

夜尿症に対する Contol 使用経験 特に Contol・Alinamin 併用療法に就いて

福岡県立朝倉病院 (院長 池内 貫一郎博士)
泌尿器科医長 鮫 島 博

EFFECT OF CONTOL ON NOCTURNAL ENURESIS : ESPECIALLY COMBINED THERAPY OF CONTOL AND ALINAMIN

Hiroshi SAMESHIMA, M. D.

*From the Department of Urology, Asakura Prefectural Hospital, Fukuoka, Japan
(Chief : H. Sameshima, M. D.)*

Pathogenesis of nocturnal enuresis without organic lesion is still obscured and there are many discussions about it, none of which can entirely explain all of the cases. Treatments reported so far are also quite variable, and it is sometimes difficult to make a choice of them.

CONTOL was applied to children with bed wetting combined with administration of ALINAMIN, and the following result was obtained.

- 1) The treatment was effective in 87.5%.
- 2) Dosage of CONTOL should be 30 mg, and that of ALINAMIN 50 to 100 mg.
- 3) Medication should be continued at least for 4 weeks.
- 4) No side effect was experienced.

緒 言

夜尿症の発症因子は極めて複雑であつて、従来唱えられているものの中で代表的なものを列記してみても、自律神経特に副交感神経緊張説、脳下垂体・性器等の発育不全説、脳脊髄圧亢進説、膀胱頸部・後部尿道乃至外括約筋異常説、膀胱内圧変化説等をはじめ枚挙に暇がない。吾々が実際の治療に際し困惑するのは目前の患者をどの説に従つて治療すべきかという点で、又これらの患者の殆どが種々の臨床検査法によつても原因と考えられる器質的病変を有しないいわゆる真性夜尿症に属する症例であることも吾々の困惑を助長している。従つてこの治療法も数十種類に及ぶものが報告されているが、吾々を満足せしめるようなものが存在しないのは甚だ遺憾である。

従来夜尿症に対する治療法として挙げられて

いるものを大別すると、1)一般療法、2)精神療法、3)理学的療法、4)薬物療法に分けられると思う。吾々は主として第4の方法を採用し、それに精神療法乃至は一般療法を併用して実際面での治療を行なつて来たのであるが、満足すべき結果が得られていないのは既述の通りである。

著者は今回新に世に出た精神神経平衡剤 Contol を少数例ではあるが真性夜尿症に応用し、これに Alinamin を併用する事によつて従来使用されている中枢神経興奮剤、自律神経安定剤、ホルモン剤、その他種々の薬剤に優るとも劣らない成績を得たので簡単に報告する。

実 験 成 績

A. Contol 単独使用群

Contol の単独使用を行なつたのは第1表に示す如く7例で、男女比は4 : 3、年齢は8~21才であつ

第1表 Contol 単独使用例

| 症例 | 年齢 | 性 | 夜尿状況 | 性格 | 学業 | 既往の治療 | Contol 投与法 | 効果 | 副作用 |
|----|----|---|----------|-------|----|----------|--------------------------------------|--------------|-----|
| 1 | 13 | ♂ | 毎夜1回時に2回 | 温和内攻的 | 上 | 不明の注射内服薬 | $\frac{20\text{mg 分}3}{8 \text{ W}}$ | (卅) | (-) |
| 2 | 8 | ♀ | 殆ど毎夜1回 | 神経質 | 下 | なし | $\frac{10\text{mg 分}3}{3 \text{ W}}$ | (-) | (-) |
| 3 | 11 | ♂ | 週2~3回 | 普通 | 中 | なし | $\frac{20\text{mg 分}3}{2 \text{ W}}$ | (±) | (-) |
| 4 | 9 | ♂ | 殆ど毎夜 | 普通 | 中 | なし | $\frac{10\text{mg 分}3}{2 \text{ W}}$ | (-) | (-) |
| 5 | 14 | ♀ | 殆ど毎夜 | 普通 | 下 | 不明の内服薬 | $\frac{30\text{mg 分}3}{4 \text{ W}}$ | (卅) | (-) |
| 6 | 21 | ♀ | 毎夜1回 | 陰気 | 下 | なし | $\frac{30\text{mg 分}3}{1 \text{ W}}$ | 不明 (通院中止) | (-) |
| 7 | 13 | ♂ | 週2~3回 | 神経質 | 中 | 注射 | $\frac{30\text{mg 分}3}{6 \text{ W}}$ | 卅 | (-) |

注 W…week

た。

夜尿状態は、表示したものは夜間周囲のものが放置していた場合の状態、毎夜一定時間に1~2回排尿の為に覚醒せしめれば夜尿を防止し得る症例も含まれる。

Contol 投与法は1日 10~20~30mg を3回に分服する形式をとった。そして一応の治療判定は原則として投薬4週後に行なつた。表示の如くその成績は著効2例、有効1例、少々有効1例、無効2例、不明1例であつた。

治療内容をやや詳述すると、第1例は13才の男児で、生来健康であつたが幼児時代から毎夜1回、時には2回の夜尿を認める為に必ず1回(午前2時頃)覚醒排尿せしめていたが、それでも午前5時~6時頃に夜尿を認める日が1カ月中に数日はあつた。小学校入学後もこの状態を続け、各地の小児科医によつて治療を受けているが好転していない。成績は上の部にあり、性格は温和であるが、幾分内攻的で、家に客が来ても殆んど話をせず黙つて本を読んでいる様な事が多い。本人は口に出しては云わないが夜尿に関しては可成り心痛している様子で、修学旅行を控えているので何とか方法はないものかと来院した。

他覚的には尿所見に異常なく、膀胱鏡検査でも異常所見は認めない。排泄性腎盂造影も行なつたが、腎盂像は全く正常であつた。依つて Contol 20mg を3回に分服せしめると同時に、これを服用すれば必ず治療するから夜尿はしないという確信を持つて就床する様

に繰返し説得した。2週間服用後からは毎夜1回覚醒せしめれば失敗せずに済む様になつたが、更に2週間服用せしめた。

患者は数回の説得で夜半に1回起きさえすれば失敗しなくて済むという自信を得、性格も明るさを取戻した様であつた。その後更に服用を続けつつ、夜半の家人による覚醒を1日毎、又は2日毎と次第に間隔を拡げ、治療開始後2カ月で全く夜尿を認めなくなつた。

第7例は第1例よりも軽症で、夜尿は週2~3回の程度だつたが、これも前述の如き服用方法をとると同時に患者の説得にも努力した。その結果6週後には全く夜尿を認めなくなつた。第5例も殆ど毎夜の夜尿で、30mg 3回分服の形式で投与したが、4週後でもなお週1~2回の夜尿を認めた。但し家人が1回覚醒せしめれば失敗することはない。

第2, 3, 4例は投与量も少なく、治療期間も比較的短かつたが、殆ど無効であつた。

以上の成績に種々の考察を加えた結果、Contol と Alinamin との併用を試みる事とした。夜尿症に対する Alinamin 療法に就いては、後藤、佐藤両者の報告があり、特に佐藤は1日 75~100mg の大量を2~7週に亘つて投与し、可成りの効果を挙げている様である。従つてこの作用機序の全く異なると思われる2者を併用すれば、夫々単独の場合より遙かに大きな効果が期待し得るのではないかと考えたのである。

B. Contol-Alinamin 併用群

Alinamin の薬理作用及び臨床的応用範囲は各科領

域において膨大な研究が行なわれ、その効果も確認されているが、夜尿症に対する応用は前述の後藤、佐藤両氏のみのものである。そして確かにその効果は認められているが作用機序の詳細は明かにされていない。恐らくは広い意味での全身状態の好転乃至は神経系統の賦活という点に大きな比重がかけられるべきである

う。

対称とした症例は Contol 単独使用による無効例及びその後に来院した患者であつて、前者 3 例、後者 5 例の計 8 例である。その詳細は第 2 表に示す通りである。患者は 8~18 才の男女でその比は 4 : 4 である。

Contol 量は単独使用群での使用例を考慮し、10才

第 2 表 Contol・Alinamin 併用例

| 症例 | 年齢 | 性 | 夜尿状況 | 性格 | 学業 | 既往の治療 | 投与法 | 効果 | 副作用 |
|----|----|---|----------|-----|----|----------------------|---------------------------------|-----|-----|
| 1 | 8 | ♀ | 殆ど毎夜 | 神経質 | 下 | $\frac{C 10mg}{3 W}$ | $\frac{C 30mg}{A 50mg}$ 4 W | (+) | (-) |
| 2 | 11 | ♂ | 週2~3回 | 普通 | 中 | $\frac{C 20mg}{2 W}$ | $\frac{C 30mg}{A 100mg}$ 4 W | (+) | (-) |
| 3 | 9 | ♂ | 殆ど毎夜 | 普通 | 中 | $\frac{C 10mg}{2 W}$ | $\frac{C 30mg}{A 50mg}$ 4 W | (+) | (-) |
| 4 | 18 | ♀ | 殆ど毎夜 | 陰気 | 下 | 不明 | $\frac{C 30mg}{A 100mg}$ 4 W | (+) | (-) |
| 5 | 16 | ♀ | 毎夜1回時に2回 | 陰気 | 下 | 不明 | $\frac{C 30mg}{A 100mg}$ 4 W | (-) | (-) |
| 6 | 16 | ♂ | 殆ど毎夜 | 温和 | 中 | 不明 | $\frac{C 30mg}{A 100mg}$ 4 W | (+) | (-) |
| 7 | 13 | ♀ | 週2~3回 | 温和 | 中 | 不明 | $\frac{C 30mg}{A 100mg}$ 4 W | (+) | (-) |
| 8 | 15 | ♂ | 殆ど毎夜 | 神経質 | 中 | 不明 | $\frac{C 30mg}{A 100mg}$ 4 W | (+) | (-) |

注 C…Contol, A…Alinamin, W…week

以下の小児でも 1 日 30mg を使用した。Alinamin 量は佐藤の報告を参考とし、10才以下の症例では 1 日 50 mg, 10才以上のものには 1 日 100mg を使用し、以上を 3 回に分服せしめた。

その成績をやや詳述すると、1, 2, 3 例は単独使用での無効例で、その量も 1 日 10~20 mg であつたが、Alinamin との併用に際し何れも 1 日 30mg を投与した。Alinamin の方は 1, 3 例は 50mg, 第 2 例は 100mg を投与した。第 1 例は 4 週間の服用で殆ど毎夜の如く現れた夜尿が週 1~2 回と減少し、現在なお服用中である。第 3 例も Contol 1 日 10 mg, 2 週間投与して無効だつた例であるが、Contol を 30mg とし、これに Alinamin 100mg 併用して 4 週間服用し夜尿は完全に消失した。しかし第 2 例は同様の服用

方法を 4 週間続けたにも拘らずや回数が増加したのみであつた。第 4 例以下は本療法の初回治療群で何れも 10才以上であるため Conto 130mg と Alinamin 100 mg を併用した。何れも 4 週間使用後の状態を基準として判定したが、これは本論文を作成するためにそうしたのであつて、その後も服用を続けている症例も勿論ある。第 6, 8 例は夜尿は殆ど完全に消失し著効をおさめ、第 4, 7 例は殆ど毎夜の夜尿が凡そ週 1 回位にまで回復したが、第 5 例では 4 週間の投与でも殆ど無効であつた。

総括及び考按

従来夜尿症の薬物療法の主流をなしているものは、中枢神経興奮剤乃至は鎮静剤、自律神経

安定剤乃至遮断剤に属するもので、その他に使用されるものとしては性ホルモン、副腎皮質ホルモン及びその他のホルモン剤が多い。これは夜尿症患者において膀胱の神経性緊張亢進や、自律神経不安定状態が見られるとの諸報告を根拠としている。これらの薬剤に就いてその概略を記すと、

1) 中枢神経興奮剤として文献的に最初に見られるのは覚醒アミンたるベルビチンで、本邦ではヴェツカミンを用いた報告も知られている。又更にベルビチンとカテラン注射との併用療法即ち大脳皮質興奮増強+暗示療法が高度の治癒率を示したとの報告もあるが、実際的には現在覚醒アミンの使用は制限をうけていて一般的な治療法とは云えない。又最近ではリタリン、メトラン等も用いられているが、投薬中止後は再発する傾向が認められている。

2) 自律神経安定剤乃至遮断剤

これに関する報告は甚だ多く、使用された薬剤も古くはアトロピン、ピツイトリンから比較的新しい所でファイナリン、パンサイン、プロバンサイン等まで多種多様に亘っている。最近ではメプロバメート、クロールプロマジン等による報告が多く、特に後者に関する報告が多いが、投薬中止後の再燃の問題に関してはまだ結論を出す所まで至っていない様である。

3) ホルモン剤

下垂体後葉ホルモン、性ホルモン、副腎皮質ホルモン等が使用され、特に他の治療で奏功しなかつた例での有効例が報告されている。又唾液腺ホルモンを使用し、著効を得たとの報告もある。

4) その他の薬剤

硫酸マグネシアの筋肉内注射、シュワルツマン涙液の静注、コンドロイチン硫酸等が用いられ、又松浦等による胎盤漿の注射も約70%の有効率を得ている。

以上の諸治療法は全て70~80%の有効率を得ているが、何れも決定的な成果を期待する事は出来ない。

著者が使用した Contol はクロルジアゼポキサイドの製剤で、主として精神神経科領域にお

いて不安、緊張、焦躁感の除去に使用され、その特長として速効性があること、副作用が殆どないこと、その他が挙げられている。精神神経科領域では既に多くの使用例が報告されているが、その他の領域では未だ試用の域を出ず、泌尿器科領域においては未だその報告には接していない。

Alinamin の夜尿症に対する効果は前述の2氏によつて検討され、それぞれ可成りの効果が認められているが、更にその効果を確実にする為に著者は両者を併用することを考えた。その根拠は、一般に夜尿症患者は神経質であり、内攻性を有する小児が多いことから、Contol の馴化作用、筋弛緩作用、抗痙攣作用等の発現を期待し、且つ又本症患者は常に本人の周囲の人々に対し、劣等感を有しているもので、それに起因する不安、緊張、焦躁感を除去したら或は好結果を得るのではないかと考えたからである。又投薬に際しては、これで絶対に治癒するとの強い暗示を与えて本症患者の不安感を除去することに努めた。

著者が得た成績を検討すると、単独使用群においては7例中著効2例、有効2例、稍々有効1例、無効2例、不明1例で、他の薬剤に比べ特に差は認められない。勿論初めての試みなので、投与方法等に検討の余地は十分に認められる。即ち1日10mg 使用例は2例共に無効、1日20mg 使用例は著効1、稍々有効1例、30mg 投与例は不明(通院中止)の1例を除き著効1、有効1で投与量の増加と共に成績は向上している。以上の結果から少なくとも投与量は1日30mg 或はそれ以上投与しなければ好結果は期待出来ない。又投与日数も有効例は全て4週以上投与した例であつて、Contol の効果は1日30mg 以上、4週連続服用が絶対条件と考えられる。

以上の結果から併用群においては Contol 1日30mg 投与を原則とした。Alinamin は10才を境にしてそれ以上は100mg、以下は50mg とした。しかしこれは特に理論的根拠があつた訳ではない。その結果は表の如く、単独使用で無効の3例において著しい効果を認め、その他の

例を含めて8例中無効は1例にすぎず、87.5%の有効率を得た。これらの結果の永続性に就いては更めて遠隔成績を検討しなければならないが、現在の段階では極めて優れた成績で、日常常用すべき治療方法であると云える。

なお臨床成績と学業との関連については明確には断じ得ないが、成績のよい者に好結果が得られる様な傾向を示した。なお又全例を通じ副作用と思われるものは全く認めなかつた。

結 語

原因と考えられる器質的病変を認めない真性夜尿症に対し、Contol 単独、及び Contol-Alinamin 併用による治療を試み、次の如き結果を得た。

- 1) Contol・Alinamin 併用群において87.5%の有効率を得た。
- 2) 使用量は Contol 30mg, Alinamin 50~100mg が望ましい
- 3) 投与日数は最小限度4週間持続すべきである。
- 4) 副作用は全く認められない

主 要 文 献

- 1) 辻：臨床皮泌，11：1243，1957.
- 2) 宮野：医学研究，29：392，1959.
- 3) 松浦他：泌尿紀要，1：4，1955.
- 4) 片山：日泌尿会誌，50：253，1959.
- 5) フリナミン文献集，1962.
- 6) 菅原他：日泌尿会誌，52：217，1961.