

前立腺肥大症に対する Cernilton® の臨床評価

—多施設共同による Paraprost® との二重盲検比較試験—

大阪市立大学医学部泌尿器科学教室

前川 正信*,**, 岸本 武利

安本亮二**,***, 和田 誠次

関西医科大学泌尿器科学教室

原田 卓, 大原 孝

奈良県立医科大学泌尿器科学教室

岡島英五郎**, 平尾佳彦, 大園誠一郎

兵庫医科大学泌尿器科学教室

島田 憲次, 井原 英有

伊丹市立伊丹病院泌尿器科

船井 勝七, 山本 啓介**

大阪市立十三市民病院泌尿器科

辻 田 正 昭

大阪厚生年金病院泌尿器科

櫻 井 勲**

*判定委員会委員長 **判定委員 ***論文執筆者 ****コントローラー

大阪通信病院泌尿器科

早 原 信 行

大阪鉄道病院泌尿器科

堀 井 明 範

河西クリニック泌尿器科

河 西 宏 信

吹田市立吹田市民病院泌尿器科

大 山 武 司

豊中市立豊中病院泌尿器科

西 島 高 明

奈良県立奈良病院泌尿器科

青 山 秀 雄

明治薬科大学薬剂学教室

岩 崎 由 雄****

CLINICAL EVALUATION OF CERNILTON® ON BENIGN PROSTATIC HYPERTROPHY

—A MULTIPLE CENTER DOUBLE-BLIND STUDY WITH PARAPROST®—

Masanobu Maekawa, Taketoshi Kishimoto,

Ryoji Yasumoto and Seiji Wada

From the Department of Urology,

Osaka City University Medical School

Takashi Harada and Takashi Ôhara

From the Department of Urology,

Kansai Medical University

Eigoro Okajima, Yoshihiko Hirao

and Seiichiro Ohzono

From the Department of Urology,

Nara Medical University

Kenji Shimada and Hideari Ihara

From the Department of Urology,

Hyogo College of Medicine

Katsuhichi Funai and Keisuke Yamamoto

From the Department of Urology,

Itami City Hospital

Masaaki Tsujita

From the Department of Urology,

Osaka Municipal Jusô Citizen's Hospital

Tsutomu Sakurai

From the Department of Urology,

Osaka Kosei-Nenkin Hospital

Nobuyuki Hayahara

From the Department of Urology,

Osaka Teishin Hospital

Akinori Horii

From the Department of Urology,

Osaka Railway Hospital

Hironobu Kawanishi

From the Department of Urology,

Kawanishi Clinic

Takeshi Ohyama

From the Department of Urology,

Suita City Hospital

Takaaki Nishijima

From the Department of Urology,

Toyonaka Municipal Hospital

Hideo Aoyama

From the Department of Urology,

Nara Prefectural Nara Hospital

Yoshio Iwasaki

From the Meiji College of Pharmacy

A multiple center double blind study was performed to study the effectiveness of Cernilton® (CN) on benign prostatic hypertrophy in comparison to Paraprost® (PP).

Among a total of 192 patients, overall effect was studied on 159 patients, overall safety rate on 178 patients and rate of effectiveness on 159 patients. There were no differences between the two groups in the selected patients, criteria for exclusion and drop out cases or background data of the patients. Impression of patients and overall effect by committee and physician judgment were slightly higher in the CN group compared to the PP group, but there was no significant difference between the two groups. For the improvement in subjective symptoms, the rate of moderate improvement or more after 4 weeks by committee judgement was higher in the CN group compared to the PP group. The rate of improvement in protracted miction, which is an effective marker of urinary disturbance, was also higher in the CN group compared to the PP group. An analysis of objective symptoms showed a significant improvement in residual urinary volume, average flow rate, maximum flow rate and prostatic weight in the CN group. A significant improvement in the phased change of residual urinary volume was also seen in the CN group. No side effects or abnormalities in clinical test levels were noted in the CN group. By committee judgment, the rate of more than moderate effectiveness was 49.1% in the CN group compared to 41.2% in the PP group, but there was no significant difference between the two groups. By physician's judgment, the rate of more than moderate effectiveness was 49.4% in the CN group compared to 46.3% in the PP group, but there was also no significant difference between the two groups.

These results suggested that Cernilton® was an effective drug for benign prostatic hypertrophy. (Acta Urol. Jpn. 36: 495-516, 1990)

Key words Benign prostatic hypertrophy, Cernilton, Double-blind study

緒 言

前立腺肥大症は、近年の高齢化社会への移行とあいまって増加の傾向が著しく、泌尿器科領域における重要な老年性疾患の一つとなっている。前立腺肥大症に対する根治的治療方法は手術療法であることはいうまでもないが、対象者に高齢者が多く、循環器・呼吸器系疾病などの合併症を有する場合や初期の症例については、薬物療法などの保存的療法がとられている。

Cernilton® は南スウェーデンの植物の混合花粉から抽出した cernitin pollen-extract を1錠中 63 mg 含有する。その薬理作用は排尿促進作用^{1,2)}、前立腺重量増加抑制作用^{3,4)}、および抗炎症作用^{5,6)} などが報告されており、前立腺炎⁷⁻⁹⁾、前立腺肥大症¹⁰⁻¹⁵⁾ への治療に使用されている。

今回われわれは、Cernilton® の前立腺肥大症に対する臨床評価のために、既販の Paraprost® を対照薬として多施設二重盲検法群間比較試験による検討を行ったのでその結果を報告する。

試 験 方 法

1. 試験参加施設

本試験は15施設による共同研究として行われた。その施設名および研究者名は Table 1 に示した。

2. 試験対象

1987年12月より1989年3月までの間に上記施設で排

尿障害を訴える初期前立腺肥大症患者を対象とした。ただし試験前に他の非ホルモン性前立腺肥大症治療薬の投与を受けていた患者は1週間の wash out 期間を設けることとし、各群100例ずつ、計200例を予定した。なお下記のような症例は対象から除外することとした。

- 1) 消化器、心、肝、腎、造血機能に重篤な障害を有するもの。
- 2) 排尿障害に影響をおよぼすと考えられる下記合併症を有するもの。
前立腺癌、尿道狭窄、膀胱頸部硬化症、神経因性膀胱、尿路感染が強度のもの。
- 3) 膀胱内に留置カテーテル装用のもの。
- 4) ホルモン性前立腺肥大症治療剤の投与を受けたものの。
- 5) その他担当医が本試験の対象として不適当と判定したもの。

なお本試験実施に先立ち患者に本試験の内容などを説明して同意を得ることとし、同意を得た年月日を調査表に記入することとした。

3. 試験薬剤

被験薬は Cernilton® 錠で、対照薬は Paraprost® カプセル (1 カプセル中に L-グルタミン酸 265 mg, L-アラニン 100 mg, アミノ酢酸 45 mg を含有) を用いた。

ほかに両薬剤と外観がまったく同一で識別不能のプ

Table 1. 実施施設

施 設 名	研 究 者 名
大阪市立大学	前川 正信, 岸本 武利, 安本 亮二, 和田 誠次, 杉村 一誠, 仲谷 達也 坂本 亘, 池内 博和, 吉原 秀高, 浅川 正純
関西医科大学	原田 卓, 中谷 浩, 芦田 真, 土井 浩
関西医科大学附属香里病院	大原 孝, 小山 泰樹, 室田 卓之, 雨堤 賢一
関西医科大学附属洛西ニュータウン病院	大原 孝
奈良県立医科大学	岡島英五郎, 平尾 佳彦, 大園誠一郎
兵庫医科大学	島田 憲次, 井原 英有
伊丹市立伊丹病院	船井 勝七, 山本 啓介, 江崎 和芳
大阪市立十三市民病院	辻田 正昭, 柿木 宏介
大阪厚生年金病院	櫻井 昂, 若月 晶, 滝内 秀和, 児島 康行, 内田 欽也
大阪通信病院	早原 信行, 森川 洋二, 池本 慎一
大阪鉄道病院	堀井 明範, 尾崎 祐吉
河西クリニック	河西 宏信
吹田市立吹田市民病院	大山 武司, 小早川 等, 岩井 謙仁, 守屋 賢治, 染矢 克己
豊中市立豊中病院	西島 高明
奈良県立奈良病院	青山 秀雄

(いずれも泌尿器科)

ラセボを作製した。対照薬の Paraprost® カプセルおよびそのプラセボは日研化学㈱より提供されたものを使用した。各試験薬剤とそれぞれのプラセボとの外観識別不能性はコントローラーにより確認された。

なお確認試験、重量偏差試験、崩壊試験の製剤学的試験は東京薬科大学第一薬剤学教室（土屋晴嗣教授）において行われ、両薬剤とも問題のないことが確認された。

投与方法は被験薬 Cernilton® 錠群（以下 CN 群と略）は Cernilton® 錠の実薬 2 錠と Paraprost® カプセルのプラセボ 2 カプセル、対照薬の Paraprost® カプセル群（以下 PP 群と略）は Paraprost® カプセルの実薬 2 カプセルと Cernilton® 錠のプラセボ 2 錠、それぞれ 1 日 3 回 12 週間連続経口投与とした。

薬剤の割り付けは、被験薬、対照薬の各 2 例ずつ計 4 症例分が 1 組になるようにコントローラーが無作為に行った。key cod は試験終了までコントローラーが保管した。

なお、投与した試験薬剤と実際の服薬状況を把握するため来院時ごとに患者の服薬状況を調査し、のみ残した錠数とカプセル数をそれぞれ調査表に記載することとした。

4. 併用薬剤

原則として本試験期間中は他の前立腺肥大症治療剤、抗炎症剤、自律神経系薬剤、利尿剤などの併用薬剤は使用しないこととした。ただし、降圧の目的で以前から降圧利尿剤を使用している場合は用量を固定するなど合併症治療剤の使用は可とし、その薬剤名、投与量、投与期間および使用理由を記載することとし

た。また軽度の尿路感染が存在する場合は、抗菌剤の投与を可とした。

5. 調査項目

1) 自覚症状

患者自身に記録させた「治療日記」を参考にして、投与前、2 週後、4 週後、6 週後、8 週後、10 週後、12 週後に夜間排尿回数、遷延性排尿、再延性排尿、排尿時のいきみ、尿線の勢い、残尿感、会陰部不快感、排尿痛の 8 項目を問診し、4 段階で評価した (Table 2)。

2) 他覚所見

投与前、投与中（随時可能な限り）、12 週後に直腸内触診、残尿量、尿流量（排尿量、平均排尿量率、最大排尿量率）、尿道膀胱造影、前立腺超音波断層撮影について観察することとした (Table 3)。

3) 臨床検査

投与前、12 週後に以下の項目について調査することとした。

①一般血液検査：赤血球数、白血球数、血小板数、ヘモグロビン、ヘマトクリット

②血液生化学検査：S-GOT, S-GPT, Al-P, TACP, PACP, クレアチニン, BUN, Na, K, Cl

③尿検査：蛋白, 糖, 潜血反応, 尿沈渣

4) 副作用

副作用と思われる症状が発現した場合には、その症状、程度、発現日、処置および経過、試験薬との因果関係を記載することとした。

6. 効果判定

1) 主治医による効果判定

Table 2. 自覚症状調査表

自覚症状

項 目	観 察 日	投与前 (/)	2 週後 (/)	4 週後 (/)	6 週後 (/)	8 週後 (/)	10 週後 (/)	12 週後 (/)
夜 間 排 尿 回 数		回	回	回	回	回	回	回
還排 延尿 性	3: 非常に時間がかかる 2: かなり時間がかかる 1: やや時間がかかる 0: スムーズに出る	3 2 1 0	3 2 1 0	3 2 1 0	3 2 1 0	3 2 1 0	3 2 1 0	3 2 1 0
蓄排 延尿 性	3: 非常に時間がかかる 2: かなり時間がかかる 1: やや時間がかかる 0: 若い時と同様ごく普通である	3 2 1 0	3 2 1 0	3 2 1 0	3 2 1 0	3 2 1 0	3 2 1 0	3 2 1 0
排い 尿き 時 の	3: 常にひどくいきまないと出ない 2: 相当にいきまないと出にくいことがある 1: ときどき意識していきむことがある 0: いきみを意識していない	3 2 1 0	3 2 1 0	3 2 1 0	3 2 1 0	3 2 1 0	3 2 1 0	3 2 1 0
尿勢 線い の	3: ほとんど尿線をなすも弧を描かない 2: 一応尿線をなすも弧を描かない 1: 尿線が十分弧を描かない 0: 若い時と変わらない	3 2 1 0	3 2 1 0	3 2 1 0	3 2 1 0	3 2 1 0	3 2 1 0	3 2 1 0
残 尿 感	3: 膀胱が非常に張った感じ 2: 相当残っている感じ 1: やや残っている感じ 0: 全くなし	3 2 1 0	3 2 1 0	3 2 1 0	3 2 1 0	3 2 1 0	3 2 1 0	3 2 1 0
会不 陰快 部感	3: 高 度 2: 中 等 度 1: 軽 度 0: な し	3 2 1 0	3 2 1 0	3 2 1 0	3 2 1 0	3 2 1 0	3 2 1 0	3 2 1 0
排 尿 痛	3: 高 度 2: 中 等 度 1: 軽 度 0: な し	3 2 1 0	3 2 1 0	3 2 1 0	3 2 1 0	3 2 1 0	3 2 1 0	3 2 1 0

自覚症状全般判定は前述 8 項目について問診結果から、他覚所見全般判定は直腸内触診、残尿量、尿流量、尿道線像、前立腺超音波断層像などの結果を投与前と比較することにより、それぞれ 1: 著明改善, 2: 中等度改善, 3: 軽度改善, 4: 不変, 5: 悪化の 5 段階で判定された。

総合効果判定は、自覚症状全般判定、他覚所見全般判定および患者の印象を総合し、1: 著効, 2: 有効, 3: やや有効, 4: 無効, 5: 悪化の 5 段階で判定された。

総合安全度判定は、副作用と臨床検査値の推移から、1: 安全と思われる, 2: 副作用が発現したが投与継続できた, 3: 副作用が発現したが休業、減量などの処置で投与継続できた, 4: 投与中止したの 4 段階で判定された。

有用度判定は最終的にすべての臨床総合所見を考慮して、1: きわめて有用, 2: かなり有用, 3: やや有用, 4: どちらともいえない, 5: やや好ましくない, 6: かなり好ましくないの 6 段階で判定された。

なお、投与終了時に患者の試験薬剤に対する印象を聴取し、1: 非常に良くなった, 2: だいぶ良くなった, 3: 少し良くなった, 4: 変わらない, 5: 悪く

なったの 5 段階で評価した。

2) 委員会判定基準による効果判定

本試験の効果判定については、主治医判定のほかに委員会判定を併用した。

自覚症状各項目の grade 化および評価判定法は Table 4 に、自覚症状全般判定の grade 化、状態評点化および評価判定法は Table 5 に示した。

他覚所見は直腸内触診、残尿量、尿流量（排尿量、平均排尿量率、最大排尿量率）を必須観察項目とし、直腸内触診と残尿量の grade 化および評価判定法は Table 6 に示し、尿流量判定は全データを大阪厚生年金病院に一括収集し、櫻井 島部長のもとで統一見解にて著明改善、中等度改善、軽度改善、不変、悪化の 5 段階で評価判定した。他覚所見全般判定の grade 化、状態評点化および評価判定法は Table 7 に示した。

なお、Thumann 計測、超音波計測による前立腺推定重量の算出は大阪市立大学前川正信教授のもとで処理が行われ、投与前・後の対比により判定することとした。

総合効果判定の評価判定法は Table 8 に、有用度判定の評価判定法は Table 9 に示した。

Table 3. 他覚所見調査表

他覚所見

項 目		検 査 日	投 (与 / 前)					投 (与 / 中)					投 (与 / 後)														
直 腸 内 触 診			5: 鶯卵大 (直経 6.5 cm 以上) 4: 超鶏卵大 (6.4 cm 以下) 3: 鶏 卵 大 (5.4 cm 以下) 2: 小鶏卵大 (4.4 cm 以下) 1: 鳩 卵 大 (3.4 cm 以下)					5: 鶯 卵 大 4: 超鶏卵大 3: 鶏 卵 大 2: 小鶏卵大 1: 鳩 卵 大					5: 鶯 卵 大 4: 超鶏卵大 3: 鶏 卵 大 2: 小鶏卵大 1: 鳩 卵 大														
残 尿 量			ml					ml					ml														
尿 流 量	排 尿 量		ml					ml					ml														
	平 均 排 尿 量 率		ml/sec					ml/sec					ml/sec														
	最 大 排 尿 量 率		ml/sec					ml/sec					ml/sec														
尿 道 膀 胱 造 影	※ 評価基準		5. 高度変化					4. やや高度変化					3. 中等度変化					2. 軽度変化					1. 正 常				
	斜位像	尿道前立腺部延長*	5	4	3	2	1	5	4	3	2	1	5	4	3	2	1										
		腺腫の膀胱内突出*	5	4	3	2	1	5	4	3	2	1	5	4	3	2	1										
	正面像	a (縦 径)	cm					cm					cm														
		b (横 径)	cm					cm					cm														
	前立腺の大きさ* (Thumann 法)	g					g					g															
		総 合 所 見*	5	4	3	2	1	5	4	3	2	1	5	4	3	2	1										
	超 音 波 断 層 法 (法)	前 後 径	cm					cm					cm														
左 右 径		cm					cm					cm															
上 下 径		cm					cm					cm															
推 定 重 量		g					g					g															

Table 4. 自覚症状項目別評価判定基準

評 価 項 目	Grade				評 価 判 定 法
	1	2	3	4	
夜間排尿回数	0	1~2回	3~5回	6回以上	投与前後の状態を各 Grade にて評価し、著明改善 (4→1, 3→1, 2→1), 改善 (4→3, 4→2, 3→2), 不変, 悪化の4段階に判定
遅延性排尿	なし	軽度	中等度	高度	
再延性排尿	なし	軽度	中等度	高度	
排尿時のいきみ	なし	軽度	中等度	高度	
尿線の勢い	なし	軽度	中等度	高度	
残尿感	なし	軽度	中等度	高度	
会陰部不快感	なし	軽度	中等度	高度	
排尿痛	なし	軽度	中等度	高度	

Table 5. 自覚症状全般評価判定基準

評価法	Grade	1	2	3	4	評 価 判 定 法
状態評点		0	1	3	5	
夜間排尿回数		0	1～2回	3～5回	6回以上	状態評点の減少率〔(投与前－投与後)/投与前×100(%)〕により、著明改善:80%以上、中等度改善:60～79%、軽度改善:30～59%、不変:0～29%、悪化:(-)1%以下の5段階に判定
遅延性排尿	なし	軽度	中等度	高度		
再延性排尿	なし	軽度	中等度	高度		
排尿時のいきみ	なし	軽度	中等度	高度		
尿線の勢い	なし	軽度	中等度	高度		
残尿感	なし	軽度	中等度	高度		
会陰部不快感	なし	軽度	中等度	高度		
排尿痛	なし	軽度	中等度	高度		

Table 6. 他覚所見項目別評価判定基準

評価項目	1	2	3	4	評価判定法
Grade					
直腸内触診	鳩卵大	小鶏卵大	鶏卵大	超鶏卵大以上	投与前後の状態を各 Grade にて評価し、著明改善 (4→1, 3→1, 2→1), 改善 (4→3, 4→2, 3→2), 不変, 悪化の4段階に判定
残尿量	0~9 ml	10~29 ml	30~59 ml	60 ml 以上	
尿排流量					著明改善, 中等度改善, 軽度改善, 不変, 悪化の5段階に判定
流平均排尿量率					
量最大排尿量率					

Table 7. 他覚所見全般評価判定基準

評価法	Grade	1	2	3	4	評価判定法
状態評点		0	1	3	5	
直腸内触診	鳩卵大	小鶏卵大	鶏卵大	超鶏卵大以上		改善 (-) 点, 不変 0 点, 悪化 (+) 点と減点法で評価し、投与後の合計点数により、著明改善: (-) 5 点以下, 中等度改善: (-) 4~(-) 3 点, 軽度改善: (-) 2~(-) 1 点, 不変: 0 点, 悪化: (+) 1 点以上の5段階に判定
残尿量	0~9 ml	10~29 ml	30~59 ml	60 ml 以上		
尿排流量		著明改善	(-) 3 点			
流平均排尿量率		中等度改善	(-) 2 点			
量最大排尿量率		軽度改善	(-) 1 点			
		不変	0 点			
		悪化	(+) 1 点			

Table 8. 総合効果評価判定基準

自覚症状全般判定	著明改善	中等度改善	軽度改善	不変	悪化
他覚所見全般判定					
著明改善	≡	≡	≡	≡	±
中等度改善	≡	≡	≡	≡	±
軽度改善	≡	≡	+	+	±
不変	≡	+	+	±	-
悪化	±	±	±	-	-

≡: 著効, ≡: 有効, +: やや有効, ±: 無効, -: 悪化

Table 9. 有用度評価判定基準

総合安全度判定	総合効果判定	著効	有効	やや有効	無効	悪化
安全と思われる		1	2	3	4	5
副作用が発現したが投与継続できた		2	3	4	5	6
副作用が発現したが休薬、減量などの処置で投与継続できた		3	4	5	6	6
投与中止した		5	5	6	6	6

1: きわめて有用, 2: かなり有用, 3: やや有用, 4: どちらともいえない, 5: やや好ましくない, 6: かなり好ましくない

統計的解析には、Yates の修正を用いた χ^2 検定, Fisher 直接確率計算, Mann-Whitney の U 検定, 対応のある t 検定および対応のない t 検定を用いた。有意水準は両側検定で 5% 以下とした。

試験成績

1. 症例の構成

投与症例数は192例で、key code 開封に先立ち委員会にて個々の症例を検討し採否を決定した。

投与8週末満は脱落例としたが、症状悪化例は投薬

期間を問わず解析対象例とした。症例の構成は Fig. 1 に示した。両群の構成例数に有意の偏りはみられなかった。なお、除外・脱落症例の理由などは Table 10 に示した。

2. 患者の背景

除外症例を除く CN 群93例, PP 群93例, 計186例の患者背景を Table 11 に示した。両群間に有意の偏りはみられなかったが、残尿量 60 ml 以上で CN 群が PP 群より症例が多い傾向がみられた。

3. 成績

Table 10. 除外・脱落症例一覧

薬剤	項目	No.	薬剤番号	投与期間 (週)	除外	脱落	理由
CN	除外	1	9-3	4	膀胱頸部硬化高度		
		2	26-1	2	前立腺癌合併		
		3	43-1	1	前立腺癌合併		
	脱落	1	1-2		来院せず (初回以後)		
		2	8-2	6	来院せず (6週以後)		
		3	10-1	2	来院せず (2週以後)		
		4	10-3	6	来院せず (6週以後)		
		5	11-1		来院せず (初回以後)		
		6	16-4		来院せず (初回以後)		
		7	20-2	2	TUR-P 施行		
		8	21-2	2	来院せず (2週以後)		
		9	23-4	6	来院せず (6週以後)		
		10	24-1	6	来院せず (6週以後)		
		11	39-1	4	来院せず (4週以後)		
		12	42-2		来院せず (初回以後)		
		13	43-3		来院せず (初回以後)		
		14	44-4		来院せず (初回以後)		
PP	除外	1	11-4	12	神経因性膀胱合併		
		2	26-2	6	前立腺癌合併		
		3	36-1	8	前立腺癌合併		
	脱落	1	5-2	7	副作用 (下肢のしびれ感・軽度) により服薬中止		
		2	6-2	5	副作用 (胃部不快感・膨満感・全身倦怠感・いずれも軽度) により投与中止		
		3	8-1	6	来院せず (6週以後)		
		4	10-4	2	来院せず (2週以後)		
		5	11-3	2	来院せず (2週以後)		
		6	14-4	8	服薬量不足		
		7	19-1	6	TUR-P 施行		
		8	23-2		来院せず (初回以後)		
		9	25-3	4	白血病にて他院入院		
		10	30-1	2	来院せず (2週以後)		
		11	32-2		来院せず (初回以後)		
		12	34-3	4	来院せず (4週以後)		
		13	38-1	2	TUR-P 施行		

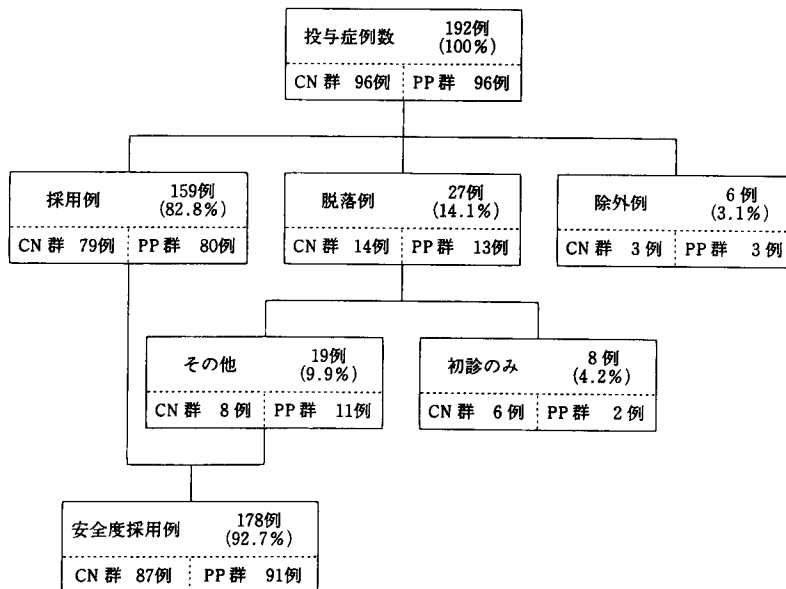


Fig. 1. 症例の構成

1) 総合効果

委員会判定の対象となった CN 群53例, PP 群51例, 主治医判定の対象となった CN 群79例, PP 群80例の判定結果は Table 12 に示した。なお, 委員会

判定の症例数が主治医判定数より少なかったのは, 他覚所見の必須項目の直腸内触診, 残尿量, 尿流量の3項目すべての検査が行われた症例のみを対象とした結果による。

Table 11. 患者の背景

項	目	合計	CN	PP	χ^2 -検定
年 齢	50~59歳	38	20	18	N.S.
	60~69歳	71	34	37	
	70~79歳	65	33	32	
	80~89歳	12	6	6	
入 院 外 来	外 来	180	89	91	N.S.
	入 院	4	3	1	
	入院→外来	2	1	1	
	外来→入院	0	0	0	
主 訴	夜間頻尿	69	36	33	N.S.
	排尿困難	131	63	68	
	残尿感	29	17	12	
	その他	18	7	11	
Gūyon 分 類	第Ⅰ期	104	53	51	N.S.
	第Ⅱ期	82	40	42	
初 発 再 発	初 発	163	82	81	N.S.
	再 発	23	11	12	
罹 病 期 間	1年未満	129	64	65	N.S.
	1年以上	55	28	27	
	不 明	2	1	1	
合 併 症	脳血管障害	5	4	1	N.S.
	高血圧	17	7	10	
	糖尿病	15	8	7	
	虚血性心疾患	12	9	3	
	血液障害	1	1	0	
	肝疾患	8	2	6	
	その他	54	22	32	
併用薬剤の有無	あ り	38	18	20	N.S.
	あ な し	135	68	67	
前治療薬の有無	あ り	31	13	18	N.S.
	あ な し	153	80	73	
夜 間 排 尿 回 数	0	9	6	3	N.S.
	1~2回	60	27	33	
	3~5回	92	45	47	
	6回以上	24	14	10	
遷 延 性 排 尿	スムーズに出る	18	9	9	N.S.
	やや時間がかかる	88	44	44	
	かなり時間がかかる	70	35	35	
	非常に時間がかかる	10	5	5	
再 延 性 排 尿	若い時と同様ごく普通である	7	4	3	N.S.
	やや時間がかかる	84	37	47	
	かなり時間がかかる	82	45	37	
	非常に時間がかかる	13	7	6	
排尿時のいきみ	いきみを意識していない	39	19	20	N.S.
	ときどき意識していきむことがある	83	42	41	
	相当にいきまないと出にくいことがある	55	26	29	
	常にひどくいきまないと出ない	9	6	3	
尿 線 の 勢 い	若い時と変わらない	5	4	1	N.S.
	尿線が十分弧を描かない	101	49	52	
	一応尿線をなすも弧を描かない	65	30	35	
	ほとんど尿線をなさず滴下	15	10	5	
残 尿 感	全くなし	35	18	17	N.S.
	やや残っている感じ	100	44	56	
	相当残っている感じ	46	27	19	
	膀胱が非常に張った感じ	5	4	1	
会 陰 部 不 快 感	な し	124	65	59	N.S.
	軽 度	52	23	29	
	中 等 度	8	3	5	
	高 度	2	2	0	
排 尿 痛	な し	158	76	82	N.S.
	軽 度	17	11	6	
	中 等 度	8	5	3	
	高 度	0	0	0	
直 腸 内 触 診	鳩卵大	19	12	7	N.S.
	小鳩卵大	87	41	46	
	鶏卵大	64	32	32	
	超鶏卵大以上	11	5	6	
残 尿 量	0~9 ml	37	16	21	(59/60 ml)†
	10~29 ml	51	26	25	
	30~59 ml	42	19	23	
	60 ml 以上	33	22	11	

†: $p < 0.1$

Table 12. 総合効果

	薬剤	著効	有効	やや有効	無効	悪化	計	有効率(%)		χ ² -検定		U-検定
								有効以上	やや有効以上	有効以上	やや有効以上	
委員会	CN	12 (22.6)	14 (26.4)	13 (24.5)	11 (20.8)	3 (5.7)	53	26/53 (49.1)	39/53 (73.6)	N.S.	N.S.	N.S.
	PP	7 (13.7)	14 (27.5)	16 (31.4)	9 (17.6)	5 (9.8)	51	21/51 (41.2)	37/51 (72.5)			
主治医	CN	9 (11.4)	30 (38.0)	28 (35.4)	9 (11.4)	3 (3.8)	79	39/79 (49.4)	67/79 (84.8)	N.S.	N.S.	N.S.
	PP	4 (5.0)	34 (42.5)	26 (32.5)	12 (15.0)	4 (5.0)	80	38/80 (47.5)	64/80 (80.0)			

Table 13. 患者の印象

薬剤	非常に良くなった	だいぶ良くなった	少し良くなった	変わらない	悪くなった	計	有効率(%)		χ ² -検定		U-検定
							だいぶ良くなった以上	少し良くなった以上	だいぶ良くなった以上	少し良くなった以上	
CN	8 (10.1)	29 (36.7)	25 (31.6)	14 (17.7)	3 (3.8)	79	37/79 (46.8)	62/79 (78.5)	N.S.	N.S.	N.S.
PP	5 (6.3)	31 (38.8)	23 (28.8)	19 (23.8)	2 (2.5)	80	36/80 (45.0)	59/80 (73.8)			

Table 14. 自覚症状全般改善度

	薬剤	著明改善	中等度改善	軽度改善	不変	悪化	計	改善率(%)		χ ² -検定		U-検定
								中等度改善以上	軽度改善以上	中等度改善以上	軽度改善以上	
委員会	CN	15 (19.0)	21 (26.6)	21 (26.6)	17 (21.5)	5 (6.3)	79	36/79 (45.6)	57/79 (72.2)	N.S.	N.S.	N.S.
	PP	9 (11.3)	21 (26.3)	23 (28.8)	24 (30.0)	3 (3.8)	80	30/80 (37.5)	53/80 (66.3)			
主治医	CN	11 (13.9)	32 (40.5)	23 (29.1)	8 (10.1)	5 (6.3)	79	43/79 (54.4)	66/79 (83.5)	N.S.	N.S.	N.S.
	PP	6 (7.5)	30 (37.3)	25 (31.3)	16 (20.0)	3 (3.8)	80	36/80 (45.0)	61/80 (76.3)			

Table 15. 自覚症状全般改善度の推移

	判定期	薬剤	著明改善	中等度改善	軽度改善	不変	悪化	計	改善率(%)		χ ² -検定		U-検定
									中等度改善以上	軽度改善以上	中等度改善以上	軽度改善以上	
委員会	2週後	CN	2	9	16	46	6	79	11/79 (13.9)	27/79 (34.2)	N.S.	N.S.	N.S.
		PP	1	6	18	50	5	80	7/80 (8.8)	25/80 (31.3)			
	4週後	CN	8	16	19	33	1	77	24/77 (31.2)	43/77 (55.8)	†	N.S.	N.S.
		PP	3	9	26	38	1	77	12/77 (15.6)	38/77 (49.4)			
	6週後	CN	9	19	19	26	3	76	28/76 (36.8)	47/76 (61.8)	N.S.	N.S.	N.S.
		PP	6	16	26	28	1	77	22/77 (28.6)	48/77 (62.3)			
	8週後	CN	12	23	20	17	4	76	35/76 (46.1)	55/76 (72.4)	N.S.	N.S.	N.S.
		PP	7	21	25	22	2	77	28/77 (36.4)	53/77 (68.8)			
	10週後	CN	12	17	17	17	3	66	29/66 (43.9)	46/66 (69.7)	N.S.	N.S.	N.S.
		PP	6	20	24	20	1	71	26/71 (36.6)	50/71 (70.4)			
	12週後	CN	10	17	17	16	2	62	27/62 (43.5)	44/62 (71.0)	N.S.	N.S.	N.S.
		PP	7	18	19	19	1	64	25/64 (39.1)	44/64 (68.8)			
主治医	2週後	CN	2	9	33	33	2	79	11/79 (13.9)	44/79 (55.7)	N.S.	N.S.	N.S.
		PP	1	6	29	42	2	80	7/80 (8.8)	36/80 (45.0)			
	4週後	CN	3	23	33	17	1	77	26/77 (33.8)	59/77 (76.6)	N.S.	N.S.	†
		PP	3	15	32	26	1	77	18/77 (23.4)	50/77 (64.9)			
	6週後	CN	6	23	35	11	1	76	29/76 (38.2)	64/76 (84.2)	N.S.	N.S.	N.S.
		PP	6	20	32	18	1	77	26/77 (33.8)	58/77 (75.3)			
	8週後	CN	10	28	26	10	2	76	38/76 (50.0)	64/76 (84.2)	N.S.	N.S.	N.S.
		PP	6	28	25	17	1	77	34/77 (44.2)	59/77 (76.6)			
	10週後	CN	9	26	21	8	2	66	35/66 (53.0)	56/66 (84.8)	N.S.	N.S.	N.S.
		PP	5	30	22	13	1	71	35/71 (49.3)	57/71 (80.3)			
	12週後	CN	9	25	18	8	2	62	34/62 (54.8)	52/62 (83.9)	N.S.	N.S.	N.S.
		PP	4	28	20	11	1	64	32/64 (50.0)	52/64 (81.3)			

†: p<0.1, ‡: p<0.05

Table 16. 自覚症状項目別改善度 (委員会)

項 目	薬剤	著明改善	改善	不変	悪化	計	改善率 (%) (改善以上)	χ^2 -検定 (改善以上)	U-検定
夜間排尿回数	CN	10	32	32	0	74	42/74 (56.8)	N.S.	N.S.
	PP	9	26	40	2	77	35/77 (45.5)		
遷延性排尿	CN	24	22	24	4	74	46/74 (62.2)	N.S.	N.S.
	PP	25	17	29	2	73	42/73 (57.5)		
再延性排尿	CN	20	30	23	5	78	50/78 (64.1)	‡	‡
	PP	10	24	43	1	78	34/78 (43.6)		
排尿時のいきみ	CN	25	15	22	4	66	40/66 (60.6)	N.S.	N.S.
	PP	24	15	22	3	64	39/64 (60.9)		
尿線の勢い	CN	14	18	41	2	75	32/75 (42.7)	N.S.	N.S.
	PP	9	22	46	2	79	31/79 (39.2)		
残尿感	CN	31	14	19	4	68	45/68 (66.2)	N.S.	N.S.
	PP	24	13	26	3	66	37/66 (56.1)		
会陰部不快感	CN	18	2	5	1	26	20/26 (76.9)	N.S.	N.S.
	PP	17	2	12	2	33	19/33 (57.6)		
排尿痛	CN	9	1	2	2	14	10/14 (71.4)	N.S.	N.S.
	PP	6	1	2	0	9	7/9 (77.8)		

‡: p<0.05

Table 17. 他覚所見全般改善度

	薬剤	著明改善	中等度改善	軽度改善	不変	悪化	計	改善率 (%)		χ^2 -検定		U-検定
								中等度改善以上	軽度改善以上	中等度改善以上	軽度改善以上	
委員会	CN	10 (18.9)	11 (20.8)	13 (24.5)	12 (22.6)	7 (13.2)	53	21/53 (39.6)	34/53 (64.2)	N.S.	N.S.	N.S.
	PP	4 (7.8)	8 (15.7)	19 (37.3)	12 (23.5)	8 (15.7)	51	12/51 (23.5)	31/51 (60.8)			
主治医	CN	7 (9.7)	11 (15.3)	24 (33.3)	29 (40.3)	1 (1.4)	72	18/72 (25.0)	42/72 (58.3)	N.S.	N.S.	N.S.
	PP	2 (2.9)	13 (18.6)	26 (37.1)	26 (37.1)	3 (4.3)	70	15/70 (21.4)	41/70 (58.6)			

Table 18. 他覚所見項目別改善度 (委員会)

項 目	薬剤	著明改善	改 善		不 変	悪 化	計	改善率 (%) (改善以上)	X ² -検定 (改善以上)	U-検定
			中等度改善	軽度改善						
直腸内触診	CN	2		4	54	0	60	6/60 (10.0)	N.S.	N.S.
	PP	2		6	58	2	68	8/68 (11.8)		
残 尿 量	CN	14		13	19	5	51	27/51 (52.9)	N.S.	N.S.
	PP	12		11	16	8	47	23/47 (48.9)		
尿 流 量	CN	11		6	23	8	63	32/63 (50.8)	N.S.	N.S.
	PP	4		8	16	24	9	61		

Table 19. 他覚所見の段階推移

	薬剤	検査期	Grade				計	χ^2 -検定	U-検定
			1	2	3	4			
直腸内触診	CN	投与前 投与後	9 (13.0) 11 (15.9)	32 (46.4) 31 (44.9)	24 (34.8) 26 (37.7)	4 (5.8) 1 (1.4)	69	N.S.	N.S.
	PP	投与前 投与後	3 (4.2) 5 (7.0)	40 (56.3) 43 (60.6)	25 (35.2) 19 (26.8)	3 (4.2) 4 (5.6)	71	N.S.	N.S.
残尿量	CN	投与前 投与後	10 (16.4) 24 (39.3)	19 (31.1) 17 (27.9)	16 (26.2) 10 (16.4)	16 (26.2) 10 (16.4)	61	‡	‡‡
	PP	投与前 投与後	15 (25.4) 24 (40.7)	19 (32.2) 17 (28.8)	16 (27.1) 11 (18.6)	9 (15.3) 7 (11.9)	59	N.S.	†

(): %, †: p<0.1, ‡: p<0.05, ‡‡: p<0.01

Table 20. 他覚所見計測値項目の推移

項	目	薬剤	例数	検査 時期	平均値±S.D.	t-検定	
						群内	群間
残	尿 (ml)	量	CN	61	投与前 投与後 差 54.20±78.84 25.21±28.22 -28.98±78.43	##	†
			PP	59	投与前 投与後 差 33.07±40.06 23.81±28.29 -9.25±31.61	‡	
排	尿 (ml)	量	CN	59	投与前 投与後 差 155.15±96.15 169.51±81.56 14.36±92.66	N.S.	N.S.
			PP	62	投与前 投与後 差 160.68±99.81 187.73±106.90 27.05±109.24	†	
平 均	排 尿 (ml/sec)	量 率	CN	61	投与前 投与後 差 5.13±2.74 5.96±2.81 0.82±2.03	##	N.S.
			PP	63	投与前 投与後 差 4.90±2.61 5.57±2.41 0.67±1.89	##	
最 大	排 尿 (ml/sec)	量 率	CN	60	投与前 投与後 差 9.29±4.99 10.94±5.09 1.65±3.39	###	N.S.
			PP	63	投与前 投与後 差 9.34±4.86 10.57±4.82 1.23±3.14	##	
尿道膀胱造影による前立腺の推定重量 (g)			CN	17	投与前 投与後 差 20.34±14.02 15.45±10.29 -4.89±8.67	‡	N.S.
			PP	15	投与前 投与後 差 25.89±16.17 22.73±17.65 -3.15±7.80	N.S.	
超音波断層撮影による前立腺の推定重量 (g)			CN	39	投与前 投与後 差 33.19±18.16 30.97±17.58 -2.22±9.64	N.S.	N.S.
			PP	35	投与前 投与後 差 33.66±17.43 32.09±14.08 -1.57±8.54	N.S.	

†: p<0.1, ‡: p<0.05, ##: p<0.01, ###: p<0.001

委員会判定, 主治医判定ともに両群間に有意の差はみられなかった。

また患者の印象を Table 13 に示したが, 両群間に有意の差はみられなかった。

2) 自覚症状全般改善度

委員会判定および主治医判定の対象となったのはそれぞれ CN 群79例, PP 群80例で, その判定結果は Table 14 に示したが, いずれも両群間に有意の差はみられなかった。

3) 自覚症状全般改善度の推移

委員会および主治医判定結果は Table 15 に示した。4週後は委員会判定で CN 群が PP 群より有意に優れており, 主治医判定では CN 群が PP 群より優れる傾向がみられた。

4) 自覚症状項目別改善度

委員会判定結果は Table 16 に示した。再延性排尿で CN 群が PP 群より有意に優れていた。

5) 他覚所見全般改善度

委員会判定の対象となった CN 群53例, PP 群51例, 主治医判定の対象となった CN 群, 72例, PP

群70例の判定結果は Table 17 に示したが, いずれも両群間に有意の差はみられなかった。

6) 他覚所見項目別改善度

委員会判定結果は Table 18 に示したが, 両群間に有意の差はみられなかった。

7) 他覚所見の段階推移

段階の推移を Table 19 に示したが, 残尿量で CN 群は有意の改善が認められ, PP 群は改善の傾向がみられた。

8) 他覚所見計測値項目の推移

他覚所見計測値項目に対する改善効果の比較検定結果は Table 20 に示した。投与前後の比較で有意の改善がみられたのは, CN 群では残尿量, 平均排尿量率, 最大排尿量率, X線前立腺重量 (Thumann 計測) の4項目, PP 群では残尿量, 平均排尿量率, 最大排尿量率の3項目で, 排尿量で改善の傾向がみられた。

群間比較では, 残尿量で CN 群が優れる傾向がみられた。

9) 副作用

副作用とみなされた症例は, Table 21 に示したが,

Table 21. 副作用症例

薬剤 番号	年齢 (歳)	投与期間 (年月日)	症 状	程度 (日)	発現日 (日)	合併症	前 治 薬 (投 与 期 間)	薬 用 期 間 (投 与 期 間)	処 置 お よ び 経 過	備 考
PP 5-2	72	63.2.8 63.3.28	下肢のしびれ感	軽度	42	糖尿	アリナミンF (75 mg) ベサコリン (1g) (62.11.2-63.1.25)	ダオニール (3T) (約2年前より)	1週間後服用中止により症状消失	
	75	63.5.19 63.7.1	胃 部 不 快 感 影 響 全 身 乏 怠 感	軽度	33	虚血性心疾患	ウブレチッド (2T) ミニブレス (1mg) (63.3.2-63.4.27)	ジギトキシン (1/2T) (2年前より)	服用中止により症状消失。1週間 後服用再開。3日後症状再発。 服用中止により症状全て消失。	(63.2.24) (63.7.1) S-GOT 34 → 49 S-GPT 30 → 52

CN 群にはみられず、いずれも PP 群にみられ発現率は2.2% (2/91) だった。副作用の程度はいずれも軽度で、服用中止により症状はすべて消失した。

10) 臨床検査値

投与前後で臨床検査値の得られた症例について平均値および標準偏差を Table 22 に、尿検査は投与前後の正・異の分布を Table 23 に示した。CN 群には PACP (ng/ml), Cl が有意の減少、白血球とヘモグロビンで減少の傾向がみられ、PP 群では赤血球数と血小板数で有意の減少、白血球とヘマトクリットで減少の傾向がみられたが、いずれも正常範囲内の変動で、臨床問題となる異常変動のみられた項目はなかった。

臨床検査値で新たな異常値が発現した症例は Table 24 に示した。S-GOT, S-GPT 軽度上昇例は副作用とも関連して主治医は薬剤との因果関係を指摘しているが、正常範囲内の投与前検査値が約3カ月前の検査値で、3症例いずれも薬剤の因果関係は不明だった。

11) 総合安全度

主治医による総合安全度判定の対象となった CN 群87例、PP 群91例の判定結果は Table 25 に示したが、両群間に有意の差はみられなかった。

12) 有用度

委員会判定の対象となった CN 群53例、PP 群51例、主治医判定の対象となった CN 群79例、PP 群80例の判定結果は Table 26 に示したが、いずれも両群間に有意の差はみられなかった。

13) 層別有用度

委員会および主治医の有用度判定を、年齢、主訴、Güyon 分類、罹病期間、自覚症状8項目、他覚所見2項目について層別した結果を Table 27 および Table 28 に示した。委員会判定で主訴の残尿感と Güyon II 期の2項目で CN 群が優れ、年齢70歳以上で CN 群が優れる傾向がみられた。主治医判定では主訴の残尿感、Güyon II 期、夜間排尿1～2回、遅延性排尿の非常に時間がかかる、残尿量 30～59 ml の5項目で CN 群が優れ、主訴の「その他」(頻尿など)で PP 群が優れ、遅延性排尿の非常に時間がかかるで CN 群が、排尿時のいきみを意識していないで PP 群が優れる傾向がみられた。

考 察

高齢化社会の本邦において、排尿障害が大きな問題となりつつある。この排尿障害をもたらす一番大きな疾患として、前立腺肥大症があげられている。国民衛生の動向¹⁶⁾によると前立腺肥大症の通院有病率(人口千対)は3.6人で、特に65歳以上の男子についてみる

Table 22. 投与前後の臨床検査値

項	目	薬剤	例数	投 与 前		投 与 後		t-検定
				平均値±S.D.		平均値±S.D.		
赤 血 球 数	10 ⁴ /mm ³	CN	45	442±	53	436±	51	N.S.
		PP	43	453±	39	445±	39	‡
白 血 球 数	/mm ³	CN	45	6,658±1,831		6,259±1,570		†
		PP	43	6,063±1,208		5,793±1,237		†
血 小 板 数	10 ⁴ /mm ³	CN	45	23.1 ± 7.6		21.8 ± 5.1		N.S.
		PP	43	21.8 ± 4.9		20.7 ± 4.2		‡
ヘモグロビン	g/dl	CN	45	14.1 ± 1.5		13.8 ± 1.4		†
		PP	43	14.3 ± 1.4		14.2 ± 1.5		N.S.
ヘマトクリット	%	CN	45	42.5 ± 4.3		41.9 ± 4.4		N.S.
		PP	42	42.9 ± 3.7		42.3 ± 3.6		†
S-GOT	unit	CN	45	22.4 ± 11.9		26.2 ± 35.3		N.S.
		PP	43	22.3 ± 8.4		22.3 ± 8.8		N.S.
S-GPT	unit	CN	45	17.6 ± 10.9		20.2 ± 24.8		N.S.
		PP	43	19.6 ± 11.8		19.9 ± 13.2		N.S.
Al-P	KAU	CN	20	6.31±	1.52	6.65±	2.62	N.S.
		PP	12	8.38±	2.44	7.84±	1.55	N.S.
	IU/l	CN	19	194.1 ± 76.4		176.8 ± 43.6		N.S.
		PP	22	176.6 ± 43.0		179.1 ± 41.7		N.S.
TACP	KAU	CN	18	3.82±	3.05	3.02±	0.94	N.S.
		PP	21	2.96±	0.87	2.99±	0.63	N.S.
PACP	KAU	CN	13	1.58±	3.28	0.78±	0.49	N.S.
		PP	12	0.48±	0.34	0.62±	0.28	N.S.
	ng/ml	CN	21	1.42±	0.55	1.14±	0.43	‡
		PP	22	1.35±	0.89	1.14±	0.54	N.S.
クレアチニン	mg/dl	CN	45	1.07±	0.27	1.07±	0.25	N.S.
		PP	44	0.97±	0.20	0.98±	0.19	N.S.
BUN	mg/dl	CN	45	16.2 ± 3.8		16.0 ± 3.6		N.S.
		PP	44	15.8 ± 5.4		15.4 ± 4.0		N.S.
Na	mEq/dl	CN	41	141.1 ± 2.6		141.1 ± 2.5		N.S.
		PP	39	142.0 ± 2.7		141.6 ± 2.4		N.S.
K	mEq/dl	CN	41	4.19±	0.46	4.13±	0.40	N.S.
		PP	39	4.15±	0.40	4.22±	0.33	N.S.
Cl	mEq/dl	CN	41	104.7 ± 3.4		103.7 ± 3.4		‡
		PP	39	104.6 ± 3.3		104.7 ± 3.5		N.S.

†: p<0.1, ‡: p<0.05

と28.7人と老人性疾患である本症の実情を浮き彫りにしている。

このような疾病に対する診断・検査面の発達として、経直腸的超音波診断装置や urodynamic study の研究がある。一方、その治療面については最近欧米諸国で開発された温熱療法¹⁷⁾も次第に臨床応用されはじめているが、明らかな尿路閉塞所見がみられる症例には経尿道的前立腺切除術 TUR-P などの手術療法が必要となる。しかし前立腺肥大症患者においては大部分が60歳以上の高齢者であり、加齢に伴う手術の支障となる合併症を有するものが少なからず存在する。このようなハイリスクの症例や、自覚症状は強いが他覚的に尿路閉塞所見が乏しい初期の症例には内服薬を中心とした保存療法が広く行われている。

前立腺肥大症の保存的薬物療法として植物抽出製剤、アミノ酸製剤、臓器抽出製剤などの非ホルモン製剤、ステロイドまたは非ステロイド性抗アンドロジェン製剤などの投与が行われている。Cernilton® は植

物花粉からの抽出エキスを製剤で、前立腺肥大症に対する open trial による臨床効果については竹内ら (1981)¹⁰⁾、北野ら (1982)¹¹⁾、古川ら (1982)¹²⁾、上田ら (1985)¹³⁾、堀井ら (1985)¹⁴⁾、林ら (1986)¹⁵⁾ をはじめ多数の報告がみられている。今回われわれは、Cernilton® の前立腺肥大症に対する臨床評価のため Paraprost® を対照薬として多施設二重盲検法群間比較試験による検討を行った。

本試験における対象患者は192例で、うち6例は解析より除外し、残り186例を解析対象例とした。患者の背景因子、夜間排尿回数など8項目の自覚症状因子、直腸内触診と残尿量の他覚所見因子についても両群間に偏りは認められなかった。

委員会判定の総合効果では、CN 群の有効率は PP 群に比べて高く、著効例の差も目立ったが両群間に有意の差はみられなかった。この傾向は主治医判定の総合効果および患者自身の印象においてもみられた。

自覚症状全般改善度でも、CN 群の改善率は委員

Table 23. 投与前後の尿検査

項 目	薬剤	投与前		投与後		χ^2 -検定
		正常	異常	正常	異常	
蛋 白	CN	53	6	57	2	N.S.
	PP	54	4	57	1	N.S.
糖	CN	52	6	55	3	N.S.
	PP	51	7	53	5	N.S.
潜 血 反 応	CN	52	4	53	3	N.S.
	PP	55	2	56	1	N.S.
赤 血 球	CN	54	4	56	2	N.S.
	PP	56	2	57	1	N.S.
尿 白 血 球	CN	54	4	56	2	N.S.
	PP	53	5	56	2	N.S.
円 柱	CN	53	0	53	0	N.S.
	PP	54	0	54	0	N.S.
上 皮 細 胞	CN	49	1	50	0	N.S.
	PP	47	3	47	3	N.S.

会・主治医判定いずれにおいても PP 群に比べて高く、また著効例の差も目立ったが両群間に有意の差はみられなかった。しかし2週ごとの推移をみると、4週後の委員会判定で中等度改善以上で PP 群に比べ有意に優れ、主治医判定においても CN 群の改善効果が PP 群より優れる傾向がみられた。また項目別では、8項目のうち6項目で CN 群の改善率が高く、特にいわゆる閉塞性症状 (obstructive symptoms) とよばれ、「遷延性排尿」とともに排尿困難の狭義の内容である「再延性排尿」で CN 群が PP 群に比べ有意に優れていた。

直腸内触診、残尿量、尿流量による委員会の他覚所見全般改善度においても、CN 群の改善率は PP 群に比べて高く、著効例の差が目立ったが両群間に有意の差はみられなかった。この傾向は主治医判定においてもみられた。

直腸内触診の改善率は両群とも10%程度であったが、残尿量に対しては比較的高く、特に CN 群の改善率は50%を超えていたが、両群間に有意の差はみられなかった。しかし残尿量を段階推移でみると CN 群は有意の改善がみられたが、PP 群は改善の傾向がみられるだけだった。

尿流量率についてであるが、最大尿流量率と平均尿流量率とも排尿量に大きく影響されることはよく知られている。八竹ら¹⁸⁾は排尿量 200 ml 以下では最大・平均尿流量率は排尿量と直線関係があり、それ以上では一定であるとしている。したがって排尿量 200 ml 以下の場合尿流量率の投与前後の比較で薬効を検討するのは意味がないことになる。そこで今回われわれは、排尿量が投与前後で20%以上の差がある場合、多い排尿量を基準にして少ない方の尿流量率を八竹らの nomogram¹⁹⁾ によって修正、変動値を求めた。また残尿率20%以上の場合、排尿量に残尿量も合計したも

Table 24. 臨床検査異常例

薬剤	薬剤 番号	年齢 (歳)	投与期間 (年月日)	項 目	検 査 値		合 併 症	前 治 療 薬 (投与期間)	薬 用 期 間 (投 与 期 間)	主 治 医 コ メ ン ト		
					前 (年月日)	後 (年月日)						
PP	6—2	75	63.5.19	S-GOT	34	49	虚血性心疾患	ウプレチッド (2T) ミニプレス (1mg) (63.3.2—63.4.27)	ジギトキシン (1/2T) (約2年前より)	63.6.20頃副作用 (胃部不快感・鬱滞感・全身倦怠感—いずれも軽度) 発現し服用中止しており、副作用の臨床症状と関係あるように考えられる。 63.1.28の WBC 分画は左方偏位 (St. 5, Seg 70, lym 22) を示しており、63.4.28の分画は正常化 (St. 2, Seg 44, lym 44) している。4.28の値の方がこの患者については正常とも考えられる。 その後患者が受診していないため詳細不明。投与前の糖尿病の存在は否定的		
			63.7.1	S-GPT	30	52 (63.7.1)						
	10—2	70	63.1.28	白血球数	7,100 (63.1.28)	3,900 (63.4.28)						
			63.4.20									
	11—3	77	63.4.6	糖	(—)	(+)						
			63.4.15		(63.4.6)	(63.4.15)						

Table 25. 総合安全度 (主治医)

薬剤	安全と思われる	副作用が発現したが投与継続できた	副作用が発現したが休薬、減量などの処置で投与継続できた	投与中止した	計	安全率 (%)	χ^2 -検定	U-検定
						安全と思われる以上	安全と思われる以上	
CN	87 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	87	87/87 (100)	N.S.	N.S.
PP	89 (97.8)	0 (0)	0 (0)	2 (2.2)	91	89/91 (97.8)		

Table 26. 有用度

	薬剤	きわめて有用	かなり有用	やや有用	どちらともいえない	やや好ましくない	かなり好ましくない	計	有用率 (%)	χ^2 -検定	U-検定
									かなり有用以上	やや有用以上	
委員会	CN	12 (22.6)	14 (26.4)	13 (24.5)	11 (20.8)	3 (5.7)	0 (0)	53	26/53 (49.1)	39/53 (73.6)	N.S.
	PP	7 (13.7)	14 (27.5)	16 (31.4)	9 (17.6)	5 (9.8)	0 (0)	51	21/51 (41.2)	37/51 (72.5)	
主治医	CN	9 (11.4)	30 (38.0)	28 (35.4)	9 (11.4)	3 (3.8)	0 (0)	79	39/79 (49.4)	67/79 (84.8)	N.S.
	PP	4 (5.0)	33 (41.3)	27 (33.8)	12 (15.0)	4 (5.0)	0 (0)	80	37/80 (46.3)	64/80 (80.0)	

のを排尿量と見なし, nomogram によって修正, 変動値を求めた。修正した平均尿流量率と最大尿流量率のそれぞれの変動を組合せ, 5段階評価で判定を行った。われわれの評価方法による尿流量に対する CN 群の改善率は50.8%と高かったが, 両群間に有意の差はみられなかった。

前立腺肥大症に対する Cernilton® の他覚所見に対する効果について, 竹内ら¹⁰⁾は尿道抵抗測定で最大尿道閉塞圧と前立腺部尿道抵抗の有意の減少, 古川ら¹²⁾は残尿量の有意の減少, 堀井ら¹⁴⁾は直腸診で鶏卵大以上の前立腺重量 (Thumann 計測) の有意の縮小, 林ら¹⁵⁾は残尿量と排尿量の有意の改善を認めている。今回計測値の投与前後の比較で, CN 群において残尿量, 平均排尿量率, 最大排尿量率, 前立腺重量 (Thumann 計測) に有意の改善が認められた。一方 PP 群においては, 残尿量, 平均排尿量率, 最大排尿量率に有意の改善が認められ, 排尿量に群が PP 改善の傾向がみられた。なお残尿量に関しては CN 群に比べ優れる傾向がみられた。

副作用とみなされた症状は CN 群にはみられず, PP 群に2例観察されたのみだった。

臨床検査値で新たな異常値が発現したものも CN 群にはみられず, PP 群に3例みられたが薬剤との因果関係は不明だった。

このような結果から主治医が判定した総合安全度は CN 群は100%であったが, 両群間に有意の差はみられなかった。

委員会判定の有用度では, CN 群の有用率は PP 群に比べて高く, きわめて有用例の例数の差も目立った

が, 両群間に有意の差はみられなかった。この傾向は主治医判定の有用度においてもみられた。

層別有用度の委員会および主治医判定において, 主訴の残尿感と Güyon II 期, さらに主治医判定においては夜間排尿1~2回, 遷延性排尿の非常に時間がかかる, 残尿量 30~59 ml でいずれも CN 群が PP 群に比べて優れる結果は, 排尿困難の比較的強いものに対して有効性が期待されるものと推察される。

以上述べたごとく, 今回の二重盲検法にて得られた臨床成績は open trial の報告ともほぼ一致していた。対照薬の Paraprost® に対し, 有用度において有意の差は見出せなかったものの, 排尿困難に対する高い改善効果がみられ, 安全性も高く, 前立腺肥大症保存的薬物療法としての Cernilton® の有用性を確認することができた。

結 語

前立腺肥大症に対する Cernilton® の有用注を検討するため, Paraprost® を対照薬とする多施設二重盲検群間比較試験を行った。

1) 総投与症例数192例中, 総合効果は159例, 総合安全度は178例, 有用度は159例について集計解析した。解析対象例と除外・脱落例の症例の構成および患者の背景因子において両群間に偏りはみられなかった。

2) 委員会と主治医判定による総合効果, 患者の印象のいずれにおいても CN 群の成績は PP 群より高かったが, 両群間に有意の差はみられなかった。

3) 自覚症状全般改善度の推移において, 4週後の委員会判定による中等度改善以上の改善率で CN 群は

Table 27. 層別有用度 (委員会)

項 目	分 類	薬剤	きわめて有用	かなり有用	やや有用	やう	どちらともいえない	やや好ましい	やや好しくない	かなり好ましい	計	有 用 率 (%)		X ² -検定		U-検定
												かなり有用以上	やや有用以上	かなり有用以上	やや有用以上	
年 齢	50-69歳	CN	5	6	7	7	3	0	28	11/28 (39.3)	18/28 (64.3)	N.S.	N.S.	N.S.		
		PP	3	10	9	4	2	0	28	13/28 (46.4)	22/28 (78.6)					
	70-89歳	CN	7	8	6	4	0	0	25	15/25 (60.0)	21/25 (84.0)	N.S.	N.S.	†		
		PP	4	4	7	5	3	0	23	8/23 (34.8)	15/23 (65.2)					
主 訴	夜間頻尿	CN	4	6	4	7	0	0	21	10/21 (47.6)	14/21 (66.7)	N.S.	N.S.	N.S.		
		PP	2	4	8	2	3	0	19	6/19 (31.6)	14/19 (73.7)					
	排尿困難	CN	8	12	8	7	3	0	38	20/38 (52.6)	28/38 (73.7)	N.S.	N.S.	N.S.		
		PP	6	12	11	6	3	0	38	18/38 (47.4)	29/38 (76.3)					
	残尿感	CN	5	4	2	1	0	0	12	9/12 (75.0)	11/12 (91.7)	‡	N.S.	‡‡		
		PP	0	0	3	2	1	0	6	0/6 (0)	3/6 (50.0)					
	その他	CN	0	0	2	1	0	0	3	0/3 (0)	2/3 (66.7)	N.S.	N.S.	N.S.		
		PP	0	2	3	1	0	0	6	2/6 (33.3)	5/6 (83.3)					
	I	CN	3	7	8	7	2	0	27	10/27 (37.0)	18/27 (66.7)	N.S.	N.S.	N.S.		
		PP	4	8	11	3	2	0	28	12/28 (42.9)	23/28 (82.1)					
Gayeron 分類	II	CN	9	7	5	4	1	0	26	16/26 (61.5)	21/26 (80.8)	N.S.	N.S.	‡		
		PP	3	6	5	6	3	0	23	9/23 (39.1)	14/23 (60.9)					
	初 発	CN	10	13	13	10	2	0	48	23/48 (47.9)	36/48 (75.0)	N.S.	N.S.	N.S.		
		PP	5	13	13	9	4	0	44	18/44 (40.9)	31/44 (70.5)					
	再 発	CN	2	1	0	1	1	0	5	3/5 (60.0)	3/5 (60.0)	N.S.	N.S.	N.S.		
		PP	2	1	3	0	1	0	7	3/7 (42.9)	6/7 (85.7)					
	1年未満	CN	7	11	9	6	1	0	34	18/34 (52.9)	27/34 (79.4)	N.S.	N.S.	N.S.		
		PP	5	9	10	8	3	0	35	14/35 (40.0)	24/35 (68.6)					
	1年以上	CN	5	3	4	4	2	0	18	8/18 (44.4)	12/18 (66.7)	N.S.	N.S.	N.S.		
		PP	2	5	6	1	2	0	16	7/16 (43.8)	13/16 (81.3)					
罹 病 期 間	不 明	CN	0	0	0	1	0	0	1	0/1 (0)	0/1 (0)	—	—	—		
		PP	0	0	0	0	0	0	0	0/0 (—)	0/0 (—)					
	0 回	CN	0	0	0	0	2	0	2	0/2 (0)	0/2 (0)	N.S.	N.S.	N.S.		
		PP	0	0	0	0	1	0	1	0/1 (0)	0/1 (0)					
	1-2回	CN	0	9	3	2	1	0	15	9/15 (60.0)	12/15 (80.0)	N.S.	N.S.	N.S.		
		PP	1	4	8	3	2	0	18	5/18 (27.8)	13/18 (72.2)					
	3-5回	CN	7	3	10	7	0	0	27	10/27 (37.0)	20/27 (74.1)	N.S.	N.S.	N.S.		
		PP	6	10	7	5	2	0	30	16/30 (53.3)	23/30 (76.7)					
	6回以上	CN	5	2	0	2	0	0	9	7/9 (77.8)	7/9 (77.8)	N.S.	N.S.	N.S.		
		PP	0	0	1	1	0	0	2	0/2 (0)	1/2 (50.0)					
夜間排尿回数	1-2回	CN	0	9	3	2	1	0	15	9/15 (60.0)	12/15 (80.0)	N.S.	N.S.	N.S.		
		PP	1	4	8	3	2	0	18	5/18 (27.8)	13/18 (72.2)					
	3-5回	CN	7	3	10	7	0	0	27	10/27 (37.0)	20/27 (74.1)	N.S.	N.S.	N.S.		
		PP	6	10	7	5	2	0	30	16/30 (53.3)	23/30 (76.7)					
	6回以上	CN	5	2	0	2	0	0	9	7/9 (77.8)	7/9 (77.8)	N.S.	N.S.	N.S.		
		PP	0	0	1	1	0	0	2	0/2 (0)	1/2 (50.0)					

遅延性排尿	スムーズに出る	CN	0	1	2	0	2	0	5	1/ 5 (20.0)	3/ 5 (60.0)	N.S.	N.S.	N.S.
		PP	0	0	2	0	1	0	3	0/ 3 (0)	2/ 3 (66.7)			
	やや時間がかかる	CN	2	6	8	6	1	0	23	8/23 (34.8)	16/23 (69.6)	N.S.	N.S.	N.S.
		PP	3	3	10	5	4	0	25	6/25 (24.0)	16/25 (64.0)			
	かなり時間がかかる	CN	8	6	3	4	0	0	21	14/21 (66.7)	17/21 (81.0)	N.S.	N.S.	N.S.
		PP	4	10	4	4	0	0	22	14/22 (63.6)	18/22 (81.8)			
善延性排尿	非常に時間がかかる	CN	2	1	0	1	0	0	4	3/ 4 (75.0)	3/ 4 (75.0)	N.S.	N.S.	N.S.
		PP	0	1	0	0	0	0	1	1/ 1 (100)	1/ 1 (100)			
	若い時と同様ごく普通である	CN	0	1	1	0	1	0	3	1/ 3 (33.3)	2/ 3 (66.7)	N.S.	N.S.	N.S.
		PP	0	0	0	0	2	0	2	0/ 2 (0)	0/ 2 (0)			
	やや時間がかかる	CN	1	3	5	5	2	0	16	4/16 (25.0)	9/16 (56.3)	N.S.	N.S.	N.S.
		PP	3	6	11	5	2	0	27	9/27 (33.3)	20/27 (74.1)			
排尿時のいきみ	かなり時間がかかる	CN	9	9	7	5	0	0	30	18/30 (60.0)	25/30 (83.3)	N.S.	N.S.	N.S.
		PP	4	7	5	3	1	0	20	11/20 (55.0)	16/20 (80.0)			
	非常に時間がかかる	CN	2	1	0	1	0	0	4	3/ 4 (75.0)	3/ 4 (75.0)	N.S.	N.S.	N.S.
		PP	0	1	0	1	0	0	2	1/ 2 (50.0)	1/ 2 (50.0)			
	いきみを意識していない	CN	0	3	3	2	2	0	10	3/10 (30.0)	6/10 (60.0)	N.S.	N.S.	N.S.
		PP	1	0	5	2	1	0	9	1/ 9 (11.1)	6/ 9 (66.7)			
尿線の勢い	ときどき意識していきむことがある	CN	3	6	9	4	1	0	23	9/23 (39.1)	18/23 (78.3)	N.S.	N.S.	N.S.
		PP	4	7	8	4	2	0	25	11/25 (44.0)	19/25 (76.0)			
	相当にいきまないと出にくいことがある	CN	8	4	1	4	0	0	17	12/17 (70.6)	13/17 (76.5)	N.S.	N.S.	N.S.
		PP	2	6	3	2	2	0	15	8/15 (53.3)	11/15 (73.3)			
	常にひどくいきまないと出ない	CN	1	1	0	1	0	0	3	2/ 3 (66.7)	2/ 3 (66.7)	N.S.	N.S.	N.S.
		PP	0	1	0	1	0	0	2	1/ 2 (50.0)	1/ 2 (50.0)			
残尿感	若い時と変わらない	CN	0	1	0	1	1	0	3	1/ 3 (33.3)	1/ 3 (33.3)	N.S.	N.S.	N.S.
		PP	0	0	0	0	1	0	1	0/ 1 (0)	0/ 1 (0)			
	尿線が十分弧を描かない	CN	4	8	6	6	2	0	26	12/26 (46.2)	18/26 (69.2)	N.S.	N.S.	N.S.
		PP	5	8	12	6	2	0	33	13/33 (39.4)	25/33 (75.8)			
	一応尿線をなすも弧を描かない	CN	7	3	6	1	0	0	17	10/17 (58.8)	16/17 (94.1)	N.S.	N.S.	N.S.
		PP	2	5	4	3	1	0	15	7/15 (46.7)	11/15 (73.1)			
	ほとんど尿線をなさず滴下	CN	1	2	1	3	0	0	7	3/ 7 (42.9)	4/ 7 (57.1)	N.S.	N.S.	N.S.
		PP	0	1	0	0	1	0	2	1/ 2 (50.0)	1/ 2 (50.0)			
	全くなし	CN	0	2	1	4	1	0	8	2/ 8 (25.0)	3/ 8 (37.5)	N.S.	N.S.	N.S.
		PP	0	0	2	5	2	0	9	0/ 9 (0)	2/ 9 (22.2)			
	やや残っている感じ	CN	3	5	7	4	2	0	21	8/21 (38.1)	15/21 (71.4)	N.S.	N.S.	N.S.
		PP	4	9	9	4	3	0	29	13/29 (44.8)	22/29 (75.9)			
	相当残っている感じ	CN	8	6	5	2	0	0	21	14/21 (66.7)	19/21 (90.5)	N.S.	N.S.	N.S.
		PP	3	5	5	0	0	0	13	8/13 (61.5)	13/13 (100)			
	膀胱が非常に張った感じ	CN	1	1	0	1	0	0	3	2/ 3 (66.7)	2/ 3 (66.7)	—	—	—
		PP	0	0	0	0	0	0	0	0/ 0 (—)	0/ 0 (—)			

会陰部不快感	なし	CN	6	8	10	8	3	0	35	14/35 (40.0)	24/35 (68.6)	N.S.	N.S.	N.S.
		PP	5	6	8	7	4	0	30	11/30 (36.7)	19/30 (63.3)			
	軽度	CN	5	4	2	3	0	0	14	9/14 (64.3)	11/14 (78.6)	N.S.	N.S.	N.S.
		PP	2	7	7	2	1	0	19	9/19 (47.4)	16/19 (84.2)			
	中等度	CN	0	2	0	0	0	0	2	2/ 2 (100)	2/ 2 (100)	N.S.	N.S.	N.S.
		PP	0	1	1	0	0	0	2	1/ 2 (50.0)	2/ 2 (100)			
	高度	CN	1	0	1	0	0	0	2	1/ 2 (50.0)	2/ 2 (100)	—	—	—
		PP	0	0	0	0	0	0	0	0/ 0 (—)	0/ 0 (—)			
排 尿 痛	なし	CN	9	12	12	9	3	0	45	21/45 (46.7)	33/45 (73.3)	N.S.	N.S.	N.S.
		PP	5	13	15	8	5	0	46	18/46 (39.1)	33/46 (71.7)			
	軽度	CN	0	1	1	2	0	0	4	1/ 4 (25.0)	2/ 4 (50.0)	N.S.	N.S.	N.S.
		PP	1	1	1	1	0	0	4	2/ 4 (50.0)	3/ 4 (75.0)			
	中等度	CN	3	0	0	0	0	0	3	3/ 3 (100)	3/ 3 (100)	—	—	—
		PP	0	0	0	0	0	0	0	0/ 0 (—)	0/ 0 (—)			
	高度	CN	0	0	0	0	0	0	0	0/ 0 (—)	0/ 0 (—)	—	—	—
		PP	0	0	0	0	0	0	0	0/ 0 (—)	0/ 0 (—)			
直 腸 内 触 診	鳩卵大	CN	2	0	0	3	0	0	5	2/ 5 (40.0)	2/ 5 (40.0)	N.S.	N.S.	N.S.
		PP	1	0	1	0	0	0	2	1/ 2 (50.0)	2/ 2 (100)			
	小鶏卵大	CN	4	6	6	6	1	0	23	10/23 (43.5)	16/23 (69.6)	N.S.	N.S.	N.S.
		PP	3	9	9	6	3	0	30	12/30 (40.0)	21/30 (70.0)			
	鶏卵大	CN	5	6	6	2	2	0	21	11/21 (52.4)	17/21 (81.0)	N.S.	N.S.	N.S.
		PP	3	4	6	3	1	0	17	7/17 (41.2)	13/17 (76.5)			
	超鶏卵大以上	CN	1	2	1	0	0	0	4	3/ 4 (75.0)	4/ 4 (100)	N.S.	N.S.	N.S.
		PP	0	1	0	0	1	0	2	1/ 2 (50.0)	1/ 2 (50.0)			
残 尿 量	0~9 ml	CN	0	1	1	4	0	0	6	1/ 6 (16.7)	2/ 6 (33.3)	N.S.	N.S.	N.S.
		PP	2	1	4	2	2	0	11	3/11 (27.3)	7/11 (63.6)			
	10~29 ml	CN	1	6	6	2	2	0	17	7/17 (41.2)	13/17 (76.5)	N.S.	N.S.	N.S.
		PP	2	5	7	2	2	0	18	7/18 (38.9)	14/18 (77.8)			
	30~59 ml	CN	5	3	4	2	1	0	15	8/15 (53.3)	12/15 (80.0)	N.S.	N.S.	N.S.
		PP	1	6	3	2	1	0	13	7/13 (53.8)	10/13 (76.9)			
	60 ml 以上	CN	6	4	2	3	0	0	15	10/15 (66.7)	12/15 (80.0)	N.S.	N.S.	N.S.
		PP	2	2	2	3	0	0	9	4/ 9 (44.4)	6/ 9 (66.7)			

†: p<0.1, ‡: p<0.05, ††: p<0.01

Table 28 層別有用度 (主治医)

項 目	分 類	薬剤	きわめて有用	かなり有用	やや有用	どちらともいえない	やや好ましくない	かなり好ましくない	計	有 用 率 (%)			χ ² -検定			U-検定
										かなり有用以下	有用以上	やや有用以上	かなり有用以上	やや有用以上	有用以上	
年 齢	50～69歳	CN	4	17	16	6	2	0	45	21/45 (46.7)	37/45 (82.2)		N.S.	N.S.	N.S.	
		PP	2	20	19	7	3	0	51	22/51 (43.1)	41/51 (80.4)					
	70～89歳	CN	5	13	12	3	1	0	34	18/34 (52.9)	30/34 (88.2)		N.S.	N.S.	N.S.	
		PP	2	13	8	5	1	0	29	15/29 (51.7)	23/29 (79.3)					
	夜間頻尿	CN	3	12	11	4	1	0	31	15/31 (48.4)	26/31 (83.9)		N.S.	N.S.	N.S.	
		PP	1	8	12	6	2	0	29	9/29 (31.0)	21/29 (72.4)					
主 訴	排尿困難	CN	6	22	20	5	2	0	55	28/55 (50.9)	48/55 (87.3)		N.S.	N.S.	N.S.	
		PP	4	28	18	9	2	0	61	32/61 (52.5)	50/61 (82.0)					
	残尿感	CN	4	6	5	1	0	0	16	10/16 (62.5)	15/16 (93.8)		N.S.	N.S.	‡	
		PP	0	3	4	3	0	0	10	3/10 (30.0)	7/10 (70.0)					
	その他	CN	0	0	2	3	0	0	5	0/ 5 (0)	2/ 5 (40.0)		N.S.	†	‡	
		PP	0	3	4	0	0	0	7	3/ 7 (42.9)	7/ 7 (100)					
Guyon 分 類	I	CN	1	18	17	6	2	0	44	19/44 (43.2)	36/44 (81.8)		N.S.	N.S.	N.S.	
		PP	2	19	15	5	1	0	42	21/42 (50.0)	36/42 (85.7)					
	II	CN	8	12	11	3	1	0	35	20/35 (57.1)	31/35 (88.6)		N.S.	N.S.	‡	
		PP	2	14	12	7	3	0	38	16/38 (42.1)	28/38 (73.7)					
	初 発	CN	7	27	26	6	3	0	69	34/69 (49.3)	60/69 (87.0)		N.S.	N.S.	N.S.	
		PP	3	31	24	9	3	0	70	34/70 (48.6)	58/70 (82.9)					
病 歴	再 発	CN	2	3	2	3	0	0	10	5/10 (50.0)	7/10 (70.0)		N.S.	N.S.	N.S.	
		PP	1	2	3	3	1	0	10	3/10 (30.0)	6/10 (60.0)					
	1年未満	CN	5	23	18	5	3	0	54	28/54 (51.9)	46/54 (85.2)		N.S.	N.S.	N.S.	
		PP	2	26	18	7	4	0	57	28/57 (49.1)	46/57 (80.7)					
	1年以上	CN	4	7	10	3	0	0	24	11/24 (45.8)	21/24 (87.5)		N.S.	N.S.	N.S.	
		PP	2	7	9	5	0	0	23	9/23 (39.1)	18/23 (78.3)					
罹 病 期 間	不 明	CN	0	0	0	1	0	0	1	0/ 1 (0)	0/ 1 (0)		—	—	—	
		PP	0	0	0	0	0	0	0	0/ 0 (—)	0/ 0 (—)					
	0 回	CN	0	1	3	1	0	0	5	1/ 5 (20.0)	4/ 5 (80.0)		N.S.	N.S.	N.S.	
		PP	0	1	1	0	1	0	3	1/ 3 (33.3)	2/ 3 (66.7)					
	1～2回	CN	0	13	9	0	0	0	22	13/22 (59.1)	22/22 (100)		†	‡	‡	
		PP	1	8	13	6	1	0	29	9/29 (31.0)	22/29 (75.9)					
	3～5回	CN	6	10	14	7	1	0	38	16/38 (42.1)	30/38 (78.9)		N.S.	N.S.	N.S.	
		PP	3	21	11	4	1	0	40	24/40 (60.0)	35/40 (87.5)					
	6回以上	CN	3	6	2	1	2	0	14	9/14 (64.3)	11/14 (78.6)		N.S.	N.S.	N.S.	
		PP	0	3	2	2	1	0	8	3/ 8 (37.5)	5/ 8 (62.5)					
夜間排尿回数	0 回	CN	0	1	3	1	0	0	5	1/ 5 (20.0)	4/ 5 (80.0)		N.S.	N.S.	N.S.	
		PP	0	1	1	0	1	0	3	1/ 3 (33.3)	2/ 3 (66.7)					
	1～2回	CN	0	13	9	0	0	0	22	13/22 (59.1)	22/22 (100)		†	‡	‡	
		PP	1	8	13	6	1	0	29	9/29 (31.0)	22/29 (75.9)					
	3～5回	CN	6	10	14	7	1	0	38	16/38 (42.1)	30/38 (78.9)		N.S.	N.S.	N.S.	
		PP	3	21	11	4	1	0	40	24/40 (60.0)	35/40 (87.5)					
夜間排尿回数	6回以上	CN	3	6	2	1	2	0	14	9/14 (64.3)	11/14 (78.6)		N.S.	N.S.	N.S.	
		PP	0	3	2	2	1	0	8	3/ 8 (37.5)	5/ 8 (62.5)					

遅延性排尿	スムーズに出る	CN	0	2	2	2	0	0	6	2/ 6 (33.3)	4/ 6 (66.7)	N.S.	N.S.	N.S.
		PP	0	2	4	1	0	0	7	2/ 7 (28.6)	6/ 7 (85.7)			
	やや時間がかかる	CN	1	16	16	2	1	0	36	17/36 (47.2)	33/36 (91.7)	N.S.	N.S.	N.S.
		PP	2	13	15	5	2	0	37	15/37 (40.0)	30/37 (81.1)			
再延性排尿	かなり時間がかかる	CN	5	11	9	5	2	0	32	16/32 (50.0)	25/32 (78.1)	N.S.	N.S.	N.S.
		PP	2	17	7	5	1	0	32	19/32 (59.4)	26/32 (81.3)			
	非常に時間がかかる	CN	3	1	1	0	0	0	5	4/ 5 (80.0)	5/ 5 (100)	N.S.	N.S.	†
		PP	0	1	1	1	1	0	4	1/ 4 (25.0)	2/ 4 (50.0)			
排尿時のいきみ	若い時と同様ごく普通である	CN	0	1	0	2	0	0	3	1/ 3 (33.3)	1/ 3 (33.3)	N.S.	N.S.	N.S.
		PP	0	0	0	1	1	0	2	0/ 2 (0)	0/ 2 (0)			
	やや時間がかかる	CN	0	11	13	2	2	0	28	11/28 (39.3)	24/28 (85.7)	N.S.	N.S.	N.S.
		PP	1	18	17	4	1	0	41	19/41 (46.3)	36/41 (87.8)			
尿線の勢い	かなり時間がかかる	CN	6	17	14	4	1	0	42	23/42 (54.8)	37/42 (88.1)	N.S.	N.S.	N.S.
		PP	3	14	9	5	1	0	32	17/32 (53.1)	26/32 (81.3)			
	非常に時間がかかる	CN	3	1	1	1	0	0	6	4/ 6 (66.7)	5/ 6 (83.3)	N.S.	N.S.	†
		PP	0	1	1	2	1	0	5	1/ 5 (20.0)	2/ 5 (40.0)			
残尿感	いきみを意識していない	CN	0	4	10	1	0	0	15	4/15 (26.7)	14/15 (93.3)	N.S.	N.S.	†
		PP	1	9	6	1	0	0	17	10/17 (58.8)	16/17 (94.1)			
	ときどき意識していることがある	CN	2	16	11	4	1	0	34	18/34 (52.9)	29/34 (85.3)	N.S.	N.S.	N.S.
		PP	3	12	14	6	1	0	36	15/36 (41.7)	29/36 (80.6)			
残尿感	相当にいきまないと出にくいことがある	CN	5	9	5	4	2	0	25	14/25 (56.0)	19/25 (76.0)	N.S.	N.S.	N.S.
		PP	0	11	7	3	3	0	24	11/24 (45.8)	18/24 (75.0)			
	常にひどくいきまないと出ない	CN	2	1	2	0	0	0	5	3/ 5 (60.0)	5/ 5 (100)	N.S.	N.S.	N.S.
		PP	0	1	0	2	0	0	3	1/ 3 (33.3)	1/ 3 (33.3)			
残尿感	若い時と変わらない	CN	0	2	2	0	0	0	4	2/ 4 (50.0)	4/ 4 (100)	N.S.	N.S.	N.S.
		PP	0	0	0	1	0	0	1	0/ 1 (0)	0/ 1 (0)			
	尿線が十分弧を描かない	CN	3	17	13	6	1	0	40	20/40 (50.0)	33/40 (82.5)	N.S.	N.S.	N.S.
		PP	4	15	20	5	2	0	46	19/46 (41.3)	39/46 (84.8)			
残尿感	一応尿線をなすも弧を描かない	CN	4	7	10	2	2	0	25	11/25 (44.0)	21/25 (84.0)	N.S.	N.S.	N.S.
		PP	0	15	7	5	2	0	29	15/29 (51.7)	22/29 (75.9)			
	ほとんど尿線をなさず滴下	CN	2	4	3	1	0	0	10	6/10 (60.0)	9/10 (90.0)	N.S.	N.S.	N.S.
		PP	0	3	0	1	0	0	4	3/ 4 (75.0)	3/ 4 (75.0)			
残尿感	全くなし	CN	0	5	5	2	0	0	12	5/12 (41.7)	10/12 (83.3)	N.S.	N.S.	N.S.
		PP	0	7	5	2	0	0	14	7/14 (50.0)	12/14 (85.7)			
	やや残っている感じ	CN	1	16	13	6	1	0	37	17/37 (45.9)	30/37 (81.1)	N.S.	N.S.	N.S.
		PP	3	16	16	9	2	0	46	19/46 (41.3)	35/46 (76.1)			
残尿感	相当残っている感じ	CN	6	8	9	1	2	0	26	14/26 (53.8)	23/26 (88.5)	N.S.	N.S.	N.S.
		PP	1	10	6	0	2	0	19	11/19 (57.9)	17/19 (89.5)			
	膀胱が非常に張った感じ	CN	2	1	1	0	0	0	4	3/ 4 (75.0)	4/ 4 (100)	N.S.	N.S.	N.S.
		PP	0	0	0	1	0	0	1	0/ 1 (0)	0/ 1 (0)			

会陰部不快感	なし	CN	4	18	24	6	1	0	53	22/53 (41.5)	46/53 (86.8)	N.S.	N.S.	N.S.
		PP	3	19	15	8	3	0	48	22/48 (45.8)	37/48 (77.1)			
	軽度	CN	4	10	4	2	1	0	21	14/21 (66.7)	18/21 (85.7)	N.S.	N.S.	N.S.
		PP	1	13	10	3	0	0	27	14/27 (51.9)	24/27 (88.9)			
	中等度	CN	0	2	0	0	1	0	3	2/ 3 (66.7)	2/ 3 (66.7)	N.S.	N.S.	N.S.
		PP	0	1	2	1	1	0	5	1/ 5 (20.0)	3/ 5 (60.0)			
排尿痛	高度	CN	1	0	0	1	0	0	2	1/ 2 (50.0)	1/ 2 (50.0)	—	—	—
		PP	0	0	0	0	0	0	0	0/ 0 (—)	0/ 0 (—)			
	なし	CN	7	24	25	8	1	0	65	31/65 (47.7)	56/65 (86.2)	N.S.	N.S.	N.S.
		PP	3	29	23	11	3	0	69	32/69 (46.4)	55/69 (79.7)			
	軽度	CN	0	4	3	0	1	0	8	4/ 8 (50.0)	7/ 8 (87.5)	N.S.	N.S.	N.S.
		PP	0	2	3	1	0	0	6	2/ 6 (33.3)	5/ 6 (83.3)			
直腸内触診	中等度	CN	2	1	0	1	1	0	5	3/ 5 (60.0)	3/ 5 (60.0)	N.S.	N.S.	N.S.
		PP	0	2	1	0	0	0	3	2/ 3 (66.7)	3/ 3 (100)			
	高度	CN	0	0	0	0	0	0	0	0/ 0 (—)	0/ 0 (—)	—	—	—
		PP	0	0	0	0	0	0	0	0/ 0 (—)	0/ 0 (—)			
	鳩卵大	CN	1	2	4	2	0	0	9	3/ 9 (33.3)	7/ 9 (77.8)	N.S.	N.S.	N.S.
		PP	0	2	2	0	0	0	4	2/ 4 (50.0)	4/ 4 (100)			
残尿量	小鶏卵大	CN	4	14	12	6	0	0	36	18/36 (50.0)	30/36 (83.3)	N.S.	N.S.	N.S.
		PP	2	17	16	7	1	0	43	19/43 (44.2)	35/43 (81.4)			
	鶏卵大	CN	3	12	9	1	3	0	28	15/28 (53.6)	24/28 (85.7)	N.S.	N.S.	N.S.
		PP	2	12	7	4	2	0	27	14/27 (51.9)	21/27 (77.8)			
	超鶏卵大以上	CN	1	1	3	0	0	0	5	2/ 5 (40.0)	5/ 5 (100)	N.S.	N.S.	N.S.
		PP	0	2	2	0	1	0	5	2/ 5 (40.0)	4/ 5 (80.0)			
残尿量	0~9 ml	CN	0	3	6	3	2	0	14	3/14 (21.4)	9/14 (64.3)	N.S.	N.S.	N.S.
		PP	1	7	6	2	1	0	17	8/17 (47.1)	14/17 (82.4)			
	10~29 ml	CN	0	11	9	2	0	0	22	11/22 (50.0)	20/22 (90.9)	N.S.	N.S.	N.S.
		PP	2	7	8	5	0	0	22	9/22 (40.9)	17/22 (77.3)			
	30~59 ml	CN	3	8	4	2	0	0	17	11/17 (64.7)	15/17 (88.2)	N.S.	N.S.	‡
		PP	0	8	6	4	2	0	20	8/20 (40.0)	14/20 (70.0)			
残尿量	60 ml 以上	CN	6	5	7	1	1	0	20	11/20 (55.0)	18/20 (90.0)	N.S.	N.S.	N.S.
		PP	1	3	4	1	1	0	10	4/10 (40.0)	8/10 (80.0)			

†: $p < 0.1$, ‡: $p < 0.05$

PP 群より有意に優れていた。また排尿困難の有力な指標である再延性排尿に対する改善率で CN 群は PP 群より有意に優れていた。

4) 他覚所見の計測値の検討では、CN 群は残尿量、平均排尿量率、最大排尿量率、前立腺重量 (Thumann 計測) において投与前後の比較で有意の改善が認められた。また残尿量の段階推移においても CN 群で有意の改善が認められた。

5) 副作用、臨床検査値で新たな異常値の発現のいずれも CN 群にはみられなかった。

6) 委員会判定による有用度は、CN 群はかなり有用以上で 49.1%，PP 群は 41.2% で CN 群の成績は PP 群より高かったが両群間に有意の差はみられなかった。また主治医判定による有用度は、CN 群はかなり有用以上で 49.4%，PP 群は 46.3% で CN 群が高かったが両群間に有意の差はみられなかった。

以上の結果から、Cernilton® は前立腺肥大症に対し有用な薬剤であると考えられる。

文 献

- 1) 中新井邦男, 園田孝夫: 前立腺抽出物 (Robaveiron) の排尿機能におよぼす影響についての実験的研究. 泌尿紀要 18: 501-515, 1972
- 2) 木村正康, 木村郁子: 花粉の薬理—排尿作用の薬理学的うらづけ—. 医学と薬学 15: 521-532, 1986
- 3) 千葉伸男: 花粉製剤 Cernitin T60 並びに Cernitin GBX の前立腺抑制作用について. 日本医大誌 34: 39-41, 1967
- 4) 伊藤隆太, 石井 誠, 山下彰三, 野口桂一, 国兼和敏, 大窪康貴, 対馬一雄, 佐藤 茂, 赤松博, 森 登: Cernitin pollen-extract (Cernilton®) の抗前立腺肥大作用. 応用薬理 31: 1-11, 1986
- 5) 古川敏議, 沼本輝孝, 石井 誠, 磯部吉章, 木村文男: CERNILTON (Cernitin T-60 および GBX) の薬理 [1]. 東邦医学会誌 15: 1-11, 1968
- 6) 伊藤隆太, 野口桂一, 山下彰三, 波方庄平, 武永邦三, 吉永雅一, 清水賢治, 石井 誠, 森 登: Cernitin pollen-extract (Cernilton®) の抗炎症作用. 応用薬理 28: 55-65, 1984
- 7) 大越正秋, 河村信夫, 長久保一朗: 前立腺炎に対する花粉製剤セルニルトンの使用経験. 臨泌 21: 73-77, 1967
- 8) 加藤哲郎, 渡辺 決, 高橋 寿, 海法裕男, 島正美: 慢性前立腺炎に対するセルニルトンの使用知見. 泌尿紀要 16: 192-195, 1970
- 9) 城代明仁, 丸田直樹, 下前英司, 櫻木 勉, 進藤和彦, 斉藤 泰: 慢性前立腺炎に対する Cernilton® の長期使用経験. 泌尿紀要 34: 561-568, 1988
- 10) 竹内弘幸, 上田忠和, 山内昭正, 平賀聖悟: 前立腺肥大症に対する Cernilton® の治療効果に関する計量的検討. 泌尿紀要 27: 317-326, 1981
- 11) 北野太路, 江原省治, 中野 博, 仁平寛巳, 長岡修司, 世古昭三, 広本宣彦, 白石恒雄, 藤原英祐, 藤井元広: 前立腺肥大症に対する Cernilton® の治療効果に関する検討. 泌尿紀要 29: 325-331, 1982
- 12) 古川利有, 高橋伸也, 成瀬克邦, 鈴木唯司: 前立腺肥大症に対する Cernilton 錠の臨床効果. 基礎と臨床 16: 6145-6149, 1982
- 13) 上田公介, 神野浩彰, 辻村俊策: 前立腺肥大症に対するセルニルトン® 錠の臨床的検討. 泌尿紀要 31: 187-191, 1985
- 14) 堀井明範, 岩井省三, 前川正信, 辻田正昭: 前立腺肥大症に対するセルニルトンの臨床効果. 泌尿紀要 31: 739-746, 1985
- 15) 林 淳二, 三井 博, 山川弦一郎, 須賀昭信, 甲斐 明, 島袋智之, 柳 邦治, 藤沢章二, 瀧原博史, 金田芳孝, 山本憲男, 酒徳治三郎: 前立腺肥大症に対する Cernilton® の臨症評価. 泌尿紀要 32: 135-141, 1986
- 16) 厚生統計協会編: 国民衛生の動向. 厚生指標 35: 417, 1988
- 17) Lindner A, Golomb J, Siegel Y and Lev A: Local hyperthermia of the prostate gland for the treatment of benign prostatic hyper trophy and urinary retention. Br J Urol 60: 567-571, 1987
- 18) 八竹 直, 秋山隆弘, 門脇照雄, 南 光二, 井口正典, 金子茂男, 郡 健二郎, 栗田 孝: 排尿機構にかんする検討, 第1報 正常成人男子の尿流量測定について. 日泌尿会誌 68: 737-744, 1977
- 19) 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

(Received on November 1, 1989)

(Accepted on November 10, 1989)

(迅速掲載)