

## 尿管結石症に対する Circuletin の使用

京都大学医学部泌尿器科学教室（主任 稲田 務教授）

後 藤 薫  
仁 平 寛 巳  
足 立 明

## Use of Circuletin in the Ureteral Calculi

Kaoru GOTO, Hiromi NIHIRA and Akira ADACHI

*From the Department of Urology, Faculty of Medicine, Kyoto University, Japan**(Director : Prof. T. Inada)*

Circuletin - a preparation of circulatory hormone that is extracted from pancreatic tissue - was used to facilitate the passage of the ureteral calculi. In our series of 23 cases, the stones of 17 cases (74%) passed spontaneously, in two cases operation had to be performed and in four cases no result was obtained. In successful cases, 60 per cent of the stones passed spontaneously within two weeks. In several cases the excretory urogram revealed little or no progress in the descent of the calculi and a progressively enlarging hydronephrosis or delayed renal function. In such impacted calculi the passage of stones occurred within a period of two or three weeks after the beginning of treatment. And then the beneficial effect of the drug in lessning or abolishing pain was proved.

膵臓から分泌される多くの物質の中で、血圧並びに体内の血液の分布を調節する上に重要な働きを持っているものとして Frey & Kraut (1926) が発見した循環系ホルモンは、その有する血管拡張作用の故に主として高血圧症、その他血行障礙に起因する各種疾患の治療に使用されていた。これを泌尿器科領域に用いたのは Lazarus (1936) が初めてであつて、この物質の平滑筋に対する抗痙攣作用に注目し、尿管結石、尿管狭窄等の治療に使用して良い結果を得たと述べ、ついで Carroll and Zingale (1938) は腎、尿管仙痛に対する鎮痛の効果を報告している。又 Kirwin 等 (1944) の尿管結石による或は尿管カテーテル法施行時の疼痛乃至仙痛に対する鎮痛の効果、Singer (1947) の排泄性腎盂撮影法に対する影響等の報告があり、本邦に於ては市川、新島 (1955)、齊藤、石井 (19

56)、中川 (1956) 等の報告がみられ、著者等 (1957) も鎮痛の効果乃至抗痙攣作用について報告している。

Circuletin(帝國臓器)は哺乳動物の膵臓から抽出分離した循環系ホルモンの一種で、注射液は1管中に10生物学的単位を、錠剤はその1錠中に50生物学的単位を含有する。吾々はこれを尿管結石症に使用してその自然排出促進、特に小さな結石でも長期間下降の傾向を示さない所謂 impacted calculi に対しても自然排出を促す効果を認めたのでその成績を報告する。

## 成 績

症例は尿管結石症23例で、各症例の性、年齢、患側、結石の位置、結石の大きさ(レ線写真に於ける測定)、Circuletin の投与以前に受けた治療乃至操作、Circuletin の用法及び量、結果等は表に示す如くである。総計23例中男子は16例、女子7例で、又右側尿

表 Circuletin を使用した尿管結石症例

症例	性	年齢	患側	結石の位置	結石の大きさ (cm)	以前に受けた治療, 操作	Circuletin の用法及び量	結果
1	♂	34	L	尿管口より 3cm	0.7×0.3	Buscopan 錠内服 尿管カテーテル法1回	3×I錠, 2週間	自然排出, 数ヶ月後
2	♂	54	R	同上	0.6×0.4	尿管カテーテル法1回	3×I錠	同上, 7日後
3	♀	58	R	膀胱壁部	1.5×0.6	なし	3×II錠	同上, 2日後
4	♂	25	L	L <sub>3</sub> 横突起	0.7×0.6	尿管カテーテル法1回 Buscopan 錠内服	3×I錠, 2週間	同上, 5ヶ月後
5	♂	23	L	L <sub>3</sub> 下縁	1.0×0.6	尿管カテーテル法1回	3×I錠, 1週間	不明
6	♀	25	L	同上	0.9×0.7	同上	3×I錠	自然排出, 12日後
7	♂	22	L	尿管口より 2cm	0.7×0.2	同上	3×I錠, 3週間	不明
8	♂	36	L	L <sub>3</sub> 横突起	0.7×0.5	なし	3×I錠, 2週間	自然排出, 約40日後
9	♂	71	L	尿管口より 5cm	0.4×0.3	尿管カテーテル法1回	3×I錠	同上, 4日後
10	♂	26	L	L <sub>4</sub> 下縁	1.0×0.7	同上	10単位×2, 3日間	位置不変, looped catheter 法不能, 切石術
11	♀	26	L	尿管口より 2cm	0.5×0.5	同上	3×I錠, 2週間	不明
12	♀	25	L	同上 1cm	0.4×0.3	同上	3×I錠	自然排出, 4日後
13	♂	35	L	L <sub>3</sub> 横突起	0.6×0.3	なし	3×I錠	同上, 11日後
14	♀	20	R	尿管口より 2cm	0.7×0.3	尿管カテーテル法1回	3×I錠	同上, 5日後
15	♂	32	L	L <sub>2</sub> 横突起	0.7×0.3	同上	3×I錠	同上, 23日後
16	♂	34	L	尿管口より 3cm	0.5×0.3	同上	3×I錠	同上, 5日後
17	♂	44	L	L <sub>2</sub> 横突起	0.4×0.3	なし	3×I錠	位置不変, 切石術
18	♀	36	L	尿管口より 5cm	0.9×0.6	同上	3×I錠, 2週間	自然排出, 19日後
19	♂	45	R	L <sub>3</sub> 下縁	0.4×0.4	尿管カテーテル法1回	3×I錠	同上, 17日後
20	♀	50	R	L <sub>5</sub> 下縁	0.6×0.3	同上	3×I錠	同上, 8日後
21	♂	20	R	尿管口より 4cm	0.5×0.3	同上	3×I錠	同上, 3日後
22	♂	26	L	尿管口より 10cm	0.6×0.4	同上	3×I錠	不明
23	♂	44	L	L <sub>4</sub> 下縁	0.6×0.5	なし	3×II錠, 3×I錠	自然排出, 23日後

尿管結石症は6例、左側は17例にして、年齢の分布は20才代10例、30才代5例、40才代4例、50才代3例、70才代1例となり、連日投与の必要上主として錠剤の内服を行った。23例の結果は結石の自然排出を来たしたものの17例、結石の位置不変の為に尿管切石術を施行したものの2例、治療の途中不参となつて結果不明のもの4例となつて、結石の自然排出を来たしたものは74%という成績を得た。

自然排出例17例中治療開始より5日以内に結石の排出を来たしたものは6例、2週間以内4例、4週間以内4例、数ヶ月後3例となつて、60%は治療開始より2週間以内に結石の排出を来たしている。結石の位置は腹部尿管にあるもの8例、骨盤部は9例で、結石の位置と自然排出までの期間との関係をみると、腹部尿管8例中2週間以内3例、4週間以内3例、数ヶ月後2例であり、骨盤部の9例では2週間以内7例（この中6例は5日以内）、4週間以内1例、数ヶ月後1例となつて、やはり低い位置の結石の方が排出までの期間は短い。位置不変の為に尿管切石術を行った2例は何れも腹部尿管のものである。結石の大きさはレ線写真上で長さとし何が何れも0.5 cm 或はそれ以下のものは5例、長さとし何が、或は何れか一方が0.5 cm 以上1.0 cm 以下のものは11例、1.0 cm 或はそれ以上が1例である。結石の大きさ及び位置と自然排出までの期間との関係は、0.5 cm 或はそれ以下の5例では4例が5日以内で何れも骨盤部にあり、1例は17日後でこれは腹部尿管にあつたものである。0.5 cm 以上1.0 cm 以下の11例では1週間以内は2例で何れも骨盤部、2週間以内は3例で何れも腹部、4週間以内は3例でこの中1例は骨盤部、2例は腹部、数ヶ月以内3例で1例は骨盤部、2例は腹部である。1.0 cm 以上の1例は2日後でこれは膀胱壁部にあつた。手術を行った2例は、1例は0.5 cm 以下、1例は1.0 cm 以下で、その位置は前述の如く何れも腹部であつた。以上の如く結石の位置の低いもの程、又結石の小さいもの程自然排出に至るまでの期間が短い傾向にあるが、一方この通りにいかない症例のあることも認められた。

結石の排出を来たした17例中にはあえて Circuletin を投与しなくても、放置して単に経過を観察するだけで自然排出を来たすと考えられる症例がかなりあることは認められる。しかし結石の移動によつて生じる仙痛発作が殆どなく、又自然排出までの期間を短縮するという点で Circuletin の効果を認めることが出来た。更に長期間下降の傾向のない結石例に Circuletin を使用して2～3週間以内に結石の排出を来

たし、明かに自然排出を促進したと認められる数例を以下に述べる。

#### (症例6)

25才の女子で左側尿管結石症。約2ヶ月前よりの左側腹部鈍痛或は仙痛と時折の血尿を主訴とし、膀胱鏡的に左側尿管口からは15分に至るも青排泄を認めない。尿管カテーテル法は左側25 cm でつかえ、腹部単純撮影でL<sub>3</sub>下縁の高さで左側に指頭大の結石陰影を認め(図1)、逆行性腎盂撮影ではこの部位より上には造影剤は上昇していない。排泄性腎盂撮影、圧迫帯使用、30分後で左側腎杯、腎盂の著明な拡張を認めた(図2) 症状の初発より約2ヶ月経過していること、及び結石はかなりの大きさ(0.9×0.7 cm)で患側は著明な水腎症を来たしていること等から自然排出は期待出来ないと考えて、尿管切石術をすゝめた。しかし患者の都合で手術は数週間後に行うことを希望するので、その間にと一応 Circuletin 1日3錠、連日投与を行ったところ、仙痛発作もなく経過したが治療開始後12日目に下腹部に鈍痛を来たし翌日結石の排出をみた。

#### (症例18)

36才の女子で左側尿管結石症。約4年前より左側腹部に鈍痛ありて時折血尿があるのに気づいた。約2年前腰痛を主訴として当科外来を訪れ、その折の検査に於て左側骨盤骨部に結石陰影を認めて手術をすゝめられたがそのまゝ放置した。今回の検査では左側骨盤腔部に指頭大の結石陰影を認め、排泄性腎盂撮影で左腎は造影剤の排泄が悪く圧迫帯使用、30分後で著明な水腎症を認め(図3)、圧迫帯除去、1時間後になつて初めて造影剤が結石部位まで下つて拡張した尿管像を示した(図4) この症例は経過が長く、患側の著明な水腎症と腎機能の低下を認めたので尿管切石術をすゝめたが、患者の都合で入院は1ヶ月後となりそれまでの間 Circuletin 療法を行ったところ、治療開始より19日後に結石の自然排出を来たした。

#### (症例19)

45才の男子、右側尿管結石症。数ヶ月前より右側腹部に時折鈍痛があり又血尿があつた。膀胱には異常なく、青排泄試験は右側15分に至るも排泄なく、左側は正常。単純撮影でL<sub>3</sub>下縁の高さで右側に小豆大の結石陰影を認め、逆行性腎盂撮影では造影剤はこの部位より上には上昇しない。排泄性腎盂撮影で圧迫帯使用、30分後になつても右側は造影剤の排泄は全くなく(図5)、圧迫帯除去、2時間後になつて結石陰影より上部に著明に拡張した腎盂尿管像がみられ(図6) この症例は結石は比較的小さい(0.4×

0.4cm) が経過が長く、且 impacted calculus となつて腎機能が著しく低下しているので尿管切石術の適応と考えたが、一応 Circuletin を投与して経過を観察したところ、間もなく結石下降の傾向を示し治療開始より17日後に自然排出を来たした。

#### (尿管痙攣症)

27才の男子。数ヶ月前より時折右側腹部に仙痛発作を来たし、尿管結石症の疑いで他科から紹介された。尿に少数の白血球、赤血球を顕微鏡的に認めるが蛋白は陰性で他に異常所見は認められない。膀胱鏡検査、青排泄試験、尿管カテーテル法、単純撮影及び逆行性腎盂撮影等で特に異常所見は認められない。排泄性腎盂撮影では両側腎機能は良好で、圧迫帯使用、15分後には明瞭な腎盂像を得て腎杯、腎盂には異常所見を認めない(図7) ここで Circuletin 10 生物学的単位筋注直後に再び撮影すると、今まで見られなかつた尿管像が現れて来て(図8)、5分後には更に明瞭に認められた(図9) ただし仙痛発作時に於ける撮影ではないので確定は出来ないが、Circuletin の如き鎮痙剤によつて著明な尿管拡張を来たしたことから尿管痙攣症と考えて経過を観察中である。

#### 副 作 用

1回2錠、1日3回の内服を連用させた1例に軽度の胸部圧迫感を来たしたが、1日3錠に減量したところ消失した。大部分の症例は1日3錠、連日投与を行い、疼痛発作時には1回2〜3錠を内服させるのを常とし、中にはかなりの長期間連用した例もあるが副作用と認むべきものは上記の1例以外に何等認められなかつた。又 stone extractor を使用する為に、1例に10単位の筋注を1日2回数日間行つたが副作用は認めなかつた。

#### 総括並びに考按

尿管結石23例に Circuletin を使用して結石の自然排出17例、結石の位置不変の為に尿管切石術施行2例、不明4例となり、結石の排出を来たしたものは74%という結果を得た。自然排出を来たした17例中治療開始より5日以内に結石の排出を来たしたものは6例、2週間以内4例、4週間以内4例、数ヶ月以内3例となつて、60%が治療開始より2週間以内には自然排出をみている。

循環系ホルモンの尿管結石自然排出を促進する機序としては、第1に平滑筋に対する抗痙攣

作用によつて尿管壁の痙攣乃至は過度の緊張状態を緩解せしむることが考えられる。第2には Frey 等(1953)の研究によると腎機能に及ぼす影響として腎の稀釈能に変化は認められなかつたが濃縮力が増大し、排泄能は初め減退し後著しくたかまり、血中尿素及び残余窒素は低下して、腎血流改善の徴が見られたという。この利尿亢進が尿管壁の過度の緊張状態の緩解と相まつて結石の下降を促進するものと思われる。しかしかかる薬剤の投与が、はたして結石の自然排出の促進に効果があつたかどうかという問題は議論の多い点であつて、Kirwin等(1944)は彼等の経験した20例中7例の結石自然排出例について、薬剤の影響は認めても結石排出に対する直接の効果については確言を避けている。中川(1956)は8例中3例に結石の排出を認めて鎮痛作用並びに結石下降に対する影響を高く評価しているが、市川等(1955)は8例中5例、土屋等(1956)は11例中4例の結石排出例について、排出の時期が一定しないために薬剤の効果を正確に知ることは困難であると述べている。

Higgins(1954)が601例中17〜19%に結石の自然排出を認めて、結石の直径が1cm以下のものは自然排出を期待することが出来ると述べている如く、自験例23例中結石の排出を来たした17例(74%)の中には、あえて Circuletin を投与しなくて単に放置していても結石の排出を来たすかも知れない症例が含まれていることは考えられるのであるが、Circuletin 療法を開始によつて疼痛の発現が非常に減少し且つ自然排出例の約60%が治療開始から2週間以内には結石の排出をみていることは、鎮痛並びに排出促進の効果が認められたものと考えられる。更に長期間結石下降の傾向が認められず、そのために水腎症の程度増大或は腎機能障害を来たして手術の適応と考えられる数例に、Circuletin を使用してより2〜3週間以内に結石の排出をみたことは明かに自然排出を促進したものと言ひ得るものである。また尿管痙攣症の排泄性腎盂撮影に於て、Circuletin の投与により尿管の拡張作用が認められ尿管像が現れて来た

ことから、上述の如き結石自然排出促進の機序が当を得たものと考えられるであろう。

最後に Circuletin は錠剤の形の製品があるので外来に於て治療しながら経過を観察する上に甚だ便利であり、自然排出を期待出来る症例には一応試みていゝ治療法と考える。

### 結 語

1) 尿管結石症の23例に Circuletin を使用して結石の自然排出17例(74%)、結石の位置不変の為め尿管切石術施行2例、不明4例の結果を得た。

2) 自然排出の17例中10例(60%)は治療開始後2週間以内に結石の排出があり、又所謂 impacted calculi の数例に2~3週間以内に自然排出を来さしめて、鎮痛的及び結石の自然排出促進の効果を認めた。

3) 副作用としては1例に軽度の胸部圧迫感を認めたのみである。

附記. 本論文の要旨は昭和33年6月22日、第51回近畿泌尿器科集談会に於て発表した。

(稿を終るに臨み御指導、御校閲を賜つた恩師稲田教授に謹んで感謝の意を表します)

### 文 献

- 1) Frey, E. K. und Hartenbach. W. : Dtsch. med. Wschr. 78 : 5, 1953.
- 2) Frey, E. K., Hartenbach, W. und Schultz, F. : Münch. med. Wschr., 95 : 11, 1953.
- 3) Higgins, C. C. : Campbell's Urology, Vol. I, p. 813, Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1954.
- 4) 市川・新島 : 日泌尿会誌, 46 : 397, 1955.
- 5) 稲田・後藤・仁平・酒徳・片村 : 泌尿紀要, 3 : 80, 1957.
- 6) 稲田・後藤・仁平・日野・片村 : 泌尿紀要, 3 : 159, 1957.
- 7) Kirwin, T. J., Lowsley, O. S. and Menning, J. H. : J. Urol., 51 : 132, 1944.
- 8) Lazarus, J. A. : J. Urol., 43 : 102, 1940.
- 9) 中川 : 臨牀皮泌, 10 : 526, 1956.
- 10) 齊藤・石井 : 泌尿紀要, 2 : 217, 1956.
- 11) Singer, P. L. : J. Urol., 53 : 216, 1947.
- 12) 土屋・天谷 : Med. Digest, No. 24, 1956.



図1：症例6，単純撮影。

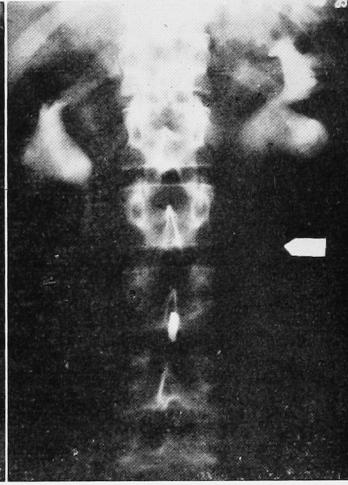


図2：症例6，排泄性腎盂撮影，  
圧迫帯使用，30分後。

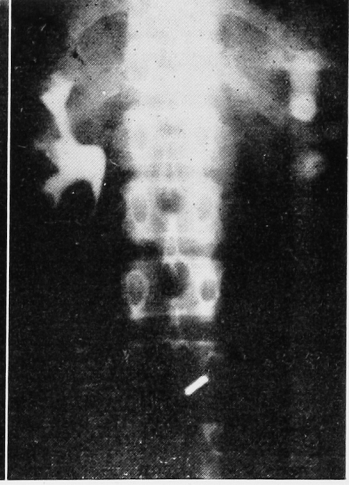


図3：症例18，排泄性腎盂撮影，  
圧迫帯使用，30分後。

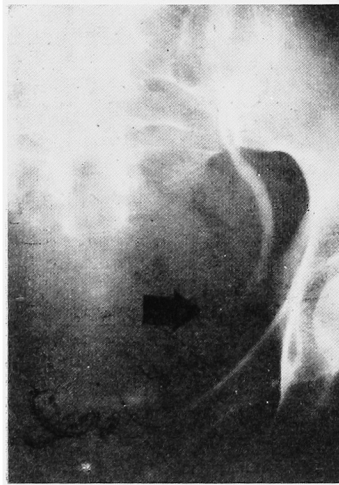


図4：症例18，排泄性尿管像，  
圧迫帯除去，1時間後。



図5：症例19，排泄性腎盂撮影，  
圧迫帯使用，30分後。

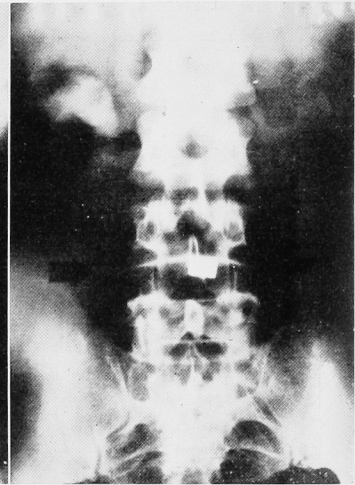


図6：症例19，排泄性腎盂撮影，  
圧迫帯除去，2時間後。

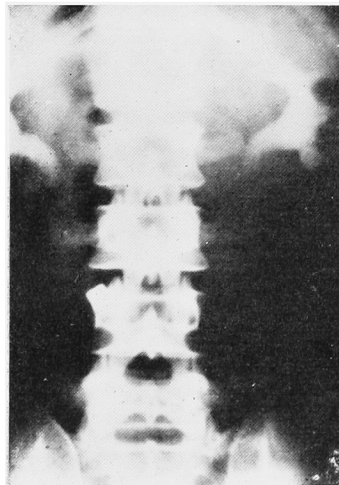


図7：尿管痙攣症，排泄性腎盂  
撮影，圧迫帯使用，15分後。

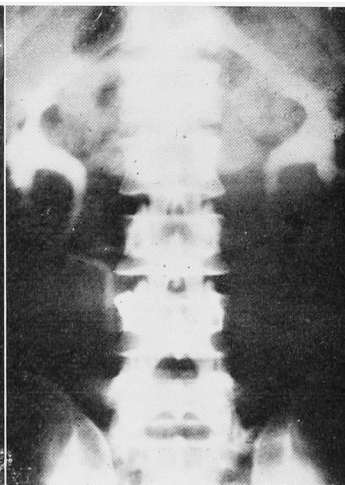


図8：尿管痙攣症，Circuletin 10  
生物学的単位筋注直後。

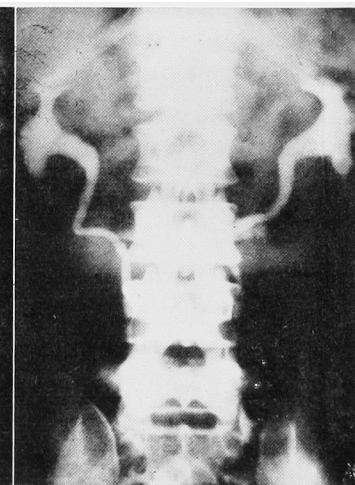


図9：尿管痙攣症，Circuletin 10  
生物学的単位筋注5分後。