

前立腺肥大症に対する PPC の使用経験

神戸大学医学部泌尿器科学教室（主任：石神襄次教授）

石 神 襄 次
黒 田 清 輝

CLINICAL EFFECT OF PPC FOR THE PALLIATIVE TREATMENT OF BENIGN PROSTATIC HYPERTROPHY

Jôji ISHIGAMI and Kiyoteru KURODA

From the Department of Urology, Kobe University School of Medicine

(Chairman: Prof. J. Ishigami, M. D.)

The palliative treatment of prostatic hypertrophy with PPC* has been reported by Feinblatt and Gant (1958), Damrau (1962), Shiga et al. (1968) and Yamanouchi et al. (1968).

Our special attention was directed to clinical value of PPC, and PPC was tried on 32 cases diagnosed as benign prostatic hypertrophy.

For diagnosis and evaluation of the effect, rectal examination, urethrocystogram and cystoscopy were performed besides the routine clinical examinations. In addition, the flow meter examination was done for some of the cases.

The effect of PPC oral administration was as follows:

- (1) Effect on the improvement of subjective symptoms

Urinary frequency reduced: 77.7 %

Nocturia relieved: 68.4 %

Difficulty on urination relieved: 77.3 %

Feeling of residual urine relieved: 71.4 %

- (2) Effect on the improvement of objective symptom

Volume of residual urine reduced (completely): 80.0 %

- (3) Effectiveness of PPC with flow meter examination was observed in some cases.

- (4) Side effect was observed only in one case and was relieved with the administration of a gastrointestinal drug.

* PPC is prepared in a capsule containing 410 mg of a mixture of glycine (amino acetic acid), L-alanine and L-glutamic acid.

結 言

前立腺肥大症の根治的療法が外科的療法であることはいうまでもないが、本症のすべてが高令者であり、心・肺・肝・腎機能その他に障害があるため、手術的療法ができない症例も少なくない。また早期の本症患者においては患者の

希望によって排尿力の改善を姑息的治療にたよらざるをえない者も経験している。

一方、前立腺肥大症の発生機転についてはなお不明な点が多いが、性ホルモンの不均衡が関与しているという点で、保存的療法として従来ホルモン剤の投与が行われてきた。しかし本症に対する抗男性ホルモン療法はある程度の効

果をあげても、各種副作用は避けられず、副作用なく対症的に効果のある保存的療法の開発が泌尿器科医にとって望まれるところである。

最近われわれは前立腺肥大症に対して非ホルモン製剤として開発された PPC を日研化学 K. K. より提供をうけ、本症患者に使用し、一部症例に対しては投与前後の uroflometry (尿流量抵抗) を観察する機会をえたのでここに報告する。

PPC は 1 カプセル中に L-グルタミン酸, L-アラニン, およびアミノ醋酸の混合物を 410mg 含むカプセル剤である。

治療対象ならびに使用方法

1968年2月1日より8月31日までに当科を訪れた前

立腺肥大症患者の中から、早期患者で早急に手術を要しないもの、または手術を希望しないもの、および全身状態が直ちに手術を行なうに不適応なもの等32例を対象として、残尿量により3グループに分けた。すなわち 0~20ml 9例, 20~100 ml 15例, 100 ml 以上 8例の3段階に分類した。

投与方法は PPC 1日3回毎食後2カプセルずつ2~4週間内服させた。

効果判定

臨床効果の判定は自覚症状および他覚的所見の改善をもってしたが、一部の症例では著者の実施している flow meter 検査にて PPC 投与前後の変化を検討した。

治療成績

Table 1~3 に示す。

Table 1 残尿 20ml 以下の症例

No	氏名	年齢	自覚症	残尿	前立腺所見	投与量 1日6錠 × 日数	副作用	備考
1	T. Y.	54	頻尿→軽快	20→0	中葉肥大	27	(-)	
2	B. F.	78	排尿困難→消失	20→0	鶏卵大	14	(-)	
3	S. T.	48	頻尿→軽快	10→0	やや肥大	14	(-)	
4	Y. H.	65	頻尿→軽快 排尿困難→消失	20→0	鳩卵大	42	(-)	
5	Y. S.	61	頻尿→軽快 排尿困難→消失	15→0	やや肥大	40	(-)	
6	K. N.	42	頻尿, 排尿困難→消失	10→0	やや肥大	50	(-)	
7	M. I.	63	頻尿→消失	20→0	鳩卵大	28	(-)	
8	T. K.	79	排尿困難→不変 夜間頻尿→不変	10→30	鶏卵大	14	(-)	TURP
9	K. O.	55	排尿困難→軽快	20→10	やや肥大	42	(-)	

Table 2 残尿 20~100 ml の症例

No	氏名	年齢	自覚症	残尿	前立腺所見	投与量 1日6錠 × 日数	副作用	備考
10	T. A.	84	排尿困難, 残尿感→消失	35→0	鶏卵大	28	(-)	
11	O. N.	73	排尿困難→不変	50→20	鶏卵大	14	(-)	前立腺摘出術
12	M. A.	63	頻尿→消失 夜間頻尿→不変	50→0	鶏卵大	28	(-)	TURP
13	H. Y.	61	頻尿, 残尿感→消失	30→0	やや肥大	28	(-)	
14	K. H.	84	夜間頻尿→不変	50→45	鳩卵大	28	(-)	
15	M. O.	51	頻尿→消失 夜間頻尿→軽快	50→10	鶏卵大	28	(-)	
16	Y. Y.	69	排尿困難→軽快 残尿感→不変	70→30	鶏卵大	28	胃症状	
17	S. H.	75	排尿困難→消失	60→15	鶏卵大	28	(-)	
18	M. I.	62	夜間頻尿→軽快 残尿感→消失	50→10	鳩卵大	28	(-)	
19	K. Y.	65	排尿困難→やや軽快 頻尿→軽快	45→5	鶏卵大	28	(-)	
20	K. Y.	65	排尿困難→消失	30→0	鶏卵大	28	(-)	
21	H. Y.	73	排尿困難→やや軽快	50→10	鶏卵大	20	(-)	前立腺摘出術
22	K. O.	63	排尿困難→消失	50→10	鶏卵大	14	(-)	TURP
23	E. K.	72	夜間頻尿→軽快	50→20	鳩卵大	28	(-)	
24	N. S.	63	排尿困難→やや軽快	85→30	鶏卵大	28	(-)	

Table 3 残尿 100 ml 以上の症例

No	氏名	年齢	自覚症	残尿	前立腺所見	投与量 1日6錠 × 日数	副作用	備考
25	S. S.	65	頻尿→不変 排尿困難→不変	550→450	超鶏卵大	28	(-)	尿失禁症状とれず 前立腺摘出術 血尿消失する 前立腺摘出術、尿 失禁症状とれず
26	E. T.	65	排尿困難, 残尿感→不変	380→300	鶏卵大	28	(-)	
27	K. Y.	65	排尿困難→やや軽快 残尿感→消失	150→0	超鶏卵大	28	(-)	
28	Z. K.	74	頻尿→不変 排尿困難→軽快	400→50	超鶏卵大	14	(-)	
29	K. I.	72	夜間頻尿→やや軽快 排尿困難→不変	700→550	超鶏卵大	28	(-)	
30	Y. U.	74	頻尿→消失 排尿困難→不変	150→120	鶏卵大	21	(-)	
31	K. E.	64	排尿困難, 残尿感→やや軽快	120→10	鶏卵大	28	(-)	
32	T. F.	80	排尿困難, 頻尿→やや軽快	145→25	超鶏卵大	28	(-)	

Table 4

投与前残尿量	頻尿	夜間頻尿	排尿困難	残尿感	尿失禁	残尿		
						消 失 +	50%以上 減少 +	改善 な き もの -
0～20 ml	6/7	6/7	5/6			7/9	1/9	1/9
20～100 ml	6/7	6/8	8/9	3/4		4/15	10/15	1/15
100 ml 以上	2/4	1/4	4/8	2/3	0/2	1/8	3/8	4/8
計	14/18 (77.7%)	13/19 (68.4%)	17/22 (77.3%)	5/7 (71.4%)	0/2 (0%)	12/32 (37.5%)	14/32 (43.8%)	6/32 (18.8%)

(1) 残尿 0～20ml 期の症例

前立腺所見やや肥大から鶏卵大まで9例に PPC を14～50日間連日投与したところ、頻尿を訴えたもの7例中消失2例、軽快4例、夜間頻尿の改善を認めるもの7例中6例あった。排尿困難を訴えたもの6例中消失4例、軽快1例、変化なし1例であった。他覚症状としては残尿量をみるに消失をみたものは9例中7例に、1例に減少を認めた。

(2) 残尿 20～100ml 期の症例

残尿量 20～100ml を示した15症例に PPC を14～28日間連日投与したところ、自覚症状としては排尿困難を訴えた9例中、消失したもの4例、軽快したもの4例、不変1例であった。頻尿を訴えた7例では消失したもの3例、軽快3例で夜間頻尿は8例中6例に改善をみた。また残尿感を訴えた4例については3例に消失をみたが1例は不変であった。他覚症状としては残尿量をみるに15例中4例に消失、50%以上の減少が10例認められ1例を除き明らかな改善がみられた。

(3) 残尿 100ml 以上期の症例

残尿量 100ml 以上を呈した8症例に PPC を14～28日間連日投与するに、自覚症状としては頻尿を訴えた4例中改善したもの2例あり、夜間頻尿の訴えは1

例にやや軽快がみられた。排尿困難を訴えた8例では4例に軽快をみたが4例は不変であった。残尿感の改善状態をみるに3例中2例に改善がみられた。他覚的症候として残尿量の改善状態をみるに8例中1例に消失、3例に50%以上の減少、4例に15～25%の減少を認めた。

以上3グループの症例を通じて治療成績を総合すると Table 4 に示すごとくである。

(i) 自覚症状では頻尿78.9%、夜間頻尿68.4%、排尿困難77.3%、残尿感71.4%といずれもすぐれた有効率を示している。

(ii) 他覚症状として残尿量の改善状態をみるに、32例中消失したもの12例(37.5%)、50%以上の減少14例(43.8%)、残尿量に改善がほとんどみられないか、認められてもわずかなもの6例(18.8%)とすぐれた成績を得たが、PPC 投与前残尿 100ml 以上では改善率が低い。

(iii) 投与前残尿量と自覚症状との関連をみるに残尿量の少ない症例ほど自覚症状の改善例が多く、100ml 以上の症例をみるに、頻尿および排尿困難においては著効例がなく、やや改善例が30%程度で不変例が多い。

代 表 的 症 例

われわれの教室で行なっている flow meter 検査 (1967年11月, 中部連合地方会, 金沢; 1968年4月, 日本泌尿器科学会総会, 東京にて発表) を PPC 投与前後に施行している症例について述べる。

症例9 K. O., 55才。

主訴：排尿困難。

現病歴：2年来排尿困難を訴えており放置していたが、某医の紹介にて来院。

泌尿器科的所見：尿は淡黄褐色，清澄，蛋白（－）沈渣にて赤血球（－），白血球（＋），細菌（－）。前立腺はやや肥大しており，弾性硬で表面平滑。尿道膀胱造影・膀胱鏡検査にて，膀胱頸部は肥大のため隆起しているのを認めた。

治療経過：PPC 1回2錠1日3回，42日間投与するに排尿困難はやや軽快し，残尿減少を認めた。副作用は認めない。

flow meter 検査所見：Fig. 1, Table 5 のごとく残

尿の減少，average flow rate の増加，尿道抵抗因子 (urethral resistance) (正常0.01～0.05) の下降がみられた。

症例12 M. A., 63才。

主訴：頻尿，排尿困難。

現病歴：約2カ月来，頻尿，排尿困難を訴えていたが某医の紹介にて来院した。

泌尿器科的所見：尿は淡黄色，軽度混濁，蛋白（＋）沈渣にて赤血球（＋），白血球（＋），大腸菌（＋），上皮細胞（＋）。残尿 50 ml. 前立腺は鶏卵大で弾性軟，表面は平滑。IVPにて腎に異常を認めず，尿道膀胱造影にて尿道前立腺部の延長を認めた。

治療経過：PPC 1回2錠1日3回，28日間投与するに昼間頻尿は改善されたが，夜間頻尿は改善されなかった。直腸診にて前立腺縮小を認め，残尿も消失した。副作用はない。

flow meter 検査所見：Fig. 2, Table 6 のごとく残尿消失，peak flow rate 増量，peak flow pressure の低下，average flow rate の増量，尿道抵抗因子に改

Table 5 Flow meter 検査 (症例9) K. O., 55才

	PPC 投与前	PPC 投与後
Volume voided	200 ml	250 ml
Residual urine	20 ml	10 ml
Peak flow rate	16 ml/sec	18 ml/sec
Peak flow pressure	124 mmHg	112 mmHg
Maximum pressure	137 mmHg	145 mmHg
Average flow rate	2.4 ml/sec	3.0 ml/sec
Flow time	84 sec	82 sec
Urethral resistance $\left(\frac{P}{F^2}\right)$	0.48438 $\frac{\text{mmHg}}{(\text{ml/sec})^2}$	0.34568 $\frac{\text{mmHg}}{(\text{ml/sec})^2}$

Table 6 Flow meter 検査 (症例12) M. A., 63才

	PPC 投与前	PPC 投与後
Volume voided	100 ml	250 ml
Residual urine	50 ml	0 ml
Peak flow rate	22 ml/sec	36 ml/sec
Peak flow pressure	47 mmHg	37 mmHg
Maximum pressure	59 mmHg	58 mmHg
Average flow rate	2.8 ml/sec	8.9 ml/sec
Flow time	36 sec	28 sec
Urethral resistance $\left(\frac{P}{F^2}\right)$	0.09711 $\frac{\text{mmHg}}{(\text{ml/sec})^2}$	0.02855 $\frac{\text{mmHg}}{(\text{ml/sec})^2}$

Table 7 Flow meter 検査 (症例27) K. Y., 65才

	PPC 投与前	PPC 投与後
Volume voided	70 ml	180 ml
Residual urine	150 ml	0 ml
Peak flow rate	20 ml/sec	24 ml/sec
Peak flow pressure	133 mmHg	95 mmHg
Maximum pressure	165 mmHg	125 mmHg
Average flow rate	5.4 ml/sec	7.5 ml/sec
Flow time	13 sec	24 sec
Urethral resistance $\left(\frac{P}{F^2}\right)$	0.33250 $\frac{\text{mmHg}}{(\text{ml/sec})^2}$	0.16493 $\frac{\text{mmHg}}{(\text{ml/sec})^2}$

Table 8 Flow meter 検査 (症例28) Z. K., 74才

	PPC 投与前	PPC 投与後
Volume voided	450 ml	350 ml
Residual urine	400 ml	50 ml
Peak flow rate	11 ml/sec	17 ml/sec
Peak flow pressure	127 mmHg	100 mmHg
Maximum pressure	160 mmHg	130 mmHg
Average flow rate	0.8 ml/sec	3.0 ml/sec
Flow time	62 sec	100 sec
Urethral resistance $\left(\frac{P}{F^2}\right)$	1.04959 $\frac{\text{mmHg}}{(\text{ml/sec})^2}$	0.34948 $\frac{\text{mmHg}}{(\text{ml/sec})^2}$

善がみられ、明らかに著効を呈したことを示している。

症例27 K. Y., 65才.

主訴：排尿困難，残尿感.

現病歴：約10カ月来，排尿困難・頻尿・残尿感があったが放置していた。2週間前より排尿困難が強くなり当科を受診した。

泌尿器科的所見：尿は淡黄色清澄，蛋白（－），沈渣にて赤血球（－），白血球（＋），上皮（－），細菌（－）。前立腺は超鶏卵大で弾性やや硬，表面平滑。残尿 150 ml。尿道膀胱造影にて前立腺肥大症と診断した。

治療経過：PPC 1回2錠1日3回，28日間投与するに残尿 0 ml となり，残尿感消失し排尿困難はやや軽快した。副作用は認めなかった。

flow meter 検査所見：Fig. 3, Table 7 に示すごとく，残尿消失，peak flow rate の増量，peak flow pressure の低下，average flow rate の増量，尿道抵

抗因子の低下をみたが，投与後の値はまだ正常値にくらべ高値を示し，わずかししか効果を示していないので，その後10日目に前立腺摘出術を施行した。

症例28 Z. K., 74才.

主訴：排尿困難，頻尿.

現病歴：約3年来，頻尿，排尿困難を訴えていたが，血尿が出たので受診した。受診時排尿痛を訴えていた。

泌尿器科的所見：尿は黄褐色，混濁，蛋白（－），沈渣にて赤血球（－），白血球（＋），大腸菌（＋），前立腺は鶏卵大で弾性軟，表面平滑，尿道膀胱造影にて前立腺肥大症と診断する。

治療経過：PPC 1回2錠1日3回，14日間投与するに排尿困難は軽快したが，頻尿に改善がみられなかった。残尿量は 450 ml→50 ml と著明に減少していた。副作用なし。

flow meter 検査所見：Fig. 4, Table 8 のごとく残尿の著明な減少，peak flow rate の増量，peak flow

pressure の低下, average flow rate の増量および尿道抵抗因子の低下をみた。この症例は初診時、外科的療法を予定するも、肺気腫、低血圧症あるため、PPC 投与前後 uroflowmetry の結果を参考に入れ、保存的療法と方針をきめ、現在経過観察中である。

考 按

高齢者における排尿障害を主症状とする疾患の大半は前立腺肥大症である。前立腺自体の肥大は全身に直接悪影響をおよぼさないが、肥大に伴う下部尿路障害のために徐々に上部尿路障害とくに腎機能障害を誘発するため、早期に下部尿路の改善をしなければならない。本症の治療としては、外科的摘出が根治療法であるが、外科的療法を行なう前段階として、また全身状態および患者の希望にて外科的療法が不可能のときには、従来性 ホルモンが使用されてきたが、男性ホルモンは潜在的に併発せる前立腺癌に対しては促進的に作用する危険があり、抗男性ホルモンは乳房色素沈着を伴う有痛性腫大および性欲減退という副作用はさけられない。

PPC は1958年 Feinblatt & Gant¹⁾ がアレルギー患者の治療を目的として本剤の投与を行なったところ、その治療群の中に尿路症状の消失を来した1例をみとめ、その後あらためてアレルギー症状を伴わない下部尿路症状をもつ患者にもちいた。前立腺肥大症患者40例に PPC を使用し、前立腺の縮小は92%、夜間頻尿は95%、頻尿は73%、尿意切迫例は81%、不快感は71%、遷延性、再延性排尿は70%にそれぞれ改善を認め、placebo 投与群には検討に値するほどの改善が認められなかったと報告している。彼等は前立腺および周囲組織は前立腺肥大の場合には、うっ血による浮腫を来し、前立腺肥大症状を呈し、非必須アミノ酸である PPC はアミノ酸の作用機序による抗浮腫作用によって前立腺およびその周囲組織のうっ血性浮腫を軽減すると述べ、PPC の作用機序を説明している。

さらに1962年 Damrau²⁾ は45例の PPC 使用による保存的療法を追試し、Feinblatt の成績と比較して改善度は良くないが、本剤の有要性を述べている。

本邦では1968年8月志賀ら³⁾ 山内ら⁴⁾ がそれぞれ36例（肥大症）、28例（肥大症12例、慢性前立腺炎12例、congestive prostatopathy 4例）に対して、78%、88.8%の治療効果を認めている。われわれの経験した症例32例（肥大症）においても自覚症では68%以上、他覚症状として残尿量をみるに80%以上に消失もしくは改善がみられた。なお本剤投与後自覚症の緩解は早くて1週目おそくても2週目に現われ始める症例が多いように思われるが、投与量、投与期間については観察期間が短いため明白なことはいえない。

少数例ではあるが、flow meter 検査にて排尿状態の改善状態をみるに尿流量の増量に比し膀胱内圧低下は著明でないところをみると PPC は尿道通過障害の改善、すなわち前立腺縮小作用ありと推察される。

投与期間の決定や、投与休止後の症状再燃の問題は今後検討を加えねばならないが、早期の前立腺肥大症にはすぐれた効果を期待でき、進行性で手術不可能な症例においても進行を遅らせることができるのではないかと推察し、価値ある薬剤と考える。副作用としても32例中1例に胃症状を訴えたのみで、それも投薬を中止するに至らず健胃剤にて治っている。

結 語

前立腺肥大症患者32例に PPC を投与し次の結果をえた。

1) 自覚症状としては頻尿は78.9%、夜間頻尿は68.4%、排尿困難は77.3%、残尿感は71.4%に改善がみられた。

他覚症状として残尿量をみるに80%以上に消失もしくは改善がみられた。

2) flow meter 検査にて他覚的に PPC の有効性を認めた。

3) 1例に副作用として胃症状を訴えた。

文 献

- 1) Feinblatt, H. M. & Gant, J. C.: J. Maine M. A., 49: 99, 1958, Palliative Treatment of Benign Prostatic Hypertrophy.
- 2) Damrau, F.: J. A. Geriatrics S., 10: 426,

1962, Benign Prostatic Hypertrophy: Amino
Acid Therapy For Symptomatic Relief.

- 3) 志賀弘司・熊本栄一・今村 全：泌尿紀要，
14：625, 1928.

- 4) 山内秀一郎・開田峯吉・辻 廣：泌尿紀要，
14：633, 1968.

(1968年10月29日 特別掲載受付)

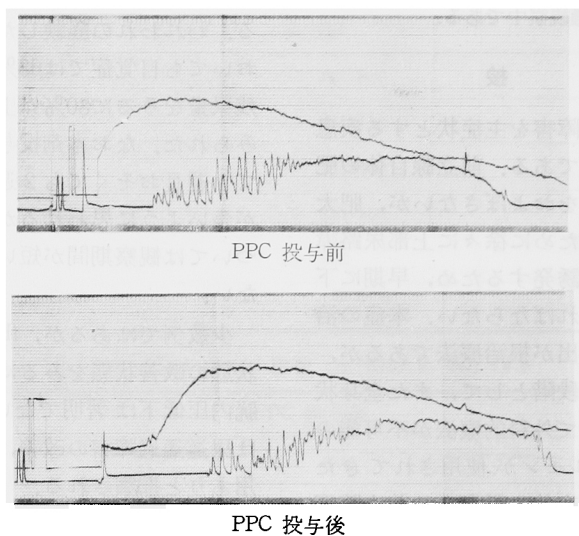
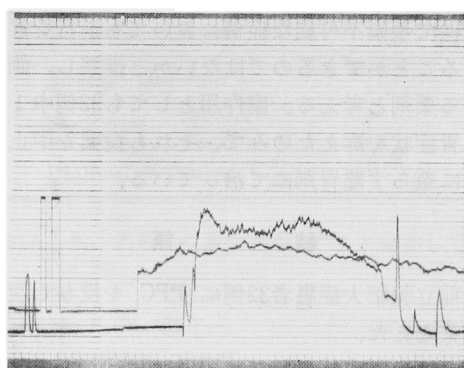
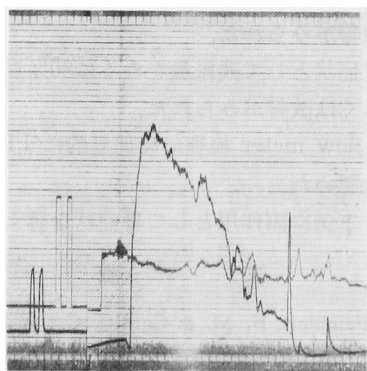


Fig. 1 症例9 K.O. 55才

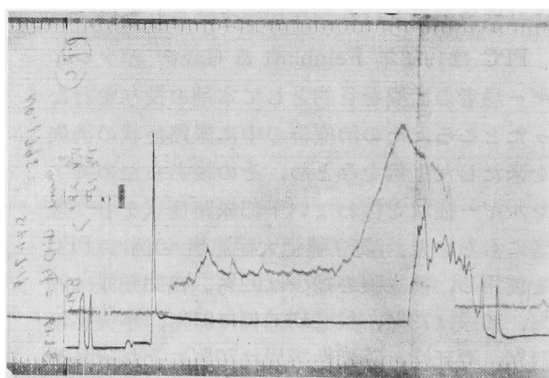


PPC 投与前

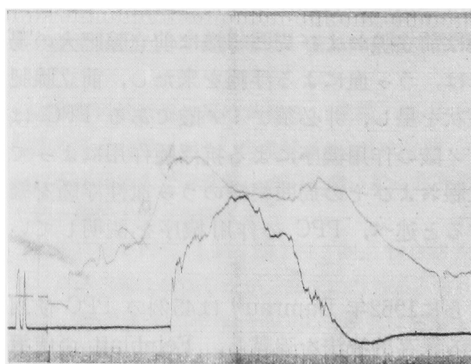


PPC 投与後

Fig. 2 症例12 M.A. 63才

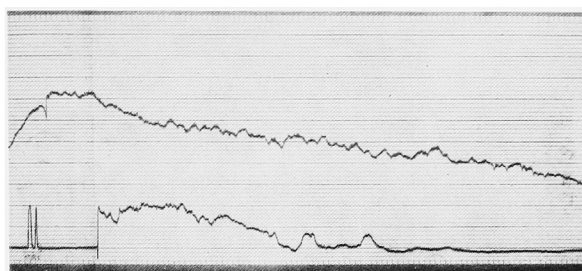


PPC 投与前

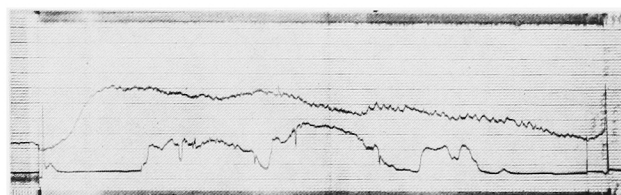


PPC 投与後

Fig. 3 症例27 K.Y. 65才



PPC 投与前



PPC 投与後

Fig. 4 症例28 Z.K. 74才

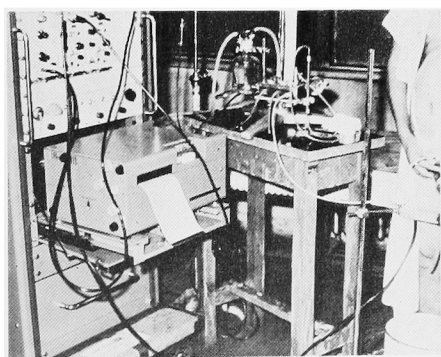


Fig. 5 多用途監視記録装置

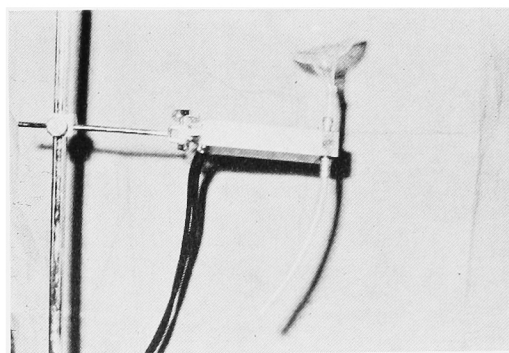


Fig. 6 Flow meter 部分図 (男性用)