

前立腺肥大症の保存的療法

—臨床症状, 尿流量測定による Eviprostat の再評価—

近畿大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 栗田 孝教授)

松	浦	健
若	林	昭
金	子	茂
栗	田	孝

CONSERVATIVE TREATMENT OF BENIGN PROSTATIC HYPERTROPHY: REEVALUATION OF THE EFFECT OF EVIPROSTAT BY SUBJECTIVE SYMPTOMS AND UROFLOWMETRY

Takeshi MATSUURA, Akira WAKABAYASHI,
Shigeo KANEKO and Takashi KURITA

*From the Department of Urology, Kinki University, School of Medicine
(Director: Prof. T. Kurita)*

The clinical effect of Eviprostat was evaluated in 53 patients with benign prostatic hypertrophy. Subjective symptoms were improved in 86.2% of the patients who were treated with Eviprostat. Nomogram unit of uroflowmetry also improved in 51.4% of the patients. The overall clinical efficacy estimated by the combination of subjective symptoms and uroflowmetry was observed in 90.9% of the patients.

In conclusion, Eviprostat was considered to be useful in patients with discomfort symptoms who had no immediate indication for prostatectomy.

Key words: BPH, Eviprostat

緒 言

前立腺肥大症の根治的療法は手術療法以外にはないと考えているが, 種々の医学的あるいは社会的要因から, 全例が直ちに手術適応になるとは限らない. この点に前立腺肥大症に対する薬物療法の存在価値があり, 近年も多くの薬剤が開発, 臨床使用されている.

Eviprostat は 1965 年ごろからわが国でも使用が開始され, 現在も前立腺肥大症の保存的治療薬として使用される頻度が比較的高いと思われる. われわれも症例によっては本剤を使用し, 自覚症状に対しては比較的有效であるとの印象を持っている. 今回は本剤の有用性を再評価するため, 自覚症状並びに他覚的所見と

して特に尿流量測定を重視して, 前立腺肥大症に対する効果を検討したので報告する.

対象及び方法

対象症例は 1980 年 5 月から 1984 年 4 月までに近畿大学医学部附属病院泌尿器科を受診した前立腺肥大症症例のうち本剤を投与した 53 例である. 診断は症状, 前立腺触診, 尿道膀胱造影, 尿流量測定, 超音波断層法, 血液生化学検査により, 必要に応じて尿力学的検査も行なった. 年齢は 50 歳から 95 歳で平均年齢は 67.0 ± 8.5 歳 (平均 ± 標準偏差) であった. 本剤 6 錠を 1 日 3 回に分けて投与し, 2 例のみ 1 日 9 錠投与した. 投与期間は 1.7 週間から最長 73 週間に及び, 平均投与期

自覚症状	他覚所見		
	改善	やや改善	不変
消失			
改善			
不変			

著効

有効

やや有効

無効

Fig. 1. 総合臨床効果判定基準

Table 1. 自覚症状の種類と改善率

症 状	症例数	消失	改善	不変	不明
頻 尿	34	2 (5.9)	15 (44.1)	8 (23.5)	9 (26.5)
尿意逼迫感	25	5 (20.0)	10 (40.0)	7 (28.0)	3 (12.0)
残尿感	26	8 (30.8)	10 (38.5)	6 (23.1)	2 (7.7)
排尿痛、不快感	12	6 (50.0)	3 (25.0)	1 (8.3)	2 (16.7)
会陰部不快感	6	3 (50.0)	2 (33.3)	1 (16.7)	0 (0)
排尿困難	51	19 (37.3)	23 (45.1)	6 (11.8)	3 (5.9)
尿 閉	4	0 (0)	2 (50.0)	0 (0)	2 (50.0)
尿失禁	1	0 (0)	1 (100)	0 (0)	0 (0)

総症例数：53例
例(%)

間は 18.7 ± 14.4 週間であった。1例を除いて1カ月以上投与し、3～6カ月間投与した症例が23例と最多であった。原則として他剤の併用は避けたが、18例で可及的短期間他剤を併用投与した。このうち尿路感染症を併発していた7例に抗生剤を投与し、ほかは塩酸フラボキサート、臭化プロバンテリン、八味地黄丸を使用した症例があった。

効果判定は本剤投与前後で行なった。自覚症状に対する効果は51例について判定した。症状の程度を $+$ 、 $+$ 、 $+$ 、 $+$ の4段階に評価し、初診時の自覚症状が全くなかったものを消失、初診時に訴えのあった症状の半分以上の項目について1ランク以上症状が良くなったものを改善、その他を不変とした。他覚所見としては尿流量測定を取り上げ、投与前後で検査の行なわれている35例について判定した。当科で独自に作成したノモグラム⁹⁾を用いて、nomogram unit (NU) の改善が2以上のものを改善、1から2をやや改善、1未満を不変と3段階に評価した。また、腫腫の大きさを触診、尿道造影、超音波断層法により推定し大 (30 g

以上)、中 (20～30 g)、小 (20 g 以下) に分けて効果判定した。更に、自覚症状と他覚所見をもとに Fig. 1 のような判定基準を作成し、本剤の有効性を著効、有効、やや有効、無効の4段階に評価判定した。

結 果

1. 自覚症状に対する効果

対象とした53例で本剤投与前に8種類の症状がのべ159例に見られた。このうち症状の消失が43例 (27.0%)、改善66例 (41.5%)、不変29例 (18.2%) であった (Table 1)。

投与前後で自覚症状の効果判定が可能であった51例では、症状の消失12例 (23.5%)、改善32例 (62.7%)、不変7例 (13.7%) で、改善以上は86.2%であった。また小腺腫、中腺腫とも同程度に症状が改善した (Table 2)。

2. 尿流量測定に対する効果

投与前後で尿流量測定を行なった35例について検討した。尿量は投与前 154.9 ± 105.6 ml (平均±標準偏

差), 投与後 177.2 ± 93.3 ml で有意差を認めなかった。最大尿流量率は投与前 9.4 ± 4.0 ml/sec から投与後は 12.3 ± 4.6 ml/sec に, NU は -2.5 ± 1.0 から -1.8 ± 1.3 に有意に改善した (Table 3)。NU で見た改善度は, 改善 4 例 (11.4%), やや改善 14 例 (40.0%), 不変 17 例 (48.6%) で, 改善とやや改善を合わせると 51.4% であった。腺腫の大きさ別には中腺腫で改善例はなく, やや改善 3 例 (30.0%), 不変 7 例

Table 2. 自覚症状に対する効果

自覚症状	症 例 数 例 (%)	腺腫の大きさ		
		大	中	小
消 失	12 (23.5)	0	5	7
改 善	32 (62.7)	1	11	20
不 変	7 (13.7)	0	3	4
計	51 (100)	1例	19例	31例

Table 3. 尿流量測定に対する効果

評価項目	投与前	投与終了時	P
尿 量 (ml)	154.9 ± 105.6	177.2 ± 93.3	N. S.
最大尿流量率 (ml/sec)	9.4 ± 4.0	12.3 ± 4.6	P < 0.005
Nomogram Unit	-2.5 ± 1.0	-1.8 ± 1.3	P < 0.005

症例数: 35例

(70.0%) と改善率は低かった。小腺腫では改善 4 例 (16.7%), やや改善 10 例 (41.7%), 不変 10 例 (41.7%) で, やや改善以上は 58.4% であった (Table 4)。

3. 総合臨床効果

自覚症状と他覚所見を投与前後で比較し, 作成した判定基準をもとに臨床効果を総合判定した 33 例の改善度を Table 5 に示す。著効例は認めず, 有効 14 例 (42.4%), やや有効 16 例 (48.5%), 無効 3 例 (9.1%) であった。腺腫の大きさ別には, 中腺腫, 小腺腫でそれぞれ有効 22.2%, 48.8%, やや有効 55.5%, 47.8%, 無効 22.2%, 4.3% であった (Table 6)。

考 察

Eviprostat はわが国においても約 20 年来使用されてきた前立腺肥大症に対する保存的治療剤で, 有効性に関する報告は数多く見られる²⁻⁴⁾。これらによると, 特に自覚症状の改善に有効で, 二重盲検法による検討でも確認されている³⁾。しかし, 他覚的には残尿量の減少は認められるものの, 腺腫の縮少を認めた症例は例外的である。これは本剤が植物エキスを主成分とした非ホルモン性薬剤で, 主な薬理作用が抗浮腫, 消炎, 利尿作用であることを考えるとむしろ当然といえる。前立腺肥大症の本態は, 前立腺の良性腫瘍若しくは平滑筋, 腺組織の増殖で, もとより腺腫の縮少作用を期待して使われない本剤が根治的療法になりえないことは, 従来より了解されている。

前立腺肥大症の根治的療法は肥大した腺腫の摘除で

Table 4. Nomogram unit に対する効果

他覚所見	症 例 数 例 (%)	腺腫の大きさ		
		大	中	小
改 善	4 (11.4)	0	0	4
やや改善	14 (40.0)	1	3	10
不 変	17 (48.6)	0	7	10
計	35 (100)	1例	10例	24例

Table 5. 自覚症状, 他覚所見の改善度

自覚症状	他 覚 所 見		
	改 善	やや改善	不 変
消 失	0 例	4 例	3 例
改 善	2 例	9 例	10 例
不 変	1 例	1 例	3 例

症例数: 33例

Table 6. 総合臨床効果

総合判定	症 例 数 例 (%)	腺腫の大きさ		
		大	中	小
著 効	0 (0)	0	0	0
有 効	14 (42.4)	1	2	11
やや有効	16 (48.5)	0	5	11
無 効	3 (9.1)	0	2	1
計	33 (100)	1例	9例	23例

あるが, 腺腫の大きさと症状の程度が必ずしも一致せ

ず、前立腺の充血や浮腫により容易に症状が悪化すること、また小腺腫がすべて大腺腫にまで肥大するわけではなく、当面は自覚症状の改善のみを治療の主目的としてよい症例が多数存在することが、前立腺肥大症に対する保存的治療剤の必要性、有用性の根拠といえるであろう。実際の臨床の場での患者の最大の関心事は自覚症状についてであり、治療する側からも、排尿効率が良く、上部尿路への悪影響も認められない前立腺肥大症症例に対し、自覚症状の改善をもたらす薬剤の有用性は高い。

本剤の評価は現在までにほぼ定まっていると考えられるが、今回は自覚症状に加えて、尿流量測定を効果判定の一つの指標として本剤の再評価を行なった。自覚症状の改善率は86.2%で、腺腫の大きさにかかわらず良好な成績が得られた。前立腺肥大症の他の保存的治療剤も同様に検討する機会があったが、自覚症状の改善率はオキシセンドロン60.8%⁶⁾、八味地黄丸66.7%⁷⁾で本剤の有効性が確かめられた。尿流量測定による検討でも、51.4%の改善率が得られ、小腺腫に対する効果がより大きかった。この点は、作用機序が理論的根拠に基づいて明確にされているオキシセンドロンの改善率が46.2%で、腺腫が大きい程有効であったことと異なり⁶⁾、本剤が腺腫に対し直接縮小作用を有するのでなく、抗浮腫、抗炎症作用により症状を軽減していることの傍証と考えられる。総合臨床効果でも90.9%に何らかの効果を認め、本剤は保存的療法が適応になる前立腺肥大症症例に有用な薬剤と考えられた。

今回は副作用の詳細な検討を行っていないが、見るべき副作用がなかったこと、更に本剤は長期間にわたる使用実績があることから、安全性には問題がないものと思われる。

結 語

前立腺肥大症症例に Eviprostat を投与して臨床効果を検討した。

自覚症状、尿流量測定の改善率はそれぞれ86.2%、51.4%であった。総合判定でも90.9%に効果を認め、本剤は直ちに手術適応とならない前立腺肥大症症例に有用な薬剤と考えられた。

文 献

- 1) 八竹 直：尿流量測定の臨床的意義について。泌尿紀要 27：1019～1024, 1981
- 2) 岡 直友・杉浦 式：前立腺肥大症に対する Eviprostat の治験。日泌尿会誌 57：400～408, 1966
- 3) 稲田 務・酒徳治三郎・蛭多量令・北山太一：前立腺肥大症に対する Eviprostat の使用経験。泌尿紀要 12：403～409, 1966
- 4) 高安久雄・大田黒和生：前立腺疾患に対する Eviprostat の臨床効果について。新薬と臨床 16：679～686, 1967
- 5) 中野 博・広本宣彦・仁平寛己・平山多秋・松本 暁・梶尾克彦・相模浩二・白石恒雄・藤井元広・溝口 勝・森 浩一・藤本洋治・田戸 治・島崎俊一郎：前立腺肥大症に対する Eviprostat の臨床効果について（二重盲検法）。泌尿紀要 21：433～452, 1975
- 6) 秋山隆弘・八竹 直・井口正典・郡健二郎・金子茂男・松浦 健・永井信夫・栗田 孝・三軒久義・塩見 努・坂口 洋・藤永卓治：前立腺肥大症の保存的療法—オキシセンドロンの臨床的検討と尿流量測定・超音波断層法による評価。泌尿紀要 29：535～540, 1982
- 7) 八竹 直・金子茂男・松浦 健・秋山隆弘・栗田 孝：前立腺肥大症の保存的療法—八味地黄丸の増量による臨床効果の検討および「証」と臨床効果の関係について。泌尿紀要 31：545～551, 1985
（1986年2月1日迅速掲載受付）