

表面麻醉剤ベノキシール・ゼリーの泌尿器科領域 における使用経験

京都大学医学部泌尿器科教室（主任 稲田 務教授）

教 授 稲 田 務
講 師 北 山 太 一
副 手 宮 川 美 栄 子
大学院学生 川 村 寿 一

EXPERIENCE WITH A NEW MUCOSAL ANESTHETIC “BENOXYL JELLY” IN UROLOGY

Tsutomu INADA, Taichi KITAYAMA, Mieko MIYAKAWA and Jyuichi KAWAMURA

From the Department of Urology, Faculty of Medicine, Kyoto University

(Director : Prof. T. Inada, M. D.)

This paper deals with clinical evaluations of a use of Benoxyl Jelly for anesthetizing the urethra or bladder for such urological instrumentations as urethral bouginage, cystoscopy or ureteric catheterization.

Twenty ml of Benoxyl Jelly, which contains 0.2% Benoxinate Hydrochloride (Novesine) and 1.6% Methylcellulose, was applied to the male patient and 10 ml of that to the female. There was an interval of roughly 10 minutes between application of the anesthetic and commencement of the above mentioned operations.

In short, Benoxyl Jelly gave satisfactory results in almost all cases out of a total of 54 as regards to speeds of action, depth and duration of urethral or vesical anesthesia. Moreover, no signs of local or general intolerance were encountered.

緒 言

泌尿器科領域において日常実施されている各種経尿道的操作乃至検査に際しては、一般に患者に少なからぬ疼痛を与えるので何らかの麻酔が必要である。このため仙骨麻酔法或は尿道及び膀胱粘膜の表面麻酔法が広く行われている。前者は麻酔効果において後者より優れているが、麻酔手技が後者より煩雑である。従つて、尿道或は膀胱の病変が少なく比較的簡単な経尿道的操作乃至検査には、後者の表面麻酔法が好んで用いられている。表面麻酔剤としては Cocaine の発見を嚆矢とし、その後 Procaine (Novocaine), Nupercaine (Dibucaine), Tetracaine (Pontocaine), Xylocaine (Lido-

caine) 及び Epirocaine 等が発見又は合成されて一般に使用される様になり、このうち現在では Xylocaine が多用されている。この際、粘稠度の低い水溶性麻酔液は尿道粘膜との接触が不完全で十分な麻酔効果がえられず、粘稠度の高いゼリー製剤の方が有効であるとされている。今回、参天製薬株式会社の依頼により新しい表面麻酔剤の0.2%ベノキシールゼリー（塩酸ベノキシネート、ノベシン、スイスワンダー社）の泌尿器科領域における経尿道的操作乃至検査の際の麻酔効果を検討したのでその結果を報告する。

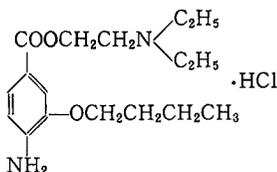
薬 剤

ベノキシール・ゼリーは次の如き処方から成つてい

る。

Benoxinate Hydrochloride (Novesine) ……0.2%
Methylcellulose …… 1.6%

主成分である Benoxinate Hydrochloride (Novesine) は化学名 β -Diethylaminoethyl-4-amino-3-butoxy benzoate Hydrochloride で、次の化学構造式を有している。



本剤は白色の結晶乃至結晶性粉末で無臭、塩様の味を有し、水及びアルコールに易溶、水溶液の pH は 4.5~5.5、大気、熱及び光に安定、融点約 155°C であり、その薬理作用は下記の通りである。

1. 表面麻酔作用はその麻酔指数からみて Cocaine の約16倍、Procaine の約300倍、Tetracaine の約4倍、Xylocaine の約40倍である。麻酔指数の毒性指数に対する比で示される臨床指数は Cocaine を1とすると約4.1となり、Procaine の約0.1、Tetracaine の約1.1、Xylocaine の約0.7等に比し可成り大きく、従つて臨床的価値は高いと考えられる。

2. 抗菌作用を有しており、その0.1%溶液は Staphylococcus 及び E. coli の発育を完全に阻止すると云われる。

3. 組織忍容性は極めて良好で、その0.5%溶液を家兎の結膜嚢に滴注しても一過性の充血しかおこらず、2%溶液でも上皮を損傷しない。

対象並びに使用方法

使用対象は京大泌尿器科外来を受診した患者54名である。実施した経尿道的操作乃至検査の内訳は、尿道ブジー法11例(全例男子)、膀胱鏡検査法27例(男子17例、女子10例)、尿管カテーテル法14例(男子8例、女子6例)、ヤング氏異物膀胱鏡による膀胱内異物除去2例(全例女子)である。

使用方法は、男子の場合は外尿道口部をマーゾニ綿で清拭し、円錐形の尿道洗滌尖を接合した 20cc 注射筒を用いて 0.2% ペノキシール・ゼリーを外尿道口より尿道内に緩徐に注入した後、陰茎鉗子で龜頭部尿道を圧迫して薬剤の流出を防ぎ約10分間保持した。稲田ら(1956)によると男子の場合約 12~13cc で膀胱頭部まで薬剤が流入するとされているが、注入に際して外尿道口から尿道外に幾らか溢流する分もあり、又

膀胱内粘膜の麻酔をも見込む必要があるので我々は 20cc 位を使用するのが適当であると判断したものである。女子の場合は同じく円錐形の尿道洗滌尖を接合した注射器を用い、同ゼリー 10cc を清拭した外尿道口より尿道内に注入した後、ガーゼにて外尿道口部を圧迫して同様に約10分間保持した。何れの場合もその後直ちに経尿道的操作乃至検査を開始した。

使用成績

男子計36例並びに女子計18例に対する使用成績はそれぞれ第1表並びに第2表に示す通りである。

疼痛の表現は、痛みが強く辛抱出来ない程度のもを(卍)、痛みはあるが辛抱出来る程度のもを(卅)、軽度の痛みがあるものを(+), 全く痛みのないものを(-)とした。

麻酔効果の判定にあつては、疼痛を殆んど訴えず経尿道的操作乃至検査が円滑に遂行したえものを効果(卅)—著効—とし、操作乃至検査に際し疼痛はあるが辛抱しうる程度であつたものを効果(+)—有効—とし、疼痛甚だしく操作乃至検査続行不可能であつたものを効果(-)—無効—とした。

以下、使用成績を総括する。

1 男子36例(第1表)

1) 尿道ブジー法

11例中8例に著効を示した。この8例中6例は挿入時及び操作中共に疼痛なく何れもキシロカイン・ゼリー使用時と変らぬ効果を示し、2例は挿入時に軽度の痛みを訴えたが操作には全く支障なく仙骨麻酔下と変らぬ効果を示した。しかし残りの3例は尿道狭窄が高度のため挿入時に軽度、操作中には強度の痛みを訴え操作続行不可能であつた。この3例は仙骨麻酔では著効であつた。

操作の持続時間の最短は5分、最長は15分、平均約11分であり、副作用と思われる反応は全例に認めなかつた。

2) 膀胱鏡検査法

17例中13例に著効を示した。うち1例は挿入時及び操作中共に疼痛なく、8例は挿入時に軽度の痛みを訴えたが操作中は痛みなく、3例は挿入時及び操作中共に軽度の痛みあるも操作には支障なく、又1例は挿入時に強い痛みを訴えたが操作中は痛みなく、何れも著効と判定した。全例中3例は挿入時に軽度の痛み、操作中に少々の痛みが続いたが操作には支障なく有効と判定した。残りの1例は急性膀胱炎の症例で挿入時に軽度の痛み、操作中に強い痛みを訴え操作続行不可能であつた。

第1表 男子 使用例

症 例	年 令	病 名	操 作 名	操 作 時 間	疼 痛		効 果	副 作 用	備 考
					挿 入 時	操 作 中			
1	69	後淋疾性尿道狭窄	尿道ブジー法	15'	-	-	+	-	{数回目, キシロカイン {・ゼリーの時と同じ
2	58	〃	〃	15'	-	-	+	-	〃
3	29	〃	〃	10'	-	-	+	-	{数回目, キシロカイン {・ゼリーの時より痛み 少なし
4	69	〃	〃	10'	-	-	+	-	{数回目, キシロカイン {・ゼリーの時と同じ
5	29	〃	〃	5'	-	-	+	-	〃
6	86	〃	〃	15'	+	-	+	-	{数回目, 仙骨麻酔の時 {と同じ
7	50	〃	〃	7'	+	+	-	-	{数回目, 仙骨麻酔の時 {は痛み(-)
8	23	後外傷性尿道狭窄	〃	15'	-	-	+	-	{数回目, キシロカイン {・ゼリーの時と同じ
9	56	〃	〃	10'	+	-	+	-	{数回目, 仙骨麻酔の時 {と同じ
10	28	〃	〃	10'	+	+	-	-	{数回目, 仙骨麻酔の時 {は痛み(-)
11	6	〃	〃	10'	+	+	-	-	{数回目, 仙骨麻酔の時 {は痛み(-)
12	26	慢性尿道炎	膀胱鏡検査法	10'	+	-	+	-	
13	43	〃	〃	10'	+	-	+	-	
14	40	〃	〃	20'	+	-	+	-	
15	25	慢性膀胱炎	〃	10'	+	-	+	-	
16	42	〃	〃	15'	+	-	+	-	
17	70	前立腺肥大症	〃	20'	+	-	+	-	
18	60	〃	〃	15'	+	+	+	-	
19	58	膀胱腫瘍	〃	10'	+	+	+	-	
20	52	〃	〃	25'	+	+	+	-	
21	26	急性膀胱炎	〃	15'	+	-	+	-	
22	76	〃	〃	10'	+	+	-	-	
23	68	膀胱三角部異常症	〃	15'	-	-	+	-	
24	17	蛋白質尿	〃	15'	+	-	+	-	
25	24	神経因性膀胱	〃	15'	+	-	+	-	
26	48	右腎及び膀胱結核	〃	20'	+	+	+	-	{膀胱内に潰瘍多数あり
27	63	前立腺結石	〃	20'	+	+	+	-	
28	49	膀胱後部腫瘍	〃	15'	+	+	+	-	
29	69	腎盂腎炎	尿管カテーテル法	20'	-	-	+	-	{尿管カテーテルの挿入 {時, 軽度の痛みあり
30	35	腎結核の疑	〃	20'	+	-	+	-	〃
31	22	右腎回転異常	〃	20'	+	-	+	-	〃
32	75	膀胱腫瘍	〃	20'	+	-	+	-	〃
33	41	両側水腎症	〃	15'	+	-	+	-	〃
34	21	慢性膀胱炎	〃	20'	+	-	+	-	〃

35	51	左巨大尿管	〃	15'	+	-	卅	-	〃
36	30	サルコイドーシス	〃	30'	-	+	卅	-	〃

操作の持続時間は最短10分，最長25分，平均約16分であり，副作用と思われる反応は全例に認めなかつた。

3) 尿管カテーテル法

8例共著効を示した。うち1例は膀胱鏡挿入時及び操作中共に痛みなく，6例は膀胱鏡挿入時に軽度の痛みあるも操作中は痛みなく，1例は膀胱鏡挿入時に痛みなく操作中に軽度の痛みがあつたのみで，何れも著効と判定した。なお本操作中，尿管カテーテルの挿入に際しては何れも軽度の痛みを訴えたが，一過性であつた。

操作の持続時間は最短15分，最長30分，平均約20分であり，副作用と考えられる反応は1例も経験しなかつた。

2 女子18例（第2表）

1) 膀胱鏡検査法

10例中7例に著効を示した。うち6例は挿入時及び操作中共に痛みなく，1例は操作中に軽度の痛みを訴えたが操作に支障なく，何れも著効と判定した。全例中2例は挿入時に軽度の痛み，操作中に少々の痛みを訴えたが操作には支障なく有効と判定した。残りの1例は膀胱内に結核性潰瘍が多数にある症例で，操作中疼痛高度のため操作続行不可能であつた。

操作の持続時間は最短10分，最長15分，平均12~13分であり，副作用と思われる反応は1例も経験しなかつた。

2) 尿管カテーテル法

6例共著効を示した。うち2例は膀胱鏡挿入時及び

第2表 女子使用例

症例	年令	病名	操作名	操作時間	疼痛		効果	副作用	備考
					挿入時	操作中			
1	35	慢性膀胱炎	膀胱鏡検査法	10'	-	-	卅	-	
2	65	〃	〃	15'	-	-	卅	-	
3	29	〃	〃	15'	-	-	卅	-	
4	53	〃	〃	15'	-	-	卅	-	
5	51	〃	〃	15'	-	-	卅	-	
6	29	〃	〃	15'	-	-	卅	-	
7	19	〃	〃	10'	+	卅	+	-	{ 処女のため非常に敏感 }
8	34	右腎及び膀胱結核	〃	10'	+	卅	+	-	{ 膀胱内に潰瘍多数あり }
9	34	〃	〃	10'	+	卅	-	-	{ 膀胱内に潰瘍多数あり }
10	49	カルンクラ	〃	10'	-	+	卅	-	
11	22	右尿管結石	尿管カテーテル法	20'	-	-	卅	-	{ 尿管カテーテル挿入時，軽度の痛みあり }
12	60	〃	〃	40'	+	-	卅	-	〃
13	40	左水腎症	〃	20'	-	-	卅	-	〃
14	45	右〃	〃	20'	+	-	卅	-	〃
15	33	腎結核の疑	〃	20'	+	-	卅	-	〃
16	55	左腎外傷後	〃	20'	+	-	卅	-	〃
17	23	膀胱結石	{ ヤング氏異物膀胱鏡による結石除去 }	15'	+	-	卅	-	
18	37	膀胱異物 (ローソク)	{ ヤング氏異物膀胱鏡による異物除去 }	25'	+	卅	+	-	

操作中共に痛みなく、4例は膀胱鏡挿入時に軽度の痛みを訴えたが操作中には痛みなく、何れも著効と判定した。なお本操作中、尿管カテーテルの挿入に際しては何れも軽度の痛みを訴えたが一過性であつた。

操作の持続時間の最短は20分、最長は40分、平均20分余であり、副作用と思われる反応は全例に認めなかつた。

3) ヤング氏異物膀胱鏡

1例は挿入時に軽度の痛みをを訴えたのみで操作中は痛みなく著効と判定した。1例は挿入時に軽度の痛みと操作中には少々の痛みを訴えたが操作中には支障なく有効と判定した。操作時間はそれぞれ15分、25分であり、副作用と思われる反応はなかつた。

以上の男女計54例におけるベノキシール・ゼリーの麻酔効果を整理し表示すると第3表の通りである。

第3表 ベノキシール・ゼリーの麻酔効果

	症例数	麻酔効果		
		(+) 著効	(+) 有効	(-) 無効
尿道ブジー法	11	8	1	2
膀胱鏡検査法	27	20	5	2
尿管カテーテル法	14	14	0	0
ヤング氏異物膀胱鏡による異物除去	2	1	1	0
計	54	43	7	4

考 按

尿道ブジー法、膀胱鏡検査法、尿管カテーテル法等の経尿道的操作乃至検査に際しては、麻酔なしでは疼痛、尿道周囲筋肉の反射的収縮を容易に惹起し、それがために操作を困難にし且つ尿道粘膜損傷、感染等種々の合併症を来すおそれがある。このため全身麻酔、腰椎麻酔、仙骨麻酔、尿道麻酔等の各種の麻酔法が実施されるが、全身麻酔及び腰椎麻酔は特殊な症例を除いて多数の患者を扱う外来では実施困難であり、我々の教室では専ら仙骨麻酔及び尿道麻酔を実施している。この場合仙骨麻酔の方が尿道麻酔より麻酔効果は優れているが、麻酔手技が少々煩雑であり、麻酔薬注射の際患者に疼痛を与え、又麻酔効果が時として下肢に及ぶ時は操作終了後暫らく歩行不能にせしめる事がある。この点尿道麻酔は、手技が簡単で疼痛もなく且

つ後胎症状も全くないので尿道内或は膀胱内に病変が少なく比較的簡単な経尿道的操作乃至検査には適しており、我々もこの様な症例には従来から表面麻酔力の強力且つ局所刺戟の少ないキシロカインゼリー或はキシロカイン溶液による尿道麻酔を常用し比較的満足すべき効果を与えて来た。近年スイス Dr. Wander 社において研究開発された新しい表面麻酔剤 Benoxinate Hydrochloride (Novesine) は、非常に強力な麻酔作用を有し且つ局所刺戟作用が少なく、麻酔効果の発現時間も早く持続時間が比較の長いので既に眼科領域や耳鼻科領域において広く用いられている。泌尿器科領域においても、Sinreich (1953) は 0.2% Novesine 溶液 10~20 cc による尿道麻酔下に腎結核患者において延べ 100 例の膀胱鏡検査或は尿管カテーテル法を実施し、3 の例外を除いて満足すべき麻酔効果を与えた事を発表している。表面麻酔剤による尿道麻酔に際して麻酔剤が適当な粘稠度を保有していると尿道の麻酔効果を高めると同時に器具の挿入を円滑ならしめる事は、Corkus, 落合など多数の人々により研究されており、従つてこの麻酔力の強力な Benoxinate Hydrochloride (Novesine) に Methylcellulose を加えて粘稠性を与えたベノキシールゼリーは極めて合理的な尿道乃至膀胱麻酔剤である事が予想される。事実、我々は 54 例に使用しその効果を検討した結果、使用成績において述べた様に 2、3 の例外を除いて大多数の症例に極めて満足すべき効果のある事を認めた。効果の不満足な症例は、尿道或は膀胱内の病変が高度で尿道麻酔の適応とならぬ症例と考えられた。男子では器具を尿道的に挿入する際、多くの場合後部尿道を通過する時に軽度の痛みが訴えられたが Sinreich (1953) も同様の事を述べている。之は外尿道括約筋の抵抗によるもので、ここまでは薬剤の浸透しない表面麻酔剤の限界を示すものである。しかしこの痛みは一過性であつて当該部位通過後は痛みは消失し操作の障碍とはならなかつた。ベノキシールゼリーの粘稠性は適当であり余りべとつかず取扱い及び注入が容易であり、親水性が比較的強く膀胱内に沈澱した

り内視鏡のレンズに附着して内景観察の障碍となる事はなかつた。又麻酔の持続時間に関して最も長40分間にわたつた経尿道的操作乃至検査において、著効或は有効の症例では操作の途中で麻酔作用が薄れてくると云つた例は全くなく、従つて麻酔の持続時間は充分と考えられた。ベノキシール・ゼリーによる全身的副作用並びに局所刺激作用は何れも経験しなかつた。

結 語

京大泌尿器科外来において54例の各種経尿道的操作乃至検査に際し、新しい表面麻酔剤0.2%ベノキシールゼリーを使用しその効果を検討した。

- 1) 尿道ブジー法 11 例中著効 8 例, 有効 1 例, 無効 2 例であつた。
- 2) 膀胱鏡検査法では 27 例中著効 20 例, 有効 5 例, 無効 2 例であつた。
- 3) 尿管カテーテル法 14 例は全例著効を示した。
- 4) ヤング氏異物膀胱鏡による異物除去 2 例中著効 1 例, 有効 1 例であつた。

以上のうち無効の 4 例は何れも尿道或は膀胱内病変が高度のものであつた。

54 例中副作用と思われる反応を示したものは認められなかつた。

本剤の粘稠度は適度で注入操作も容易であり、内視鏡による膀胱内観察にも支障がなかつた。

文 献

- 1) Büchl, J. : Die Entwicklung der Arzneimittelforschung auf dem Gebiet der Lokalanästhetica, 2 Mitteilung. Arzneimittelforsch., 2 : 65, 1952.
- 2) Council on Pharmacy and Chemistry : Benoxinate hydrochloride. J. A. M. A., 158 : 1523, 1955.
- 3) Council on Pharmacy and Chemistry : Benoxinate hydrochloride. J. A. M. A., 159 : 1121, 1955.
- 4) 稲田 務・後藤 薫・酒徳治三郎・日野 豪 : Xylocaine Jelly による尿道麻酔法. 泌尿紀要, 2 : 47~52, 1956.
- 5) Sinreich, W. : Kurze Mitteilung über Erfahrungen mit einem Oberflächenanästheticum bei der Cystoskopie. Schweiz. med. Wschr., 83 : 135~136, 1953.

(1965年7月15日特別掲載受付)