

| | |
|-------------|---|
| Title | 前立腺肥大症に対するセルニルトン錠の臨床的検討 |
| Author(s) | 上田, 公介; 神野, 浩彰; 辻村, 俊策 |
| Citation | 泌尿器科紀要 (1985), 31(1): 187-191 |
| Issue Date | 1985-01 |
| URL | http://hdl.handle.net/2433/118370 |
| Right | |
| Type | Departmental Bulletin Paper |
| Textversion | publisher |

前立腺肥大症に対するセルニルトン[®]錠の臨床的検討

名古屋市立大学医学部泌尿器科学教室（主任：大田黒和生教授）

上 田 公 介
神 野 浩 彰
辻 村 俊 策*CLINICAL EVALUATION OF CERNILTON ON BENIGN
PROSTATIC HYPERPLASIAKousuke UEDA, Hiroaki JINNO
and Shunsaku TSUJIMURA*From the Department of Urology, Nagoya City University Medical School
(Director: Prof. K. Ootaguro, M.D.)*

Twenty-two patients whose average age was 67 years and who had benign prostatic hyperplasia of stage I and II were treated with Cernilton for more than 4 weeks.

Subjective symptoms were excellently improved and the improvement rate was over 85% in all of the evaluated symptoms of dysuria. In the overall evaluation, 18 out of 22 patients were rated as moderately improved or better, 2 were slightly improved and 2 remained unaltered. Aggravation of the symptoms was found in none of the patients.

Objective findings such as residual urine volume and urinary flow rate were improved in 3 patients, although the shrinkage of the prostate was not observed on rectal palpation, retrograde urethro-cystography or transrectal ultrasonography.

No adverse reaction was observed during Cernilton therapy.

In conclusion, it is suggested that Cernilton may be effective and safe for the conservative treatment of patients with early stage prostatic hyperplasia of non-surgical indication.

Key words: Cernilton, Prostatic hyperplasia

緒 言

セルニルトン[®]錠はスウェーデンの AB セルネレ社で製造された 8 種の植物の混合花粉エキスを主成分とする製剤で、前立腺炎や前立腺肥大症に有効であることが報告されている¹⁻⁴⁾。前立腺肥大症に対する薬物療法として最近抗男性ホルモン作用のある酢酸クロルマジノンやオキシンドロンといった薬物が開発され、投与される傾向にある^{10,11)}。しかし前立腺肥大症は元来良性疾患であり、長期投与による副作用に注意しなければならない。ことに前立腺肥大症を有する患者の多くは老人であり、心・循環器系に少なからず問題が

あり、これらに影響の少ない薬物の投与が望まれる。

われわれはセルニルトン[®]錠の副作用の少ないことに注目し、前立腺肥大症に対して臨床的検討をおこなったので報告する。

対象および方法

対象は排尿困難、残尿感などを訴え、当科を受診した患者で、直腸診、逆行性尿道・膀胱造影、経直腸的超音波検査などにより前立腺肥大症と診断した22症例である。年齢は57歳より82歳（平均67歳）で、尿道狭窄および膀胱頸部硬化のあるもの、尿路感染の強いもの、手術対象のもの、投与前1週間以内にほかの前立腺肥大症治療剤を使用していたもの、前立腺癌を合併

* 現：名古屋市立城北病院

するものなどを除外した。セルニルトン®錠の投与方法は1回2錠, 1日3回経口投与とし, 原則として4週間以上継続投与した。ほかの前立腺肥大症治療剤および消炎剤との併用はおこなわなかった。また合併症を有する症例では本疾患に影響がないと考えられる薬剤を投与した。

前立腺肥大症の病期分類としては Güyon 分類⁷⁾を用いた。すなわち第Ⅰ期: 刺激症状期(前駆期), 第Ⅱ期: 残尿発生期(不完全尿閉期), 第Ⅲ期: 慢性尿閉期(尿閉期)の3期に分類した。

観察項目および効果判定

自覚症状として夜間頻尿回数, 遷延性排尿, 再延性排尿, 排尿時のいきみ, 尿線の勢いの低下, 残尿感などについてセルニルトン®錠の投与前後に問診をおこなった。夜間頻尿回数以外は3段階に分類し, それぞれの効果判定に用いた。なお自覚症状に対する全般的な効果判定として上記の6項目について(1)著明改善: 悪化項目なく5項目以上が改善, (2)中等度改善: 3~4項目改善, (3)軽度改善: 1~2項目改善, (4)不変: 6項目すべてに変化なし, (5)悪化: 1~6項目悪化, の5段階評価をおこなった (Table 1)。

他覚的所見の検索としては直腸内触診所見, 残尿量, 尿流量測定 (DISA ZIC 10 mictrometer 使用による), 逆行性尿道・膀胱造影, 経直腸の超音波断層法 (アロカ USI-51 型と ASU-8R 型の使用による) などをおこなった。そのほか一般検査として血液学検査 (赤血球数, 白血球数, 血小板数, 血色素量 = g/dl, ヘマトクリット値 = %), 血清化学検査 (GOT, GPT, alkaline phosphatase, acid phosphatase, BUN, クレアチニン, Na, K, Cl), 尿検査 (蛋白, 糖の半定量および沈渣鏡検所見) などを検索した。他覚的所見に対する効果判定法としては上記の5項目のうち, 1項目も悪化したものがなく, 1項目以上改善されたものを改善, 1項目でも悪化したものを悪化, 改善および悪化項目がなかったものを不変と判定した。

結 果

自覚症状を中心とした22症例の治療結果を Table 2 にまとめた。Güyon の分類別ではⅠ期が12例, Ⅱ期が10例でⅢ期はなかった。病歴期間は比較的長期の症例が多く, 22例中18例が6カ月以上であり, このうち2年以上の症例は11例 (50%) を占め, 最長は8年であった。自覚症状に対する改善率は非常に良く, 排尿困難の各症状については85%以上の改善がみられた (Table 3)。全般的な症状判定では悪化した例がなく,

Table 1. 効果判定法

| 夜 間 頻 尿 回 数 | | |
|-----------------|--|---|
| 遷 延 性 排 尿 | | |
| 1. | スムーズに出る | 1 |
| 2. | やや時間がかかる | 2 |
| 3. | 非常に時間がかかる | 3 |
| 再 延 性 排 尿 | | |
| 1. | 若い時と同様ごく普通である | 1 |
| 2. | やや時間がかかる | 2 |
| 3. | 非常に時間がかかる | 3 |
| 排 尿 時 の い き み | | |
| 1. | 特に意識しなくても普通に排尿できる | 1 |
| 2. | 時々意識して腹に力をいれねば排尿できない | 2 |
| 3. | 排尿のあいだ中いつも力まないと尿がでない | 3 |
| 尿 線 の 勢 い の 低 下 | | |
| 1. | 尿線の太さや弧を描く状態は若い時と変らない | 1 |
| 2. | 勢がない時には弧を描かず途切れることがある | 2 |
| 3. | 出はじめから滴状でやっと出る程度 | 3 |
| 残尿感 | 1. な し | 1 |
| | 2. や や ある | 2 |
| | 3. あ る | 3 |
| 病歴期間 | i) 1カ月未満 iv) 1年未満 ii) 3カ月未満 v) 2年未満 iii) 6カ月未満 vi) 2年以上 (年月) | |
| 効果判定 | 1. 著明改善 2. 中等度改善 3. 軽度改善 4. 不変 5. 悪化 | |

中等度改善以上が18例 (81.8%), 軽度改善が2例 (9.1%), 不変2例 (9.1%) という成績であった (Table 4)。これを Güyon 分類別にみると, Ⅰ期で有効であったものは12例中9例 (75.0%), Ⅱ期では10例中9例 (90.0%) であり, ややⅡ期の方が改善率が良かった (Table 5)。夜間頻尿については22例中16例 (72.7%) が回数の減少をみた。とくに症例 No. 9, 16, 17 では著明に改善した。他覚的所見では直腸内触診所見, 逆行性尿道・膀胱造影, 経直腸の超音波断層法ではいずれも所見の変化したものはみられなかった。残尿量および尿流量測定などを施行し, 変化のみられた4症例を Table 6, Fig. 1 にまとめた。残尿量は3例に改善がみられた。尿流量測定では症例 No. 10 以外の3例で改善がみられた。血液・生化学検査ではセルニルトン®錠の投与前後に おいて著明な変動を認めなかった。また副作用は全例においてなんら認められなかった。

Table 2. 症例治療成績一覧

| 症例 No | 年齢 (才) | Güyon 分類 | 主訴 | 病歴 期間 | 効果判定 までの投与 期間(週) | 自覚的 症 状 | | | | | | | | | | | | 効果 判定 | 副作用 | |
|----------|-----------|-------------|------|--------------------------|------------------------|---------|---|-------|---|-------|---|---------|---|-------|---|-----|---|----------|-----|--|
| | | | | | | 夜間頻尿 | | 遅延性排尿 | | 再延性排尿 | | 排尿時のいきみ | | 尿線の勢い | | 残尿感 | | | | |
| | | | | | | 前 | 後 | 前 | 後 | 前 | 後 | 前 | 後 | 前 | 後 | 前 | 後 | | | |
| 1 | 63 | I | 頻尿 | iv | 2 | 2 | 0 | 1 | 1 | 2 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 3 | |
| 2 | 60 | I | 排尿困難 | (^{vi} 5年) | 4 | 2 | 1 | 2 | 1 | 2 | 2 | 2 | 1 | 2 | 1 | 2 | 1 | 1 | 1 | |
| 3 | 69 | II | 排尿困難 | (^{vi} 5年) | 12 | 5 | 5 | 2 | 2 | 3 | 2 | 3 | 2 | 3 | 2 | 2 | 2 | 1 | 2 | |
| 4 | 71 | I | 排尿困難 | iii | 6 | 1 | 1 | 2 | 1 | 2 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 3 | |
| 5 | 72 | I | 排尿困難 | (^{vi} 3年) | 8 | 3 | 2 | 2 | 1 | 2 | 1 | 2 | 1 | 2 | 1 | 2 | 1 | 1 | 1 | |
| 6 | 82 | II | 夜間頻尿 | (^{vi} 6年) | 4 | 6 | 3 | 3 | 1 | 3 | 2 | 3 | 1 | 2 | 1 | 3 | 1 | 1 | 1 | |
| 7 | 69 | I | 排尿困難 | ii | 4 | 1 | 1 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 4 | |
| 8 | 57 | I | 排尿困難 | iv | 4 | 0 | 0 | 2 | 1 | 2 | 1 | 2 | 1 | 2 | 1 | 2 | 1 | 1 | 1 | |
| 9 | 74 | I | 夜間頻尿 | iv | 6 | 5-6 | 2 | 2 | 1 | 2 | 1 | 2 | 1 | 2 | 1 | 3 | 1 | 1 | 1 | |
| 10 | 59 | II | 排尿困難 | (^{vi} 5年) | 20 | 5 | 2 | 2 | 1 | 2 | 1 | 2 | 1 | 2 | 1 | 2 | 1 | 1 | 1 | |
| 11 | 58 | I | 排尿困難 | iv | 16 | 2 | 1 | 2 | 1 | 2 | 1 | 2 | 1 | 2 | 1 | 2 | 1 | 1 | 1 | |
| 12 | 67 | I | 夜間頻尿 | iv | 6 | 3 | 2 | 2 | 1 | 2 | 1 | 2 | 1 | 2 | 1 | 2 | 1 | 1 | 1 | |
| 13 | 59 | I | 排尿困難 | ii | 2 | 1 | 0 | 2 | 1 | 2 | 1 | 2 | 1 | 2 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | |
| 14 | 76 | II | 排尿困難 | iv | 8 | 7 | 3 | 3 | 1 | 3 | 2 | 3 | 1 | 2 | 2 | 3 | 1 | 1 | 1 | |
| 15 | 67 | II | 排尿困難 | (^{vi} 4年) | 8 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 4 | |
| 16 | 73 | II | 排尿困難 | (^{vi} 8年) | 2 | 4 | 1 | 2 | 1 | 2 | 1 | 2 | 1 | 2 | 1 | 2 | 1 | 1 | 1 | |
| 17 | 67 | I | 排尿困難 | (^{vi} 5-6年) | 6 | 6 | 1 | 2 | 1 | 2 | 1 | 2 | 1 | 2 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | |
| 18 | 59 | II | 排尿困難 | iii | 4 | 2 | 2 | 2 | 1 | 2 | 1 | 2 | 1 | 3 | 2 | 2 | 1 | 1 | 1 | |
| 19 | 69 | II | 排尿困難 | (^{vi} -) | 2 | 1 | 0 | 2 | 1 | 2 | 1 | 2 | 1 | 2 | 1 | 2 | 1 | 1 | 1 | |
| 20 | 70 | II | 排尿困難 | (^{vi} -) | 16 | 3 | 2 | 2 | 1 | 2 | 1 | 2 | 1 | 2 | 1 | 2 | 1 | 1 | 1 | |
| 21 | 66 | I | 排尿困難 | iv | 8 | 4 | 2 | 2 | 1 | 2 | 1 | 2 | 1 | 2 | 1 | 2 | 1 | 1 | 1 | |
| 22 | 67 | II | 排尿困難 | (^{vi} 3年) | 14 | 3 | 1 | 2 | 1 | 2 | 1 | 2 | 1 | 2 | 1 | 2 | 1 | 1 | 1 | |

全例に認められず

Table 3. 自覚症状に対する効果

| 症 状 | *症例数 | 改善例 | 非改善例 | 悪化例 | 有効率(%) |
|---------|------|-----|------|-----|--------|
| 遅延性排尿 | 21 | 18 | 3 | 0 | 85.7 |
| 再延性排尿 | 22 | 19 | 3 | 0 | 86.4 |
| 排尿時のいきみ | 20 | 18 | 2 | 0 | 90.0 |
| 尿線の勢い | 20 | 17 | 3 | 0 | 85.0 |
| 残尿感 | 18 | 16 | 2 | 0 | 88.9 |

*投与前, 正常の症例は省く。

Table 4. 自覚症状に対する効果判定

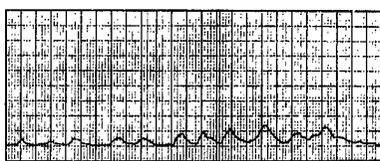
| 著明改善 | 中等度改善 | 軽度改善 | 不変 | 悪化 |
|----------------|--------------|--------------|--------------|------------|
| 17例 (77.3%) | 1例 (4.5%) | 2例 (9.1%) | 2例 (9.1%) | 0例 (0%) |
| 18例(81.8%) | | | | |

Table 5. Güyon 分類別効果判定

| Güyon分類 | 症例数 | 中等度改善以上の症例数(%) |
|---------|-----|----------------|
| I | 12 | 9 (75.0%) |
| II | 10 | 9 (90.0%) |
| III | 0 | 0 (0%) |

Table 6. 残尿量, 尿流量測定成績

| 症例 No | 残尿量(ml) | | 排尿量(ml) | | 平均排尿量 (ml/sec.) | | 最大排尿量 (ml/sec.) | |
|----------|---------|---|---------|-----|--------------------|-----|--------------------|------|
| | 前 | 後 | 前 | 後 | 前 | 後 | 前 | 後 |
| 10 | 0 | 0 | 325 | 573 | 8.5 | 7.9 | 13.2 | 12.5 |
| 11 | 10 | 0 | 211 | 441 | 2.0 | 5.8 | 6.6 | 10.5 |
| 15 | 5 | 0 | 196 | 382 | 4.9 | 6.3 | 9.7 | 11.3 |
| 20 | 50 | 0 | 58 | 68 | 1.8 | 4.5 | 3.5 | 7.4 |



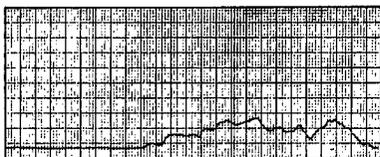
Cernilton 投与前

voided volume : 211 ml

MFR : 6.6 ml/sec.

AFR : 2.0 ml/sec.

voiding time : 103 sec.



Cernilton 投与後

voided volume : 441 ml

MFR : 10.5 ml/sec.

AFR : 5.8 ml/sec.

voiding time : 75 sec.

Fig. 1 症例 No. 11 の UFM

考 察

セルニルトン®錠はスウェーデン南部のスカニヤ地方で栽培された8種類の植物の花粉を抽出したセルニチンポーレンエキストラクト (pollen extract) である。本剤の薬理作用としては抗炎症作用、ラット前立腺重量増加抑制作用、排尿力増進効果などが報告されている^{8,9)}。またその副作用の少ないことも諸家によって報告されており¹⁻³⁾、それに注目し、今回臨床検討をおこなった。

前立腺肥大症は元来良性疾患であるために、その薬物療法をおこなう際には長期投与による副作用に注意する必要がある。最近前立腺肥大症に対して抗男性ホルモン薬が開発され、投与される傾向にあるが^{10,11)}手術適応のない初期の前立腺肥大症に対して第一選択剤として投与されて良いものだろうか。これらの薬剤の副作用として性欲の低下、動悸などが報告されており^{5,6)}、心血管系の合併症を有する高齢者に投与する場合、留意すべきと考える。また剖検による前立腺潜在癌発見率は日本人では20.5%と高率に報告されており、またこのうち近い将来顕性癌となると考えられる浸潤性増殖型は8.8%になるといわれている¹²⁾。前立腺肥大症に対して抗男性ホルモン療法をおこなう場合は、血清酸性ホスファターゼ値の測定、経直腸的超音波検査などで十分前立腺癌を否定しておき、投与すべきと考える。

今回のわれわれの対象とした22症例は病歴期間が比較的長期のものが多く、22例中18例が6カ月以上であり、2年以上のものは11例であった。病期分類 (Güyon) ではすべてⅠ期とⅡ期ばかりであった。

大田黒は前立腺肥大症に対する治療方針として上部尿路への影響がなく、残尿も軽度で膀胱結石などの合

併もなく、尿路感染症の反復もない例 (肥大の大きさは無関係) では薬物療法で経過観察するのみでよいと述べており、今回の22症例も手術適応がないものと判断された。このような症例に対してはまず副作用の少ない薬物療法が第一選択と考えられ、セルニルトン®錠を投与した。結果は他覚的所見では残尿量減少と尿流量測定の改善がみられたが、逆行性尿道・膀胱造影、直腸診、経直腸的超音波断層法などではいずれも前立腺の縮小変化がみられなかった。しかし自覚的所見の改善はいちじるしく、排尿困難の各症状については85%以上の改善がみられ、さらには全般的症状判定では悪化例がなく、自覚症状の改善率は22例中18例 (81.8%) という成績がえられた。ほかの報告者による自覚症状改善率は、北野ら¹⁾で66.7%、古川ら²⁾では78.6~92.9%、竹内ら³⁾では64%であり、他覚的所見の改善率は北野らでは9.5%、竹内らでは36%という成績で、自覚的所見の改善は諸家の認めるところである。この作用機序としては竹内らが指摘しているように、肥大症にともなう同部の炎症性浮腫や前立腺管内の分泌物貯留の排除が考えられ、このことから本剤の肥大した前立腺の縮小効果は弱いように思われる。

いっぽう副作用としては今回の22症例ではなんら認められなかった。前述した諸家の報告でも副作用はみられていない。

以上の成績よりセルニルトン®錠は手術適応のない初期の前立腺肥大症に有用であり、副作用がなんらみられなく、安心して投与できる薬剤であることが結論された。

結 語

Güyon の病期分類Ⅰ期、Ⅱ期の前立腺肥大症22例に対してセルニルトン®錠を投与し、下記の成績をえ

た。

1) 自覚症状に対する改善率は非常に良く、排尿困難の各症状については85%以上の改善率がえられた。全般的自覚症状改善率は22例中、中等度改善以上が18例(81.8%)、軽度改善が2例(9.1%)、不変2例(9.1%)、悪化0例という成績であった。

2) 他覚的所見では排尿量測定、残尿量などで3例に改善例がみられたが、直腸診、逆行性尿道・膀胱造影、経直腸的超音波断層法などでは前立腺の縮小変化が認められなかった。

3) 副作用は全例になんらみられなかった。

以上よりセルニルトン®錠は手術適応のない初期の前立腺肥大症に有用であり、副作用がなんらみられないことより安心して投与できる薬剤と考えた。

文 献

- 1) 北野太路・江原省治・中野 博・仁平寛己・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
- 2) 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
- 3) 竹内弘幸・山内昭正・上田忠和・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
- 4) 斉藤 泰：慢性前立腺炎の診断と治療特にセルニルトンによる治療。セルニルトン文献集, p. 1～6, 東菱薬品, 東京, 1969
- 5) 志田圭三・近藤 厚・高井修道・栗谷典量・米虫節夫：前立腺肥大症に対する Chlormadinone Acetate (CMA) の臨床効果—二重盲検法による Paraprost との比較—。臨床薬理 8：285～299, 1977
- 6) 山元敏嗣・田中啓幹・高田元敬：前立腺肥大症に対する TSAA-291 の使用経験。泌尿紀要 25：737～745, 1979
- 7) Güyon A Leçons cliniques sur les affections chirurgicales de la Vessi et de la Prostate. Paris, J.B. Bailliere, 1888
- 8) 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 15：190～200, 1968
- 9) 尾崎正毅・白川 清美・船橋美智枝：CERNILTON (Cernitin T-60 および GBX) の薬理〔2〕。急性、亜急性および慢性毒性。東邦医学会誌 15：201～226, 1968
- 10) 斉藤雅人・渡辺 洸・大江 宏：前立腺肥大症に対する CH-62 (酢酸クロルマジノン 25 mg 錠) の臨床効果—前立腺超音波計測を中心として—。泌尿紀要 27：1147～1151, 1981
- 11) 大見嘉郎・畑 昌宏・太田信隆・鈴木和雄・田島惇・藤田公生・阿曾佳郎：前立腺肥大症に対する酢酸クロルマジノン療法。泌尿紀要 27：1011～1015, 1981
- 12) Yatani R, Chigusa I, Akazaki K, Stemmermann GN, Welsh RA and Correa P : Geographic pathology of latent prostatic carcinoma. Int J Cancer 29: 611～616, 1982
- 13) 大田黒和生：前立腺肥大症についての新しい話題。埼玉県医学会雑誌 18：854～865, 1984
(1984年7月17日迅速掲載受付)