

尿管結石症に対するスパスマックス錠の使用経験

富山市民病院泌尿器科 (医長: 長谷川真常)

長谷川真常

福井赤十字病院泌尿器科 (医長: 南後千秋)

南後千秋

金沢大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 黒田恭一教授)

神田静人

宮崎公臣

勝見哲郎

小島明

板谷興治

SPASMEX FOR URETEROLITHIASIS

Masatsune HASEGAWA

*From the Department of Urology, Toyama City Hospital**(Chief: Dr. M. Hasegawa, M. D.)*

Chiaki NANGO

*From the Department of Urology, Fukui Red-Cross Hospital**(Chief: Dr. C. Nango, M. D.)*Shizuto KANDA, Kimiomi MIYAZAKI, Tetsuro KATSUMI, Akira KOJIMA
and Kōji ITAYA*From the Department of Urology, Kanazawa University Medical School, Kanazawa, Japan**(Chairman: Prof. K. Kuroda, M. D.)*

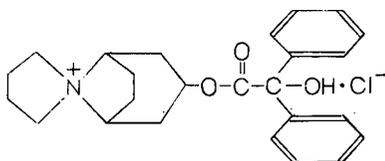
The effect of Spasmex for pain due to ureteral stone was studied on 31 patients by the double blind method with scopolamine-N-butyl-bromide as a control drug. 15 of 18 treated with Spasmex and 10 of 13 treated with scopolamine showed clinical response; and there was statistically no significant difference between the drugs.

緒言

尿管結石を治療するにあたり、結石の部位、大きさ、形態、腎機能、感染の有無などにより治療も異なってくるが、できるかぎり保存的に自然排石を期待するのが望ましい。その治療法の一つとして、疼痛をしずめ、尿管の緊張を緩和し、尿流圧による結石の下降を容易ならしめる目的で従来より種々の薬剤が使用されてい

る。このたび日研化学株式会社よりスパスマックス錠の提供を受け、尿管結石症に対する鎮痛効果を中心に二重盲検法により検討したので報告する。

本剤の化学的名称は 8-ベンジロイル-オキシ-6, 10-エタノール-5-アゾニアスピロ [45] デカンタロリドでつぎの構造式をもち、水、メタノール、エタノールに溶けやすく、その他の有機溶媒には難溶性であり、毒性はきわめて少ない鎮痛剤である。



実験方法

I. 対象

1970年11月1日から1971年1月15日の間に、富山市民病院、福井赤十字病院、市立小松総合病院、江沼病院、金沢市立病院、鳴和総合病院、浅の川総合病院、各泌尿器科を訪れ、尿管結石症と診断され、疼痛を主訴とした19才より68才にわたる34例で、痙痛発作時のものや合併症のため併用薬剤の種類または量の多い症例は除外した。

II. 実施方法

二重盲検法により試験した。

1. 使用薬剤

スバスメックス錠(5 mg 錠)と基準薬として臭化ブチルスコポラミン錠(10 mg 錠)を用いた。

両剤はともに白色、割線入り錠剤で、苦味を有し、外観、形状、味、包装などでは区別できないように製剤してあり、42錠(1日6錠7日分)ずつ袋詰されている。また両剤は各施設ごとに同数ずつ割当てるようにし、無作為に一連番号が付されている。すなわち同数の赤球と黄球を不透明な袋に入れ、これより無作為に1個ずつ球を取り出し、その球の色により試験薬と基準薬を区別し、球の出現順序に従って薬袋に一連番号を付したもので、この key code は投与に全く関係していない施設の医師に密封保管を依頼し、試験結果の判定が全例についておこなわれたのちに、key code 保管者の出席のもとで開封した。

2. 用量および投薬方法

薬剤は医師により直接患者に1週間分(42錠)を投与し、1回2錠ずつ1日3回水または微温湯でかまわずに服用させた。併用薬は原則として用いないこととしたが、やむをえず他剤を併用した例に関しては key code 開封前に、試験例として採用できるか、脱落例とすべきかを実験者間で検討し決定した。

3. 観察項目

本試験では、X線フィルム上でみられる結石の性状、合併症の有無をチェックしたのち、尿管結石に起因する疼痛の程度を、薬剤投与前後において比較検討するとともに自他覚的副作用の検索をおこない、そのつど本試験用調査用紙に記載した。

4. 脱落の条件

- 1) 患者が薬剤の服用を怠った場合および服用法をまちがった場合。
- 2) 尿管結石症以外の症例に使用した場合。
- 3) 観察項目に不備があった場合。
- 4) 副作用のため投薬を中止した場合(ただし副作用発現例には加えた。)
- 5) 他の治療にきり換えた場合。
- 6) 試験薬および基準薬の効果判定に支障をきたすような投薬や処置をおこなった場合。
- 7) 転医、死亡、通院途絶などにより投薬後の観察が不能の場合。

5. 効果判定および検定法

疼痛に対する自覚症状の変化により鎮痛効果の判定をおこなった。すなわち、疼痛の状態を、非常に耐えがたい痛み(卅)、耐えがたい痛み(廿)、かなり気になる痛み(+),ときどき気になる痛み(±)、痛みがない(-)の5段階に区別し、投薬後3日以内に(卅)、(廿)、(+)が(-)になった場合および3~7日間に(卅)、(廿)が(±)または(-)になった場合を著効とし、3~7日間に(卅)が(+)になった場合および(+), (±)が(-)になった場合を有効とし、3~7日間に(卅)が(廿)に、(廿)が(+)に、(+)が(±)になった場合をやや有効とした。また7日以内に疼痛の緩解がみられなかった場合および悪化した場合を無効とした。

このようにして得られた試験薬と基準薬の効果を2×2分割表により検定した。また副作用に関しても同様に検定した。各剤投与群間の年齢、性別、結石の辺縁部の状態、投薬前の疼痛の程度について χ^2 検定をおこない、結石の大きさに関しても検定をおこなった。

6. key code の保管

金沢大学医学部泌尿器科医局長のもとで密封保管され、保管者の立会のもとで開封された。

成績ならびに考按

全症例を総括すると Table 1 に示すごとくであり、スバスメックス錠投与例19例、うち1例脱落、臭化ブチルスコポラミン錠投与例15例、うち2例脱落であった。

I. 各剤投与群間における鎮痛効果の比較

Table 2 に示すごとくである。すなわちスバスメックス錠投与例18例中15例(83.4%)に、臭化ブチルスコポラミン錠投与例13例中10例(77.0%)に有効性が認められた。この両群の効果を2×2分割表により検定したが有意差は認められなかった。しかし著効例をみ

Table 1

薬剤名	コード番号	年齢	性別	結石の性状		合併症	投薬日数	疼痛消失までの日数	疼痛消失の数	疼痛投薬前	疼痛投薬後	効果	副作用	備考	
				個数	大きさ (mm×mm)										辺の縁状態
スパスマックス錠	52	20	♂	1	4×5	やや不規則	なし	4		+	+	無効	—	投薬中疼痛変化なし、4日後自然排石あり	
	54	38	♂	1	5×8	〃	〃	3		卅	卅	〃	—	無効のため、他治療に切り換えた	
	57	57	♂	1	6×7	平滑	虫垂炎	2		+	+	〃	—	投薬中疼痛変化なし、2日後自然排石あり	
	201	34	♂	1	6×4	やや不規則	なし	7	3	+	—	著効	—		
	203	27	♂	1	5×3	平滑	〃	2	2	卅	—	〃	—	2日後自然排石あり	
	204	41	♂	1	5×3	やや不規則	〃	7	3	±	—	有効	—	7日後自然排石あり	
	206	37	♂	1	8×6	〃	〃	7		卅	+	やや有効	—		
	208	48	♂	1	5×4	〃	〃	2	2	卅	—	著効	—	投薬2日後疼痛消失、2日後自然排石あり	
	231		♀										—	脱落例：適応のまちがいで、(腎結核、尿管狭窄)	
	233	21	♂	1	7×5	不規則	なし	7	6	卅	—	著効	—	投薬6日後疼痛消失し、7日後自然排石あり	
	235	22	♂	1	7×5	平滑	〃	7	5	卅	—	〃	—	投薬1日後疼痛は(±)となり、6日後自然排石あり	
	236	45	♂	2	5×2 2×1	〃	〃	7	2	卅	—	〃	—	投薬2日後から疼痛は(—)となり、6日後自然排石あり	
	239	55	♂	1	5×4	やや不規則	〃	5	5	卅	—	〃	—	投薬6日後自然排石あり	
	242	42	♂	1	2×3	〃	〃	7	4	卅	—	〃	—		
	251	34	♀	1	6×3	〃	〃	7	1	±	—	有効	—		
	253	42	♀	1	4×4	〃	〃	7		+	±	やや有効	—		
255	28	♀	1	4×3	平滑	〃	7	4	+	—	有効	—	投薬5日後自然排石あり		
258	41	♂	1	5×4	やや不規則	〃	7	3	+	—	著効	—			
471	27	♂	1	2×2	〃	〃	6	1	卅	—	〃	—	投薬6日後自然排石あり		
臭化ブチルスコポラミン錠	53	35	♂	1	5×6	〃	〃	7		+	+	無効	—		
	55	49	♂	1	4×4	〃	〃	7	7	+	—	有効	—		
	202	46	♂	1	5×5	〃	〃	7	3	+	—	〃	—	投薬7日以後に自然排石あり、ウロサイダル併用	
	205	56	♂	1	6×6	不規則	左腎結石 前立腺肥大症	7	7	±	—	〃	排尿障害	—	パラプロスト併用
	207	19	♂	1	6×9	やや不規則	なし	7	3	±	—	〃	—	脱落例：適応のまちがいで(腎結石症)	
	209	55	♂	1	8×7	不規則	〃	2		+	+	無効	—	投薬2日後自然排石あり	
	232	55	♂	1	17×5	やや不規則	〃	3		卅	卅	やや有効	—	投薬2日後疼痛は(卅)となり、3日後自然排石あり	
	234	31	♂	1	5×4	〃	〃	3		卅	卅	無効	—	投薬2日後自然排石あり、投薬中に疼痛変化なし	
	237	29	♂	1	5×4	〃	〃	7	7	卅	—	著効	食欲不振	—	投薬3日後疼痛は(+)となり、7日後自然排石あり
	240	38	♂	1	4×3	〃	〃	4	4	±	—	有効	—		
	252	25	♂	1	12×5	〃	〃	7	2	±	—	〃	—		
	254	20	♂	1	7×3	〃	〃	7		卅		不明	—	脱落例：来院せず	
	256	68	♂	1	6×6	〃	〃	7	2	±	—	有効	—		
257	20	♀	1	5×4	〃	〃	7		卅	±	著効	—			
472	21	♂	1	5×5	〃	〃	7		卅	+	有効	—			

Table 2 治療効果

薬剤	例数	著効	有効	やや有効	無効	有効率	不明(脱落)
スパスマックス錠	18	10	3	2	3	15/18	1
臭化ブチルスコポラミン錠	13	2	7	1	3	10/13	2

検定 (2×2) : P>0.05

るとスパスマックス錠投与群では18例中10例(55.6%)で、臭化ブチルスコポラミン錠投与群では13例中2例(15.4%)となり、薬剤に対する患者の印象と合わせて考えるとスパスマックス錠は臭化ブチルスコポラミン錠に比してまさるとも劣らない鎮痛効果を示している。

II. 結石下降に対する効果

投薬1週後の状態をみると Table 3 にみるように、自然排石を認めたもの、および結石の下降を認め

Table 3 結石下降に対する効果

薬剤	自然排石	結石下降	位置不変
スパスマックス錠	11	4	3
臭化ブチルスコポラミン錠	4	3	6

検定 (2×2) : P>0.05

たものを有効とし両群間の成績を比較検討したところ有意差は認められなかった。結石下降に関しては、結石の大きさ、辺縁の状態などにより影響されるが、これらに関しては後述のごとく検定し実験条件に差のないことを確認した。

III. 各剤投与群間の副作用の比較

Table 4 に示すごとくである。すなわちスパスマックス錠投与群18例には認められなかったが、臭化ブチルスコポラミン錠投与群では食思不振、排尿障害を各1例計2例に認めた。この結果を2×2分割表により検定したが、有意差を認めなかった。臭化ブチルスコポラミン錠投与群で排尿障害のみられた症例は前立腺

Table 4 副作用

薬剤	例数	副作用発現例数
スパスマックス錠	18	0
臭化ブチルスコポラミン錠	13	2 (食思不振 1) (排尿障害 1)

検定 (2×2) : P>0.05

肥大症を合併する症例ですでに排尿障害があったので十分な監視のもとに投薬したものであるが、投薬により排尿障害が明らかに増強した例である。

IV. 各剤投与群間の諸因子についての検討

各剤投与群間の結石の大きさを結石の長径と短径を乗じたものを指標としてt検定をおこなった。また結石の辺縁部の状態を平滑、やや不規則、不規則の三種に大別し、投与開始時の疼痛の程度を4階級に大別して、 χ^2 検定をおこなった。以上の結果各因子に関して両群には有意差を認めなかった。すなわち実験条件は両群とも同じであった。

V. 脱落例

スパスマックス錠投与群のうち腎結核と尿管狭窄を併有する症例が1例あったが、これを脱落例とした。また臭化ブチルスコポラミン錠投与群では、腎結石に投薬した1例および投薬後来院せず薬剤の効果判定のできなかった1例、計2例を脱落例とした。

結 論

1. 31例の尿管結石症に関し、疼痛に対するスパスマックス錠の効果は臭化ブチルスコポラミン錠を基準薬とした二重盲検法により検討した。

2. 各剤投与群間の効果を2×2分割表により検定したところ有意差は認められなかったが、著効例をみると、スパスマックス錠の優位性が感じられた。また両群の諸因子に関し検討したが、実験条件は両群とも同じであった。

3. 副作用として、臭化ブチルスコポラミン錠投与群に食思不振、排尿障害を各1例計2例認めたが、スパスマックス錠と比較して有意差は認められなかった。

(ご校閲いただいた黒田教授に感謝いたします。)

参 考 文 献

- 1) Antweiler, H. et al : On the pharmacology and toxicology of azoniaspiro [3α -benzyloyloxynortropane-8, 1'-pyrrolidine] chloride. *Arzneimittel-Forschung (Drug Res.)*, **16** : 1581, 1966.
- 2) Erbslöh, J. et al : Clinical testing of azoniaspiro [3α -benzyloyloxynortropane-8, 1'-pyrrolidine] chloride. *Arzneimittel-Forschung (Drug Res.)*, **17** : 1532, 1967.
- 3) 田丸敏三・森 陽 : Azoniaspiro [3α -benzyloyloxynortropane-8, 1'-pyrrolidine] chloride の吸収・分布・排泄および代謝について, *薬剤学*, **30** : 46, 1970.
- 4) 渡辺洋宇 : 新平滑筋鎮痙剤 スパスマックス (SPM) の臨床使用経験, *新薬と臨床*, **19** : 229, 1970.
- 5) 松浦一 : SPM の治験成績. *新薬の臨床*, **19** : 262, 1970.
- 6) 伊藤一元・ほか : 上部尿路疾患に対するスパスマックスの応用. *新薬と臨床*, **19** : 778, 1970.
- 7) 水本龍助・ほか : Spasmex による泌尿器科的疼痛の治療. *新薬と臨床*, **19** : 858, 1970.
(1971年2月17日特別掲載受付)