

腎疾患に対する HEXANICIT 錠の臨床効果： 特に腎循環におよぼす効果

大阪市立大学医学部泌尿器科学教室（主任：田村峯雄教授）

田村 峯雄・前川 正信・松永 武三

河西 宏信・甲野 三郎 結城 清之

辻田 正昭・井上 堯司 平林 国男

CLINICAL EFFECTIVENESS OF "HEXANICIT" TABLET FOR RENAL DISEASES WITH A SPECIAL REFERENCE TO RENAL CIRCULATION

Mineo TAMURA, Masanobu MAEKAWA, Takezo MATSUNAGA,

Hironobu KAWANISHI, Saburo KONO, Kiyoshi YUKI,

Masaaki TSUJITA, Takeshi INOUE and Kunio HIRABAYASHI

From the Department of Urology, Osaka Municipal University School of Medicine

(Director : Prof. M. Tamura, M. D.)

1) "Hexanicit" tablet seems to have vasodilating effect on intrarenal vessels as well as peripheral vessels in the extremities. It is especially effective for glomerular circulation which accelerate improvement of renal functions. The drug shows good results for impaired kidney, although it has little effects for normal kidney.

2) No effect is recognized in cases in which the renal parenchym is markedly disturbed.

3) Administration to patients with infection of the kidney is also effective when it is combined with antibiotics in order to make such drugs easily reach to the infected foci.

腎疾患の大多数は、感染性、尿路閉塞性、アレルギー性、代謝性、血管性、外傷性等の原因の如何を問わず、腎内血行障害を伴うことが多い。そして、その治療には腎血流の改善を企ることが必須事項である。

今日本邦において、非可逆的腎不全の治療には腹膜灌流法、血液透析法等の対症療法が広く行なわれ、また積極的対症療法ともいふべき腎移植術の成功例も報告されている。

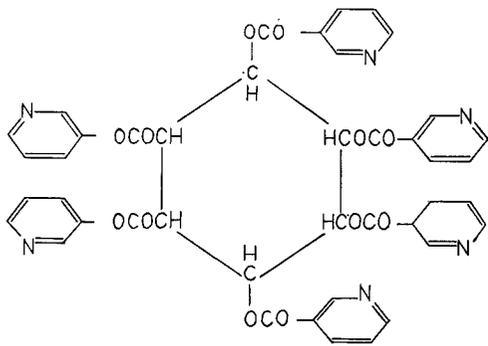
一方、可逆的腎不全には、腎血流の改善、ひいては腎機能の回復を企り、また薬剤の局所到達を良好ならしむる意味からも、腎被膜剥離術、peripheral renal revascularization等の外科的療法、ならびに内科的諸種治療法が施

行されている。

われわれは従来より、外科的療法非適応の症例に、あるいは外科的療法に併用すべき腎血管拡張剤に注目しているが、今回 Hexanicit 錠を使用する機会を得たので、その腎機能におよぼす影響を報告する。

Hexanicit (meso-Inositol hexanicotinate) は下記のごとく、Nicotin 酸と Inositol の Ester 結合体で、一錠中 0.2g 含有する。

その末梢血管拡張作用、脂質代謝異常の改善作用、線維素溶解作用、血圧安定化作用等の効果を有するためすでに各科領域で広く利用されている。しかしながら本錠の腎に対する効果を調べた文献はみあたらない。われわれは本錠の末梢血管拡張作用に着目し各種



腎疾患患者32例に投与し、特に腎機能の回復に重点をおき、その臨床効果を調べた。

I. 投与方法および投与症例

原則として1日6錠を分服せしめ、症例により9錠に増量した。投与期間は症例によりさまざまであるが、最短7日より最長100日である。

投与症例は大阪市立大学医学部附属病院泌尿器科の入院および外来患者を対象とし、腎動脈狭窄による高血圧症3例、慢性糸球体腎炎5例、腎結核10例、珊瑚状腎結石4例および腎盂腎炎10例の計32例である。

II. 治療成績

1) 腎動脈狭窄による高血圧症の3例・3例共高血圧を主訴として来院したもので、いずれも大動脈レ線像にて偏側性の主腎動脈狭窄を証明し、その他の諸検査成績からも腎性高血圧症と診断し得た症例である。

使用前後の血圧の変動、尿素排泄能力 (Urea index = $\frac{\text{urinary urea}}{\text{plasma urea}} \times \frac{24\text{時間尿量}}{100}$)、血漿電解質および分腎の腎血流量 (RBF)、糸球体濾過率 (GFR) を調べた。検査の3日前より患者の体動、水分・食餌摂取等はできる限り同一条件とし、またUrea index, RBF および GFR は3回の検査の平均値をとった。結果は第1表に一括する通りである。すなわち、i) 患側腎では、症例1および2の RBF および GFR は共にかんがりの増加があり、特に GFR の増加が著明である (2例の平均値で RBF は117%, GFR は155%の増加)

症例3では著変を認めなかった。ii) 姉妹腎の RBF および GFR は3例共僅かの増加がみられ (3例の平均値で RBF は101%, GFR は105%)、やはり GFR の増加率が若干高い。iii) Urea index は3例共多少の改善がみられた (3例平均使用前の106%) iv)電

第1表 腎動脈狭窄による高血圧症例

症例	年令	性別	RBF (ml/min)				GFR (ml/min)				Urea index		血圧(mmHg)		使用量 (錠×日)	効果
			患側腎		姉妹腎		患側腎		姉妹腎		使用前	使用后	使用前	使用后		
			使用前	使用后	使用前	使用后	使用前	使用后	使用前	使用后						
1	41	♀	200	242	520	526	17	29	52	52	640	712	180 ~110	164 ~99	9×100	+
2	34	♂	225	256	607	614	16	22	56	60	653	679	182 ~98	156 ~82	9×63	+
3	31	♂	84	79	708	712	9	9	64	67	531	540	210 ~112	198 ~105	9×63	-

解質には変化がない。v) 血圧は症例1および2では最高血圧でおのおの平均 16mmHg および 26mmHg、最低血圧でおのおの平均 11mmHg および 16mmHg の下降がみられ、また使用前は血圧の変動が著明であったが、使用後は大体一定している。なお、症例3はその後 V. saphena graft を行ない、現在経過観察中である。

2) 慢性糸球体腎炎の5例：全身倦怠感、蛋白尿、高血圧等を主訴として来院した症例で、諸検査成績および腎生検組織より本症と確診し得た症例である。

使用前後の RBF, GFR, 血漿電解質および Urea index を前項と同様の方法で調べ、また尿中蛋白量および尿沈渣の精査を行なった。なお、本錠使用中は

Steroid 製剤は使っていない。成績は第2表に一括する通りである。すなわち、i) 症例1, 2および3では、GFR のかなりの増加 (平均122%), RBF の若干の増加 (平均113%) がみられた。症例4および5では認むべき変化はなかった。ii) Urea index は全例共多少改善され、特に症例1, 2および3に良結果を得た。iii) 電解質は使用前の高カリ血症・高磷血症が改善される傾向がみられる。iv) 尿中蛋白質および尿沈渣の成績は症例により区々で一定の傾向がみられない。血圧の下降は5例平均値で最高血圧で 12 mmHg、最低血圧で 1mmHg であった。

なお、症例4および5はその後血液透析のプログラムに入れている。

第2表 慢性糸球体腎炎症例

症例	年令	性別	RBF (ml/min)		GFR (ml/min)		Urea index		電解質		血圧(mmHg)		尿所見	使用量 (錠×日)	効果
			使用前	使用后	使用前	使用后	使用前	使用后	使用前	使用后	使用前	使用后			
1	26	♀	436	486	72	85	490	621	正 常	正 常	152~75	154~74	不変	6×60	+
2	32	♀	460	524	70	89	517	534	軽度 高リン血症	正 常	148~69	145~66	改善	6×60	+
3	34	♂	386	435	65	79	462	540	正 常	正 常	165~76	152~69	改善	6×46	+
4	42	♂	240	234	39	36	318	320	高カリ血症	改 善	182~90	160~78	不変	6×63	-
5	43	♂	216	218	31	33	265	265	高リン 高カリ血症	改 善	164~68	152~69	不変	6×63	-

3) 腎結核の10例：われわれは腎保存の立場から、できる限り腎切除術を避ける方針をとっている。主腎動脈が高度に狭細化していない限り、腎実質の破壊が相当に進行していても（主腎動脈の狭細化と腎実質障害の間には相関関係がある）、また尿管の狭窄が如何に著明であっても、まず腎瘻術設置後化学療法を施行し、その後に空洞切除術、腎部分切除術等の腎に対する処置、あるいは尿管狭窄に対する適切な対策を講じている。われわれはかかる治療基準により、腎切除術を従来より著減させ得た。

化学療法施行中腎機能の回復および投与薬剤の病巣到達の目的で本錠を併用した。

使用前後の罹患腎の RBF, GFR および Urea index は第3表に一括する通りである。症例により多少の差異はあるが、3者共改善される傾向がある（平均値

RBF 102%, GFR 113%, Urea index 104%）。

これらの好成績は勿論、治療方法、化学療法等の進歩によるものであるが、本錠の腎血管拡張作用もあずかって効果あったものと考えられる。

4) 珊瑚状腎結石の4例：全例腎切石術を施行し、術後前項と同様の目的で、抗生剤に本錠を併用した。症例は第4表に示すごとくである。全例共尿所見の著明な改善と共に自覚症状も消褪した。やはり RBF, GFR, Urea index は改善される（4例平均 RBF 102%, GFR 119%, Urea index 110%）。かかる成績は腎切石術の技術的向上によるものであるが、術後に使用せる本錠の効果も無視できない。

5) 腎盂腎炎の10例：尿路閉塞性5例, V-U reflux によるもの2例, 先天性腎奇形に合併せるもの2例および原因不明のもの1例に抗生剤と本錠を併用した。

第3表 腎結核症例

症例	年令	性別	RBF (ml/min)		GFR (ml/min)		Urea index		投与量 (錠×日)	効果
			使用前	使用后	使用前	使用后	使用前	使用后		
1	21	♀	220	226	32	39	860	872	6×90	+
2	54	♂	180	192	28	36	872	880	6×60	+
3	24	♀	300	296	37	30	930	889	9×75	-
4	32	♂	420	415	46	42	1205	1197	6×90	-
5	26	♂	260	263	34	30	723	790	6×45	+
6	21	♂	290	312	39	49	680	671	6×30	+
7	42	♀	312	330	44	56	912	1020	6×60	+
8	39	♀	107	92	26	29	656	649	9×37	-
9	40	♂	96	95	17	20	720	753	9×67	+
10	26	♂	152	163	30	42	956	1089	6×60	+
平均			234	238	33.3	37.3	851	881		

第4表 珊瑚状腎結石症例

症例	年令	性	RBF (ml/min)		GFR (ml/min)		Urea index		尿所見	投与量 (錠×日)	効果
			使用前	使用后	使用前	使用后	使用前	使用后			
1	32	♀	420	416	40	49	1036	1150	改善	6×60	+
2	45	♂	360	379	37	50	1157	1155	改善	6×45	+
3	30	♀	327	336	39	42	789	980	改善	6×30	+
4	42	♂	538	540	40	45	923	1017	改善	6×30	+
平均			411	418	39.0	46.5	976	1076			

第5表 腎盂腎炎症例

症例	年令	性	合併症	治療期間 (日)	投与量 (錠×日)	効果
1	39	♂	尿管結石	7	6×7	++
2	21	♀	尿管結石	7	6×7	++
3	68	♂	前立腺肥大症	10	6×10	++
4	54	♂	膀胱頸部硬化症	21	6×21	++
5	12	♂	後部尿道弁膜形成	15	6×15	++
6	24	♀	V-U reflux	9	6×9	+
7	32	♀	V-U reflux	12	9×12	+
8	24	♂	馬蹄鉄腎	14	6×14	+
9	29	♂	重複腎盂	28	6×28	+
10	35	♀	—	35	6×35	+
平均				15.8		

第6表 腎盂腎炎症例(対照群)

症例	年令	性	合併症	治療期間 (日)
1	32	♂	尿管結石	14
2	19	♀	尿管結石	15
3	25	♂	尿管結石	10
4	63	♂	前立腺肥大症	20
5	59	♂	前立腺肥大症	11
6	23	♀	V-U reflux	15
7	62	♂	膀胱頸部硬化症	29
8	50	♂	膀胱頸部硬化症	46
9	19	♂	腎下垂症	14
10	32	♀	腎下垂症	17
平均				18.5

対照群として他の10例の腎盂腎炎患者に抗生剤のみを投与し、尿所見およびレ線所見より治癒するまでの期間を比較検討した。(なお、抗生剤は尿中細菌培養後、感受性テストを行ない、同程度に効果あるものを使用した) 結果は第5および6表に示すごとく、本錠併用群の治療期間は多少短縮できる(平均で約3日) 特に尿路閉塞に起因する腎盂腎炎症例に著効するようである。

Ⅲ. 副作用

全例に使用前後の血液検査、肝機能検査等の諸検査を行なったが、これという副作用は認めなかった。5例に軽度の胃腸愁訴を認めたが、抗生剤等の併用のため本錠によるものか否かは明らかでない。

Ⅳ. 考 按

Hexanicit は1958年 Lindquist により初めて血管拡張剤として使用され、その後多くの研究があるが、その腎循環に対する効果は不明で

ある。一般に末梢血管拡張剤は腎・冠循環等には逆方向に作用する場合が多いとされているが、われわれはⅡ章1, 2項の臨床成績から本錠が四肢末梢血管と同様、腎の末梢循環にも拡張的に作用するものと考えられる。そして RBF より GFR の増加が多いことから糸球体循環により効果的に作用するものと推察される。

腎動脈狭窄症例では主腎動脈の狭窄が比較的軽度の場合(症例1・2)は、腎内血管の拡張により腎血管抵抗が減少し、腎灌流血液が増加するものと考えられるが、高度の狭窄例(第3例)では最早その効果を認めなかった。本例は V. saphena graft 施行の際主腎動脈をみると、内膜に粥状物質が附着し、それが血管々腔内に突出していた。また患側腎機能の改善が著明で、正常腎にはさして影響がなかったということは興味あることである。

慢性糸球体腎炎症例でも病変が高度に進行していない限り、RBF・GFR は増加する。この腎血流の増加が腎機能の回復を促すことは当然で、Urea index 電解質の改善となって現われる。高血圧症例では動脈硬化症を合併しており、本錠投与後血圧の下降・安定を認めたが、このことは Dorner, 山本等の指摘するごとく、本錠の脂質代謝異常の改善およびプラスミン活性化作用に基く血栓溶解・血清清澄作用が主として働くのであろうが、腎循環の改善によりレニン分泌が減少することもその一因となり得るであろう。

以上のごとく、本錠の腎循環・機能の回復に有効であることを確かめた後、投与薬剤の病巣到達の意味も加えて腎結核、珊瑚状腎結石および腎盂腎炎の感染腎に本錠を投与してみた。いずれも良成績を得ているが、これは治療方法、手術技術の向上、ならびに抗生剤・利尿剤等の他剤との併用等々の様々な因子が働くため、にわかには本錠の効果を明確に云々することはできないが、腎盂腎炎症例の対照群との比較でも明らかのごとく、本錠の効果は否定できない。

尿路閉塞性の腎盂腎炎に著効したが、これは

尿路閉塞により腎盂腎杯の内圧が上昇し、腎末梢循環障害が起り、その回復に本錠の血管拡張作用が効果あったものと考えられる。

V 結 語

1) Hexanicit 錠は四肢末梢循環と同様、腎内血管にも拡張的に作用するものと考えられる。特に糸球体循環に有効である。ひいては腎機能の回復を促す。また正常腎にはほとんど効果がないが、罹患腎に対する効果を認める。

2) 腎実質が高度に障害された症例ではその効果を認めない。

3) 感染腎に対する投与は、薬剤の病巣到達を促す意味からも有効である。

文 献

- 1) Dorner, G. et al. : Arzneimittel Forschung, 2 : 11, 1961.
- 2) Lindquist, T. : Svenska Läk-Tidn., 55 : 1, 1958.
- 3) 山本祐夫：ヘキサニット文献集第1輯, 1, 1962.

(1967年2月25日受付)