

## Renacidin の 使 用 経 験

岐阜県立医科大学泌尿器科教室 (主任 後藤 薫教授)

教 授	後 藤	薫		
助 教 授	篠 田	孝		
講 師	尾 関	信 彦		
助 手	阿 部	貞 夫		
大学院学生	磯 貝	和 俊		
大学院学生	木 村	泰 治 郎		
岐阜県立病院皮膚泌尿器科 部長	石 山	勝 蔵		
副部長	足 立	一 郎		

## EXPERIENCES WITH RENACIDIN FOR URINARY CALCULI

Kaoru GOTOH, Takashi SHINODA, Nobuhiko OZEKI, Sadao ABE,  
Kazutoshi ISOGAI, Taijiro KIMURA, Katuzo ISHIYAMA  
and Ichiro ADACHI

*From the Department of Urology, Gifu Prefectural Medical  
School and Gifu Prefectural Hospital  
(Director : Prof. K. Gotoh, M. D.)*

- 1) Chemical resolution of urinary calculi was experimentally studied with RENACIDIN. Among phosphate, urate and oxalate, phosphate calculi were most remarkably dissolved.
- 2) Calculi of the kidney with cutaneous ureterostomy were destroyed and dissolved under renal pelvic irrigation with 10% and 20% RENACIDIN solution.

## 緒 言

尿路結石を生体内で溶解する試みは、人類の久しい希望であり、それだけに古くから多くの学者によつて研究されているが、最近、Mulvaney (1959) は Renacidin と称する新溶解剤を紹介し、海外の文献では比較的よい臨床成績を上げている。吾々も三共KKから薬剤の提供を受け、2~3の実験成績と1例の臨床経験を得たので述べる。

Renacidin は米国 Guardian Chemical Corporation の製造になる白色粉末の新尿路結石溶解剤で、詳細な点は明かでないが、その主成分は第1表の如く多価有機酸のラクトン。無水

物、塩類である。溶解度は 25 w/w% が最大で、49~60°Cで、24~100時間加熱しても 0.12~0.25%の減量をみるのみであるが、89°Cで20時間加熱すると分解をはじめめる。本剤を室温(21°C)で蒸溜水に溶解した場合の10%溶液のpHは3.9である。

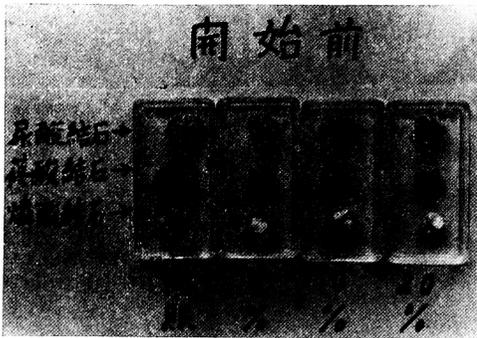
## 実 験

吾々は先づガラス容器内での各種成分の尿石に対する、Renacidin の溶解状態を観察した。

第1図の如く、主成分が尿酸塩(副成分として磷酸塩が混入していた)、蔞酸塩及び磷酸塩である、3ヶの摘除結石を選び、それ等を夫々4分して、4ヶのガラス容器内に入れ、蒸溜水、Renacidin 5%溶液、10

第1表 Renacidin の組成

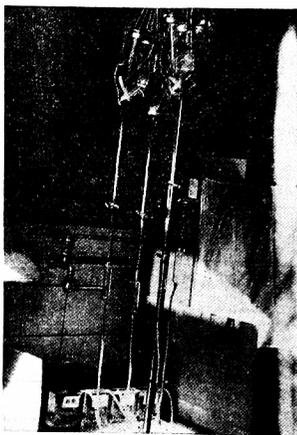
グルコン酸, クエン酸, リンゴ酸等の多価有機酸のラクトン, 無水物, 酸性塩類	65.0%
上記有機酸の中性塩類, カルシウム・マグネシウム, ナトリウムの不活性の化合物及びそれらの複塩	30.0%
・水分	4.0%
・安息香酸等の芳香族モノカルボン酸	0.1%
グルコン酸, クエン酸, リンゴ酸のアルキルエステル (アルキルは炭素数1~3のもの)	0.2%
カルシウム (酸化物として測定して)	0.5%



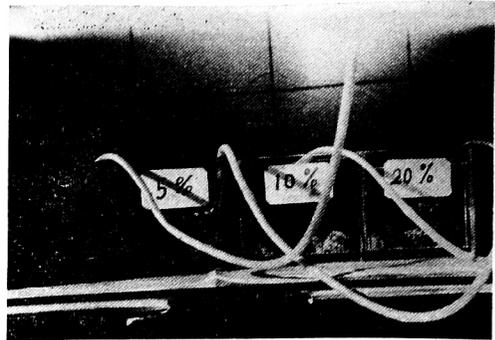
第1図

%溶液及び20%溶液と濃度の異つた液で、灌流させる事によつて、それ等の結石の重量の変化を時間的に比較検討した。

方法：第2図の如く、輸液用点滴空瓶に夫々 500cc の溶液を充たし、約1分間に 1cc (500cc を約8時間で) の速度で、点滴灌流し、これを1日1回 500 cc 宛、8日間連続施行した (第3図)

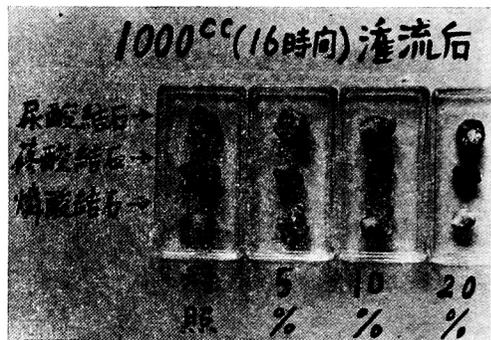


第2図 灌流方法



第3図

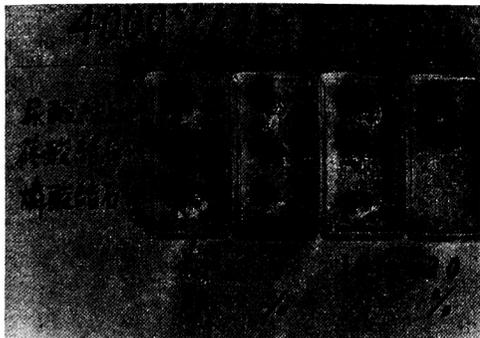
成績：結石の溶解状態は第2日目では、磷酸結石及び尿酸磷酸混合結石では角がとれて丸味を帯びて来る (第4図) 第4日目になると、特に20%溶液中の磷酸結石は著明に縮小した (第5図) 第8日目では、Renacidin 溶液中の磷酸結石の縮小がはつきりと判り、20%溶液中のものは完全に溶解されている (第6図)、これ等の溶解状態を第6日目のもので観察すると、(第7図)及び(第8図)の如く、結石は溶液の作用によつてその周囲から崩壊して、泥状及び砂状の沈殿物となつて容器の底に沈下するか、結石の周囲に附着している。



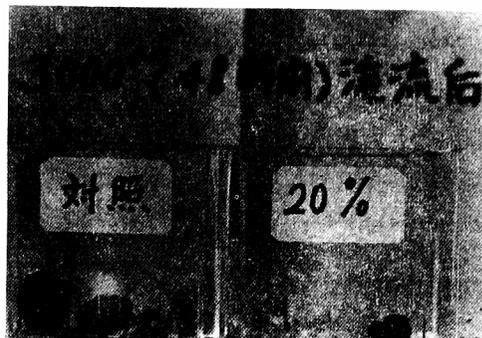
第4図 2日間灌流後



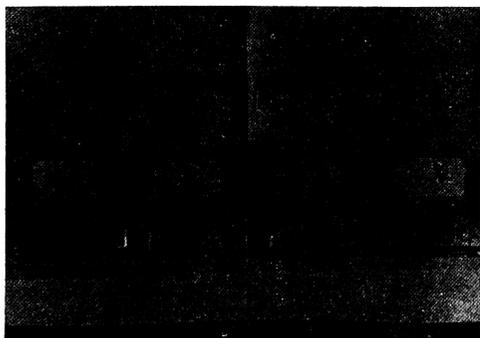
第5図 4日間灌流後



第6図 8日間灌流後



第8図 溶解状態 (第6日目)



第7図 溶解状態 (第6日目)

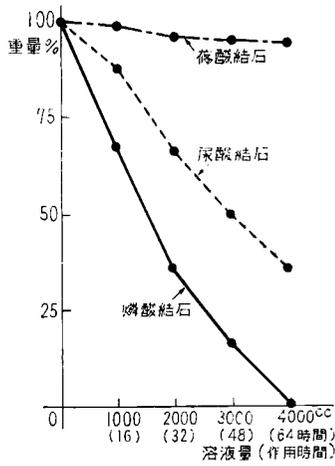
これ等の成績を表にまとめると、第2表の如く、磷酸及び尿酸結石では殊に10%以上の濃度に於て溶解が著明であるが、尿酸結石の場合は20%でも殆んど効果がなかつた。

又最も効果のあつた20%溶液を例にとつて、各成分別の溶解状態をみると、磷酸結石は4ℓ(8日間)で完全に消失し、尿酸結石(1部磷酸塩を含む)では3ℓ(6日間)で、半減している。しかし尿酸結石は殆んど変化がなかつた(第9図)

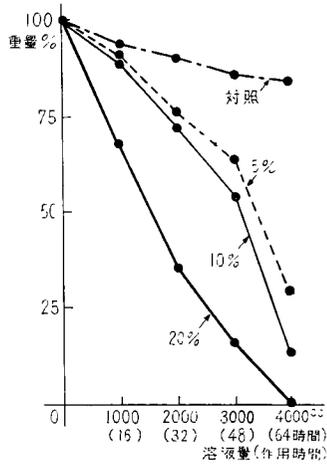
次に磷酸結石について濃度の差による溶解状態をみると、第10図の如く、明かに濃度の濃いもの程著効を

第2表 実験成績

成分	濃度	開始前		1ℓ(16時間)		2ℓ(32時間)		3ℓ(48時間)		4ℓ(64時間)	
		実重量	%	実重量	%	実重量	%	実重量	%	実重量	%
磷酸結石	対照	5.00	100	4.70	94	4.50	90	4.30	86	4.20	84
	5%	3.50	100	3.17	91	2.67	76	2.25	64	1.02	29
	10%	4.50	100	4.00	89	3.25	72	2.45	54	0.57	13
	20%	3.20	100	2.17	68	1.05	33	0.50	16	0	0
尿酸結石	対照	5.00	100	4.75	95	4.75	95	4.70	94	4.60	92
	5%	4.40	100	4.15	92	3.75	83	3.20	73	2.65	60
	10%	4.60	100	4.10	89	3.70	80	3.10	67	2.50	54
	20%	4.00	100	3.52	88	2.55	66	2.00	50	1.45	36
尿酸結石	対照	6.90	100	6.85	99	6.85	99	6.80	99	6.75	98
	5%	3.15	100	3.12	99	3.12	99	3.10	98	3.07	97
	10%	3.30	100	3.30	100	3.27	99	3.25	98	3.20	97
	20%	2.12	100	2.10	99	2.05	97	2.02	95	2.00	94



第9図 成分別溶解度 (20%溶液)



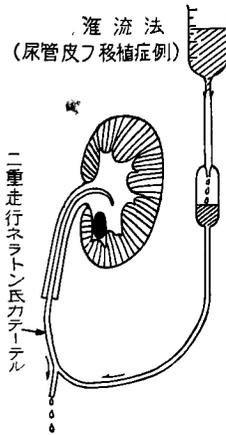
第10図 濃度別溶解度 (磷酸結石)

示している。10%溶液では3 l (6日間)で約50%、4 l (8日間)で90%前後溶解されている事がわかる。20%溶液では3 lで85%、4 lで完全に消失している。

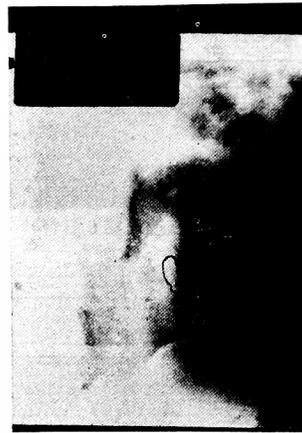
臨床症例

患者は36才男子で、10年前に右腎結核の為同側の腎剔除術を行い、その後尿管皮膚移植を施行したが、約5年前からその残腎に結石を生じた者である。

本症例に第11図の如く2重走行尿管カテーテルを利用して灌流した。第12図は開始前のレ線像であるが、下腎杯に示指頭大と拇指頭大の2ヶの結石を認める。これ等に先づ10% Renacidin 溶液 250 cc を約4時



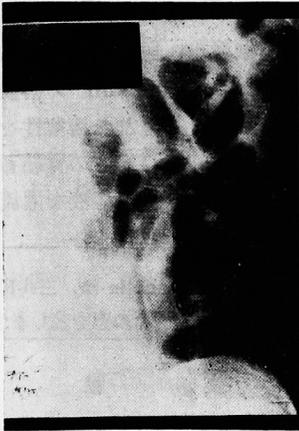
第11図



第12図 灌流開始前



第13図 10%溶液で1週間灌流後



第14図 10%溶液で1週間更に20%  
溶液で1週間灌流後

間で、毎日1回宛、7日間灌流した後でのレ線像は第13図の如く、僅かに縮小を認めている。次いで濃度を20%に変更して、同じ方法で更に7日間施行した。その結果は第14図の如く、非常に小さく崩壊した像を示した。しかし20%溶液を使用した時には、患者は注入開始後約2時間位から、灌流後も2～3時間後まで、腎部に鈍痛を訴えたが、その後は自然に消退し、発熱等もなかった。10%溶液の時には何等の副作用も認めなかった。

### 考 按

近代科学に立脚した溶石の実験は、1924年 Crowell<sup>1)</sup> が腎のチステン結石に対して、アルカリ性剤及びマーキュロクロームを使用したことに始まるが、その後1936年 Albright, Sulko-witch and Shute<sup>2)</sup> 等がクエン酸化合物が、Ca 結石に合うと溶解性のクエン酸 Ca 複塩の形成によつて Ca 結石を溶解することを知り、これから出発して Solution G 及び Solution M が作られた。その他、1951年に至り、Abes-house<sup>3)</sup> 等によつて Ethylene diamine tet-raacetic acid (EDTA) が、優秀な結石溶解剤であることが報告された。

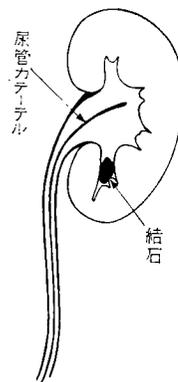
以上のような種々の溶石剤が作られ、臨床的にも応用されて、ある程度の好結果を収めては来たが、吾々が理想とするような、生体に無刺戟で、且つすべての種類の結石に有効な薬剤というものは未だないようである。

1960年に Mulvany<sup>4)</sup> が31例の尿石患者に、

Renacidin の10%溶液を使用して、17例がレ線検査で消失した臨床症例を初めて報告した。次いで1961年 Abeshouse 等<sup>5)</sup> は、14例に同じく10%溶液を使用し、12例において結石の縮小軟化を認め内4例に消失を確認した。又、1961年に Goldstein<sup>6)</sup> は2例の腎結石に対して本剤を使用し、第1例は32日間の治療でレ線的に結石が消失し、第2例は3日半の治療後、他の原因で突然死亡したが、剖検で結石の存在を認めなかつたといっている。

本邦に於いても石原、川本等<sup>5,6)</sup> は本剤の基礎的実験及び結石合併海綿腎に本剤を使用した経験を報告し、海外の研究者も述べているように本剤が磷酸塩、炭酸塩及びマグネシウム塩結石に対して、殊に10%以上の濃度において、優れた溶解性を有し、又碳酸塩結石に対しても可成り溶解性を示すこと、及び粘膜刺戟作用も僅少であることを述べている。

吾々の場合もその経験は僅かであるが、磷酸結石に対して、特に優れた溶解成績を示した。又腎結石の臨床例はその結石の成分が判明しないが、可成り効果があつた。但し20%溶液は幾分刺戟性が強く生体に使用するには、少々無理があるように思われる。又本剤を使用するに際して、結石の存在位置によつてその適応範囲が限定されねばならぬと考える。即ち膀胱結石や腎盂結石等のように比較的広い場所に存在する結石は本剤の良い適応例となるが、第15図のように、下腎杯に陥入したような例では、尿管カテーテルの到達が先づ困難であり、更に先の実



第15図 下腎杯に陥入した結石

験例でも述べたように、崩壊した結石の沈澱物は底部に沈下するか、結石の周囲に附着するために、これ等沈澱物を外部に流し出すには、一層有効な灌流方法を考えねばならない。例えば、灌流速度を速めるとか、時々患者の体位を適当に変化させる等である。

なお副作用の点については、1962年Kohler<sup>7)</sup>が右腎結石を有し、過去にペニシリンアレルギーのあつた患者に本剤の10%溶液を使用して死亡した例を報告しているが、この例の剖検所見では、腎盂粘膜の壊死と腎梗塞の所見があつたと述べているが、これ等が直接死の原因になつたかどうか詳細については不明な点がある。その他の臨床報告例には全く副作用を認めていない。吾々の場合も20%溶液では、局所の鈍痛を訴えたが、10%では全く副作用はなかつた。

これ等の点で薬剤による溶石の問題はまだまだ解決されてはいないが、本剤は磷酸結石に著効を示すことと、比較的副作用が少ない点で、適当な例に対しては試むべき価値のある優れた溶石剤である。

## 結 論

- 1) 主成分が磷酸塩、尿酸塩、蓷酸塩である摘除結石の夫々に、Renacidin の溶液を作用させた処、磷酸塩に最も優れた溶解性を示した。
- 2) 尿管皮膚移植術後の患者の腎結石（成分不明）に本剤の10%及び20%溶液を灌流して比較的好結果を得た。

（吾々の使用した Renacidin は、三共K.Kの提供によるものであります。深謝の意を表します）

## 文 献

- 1) 原田彰：日本泌尿器科全書，3：150，1959.
- 2) Mulvaney, P. W. : J. Urol., 84 : 206, 1960.
- 3) Abeshouse, G., Abeshouse, S. B. and Doroshov, W. L. : J. Urol., 86: 69, 1961.
- 4) Goldstein, H. H. J. of The Medical Society of New Jersey, 58 : 409, 1961.
- 5) 石原, 川本：泌尿紀要, 7 : 1044, 1961.
- 6) 石原, 川本：泌尿紀要, 7 : 1050, 1961.
- 7) Kohler, P. F. : J. Urol., 87 : 102, 1962.