

原 著

Osteoporosis に対する Durabolin の使用経験

昭和35年12月1日 受付

信州大学医学部 整形外科学教室  
(主任: 藤本憲司教授)

精 松 紀 雄 武 内 惇

Administration of Durabolin for Osteoporosis

Norio Abematsu and Atsushi Takeuchi  
Department of Orthopedic Surgery, Faculty of Medicine,  
Shinshu University  
(Director: Prof. K. Fujimoto)

はじめに

男性ホルモンの蛋白同化作用はかなり古くから知られていたが、蛋白同化作用のみならず、著しい男性化作用の併存が、男性ホルモンの臨床的応用の障害となっていた、従つて男性ホルモンの研究は、蛋白同化作用を弱めず、男性化作用のみを減弱させる方向に向けられていた。その簡単な変遷を Nowakowski の論文より引用すると、testosterone, methylandrostenediol, 19-nor-androstenolone phenylpropionate (Durabolin) で、それらの構造式は図1の如くである。

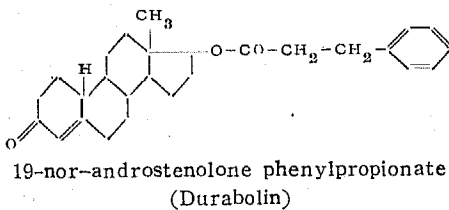
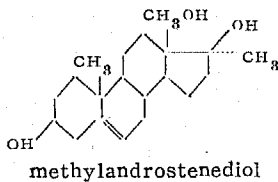
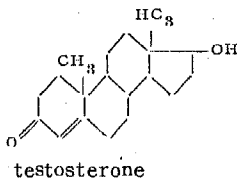


図 1.

Testosterone 以後最初に実用化されたのは methylandrostenediol で、testosterone に比べ男性化作用は 1/10、蛋白同化作用は同程度である。さらに Durabolin は、testosterone に比べ男性化作用は 1/8 で、蛋白同化作用は12倍であるという。

このように男性化作用の少ない、蛋白同化作用の強い Durabolin の出現により、男性ホルモンの臨床的応用は急に拡大された。整形外科領域では、osteoporosis (senile 及び postmenopausal osteoporosis, 副腎皮質ステロイド剤投与による osteoporosis) をはじめ、Osteogenesis imperfecta 及びある種の骨腫瘍(乳癌の骨転移)等に使用されているが、効果は必ずしも一致しているとはいえない。特に最も使用範囲の広い osteoporosis は、その発生機転にも不明な点が多く、また投与前後の比較検討もはなはだ困難である。osteoporosis に対する Durabolin の作用は、その蛋白同化作用により bone matrix の産生をうながし、Ca の減少した骨組織へ Ca 再沈着を促進するのであるといわれている。私たちは脊椎圧迫骨折(椎体の楔状化)を伴う osteoporosis 6例、変形性脊椎症(椎体の形態異常を伴わない)を伴う osteoporosis 4例、副腎皮質ステロイド剤(以下ス剤と略す)長期投与中の多発性関節リウマチ症例中、高度の osteoporosis を伴う3例(ただし、osteoporosis は関節リウマチ自体に随伴する所見であり、ス剤のみに原因があるとは断定し得ない)、計13例に Durabolin を使用した。

症 例

I 脊椎圧迫骨折を伴う osteoporosis の症例

表1の如く6例で、全例女性であり、年齢別には50才台1例、60才台2例、70才台3例である。全例とも何等かの外傷と同時に疼痛が発現している。骨折(楔

状椎)の部位は、胸椎12が4例、腰椎1及び2が各1例で、3例に魚椎または扁平椎がみられ、2例に著明な変形性脊椎症の像があり、1例は楔状椎を除いては変化がなかった。代表的なレ線像を図2、3に示す。

Ⅱ 変形性脊椎症を伴う osteoporosis の症例

表2の如く4例で、腰痛を主訴とし、1例は頸肩腕症候群を合併している。レ線像では、osteoporosisはⅠの群よりも一般に軽度で、また第1例を除いては変形性脊椎症も軽度で、楔状椎、魚椎、扁平椎等の形態的变化もない。年齢は50才前後2例、60才台、70才台各1例で、第1例を除いてはすべて女性である。

Ⅲ 長期薬剤投与中で、osteoporosisの高度な関節リウマチの症例

表3の如く3例で、全例女性である。

発症よりの経過年数は、第1例20年、第2例10年、第3例6年で、Steinbrockerの分類による病期は、第1、第2例はClass, StageともにⅡ度、第3例は

Class, StageともにⅣ度である。3例とも当科受診前にCortison, Prednisolone等の薬剤をかなり大量使用しているが、その量ははつきりしない。当科における薬剤の投与量は、第1例ではDexamethason (Dmと略す) 94mg, Prednisolone 水性懸濁液関節腔内注入 (P.注と略す) 125mg, 第2例はDm. 74mg, methyl-Prednisolone (m. P.と略す) 236mg, P.注 400mg, 第3例はm. P. 200mgである。レ線像では、関節の変化の他に著明なosteoporosisがみられるが、病的骨折の所見は認められない。

これ等の症例に使用した目的は、osteoporosisの改善、病的骨折の予防の他に、四肢の鈍痛に対しての効果も期待した。

治 療

osteoporosisは症候名であり、そのみにて発痛の原因とはならない(もつとも postmenopausal osteoporosisを一名 schmerzhaftes präsenile osteo-

表 1. 脊椎圧迫骨折を伴う steoporosis の症例

症例	氏名	年齢	性	骨折部位	魚 椎	扁平椎	Durabolin	その他の治療	効果
1	中野	75	女	LW 1	BW 12 LW 1-3	(-)	週2回 12.3mg, 総量 62.5mg	軟性コルセット 牽引, 神経根注射	良
2	大久保	61	〃	BW 12	LW 2	(-)	〃 〃 100.0mg	〃	〃
3	鈴木	76	〃	〃	(-)	(-)	〃 〃 175.0mg	反張位フレームコルセット	優
4	林	58	〃	LW 2	(-)	(-)	〃 〃 87.0mg	軟性コルセット 神経根注射	良
5	田中	74	〃	BW 12	(-)	BW 8, 12	〃 〃 112.5mg	軟性コルセット	〃
6	三沢	65	〃	〃	(-)	(-)	週1回 25.0mg, 〃 75.0mg	反張位フレームコルセット	不明

表 2. 変形性脊椎症を伴う osteoporosis の症例

症例	氏名	年齢	性	Durabolin	その他の治療	効果
1	高山	60	男	週1回 25mg, 総量 125mg	デボカリクレイン, アリナミン, 神経根注射, 牽引	可
2	赤羽	70	女	〃 〃 75mg	神経根注射	良
3	宮島	49	〃	〃 〃 125mg	軟性コルセット	優
4	山田	52	〃	〃 〃 50mg	牽引	可

表 3. 関節リウマチの症例

症例	氏名	年齢	性	病 期		ス 剤 総 量			Durabolin	効果
				Class	Stage	Dm.	m.p.	P.注		
1	石川	50	女	Ⅱ	Ⅱ	94mg		125mg	週1回 25mg, 総量 150mg	可
2	大高	63	〃	Ⅱ	Ⅱ	74mg	236mg	400mg	〃 〃 100mg	〃
3	平塚	32	〃	Ⅳ	Ⅳ		200mg		〃 〃 100mg	〃

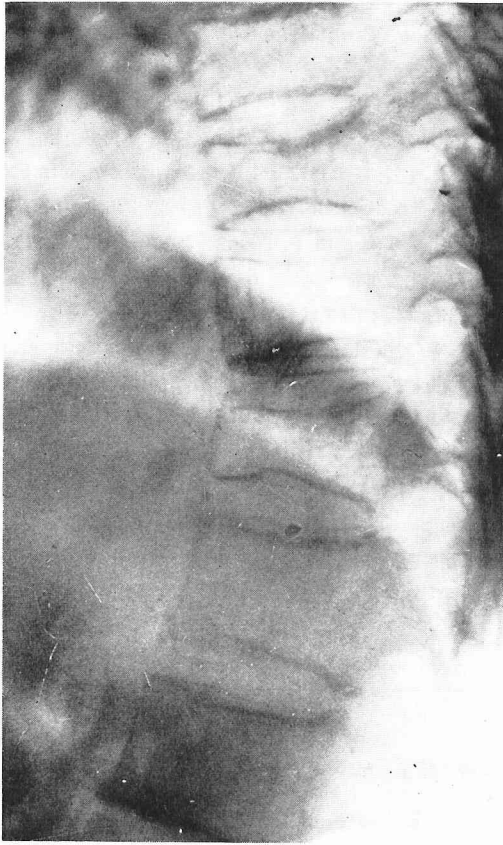


図 2. 田中, 74才  
BW 12 の楔状化と osteoporosis



図 3. 林, 58才  
LW 2 の楔状化と osteoporosis

porose と呼び、疼痛を主症状とみるむきもあるが)ので、Durabolin の単独使用は行なわなかつた。しかし全例ともかなり長期間同一治療法を継続し、急速なる症状の好転をみない例に、一定期間 Durabolin を使用したので、その間の症状の変化は Durabolin の影響と考へてもよいのではなからうか。

Durabolin の投与法は、週 2 回 12.5mg ずつ筋注、または週 1 回 25mg 筋注で、総量は最少 50mg、最多 175mg である。

併用した治療法は、表 1, 2, 3 にみられる如く、脊椎圧迫骨折を伴う群では、軟性または反張位フレームコルセットの装着、背筋の強化練習、腰椎の牽引、腰部神経根プロカイン注射等である。変形性脊椎症を伴う群では、腰部神経根プロカイン注射、軟性コルセット固定等である。リウマチ群では、ス剤、ブタゾリジン、ハイピリン等の抗リウマチ剤の投与、関節腔洗浄、滑膜搔爬、種々な物理療法等である。

#### 検査成績

血清総蛋白量、血清 Na, K, Ca, P, 尿中 17-KS について、投与前後の変動をしらべた。

血清総蛋白量：図 4 の如く 6 例に行なつた。やや著明に減少した 1 例 (8gr/dl → 7.2gr/dl) を除いては、ほぼ不変とみなしてよいと思う。

血清 Na：図 5 の如く 7 例の検査成績は、増加 3、不変 1、減少 2 であるが、増加した例では、増加量は比較的少ないが、減少 2 例は著しく減少している。

血清 K：図 6 の如く 7 例の検査成績は、増加 1、減少 6 で減少する量もかなり著しい。

血清 Ca：図 7 の如く 3 例の検査成績はいずれも減少している。

血清 P：図 8 の如く、増加、減少、不変それぞれ 1 例ずつであるが、増減量はきわめて少なく、全例不変と考へてよいようである。

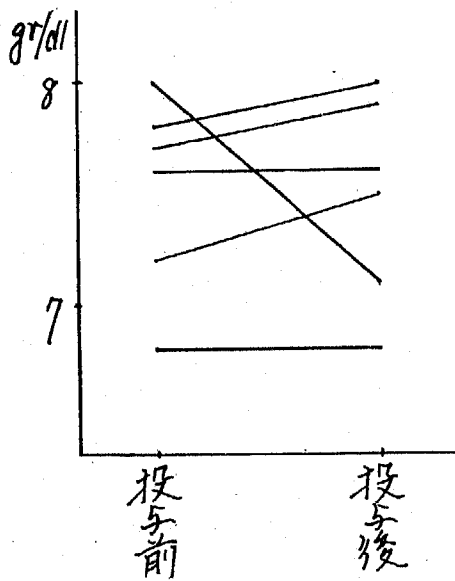


图 4. 血清总蛋白量

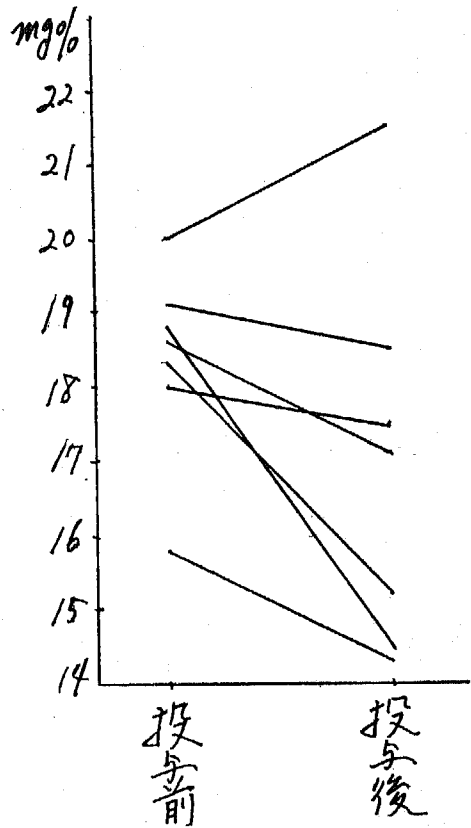


图 6. 血清 K

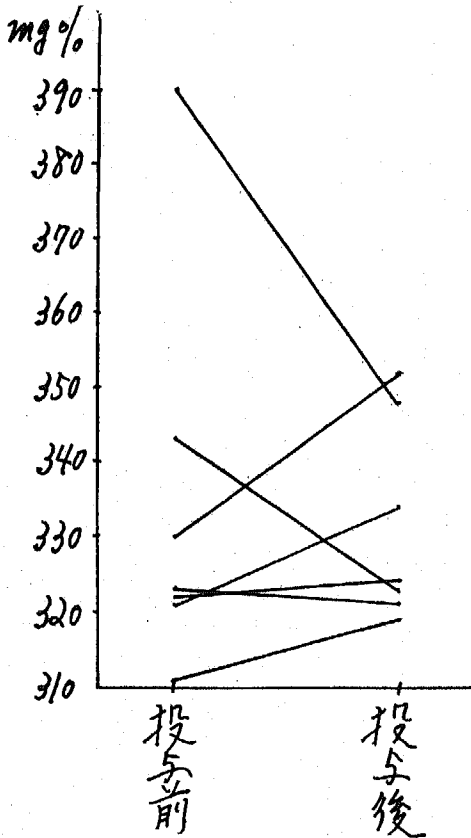


图 5. 血清 Na

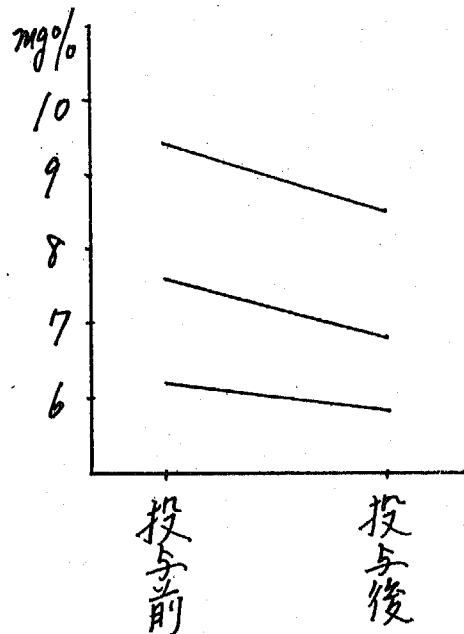


图 7. 血清 Ca

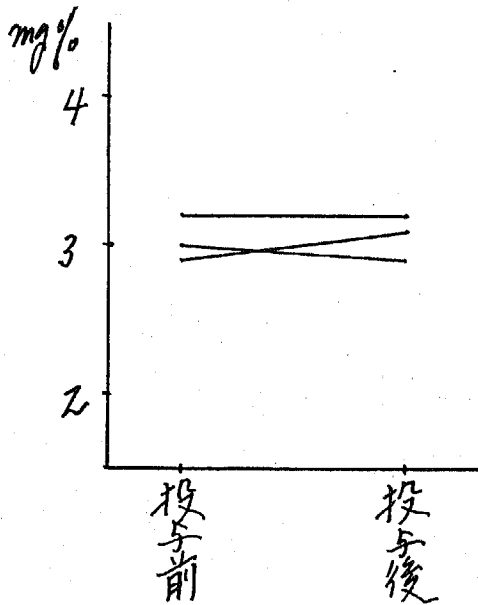


図 8. 血清 P

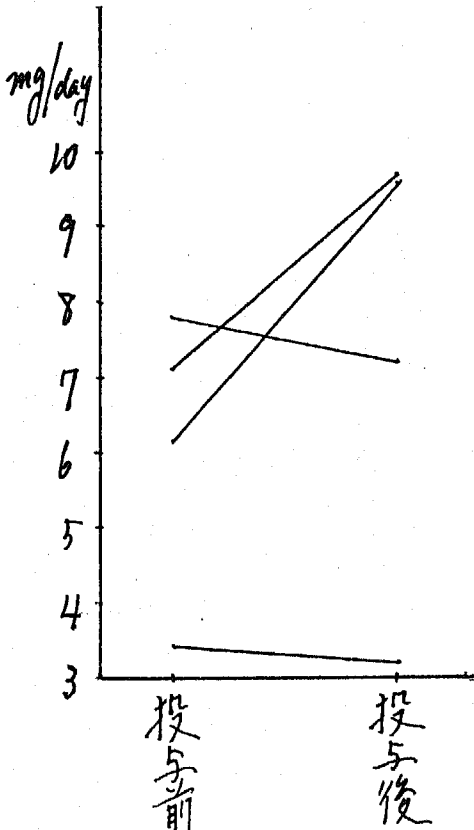


図 9. 尿中 17-KS

尿中 17-KS: 図 9 の如く 4 例の検査成績は、増加、減少共に 2 例であるが、変動の程度は増加の方が著しい。

副作用

男性化に重点をおいて観察したが、使用量が比較的小ないためもあるが、副作用と考えられる所見を呈したものは 1 例もなかつた。

効果

整形外科領域における Durabolin の適応症としては osteoporosis がまず第 1 にあげられ、私達も osteoporosis に使用したのでその効果を述べねばならないが、osteoporosis の診断はレ線像によるものであり、従つて投与前後のレ線像の比較が問題となる。レ線像は、撮影条件、現像条件により左右され、厳密に同一条件で撮影、現像することは困難であり、またかりに同一条件としても、被検者の状態が一定しておらず（特に Durabolin では著明な体重の増加がみられる）、得られるレ線像は比較検討の資料とはなりにくい。従つて osteoporosis の消長について判定することは危険である。故に 2, 3 の症例の経過を記載することに定める。

脊椎圧迫骨折を伴う症例

症例 1. 75才、女。約 12 年前に腰をひねつたら急に強い腰痛があり、起立、歩行が不能となつた。いろいろな治療を受けたがよくならず、放置しているうちに疼痛が軽快した。しかし徐々に後彎が著明となり、疼痛も増強したり、軽快したりしている。

当科では、腰椎牽引、腰部神経根ブロック注射、軟性コルセットによる固定及び背筋練習を行なわされたが、コルセットを除去するに至らなかつた。そこで Durabolin を週 2 回 12.5mg ずつ筋注、総量 62.5mg で疼痛が軽減し、歩行もかなり楽になり、コルセット固定を行なわない日もあるほどに回復した。

症例 2. 61才、女。約 3 カ月前に重い物を持ちあげる際に腰痛があり、歩行がやゝ困難となり、寝返り、起居が不自由となつた。この例も症例 1 と同様の治療を行ない、かなり疼痛が軽減したが Durabolin 総量 100mg 投与後日常生活では殆んど疼痛はなく、長く坐っていると痛むという程度である。コルセットもつけたりはずしたりしている。

症例 3 は Durabolin 総量 175mg 投与後疼痛は全くなく、コルセットも除去し、草取りなどを行っている。

症例 4, 5 は疼痛は軽快したが、コルセットを除去するには至っていない。

症例 6 は投与後来院せず、経過は不明である。

変形性脊椎症を伴う症例

症例 2. 70才, 女。5年ほど前から腰痛を訴えている。神経根プロカイン注射及び Durabolin 週 1 回 25mg, 総量 75mg で、疼痛は著るしく軽減したが、その後来院しない。

症例 3. 49才, 女。4年前から腰痛と後彎がある。軟性コルセット, 神経根プロカイン注射, Durabolin 週 1 回 25mg, 総量 125mg で、疼痛は著るしく軽減した。コルセットをはずしていても疼痛は増強しない。

症例 1, 4 は無効例である。

関節リウマチの症例

関節リウマチの症例に対して Durabolin を使用した目的は前述の如くであるが、僅か 3 例の成績ではあるが、疼痛に対して効果があつたとみられる症例はない。

以上疼痛面よりみた Durabolin の効果を、疼痛が全く消失したもの（コルセットを除去していても）を優、疼痛が軽減したもの（コルセットをつけたりはずしたりする）を良、全く不変のものを可とすると、脊椎圧迫骨折を伴う群では、優 1, 良 4, 不明 1, 変形性脊椎症を伴う群では、優, 良各 1, 可 2, 関節リウマチ群では全例可である。すなわち全体では、優 2, 良 5, 可 5, 不明 1 である。

考 案

Durabolin は臨床各方面に使用されているが、その薬理作用は必ずしも明らかとはいえない。各方面の報告にみられる検査種目は、体重、血液像、血清蛋白、窒素出納、水分電解質代謝 (Na, K, Cl), Ca, P 代謝、内分泌機能 (尿 17-KS, 17-OHCS, 尿 Estrogen

等) 及び男性化であるが、それらの成績中一定した結果のみられるのは、体重の増加及び窒素出納であり、他の成績は報告者により相違がある。従つて現在はまだ模索の域を脱していないといつても過言ではあるまい。加えて整形外科領域の使用対象となる osteoporosis の本態もまた究明の途上にあるので、Durabolin の osteoporosis に対する作用は一層難解といわなければならない。

Durabolin の臨床成績の報告は少なく、血清中の各種成分等に対する影響も報告者によりかなり変動がある。表 4 に従来の報告と私たちの症例をまとめると、血清蛋白と尿中 17-KS の結果はほぼ一致しており、Na, P はいずれとも判定出来ず、K, Ca はかなり著るしく減少の傾向が認められる。

血清蛋白の増加は、同化作用の指標とさえいわれており、この成績からみれば osteoporosis に特異的ではないが、使用可能とみなしてよいようである。

血清 Na は、testosterone ではかなり強い蓄積作用が認められ、浮腫をきたすおそれもあるが、Durabolin ではそのような作用は少ないといわれている。しかし前沢の報告では 12 例中 2 例に浮腫を認め、また 8 例中 2 例に増加をみている。私たちの例でも 3 例増加し、1 例では 320mg% → 353mg% と著るしく増加している。また K に対する従来報告は不定であるが、私たちの例ではかなり著明な減少の傾向がみられる。Na の蓄積、K の減少の 2 点から考えると、ス剤の作用と似ており、特に関節リウマチ患者に対するス剤との併用が推奨されつつある現在、なお慎重な検討を要するのではなからうか。

血清 Ca は従来報告と一致し、全例減少している。これはおそらく骨の Ca の血中への移行の抑制または血清 Ca の骨への沈着の促進によるものであろう。

表 4. Durabolin 投与による変動

	従 来 の 報 告		私 た ち の 症 例					
	変 動	報 告 者	症例数	増加	不変	減少	判 定	備 考
血 清 蛋 白	増加又は不変	梅原・渋谷 吉川・市川	6	3	2	1	増加又は不変	
" " Na	不変又は増加	前沢・渋谷 市川	7	3	2	2	不 定	
" " K	不定又は不変	前沢・市川	7	1	0	6	減 少	
" " Ca	不変又は減少	Nowakowski 吉川・梅原	3	0	0	3	減 少	
" " P	不 定	吉川	3	1	1	1	不 変	変動値は小で、全例不変とみなす
尿中 17-SK	増加又は不変	市川・渋谷 野手	4	2	0	2	増加又は不変	減少値は少で、不変とみなす

14-(14)

と考えられており、その点で osteoporosis に対しては有利な所見である。

血清Pの報告は少なく、吉川の報告では一定した傾向はみられず、私たちの例でも軽度増、減各1例、不変1例であるが、増、減量は僅少で、全例不変とみなしてよいようである。

尿中 17-KS は、市川、渋沢等の報告では、Durabolin 使用期間中に軽度増加しているが、野手は不変であると報告している。私たちの例では、増、減各2例であるが、減少例では減少値が低く、不変とみなしてよさそうだ。

以上の如く Durabolin 投与による各種臨床検査成績は、報告者によりかなりの変動があり、必ずしも一定しているとは言いがたい。これは疾患別の例数が少なく、多岐にわたっており、母体となる疾患によっても反応のしかたが異なるのではなからうか。

私たちの Durabolin 投与の対象とした osteoporosis も原因が単一なものではなく、また osteoporosis そのものに対するよりも、随伴した疼痛を目標にしたので、Durabolin の真の作用をつかむことは困難であった。

#### まとめ

(1) 脊椎圧迫骨折を伴う osteoporosis 6例、変形性脊椎症を伴う osteoporosis 4例、osteoporosis

の著明な関節リウマチ3例、計13例に Durabolin を使用した。

(2) Durabolin 投与前後の各種検査成績は、血清蛋白は増加または不変、血清Naは不定、血清K及びCaは減少、血清Pは不変、尿中 17-KS は増加または不変であった。

(3) osteoporosis に対する投与前後の比較検討は、レ線像による限り厳密には判定しがたい。

(4) 疼痛に対する効果は、関節リウマチ群を除いては、かなり期待が持てるようである。

(藤本教授の御指導、御校閲を感謝する。)

#### 文 献

- ①Albright et al: J. A. M. A., 116, 2465, 1941.
- ②Curtis et al: J. A. M. A., 156, 467, 1954.
- ③Gershon-Cohen et al: J. A. M. A., 153, 625, 1954.
- ④Nowakowski: Dtsch. Med. Wschr., 83, 1421, 1958.
- ⑤根本: 医学のあゆみ, 29, 401, 1959.
- ⑥Reifenstein: Clinical Orthopaedics, 10, 206, 1957.
- ⑦横関: 日整会誌, 33, 327, 1959.
- ⑧吉川: 整形外科, 11, 808, 1960.
- ⑨若松: 整形外科, 10, 643, 1959.
- ⑩デュラボリン文献集. No. 1, 三共.
- ⑪デュラボリン文献集. No. 2, 1960. 三共.