

排尿困難に対する Ubretid の治験

名古屋市立大学医学部泌尿器科学教室（主任：岡 直友教授）

教授 岡 直 友
助手 長 谷 川 進TREATMENT OF DYSURIA WITH ANTICHOLINESTERASES:
UBRETID

Naotomo OKA and Susumu HASEGAWA

*From the Department of Urology, Nagoya City University Medical School
(Director : Prof. N. Oka)*

Treatment with anticholinesterase, "Ubretid", was attempted in 22 patients with dysuria consisting of 8 cases of urinary retention after lumbar anesthesia, 5 cases of low grade prostatic hypertrophy and 9 cases of miscellaneous dysuria of chiefly functional nature.

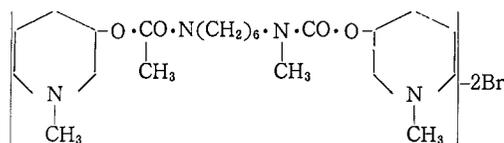
The agent was found to be effective in all cases. The clinical response was excellent in 13 cases (59%) and good in 9 cases (41%). In 17 cases in which the dysuria was considered to be chiefly of functional nature, excepting the case of prostatic hypertrophy where mechanical influences on micturition was considered, "Ubretid" showed excellent effect in 70% of the cases.

The effectiveness of "Ubretid" lies chiefly on the fact that it increases the contraction power of detrusor vesicae muscles. Side effects were observed in 18.2% of the cases who demonstrated nausea, vomiting, diarrhea, epigastric distress, general malaise and blushing.

It was concluded that "Ubretid" is a agent of choice for the functional dysuria.

緒 言

Ubretid は Österreichische Stickstoffwerke AG にて合成されたコリンエステレイス阻止薬であって、hexamethylene-bis-(N-methyl carbamic acid-3-pyridylester bromide methy- late) なる組成を有し、その効果が持続的であ



る所に特徴があるとされている。その作用機序は、自律神経伝達の媒体である所のアセチルコリンを分解する酵素：アセチルコリンエステレイスと可逆的に結合して後者の作用を阻害

するために、アセチルコリンの作用を増大し、さらにアセチルコリンを受容体に蓄積せしめるためにその効果が持続的になるのであると解釈せられている。

われわれは、鳥居薬品より本剤の提供をうけ、これを二・三の排尿困難患者に試用したところ、著しい効果のあることを知ったので、その治験を記そうと思う。

臨床成績

Ubretid を腰麻後の完全尿閉者、初期の前立腺肥大症ならびにその他の排尿困難者に用いた。

1. 腰麻後の完全尿閉者に対する Ubretid の治験

われわれはベルカミンSを用いて腰麻麻酔を行なっている。これをここに述べる症例では1例を除いてすべて第1腰椎乃至第12胸椎の高さまで働かせている。

第1表 腰麻後の完全尿閉に対する Ubretid の治験例

番号	患者	腰麻のペルカミン使用量	術後の排尿不能の持続期間	Ubretid 使用量 使用法	経過	治効	副作用
1	安○, 38才, 女	3.0cc	8日	1日1錠 2錠 (5mg), 毎日 内服	2錠内服後(3日目)より全く正常の排尿状態となる	著効	なし
2	中○, 40才, 女	2.5cc	術翌日は一旦自然排尿があったが、その後漸次排尿の円滑を欠き、7日目より完全尿閉	同上 2錠	2錠内服後(3日目)より自然排尿を来たし、以後異常なし	著効	1錠内服後、軽度の嘔気、舌のシビレ感あり、全身違和感あり
3	黒○, 22才, 女	2.0cc	3日	同上 4錠	4錠内服後自然排尿を来たす	有効	なし
4	山○, 26才, 男	2.2cc	5日	同上 2錠	2錠内服後(3日目)に完全な排尿状態となる	著効	なし
5	木○, 24才, 男	2.6cc	3日	同上 6錠	6錠内服後(7日目)完全な排尿状態となる	有効	なし
6	安○, 24才, 女	2.0cc	2日	第1日は、0.7cc(7mg)1回筋注、その後1日1錠 2錠 つつ内服	3日目より自然排尿を来たす	有効	筋注後、全身倦怠、顔面紅潮、嘔気、嘔吐あり
7	安○, 43才, 女	2.6cc	術翌日若干の自然排尿あるも排尿困難、3日後完全尿閉となる	1日1錠 つつ内服 1錠	内服9時間後自然排尿来たす、以後正常	著効	なし
8	渡○, 22才, 女	2.6cc	2日	同上 1錠	内服5時間後自然排尿を来たす、さらに1錠内服後排尿全く正常となる	著効	なし

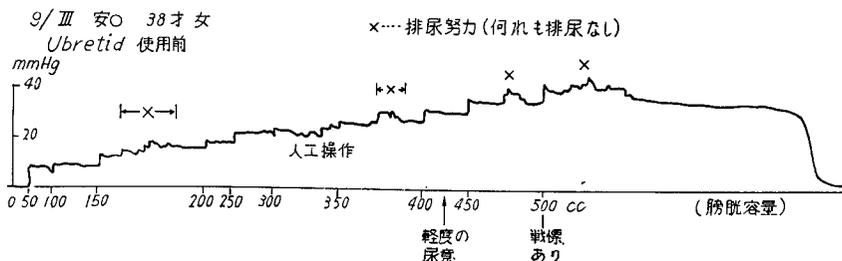
腰麻下の術後、多少の個人差はあるが、自然に放置しても1~2日後には自然排尿を見るのが普通である。しかし、中にははなはだ頑固な尿閉の継発・継続するものがある。このような症例に Ubretid を使用して著効を得た経験に鑑み、術後2日に至ってもなお自然排尿の徴のあらわれない症例に対しても、自然排尿を促進する目的で Ubretid を用い、これまた著効のあ

らわれることを経験した。これらの症例8例の治療経過の概要は第1表に示すが如くである。

表中の代表的な症例についてやや詳しく記述する。

症例1. 38才女子 (外91, 入24)。

右腎および膀胱結核のため昭和41年3月1日、ペルカミンS 3ccによる腰麻下に右腎摘出術を行なった。術後8日(3月9日)に至るまで自然排尿は全く



第1図 症例1 安○, 38才, 女子. Ubretid 使用前, 利尿筋の収縮力が極めて弱い。

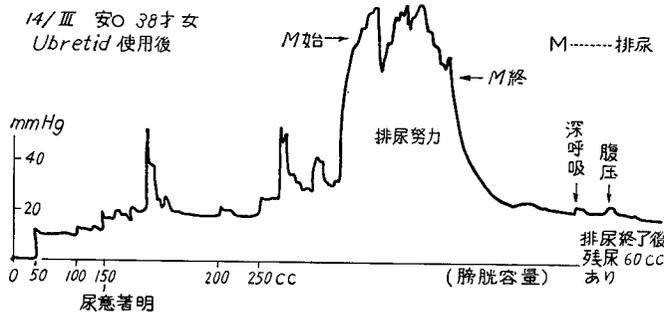
不能で、毎日2〜3回の導尿を行っていた。ただし、術後3日目よりガス排出はあった。術後9日目に行なった膀胱内圧曲線は第1図に示すが如くである。なお曲線描記は横浜市大式膀胱内圧自動記録装置によった（以下の症例に同じ）。またネラトン6号の導尿法によって膀胱内圧を誘導し、仰臥位で描記した。なお以下に掲げる膀胱内圧曲線図は原図の汚損のため、それを透写したものである。

膀胱は hypotonic の状態を示す 著しいことは150cc, 350cc, 500cc のそれぞれの膀胱容量の際に排尿を命じても、膀胱内圧（意識圧）は僅な上昇を示すに過ぎず、外尿道からの尿流の全く認められないことである。すなわち、利尿筋の収縮力が著しく低下していることが判る。

〔治療成績〕4月9日から1日1回 Ubretid 1錠(5mg)を夕6時に服用せしめた所、2日目(4月10日)の夜半から自然排尿は可能となり、さらにその翌日からは全く正常な排尿状態を回復したが、念のため4月13日まで、計5錠(5日間)内服を継続せしめた。

Ubretid による副作用は全く認められなかった。

3月14日(Ubretid 内服5錠後)の膀胱内圧曲線は第2図の如くであって、膀胱の tonus は Ubretid 投薬前より多少増強されているが、著しいものではない。これに反し、排尿命令による意識圧すなわち膀胱の収縮力は著しく増加しており、250cc の膀胱容量の際に膀胱内圧の高い上昇と共に外尿道口からの尿流出(排尿)をみている。すなわち Ubretid によって利尿筋の収縮力が著しく増加したことがわかる。



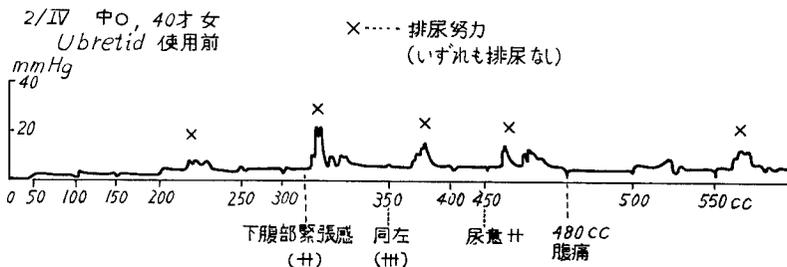
第2図 症例1 Ubretid 5錠(各0.5mg)使用后, 利尿筋の収縮力は著明に増大されている。

症例2. 40才女子。(外170, 入20)。両側遊走腎。

昭和41年2月22日, ペルカミンS 2.5cc による腰痛の下に右腎固定術を施行した。この際は術翌日より自然排尿があった。約1ヵ月後の3月25日に同様の麻酔下に左腎固定術を行なった。この手術後も翌日から自然排尿があったが、術後7日目の4月2日夜半2時以来完全尿閉を来し取敢えず導尿を行なった。その後

膀胱は充満し尿意を催しても自然排尿の傾向がない。

この際(4月2日午後3時)の膀胱内圧曲線は第3図の如く、著しい hypotonic bladder であり、200cc, 300cc, 350cc, 410cc の膀胱容量でそれぞれ排尿せしめたが、膀胱緊張感や尿意は訴えられながらも、膀胱の収縮圧は余り上昇せず、外尿道口からの尿流出もない。

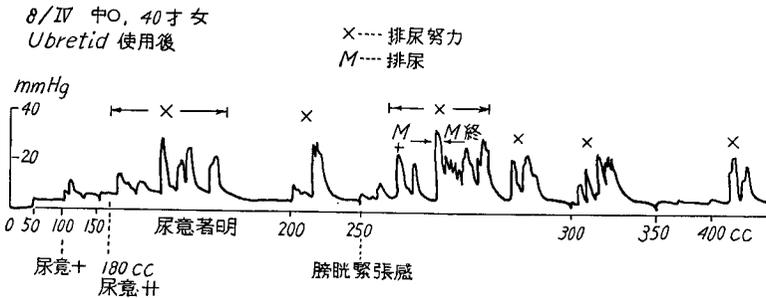


第3図 症例2 中○, 40才, 女子 Ubretid 使用前。

〔治療成績〕4月2日から症例1の場合と同様に Ubretid 1錠を1日1回夕6時に内服せしめた。初日から下記の副作用の傾向は多少あったが、第2日目には本剤内服により悪心・食思不振があり、舌がシビれる感じがして気分が悪いというので投薬を中止した。ところが、その夜の9時から自然排尿を回復し、その後は全く正常な排尿状態となった。ただ、叙上の副作用

用はさらに継続し、止薬の翌々日（4月6日）まで「舌にしみる感じ」があるといい、4月8日には季肋部痛を訴えたが、その翌日からはすべて緩解した。

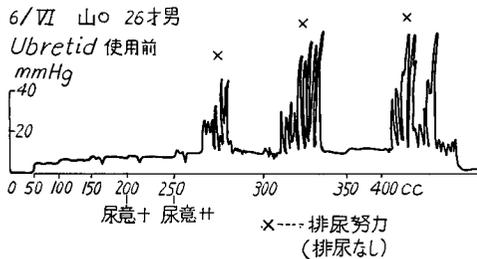
4月8日の膀胱内圧曲線は第4図の如くである。膀胱の tonus は変わらないが、収縮力は増強し、250cc の膀胱容量の際に外尿道からの排尿がみられた。



第4図 症例2 Ubretid 2錠使用後5日目。

症例4. 26才男子。(外640, 入84)。

左嚙丸回転症のため、昭和41年5月31日、ペルカミンS 2.2cc の腰麻下（第3腰椎）にその整復手術を行なった。

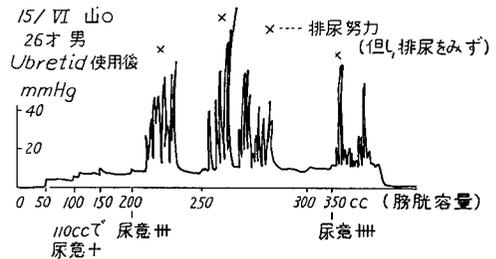


第5図 症例4 山○, 26才, 男子. Ubretid使用前。

術後6日（6月6日）に至るも自然排尿がない。この日の膀胱内圧曲線は第5図の如く hypotonic curve を示すが、膀胱意識圧（利尿筋の収縮圧）はかなり高く上昇している。しかし外尿道口からの尿流出はない。

〔治療成績〕6月6日から2日間、毎夕6時に Ubretid 1錠を内服せしめた。第2日（6月7日）の午後12時に自然排尿を来し、以後は順調である。6月15日の膀胱内圧曲線は第6図の如く、全体としての曲線の形は投薬前と変わらないが、膀胱収縮圧は著しく増加している。ただし、曲線描記時には外尿道からの排尿はみられなかった。

Ubretid による副作用はない。

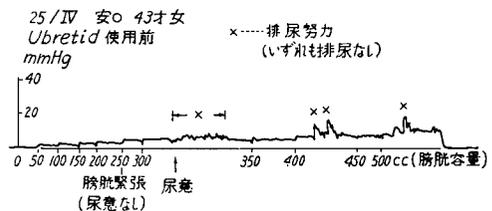


第6図 症例4 Ubretid 2錠使用. 自然排尿回復8日後の膀胱内圧曲線。

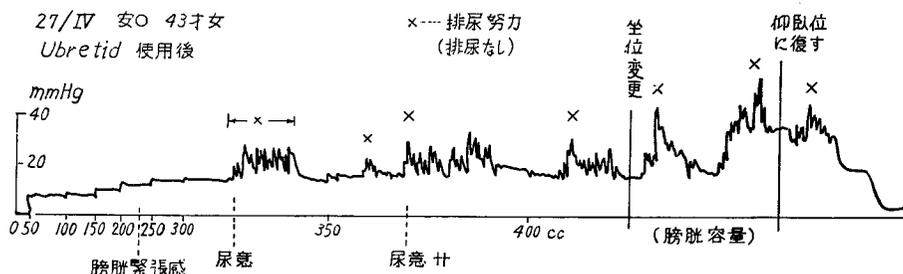
症例7. 43才女子 (外435, 入56)。

昭和41年4月22日、ペルカミンS 2.6cc の腰麻下に右尿管切石術（腰部）を施行した。

術翌朝早晩から自然排尿があったが、術後3日目（4月25日）の朝から自然排尿は困難となり、導尿を受けねばならなくなった。この時（4月25日）の膀胱内圧曲線は第7図の如く hypotonic bladder であり、かつ意識圧もかなり低い。



第7図 症例7, 安○, 43才, 女子. Ubretid 使用前。



第8図 症例7. Ubretid 2錠使用後.

〔治療成績〕4月25日夕6時に Ubretid 1錠投与したところ、その9時間後(翌朝3時)に自然排尿を来した、午後1時(投薬19時間後)からは排尿は全く円滑化した。Ubretid による副作用は認められなかった。

4月27日の膀胱内圧曲線は第8図の如く、膀胱の tonus も一般に上昇しているが、それより著しいことは、意識圧(利尿筋の収縮圧)が著明に増加していることである。

小括：他の2症例(症例3, 症例6)においても上述のものと同様に、Ubretid の投与によって膀胱の緊張は若干の増加を示すに過ぎないが、利尿筋の収縮力は著しく上昇している。このことは全症例に共通な顕著な成績である。

膀胱の緊張 (tonus) と利尿筋の収縮力は別個に反応・表示されること、すなわち両者が必ずしも平行的に表われるとは限らぬことについては著者の一人岡もかつて述べたところである。ここに実験された症例の如く、膀胱の緊張は大して増加しなくてもその収縮力のみがこれと別行動的に増強されることは不思議なことではない。排尿には膀胱の収縮力が決定的な役割を演ずることはいうまでもなく、Ubretid はこの点に極めて有効に作用することが判った。

円滑な排尿が行なわれるためには、さらに、内尿道口が利尿筋の収縮に呼应して開くことが必要である。排尿時の内尿道口の開口については、利尿筋の収縮によって上昇した膀胱内圧に押されて受動的に開口するという説と、能動的な開口運動が行なわれるという説との2つがあるが、著者の一人岡は後説に賛成することについてもかつて述べた。症例4にみられるが如く、Ubretid 投与前にも利尿筋の収縮力はかなり強くても排尿がなく、投与後は同様な膀胱内圧曲線を示しながらも円滑な排尿が行なえるということは、曲線をよく比較すれば、投与後に利尿筋の収縮圧が多少増加はしているが、また Ubretid が内尿道口の能動的開

口機構そのものに何らかの有利な作用を与えたということ物語るとも考えられる。これについては今後さらに分析研究を要する所であるが、とにかく Ubretid によって排尿が促進されたという事実は否定できない。

症例2, 症例7の如く、腰麻後に一旦回復した自然排尿が、何故に再び障害されたかは明かでない。しかし何らかの、腰麻に関連した排尿困難乃至尿閉なのであって、このようなものに対して Ubretid の投与が有効に作用したということは事実なのである。

2. 初期(軽度)の前立腺肥大症における 排尿困難に対する Ubretid の治験

前立腺肥大症で著明な腺腫大をみる場合には諸種の薬物的治療法の効果は期待されないことはいうまでもない。

われわれは、直腸内触診で前立腺の腫大をほとんど認めないかあるいは僅に腫大している程度のもの、また尿道レ線像においては前立腺腫に由来する多少の後部尿道変形の認められる症例に Ubretid を用い、排尿困難なる症状に対するその治効を検討した。得られた5症例の治療経過の概要は第2表に示すが如くである。いずれの症例も Ubretid 1日1錠(5mg)の内服を定時的に行なわしめた。

代表的な1例(表中の症例1)の治療経過をやや詳しく述べる。

症例 68才男子 (外 No. 586). 昭和41年5月16日初診。

半年前から排尿困難があり、排尿開始までに1分を要していた。また尿線が弱く、腹圧を加えてもようやく点滴状にしか排尿されず、排尿終了感を得るまでに3分前後を要していた。排尿回数は日中は2時間に1回、夜間3~4回。排尿痛はない。

前立腺は直腸内触診ではほぼ正常大である。尿道像は写真1の如くである。

第2表 初期の前立腺肥大症における排尿困難に対する Ubretid の治験例

番号	患者	前立腺の大きさ	排尿困難の継続期間	排尿困難の内容	Ubretid の使用法 使用量	経過	治効	副作用
1	永○, 68才	ほぼ正常大	6月	遷延著明(約1分), 点滴状排尿	1日1錠 づつ毎日 13錠 内服	13錠内服(13日)後, 遷延は緩解, 尿放出力増強す	有効	なし
2	三○, 69才	ほぼ正常大	15日	遷延, 再延, 尿放出力減弱, 尿線狭小化ならびに中絶	同上	10錠内服後遷延, 再延減弱, 尿線中絶止む. 17錠内服にて排尿困難全く止む	有効	なし
3	伊○, 54才	やや腫大	2~3年	尿線狭小化, 放出力減弱, 再延性排尿	同上	2錠内服後, 放出力増強, 5錠内服後, 排尿開始時間16秒, 10錠内服後, 排尿開始時間7秒, 15錠内服後, 放出力増加, 尿線太く, 症状軽快	有効	内服のはじめ3日間下痢あり
4	田○, 69才	やや腫大	6月	遷延(10~20秒), 尿放出力減弱	同上	5錠内服後, 放出力増強, 遷延はあつたりなかつたり(排尿開始時間15~2秒)	有効	なし
5	石○, 55才	やや腫大	1月	尿放出力減弱, 再延性排尿. (排尿開始時間5秒)	同上	5錠内服後放出力増強, 排尿困難軽快. 10錠内服後, 排尿困難全く止む(排尿開始時間2秒)	有効	なし

膀胱内圧曲線は第9図の如く膀胱は低緊張性であるが、意識圧はかなり高い。すなわち、利尿筋の収縮力はかなり強い。しかし、内圧曲線描記時には外尿道口からの排尿は見られなかった。

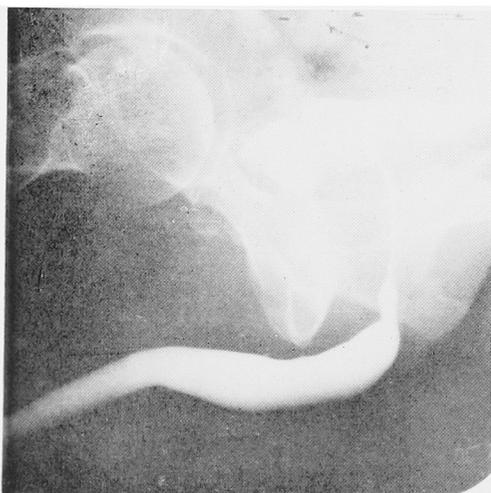
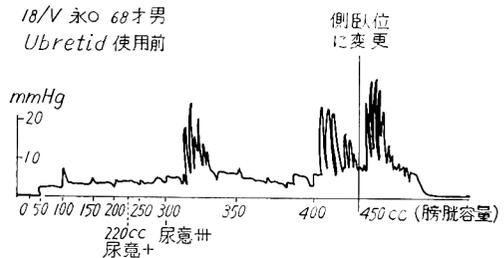


写真1 軽度の前立腺肥大症

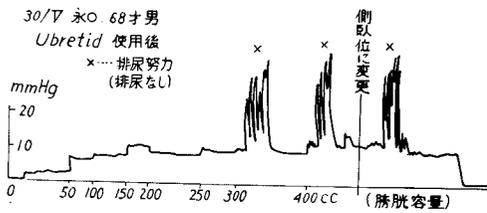
18/V 永○ 68才男
Ubretid 使用前



第9図 症例 永○, 68才, 男子. Ubretid使用前.

〔治療経過〕昭和41年5月18日から上述の各症例と同様に、毎日1錠(5mg)のUbretidを1回、13日間定時的に服用せしめた。

Ubretidの内服4日目(5月21日)には排尿困難の程度はなお依然としていたが、内服9日目(5月26日)には排尿回数は減少し、日中4~5回、夜間2~3回となり、13日目(5月30日)には排尿遷延の程度は減じ再延はほとんどなくなって爽快な排尿が行なえるようになった。尿放出力も増強し、尿が線状をなすようになった。



第10図 同上例, Ubretid 12錠使用後.

この際(5月30日)の膀胱内圧曲線は第10図の如くである。膀胱の緊張はやや増強し、著しいことは意識圧が著しく増強したことである。すなわち、利尿筋の収縮力が著しく増大している。ただし、曲線描記中には外尿道口からの排尿はみられなかった。

Ubretid 内服による副作用はみられなかった。

小括：膀胱内圧曲線の描記せられたのは上述の1例のみであるが、他の4例も Ubretid の内服によって

排尿状態は十分に改善せられている。上記1例の膀胱内圧曲線の変化ならびに腰麻後の排尿困難の症例で知ったことから推測すると、前立腺肥大症例においても Ubretid によって利尿筋の収縮力が高まることが治効の要諦であると考えてよいと思う。ただ前立腺腫なる器質的器械的变化が排尿障害に関係しているだけに Ubretid の治効は腰麻後の排尿困難者における如く、即効的ではないことは当然のことといえる。それにしても、本剤の投与によって10~20日のうちには初期前立腺肥大症の排尿困難が著しく改善せられるのであって、その有用さは十分に認められる。

3. その他の排尿困難に対する Ubretid の治験

叙上の両疾患群以外の種々の原因による排尿困難者9例に対する Ubretid の治効の概要は第3表に掲げるが如くである。

第3表 その他の排尿困難例に対する Ubretid の治験例

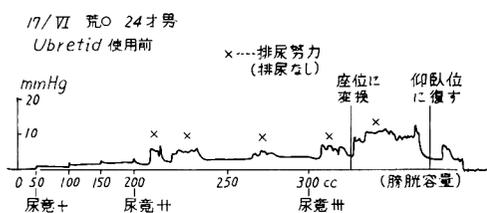
番号	患者	排尿困難の原因	排尿困難の継続期間	排尿困難の内容	Ubretid 使用法	経	過	治効	副作用
1	荒○, 24才, 男	椎間板ヘルニア	3週	仰臥位で排尿出来ない。遷延性排尿, 放出力軽度減弱	1日1錠づつ毎日内服	5錠	5錠(5日)にて排尿円滑となる	著効	なし
2	青○, 18才, 男	椎間板ヘルニア手術後(腰麻下)	2週	完全尿閉	同上	5錠	5錠(5日)後自然排尿あり, 以後円滑	著効	なし
3	大○, 36才, 男	後部尿道外傷治療経過中(ブジー法施行)	ブジー拡張後16日におよぶ	排尿困難(腹圧を要し, かつ放出力減弱)	同上	1錠	1錠内服翌日排尿全く円滑となる	著効	胃部不快感, 嘔吐
4	佐○, 40才, 女	後頭部打撲後2月(神経性?)	4日	遷延性著明, 尿放出力減弱	同上	5錠	5錠(5日)にて排尿円滑化する	有効	なし
5	藤○, 30才, 男	神経性	5日	尿放出力減弱, 尿線狭小化, 遷延・再延	同上	3錠	3錠内服後排尿円滑化する	著効	なし
6	山○, 59才, 男	膀胱頸部疾患(神経性)	2月	遷延性排尿, 尿線狭小化	同上	5錠	4錠内服後排尿困難軽快, 尿線正常化する	著効	なし
7	宇○美, 68才, 男	膀胱部分切除後(1年9月), 慢性膀胱炎	1年1月	排尿痛, 軽度の遷延, 尿放出力の軽度の減弱	同上	11錠	3錠内服後, 排尿困難全くなし。6錠内服後, 尿放出力増加, 遷延なし。11錠内服後, 排尿困難全く消失	著効	なし

8	遠○, 63才, 男	老性萎縮 (神経性?)	2年	尿放出力減弱	同上	10錠	5錠内服後排尿困難軽快. 10錠内服後排尿困難全く消失	有効	なし
9	山○, 61才, 女	糖尿病	2~3日	完全尿閉	同上	2錠 0.7cc筋注3回	全経過後自然排尿あり, 以後円滑	著効	なし

この群では末梢神経障害あるいは神経性排尿困難なる機能的排尿困難者が大部分である。症例3および症例7は尿道あるいは膀胱に器質的侵襲の加えられた症例であるが、Ubretidの使用時には尿道乃至膀胱頸部に器質的な狭窄は認められないのであって、患者の訴える排尿障害はむしろ機能的なものと考えて大過がない。

排尿困難の内容としては遷延性排尿と尿放出力の減弱を訴えるものが多く、完全尿閉をあらわしたのも2例ある。代表的な症例の経過を下に記す

症例1. 24才男子 外699. 昭和41年6月17日初診。椎間板ヘルニアのため3週間来本学整形外科に入院している。近日その手術を受けるため仰臥位にての排尿を入院来練習しているが、膀胱が十分充満し、尿意が著しくても、仰臥位ではどうしても排尿が行えない。立位では多少の排尿遷延があるが、排尿は可能である。しかし尿線は在来よりは減弱しており、時に種々の程度の再延性排尿を覚える。排尿回数は日中5~6回、夜間0。



第11図 症例1, 荒○, 24才, 男子. Ubretid使用前.

6月17日の初診時の膀胱内圧曲線は第11図の如く、低緊張性膀胱を示し、排尿努力を行っても膀胱内圧の上昇は、仰臥位においても坐位においても極めて僅である。

〔治療成績〕 Ubretid を型の如く内服せしめたところ、5日にして仰臥位でも排尿がほぼ円滑に行なえるようになった。整形外科の都合でそのまま手術に移行したので遺憾ながら投薬後の膀胱内圧測定のを失した。

Ubretid による副作用はなかった。

症例3. 36才男子 外638, 入86. 診断：後部尿道の不完全断裂。

昭和41年5月29日, 車にはねられて頭蓋骨折, 骨盤骨折および尿閉を来して入院。5月31日の尿道撮影像は写真2の如く尿道膜様部の断裂と造影剤の骨盤腔溢流像を認める。6月1日, 膀胱瘻術を行ない, 尿道には姑息的の治療を行なった。6月20日の尿道像には受傷部に閉塞を認めたのでプジーによる拡張法を数次施



写真2 後部尿道外傷, 治療経過中

した。すなわち, 6月20日15F, 同29日16F, 7月5日20Fを通過せしめたが, 自然排尿は行なえなかった。

〔治療成績〕 そこで, 7月5日午後6時に Ubretid 1錠 (0.5mg) を内服せしめたところ, 1時間後に若干の自尿があり, 午後12時15分 (6時間後) からは排尿は全く円滑に行なわれるようになった。

Ubretid 内服後, 胃部不快感・嘔吐があったが2時間後にはこれらは全く消失した。

症例7. 68才男子 外9. 膀胱部分切除後。

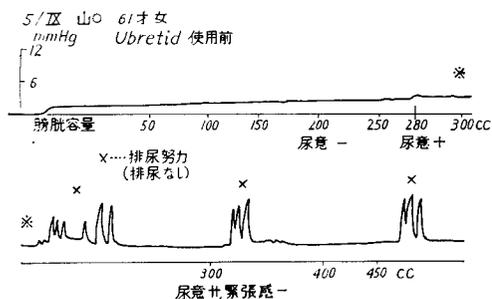
昭和39年4月24日膀胱腫瘍のため膀胱部分切除施行。ここ1~2カ月来排尿困難を覚え, また時々排尿痛を伴なう。排尿困難の程度はさほど強いものではなく, 多少尿放出力が減弱し, 多少の排尿遷延を自覚する程度である。頻尿はかなり著明である。膀胱鏡検査

ではビマン性慢性膀胱炎の像がみられるのみである。

〔治療成績〕7月16日から毎日 Ubretid 1錠づつを型の如く内服せしめた。7月19日には頻尿は軽快（排尿回数1時間に1回）し、排尿困難は消失した。7月21日には尿放出力はむしろ増強した。7月26日には排尿困難は依然として全くないが、排尿回数にはそれ以上の減少を来していない。この日測定した前排尿時間は9秒であって全く正常である。ただし、止薬後旬日にして再び多少の（以前よりは軽度）排尿困難な感じが出没した。

Ubretid による副作用はなかった。

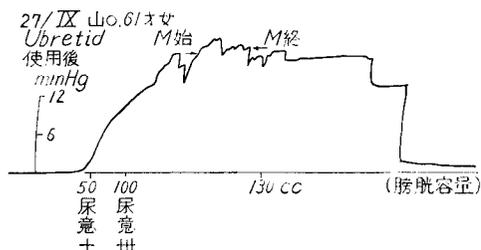
症例9. 61才女子. 外974. 昭和41年9月3日初診. 糖尿病にて本学内科に入院治療中であるが、3日前から突然完全尿閉となり導尿を繰り返している。



第12図 症例9, 山○, 61才, 女子. Ubretid使用前.

初診時の膀胱内圧曲線（歪電流内圧計を用いる）は第12図に示す如く、低緊張膀胱であり、膀胱容量280ccで尿意を催し、膀胱容量それぞれ300cc, 350ccの際の排尿努力による膀胱内圧は高々8.4mmHgにしか上昇せず、外尿道口からの排尿はない。

〔治療成績〕9月5日および6日の2日間は、Ubretid 1日1錠(0.5mg)を内服せしめたが自尿があらわれない。そこで確実性を期して第3日にはUbretid筋注0.6cc(0.6mg)、第4日、第5日は0.7mgを施行したところ、9月10日(Ubretid使用の5日目)より



第13図 症例9. Ubretid 使用5日後.

自然排尿が可能となった。遅れて、9月27日得た膀胱内圧曲線は第13図の如く、膀胱はむしろ過緊張の状態となり、50ccの膀胱容量で既に尿意を訴え、100ccでは13.8mmHg、排尿努力により21mmHgを算し、膀胱内圧18mmHgで外尿道口からの排尿をみている。ただし、尿はかなり高度の膿性混濁を呈し、既に膀胱炎を併発していた。

小括：既に述べたように、この群では排尿困難は膀胱の機能的障害としてあらわれているものと考えられる。第3表中の症例5や7の如きは本剤による暗示的な効果も加わっているかも知れない。かかることは神経性排尿困難には共通的に考えられるところであり、さらに多くの症例を得て一方には盲試験を行なってみねば治効のほどは何ともいえない点なきにしもあらずである。症例3に見られるようなUbretidの速効的効果は、あるいは本症例は本剤なくとも自然排尿を回復すべき時期が来ていたかも知れぬという疑をもたしめるであろう。あるいは暗示的作用をあらわしたのかも知れないが、本剤の治効が全く否定されるという根拠もない。その他の症例ではその経過からみて、本剤の奏効は否めないであろう。とにかく、排尿困難なる症状に対してUbretidは用いる価値のある薬物だという印象を得るのである。

考 按

Merou (1962) はコリンエステラーゼ阻害物質であるUbretidが膀胱利尿筋ならびに内外括約筋の緊張を高めることを、臨床例について、緊張曲線を示しつつ実証している。そして本剤が機能的尿閉・尿失禁の両者に対し、さらには頻尿に対して治効のあることを述べている。尿閉・尿失禁の相反する病的状態を整調するという事は奇異な感を懐かしめるが、彼は排尿機転そのものが簡単に割り切れるものでなく、複雑な生理的過程なるが故にこのようなことはあり得るのだといっている。なるほど、尿失禁が内外括約筋の緊張の増加によって消失し得るとしても、排尿障害がこれによって治癒するという事には矛盾を感じず。排尿開始時の内尿道口の開口機転に関しては既述の如く受動的な開口説と能動的な開口説とあり、この点については本論文では論じない。ただわれわれは後説に加担したいのである。利尿筋と内尿道口の開閉に関連する筋（能動的・自動的開口説

では括約筋と呼称していない)が一連の筋であって、利尿筋の収縮はすなわち該筋の収縮であり、これはすなわち内尿道口を開口するように働くと解釈している(Young and Wesson, McCrea, 伊丹等)。内尿道口の開口に関連する筋の走行については諸説があるが、それはともかくとして、われわれは、内尿道口の開口は利尿筋の収縮と相呼応した能動的な協同運動であると考えている。したがって、利尿筋の能作が賦活され正常化されるなら、必然的に内尿道口の開口運動も調整されるような関連機構が作られていると仮説的に考えてみたい。Ubretid の治験が利尿筋にあらわれるならば、当然、尿失禁・尿閉のいずれの病的状態も正常に向うことになると思いたい。

Meron の示す膀胱内圧曲線を見ると、Ubretid の使用によって、膀胱利尿筋の緊張(Grundtonus)は多少は増加しているがさして大きな値ではない。中には使用前後に大差を見ぬものもある。これに対し、利尿筋の収縮力(Aktionstonus)には著明な増加がみられるのであって、このことはわれわれの検査でも特に目立つところである。利尿筋の緊張度そのものよりもその収縮力が増すということが排尿困難の除去に基本的な意義をもつ訳である。われわれの考えと同じく、Meron もまた膀胱利尿筋の緊張度と収縮力とは無関係のものであるといっていることは興味深い。Ubretid が持続的効果を示すといわれている点、しかも利尿筋の収縮力を著明に増加するという点に薬効として見るべきものがあると思う。

Ubretid の副作用について Herzfeld et al. は胃腸障害をあげている。すなわち鼓腸、排便回数の増加、胃腸痙攣があるが30分より、長くとも24時間後には消失するという。なお皮色蒼白化、冷汗、嘔気もみられるが、これらは拮抗剤たる Atropin によって消退せしめるといふ。われわれの症例では22例中4例(18.2%)に全身倦怠乃至違和感、顔面紅潮、嘔気、嘔吐、舌のシビレ感、下痢、胃部不快感という副作用がみられたが敢て重篤なものではなく、中には5日間も若干の症状を認めたものもあるが、

止薬によって間もなく消失するものであった。これにも増して排尿困難が同時に消失することに大きな利点が認められた。

結 語

腰麻後の尿閉例8例、初期の前立腺肥大症による排尿困難例5例、その他の主として機能的排尿困難例9例、計22例に対してコリンエステラーゼ阻害剤たる Ubretid を主として経口投与して、その治験を検討した。

22例の治験を総括すれば、いずれの症例に対しても効を奏し、著効13例(59%)、有効9例(41%)であるが、前立腺肥大症という明かに器質的病変が排尿に影響をおよぼしているものを除いた、機能的排尿困難を主とすると考えられる17例についてみると、著効例は症例の70%を算している。ここに著効とは著明な排尿困難乃至完全尿閉が Ubretid の使用5日以内に正常な排尿状態を回復した場合を評価し、その他の場合を有効と批判した。

Ubretid の作用機序は膀胱利尿筋の収縮力を増加することにある。

Ubretid は機能的排尿困難例に用うべき価値が極めて大きい。

副作用は全例の18.2%にみられたが、重篤なものではない。

参 考 文 献

- 1) Brandstetter, F. und Gitsch, E. : Wien. kl. Wschr., **73** : 556, 1961.
- 2) Herzfeld, E., Kraupp, O., Pateisky, K., und Stumpf, Ch. : Wien. kl. Wschr., **69** : 245, 1957.
- 3) 伊丹 昇 : 日泌尿会誌, **37** : 7, 昭和21 ; 同 **36** : 295, 昭和19.
- 4) McCrea, E. D. : Proc. Roy. Soc. Med. (Sect. Urol.), **19** : 35, 1926.
- 5) Meron, R. : Wien. kl. Wschr., **74** : 29, 1926 ; Z. f. Urol., **55** : 271, 1962.
- 6) 岡 直友, 森 晟 : 皮科紀要, **50** : 322, 昭和30.
- 7) 岡 直友 : 泌尿紀要, **3** : 3, 昭和32.
- 8) 岡 直友 : Nagoya Med. J., **3** : 73, 1955.
- 9) Young, H.H. and Wesson, M. B. : Arch. Surg., **3** : 1, 1921.

(1966年12月2日特別掲載受付)