

良性前立腺肥大症に対する SH-582 の使用経験

山口大学医学部泌尿器科学教室

柏 木 崇
桐 山 菅 夫
酒 徳 治 三 郎

EXPERIENCE WITH SH-582 IN BENIGN PROSTATIC HYPERTROPHY

Takashi KASHIWAGI, Tadao KIRIYAMA and Jisaburo SAKATOKU

From the Department of Urology, Yamaguchi University School of Medicine

Norhydroxyprogesterone caproate (SH-582), a progestogen developed by Schering A.G. in Germany with excellent clinical efficacy demonstrated home and abroad, was used for treatment of 20 patients with prostatic hypertrophy. The obtained therapeutic results were discussed on objective findings including the rectally examined size of a gland, tumor histological changes and biochemical findings as well as micturition, frequency and other subjective symptoms.

は じ め に

泌尿器科領域において前立腺肥大症は老人人口の増加にともない徐々に増加する傾向がある。前立腺肥大症に対する保存的治療は過去30年間、種々なホルモン療法がおこなわれて来たが、その治療成績は必ずしも満足なものではない。今回シェーリング社の開発による強力な gestagen 作用をもつ SH-582 を使用する機会を得たので臨床症状を中心に治療効果を検討し比較的満足な結果を得た。

Ⅲ度7例、Ⅳ度3例である (Table 1)。

Table 1

Age		
80	years	2
70	years	9
60	years	12
50	years	2

薬剤および投与方法 (量および期間)

SH-582, 1A, 1 ml 中に 19-norhydroxyprogesterone caproate 100 mg を含有する。投与方法は1回 200 mg 週2回 1% リドカイン 1 cc との混注にて臀部におこなった。期間は最低2ヵ月 3,200mg, 最高5ヵ月 8,000 mg で平均3ヵ月である。

Grade

I	3
II	12
III	7
IV	3

投 与 対 象

1970年2月より6月までの5ヵ月間に山口大学附属病院、下関国立病院、山口日赤病院、益田日赤病院を受診した前立腺肥大症患者25例で、年齢は50代2例、60代12例、70代9例、80代2例、最低年齢59歳、最高年齢83歳である。Grade 別にはⅠ度3例、Ⅱ度12例、

臨 床 効 果

治療効果は全身状態、頻尿、尿流、残尿、ポテンシー、前立腺触診などを主として観察し、全身状態の改善を認めたもの4例(16%)、頻尿の改善を認めたもの17例(68%)、尿流の改善を認めたもの18例(72%)、残尿の改善をみたもの15例(60%)であり、ポテンシーの

Peripheral Blood Examination

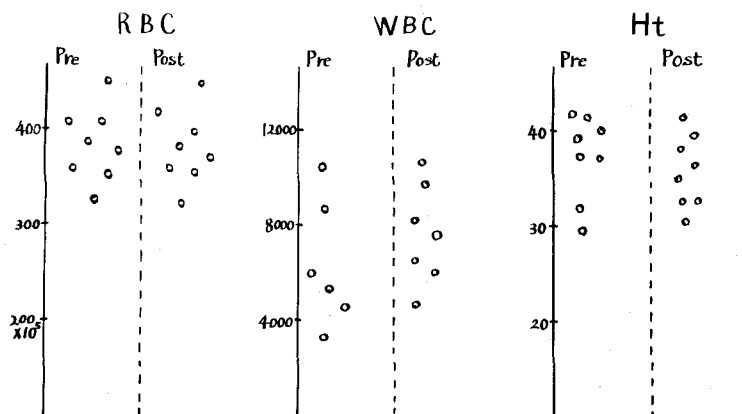


Fig. 1

Table 2

Collective Results of 25 Patients Treated with SH-582
400mg weeks for about 3 Months

	Improved	unchanged	Deteriorated
General condition	4 (16%)	20 (80%)	1 (4%)
Frequency of micturition	17 (68%)	8 (32%)	
Powerless urinary stream	18 (72%)	7 (28%)	
Potency	3 (14%)	15 (68%)	4 (18%)
Residual urine	15 (60%)	10 (40%)	
Rectal finding	smaller 3	larger 0	Unchanged 22

Table 3

Residual urine and Frequency

Week No.	0	2 weeks	4 weeks	6 weeks	8 weeks	10 weeks
1	R 75 ml F 12~13	30 ml 8~9	0 7~8	20 ml ←	0	0
2	80 ml 12~13	5 ml 7~8	0 5~6	0 ←	0	←
3	60 ml 10~12	40 ml 7~8	0 5~6	0 ←	0	←
4	65 ml 7~8	20 ml 4~5	0 ←	0 ←	0	←
5	5 ml 12~13	0 12~13	0 10~11	2 ml ←	0	←
6	600 ml 20~30	inlying 10~12	50 ml 10~12	20 ml ←	20 ml 8~9	15 ml ←
7	750 ml 25~30	inlying 12~14	inlying 12~14	100 ml 7~8	50 ml 7~8	60 ml 7~8
8	250 ml 15~20	40 ml 12~13	40 ml 12~13	50 ml 10~11	30 ml 7~8	30 ml 7~8
9	70 ml 12~15	20 ml 7~8	15 ml ←	4 ml 5~6	4 ml 5~6	4 ml 5~6
10	260 ml 12~14	100 ml 12~14	30 ml 8~10	0 ←	0 ←	0 ←
11	80 ml 12~14	60 ml 7~8	30 ml ←	40 ml ←	30 ml ←	30 ml ←
12	850 ml 30~40	inlying 12~14	inlying 12~14	20 ml 10~12	25 ml 10~12	30 ml 10~12
13	1450 ml 30~40	inlying 15~17	inlying 15~17	100 ml 12~13	80 ml 12~13	100 ml 12~13
14	450 ml 25~30	inlying 10~12	80 ml ←	60 ml 7~8	35 ml ←	40 ml ←
15	20 ml 15~17	0 7~8	0 ←	0 ←	0 ←	0 ←

Liver Function

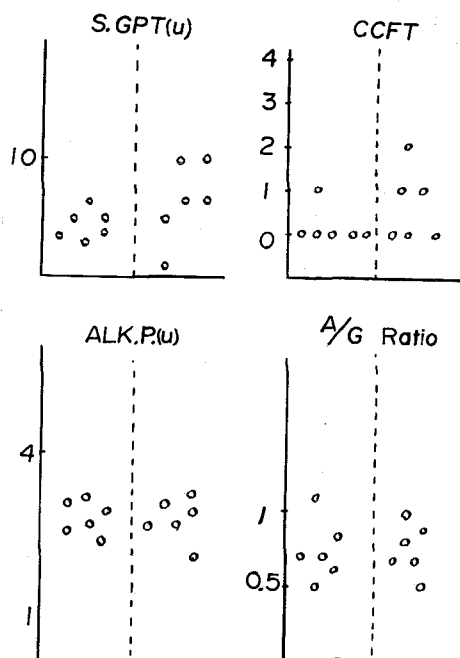


Fig. 2

低下を認めたものは3例 (14%) であった。しかし治療終了時に触診において前立腺腫の縮小を認めたものは、ほとんどなかった (Table 2)。

残尿および頻尿の改善について

残尿が著しく減少した15例について、その時期および排尿回数との関係を観察すると、両者ともに薬剤投与後2~4週すなわち800~1,600 mg で著しい減少の傾向が認められる (Table 3)。表中の6, 7, 12,

Kidney Function Test (PSP)

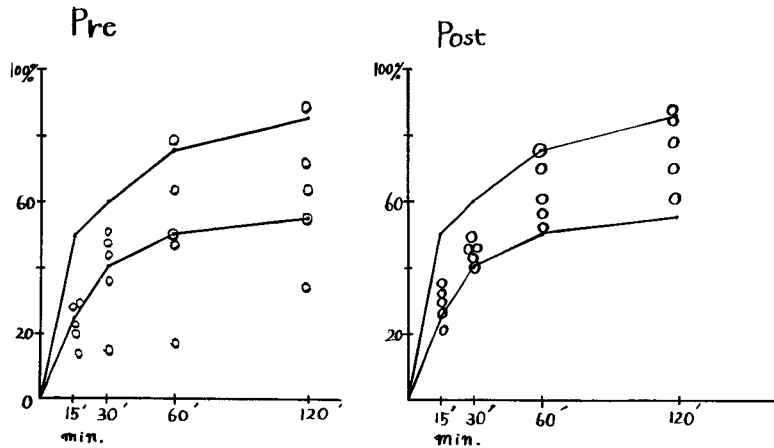


Fig. 3

13, 14例の5例は残尿が多く2～4週間の持続導尿をおこなったもので厳密には効果判定から除外すべきものかも知れない。

てUCG 所見上に膀胱底部の低下、後部尿道の短縮が認められた (Fig. 6)。

生化学的諸検査成績について

生体に対する影響について末梢血、肝機能、腎機能、血清電解質、尿中ステロイドの検査をおこなった。

イ) 末梢血：赤血球、白血球、ヘマトクリットは投与前後の変化は、ほとんど認めなかった (Fig. 1)。

ロ) 肝機能検査：SGPT, CCFT, アルカリフォスファターゼ, A/G について検査をおこない、CCFTで1例に上昇、およびSGPTにおいてやや上昇の傾向を認める以外に異常は認めなかった (Fig. 2)。

ハ) 腎機能検査：PSPによる腎機能検査によると投与前後では、いちじるしい改善を認めるが、5例中2例は持続留置をおこなったものでSH-582による改善とみなすには早急である。しかし残尿量の低下により附屬的に改善されるのはたしかである (Fig. 3)。

ニ) 血清電解質：SH-582 400 mg 筋注前後の血清電解質 Na, K, Cl, P については、いずれも投与前後に有意の差は認められない (Fig. 4)。

ホ) 尿中ステロイド：SH-582 400 mg 投与前後の尿中排泄 17-KS, 17-OHCS, estrogen について検査をおこなったが、17-KS, 17-OHCS については、ほとんど変化を認めなかった。しかし3例のestrogenの測定の結果9γ/dayが17γ/day、および3.5γ/dayが9γ/dayと2例に上昇を認めた (Fig. 5)。

泌尿器科的X線検査

残尿が著明に減少し、腺腫もやや縮小した例におい

組織学的所見

全症例について投与前後に生検をおこない手術をおこなった症例については摘出標本、染色法は、HE染色にておこなった。

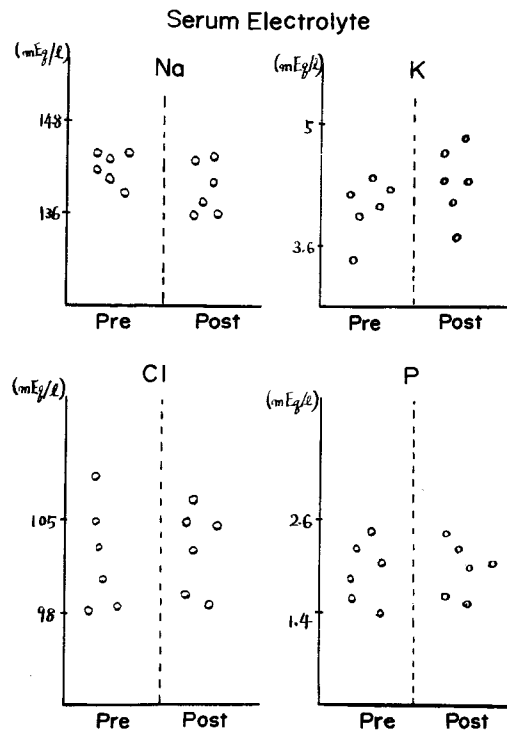


Fig. 4

において、投与前後にほとんど有意の差を認めず、尿中エストロゲンにおいて、やや上昇の傾向が認められた。

③ SH-582 投与 2～5 カ月の組織的变化は H E 染色においてはほとんど認めなかった。

④ 副障害は、軽度の gynecomastia, potency の低下を認めたのみであり投与を中止すべき重篤な副障害は認めなかった。

本論文は1970年7月11日東京でおこなわれた第2回 SH-582 シンポジウムにおいて発表した。