

夜尿症に対する精神神経賦活剤リタリンの応用

— 夜尿症治療の新分野 —

京都大学医学部泌尿器科教室 (主任 稲田 務教授)

助教授	後	藤	薫
助手	友	吉	唯夫
副手	麻	生田	幸雄

Clinical Value of Ritalin, A New Psychomotor Stimulant,
in the Treatment of Nocturnal Enuresis

Kaoru GOTO, Tadao TOMOYOSHI and Sachio ASODA

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

A new psychomotor stimulant "Ritalin" synthesized by CIBA was applied to the treatment of nocturnal enuresis with the satisfactory results.

10 mg or 5 mg of Ritalin was given to three patients before they went to bed. Although their sleep had been abnormally deep and sound, they became able to wake up with or without a help of alarm-clock and pass water for themselves. This nocturnal behavior training was easily carried out by dint of Ritalin and the patients could have many dry nights. No side effects was experienced, and there was no fear of habit-forming.

序 論

夜尿症に対しては由来色々の治療法が試みられてきた。このことはとりもなおさずどれひとつとして決定的な治療効果をもつものではないということ、現に稲田教授による京大泌尿器科昭和16~26年の10年間の夜尿症治療成績をみても、カテラン氏法、ノイロトロピン、超短波療法、膀胱部生食皮注等多岐に亘る治療のうちカテラン氏法や自律神経剤ノイロトロピン投与が比較的効果をあげているに過ぎない点をもつてもなおりにくい疾患のひとつといえる。もつとも器質的疾患とくに下部尿路疾患にもとづくものはむしろ偽尿失禁といった方がよく、例えば神経筋肉性障害、膀胱炎、尿道上裂、糖尿病、後部尿道弁膜、尿道口異常開口、尿道憩室、女子膀胱頸部拡張、女子外尿道口狭窄、男子外尿道口狭窄、会陰部尿道狭窄、膀胱頸部狭

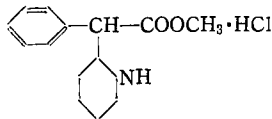
窄、重複尿道、膀胱容量の減少、前庭腺炎などの場合にみられるものがこれに相当し、精密な泌尿器科的検査を以てすればこれらの占める率は夜尿症のうちでもわりと高く、M. Campbell (1934) は249例中60%、S. H. Johnson and M. Marshall (1954) によれば314例中53.5%、Mc Fadden (1955) によれば300例中39%となつている。かかる器質的夜尿症か機能的な真性夜尿症であるかを決定することは治療上重要なことで、従来ともすれば夜尿症といえれば腰仙部の単純撮影を行い、Spina bifida occultaの有無を確かめるのみで直ちに真性夜尿症と断定していた診断方針はS. H. Johnson等(1954)のSpina bifida occultaは全症例の5%以下に過ぎないという報告からしても反省されねばならぬことである。

最近我々はいかなる器質的疾患も有しない難

治な夜尿症をもつ少年3例にたまたまチバ製品から提供された精神神経賦活剤リタリンを応用して夜間の起床訓練を容易にして遂に夜尿症を治癒せしめることができたのでここに報告する。

リタリンの組成と薬理作用

リタリン Ritalin はあたらしくチバ製品によつて合成された中枢神経刺激剤で、フェニルー (α -ピペリジル)-酢酸メチルエステル塩酸塩で次の構造式を有する。



微細な白色針状の結晶で、水、エタノール及びメタノールに易溶で、融点 204°C (分解) を示す。

大脳皮質に作用して気分を昂揚し、精神活動を助成し、患者の自信感を強め、思考は明快・迅速となるが注意力の欠如は伴わないという。R. Meier 等は軽度の持続性血圧上昇作用と心搏数上昇作用をみとめているが、普通用量では全く影響なく (J. T. Ferguson, A. M. Jacobson), 数多くの抑うつ症の治療例でも食欲、血球数に対する影響はなく、過敏症、副作用、禁断現象等は全くみとめずに病的感情や精神的苦悶の著明な緩和をもたらす、精神機能の亢揚、社交的態度の改善に役立つ。その反面ソワソワとした幸福感から若干のいらだたしさの生ずることもある。麻酔動物に対しても覚醒作用を有し (R. Meier), ヒトでもルミナル投与後にリタリンを与えると前者の効果を打消すことが確認されている。その他いづらか呼吸中枢刺激作用があつて、モルフィンの呼吸中枢抑制作用に拮抗することもみとめられている (R. Meier)。

以上のような作用をもつから午後4時以後は不眠症を避けるため投与してはならないのであるが我々は逆にここに着目して夜尿症に用いてみたのである。

症 例

症例1. 浜某, 18才♂, 高校生。

初診: 34年2月24日

主訴: 睡眠中の不随意排尿

既往歴: 乳幼時に癩癩性疾患 (詳細不明)

現病歴: 幼時より主訴に悩んでいる。長ずるに及んで頻度は減じてきたが週2回位の割でみられる。4人兄弟の第2子で他の兄弟にはかかることはない。昼間

排尿回数は4~5回で尿量は正常。学校では野球選手をしているが、就職前に治療を求めて来科した。睡眠はつねに深く、ねざめは容易でないという。

現症: 体格大, 栄養良好, 貧血なし。リンパ腺, 口蓋扁桃腺等に異常なく, 腹部も視触診上異常をみとめない。陰茎は包茎。陰囊, 睪丸, 前立腺, 脊柱等は全く正常。単純撮影にて Spina bifida occulta を証明しない。尿正常。

治療およびその効果: リタリン1錠 (10mg) を就寝前に1回内服して就眠一定時間後に目覚時計によりきちんと起床して, その時の尿意の有無にかかわらず排尿せしめた。

表 1

月 日	昼間排尿回数	夜中起床回数	遺尿の有無
2. 24	5	1	(-)
25	4	1	(-)
26	4	0	(-)
27	4	1	(-)
28	5	2	(-)
3. 1	5	2	(-)
2	4	1	(-)
3	4	1	(-)
4	5	2	(-)
5	4	1	(-)
6	5	2	(-)

即ち表1にみる如く夜中の起床は容易であり、排尿後はすぐ就眠することができた。遺尿は全くみられなくなり、明るい気持ちで自信をもつて就職試験をうけることができるようになったという。

症例2. 畑某, 10才♂, 小学生。

初診: 34年3月27日

主訴: 尿意頻数, 夜間遺尿

現病歴: 7才頃より排尿回数が多くなり、同時に夜間遺尿をみるようになった。とくに1年前頃よりその傾向がよくなり夜中に3回ぐらい排尿するが熟眠して起しても目覚めないため多くは遺尿してしまふ。学業成績は普通以下で同胞の姉2人には夜尿症の経験はない。

現症: 体格中等度, 栄養良好, 貧血なし。腹部, 外性器, 脊柱等に異常なく, 尿所見も異常がない。単純撮影で Spina bifida occulta を証明しない。

治療とその効果: リタリン半錠 (5mg) を就床時1回内服し, 自ら目覚めるか目覚時計の力を借りて起床し独りで便所へいくよう訓練した。10日のうち2日は

失敗して遺尿したがあとの8日は dry nights であつた。ところが投薬を中止すると治療前の状態に戻つた。このことはリタリンが覚醒・起床を容易にし、習慣訓練を助成する効果をもつことを裏がきする。ひきつづきリタリン投与を続けたがそのごの経過は不明である。

症例3. 浅尾某, 18才, 高校生。

初診: 34年4月2日

主訴: 夜間遺尿

既往歴: 12才のとき扁桃

現病歴: 幼少時より1日1~2回の夜間遺尿がある。就寝前に水分摂取をひかえてもきたす。種々治療法を試みられたがよくならず今日に至る。偏食はするが神経質な点はみられず、性格的にも安定しているという。熟眠傾向は著明である。同胞は妹1人で正常。

現症: 一般状態に特記すべきことなく、心理的、情緒の発達も正常とおもえる。腹部異常なく、両腎ふれず、膀胱部圧痛なし。包茎で外尿道口周辺にSmegma多量附着す。尿所見正常、腰仙部単純撮影にてSpina bifida occultaを証明しない

治療とその効果: 就寝前にリタリン1錠(10mg)を内服し、一定時間後に覚醒、起床して排尿するよう命じた。試みに目覚時計を用いず、投薬と起床の時間的關係をみてみた。表2にみる如く、投薬25日のうち遺尿日は7日となり、夜尿症の苦惱は著明に軽減した。

表 2

月 日	就 寝 時 間 (P.M.)	起 床 時 間 (A.M.)	遺尿の有無
4.2	9.00	2.30	(+)
3	9.00	1.00	(-)
4	10.30	1.00	(-)
5	8.30	0.00	(-)
6	9.30	2.30	(+)
7	8.30	1.30	(-)
8	9.00	2.00	(-)
9	9.30	2.30	(-)
10	(休 薬)	(-)	(+)
11	8.30	(-)	(+)
12	9.20	3.00	(-)
13	9.00	2.45	(-)
14	1.30(A.M.)	(-)	(+)
15	9.30	1.30	(-)
16	9.00	(-)	(+)
17	9.30	(-)	(-)
18	8.30	(-)	(-)
19	9.00	2.00	(-)
20	10.00	(-)	(-)
21	8.30	(-)	(-)
22	9.30	(-)	(-)
23	9.30	(-)	(-)
24	8.30	(-)	(-)
25	10.30	(-)	(+)
26	9.30	1.00	(+)
27	8.00	(-)	(-)

投薬後もつとも覚醒し易いのは4~5時間後であることが分る。後半になると投薬しているにも拘わらず、しかも遺尿のない日が続いている。尚本症例では途中起床後の再就眠がときに容易でなかつた事実が訴えられた。

考 え と ま と め

夜尿症も10才を過ぎて自然治癒しないものは治療も困難となり、精神的、社会的發育を妨げるものとして個人生活、社会生活の両面で重要な問題となる。こうなると従来からのカテラン氏法などではなかなか効果をあげることができず、小児心理学の立場からする両親との感情的な問題解決法も通用しなくなつてしまう。勿論愛情をもつて理解し、協力することはあくまで必要である。その上に試みるべき治療法がここに述べる覚醒法ともいふべきものである。これには特殊の装置を用いる条件づけ法と薬物を以てする覚醒起床法とがある。前者即ち条件づけ法 Conditioning method は Pavlovの条件反射説を応用したもので、1938年 Mower が開拓し、1946年には Seiger が条件刺激としてベルと光を用いた Enurtone という装置を考案し、174例(平均8.4才)の夜尿症に適用して76%が30日間連続 dry nights という好成绩をあげ、S. H. Johnson and M. Marshall もこの Enurtone によつて他法と段違いの治癒率を得ているのは注目される。一方我国では梅津がやはりシーツがぬれると同時にブザーの鳴る一連の装置で条件づけ法による夜尿症の治療に成功を収めている。

このように夜間の排尿を無理に抑圧せず、尿意を覚えれば自発的に便所へいくよう覚醒せしめるという点ではこれと軌を一にする薬物覚醒起床法も内外で試みられてきた。先ず Samuel I. Roland (1954) は夜尿症患者には異常に深い眠りのあることに注目して51例の夜尿症を調査したところ38例(74.5%)に覚醒困難と異常な深眠の傾向をみとめた。彼はこういう騒音の中でも眠る能力のある患者に対し、就床前に α -Amphetamine sulphate 5mg を投与し、4時間後ベルの鳴る目覚時計で起床してベルをとめ、排尿してのちベッドに戻るということを両

親の介助なく1週間続けさせ、不成功なら10mgに増量して2週間で効果なければ中止という治療方針を試みた。最初1週間に2日のdry nightsがあれば効果があつたとすると有効率は92%であつたという。

一方我国でも覚醒アミン、ヒロポンを用いた夜尿症の治療が試みられたことがあり(塚田・杉山・谷口),とくに塚田は855例中全治521例,軽快250例という好成績を収めている。

我々も以上の点に着目して,正常尿意が覚醒刺激として作用しうる準備状態をつくる手段としてチバのリタリンを応用し,症例に示す如き好成績を得た。これは大脳皮質細胞の興奮性を高めることによつて後部尿道からの刺激即ち尿意に反応して覚醒できるようになつたから夜尿症の苦悩から解放されたわけであるが,リタリンが大脳皮質と大脳核以下の排尿機構との間を何らかの形で調整するように働いているのかも知れない。

尙近時,視床下部にある膀胱中枢や睡眠中枢の反応構造,とくにそれを抑制的に支配する大脳前頭葉との関係が盛んに研究されるに及び(Ranson, Kabat, Magoun, 久留),こういう深眠と遺尿との関係が解剖機能の面から裏づけを得つつあることは心強い。また最近高安・広川,大越・国島らが夜尿症にてんかん型脳波を証明した報告もこの点から興味深い。

結 語

チバ製品により新らしく合成された精神神経

賦活剤リタリンを10才以上の男子夜尿症患者3例に用いて夜中の自発的排尿を規則的な習慣訓練のもとに行い,遺尿という未熟な排尿機構を克服することに成功し,好結果を収めた。副作用はみとめられなかつた。

(稿を終るに際して恩師稲田教授の御指導と御校閲に心から感謝します)

参 考 文 献

- 1) Ritalin, CIBA, 1958.
- 2) R. Meier et al.: Klin. Wochenschr., **32**: 445, 1954.
- 3) S. I. Roland : J. Urol., **71** : 216, 1954.
- 4) S. Harris and M. Marshall J. Urol., **71** : 554, 1954.
- 5) 谷口 日泌尿誌, **43** : 271, 1952.
- 6) 吉松 : 臨牀皮泌, **8** : 504, 1954.
- 7) 曾 日泌尿誌, **45** : 619, 1954.
- 8) 杉山 : 日泌尿誌, **45** : 624, 1954.
- 9) 古沢 : 日泌尿誌, **45** : 693, 1954.
- 10) 石津他 : 日泌尿誌, **46** : 541, 1955.
- 11) 松本 : 臨牀皮泌, **9** : 1212, 1955.
- 12) 稲田 日本医事新報, 29年3月13日号.
- 13) 稲田 : 泌尿紀要, **2** : 300, 1957.
- 14) 塚田他 : 日泌尿誌, **48** : 452, 1957.
- 15) 塚田 : 臨牀皮泌, **11** : 1278, 1957.
- 16) 梅津 : 臨牀皮泌, **11** : 1285, 1957.
- 17) 高安・広川 日泌尿誌, **49** : 561, 1958.
- 18) 大越・岡島 : 日泌尿誌, **49** : 646, 1958.
- 19) 勝木他 : 最新医学, **12** : 249, 1957.