

## 副交感神経亢進剤ベサコリンの泌尿器科的応用

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
大学院学生	本	郷	美 弥
助 手	北	山	太 一
助 手	中	川	隆
副 手	高	橋	陽 一

## Urological Evaluation of Parasympathomimetic Agent, Besacolin

Kaoru GOTOH, Haruya HONGO, Taichi KITAYAMA,  
Takashi NAKAGAWA and Yohichi TAKAHASHI

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

The following clinical observations have been made on the use of parasympathomimetic agent, Besacolin (Bethanechol Chloride).

- 1) Besacolin in a dose of 2.5 mg was injected to 19 patients with acute postoperative urinary retention and micturition was obtained in 43.4 per cent.
- 2) Oral administration of Besacolin powder three to four times daily in a dose of 10 mg each to 11 patients with bladder dysfunction, such as hypotonic bladder and atonic bladder resulted in disappearance or decrease in residual urine in 7 cases, unknown course in 3 cases, and discontinuation of administration of the drug in 1 case because of its side effect.
- 3) It has been found by means of cystometry that intravesical pressure has risen and it has approximated to normal range in the patients with hypotonic and atonic bladder after administration of Besacolin.
- 4) Side effects encountered were uncomfortable feeling in the chest in 2 cases by Besacolin injection and nausea in 1 case by Besacolin powder.

## 緒 言

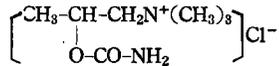
Besacolin (Bethanechol Chloride) はエーザイ株式会社にて合成された副交感神経亢進剤である。本剤はコリンエステルに属し、特に胃腸、膀胱の運動を高めるので、米国では Urecholine の名称で市販され広く応用されている。泌尿器科領域においては Starr and Ferguson (1940), Lee (1940) 等により術後急性尿閉、慢性膀胱機能障害等に応用されて著明な効果があつたとの報告がある。本邦においては落合等 (1953), 土屋等 (1953), 辻等 (1955)

の少数例における経験例を見るにすぎない。その当時には本剤は国内に正式の輸入品もなく、又国産品も合成されていない状態であつた。著者等は Dr. Gerhardt の斡旋により Urecholine を Merck 社より 1955年12月に直接購入することができた。しかし少量かつ高価であつたので、本剤及び副交感神経遮断剤投与による尿路機能状態の X線の観察の研究的応用に止まり (1956, 1957), 膀胱機能障害者への臨床的応用を試みるに至らなかつた。しかるに今回エーザイ株式会社が Urecholine と同一組成の

Besacolin を合成し、著者等は本剤の提供を受けて、術後急性尿閉、慢性膀胱機能障害に應用し、見るべき効果を得たので、ここにその臨床知見を報告する。

### 薬 剤

Besacolin は Bethanechol Chloride 製剤で下記の如き構造を有する。



本剤の薬理作用は Molitor 等により次の如く総括されている。即ち Cholinesterase に不活性化され

ず、経口投与又は皮下注では循環系に影響を与えず、消化器系及び膀胱に強く働き、その機能を促進させる。又、神経節作用が少なく、アトロピンによく拮抗する。

### 臨床知見

著者等は術後急性尿閉、慢性膀胱機能障害に Besacolin 注（以下B注と略す）、Besacolin 散（以下B散と略す）を使用した。

腰椎麻酔による泌尿器科手術後の急性尿閉に、B注を使用した成績は Table 1 に見る如くである。即ち 19例にB注 2.5mg（1例のみ 1.25mg）を23回使用し、10回（43.4%）に排尿を見た。2例に胸部不快感

Table 1. Clinical use of Besacolin in acute postoperative urinary retention.

Case No.	Name	Age and Sex	Following	Dosage of Besacolin	Urination	Remarks
1	C. K.	50 ♀	Pyelolithotomy	mg s. c. 1.25	possible	
2	T. S.	36 ♀	Nephropexy	2.5	impossible	
3	K. H.	37 ♂	Ureterolithotomy	2.5	"	
4	I. O.	53 ♀	Nephropexy	2.5	"	
5	T. O.	34 ♀	Ureterolithotomy	2.5	"	Side effect (Atropin s. c.)
6	H. Y.	38 ♂	Nephrectomy	2.5	possible	
7	S. Y.	35 ♂	Nephrectomy	2.5	"	
8	K. M.	33 ♂	Orchiectomy	2.5	impossible	
9	K. I.	22 ♂	Ureterolithotomy	2.5	"	
				2.5	possible	
10	A. K.	25 ♂	Nephrectomy	2.5	impossible	
				2.5	possible	
11	S. T.	46 ♀	Nephrectomy	2.5	"	
12	S. K.	23 ♂	Nephrectomy	2.5	impossible	
13	T. U.	35 ♂	Orchiectomy	2.5	possible	
14	H. O.	32 ♀	Nephropexy	2.5	impossible	
				2.5	possible	
15	H. I.	27 ♀	Nephrectomy	2.5	impossible	
16	S. S.	43 ♀	Ureterolithotomy	2.5	possible	
17	A. K.	33 ♂	Epididymectomy	2.5	impossible	
				2.5	"	
18	M. K.	40 ♀	Nephrectomy	2.5	"	
19	K. T.	21 ♀	"	2.5	possible	Side effect

Table 2. Clinical use of Besacolin in hypotonic dysfunctions of the bladder.

Case No.	Name	Age and Sex	Diagnosis	Dosage of Besacolin	Total days Besacolin given	Total dosage of Besacolin	Residual urine		Finding of cystometrogram after Besacolin	Remarks
							Before Besacolin	After Besacolin		
1	T. T.	77 ♂	Neurogenic bladder	10 tid mg p. o.	35	1050	660	30	increase	Stop from side effect
2	T. Y.	80 ♀	Atonic bladder	10 tid	4	120	280			indistinct course
3	K. T.	18 ♂	Atonic bladder	10 tid	10	300				
4	S. T.	51 ♂	Atonic bladder (Trauma of spinal cord)	10 tid	10	300	500	40		
5	S. T.	68 ♂	Hypotonic bladder	10 tid	5	150	600	120	increase in MDVP*	Fig. 1 a, b
6	T. Y.	26 ♂	Psychogenic dyuria	10 tid	7	210				indistinct course
7	O. H.	40 ♂	Dysuria	10 tid	4	120				indistinct course
8	R. K.	37 ♂	Neurogenic bladder (Trauma of spinal cord)	10 qid	20	800	150	25	increase	Fig. 2 a, b
9	J. K.	80 ♀	Neurogenic bladder	10 tid (14days) 10 qid (5days)	19	620	1000	200	increase	Fig. 3 a, b
10	M. S.	53 ♀	Neurogenic bladder (Posthysterectomy)	10 tid (7days) 10 qid (8days)	15	530	160	50	increase	Fig. 4 a, b
11	M. K.	41 ♂	Neurogenic bladder	10 tid	10	300	900	0		

\* MDVP.....Pressure of maximum desire to void

の副作用を認め、その内1例には Atropin を使用した。

各種の原因による慢性膀胱機能障碍に、B散を使用した成績は Table 2 に見る如くである。即ち11例にB散1日量 30~40mg を連続投与して、7例に残尿の減退乃至消失、膀胱内圧の上昇等の症状改善を見、1例は悪心を来たして投与を中止した、他の3例はB散投与後の経過が不明に終った。代表的な5症例について記述する。

Case 5. S. T., 68, ♂, Hypotonic bladder.

現病歴及び治療経過：従来より排尿困難があつたが、1960年7月1日に尿閉を来たし、以後医師の導尿をうけている。7月16日よりB散1回 10mg 宛1日3回5日間の投与により、排尿をみるようになったが、残尿はなお 120cc を認めている。

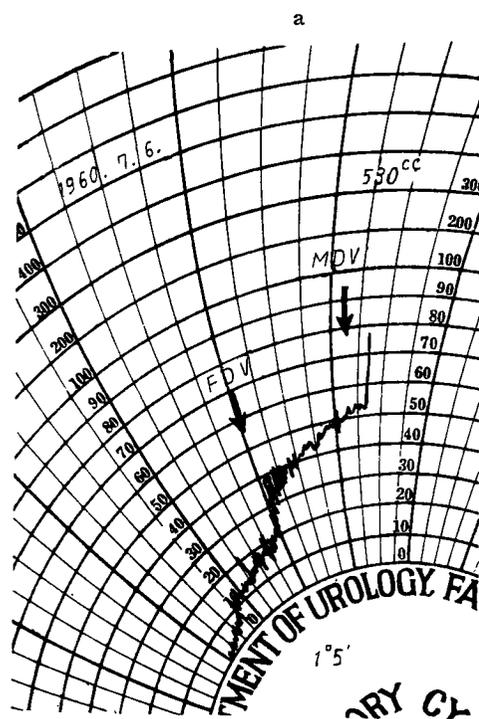
膀胱内圧測定処見 (Fig. 1 a, b) : B散投与前の MDVP (最大尿意圧) 50mm H<sub>2</sub>O, 膀胱容量 530cc と緊張低下膀胱を示しているが、B散投与後のMDVP は 80mm H<sub>2</sub>O と上昇し、膀胱容量は 300cc と減少して、正常膀胱に近い緊張曲線を示している。

Case 8. R. K., 37, ♂, Neurogenic bladder.

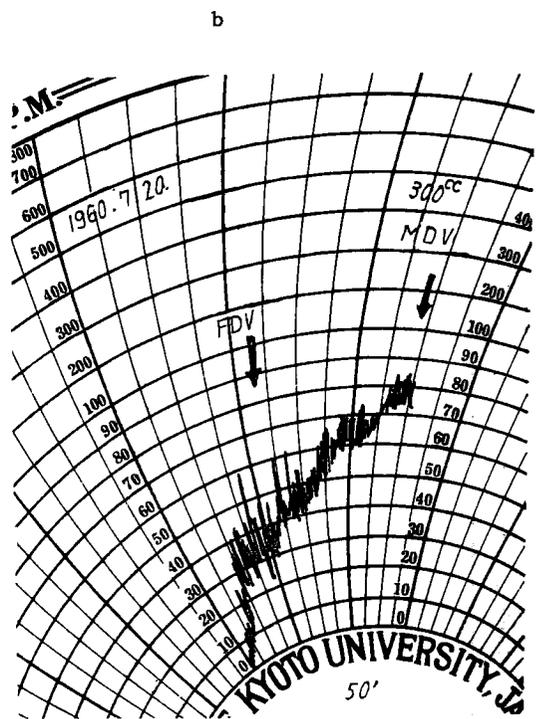
現病歴及び治療経過：1948年1月に炭坑内で落盤により左腰部に打撲をうけ、以後尿失禁の状態となつた。1955年頃より発熱が続き、左膿腎症の診断のもとに同年6月に左腎摘出術をうけた。その頃に各種の治療により尿失禁は軽快したが、1960年夏頃より又尿失禁の状態になつた。1960年10月1日よりB散1回10gm 宛1日4回20日間の投与により、排尿をみるようになり、残尿は 25cc と減少した。

膀胱内圧測定処見 (Fig. 2 a, b) B散投与開始時

Fig. 1 Case 5. S.T. 68 ♂ Hypotonic bladder



Before Besacolin  
FDV.....First desire to void  
MDV.....Maximal desire to void

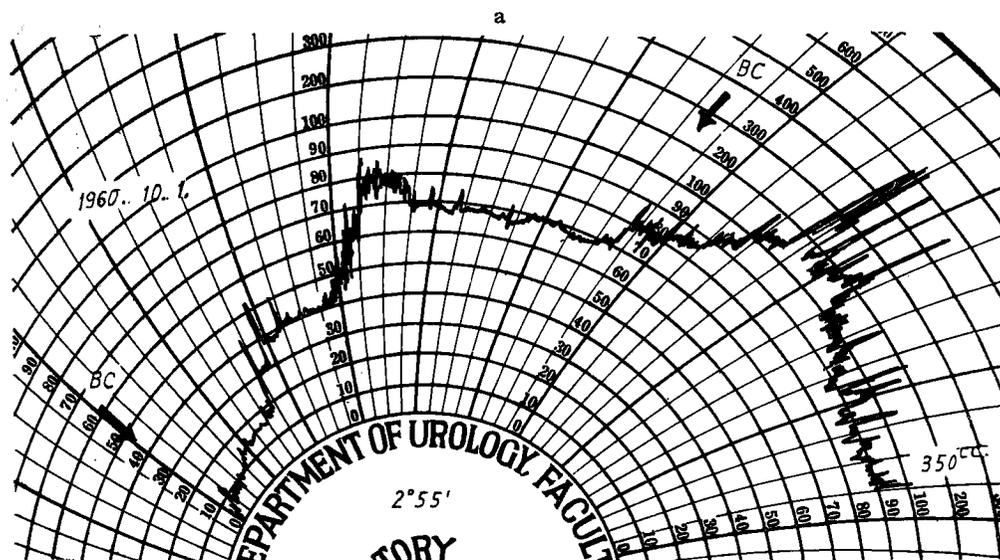


After application of Besacolin  
(Total dosage 150mg)

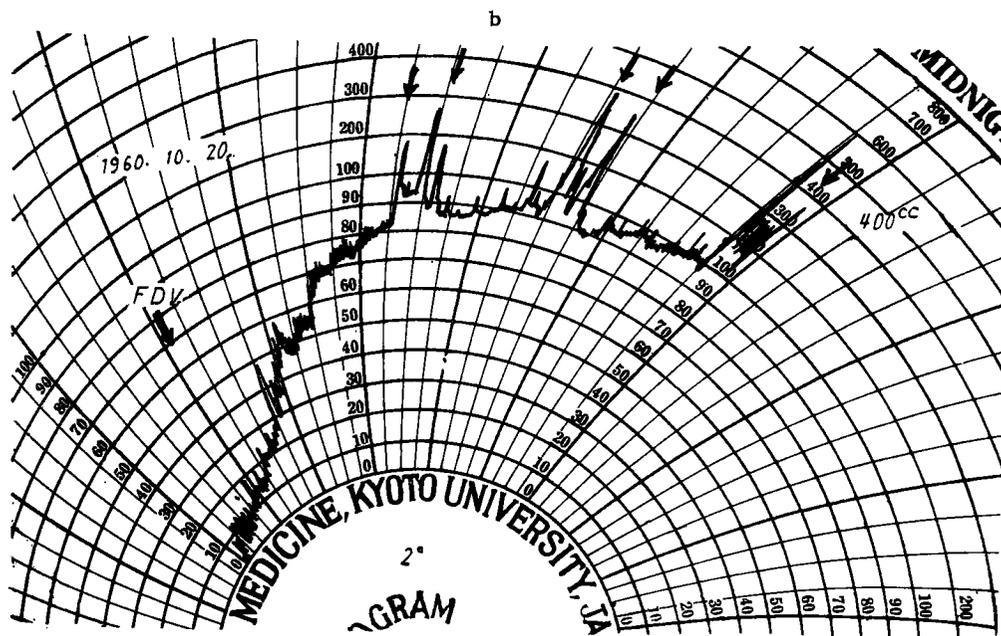
に、B注皮下注による膀胱内圧の影響を検討した。即ち測定開始時にB注 2.5mg の皮下注により内圧曲線は上昇し、測定開始後1時間50分には 70mm H<sub>2</sub>O を示し、その時に再びB注 2.5mg の皮下注により 500

mm H<sub>2</sub>O と上昇したが、又漸次降下し2時間55分には 90mm H<sub>2</sub>O を示した。然しその時間迄の間、1回も尿意を訴えず、測定時間も長くなつたので測定を中止した。その時の膀胱容量は 350cc であつた。B

Fig. 2. Case 8. R. K. 37 ♂ Neurogenic bladder



Before Besacolin  
Besacolin injected during the cystometry  
↓ BC.....Besacolin 2.5mg s.c.



After application of Besacolin  
(Total dosage 800mg)  
↓.....Desire to void

注により膀胱内圧の上昇を認めたが、尿意の惹起には至らなかった。B 散投後は、測定開始後20分にしてFDV (最小尿意)を訴え、その後も再々尿意を訴えたが、MDV (最大尿意)は測定開始後約2時間に至る

も訴えなかつたが、その時の内圧は 350mm H<sub>2</sub>O に上昇していた。膀胱容量は 400cc であつた。B 散投により膀胱内圧の上昇と尿意の発来を惹起した。

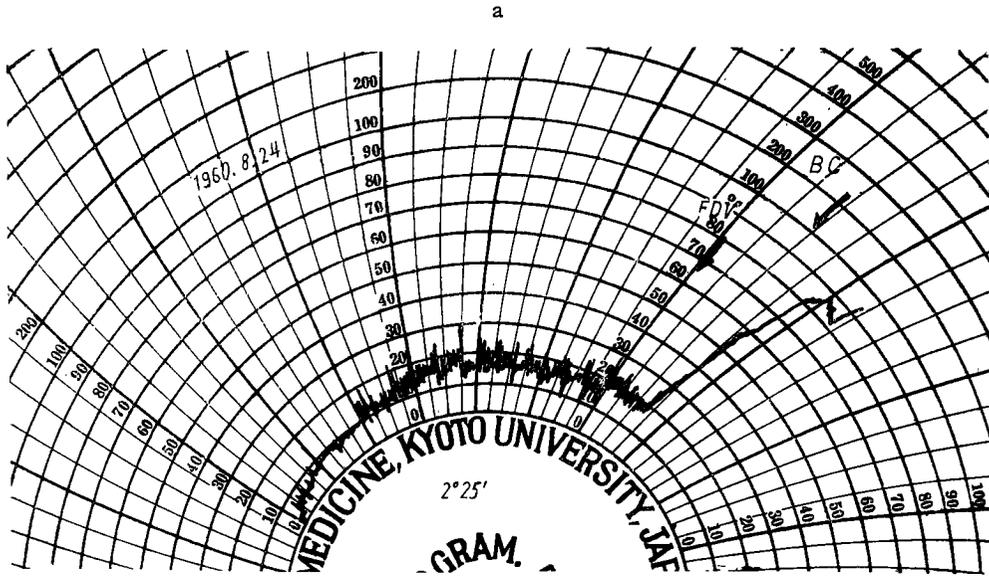
Case 9. J. K., 80, ♀, Neurogenic bladder.

現病歴及び治療経過：1960年7月初旬より頻尿，排尿痛とともに軽度の排尿困難を伴い，中旬より排尿困難は増悪して尿閉となり，医師の導尿により約1000ccの尿の排出をみている。8月27日よりB散1回10

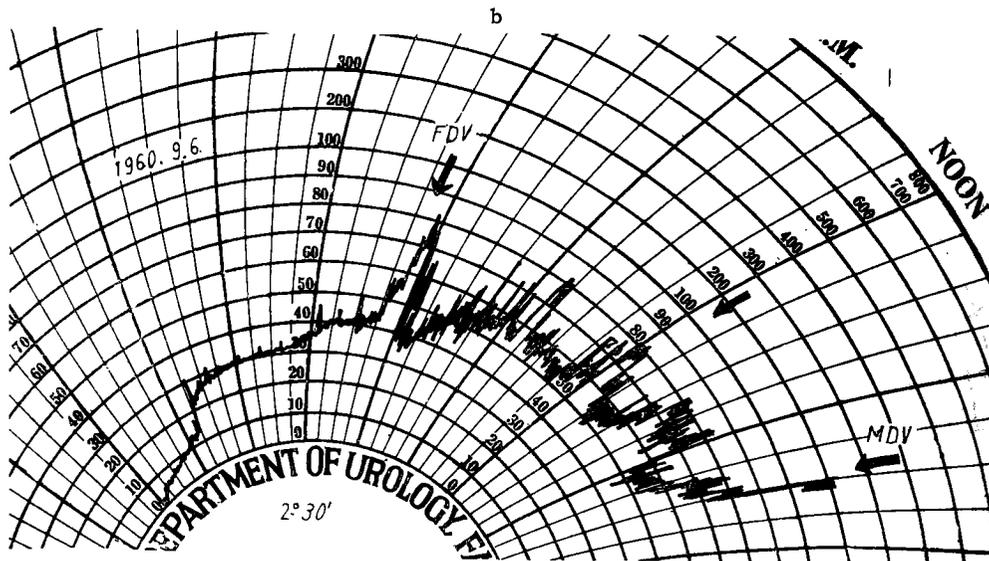
mg宛1日3回，9月10日より1日4回，連続19日間の投与により排尿をみるようになったが，なお残尿200ccを認めている。

膀胱内圧処見 (Fig. 3 a, b)：B散投与前は無緊張

Fig. 3. Case 9. J. K. 80♀ Neurogenic bladder

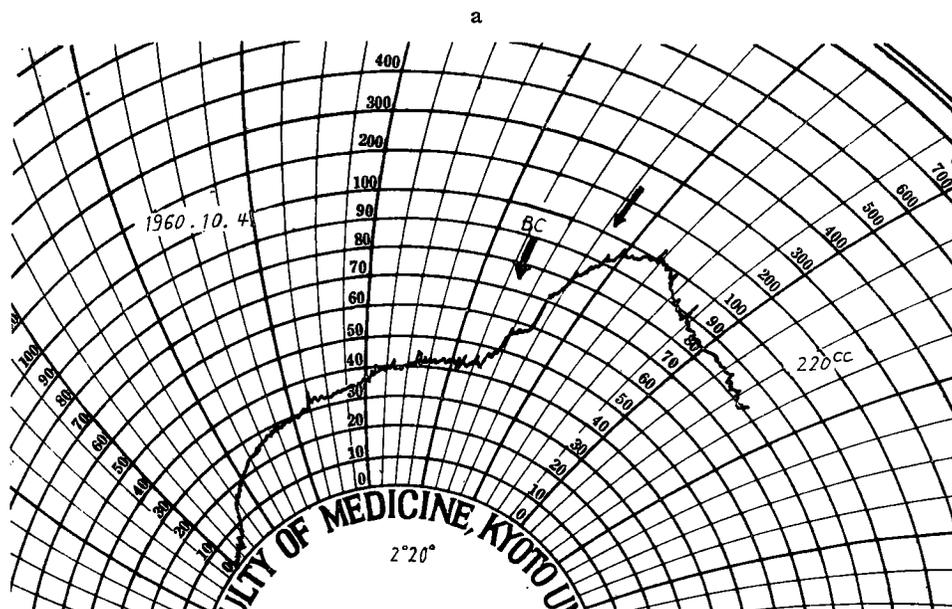


Before Besacolin  
 ↓ BC.....Besacolin 2.5mg s.c.

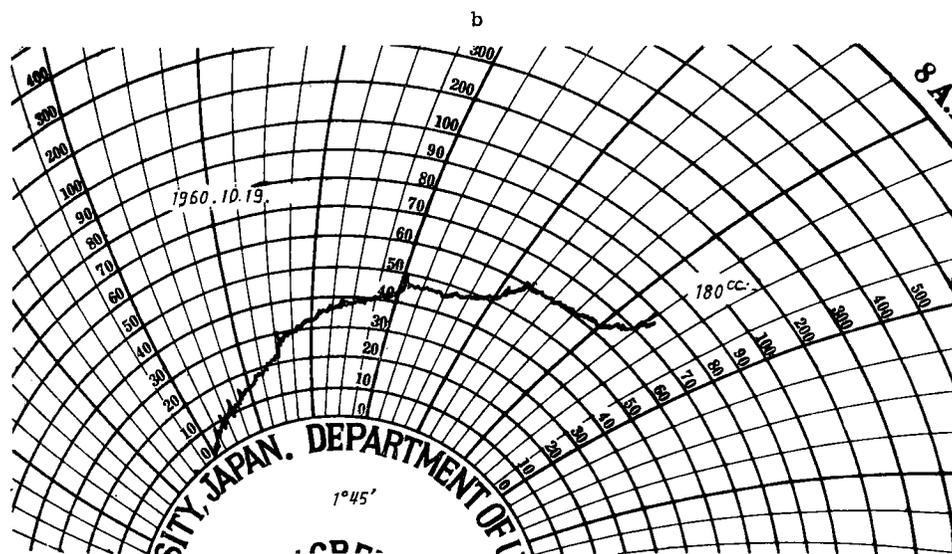


After application of Besacolin  
 (Total dosage 300mg)  
 FDV→ ↓.....Intermittent desire to void  
 ↓→MDV.....Lasting desire to void

Fig. 4 Case 10. M.S. 53♀ Neurogenic bladder



Before Besacolin  
 ↓ BC.....Besacolin 2.5mg s .c.  
 ↓ .....Suprapubic discomfort



After application of Besacolin  
 (Total dosage 530mg)

膀胱を示し、測定開始後2時間にしてFDVを訴え (FDVP 最小尿意圧 2.5mm H<sub>2</sub>O)、2時間20分にB注 2.5mg を皮下注したところ、その20分後には78 mm H<sub>2</sub>O に上昇した。即ち無緊張膀胱であるが、B注に反応して内圧の上昇を認めた。B散投後は内圧

の上昇を認め、測定開始後1時間20分にしてFDVを訴え (FDVP 80mm H<sub>2</sub>O)、以後間歇的に尿意を訴えてMDVを訴え、MDVPは200mm H<sub>2</sub>Oに達した。即ちB散投後は尿意の惹起と内圧上昇を認めた。

Case 10. M. S., 53, ♀, Neurogenic bladder.

現病歴及び治療経過：1960年7月に子宮癌摘出後、尿閉となり導尿を続け一時軽快したが、9月27日より又増悪して尿閉となつた。術後は尿意なく軽快している時期でも時間を決めて排尿に努めている状態であつた。10月4日よりB散1回10mg宛1日3回、11日より1日4回、連続15日間の投与により排尿をみるようになり、残尿は50ccに減少した。

膀胱内圧測定処見 (Fig. 4 a, b)：B散投与前は緊張低下膀胱を示し、測定開始後1時間25分には45mm H<sub>2</sub>Oであり、その時にB注2.5mgの皮下注により尿意とともに内圧は100mm H<sub>2</sub>Oに上昇した。B散投与後は投与前に比し内圧の上昇を認め、測定開始後1時間45分には80mm H<sub>2</sub>Oに達した。然し測定中に尿意はなかつた。

Case 11. M. K., 41, ♂, Neurogenic bladder.

現病歴及び治療経過：1960年4月7日に頭痛、4月9日夕刻より発熱を来たし、4月17日より尿意あるも排尿不能となつた。腸チフスと診断されて入院加療をうけるようになった。導尿を受けていたが、5月30日よりB散1回10mg宛1日3回10日間の投与により、6月3日より排便とともに少量の排尿をみるようになり、6日より排便と無関係に排尿ができるようになり、8日より排尿は罹患前の健康時に恢復した。

### 総括ならびに考察

著者等は腰椎麻酔による泌尿器科手術後の急性尿閉19例に、Besacolin注2.5mg(1例のみ1.25mg)を23回使用して10回(43.4%)に排尿を認めた。各種の原因による緊張低下膀胱、無緊張膀胱等の機能障害11例に、Besacolin散を1回10mg宛1日3~4回投与して、経過不明の3例及び副作用による治療中止の1例を除いた7例に、残尿の消失、減少をみた。即ち投与前150~1000cc、平均553ccの残尿が投与後0~200cc、平均66ccとなり、50cc以下は5例、その内1例は0となつている。又、5例には膀胱内圧測定を実施してBesacolin散投与による効果を検討した。膀胱内圧測定は著者等が既に発表したRecording Cystometer(泌尿紀要6巻10号参照)にて、排泄性測定を行なつた。投与前の緊張低下膀胱(Case 1, Case 5 Fig. 1, Case 8 Fig. 2, Case 10 Fig. 4)、無緊張膀胱(Case 9 Fig. 3)は投与後す

べて内圧の上昇を示し、正常膀胱に近い内圧曲線を示したもの(Case 5)もあつた。又、投与前に尿意の全くなかつたものが尿意を訴えるようになった例(Case 8, 9)もある。投与前の膀胱内圧測定中にBesacolin注を使用した例(Case 8, 9, 10)では、すべてBesacolinによく反応して著明な内圧の上昇をみた。

副作用は術後急性尿閉19例にBesacolin注を使用して2例に胸部不快感を訴え、その内1例にはAtropinを使用した。膀胱機能障害11例にBesacolin散を投与して、1例に悪心を訴えて治療を中止した。

文献的には、Starr and Fergusonは術後急性尿閉にBethanechol (Besacolin)を用いて、しばしば排尿をみたと述べ、Winterは実験的に犬の膀胱内圧測定結果より、Bethanecholの膀胱容量の低下、刺戟性の増大を示している。Leeは膀胱内圧測定により、Bethanecholは正常膀胱、緊張低下膀胱の膀胱容量の低下と内圧の上昇を示し、術後急性尿閉10例にBethanechol 10~20mgの経口投与或は5mgの皮下注により、すべて排尿を得ており、緊張低下膀胱機能障害28例に10~20mgを毎6~8時間の経口投与により、投与前の残尿平均350ccが投与後平均30ccに減少し、内11例は残尿が0となり、7例は残尿25cc以下になつたと述べている。落合等、土屋等は術後急性尿閉には自然排尿の時期を早める効果があると述べ、辻等は2例の急性脊髄炎に使用して同様の効果のあつた事を報告している。著者等の臨床知見は、これら文献報告と同様の結果を得ているが、Leeの報告に比しやや効果が劣る如く見えるも、これは著者等のBesacolin使用量がやや少量であることにもとづくと考えられる。

### 結 語

副交感神経亢進剤 Besacolin (Bethanechol Chloride) を使用して下記の如き臨床知見を得た。

1) 術後急性尿閉19例に Besacolin 注 2.5 mg を23回使用して、10回(43.4%)に排尿を認めた。

2) 緊張低下膀胱, 無緊張膀胱等の機能障碍 11例に, Besacolin 散を1回 10mg 宛1日3~4回投与により, 7例に残尿の消失, 減少を見た。3例は投与後の経過不明, 他の1例は副作用により治療を中止したものである。

3) 膀胱内圧測定により, Besacolin 散投与前の緊張低下膀胱, 無緊張膀胱は, 投与後すべて内圧の上昇を示し, 正常膀胱に近い内圧曲線を得たものもあつた。

4) 副作用は Besacolin 注により胸部不快感の2例, Besacolin 散により悪心の1例があつた。

稿を終るに当り, 恩師稲田教授の御指導と御校閲に深謝します。

#### 文 献

- 1) Starr, I. and Ferguson, L. K. : Am. J. M. Sc., 200 : 372, 1940.
- 2) Winter, I. C. : J. Urol., 46 : 952, 1941.
- 3) Lee, L. W. : J. Urol., 62 : 300, 1948 ; 64 : 408, 1950.
- 4) 落合 : 臨牀皮泌, 9 : 1218, 1955.
- 5) 稲田・後藤・他 : 総合臨牀, 5 : 2281, 1956.
- 6) 後藤・他 : 泌尿紀要, 3 : 593, 1957 ; 6 : 926, 1960.