

泌尿器科領域における Ubretid 錠の使用経験

京都大学医学部泌尿器科学教室（主任：稲田 務教授）

稲 田 務
蛭 多 量 令
原 田 卓

USE OF "UBRETID" IN THE FIELD OF UROLOGY

Tsutomu INADA, Kazuyoshi EBISUTA and Takashi HARADA

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

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

A new cholinesterase inhibitor "Ubretid", created by the Oestereichische Stickstoffwerke AG, was given to 10 patients who complained of dysuria and was thought to have indication of administrating the cholinergic drugs. An improvement of bladder function was encountered in 6 cases. It was considered that "Ubretid" is useful in the treatment of bladder dysfunction as with bethanechol chloride.

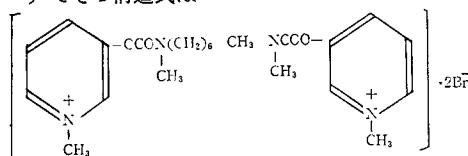
緒 言

Ubretid は "Österreichische Stickstoffwerke AG" で開発された新しい抗コリンエステラーゼ剤である。本剤はカルバミン酸誘導体でプロスチグミンに優る長時間作用を有しており、膀胱機能障害、尿管アトニーあるいは術後腸管麻痺に対して有効であるといわれる¹⁾²⁾³⁾。

今回、われわれは鳥居薬品株式会社より本剤を主成分とする Ubretid 錠の提供をうけ、排尿困難を主訴とする膀胱機能障害患者に使用しその効果を検討したので報告する。

薬 剤

Ubretid の化学名は hexamethylene-bis-(N-methylcarbamic acid-3-pyridylester bromide methyle) でその構造式は



である。

本剤は2個の Pyridostigmine がヘキサメチレン基にて連った結合体でもある。

Ubretid 錠は Ubretid 5mg を1錠中に含有する白色錠剤であるが、その作用発現は非常に緩徐な薬剤であって、通常投与後8~24時間後に至って最大投与効果のみるといわれている。

投与対象および投与方法

対象は、排尿困難を主訴とし副交感神経作動剤による薬物療法の適応と考えられた症例男子8名女子2名の計10名である。その内訳は神経因性膀胱6例、前立腺肥大症2例、膀胱頸部硬化症および閉塞症がそれぞれ1例である。

投与方法は、経口投与の場合腸管からの吸収を確実にするため毎日早朝空腹時に1回5mg 1錠を1日量として6日間投与しこれを1クールとした。なお、全症例10例中6例に V. B₁ 剤を併用し、1例に対しては膀胱利尿筋の収縮力を強めるといわれる Bethanechol chloride を併用した。

使用成績

Ubretid 5mg の使用成績は表1に示す通りである。

投与前および1日量5mg 6日間投与後に残尿量測定、膀胱造影および膀胱内圧測定 (Lewis Cystometer 使用)⁴⁾ を実施し投与効果の判定の基準とした。

表から明らかなように神経因性膀胱6例中4例に有効であるのが認められたが、有効例はいずれも残尿量

表1 Ubretid 使用成績

症例 No.	氏名	性	年齢	診断名	既往症	投与法		残尿量		併用薬剤	投与効果	副作用
						用量	期間	投与前	投与後			
1	M. Y.	♂	75	神経因性膀胱	脳動脈硬化症	早朝 5mg	6日	780	50	V.B ₁ , 抗生物質	有効	(-)
2	Y. I.	♂	30	神経因性膀胱	脊損	〃	〃	660	100	V.B ₁ , 抗生物質	有効	(-)
3	N. S.	♂	50	神経因性膀胱	脊損	〃	〃	25	0	V.B ₁ , 抗生物質	有効	(-)
4	T. T.	♀	46	神経因性膀胱	単純子宮全切除術後	〃	2日	20	20	V.B ₁	無効	胃腸障害 (ムスカリン様作用)
5	S. N.	♂	43	神経因性膀胱	頭部外傷	〃	6日	80	80		無効	(-)
6	A. I.	♂	60	神経因性膀胱	慢性酒精中毒	〃	〃	400	5		有効	(-)
7	K. F.	♂	68	前立腺肥大症		〃	〃	200	210	V.B ₁ , 抗生物質	無効	(-)
8	K. N.	♂	69	前立腺肥大症		〃	〃	75	35	サルファ剤	有効	(-)
9	M. U.	♂	62	膀胱頸部硬化症		〃	〃	950	200	ベサコリン	有効	(-)
10	R. T.	♀	20	膀胱頸部閉塞症		〃	〃	350	350	V.B ₁ , フラダテン	無効	(-)

の減少と共に Cystometer による膀胱内圧測定によって最小尿意圧の低下，最高意識圧の上昇がみられた。しかし膀胱容量には著明な減少を見ない症例が多かった。前立腺肥大症においては2例中1例に有効，膀胱頸部閉塞性には無効であった。

以下，代表症例について詳述する。

〔症例1〕75才，男。

主訴：排尿困難および尿意頻数。

外来診断：神経因性膀胱および膀胱右尿管逆流現象。

経過：約1カ年前，脳血管障害のため左腕にシビレ感を来し同時に排尿困難を伴ったが以後徐々に排尿困難が高度となり，最近では尿貯留も著しく導尿を受けることもしばしばであった。初診時，残尿780ccあり膀胱造影にて膀胱拡大像および右尿管逆流現象を認めた。

抗生物質投与等によって尿意頻数は改善されたがなお残尿100ccあり，Ubretid 1クール投与を行なったところ残尿は50ccに減少し最小尿意圧の低下，最高意識圧の上昇が認められた(図1. 2)，

〔症例2〕30才，男。

主訴：排尿困難。

外来診断：神経因性膀胱。

経過：約6カ月前，高所より転落腰部打撲しその後排尿困難を来すようになり，爾後自分で導尿することによって用を足していた。初診時残尿660ccあり膀胱造影にて膀胱像の拡大が認められた。整形外科的には第12胸椎の圧迫骨折が認められたので，骨盤索引を行なうと共に Ubretid 1クール投与を行なったところ膀胱容量は500cc，残尿は50ccとなり最高意識圧の上昇がみられたので(図3, 4)，引続いて Ubretid 投与を行なった結果3カ月後には残尿は5ccとなり著明に改善された。

考 察

排尿機構には交感神経および副交感神経の双方が関与しており，これらに随意神経が加って円滑な排尿がなされるといわれているが，泌尿器科的に排尿困難を訴える症例についてその原因となる要素を還元してみると，排尿状況は膀胱の排力と内外尿道括約筋を含めた後部尿道の尿道抵抗とによって決まるとも考えられる。

Ubretid は Pyridostigmine (mestinson) のヘキサメチレン鎖結合体であり，その作用機序

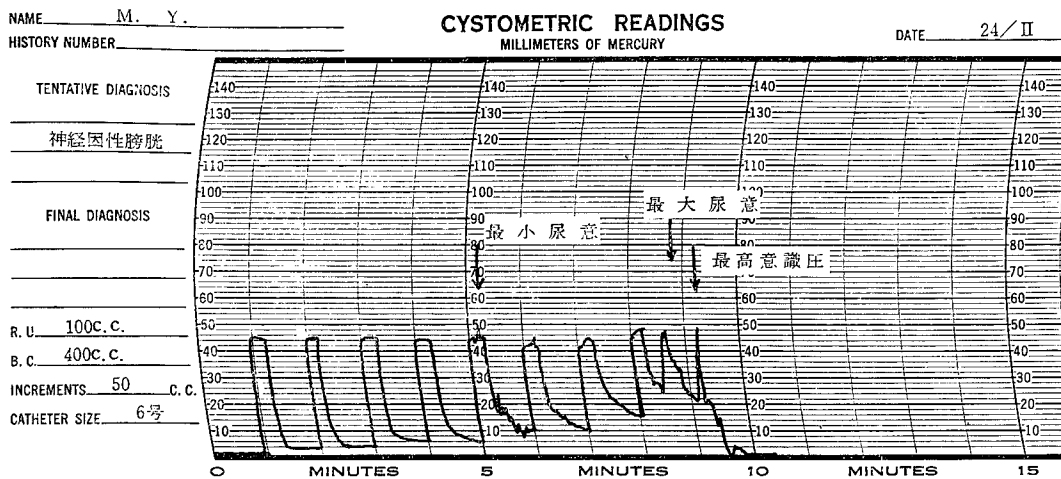


図1 症例1 Ubretid投与前

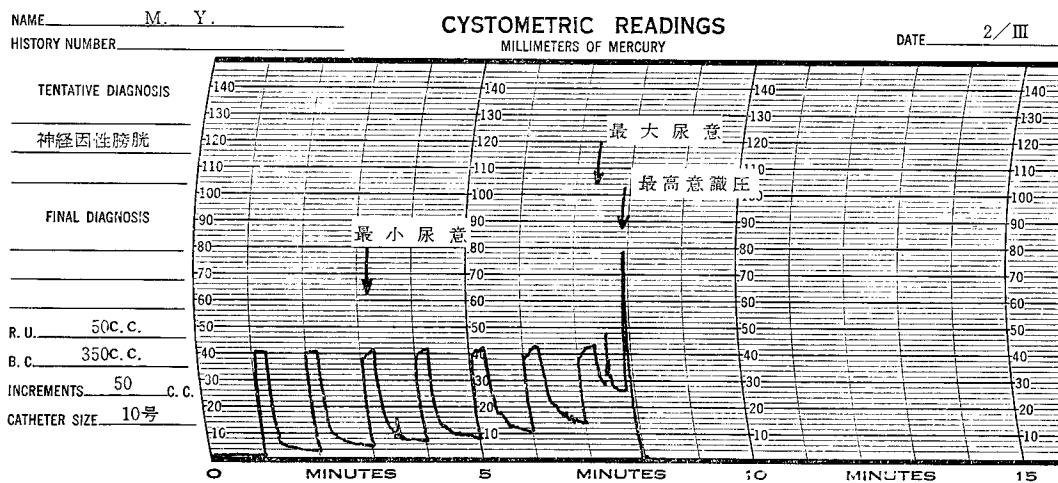


図2 症例1 Ubretid 投与後

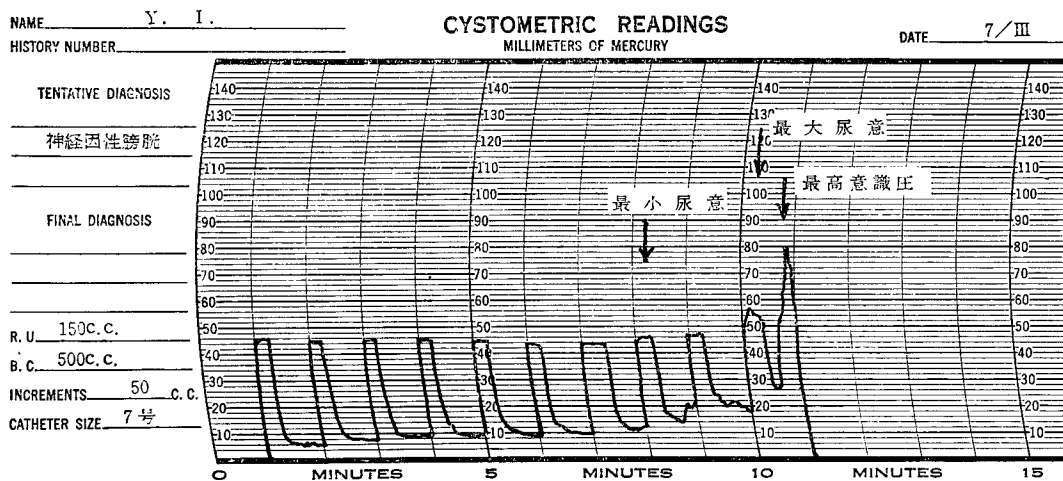


図3 症例2 Ubretid 投与前

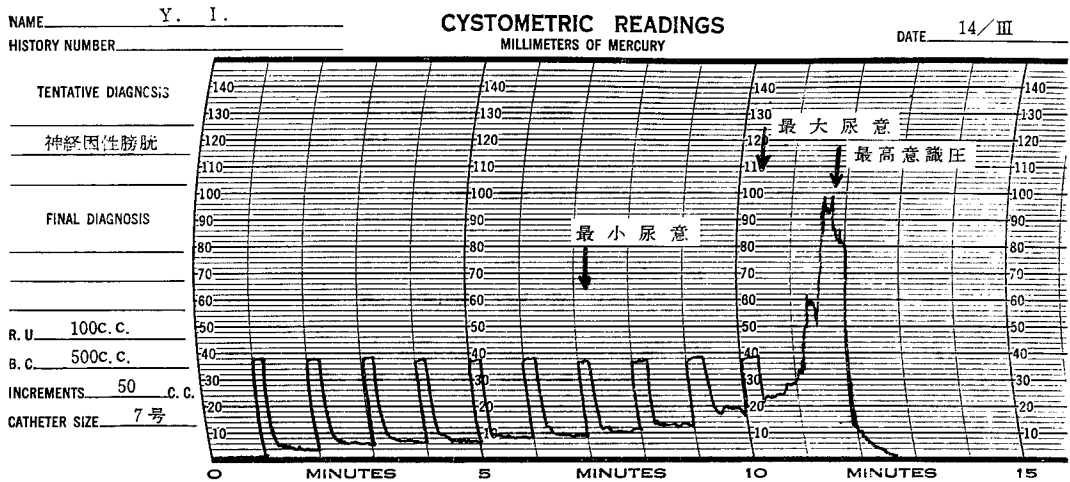


図4 症例2 Ubretid 投与後

はワグスチグミンと同じく主に特異的コリンエステラーゼと可逆的に結合してその働きを阻害し、神経終板にアセチルコリンを蓄積させるところにあるから、すべての筋収縮力を強めるように作用する。腹圧および利尿筋の収縮力が内、外尿道括約筋のそれを含む尿道抵抗より相対的に弱く、そのために排尿困難を来たす場合例えば神経因性膀胱でみられる atonic bladder の際などには本剤によってその改善が期待できると考えられる。

従来この目的に対してコリン作働性作用を有する Bethanechol chloride が用いられることが多かった。しかしここで抗コリンエステラーゼ剤の使用も当然考慮すべきであると考え。ただこの場合アセチルコリンによるムスカリン様作用が問題となるが、これはニコチン様作用とはほぼ並行関係にあることとアトロピンを Antidote として使用できるから、Ubretid 投与中も充分その副症状に留意すればコリン作働性クラーゼは防ぐことが可能である。

われわれは10例中1例に軽度のムスカリン様作用を認めた。これは投薬中止によって消失した。なお術後患者に投与する際には、最近泌尿器科手術が全麻にて行なわれることが多く、術

中 S. C. C. と共にマイラキセン⁵⁾ を併用する場合もあるので過量投与に注意すべきと考えられる。

結 語

排尿困難を主訴とし副交感神経作働性剤の投与の適応と考えられる患者10例に抗コリンエステラーゼ剤 Ubretid 1日量 5mg 6日間の投与を行ない、投与前および7日目に残尿量測定、膀胱造影および膀胱内圧測定を行なってその効果を検討した結果、6例に有効4例に無効なることを認めた。本剤はBethanechol chloride と同様に膀胱機能障害に対し有用であると考えられる。

文 献

- 1) Brandstetter, F. and Gitsch, E. : Wien. Klin. Wschr., 73 : 556, 1961.
- 2) Mermon, R. : Wien. Klin. Wschr., 74 : 29, 1962.
- 3) Mermon, R. : Z. Urol., 55 : 271, 1962.
- 4) Lewis, L. G. : J. Urol., 41 : No. 4, 1939.
- 5) Foldes, F. F. et al : Anesthesiology, 21 : 50, 1960.

(1967年2月27日特別掲載受付)