

Chlordiazepoxide (Balance) の泌尿器科 臨床における使用経験

京都大学医学部泌尿器科学教室 (主任 稲田 務教授)

教 授	稲 田	務
助 手	北 山	太 一
助 手	吉 田	修
大学院学生	桐 山	香 夫
大学院学生	相 馬	隆 臣
大学院学生	広 川	栄 助

USE OF CHLORDIAZEPOXIDE (BALANCE) AT UROLOGICAL CLINIC

Tsutomu INADA, Taichi KITAYAMA, Osamu YOSHIDA, Tadao KIRIYAMA,
Takaomi SOHMA and Eisuke HIROKAWA

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

Chlordiazepoxide (Balance) was administered to 32 urological patients with such psychoneurotic complaints as nervous pollakisuria, irritable bladder, anxiety, fear, mental tension, restlessness, sleeplessness and so forth. It gave an excellent result in the majority of the cases treated, particularly when used in combination with adequate minor psychotherapy.

No serious side effects were encountered.

I 緒 言

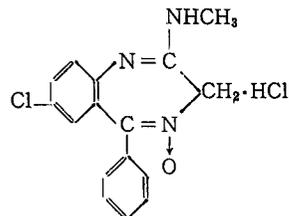
Chlordiazepoxide は精神緊張, 不安感, 焦躁感, 苦悩感, 抑鬱気分などの諸症状などに対して鎮静及び緩和作用を示す所謂 minor tranquilizer に属し, 既に広く各科領域に於て神経症や PSD (精神身体症) の治療の補助薬として使用され, 優れた効果を有する事が認められている。泌尿器科領域に於ては神経性頻尿, 膀胱神経症, 膀胱三角部異常症, 慢性膀胱炎, 尿道神経症, 慢性尿道炎, 慢性前立腺炎, 性的神経症, 夜尿症等その愁訴の根底に心理的要素の濃厚なる疾患を対象として使用され, 認むべき効果のある事が報告されている。

今回, 我々も山之内製薬より Balance (Chlordiazepoxide) の提供をうけ, 之を日常の泌

尿器科臨床に於て使用する機会を得たので, ここにその結果を報告する。

II Chlordiazepoxide (Balance) の特性

本剤は, 7-Chloro-2-methylamino-5-phenyl-3H-1, 4-benzodiazepine 4-oxide hydrochloride で, 次の如き特殊な化学構造を有する。薬理的にも特異な作



用をもち, 静穏乃至鎮静作用, 馴化作用, 筋弛緩作用, 抗痙攣作用などを有するが, 自律神経遮断作用および催眠作用を殆んど示さない。本剤は, 緒言で触れ

第1表 Balance 使用成績

症例	年齢	性別	診断乃至原疾患	症 状	所 見	Balance 投与法(内服)	経 過	効果	副作用
158	8	♂	膀胱神経症	2カ月前より排尿終末時痛, 膀胱部不快感	尿: 蛋白(-), 赤(-), 白(-)	1日 30mg 7日間	2日後より自覚症状消失	卅	軽い 睡気
258	♀	♀	〃	10日前より残尿感, サルファ剤, 抗生物質無効	尿: 蛋白(-), 赤(-), 白(-), 外尿道口に小カルンクラ(+)	1日 30mg 7日間	2日後より症状殆んど消失するも尚少し気になる	卅	-
351	♀	♀	〃	2年前より残尿感, 日によつて排尿困難	尿: 蛋白(-), 赤(-), 白(-), 膀胱鏡検査で異常なし	1日 30mg 5日間	2日後より症状殆んど消失, 残尿感少し残る	卅	-
463	♂	♂	〃	前立腺被膜下摘除術後長期にわたり膀胱症状	尿: 蛋白(+), 赤(+), 白(+), 膀胱鏡検査で異常なし	1日 30mg 14日間	2~3日後より膀胱症状激減	卅	-
558	♂	♂	〃	6~5カ月前より下腹部不快感, 残尿感	尿: 蛋白(-), 赤(-), 白(-), 尿道膀胱撮影で異常なし	1日 30mg 14日間	2~3日後より症状激減	卅	-
632	♀	♀	〃	6カ月前より排尿終末時不快感	尿: 蛋白(-), 赤(-), 白(-), 膀胱鏡検査で異常なし	1日 30mg 14日間	1日後より症状殆んど消失	卅	-
768	♀	♀	〃	2カ月前より排尿終末時不快感, 下腹部不快感	尿: 蛋白(-), 赤(-), 白(-), 軽度の尿道狭窄ある他異常なし	1日 30mg 10日間	症状不変	-	-
822	♂	♂	神経性頻尿	2~3カ月前より頻尿, 排尿困難感	尿: 蛋白(-), 赤(-), 白(-), 膀胱鏡検査, 尿道撮影で異常なし	1日 30mg 14日間	2~3日後より症状殆んど消失, 7日後完全消失	卅	-
925	♂	♂	〃	10年前より頻尿	尿: 蛋白(-), 赤(-), 白(-), 膀胱三角部異常症あり	1日 30mg 7日間	2日後より症状消失	卅	-
1057	♀	♀	〃	1カ月前より頻尿	尿: 蛋白(-), 赤(-), 白(-), 膀胱鏡検査で異常なし	1日 30mg 7日間	1~2日後より症状消失	卅	-
112	♀	♀	〃	2カ月前より頻尿	尿: 蛋白(-), 赤(-), 白(-)	1日 8mg 7日間	1~2日後より頻尿激減	卅	-
1217	♀	♀	〃	膀胱鏡検査後4~5日経過するも頻尿悪化	尿: 蛋白(-), 赤(+), 白(-)	1日 30mg 3日間	1日後より頻尿激減	卅	-
1329	♂	♂	非淋菌性尿道炎	2カ月前より排尿初期不快感, サルファ剤, 抗生物質内服で不変	尿: 蛋白(-), 赤(+), 白(+), 細菌(+)	1日 30mg 21日間	1~2日後より症状激減, 投薬中止すると再発	卅	-
439	♂	♂	〃	1年前より残尿感, 尿道部の痒痒感, 薬剤内服で治癒せず	尿: 蛋白(-), 赤(+), 白(+), 球菌(+)	1日 30mg 7日間	2日後より痒痒感, 残尿感共に殆んど消失	卅	-
1674	♂	♂	慢性膀胱炎	膀胱腫瘍電気焼灼後, 膀胱炎持続し頻尿, 排尿痛3カ月後も存在	尿: 蛋白(+), 赤(+), 白(+), 桿菌(+)	1日 30mg 28日間, サルファ剤と併用	2~3日後より頻尿, 排尿痛共に軽減す	+	-
1662	♀	♀	尿道神経症	3~4カ月前より尿道部に不快感, サルファ剤で無効	尿: 蛋白(-), 赤(-), 白(-)	1日 30mg 7日間	翌日より症状殆んど消失	卅	-
1774	♂	♂	前立腺剔除術後	2~3週来寝つきがわるく不眠, 眠剤を要求	下腹部創の1部に瘻形成あり	1日 20mg 17日間	2~3日後より毎晩よく眠れる様になった	卅	-
1820	♂	♂	左尿管切石術後	いらいらして眠つかれない	創の1部に尿管形成あり	10mg 屯用	約30分後自然に睡眠に入った	卅	-
1964	♂	♂	前立腺癌の疑い	排尿困難の程度に消長ありいらいらして眠れない		1日 20mg 21日間	2~3日後より非常に落着き, よく眠れる様になった	卅	-
2028	♂	♂	右睾丸腫瘍術後	寝つきがわるい, 雑念が浮んで寝つかれない		10mg 屯用	内服後, 雑念去り思考力低下して自然に睡眠す	卅	-

21	71	♂	前立腺癌 (骨転移を伴う)	入院後、腰痛、病気に対する恐怖あり不眠を来す		1日 30mg 約3カ月間	内服後、睡眠良好、腰痛軽減、恐怖感消失	卍	-
22	60	♂	褐色細胞腫の疑い	いらいらして眠れない	持続性高血圧あり、200~210/100~110	1日 30mg 21日間	内服後、いらいら感が軽快し、幾分眠れる様になった	+	-
23	52	♂	膀胱腫瘍再発	膀胱腫瘍再発に対してもう治らぬのではないかと云う絶望感		1日 30mg 7日間	2~3日後より絶望感去り希望的となる	卍	-
24	43	♀	両腎結石	両腎に結石がある事に対する不安、恐怖	腎機能略々正常、残余窒素、クレアチニン正常	1日 30mg 7日間	2~3日後より不安、恐怖殆んど消失す	卍	-
25	19	♂	右腎剔除後	術後、腎臓が1つになった事に対する不安、恐怖		1日 30mg 7日間	1~2日後より気分が治まり、余り訴えなくなった	卍	-
26	35	♂	右睾丸腫瘍術後	術後、悪性腫瘍であった事を家人より聞き、絶望感と恐怖感におそわる		1日 30mg 21日間	症状稍々軽減するも尚絶望感去らず	+	-
27	18	♀	右尿管結石	術前、手術に対する不安、恐怖つよし		1日 30mg 4日間	投与後、症状激減す	卍	-
28	76	♂	前立腺肥大症	術前、手術に対する不安、恐怖つよし		1日 30mg 7日間	投与後不安感殆んど消失し睡眠良好となる	卍	-
29	28	♂	左腎及び膀胱結核	泌尿器科的検査に対する恐怖、不安つよし		1日 30mg 7日間	投与後、症状激減し、検査にも協力的となる	卍	-
30	51	♀	左腎剔除後 (腫瘍)	術後、創部痛、腹部不快感、頭重、眩暈等の愁訴多し	強い神経症の性格を有す	1日 30mg 28日間	症状軽減するも依然として愁訴多し	+	-
31	64	♂	右腎腫瘍、肝・肺転移	腹部膨満、食欲不振全身倦怠感つよく抑鬱的	るいそう、悪液質、腹部腫瘤、腹壁静脈怒張あり	1日 30mg 7日間	投与後、抑鬱感軽減、気分少し楽、うつらうつらする	+	睡気
32	24	♀	左単腎	試験開腹術後4~5日後、食欲不振、嘔気	残余窒素 84.8mg/dl クレアチニン 2.80mg/dl	1日 30mg 5日日	殆んど不変、4~5日後より漸次快方に向う	-	-

た如く Tranquilizer (精神安定剤) に属するものと考えられているが、更に感情調整作用を有する事から Thymoleptica (感情調整剤) の一部とするものもあり、また明らかな抗痙攣作用を有する事から一種の Anticonvulsant (抗痙攣剤) である事が既に一般に認められている。

III 使用成績

1. 対象症例

第1表に示す如く膀胱神経症7例、神経性頻尿5例、非淋菌性尿道炎2例、慢性膀胱炎1例、尿道神経症1例、不眠6例、原疾患に対する不安・恐怖4例、術前の不安2例、検査に対する恐怖・不安1例、術後心気症1例、悪性腫瘍末期の苦痛1例、術後急性腎不全における嘔気、食欲不振1例の計32例である。之らは何れも Balance 投与前に患者の愁訴が、主として心理的なもの即ち神経症的なものであると判断した症例である。

2. 用量、投与方法

1日量 30mg を3回に分服せしめた。幼児の症例では1日量 8mg を3回に分服せしめた。2~3の症

例では1回 10mg を屯用せしめた。慢性膀胱炎の1例ではサルファ剤と併用投与した。

又、全症例に対し支持、元気づけ、説得等の多少の minor psychotherapy を適宜行つた。

3. 成績

使用成績の概要は第1表に示す通りである。効果の判定にあつては、使用薬剤の性質上自覚的愁訴の推移を主体として判断し、自覚症状の全く消失したものを著効(卍)、激減したものを有効(卍)、軽減したものを稍々有効(+), 不変のものを無効(-)とした。

症例第1~7例は、尿所見その他の検査で殆んど異常を認めず、しかも頻尿、排尿痛乃至排尿時不快感、残尿感、膀胱部不快感等を頑固に訴える所謂膀胱神経症の症例である。Balance 投与の結果は1例に於て著効を示し、5例は有効、1例は無効であつた。効果の発現は何れも投与後2~3日で認められた。

症例第8~12例は、頻尿(主として昼間)を主訴とし、尿検査および膀胱鏡検査等で異常(症例第9例のみ膀胱三角部異常症あり)を認めない所謂神経性頻尿の症例である。Balance 投与後3例が完治を示し、

2例が有効であつた。効果の発現は1～2日後に認められた。

症例第13・14例は、所謂非淋菌性尿道炎の症例で尿所見に不相応に尿道部、会陰部に異常感、不快感等を頑固に訴えた症例である。Balance 投与による効果は2例共有効を示し、共に1～2日後より症状の軽快が始まっている。

症例第15例は、多発性膀胱腫瘍に対し経尿道的電気焼灼術を数回繰返したため膀胱炎の持続している症例で、頻尿および排尿終末時痛がつよく、抗生物質、サルファ剤等の投与で充分軽快しないためこれにBalance の併用投与を行つた。その結果、自覚症状がいくらか軽減し患者は本剤の投与継続を強く希望した。

症例第16例は、尿道部に不快感を訴えるに拘らず尿所見その他で全く異常を認めなかつた症例で、Balance を単独に投与した結果、翌日より症状は殆んど消失した。

症例第17～22例は、術前若しくは術後の患者で焦躁感などが原因で不眠を訴えた症例である。之らにBalance を分服乃至屯用で投与した結果は5例に於て著効を示し、1例に於て稍々有効であつた。

症例第23～26例は、自己の疾患に対してつよい不安、恐怖を訴え落着かぬ態度を示した症例で、Balance 投与の結果は3例に於て有効、1例で稍々有効であつた。

症例第27・28例は、術前手術に対する不安、恐怖をつよく訴えた症例であるが、Balance 投与後不安、恐怖は殆んど消失し冷静に戻つた。

症例第29例は、膀胱鏡検査等の泌尿器科的諸検査に対してつよい不安、恐怖、羞恥等を訴え拒否的態度を示した症例であるが、Balance 投与後愁訴激減し検査に協力的な態度を示す様になつた。

症例第30例は、右腎腫瘍剔除後心気的愁訴の多い患者で、之にBalance を投与したが稍々軽快と云つた効果しか得られなかつた。本患者は非常に強い神経症的性格を有していた。

症例第31例は右腎悪性腫瘍(根治手術不能)末期の症例で腹部膨満、全身倦怠感、重病感つよく多分に抑鬱的な状態にあつた。本患者にBalance を投与した結果は、やや気分の高揚を示したが原病の性質上有効と判断しうる程の効果は得られなかつた。

症例第32例は、単腎の患者で試験開腹術後発熱も殆んどなく、従つて経過順調であるべき筈に拘らず術後4～5日目より食欲不振、嘔気を頑固に訴えた症例である。本人が神経質な性格であることから推定して、

この愁訴の主たるものは神経症的なものではないかと考えBalance 投与を行つたが全く無効であつた。生化学的検査の結果、中等度のAzotemia と血清クリアチニン値の上昇ある事が認められ、愁訴の原因が術後の原因不詳の急性腎機能不全である事が判明した。症状は4～6日後よりAzotemia の改善と平行して自然消失した。

4. 副作用

症例第1例に於て軽度の睡気、第31例の腎悪性腫瘍末期患者に於て睡気が認められた他は、全く副作用らしきものを経験しなかつた。

IV 総括および考案

1959年Chlordiazepoxide (Balance, 山之内製薬)がスイスRoche社で合成されて以来、その抗不安緊張作用、情動調整作用、抗痙攣作用などの故に極めて優秀な薬物として評価され各科領域に於て用いられて来た。泌尿器科領域に於ても清水他、菅原他、南他、久住他、森他、新谷他、名和田他によつて神経性頻尿、膀胱神経症、刺戟膀胱、膀胱三角部異常症、慢性乃至急性膀胱炎、慢性尿道炎(淋疾恐怖)、尿道神経症、性的神経症、夜尿症、慢性前立腺炎、睾丸過敏症、前立腺症等に用いられその使用成績が報告されている。それらを総括すると第2表の通りである。この表の中、夜尿症および神経性頻尿の症例には、堀田他、釜江他、泉他、鐘ヶ江他、山本他、大西他、西村他、飯塚他の小児科領域に於ける使用経験例をも含めた。表に示す如くBalance 使用症例における著効例と有効例の合計は、各種疾患において概略70%前後から85%前後を示しており、この点から判断してBalance は可成り優秀な薬剤であると結論しうる。勿論Balance の使用にあつたては、夫々適當なるminor psychotherapy、更には疾患によつて抗生物質、サルファ剤等の併用が行われている点も考慮しなければならない。

さて、ここで我々のBalance 使用成績における著効例と有効例の合計を総括してみると、膀胱神経症では7例中6例で86%、神経性頻尿では5例中5例で100%、非淋菌性尿道炎は2例中2例で100%、慢性膀胱炎では1例中0で0%、尿道神経症は1例中1例で100%、不眠は6例中5例で83%、原疾患に対する恐怖・不

第2表 既報の Balance 使用成績の総括 (自験例は含まず)

疾患	症例数	著効 (卅)	有効 (卅)	少々有効 (+)	無効 (-)	不明
神経性頻尿	41	18 (44%)	13 (32%)	1 (2%)	3 (7%)	6
		31 (76%)				
膀胱神経症	16	5 (31%)	6 (38%)	3 (19%)	2 (12%)	
		11 (69%)				
刺戟膀胱	19	6 (32%)	10 (53%)	1 (5%)		2
		16 (85%)				
膀胱三角部異常症	6	3 (50%)	1 (17%)		2 (33%)	
		4 (67%)				
慢性乃至急性膀胱炎	26	10 (38%)	12 (46%)		4 (16%)	
		22 (84%)				
慢性尿道炎, 淋疾恐怖	13	5 (38%)	5 (38%)		3 (24%)	
		10 (76%)				
尿道神経症	7	2 (29%)	1 (14%)	4 (57%)		
		3 (43%)				
性的神経症	15	2 (13%)	7 (47%)	2 (13%)	3 (20%)	1
		9 (60%)				
夜尿症	32	9 (28%)	14 (44%)	2 (6%)	7 (22%)	
		23 (72%)				
慢性前立腺炎	14	7 (50%)	5 (36%)		2 (14%)	
		12 (86%)				
睪丸過敏症	2	1 (50%)			1 (50%)	
		1 (50%)				
前立腺症	6	1 (17%)	3 (50%)		2 (33%)	
		4 (67%)				
膀胱炎後遺症	6	3 (50%)	1 (17%)		2 (33%)	
		4 (67%)				
術後愁訴	6	5 (83%)	1 (17%)			
		6 (100%)				

安は4例中3例で75%, 術前不安は2例中2例で100%, 泌尿器科の検査に対する恐怖・不安は1例中1例で100%, 術後心気症1例中0で0%, 悪性腫瘍末期苦痛1例中0で0%, 術後急性腎不全による嘔気, 食欲不振11例中0で0

%となっており, 少数例の例外を除いて何れも優れた効果を示している事が判る。特に不安, 緊張, 焦躁感, 情動不穏等の精神症状を基調とする症例に於て効果が著明であり, この事は精神神経科, 内科, 婦人科などを始めとする他科

領域に於ける使用成績の報告と一致する。

以上、Balance の使用対象となつた疾患乃至症状について考案してみると、それらは大きく云つて泌尿器科領域における神経症、PSD (精神身体症) および神経症的反応と考えられるものである。之らの疾患の治療にあつては、通常我々は必要な泌尿器科的諸検査を行い、その結果器質的障害のない事乃至は症状に比し器質的变化の少ない事を説明したり、又難症、原疾患、手術、泌尿器科的検査などに対して不安、緊張、恐怖、焦躁感を示す時は適切な説明、説得をしたり、そういった支持、理解、元気づけ、開放等の所謂 minor psychotherapy を先ず実施している。軽症の場合はこれだけであとは自己の洞察力により自ら症状を克服出来る事が多いが、中等症以上となると minor psychotherapy のみでは不十分で、精神安定剤、鎮静剤、自律神経遮断剤等の併用を必要とし、之らの使用によつて患者の主たる愁訴が消失乃至軽減する事により minor psychotherapy の効果が充分発揮され易くなつて来る。Balance の効用も、この様に心理療法に対する副次的な意義においてあるのであり、又副次的に用いた時にこそその真価を発揮するものである事を考慮しなければならない。若し minor psychotherapy を行わずして Balance のみに頼つた場合は、患者の信頼感乃至依存心は医師に向わずして薬剤に固定してしまい、疾患を真の治療に導きえなくなる惧れがある。自験例に於て無効乃至稍々有効といった症例には、担当医が多忙のため根気と時間と愛情を要する心理療法を充分に行いえなかつた場合が多い。又患者の基礎性格に著しい偏りがあつたり、基底に深い心理的葛藤などのある重症例に接する事もあるので、この様な場合は専門的な精神科医の協力を必要とし、中には鬱病、分裂症等の精神病が隠されている事もあり、この点慎重でなければならない。又神経症や精神身体症の患者でも、それと関係のない他の器質的疾患になりうるもの

であり(自験第32例)、この点もよく注意して、彼らの愁訴を一がいに神経性のものと軽視し、必要な診察や検査を怠る様なことがあつてはならない。

V 結 語

日常の泌尿器科臨床に於て経験した膀胱神経症7例、神経性頻尿5例、非細菌性尿道炎2例、慢性膀胱炎1例、尿道神経症1例、不眠6例、原疾患に対する不安・恐怖4例、術前の不安2例、検査に対する恐怖・不安1例、術後心気症1例、悪性腫瘍末期の苦痛1例、術後急性腎不全の嘔気・食欲不振1例の総計32例に Chlordiazepoxide (Balance) を使用した結果、膀胱神経症、神経性頻尿などを始めとして特に不安、緊張、焦躁感などの精神症状を基調する症例に於て優れた効果のある事を認めた。

しかし乍ら、Balance 投与の適応となるべき疾患は、神経症乃至は PSD (精神身体症) に属するものであるから、之らの治療にあつては常に心理療法の重要性を閑却すべきでなく、Balance の投与も原則として心理療法に対して副次的に行うべきであり、又そうする事によつて最も優れた効果を発揮するものであると考える。

Balance 投与による副作用としては、2例に於て軽度の睡気が認められたのみであつた。

文 献

- 1) 池見西次郎：精神身体医学(総論) 最新医学, 17: 2043~2052, 1962.
- 2) 穴戸仙太郎：膀胱神経症. 最新医学, 17: 2101~2107, 1962.
- 3) 諏訪 望：精神身体医学の方法論について. 最新医学, 17: 2053~2058, 1962.
- 4) Balance, 山之内, 1963.
- 5) バランス文献集(結核編), 山之内, 1963.
- 6) バランス文献集(小児科編), 山之内, 1963.
- 7) バランス文献集(内科編), 山之内, 1963.
- 8) バランス文献集(泌尿器科編), 山之内, 1963.