was carried out by means of administration of three kinds of compound arranged at random. These compounds are as follows:

PPC: L-glutamic acid, L-alanine, amino-acetic acid

PA: L-glutamic acid, L-alanine

PG: L-glutamic acid

The clinical result was estimated by the statistic method, that is, Fisher's direct calculation of probability.

The calculated values showed the significant difference between PPC group and the controls, which means that the clinical effect of PPC is precisely more excellent than those of PA and PG for the treatment of subjective symptoms associated with prostatic hyperplasia.

However, satisfactory improvement was not observed on rectal palpation or x-ray examination in any case.

試験施行機関および担当者

名古屋市立大学附属病院泌尿器科

名古屋市立東市民病院泌尿器科

(山崎 巖, 長谷川 進)

国家公務員共済組合連合会名城病院

泌尿器科 (加藤 董)

名古屋鉄道病院泌尿器科

(伊藤 栄彦)

緒 言

当教室では前立腺肥大症に対する治療法として, open surgery および transurethral resec-

tion を原則としているが, 種々の制約により観血的治療法が施行できず, やむなく保存的療法を行なうことがある. 1958年 Feinblatt & Gant¹⁾ らは, L-グルタミン酸, L-アラニンおよびアミノ酢酸の3成分の合剤 (PPC) が, 前立腺肥大症にともなう排尿障害を改善すると報告している. われわれ²⁾ も同剤による追試を行ない, すでにその治験成績を報告した. 今回日研化学株式会社より上記アミノ酸成分の3種を含むもの (PPC), 2種を含むもの, および1種のみを計3種類の薬剤を提供され, 2重盲検法により前立腺肥大症に対する効果を比較検討したのでここに報告する.

* 助手 ** 助教授

対象および試験方法

1) 対象症例

症例は上記4機関の泌尿器科を訪れた外来および入院患者30名を対象とした。疾患名は28例が前立腺肥大症であり、2例は前立腺癌であった。

2) 投与薬物の内容

次に示す3種の薬物についておのおの10例ずつの臨床成績を得ることを目的とし、おのおのの薬物を必ず10例分ずつ含むように1番から30番までの番号を全く無作為に定め、該当する番号を薬物包材に記入したものを用意した。これら薬剤の外観、包装などは全く同一で識別できない。また2重盲検のコードは薬物提供者が厳重に密封保管し、それ以外のものはすべて試験終了時まで、投与薬剤の種類を知らされなかった。

PPC：1カプセル中

L-グルタミン酸 265 mg

L-アラニン 100 mg

アミノ酢酸 45 mg

PA：1カプセル中

L-グルタミン酸 265 mg

L-アラニン 100 mg

PG：1カプセル中

L-グルタミン酸 45 mg

3) 治療方法

投与方法としては、1番から30番までの患者に同一番号の薬物（すなわちいつも同じ種類の薬剤が与えられるようになっている）を投与するよう薬局に指示し、試験終了時まで患者と薬物番号の照合は行なわなかった。投与量は試験薬物を1日6カプセル分3内服とし、投与期間は最短42日最長84日となっている。また原則として試験終了までは、他剤の投与ならびに他の処置は行なわなかった。

4) 効果判定基準

上記3種の薬剤投与による効果は自覚症状として、排尿困難、夜間頻尿、残尿感および排尿痛を、また他覚的所見は残尿量、直腸内触診所見、X線像を参考にし、投与後それらの変化の程度により判定した。なお総合判定基準として、他覚的所見3項目すべての改善と自覚症状のすべてが消失したものを good、自覚症状の2つ以上に改善をみたものを moderate、自覚症状1つのみの改善をみたものを scarce、自他覚的に何ら改善が認められないものを none とした。

臨床効果の検定

前立腺肥大症に対する PPC の2重盲検試験を行ない、その結果を原コードに照合して PPC 群と他の2

つの対照群との3群に分類したのが Table 1 である。この表から、各群の患者別総合効果を求めたのが Table 2-(A), (B), (C) であるが、これについては Fisher の直接確立計算法を用いて3群間の有意差検定を行なった結果、有意差のあることが確認された。すなわち総合効果については、PPC は PA および PG よりすぐれていることが確かめられた。

つぎに各群の症状別効果は Table 3-(A), (B), (C) に示したが、この場合も Fisher の直接確立計算法により3群間に有意差のあることが認められた。すなわち、排尿困難、夜間頻尿、残尿感のいずれについても、PPC は PA, PG よりすぐれていることが確かめられた。なお有意差検定を行なうに当り、前立腺腫瘍と判明した2例（Proginon 併用）および試験前に PPC を約1カ月間投与していた患者（第16例）の計3例は例数から除外した。自覚症状のうち排尿痛については例数が少なく有意差検定に至らなかった。他覚的所見の直腸診、X線像については、いずれの群にも著明な変化は全く認められなかった。

総合判定

前立腺疾患患者30例について PPC の2重盲検試験を行なった結果、L-グルタミン酸、L-アラニン、アミノ酢酸の3種を含む PPC はL-アラニン、L-グルタミン酸の2種を含む PA およびL-グルタミン酸のみを含む PG よりも前立腺肥大症患者の自覚症状に対する改善効果が大きいと判定した。直腸診、X線像に対する効果はいずれも認めがたく、有意差はないと判定した。

副作用は PG 群の1例に認められたが投与中止までには至らなかった。

考 按

1958年 Feinblatt & Gant¹⁾ は前立腺肥大症患者を対象として、本剤と偽剤群との治療効果を比較検討し、本剤が自・他覚的症状に、高い改善率を有することを報告した。また、Damrau²⁾ も前立腺肥大症45例について前者の報告を追試し、本剤の効果を認めている。本邦においても志賀ら⁴⁾ (1968)、山内ら⁵⁾ (1968) が偽剤群との比較を行なっているが、われわれ²⁾ は前報に引き続き、本剤の成分のうち2種および1種のみを含む試験薬物と本剤の治療効果を2重盲検法による臨床試験成績について比較検討した結果、本剤は2種のアミノ酸を含む薬剤

Table 1

群	薬 剤 番 号	患 者 名	年 令	診 断 名	投 与 法			自 覚 症 例					他 覚 的 所 見				副 作 用	効 果
					1 日 量	期 間	総 量	排 因	尿 難	夜 間 尿	残 尿 感	排 尿 痛	残 尿	触 所	診 見	X 線 見		
PPC	5	小 兵 〇 七 〇 郎	77	前立腺肥大症	6	56	336	改善	改善	改善	なし	改善	改善	改善	改善	改善	なし	Mod.
	7	〇 由 〇	74	"	6	60	360	改善	改善	なし	なし	改善	改善	改善	改善	改善	なし	Mod.
	8	木 〇 恭 〇	60	"	6	70	420	改善	改善	改善	なし	改善	改善	改善	改善	改善	なし	Mod.
	10	浅 〇 鉄 〇 郎	67	"	6	56	336	改善	改善	改善	なし	改善	改善	改善	改善	改善	なし	Scar.
	12	伊 〇 謙 〇	75	"	6	42	252	改善	改善	改善	なし	改善	改善	改善	改善	改善	なし	None
	13	桜 〇 悦 〇	77	前立腺腫瘍	6	98	588	改善	改善	改善	なし	改善	改善	改善	改善	改善	なし	Proginon 併用 ?
	21	渡 〇 安 〇	75	前立腺肥大症	6	56	336	改善	改善	改善	なし	改善	改善	改善	改善	改善	なし	Scar.
	23	今 〇 慶 〇 郎	56	"	6	70	420	改善	改善	改善	なし	改善	改善	改善	改善	改善	なし	Scar.
	26	高 〇 周 〇	62	"	6	56	336	改善	改善	改善	なし	改善	改善	改善	改善	改善	なし	Mod.
	28	浅 〇 誠 〇	74	"	6	63	378	改善	改善	改善	なし	改善	改善	改善	改善	改善	なし	Mod.
PA	1	坂 〇 利 〇	69	前立腺肥大症	6	56	336	改善	改善	改善	なし	改善	改善	改善	改善	改善	なし	None
	4	福 〇 九 〇	72	"	6	84	504	改善	改善	改善	なし	改善	改善	改善	改善	改善	なし	Mod.
	9	角 〇 鉄 〇	62	"	6	56	336	改善	改善	改善	なし	改善	改善	改善	改善	改善	なし	None
	15	山 〇 好 〇	45	"	6	70	420	改善	改善	改善	なし	改善	改善	改善	改善	改善	なし	None
	16	佐 〇 要 〇	68	"	6	?	?	改善	改善	改善	なし	改善	改善	改善	改善	改善	なし	? (PPC 前投与)
	18	森 〇 源 〇	78	"	6	56	336	改善	改善	改善	なし	改善	改善	改善	改善	改善	なし	None
	20	山 〇 末 〇	67	"	6	56	336	改善	改善	改善	なし	改善	改善	改善	改善	改善	なし	None
	24	下 〇 谷 〇 造	80	"	6	56	336	改善	改善	改善	なし	改善	改善	改善	改善	改善	なし	None
	27	笹 〇 武	70	"	6	63	378	改善	改善	改善	なし	改善	改善	改善	改善	改善	なし	Mod.
	29	田 〇 延 〇	81	"	6	63	378	改善	改善	改善	なし	改善	改善	改善	改善	改善	なし	Scar.
PG	2	高 〇 三 〇	53	前立腺肥大症	6	70	420	改善	改善	改善	なし	改善	改善	改善	改善	改善	なし	Scar.
	3	林 〇 一 〇	49	"	6	56	336	改善	改善	改善	なし	改善	改善	改善	改善	改善	なし	None
	6	布 〇 兼 〇	61	"	6	56	336	改善	改善	改善	なし	改善	改善	改善	改善	改善	なし	None
	11	平 〇 勘 〇	58	"	6	52	312	改善	改善	改善	なし	改善	改善	改善	改善	改善	なし	None
	14	金 〇 光 〇	62	"	6	63	378	改善	改善	改善	なし	改善	改善	改善	改善	改善	なし	None
	17	川 〇 弘 〇	64	"	6	56	336	改善	改善	改善	なし	改善	改善	改善	改善	改善	なし	Scar.
	19	伊 〇 武 〇	60	前立腺腫瘍	6	70	420	改善	改善	改善	なし	改善	改善	改善	改善	改善	なし	Proginon 併用
	22	岡 〇 正 〇	59	前立腺肥大症	6	70	420	改善	改善	改善	なし	改善	改善	改善	改善	改善	なし	Mod.
	25	中 〇 栄 〇	54	"	6	56	336	改善	改善	改善	なし	改善	改善	改善	改善	改善	なし	None
	30	有 〇 武 〇	55	"	6	56	336	改善	改善	改善	なし	改善	改善	改善	改善	改善	なし	None

Table 2 Total effect

(A) M+S

	M+S	N	total
PPC	8	1	9
PA	3	6	9
PG	1	6	9

→

	M+S	N	total
PPC	8	1	9
PA+PG	6	12	18
Total	14	13	27

 $P < 0.00875$

→

	ratio
PPC	88.8%
PA+PG	33.3%
PPC > PA+PG	

(B) S+N

	M	S+N	total
PPC	5	4	9
PA	2	7	9
PG	1	8	9

→

	M	S+N	total
PPC	5	4	9
PA+PG	3	15	18
Total	8	19	27

 $P < 0.03265$

→

	ratio
PPC	55.5%
PA+PG	16.6%
PPC > PA+PG	

(C) M

	M	N	total
PPC	5	1	6
PA	2	6	8
PG	1	6	7

→

	M	N	total
PPC	5	1	6
PA+PG	3	12	15
Total	8	13	21

 $P < 0.0130$

→

	ratio
PPC	83.3%
PA+PG	20.0%
PPC > PA+PG	

comparison of mean
(by t test)

	M	S	N	total
PPC	5	3	1	9
PA	2	1	6	9
PG	1	2	6	9

M: moderate
S: scarce
N: none

Table 3 Symptomatic effect

(A) Dysuria

	good	none	total
PPC	7	2	9
PA	3	6	9
PG	3	6	9

→

	good	none	total
PPC	7	2	9
PA+PG	6	12	18
total	13	14	27

 $P < 0.0373$

→

	ratio
PPC	77.7%
PA+PG	33.3%
PPC > PA+PG	

(B) Nycturia

	good	none	total
PPC	6	3	9
PA	2	7	9
PG	1	7	8

→

	good	none	total
PPC	6	3	9
PA+PG	3	14	17
total	9	17	26

 $P < 0.001623$

→

	ratio
PPC	66.6%
PA+PG	17.6%
PPC > PA+PG	

(C) Sensation of residual urine

	good	none	total
PPC	4	2	6
PA	1	6	7
PG	0	6	7

→

	good	none	total
PPC	4	2	6
PA+PG	1	12	13
total	5	14	19

 $P < 0.000257$

→

	ratio
PPC	66.6%
PA+PG	7.7%
PPC > PA+PG	
comparson of mean (by t test)	

や1種のアミノ酸のみの薬剤に対してよりも治療効果がすぐれていることを確認した。しかし他覚的所見の改善がほとんど得られないことや、本剤の薬理作用が抗浮腫作用とみなされていることから考えて、高度の disturbance を伴うものは、当然手術療法によるべきである。ただし早急に手術を要しない軽症例や術前における症状の軽減を期待したい場合や根治手術適応症例でも手術ができない場合などは、症状緩解のため試みてもよいと考える。

結 語

われわれはL-グルタミン酸、L-アラニン、アミノ酢酸の3者からなるPPCとL-グルタミン酸、L-アラニンの2者からなるPA、およびL-グルタミン酸からなるPGについて2重盲検法による臨床試験を行ない、Fisherの直接確立計算法を用いて有意差を検討した結果、前立腺肥大症の自覚症状に対してPPCはPA、

PGより治療効果がすぐれているという結論を得た。しかし前立腺の触診所見やX線像はいずれの薬物でも著明な改善を認めることができなかった。

本試験に際し、各病院泌尿器科のご協力をいただいたことを感謝する。

参 考 文 献

- 1) Feinblatt, H. M. and Gant, J. C.: J. Maine M. A., 49: 99, 1958.
- 2) 杉浦 式・島谷政佑：泌尿紀要, 15: 450, 1969.
- 3) Damrau, F.: J. A. Geriatrics, 10: 426, 1962.
- 4) 志賀弘司・熊本栄一・今村 全：泌尿紀要, 14: 625, 1968.
- 5) 山内秀一郎・開田峯吉・辻 広：泌尿紀要, 14: 633, 1968.

(1970年2月14日受付)

経口による滲透圧利尿剤！

浮腫・尿路結石・脳圧、眼圧亢進に——
電解質バランスを乱すことなく安心して長期治療ができる

経口滲透圧利尿・脳圧降下・眼圧降下剤

イソバイド
ISOBIDE

●効能および効果

脳腫瘍時の脳圧降下

頭部外傷に起因する脳圧亢進時の脳圧降下

腎・尿管結石時の利尿

緑内障の眼圧降下

●包装：500ml（瓶入） ●薬価：1ml ￥8.00

〈新発売〉

〈健保適用〉



日研化学株式会社

本 社 東京都中央区日本橋通1の5
支 店 東京・関東・名古屋・大阪・金沢
営業所 札幌・仙台・新潟・中国・福岡