泌尿紀要 8巻12号
昭和37年12月

Chlordiazepoxide (Balance) の泌尿器科領域への応用

東京慈恵会医科大学泌尿器科学教室（主任　南　　武教授）

南　　武*
町　田　豊　平**
佐　藤　英　資***

UROLOGICAL USE OF CHLORDIAZEPOXIDE (BALANCE)

Takeshi MINAMI, Toyohei MACHIDA and Eisuke SATŌ

From the Department of Urology, Jikei University School of Medicine
(Director : Prof. T. Minami, M. D.)

Chlordiazepoxide (BALANCE) was applied for twenty seven neurotic patients in urological practice, and sixteen patients showed remarkable response. Eight also responded well and two did not improve with this medication. As a side effect, hypnotic effect was seen in 4 cases but not serious. Chlordiazepoxide (BALANCE) is recommended as a valuable tranquilizer for neurotic disorders in Urology.

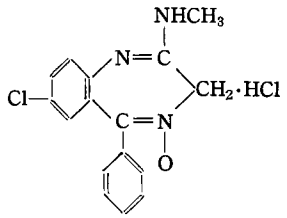
Ⅰ 緒　　言

最近泌尿器科領域においても，いわゆる神経症と診断せざるを得ない疾患が増加し，その対策には重要な関心が払われている．これらの泌尿器科神経症に対し，たとへ原疾患が器質的疾患であつても，その後の病状によつて神経症と診断される場合には何んらかの病的心因があり，この治療として向精神剤の適応が考えられるのは当然である．

向精神剤といつてもその薬種は多様で，中でも最近特に精神安定剤（トランキライザー）として Meprobamate, Ectylurea, Phenothiazine, Reserpine 等の化合物が各科領域に使用され，精神，神経科領域に画期的な改革をもたらしたことは周知の通りである．しかしこれら従来の製剤は，本来のトランキライザーとしてその効果や，副作用の点で尚不充分なものを残していた．最近従来のトランキライザー製剤とは全く異なる新しい精神々経平衡剤として Chlordiazepoxide(Balance—山之内) が登場した．本剤は1959年スイス Roche 研究所の Sternbach によつて合成されたもので，日本では Balance（山之内製薬）として市販されている．最近吾々はこの新しい神経平衡剤を入手し，泌尿器科領域での神経症々状を呈する疾患に応用し，臨床成績を得たので報告する．

Ⅱ Balance の特長と構造

Chlordiazepoxide (Balance—山之内) の構造式は次の如くである．



(7-chloro-2-methylamino-3-phenyl-3H-1, 4-benzodiazepine-4-oxide)

従来の所謂トランキライザーといわれる製剤と全く異なつた新しい構造式をもち，基礎的研究結果から，精神平衡剤として極めて優れた特長があるといわれる．臨床的な主なる特長を次に列挙する．

(1) 従来のトランキライザーよりも向精神作用が広く，広いスペクトルの情動疾患に奏効する．

*東京慈恵会医科大学泌尿器科学教室教授，　**同助手，　***同専攻生

(2) 過度の不安，緊張に対しては勿論，恐怖症，強迫神経症に強い効力を有し，更にてんかん発作，てんかん性格変化に有効である．

(3) 催眠作用はなく，かえつて気分を高揚させ，日常活動は全く自由である．

(4) 副作用は極めて少く，安全な化合物である．

Ⅲ 対称及び使用方法

対称とした患者は，主として膀胱，尿道神経症々状を呈したもの27例で，その内容は第1表の如くである．原病或は合併症の存在する場合は，その原疾患に対する治療を行い，対称疾患の基準として，5日以上尿中菌陰性が続き且つ尿路器質的疾患のないと思はれるものを撰んだ．

Balance 使用期間は，最長7週間から最短5日間迄の範囲である．

使用量は1日 10mg から 60mg までの範囲で，大多数の症例は1日 30mg～60mg を2回～3回に分服させた．又原則として他種薬剤の併用，附加はしなかつた．

効果判定は，投与後完全に症状の消失をきたし全く治療の必要がなくなつたものを著効（卅），充分有効と判定出来るものを有効（廾），自覚的にも又他覚的にも効果を認めるが，一部症状が残り，尚積極的治療を必要とするものを稍有効（＋），症状に変化を認めないものを無効（－）として表示した．

Ⅳ 成　　績

全症例27例で，膀胱神経症12例，刺戟膀胱5例，尿道神経症7例，その他3例である．著効例と有効例とを合せると全症例27例中17例（著効6例有効11例），稍有効8例，無効2例である．患者が症状改善を自覚し始める時期は，内服開始2～5日後で，使用期間は5～10日間が大多数である．

投与量は成人1日 30mg～60mg であるが，経過によつて次第に減量し投薬中止に至らしめた．

全症例27例中何んらかの副作用を認めたもの7例で，いづれも軽度なものであつた．又副作用を認めた7例中6例が投与量1日 60mg の症例で，これらの副作用はいづれも減量によつて消退している．1日量 40mg 以下の投与では副作用例1例のみであつた．

次に代表的な数例について述べる．

症例1　膀胱神経症，42才，♀

約3ヶ月前，頻尿，排尿後尿道部不快感あり急性膀胱炎の診断で約1ヶ月の加療をうけた．この間症状は一進一退で軽快せず，尿中菌が認められないにも拘らず膀胱症状が続くため精査を依頼された．初診時の尿検査では，清澄酸性，蛋白（－），赤血球（－），白血球（2～3ケ/全視野），菌（－）　膀胱鏡検査，レントゲン検査でも異常なく，外陰部の理学的所見も正常であつた．

Balance 30mg/日，分3にて先づ3日間投与したところ2日目より症状の改善が自覚されるようになり，更に引続き 20mg/日分2，投与7日間で全く軽快治癒した．患者より全く感謝された一例である．

症例20　尿道神経症，性神経症，32才，♂．

約3年前単純性尿道炎に罹患し充分加療後結婚した．その後尿道部の不快感及び会陰部の圧迫感があり各地の病院で受診するも異常なしといわれた．約1ケ月前某病院で不妊症と診断された後，頻尿が著明となり日中8～9回，夜間3回程度の排尿があつた．又排尿後粘稠な分泌物があり，性交も早漏状態で満足出来ないという．初診時の腹部，外陰部の理学的所見は正常．検尿で尿黄色，清澄，蛋白（－），ウロビリノーゲン（＋），赤血球（－），白血球（－），上皮（＋），菌（－）．

直ちに Balance 60mg/日分3，7日間投与した．5日目頃には夜間頻尿が1回に減り，仕事の活動性が目立ち，精力も亢進してきたと言う．7日目には排尿回数は正常に近くなり，尿道部不快感も消失した．投薬はその後7日間60mg/日を続け，（全投与日数14日間）治療を中止したが，その後膀胱尿道に関する訴は全くない．

症例15　刺戟膀胱（膀胱腫瘍切除後），44才，♂．

昭和37年5月左尿管口附近の拇指頭大乳頭腫で膀胱高位切開腫瘍切除術を実施．術後3週間で尿中桿菌（＋），赤血球（＋），白血球（＋）となつたが排尿回数は日中夜間共2時間に1度という頻尿が続いた．フラダンチン内服とキモプシン注射による加療を8日間続け尿中菌（－）となり排尿痛，残尿感など全くないにも拘らず，頻尿は依然として続いた．Balance 60mg/日分3，7日間投与で日中5～6回，夜間0～1回の尿回数となり劇的に効奏し，その後投薬中止しても症状の再発はなかつた．尚この症例では Balance 服用と同時に便秘症となり腹部膨満感を訴えたが，投与中止で直ちに軽快した．

症例14　刺戟膀胱（前立腺経尿道的電気切除後），74才，♂．

前立腺肥大症のため約1年前経尿道的切除術（T.U.R.P.）を実施した．その後約6ケ月して排尿障碍をきたしT.U.R.P.の再手術を行つた．術後ウロサイダール，トリピュール洗滌で尿所見及び排尿状態は良好となつた．約2ケ月前から夜間頻尿を認め次第に増悪し来院

時は夜間4～5回，日中5～6回，同時に残尿感，下腹部膨満感あり．検尿で尿中菌（－），赤血球（－），白血球（極少）　尿道撮影略正常像．膀胱鏡検査で膀胱容量 400cc，粘膜には梁形成を認める以外所見なし．残尿 10cc．フラダンチン 400mg 5日間投与するも全く症状の改善みられず　Balance 600mg/日分3，7日間投与した．服用3日目頃より排尿時の緊張感がとれ夜間尿1回となる．しかし残尿感は続くので内服を続けたところ5日目頃より眩暈，下半身の脱力感が発現し，　8日以降は 40mg/日分2と減量し5日間続けた．これで副作用は殆んど消退し，膀胱症状は軽快したので更に内服 20mg/日分2，　7日間続けて治療を打切つた．前立腺手術後にみられた刺戟膀胱に Balance の奏効した一例である．

症例2　膀胱神経症，44才，♀

8ヶ月前に子宮筋腫で子宮摘出術を受く．残尿感，膀胱部不快感，排尿後のシビレ感が続いたがウロサイダル等の服用でほぼ軽快した．約1週間前に風邪気味となり微熱が続き5日前より常時膀胱部不快感，排尿力の減退を訴え来院した．初診時の尿検査では全く正常で，残尿も認めなかつた．外陰部及び，下腹部の理学的所見は異常ない．Balance 60mg/日分3，7日投与．服用2日目より気分爽快となり，下腹部の不快感はやや改善されたが，全身脱力感及び催眠作用が認められた．　そこで 40mg/日分2として更に14日間続けたところ副作用は軽度の催眠を訴えるのみとなつたが，膀胱症状は殆んど改善されず結局投薬を中止した．尚内服中止後症状は再び悪化し，副腎皮質ホルモンの使用で快方に向いつつある．

症例19　膀胱神経症，3才，♀

正常分娩．発育栄養良好であるが，約5日前から突然日中のみの頻尿（5～10分に1回）となり，3日前からは尿失禁の状態となつた．夜間は就寝後1度も排尿なく，よく熟睡する．初診時所見：栄養良好，体格正常，胸部及び腹部理学的所見正常．外陰部は尿のため軽度の急性湿疹を認めた．尿は，略澄明であるが，尿中桿菌（少数）を認め，赤血球（－），白血球（＋）のためサルファ剤シロップ投与を行うと同時に，外陰部湿疹に対して軟膏療法を行つた．5日間の治療で尿失禁状態は改善されたが，1時間に約1回という頻尿は継続した．外陰部湿疹はほぼ治癒した．この時検尿で尿中菌（－），又再三に亘る蟯虫検査も陰性．Balance 20mg/日分2，5日間投与．2日目より尿回数が次第に減少し始め5日目には尿回数は1日5～6回となり完治した．5日間で投与中止したがその後2週間再発症状はない

症例3　膀胱神経症，5才，♂．

約2週間前にテレビを購入し，夕刻のテレビドラマの時間になると落着かない態度がしばらく続いていた．1週間程前からテレビの時間になると10分間隔で排尿があり，次第にこのような頻尿が午後から就寝時まで続くようになつた．夜尿はない．初診時の理学的所見正常，検尿異常を認めず．蟯虫検査陰性．性格は比較的明朗．Balance 20mg/日分2，7日間投与．服用開始後3日目には尿回数が減少し，7日目にはテレビをみてもイライラせず，尿回数は殆んど正常に帰した．しかしテレビドラマの始まる直前に必ず排尿する状態は続いている．引続き Balance 10mg/日7日間投与するもその後患者の来院がない．

症例27　夜尿症，6才，♂．

生来夜尿が続いているが最近次第に増悪し夜半までに1～2回，朝までに2～3回の夜尿をきたすようになつた．3ヶ月前から内服薬による治療を受けたるも効なし．てんかん発作等の経験なし．身体発育良好．初診時理学所見正常．尿黄色清澄で異常所見なし．蟯虫検査陰性．　Balance 10mg（夕食後）7日間投与し，同時に夜尿に関する一般的注意を与えた．5日目には夜半1回のみの夜尿となり，　続いて Balance 20mg/日分2，7日間服用中夜尿は完全に起さなかつた．試みに内服を中止したところ翌日より再び2回の夜尿が起つたので　Balance 20mg　投与を7日間延長した．その後3日乃至4日に一度の夜尿が起つているが，日常の性格が陽気になり且つ従順になつたという．現在内服継続し経過観察中である．

V　総括及び考按

泌尿器科領域の各種神経症に対する精神神経安定剤の使用に関する報告例は少くないが，新しく開拓された Chlordiazepoxide (Blance—山之内) についての報告は，未だ一，二をみるにすぎない　森等は膀胱炎，前立腺炎，尿道炎等に合併する神経症様症状を呈する患者に，Balance の単独或は抗生剤との併用療法による治験例を発表し，かなり優れた結果を得ている．しかしこれらの症例の多くが抗生物質との併用療法による成績であることは，　Blance の効果と抗生剤の効果が交錯しており Balance 単独の有効性についてはやや問題があろう．著者らはこの点に関して，泌尿器科及び，その境界領域の器質的疾患を出来るだけ除外し，少くとも精神，神経的要素が病状の支配的なものである患者を撰

第1表　バランス使用症例

症例	年令	性	診断	投与方法（mg×日）	投与期間（日）	症状 投与前	症状 投与後	効果	副作用	原疾患或は合併症
1	42	♀	膀胱神経症	30mg×3T＋20mg×7T	10	残尿感，頻尿	消失	＋＋	－	右腎小結石
2	44	♀	〃　〃	60×7＋40×14	21	尿意緊迫，残尿感	殆不変	－	下肢脱力感	子宮筋腫手術 膀胱炎
3	5	♂	〃　〃	20×7＋10×7	14	頻尿（日中）	軽快	＋＋	－	
4	32	♀	〃　〃	60×14＋30×14	28	排尿後シビレ感 下腹部不快感	稍軽快	＋	催眠，脱力感	膀胱炎
5	31	♂	〃　〃	40×14＋20×7	21	頻尿	軽快	＋＋	－	
6	30	♂	〃　〃	60×7	7	頻尿，排尿時間延長	不変	－	－	
7	61	♀	〃　〃	30×7	7	残尿感，頻尿	稍軽快	＋	－	脳卒中，膀胱炎
8	35	♀	〃　〃	30×7	7	残尿感，頻尿	軽快	＋＋	－	膀胱炎
9	24	♀	〃　〃	40×5＋30×5	10	頻尿，尿道不快感	軽快	＋＋	催眠	膀胱炎
10	30	♀	〃　〃	30×5	5	下腹部不快感，残尿感	消失	＋＋	－	
11	33	♀	〃　〃	60×5＋30×5	10	頻尿，残尿感	軽快	＋	催眠	膀胱炎
12	33	♀	〃　〃	40×5＋30×5	10	頻尿，膀胱部不快	軽快	＋＋	－	
13	44	♀	刺戟膀胱	30×5＋20×3	8	夜間頻尿	軽快	＋＋	催眠 脱力感	膀胱炎
14	74	♂	〃　〃	60×7＋40×5＋20×7	19	夜間頻尿，残尿感	消失	＋＋	運動失調	前立腺経尿道的切除術
15	44	♂	〃　〃	60×7	7	頻尿	軽快	＋＋	便秘	膀胱腫瘍切除
16	60	♀	〃　〃	40×5	5	排尿後不快，頻尿	稍軽快	＋	－	カルンクラ切除
17	55	♀	〃　〃	40×5＋30×5	10	膀胱異物感，頻尿	消失	＋＋	－	膀胱膣瘻閉塞
18	30	♂	尿道神経症	60×5	5	尿意緊迫	稍軽快	＋	－	前立腺症
19	3	♀	尿道膀胱神経症	20×5	5	尿道部不快感，頻尿	消失	＋＋	－	膀胱炎
10	32	♂	尿道神経症	60×14	14	尿道不快感，夜間頻尿	消失	＋＋	－	単純性尿道炎 不妊症
21	22	♂	〃　〃	30×7	7	尿道不快感，排尿時間延長	稍軽快	＋	－	単純性尿道炎
22	38	♂	〃　〃	60×28	28	尿道不快感	軽快	＋＋	－	単純性尿道炎
23	27	♂	〃　〃	30×5	5	尿道不快感，排尿時間延長	稍軽快	＋	－	精巣肥大
24	61	♀	〃　〃	20×5	5	残尿感	稍軽快	＋	－	カルンクラ焼灼
25	35	♂	性神経症	60×21＋30×28	49	尿道分泌物 会陰部不快感	軽快	＋＋	－	
26	27	♂	睾丸神経症	60×5＋30×3	8	右睾丸部索引感	軽快	＋＋	－	右副睾丸摘出
27	6	♂	夜尿症	10×7＋20×14	21	夜尿（3～4回）	軽快	＋＋	－	

択し，向精神剤 Balance の使用を試みた．

著者らの経験例27症例のうち残尿感，膀胱部不快感，頻尿等の訴の強い所謂膀胱神経症々例は12例であるが，2例の無効例を除いて有効例が殆んどであつた．原疾患として尿路器質的変化或い感染症のあつたもの12例中7例でこれらの症例に対しても6例が稍有効以上の成績である．有効症例の場合は，Balance 内服開始2～3日頃より自覚症の改善に気付き，次第に膀胱，尿道等に関する不安感，緊張感の消失をみる．症例5，症例10は来院前数ヶ月に亘つて各種の治療を受けたにも拘らず軽快しなかつたが，Balance によつて劇的に軽快した例である．

刺戟膀胱症状を認める5症例はいづれも原疾患として尿路器質的疾患を経過しており，5例中4例が膀胱尿道に手術的操作を加へられている．膀胱，尿道の手術後には刺戟膀胱症状がしばしば惹起するが，これら全症例に Balance が効奏していることは注目すべきことと思われる．症例14，15，17などは術後の膀胱炎に対してウロサイダル，フラダンチン，キモプシン洗滌を施行し尿所見が正常となつても尚頻尿の続いた症例で，Balance 10日間前後の内服で，全く正常に復した著効例である．

尿道神経症の7例も又，いづれも尿路疾患に合併したものである．対称7例中著効2例，有効1例，稍有効4例で全症例に効果を認めた．尿道神経症も膀胱神経症とほぼ同じく患者は排尿に際しての不安緊張或は恐怖感をもつものが多く，Balance がこれらの神経不安を静穏にし，症状を消退せしめるのであろう．尚自覚症として特に排尿開始までの時間延長を訴えるような症例には Balance の内服だけで軽快させることは困難なことがある．こうした症例は膀胱頸部肥厚や精阜肥大等の器質疾患にも充分留意し，慢然と Balance 投与を続けるべきでない

以上の症例のほか，性神経症，睾丸神経症，夜尿症々例にも Balance を使用し，各々有効であつた．特に夜尿症々例に対しては，Balance が，てんかん様性格，てんかん発作に有効であることなどとも考え合せその有効性が期待される．著者らの経験した夜尿症の一例はクロールプロマジン等による各種製剤の加療によつても無効であつたものが，Balance で軽快に至つたもので，この点でも注目すべき向精神剤と思われる．尚この症例は1日 10mg 投与では少し夜尿が残るので，1日 20mg に増量して経過観察中である．

症例20，25は性神経症々状を呈したもので，Balance 投与によりいづれも，日常の活動性が向上し，性生活の不満が解消されてきている．これも又将来活用される興味ある臨床作用であろう．

以上全症例の効果を総括すると全27例中著効6例(22%)，有効11例（41%）稍有効8例（30%），無効2例(7%）である．従つて優れた神経静穏剤ということが出来る．

泌尿器科領域の神経症には最初から神経症々状を訴える例よりも，尿路の器質的疾患の経過中或は経過後にその症状を訴えることが多いが，この点充分注意して向精神剤適用の撰択をすべきである．即ち原疾患と神経症とが合併すれば，この両者が心身共にわたつて悪循環し，長期の不安，緊張状態が続くのであり，この場合従来の消極的な態度よりむしろ積極的な精神平衡剤の利用によつて，神経的な悪循環を遮断し症状の固定観念から解放すべきである．著者らはこうした意味で Balance の適用と効果を考えており，又臨床的にもこうした例が最も多かつた．しかし，尿路器質的疾患によつて多様な症状を示す症例も多く，ただ Balance を優れた薬として，安易に投与し慢然と経過を観察していてはならない．

Balance の使用方法に関しては，最初一般的な基準量として平均1日量（成人)1mg/kg として使用してみた．この場合には効果のある反面，副作用として下半身の脱力感，運動失調，無力感を訴えるものがみられた．（初回1日60mg 投与は全27症例中11例で，11例中5例に副作用を訴えている） そのため，投与量成人1日 30mg～40mg としたところ作用効果は殆んど変らず，一方副作用症状は消失した．Balance の効果発現は比較的早く，多くの症例で2～3日後から自覚症の改善に気付き始める．しかし効果が充分に認められ，軽快症状が固定するには5～10日間の加療が必要であつた．軽快症状固定前に内服を中止すると症状が再発することが屢あり，従つて著者らは軽快症状が固定してから後，略初回の1/2量を更に初回治療日数に準じて継続投与する．著者らの症例の治療期間は最短5日，最長49日に及ぶが，治療効果という面から短期間で打切るよりは，ある程度長期（1～2週間以上）の療法が好ましい．

上述した観点から，成人に対する投与法を次のように考えている．1日量30～40mg とし初回治療期間（5～7日）服用せしめる．この初

回治療で軽快したものは1日量10～20mgに減量し，再び5～7日間投与して治療を中止する．症状が幾分が好転するも充分でないものには更に初回と同量同期間続け，経過によつて減量，投薬中止に至らしめる．約2週間に及ぶ内服にも拘らず効果の少いもの或は全く症状の改善のみられないもは，他の治療法を検討する必要がある．

尚著者らの臨床例は Balance の単独療法によるものであるが，尿路感染，炎症を合併している場合は他の抗生剤との併用も当然有効な方法と思われる．

副作用は全症例27例中7例（26%）にみられた．一般に運動失調，眩暈，興奮性，食慾亢進，性慾亢進乃至減退，催眠作用等が指摘されているが，著者らの経験では催眠作用を認めたものが4例で最も多く，その他脱力感，運動失調，又一例に便秘症がみられた．投与量との関係は1日 60mg 投与した場合に多く出現し，一日量 30～40mg とすれば副作用は極めて少くなる．1日量 40mg 以下の投与では唯2例にのみ催眠作用が認められた．これらの副作用はいずれも極めて軽度なもので，投薬量の減量或は投薬中止によつて容易に消退する．

Balance は以上にみられるように，作用面の広大であるにも拘らず，自律神経症状の惹起されることが少く，又活動性は保持されて精神平衡作用の確実な点，泌尿器科領域においても今後広く利用される優れた製剤であるといえよう．

Ⅵ 結　論

1) 泌尿器科領域にみられる神経症患者に，Chlordiazepoxide (Balance—山之内) を応用し，好成績を収めた．全症例27例中，著効6例，有効11例，稍有効8例，無効2例であつた．

2) 使用量は成人に対して1日30～60mgを投与したが，1日 60mg では若干副作用がみられるので，1日 30mg とすれば有効且つ副作用もない　又投与期間は最短5日，最長49日で，5～14日間のものが最も多い．

3) 副作用として重篤な症状を認めたものは一例もなかつた．しかしごく軽度であるが催眠作用等の認められるものがあり，これらは投与量減少或は投与中止によつて容易に消失する．

4) Balance 投与方法について．著者らの経験から，初回治療として5～7日続け，その経過によつて投薬中止，減量，継続を検討し少くとも7～14日間は内服せしむべきである考える．

5) Balance は，その作用面の広大なわりに副作用の稀少なことは，理想的な精神平衡剤として，各種領域に広く応用されよう

文　献

1) Constant, G. N. : Dis. Nerv. Syst., **21** (3) 37, 1960.
2) Breitner, C. ibid, **21** (3) : 31, 1960.
3) 森昭他：臨床泌尿，**16**, 7・597, 1962.
4) 浅田成也：最近の向精神薬の実態．