

下部尿路不定愁訴に対する Tofisopam の臨床的検討

朝日町立泊病院泌尿器科 (医長: 笹川五十次)

笹川五十次*

CLINICAL STUDIES ON TOFISOPAM IN PATIENTS WITH LOWER URINARY TRACT SYMPTOMS

Isoji SASAGAWA

From the Department of Urology, Asahi Municipal Tomari Hospital

The clinical effects of tofisopam were studied on 29 patients with lower urinary tract symptoms. Tofisopam was administered at a dose of 50 mg three times a day for more than 2 weeks. The clinical effects of tofisopam were revealed to be 79% in all patients. Only one patient (3%) complained of thirst. These results suggest that tofisopam is an effective drug to treat lower urinary tract symptoms.

(Acta Urol. 35: 1643-1644, 1989)

Key words: Tofisopam, Lower urinary tract symptoms

緒言

Tofisopam (1-(3,4-Dimethoxyphenyl)-5-ethyl-7,8-dimethoxy-4-methyl-5H-2,3-benzodiazepane) は、ハンガリーの EGYT 社で開発された 2,3-benzodiazepine 誘導体であり、自律神経調整剤として広く用いられている^{1,2)}。しかしながら、泌尿器科領域における不定愁訴に対しては、現在までほとんど用いられていない。

今回、著者は下部尿路における不定愁訴を呈する患者に対し、tofisopam を投与する機会を得、その有効性を検討したので報告する。

対象および方法

1. 対象

対象は1988年4月から1989年1月までに朝日町立泊病院泌尿器科外来を訪れた患者のうち、尿所見に顕著な変化を認めないが、頻尿、残尿感、下腹部不快感などの不定愁訴を呈した29例である (Table 1)。

性別では男性8例、女性21例であり、年齢は21歳から79歳 (平均年齢57歳) であった。

2. 投与方法

Tofisopam (Grandaxin®) 50 mg 錠を1回1錠、1日3回経口投与し、初回投与後2週間目に効果判定

をし、以降は症状の改善度や患者の希望などを勘案して2週間単位で継続投与をおこなった。なお、本剤投与中は他剤との併用はおこなわず、単独投与を原則とした。

3. 効果判定

症状のすべてが2週間の投与期間内に完全消失したものを著効とし、2週間でかなり軽減し、その後の投与で消失したものを有効、軽減はするものの4週間以上の観察期間中に消失しえなかったものをやや有効とした。また、2週後に症状は変わらないかあるいは悪化したものは無効とした。

結 果

著効3例 (10%)、有効14例 (48%)、やや有効6例 (21%)、無効6例 (21%) であり、症状の改善を認めたものは29例中23例 (79%) であった (Table 2)。

副作用は1例において口渇感を訴えたほかには認めなかった。尿検査は投与前後に全例に施行したが、異常変動は認めなかった。また、投与前後に血液検査を施行したものは11例にすぎなかったが、血液一般、血液化学では異常変動を認めなかった。

考 察

泌尿器科領域では、一般検査、尿培養、前立腺液培養などでいずれも陰性で病的所見がないにもかかわらず、下腹部や会陰部の不快感や残尿感などの頑固な不

*現: 済生会福島総合病院

Table 1. 不定愁訴

主 訴	例数
下腹部不快感	15
残 尿 感	10
頻 尿	6
排 尿 困 難	1
計	32*

* 3症例において主訴が2つ認められた

Table 2. 臨床効果

治療効果：例数(%)				計
著効	有効	やや有効	無効	
3(10)	14(48)	6(21)	6(21)	29(100)

不定愁訴が続く症例を経験することがしばしばある⁹⁾。近年、これらの症例に対して漢方薬を投与することが多くなってきた^{4,5)}。ところが、漢方療法では患者の自覚症状すべてを統合し得られる証に応じて治療方針を決めなければならないが、漢方の専門医でないわれわれがこの概念を正しく理解し、正しく証を決めることは困難である。

一方、tofisopam は benzodiazepine 系化合物であり、視床下部に作用し、自律神経系の緊張不均衡を改善し、さらに抗不安作用、末梢血流量の増加作用、抗コンフリクト作用を有するといわれている⁶⁻⁸⁾。

臨床的には、消化器系の不定愁訴に対して71%⁹⁾、更年期障害に対して88%に症状の改善を認めている¹⁰⁾。自験例でも29例中23例(79%)に症状の改善を認めた。これらの効果は、本剤の自律神経系の緊張不均衡改善作用と抗不安作用によるものと考えられる。

Tofisopam の副作用としては、眠気、ふらつき、めまいその他に、消化器症状として悪心嘔吐、口渇感などが報告されている^{9,10)}。毒性は diazepam に比べて弱く、依存性、筋弛緩作用、抗けいれん作用は他の benzodiazepine 系化合物と異なりほとんど認められていない。自験例では、29例中1例(3%)に口渇感

を認めたが、重篤なものではなかった。血液一般、血液化学および尿検査では、投与後に異常は認められなかった。

結 語

下部尿路不定愁訴を呈する29例に対し、tofisopam 50 mg 錠を1回1錠、1日3回経口投与した。

- 1) 29例中23例(79%)に症状の改善を認めた。
- 2) 副作用は1例において口渇感を認めたのみであり、11例での投与前後の血液一般および血液化学では異常変動を認めなかった。

文 献

- 1) Korosi J and Lang T : Investigations with 5H-2,3-benzodiazepines. *Ther Hung* **23**: 132-133, 1975
- 2) Varady G, Bolla K and Sebo J : The clinical evaluation of garndaxin used in the treatment of outpatients. A multicentric study. *Ther Hung* **23**: 153-158, 1975
- 3) 長田尚夫：泌尿器科領域の心身症。 *臨泌* **33** : 215-224, 1979
- 4) 石橋 晃, 三木信男：下部尿路不定愁訴に対する清心蓮子飲治療。 *泌尿紀要* **30** : 275-277, 1984
- 5) 堀井明範, 前川正信：尿路不定愁訴に対する猪苓湯, 猪苓湯合四物湯の効果。 *泌尿紀要* **34** : 2237-2241, 1988
- 6) 佐藤正巳, 喜多川久人, 藤原元始：Tofisopam の胃機能に及ぼす影響。 *日薬理誌* **79** : 307-315, 1982
- 7) 大西治夫, 伊藤千尋, 鈴木和男, 仁保 健, 下良実, 山口和夫：ストレス負荷および視床下部刺激に対する生体反応に及ぼす Tofisopam の影響。 *日薬理誌* **78** : 139-144, 1981
- 8) 北川晴雄, 齊藤晴夫：Grandaxin の循環系に対する作用。 *応用薬理* **19** : 161-168, 1980
- 9) 西山昭嗣, 金 龍起, 池田 英, 青木美博, 森克己：消化器疾患におけるトフィソパムの使用経験。 *新薬と臨床* **37** : 1909-1912, 1988
- 10) 小林拓郎, 唐沢陽介：更年期障害に対する EGYT-341 の臨床応用。 *産と婦* **48** . 1959-1964, 1981 (1989年4月17日迅速掲載受付)