

泌尿器科領域における BuTDS 使用経験

岐阜大学医学部泌尿器科教室（主任 後藤 薫教授）

教 授	後 藤	薫
助 教 授	篠 田	孝
助 手	木 村 泰 治	郎
助 手	磯 貝 和 俊	
大学院学生	西 守 哉	
大学院学生	大 谷 文 茂	

CLINICAL EXPERIENCE WITH BuTDS IN UROLOGICAL FIELD

Kaoru GOTOH, Takashi SHINODA, Taijiro KIMURA, Kazutoshi ISOGAI,
Moriya NISHI and Fumishige OHTANI*From the Department of Urology, Gifu University School of Medicine, Gifu
(Director : Prof. K. Gotoh, M. D.)*

The clinical effects of a new vitamin B₁ derivative, O-Butyrylthiamine disulfide (BuTDS), were evaluated in 24 patients with various urological diseases including bladder neurosis, nephroptosis, during or after operation and others.

Patients were given 50 mg of BuTDS intravenously daily or 2 to 3 times per week, except that postoperative patients who received the drug intravenously by drip only.

The results obtained by BuTDS lead to the following conclusions :

1. Subjective symptoms involving urinary frequency, pain on urination, etc. were completely relieved or improved in 8 out of 12 patients with bladder neurosis.
2. Subjective symptoms accompanied by nephroptosis, such as lumbago, flank abdominal pain, anorexia, etc. disappeared or were improved in 3 out of 6 patients.
3. With the injection of BuTDS during or after urological operation, postoperative paralysis of the intestinal tract was effectively recovered.
4. Although only 1 patient complained of slight numbness of the tongue, other patients showed no adverse reaction.

1 緒 言

新しいビタミンB₁誘導体は次々と開発されているが、最近田辺製薬より O-Butrylthiamine disulfide (BuTDS) が開発された。

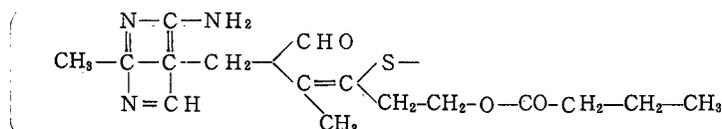
今回、我々はこの BuTDS を 50mg 含有する注射薬の提供をうけ、泌尿器科疾患に使用し

たので、その概略を報告する。

2. 成 分, 性 状

分子式: C₃₂H₄₆O₆N₆S₂分子量: 702.88 (B₁ 塩酸塩 1mg に対する量は 1.042mg)

構造式:



一般名：

O-Butyrylthiamine disulfide

(一般略号は BuTDS)

性状：

1) 無色，微粉末状結晶
 2) 水に対する溶解度，溶解度は pH により大きく左右される。中性域の pH では概して難溶性であるが，TDS に比べるとかなりよく溶解する。25°C pH 4.1 で 3.85W/V%，pH 7.0 で 0.046%溶解する。

3) 有機溶媒に対する溶解度 メタノール，クロロホルムによく溶解する。有機溶媒には全般に溶解性が高い。

4) 分配係数 (25°C)

O-Acyl-TDS 系化合物は Acyl 基の炭素数の増加に伴い分配係数は増大する傾向が認められる。BuTDS は B₁ TDS に比べて親油性である。

5) BuTDS 粉末を NaHCO₃，COCO₃ などの弱アルカリ性塩と混合しても安定である。水溶液は pH3 附近が最も安定で，アルカリ性でもかなり安定である。

6) BuTDS 注射薬は無色ないしわずかに淡黄色を帯びた透明の pH 3~4 の水性注射液であり，われわれは BuTDS 50mg 含有する 20ml の注射液を使用した。

3. 使用対象

外来および入院患者24名を対象とした。

- | | |
|-----------|-----|
| 1) 膀胱神経症 | 12例 |
| 2) 腎下垂症 | 6例 |
| 3) 手術後使用例 | 3例 |
| 4) その他の疾患 | 3例 |

であり，年齢は16~82才におよんでいる。

4. 使用方法

BuTDS 50mg を毎日または週 2~3 回の静注，手術後使用例は静脈内点滴注入を行なった。

5. 判定方法

薬剤の治療効果判定については，主観的要素が多く，またなるべく他剤を併用しないよう心掛けたが，臨床の実際においては困難なことで，他剤を併用した症例もあり，この成績より直ちに BuTDS の使用効果を論ずることは出来ない点もあるが，患者の自覚症状の改善，消失をもって有効の基準とした。

6. 臨床成績

1) 膀胱神経症：12例に使用した成績は第1表のごとくであり，代表的な2例について記する。

第1表 膀胱神経症の治療成績

No.	氏名	年齢	性	症状	膀胱鏡所見	尿所見	BuTDS		経過	効果	その他
							1回使用量 (mg)	総量 (mg)			
1	K. S.	25	♂	頻尿，残尿感	著変なし	著変なし	50	500	頻尿(-)	有	サルファ剤
2	H. W.	23	♂	頻尿 会陰部不快感	"	"	50	200	頻尿軽快	有	サルファ剤
3	N. Y.	20	♂	頻尿	"	"	50	350	頻尿消失	有	サルファ剤
4	Z. K.	39	♂	頻尿	三角部軽度発赤	"	50	400	頻尿変らず	無	サルファ剤 ブスコパン
5	K. M.	35	♂	排尿痛	著変なし	"	50	300	症状軽快	有	サルファ剤
6	T. K.	36	♂	頻尿，排尿痛	"	"	50	250	頻尿消失	有	サルファ剤
7	T. T.	49	♂	頻尿，残尿感	三角部異常症	"	50	400	症状不変	無	サルファ剤
8	M. M.	21	♀	頻尿，尿道痛	著変なし	"	50	200	症状消失	有	サルファ剤
9	S. Y.	27	♂	昼間頻尿	"	"	50	150	頻尿(-)	有	サルファ剤
10	T. K.	14	♂	残尿感，頻尿	"	"	50	250	症状不変	無	サルファ剤
11	B. I.	25	♀	尿道痛，頻尿 排尿後不快感	"	"	50	350	症状軽快	有	サルファ剤
12	U. A.	30	♂	頻尿	"	"	50	250	頻尿不変	無	サルファ剤

〔症例3〕膀胱神経症：N. Y.，20才，♂，会社員。
 初診7日前より頻尿がある。排尿痛はない。昼間仕事をしている時だけ頻尿があり，夜間テレビをみてい

る時は異常はない。膀胱鏡所見では異常所見を認めない。尿は淡黄色透明で沈渣にも異常所見をみない。
 BuTDS 50mg 7回の注射により頻尿は消失した。

〔症例11〕 膀胱神経症・B. I., 25才, ♀, ホステス。

3日前より風邪を引いてから尿道痛, 頻尿, 排尿後不快感がある。膀胱鏡, IVP 所見にも異常認めず。尿は黄褐色透明で, 沈渣に異常所見なし。BuTDS 50mg 7日の注射とサルファ剤の併用により上記症状

は消失した。

すなわち, 膀胱神経症12例に BuTDS を使用し, 頻尿, 排尿痛等の自覚症状の消失, 改善に対して有効8例, 無効4例のすぐれた結果を得た。

2) 腎下垂症: 6例に使用した成績は第2表の如くであり, 代表的な症例について述べる。

第2表 腎下垂症の治療成績

No.	氏名	年齢	性	患側下垂	主 訴	症 状	BuTDS		効果	そ の 他
							使用量 (mg)	総 量 (mg)		
13	N. H.	16	♀	右 II	腰痛	尿意頻数	100	500	有	腹帯, 蛋白同化ホルモン
14	K. M.	60	♀	右 III	右側腹部痛	全身倦怠感 胃腸障害, 頻尿	50	700	無	腹帯
15	K. G.	35	♀	右 II	右下腹部痛	膀胱部不快感 食欲不振	50	400	有	腹帯
16	U. T.	45	♂	右 II	腰痛	右下腹部痛	50	450	無	ブスコパン
17	K. T.	43	♂	右 II	腰痛	食欲不振	50	1,000	無	腹帯, 舌のしびれ感(+)
18	M. A.	28	♀	右 II	右側腹部痛	胃腸障害	100	700	有	バランス

〔症例15〕 腎下垂症: K. G., 35才, ♀, 主婦。

1カ月前より右下腹部痛, 膀胱部不快感, 食欲不振あり, 尿所見では黄褐色混濁し, 赤血球(+), 白血球(+), 扁平上皮細胞(+), 蛋白(+), 糖(-), 右腎は臍下2横指に触れ軽度の圧痛がある。左腎は2横指触れる。腹帯の着装および BuTDS 50mg 8回の静注により, 右下腹部痛は軽快したが, 尿所見は変らなかつた。また全身倦怠感, 食欲不振等の症状もなくなった。

すなわち, 腎下垂症に伴った腰痛, 側腹部痛, 食欲不振等の自覚症状の消失, 軽減がみられ, 6例中3例有効, 3例無効という結果を得た。

3) 手術後使用例: 第3表の如く泌尿器科の手術例に使用した。従来のビタミン B₁ 使用例より BuTDS 使用の方が術後の腸管麻痺の回復が早い。

4) その他の疾患: 第4表の如く, 慢性膀胱炎, 椎間板ヘルニアに使用し, 3例中2例に自覚症状の改善, 自力排尿が可能になった例もある。

第3表 手術後使用例

No.	氏名	年齢	性	術 式	麻 酔	1回使用量	使用方法	総量	放屁初発 時 間	自然排尿 初発時間
19	H. Y.	34	♂	左尿管切石術	腰麻	50mg	点滴内 注入	300	34	13
20	M. N.	36	♂	膀胱切石術	〃	50mg	〃	150	23	
21	S. U.	82	♂	膀胱腫瘍 電気凝固術	〃	50mg	〃	200	38	

第4表 その他の疾患

No.	氏名	年齢	性	病 名	主 訴	BuTDS		経 過	効果	そ の 他
						1回使用 量(mg)	総 量 (mg)			
22	T. K.	56	♀	慢性膀胱炎	残尿感, 頻尿 下腹部不快感	50	500	頻尿軽快	有	サルファ剤, ブスコパン, ベストン
23	K. M.	60	♀	慢性膀胱炎	頻尿, 残尿感	50	700	症状不変	無	サルファ剤, ブスコパン, ベストン
24	H. M.	66	♂	椎間板ヘルニア	尿閉, 歩行困難	50	1,000	自力排尿 可能となる	有	サルファ剤

〔症例24〕 椎間板ヘルニア：H. H., 66才, ♂, 農業.

初診3日前より突然尿閉ならびに左下肢の軽度の疼痛を訴えた。ネラトン留置し, BuTDS 10回の静注によりネラトン除去後, 自力排尿可能となった。経過観察中である。

7 考 按

藤原 (1954) による Allithiamine の発見, 松川による Thiamine Propylthiopyridine (TPD) の合成についてビタミン B₁ 誘導体は次々と合成されてきた。O-Butylthiamine disulfide (BuTDS) もその一つであって, 他の B₁ 誘導体とある程度の類似性があり, 同じ様な効果が述べられている。

今回使用した O-Butylthiamine disulfide (BuTDS) は従来の B₁ に比して長時間にわたり高血中 B₁ 濃度が持続され, しかも大量に使用してもほとんど副作用をみないといわれており, われわれの使用例でも副作用はみられなかった。

泌尿器科外来において膀胱神経症は日常多くみられる疾患であるが, いまだ病態が十分に究明されておらず, 治療法も各種の薬が試みられている現状であり, BuTDS による治療もある程度の期待がもてると思われる。

腎下垂症では Gutierrez の記載した如く疲労感や頭痛などの神経症状, あるいは消化器症状を認めるもののがかなりあり, これ等に対しても各種の対症療法が用いられている。BuTDS 使用により腰痛, 側腹部痛, 全身倦怠感の消失をみた例があった。注射によるまでもないと思われる場合でも, 又経口投与で充分でないとき, 或は胃腸障害などであって経口投与ができない時等 BuTDS 療法を行って効果があった例もあり, 今後検討を重ねたい。

手術患者の術後のガス排出は術後経過の第1の指標となるが, いずれの場合においても一過性に腸管麻痺をきたすもので, 排気困難による鼓腸を招来して患者に諸種の苦痛を与える場合

があり, 術後早期にガスの排出をみることは術後管理の上で大切であるが, BuTDS が腸管の蠕動促進に効果があり, ビタミン B₁ 使用例よりも成績は良好であった。また頭部外傷患者の頭痛, 眩暈等に対してもビタミンB₁の大量療法が有効な点より, 腰麻後の頭痛に対して予防的効果を発現するものと推定のもとに使用したところ良好であった。

BuTDS の術前, 術中, 術後よりの使用は, 術後の代謝の増加によるビタミンB₁消費量の増加にともなう補給にもなり点滴内注入は推奨できるものと考えている。

慢性膀胱炎ではサルファ剤の使用では効果が少なかったが, BuTDS 毎日 50mg 10日前後使用した結果, 症状の軽快をみており, 炎症性疾患でも好影響がみられ, 治療の補助として使用すれば効果が期待できそうで, この点については更に検討を加えたい。

副作用としては1例に舌のしびれるような感じを訴えたものがあつたが, 注射前後の一過性のものであつた。血管痛やその他重大な副作用はみられなかった。

8. 結 語

- 1) BuTDS を膀胱神経症, 腎下垂症, 術中術後, その他の疾患に使用し有効であつた。
- 2) 副作用は, 舌のわずかなしびれるような感じを訴えたものが1例にあつたのみで, その他の重大な副作用は認められなかった。

(BuTDS を提供された田辺製薬K. K. に感謝する。)

文 献

- 1) ベストン文献集, 1963.
- 2) アリナミン文献集, 1963~5.
- 3) ビタモーゲン文献集, I~II, 1964.
- 4) 百瀬他：皮膚と泌尿, 79 : 26, 1964.
- 5) 後藤他：泌尿紀要, 11 : 689, 1965.
- 6) 後藤他：泌尿紀要, 10 : 735, 1964.
- 7) ビタメジン文献集.

(1966年5月16日特別掲載受付)