

前立腺肥大症に対する Robaveron の使用経験(Ⅱ)

——超音波断層法による前立腺計測を中心として——

東北大学医学部泌尿器科学教室(主任: 穴戸仙太郎教授)

渡 辺 決, 猪 狩 大 陸, 棚 橋 善 克

原 田 一 哉, 齊 藤 雅 人

EFFECTS OF ROBAVERON ON PATIENTS WITH
PROSTATIC HYPERTROPHY (II)—WITH SPECIAL REFERENCE TO THE ESTIMATION OF WEIGHT OF THE
PROSTATE BY MEANS OF TRANSRECTAL ULTRASONOTOMOGRAPHY—

Hiroki WATANABE, Dairoku IGARI, Yoshikatsu TANAHASHI,

Kazuya HARADA and Masahito SAITOH

*From the Department of Urology, Tohoku University School of Medicine**(Chairman: Prof. S. Shishito, M. D.)*

Robaveron was administered intramuscularly 3 ampoules twice a week for 2 to 8 months to 12 cases of prostatic hypertrophy in stage I.

No remarkable reduction as well as enlargement was observed on the ultrasonotomographic estimation of weight of the prostate in all the cases. A considerable improvement of subjective symptoms and no change of residual urine were also noticed after the treatment. No serious complication occurred.

緒 言

Robaveron は Robapharm Ltd., Basel から発売されている成熟動物前立腺の抽出製剤で, 前立腺肥大症・慢性前立腺炎・男性尿失禁などに投与して著効を有するという。私たちはすでに本剤の前立腺肥大症に対する治験を報告¹⁾したが, 今回ふたたび日本商事株式会社より依頼をうけ, 本剤を臨床的に使用する機会を得たので, その効果について, ことに超音波断層法による前立腺の大きさ計測を中心に報告する。

症例ならびに方法

1972年11月より1973年10月までの1カ年間に, 東北大学医学部附属病院泌尿器科を訪れた第1期前立腺肥大症患者の中から, 新薬の治験をすすんで希望した Table 1 のごとき12症例を選び, Robaveron を1回3A週2回, 筋肉内注射により投与した。投与期間は

Table 2 に示すごとくで, 2カ月より8カ月にわたっていた。

これらの症例について, Robaveron 投与前後における自覚症状, 残尿量, および経直腸的超音波断層法による前立腺の大きさ計測値の変化を検索し, 投与効果を検討した。投与中は患者の臨床症状に注意し, 副作用の有無を確かめた。

ここで超音波断層法による前立腺の大きさ計測について, 簡単に触れる。

経直腸的超音波断層法は, 当教室においてはじめて実用化された^{2~4)}, 骨盤腔内臓器診断のための新しい検査法である。今回の計測にあたっては, 新しく開発した坐位による経直腸的走査専用装置^{5~7)}(Fig. 1)を, すべての症例に使用した。

探触子を直腸内に挿入し, 0.5 cm おきのレベルで前立腺の水平面超音波断層像を撮影して, 各断層像を

Table 1. Robaveron 投与症例.

No.	氏 名	年齢	病 歴	触 診	尿道膀胱造影	生 検	残 尿	推定重量(g)
1	吉○ 文○	58	1 M	超くるみ大	鞘 状 拡 張	(-)	10	34
2	遠○ 孝○	84	2 Y	鶏 卵 大	"	(-)	10	46
3	松○ 信	65	7 M	超くるみ大	"	BPH	12	39
4	小○ 専○	55	4 M	"	"	BPH	20	25
5	佐○英○郎	65	4 Y	鶏 卵 大	"	(-)	32	32
6	相○ 信○	59	4 Y	超くるみ大	底 部 拳 上	(-)	30	15
7	金○ 義○	62	4 Y	"	鞘 状 拡 張	(-)	15	38
8	佐○ 顕○	77	3 Y	"	"	(-)	35	19
9	塩○ 俊○	57	2 Y	"	底 部 拳 上	(-)	35	28
10	菅○ 勝○	60	1 M	"	鞘 状 拡 張	炎 症	6	21
11	橋○田○蔵	77	3 Y	"	底 部 拳 上	BPH	1	31
12	高○ 直○	59	1 Y	鶏 卵 大	鞘 状 拡 張	炎 症	17	38

Table 2. Robaveron 投与後の諸変化.

No.	投与期間	症 状	症状の改善	副 作 用	残尿 (cc)	推定重量(g)	摘 要
1	8 M	排尿感良好	(+)	(-)	15 (+5)	30 (-4)	エビプロスタット併用
2	8 M	不 変	(-)	(-)	20 (+10)	46 (0)	"
3	8 M	排尿感良好	(+)	(-)	10 (-2)	—	腎腫瘍併発
4	8 M	不 変	(-)	(-)	55 (+35)	25 (0)	残尿増加→手術
5	4 M	排尿困難軽快	(+)	(-)	30 (-2)	32 (0)	抗炎症剤併用
6	3 W	不 変	(-)	動悸・耳鳴	20 (-10)	—	副作用→中止
7	3 M	排尿困難軽快	(+)	(-)	10 (-5)	—	抗炎症剤併用
8	3 M	夜間排尿減少	(+)	(-)	2 (-33)	19 (0)	"
9	3 M	頻尿軽快	(+)	(-)	30 (-5)	28 (0)	"
10	3 M	排尿感良好	(+)	(-)	10 (+4)	—	"
11	2 M	"	(+)	(-)	0 (-1)	27 (-4)	"
12	2 M	不 変	(-)	(-)	20 (+3)	37 (-1)	"

実物大の大きさに印画紙に焼付け、それぞれの印画における前立腺被膜エコー像内部の断面積をローラープランニメーターで測定した。このようにして得た各レベルの前立腺断面積に、レベル間の距離 0.5 cm を乗じてレベルごとの前立腺容積を算出し、これらを加え合わせて前立腺全体の容積を計測した⁹⁾。

前立腺組織の比重は實際上 1 と考えてよいので⁹⁾、この値はそのまま前立腺重量とみてさしつかえない。全例についてこの値を計測し、これを推定重量として Table 1 に示した。

なお本法による前立腺の大きさ計測は非常に正確で、その誤差は理論上 5% 以内¹⁰⁾と考えられる。従来前立腺の大きさ計測の指標とされてきた直腸内触診所見、およびレ線学的計測法である Thuman 計測¹¹⁾の算出値を、本法を用いて検討してみると、いずれも場合によってはかなりあてにならないことが明らかにされている^{8),11)}。

結 果

1. 自覚症状

12例中 9 例 (75%) に本剤投与後なんらかの自覚症状の改善がみられた (Table 2)。ことに排尿時の不快感がとれ、排尿が容易になったと述べる患者が多かった。

2. 残尿量

残尿量については、5 cc 以内の増減は不変と考えると、本剤投与後増加したもの 2 例、減少したもの 2 例、不変 8 例で、全体として著明な効果をおよぼしたとは考えられなかった (Table 2)。ことに症例 4 は、本剤を 8 カ月間継続投与したにもかかわらず、残尿量は 20 cc から 55 cc に増加し、第 2 期にはいったと判断された。

3. 超音波断層法による前立腺の大きさ計測

経直腸的超音波断層法による前立腺の大きさ計測



Fig. 1. 経直腸的走査専用装置.

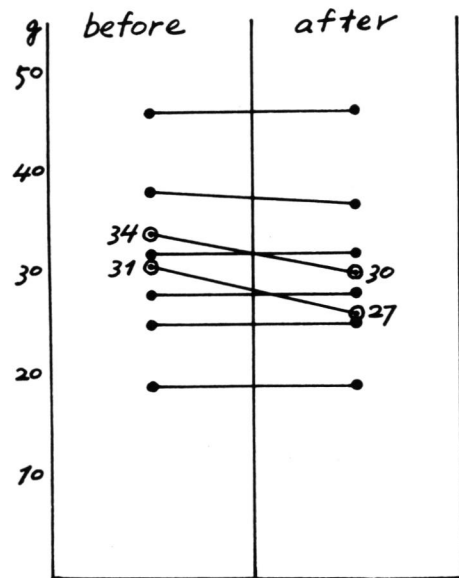


Fig. 2. 超音波断層法により計測した前立腺推定重量の投与前後における変化.

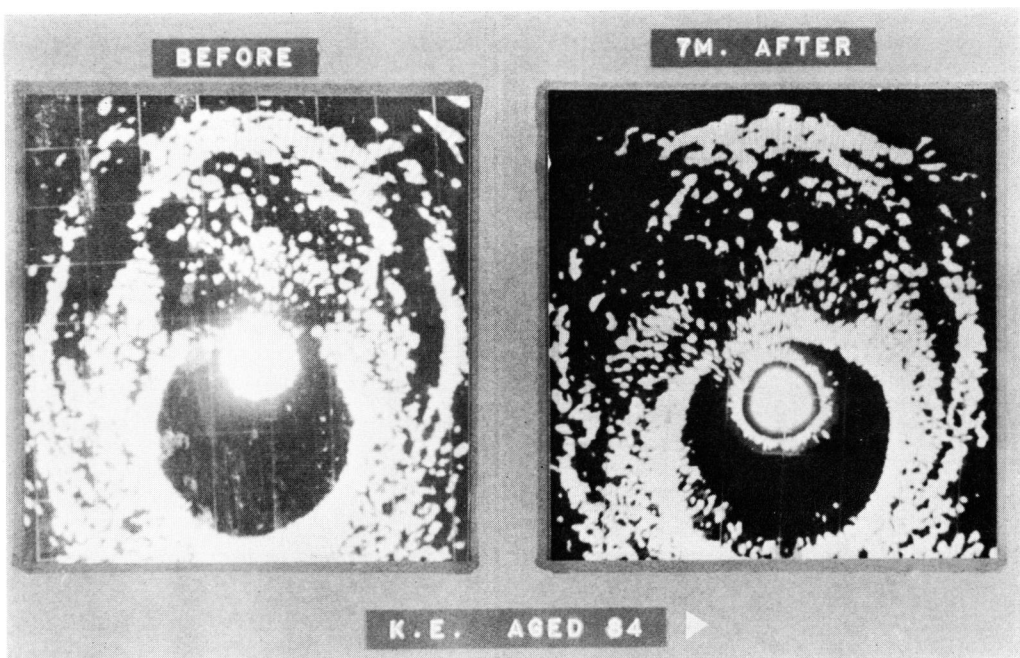


Fig. 3. 投与前後における前立腺水平面断層像 (症例2).

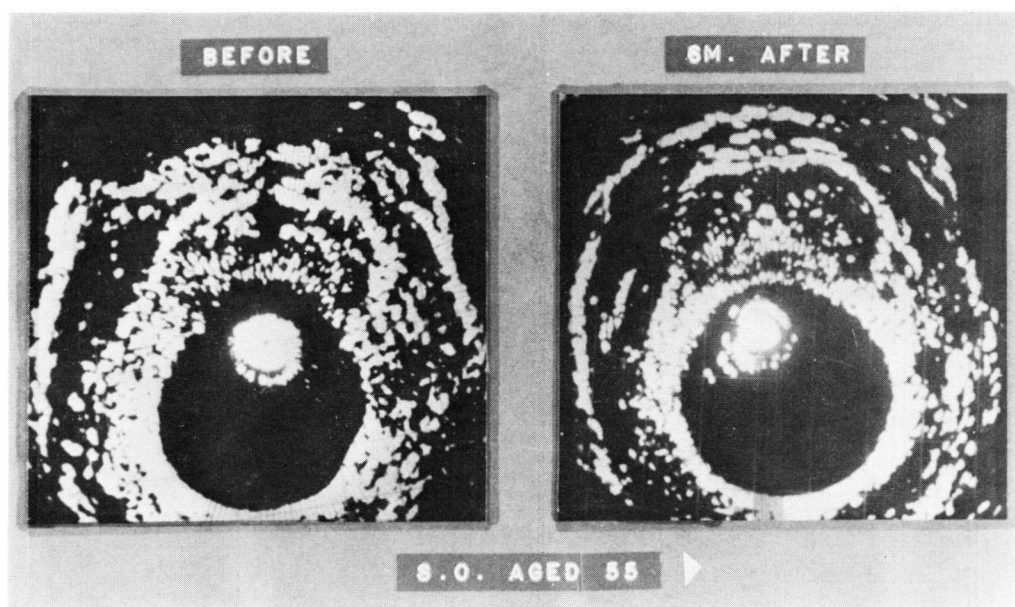


Fig. 4. 投与前後における前立腺水平面断層像（症例4）.

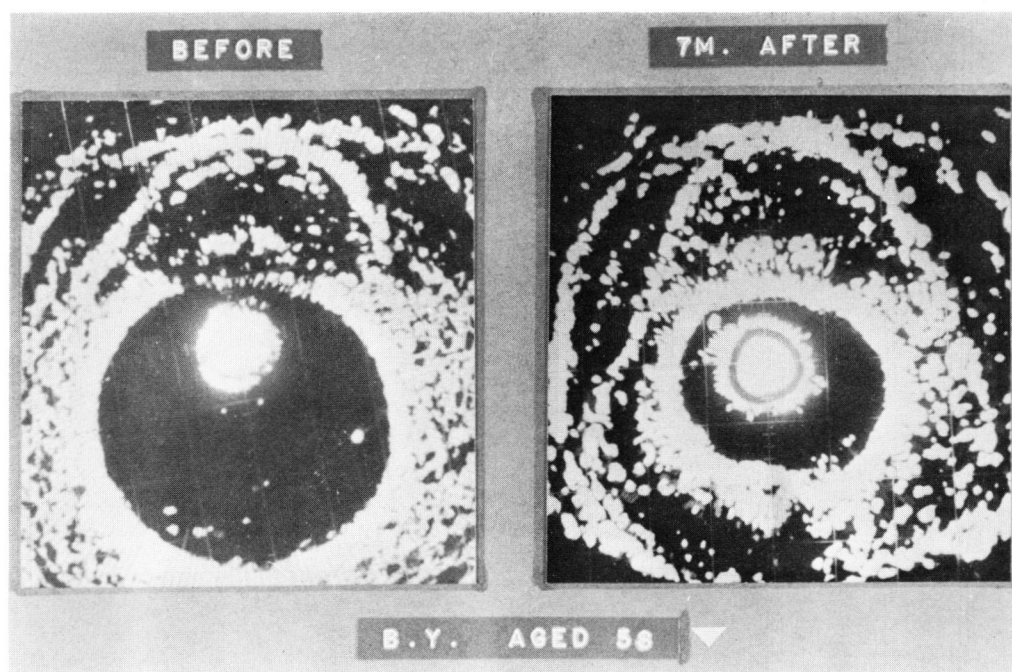


Fig. 5. 投与前後における前立腺水平面断層像（症例1）.

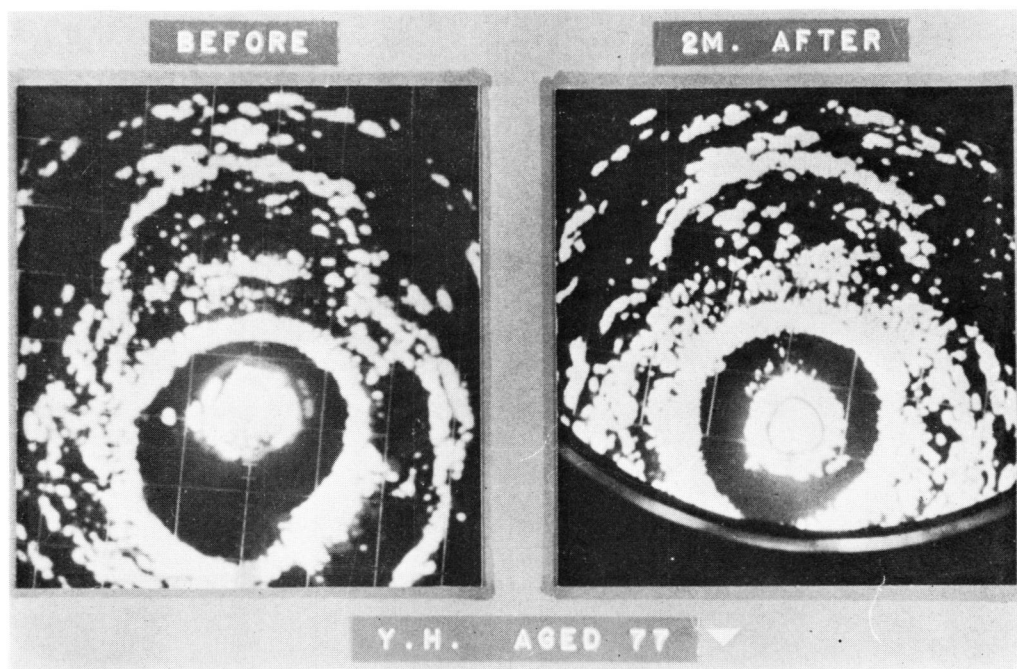


Fig. 6. 投与前後における前立腺水平面断層像（症例11）.

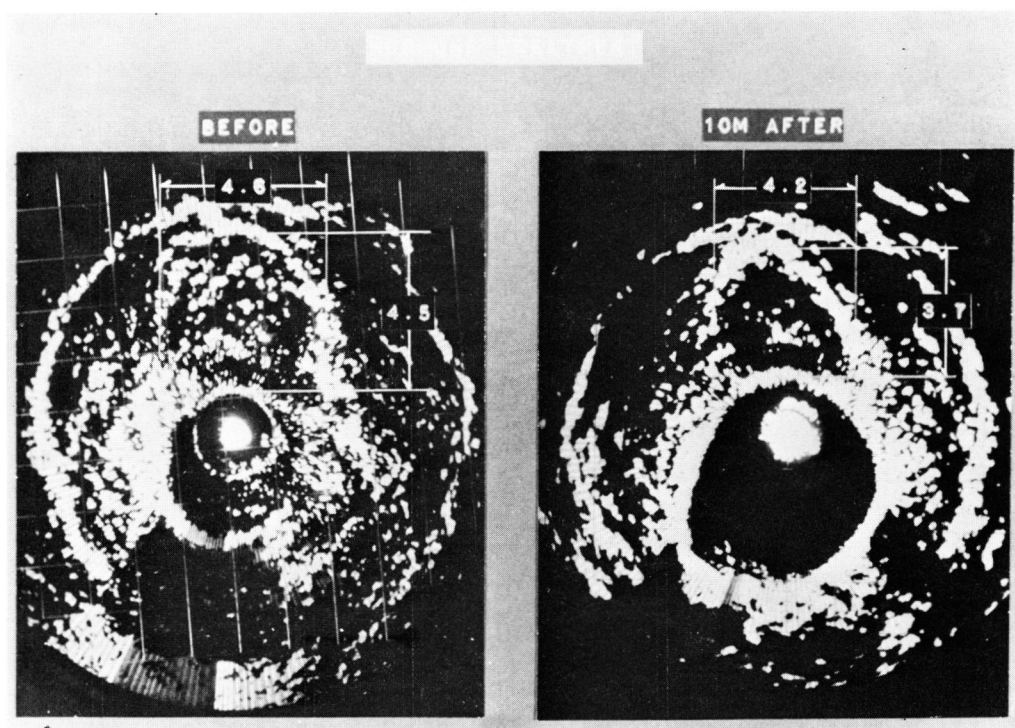


Fig. 7. 前立腺癌症例のホルモン療法施行前後における前立腺水平面断層像の1例.

を、本剤投与前後において施行した8例では、投与後4gほど推定重量の減少した症例が2例あったが、他の6例はまったくあるいはほとんど変化がなかった(Table 2)。この関係をFig. 2に示した。

なお代表的な症例の、本剤投与前後における前立腺水平面断層像を、Fig. 3~6に示した。いずれも前立腺の断面積が最大であったレベルでの断層像である。Fig. 3およびFig. 4は推定重量が変らなかった症例、Fig. 5およびFig. 6は推定重量が減少した症例である。

4. 副作用

重篤な副作用は認められなかったが、動悸と耳鳴が現われたため、本剤の投与を3週間で打切った症例が1例(症例6)あった。投与中止後1週間でこれらの症状は消失した。

考 察

まず私たちの前回の治験報告¹⁾をまとめてみると、つぎのごとくである。

- 1) 自覚症状の改善は60% (第1期症例については100%)。
- 2) 直腸内触診所見で前立腺が縮小したと思われたものの27%。
- 3) 尿道膀胱造影および生検による組織診ではほとんど不変。
- 4) 尿所見および残尿量もほとんど不変。
- 5) 第2期および第3期前立腺肥大症患者には無効。
- 6) 投与量は毎日1Aまたは隔日2A、3週間以上がのぞましい。
- 7) 副作用はほとんど認めず。

以上の結果に基づき、今回の治験では、第1期前立腺肥大症患者のみを対象に、投与量は1回3A週2回2ヵ月以上とし、尿道膀胱造影および生検の検索は省略した。そして長期投与時における前立腺の大きさの変化を、超音波断層法を用いて正確に計測することをおもな目的としたのである。

自覚症状の改善については、前回の場合と同じく多くの症例でかなり確実な効果があった。これは本剤の特長として認めてよいと思う。また残尿量にはあまり変化がみられなかったのも、前回と同じ結果であった。

超音波断層法による大きさ計測の結果では、8例中2例に4gの前立腺推定重量の減少がみられた。この値は前立腺総重量の13~15%に相当するので、本法の理論的な誤差範囲5%は越えており、いちおう有意の

縮小があったといえよう。しかし前立腺癌にホルモン療法を施行した場合などでは、Fig. 7に示すようにきわめて顕著な前立腺縮小がおこるのが普通であり、それに比べれば縮小の程度ははるかに小さい。

また本法による大きさ計測の結果を、被膜下前立腺摘出術によって摘出された標本重量と比較すると、両者はほとんど一致しているが、まれに理論的な誤差範囲以上の誤差を示すものもあった¹³⁾ので、ここで認められた程度の縮小を本剤の効果であると判断するには、もう少し症例を重ねて検討する必要がある。

私たちはすでに本剤と同様な前立腺肥大症に対する薬物の効果を、やはり超音波計測によって検討したことがあるが¹⁴⁾、このときも明瞭な前立腺縮小効果は観察されておらず、この種の薬剤の効能として前立腺の縮小を謳うことは、現段階ではなお慎しむべきであろうと考えている。

今回はやや明瞭な副作用を示した症例が1例あった。これは動悸および耳鳴であったが、前回の治験では軽い頭痛のみられたものがあり、これらの症状には、本剤の投与に際してじゅうぶん注意する必要があると思われる。ただし重篤な副作用はまったく認められなかった。

なおすでに述べたように、本剤投与中残尿量が増加し、第2期にはいったと判断された症例もあった事實は、じゅうぶんな検査もせずに慢然と本剤の長期投与をおこなってはならないことを教えている。前回の治験でも強調したように、この種の薬剤の適応は、第1期前立腺肥大症患者のみに厳密に限られるべきであると考ええる。

結 語

第1期前立腺肥大症患者12例に対して、Robaveronを1回3A週2回、2ないし8ヵ月間筋肉内注射により投与し、その効果を追求した。

超音波断層法による前立腺計測では、本剤投与によって明瞭な前立腺縮小を示した症例はみられなかった。前立腺増大をきたした症例もなかった。

本剤のおもな効果は自覚症状の改善であり、残尿量その他の他覚所見にはほとんど影響をおよぼさない。重篤な副作用は認められない。

(ご指導ご校閲いただいた矢野仙太郎教授に深謝する。)

文 献

- 1) 渡辺 決・ほか：新薬と臨牀，16：727，1967。
- 2) 渡辺 決・ほか：日泌尿会誌，59：273，1968。

- 3) Watanabe, H. et al. : Invest. Urol., **8** : 548, 1971.
 4) 渡辺 決・ほか：臨泌，**26** : 677, 1972.
 5) 渡辺 決・ほか：日超医論文集，**23** : 65, 1973.
 6) 渡辺 決・ほか：綜合臨牀，**22** : 1830, 1973.
 7) Watanabe, H. : Excerpta Med. No. 277, p. 33, 1973.
 8) 猪狩大陸・ほか：日超医論文集，**23** : 71, 1973.
 9) 海法裕男・ほか：日泌尿会誌，掲載予定。
 10) 海法裕男・ほか：日超医論文集，**20** : 93, 1971.
 11) Thumann, R. C., Jr. : Am. J. Roentgen, **65** : 593, 1951.
 12) 渡辺 決・ほか：日超医論文集，**24** : 215, 1973.
 13) 猪狩大陸・ほか：日超医論文集，**25** : 41, 1974.
 14) 渡辺 決・ほか：泌尿紀要，**16** : 438, 1970.
 (1974年3月1日迅速掲載受付)

血 尿 抗アレルギー作用
 排尿困難 に 抗炎症作用
 排尿痛 上皮賦活作用
 尿意頻数 CPP^(毛細管透過性亢進)抑制作用 のある

- ▷特発性腎出血，急性出血性膀胱炎（小児出血性頻尿症）の血尿，術後出血をすみやかに消失させる。
 ▷血精液症ないし出血性精囊炎の血精液を消失させる。
 ▷アレルギー性および非細菌性尿道炎の尿系，炎症を消退させる。
 ▷急性膀胱炎，前立腺肥大症に伴う排尿困難，排尿痛，尿意頻数，残尿感を消退させる。

▶適応症

特発性腎出血，急性出血性膀胱炎（小児出血性頻尿症），急性膀胱炎，急性膀胱尿道炎，非細菌性尿道炎，血精液症，術後出血



強力ネオミノファーゲンC

包装 2ml 10管・100管，5ml 5管・50管，20ml 5管・30管 健保薬価 2ml 26円，5ml 34円，20ml 139円

M5058 文献御申越先 ミノファーゲン製薬学術部 [〒107]東京都港区赤坂8の10の22 (ニュー新坂ビル)