

## 器質的インポテンスの治療

—塩酸パパベリン自己海綿体内注射（予報）—

旭川医科大学泌尿器科学教室（主任：八竹 直教授）

高村 孝夫・橋本 博・宮田 昌伸

中田 康信・小山内裕昭・八竹 直

TREATMENT OF ORGANIC IMPOTENCE  
—SELF-ADMINISTERED INTRACAVERNOUS INJECTION  
OF PAPAVERIN HCl (A PRELIMINARY REPORT)—Takao TAKAMURA, Hiroshi HASHIMOTO,  
Masanobu MIYATA, Yasunobu NAKATA,  
Hiroaki OSANAI and Sunao YACHIKU*From the Department of Urology, Asahikawa Medical College**(Director, Prof. S. Yachiku)*

Intracavernous injection of 40 mg papaverin HCl caused erection sufficient for intromission in all six cases of organic impotence.

The patients were taught to self inject one corpus cavernosum just prior to coitus and reported that they were able to have coitus at home. No complications were encountered.

This method should be tried first as an alternative to penile implant for patients with organic erectile failure.

**Key words:** Papaverin HCl, Organic impotence, Erection

器質的インポテンスに対する治療は現在理想的なものはない。欧米を中心として陰茎内に各種の silicone prosthesis を挿入する手術がおこなわれており、かなり良好な成績をおさめてはいるが<sup>1-3)</sup>、本邦ではいまだ一般的ではない。

最近われわれはこれにかわる方法として、陰茎海綿体内に塩酸パパベリンを注射し、性交可能な勃起状態を作り出すことに成功したので報告する。

## 対象および方法

患者は大多数が神経障害に起因すると思われる器質的インポテンス症例で、原疾患は脊髄炎による対麻痺1例、糖尿病1例、Shy-Drager 症候群1例、膀胱腫瘍に対する膀胱尿道全摘後2例、外傷性後部尿道損傷1例の計6例であり、年齢は26歳から59歳である。インポテンスの期間は2年から9年で、後部尿道損傷例

のみはたまに不完全ながら短時間の勃起がある。一部に施行した stamp test による nocturnal penile tumescence は陰性で、内分泌学的にはテストステロン、LH、FSH、は正常で、性欲は存在し、性交を希望した症例で、本法を施行する際に十分な説明をおこなったのも同意をえた。

塩酸パパベリン 40 mg (1 cc) をツベルクリン針にて片側の陰茎海綿体内に注射し、陰茎根部を軽く圧迫しながら、薬剤が海綿体全体に行きわたるようにマッサージをおこなった。本法を外来で指導したのち、患者に自宅で自己注射をおこなわせ、陰茎の陰挿入の際には注射部位よりの感染予防の目的でコンドーム使用を勧めた。

結果：全症例において注射後3ないし5分後より陰茎の増大がみられ、しだいに硬度も増強し、この状態は30分以上持続した。約30分後に陰茎根部の圧迫を取

除いたところ、速やかに勃起の消退をみたが、2例では勃起はやや遷延し1例は約1時間半持続した。陰茎の硬度は正確には測定していないが、おおよそ完全勃起の70~100%と思われ、その後の報告では全例に性交が可能であった。注射後の血圧、脈拍数にはまったく変化がみられず、観察期間は3カ月と短い、塩酸パバペリンによる副作用はなく、また現在まで合併症もみられていない。

## 考 察

勃起の機序はいまだ完全には解明されていない。われわれのサル、イヌを用いた実験から考えると、さまざまな刺激による性的興奮が、骨盤神経、大海綿体神経を介して、いっぽうでは内陰部動脈、深陰茎動脈を拡張させて陰茎へ流入する血液量を増加し、他方では陰茎海綿体に豊富に存在する平滑筋を弛緩させて海綿体洞を拡張させ、ここに血液が充満するために海綿体内圧が上昇し勃起がおこるものと考えられる<sup>4,6)</sup> この神経の興奮時には神経末端からなんらかの伝達物質が放出されることが予想されるが、今のところこの伝達物質は non adrenergic, non cholinergic のものであるとされており、最近の研究では vasoactive intestinal polypeptide (VIP) が有力視されているようである。実際に勃起時陰茎海綿体内 VIP が高値であり、また VIP の局所投与が勃起をもたらしたとの報告もみられる<sup>6-8)</sup>。

われわれの用いた塩酸パバペリンは平滑筋の弛緩と血管の拡張作用を有する、ベンジルイソキノリン誘導体のアルカロイドで、古くから平滑筋の痙攣ん症状を呈する疾患や、循環障害を有する症例に使用されており、安全性は確立されている。また上記勃起の機序からみても有力な薬剤であることは想像にかたくない。本薬剤の注射による陰茎勃起は、血管障害を有するインポテンス症例の手術中に偶然に観察され<sup>9)</sup>、その後器質的インポテンスの診断に応用、最近ではおもに糖尿病インポテンスの治療に用いられ始めているようである<sup>10,11)</sup>。われわれは糖尿病以外にも、おもに神経系の障害を有すると思われる対麻痺症例、Shy-Drager 症候群、膀胱腫瘍に対する膀胱尿道全摘後、後部尿道損傷の患者に用い良好な結果をえた。われわれの経験はいまだ少数ではあるが、以上の結果からみて大多数の器質的インポテンス症例は、本法による治療が可能であることが予測される。

本法と陰茎内 penile prosthesis 挿入の比較は、われわれに 後者の経験がないことから速断はさけたいが、本法は手技もきわめて簡単であり、塩酸パバペリ

ンは安全で安価でもあり (silicone prosthesis は現在保険の適応外でかなり高価である)、十分に臨床的使用に耐えうると考えている。

塩酸パバペリンの海綿体注射は、2本の海綿体が陰茎根部で互いに交通しているため、片側の投与のみで十分である。本薬剤は海綿体内に直接投与されるため、生理的勃起とは異なり、陰茎深動脈の血流は海綿体末梢抵抗の減弱ともない二次的に増加すると考えられるため、勃起発現はやゝ遅れるものと推測される。投与量は今のところ、一律に 40 mg としているが、勃起の遷延がみられた例もあり、症例によっては投与量を加減する必要があることも考えられる。

本法に考えられる合併症としては 1) 頻回注射による感染の危険、2) 陰茎海綿体の線維化、3) 陰茎持続勃起症の発現があげられる。感染に対しては陰部を清潔に保つこと、消毒、注射後コンドームを着用することで十分と思われ、線維化に対しては、注射間隔を週1回程度にし、注射部位も左右の海綿体に交互におこなうことにより防ぎうると考えている。また陰茎持続勃起症の発現も予想されるところであり、事実勃起が遷延した例もみられたが、陰茎根部の圧迫を早めに解除して勃起時間を30分程度に抑えること、遷延する例では塩酸パバペリンの量を少なくすることなどにより予防できると考えている。

塩酸パバペリン以外の薬剤ではフェントラミン、フェノキシベンザミンなどの  $\alpha$ -遮断剤投与で勃起をえたとの報告もある<sup>12,13)</sup>。ようするに海綿体の弛緩、拡張をきたす薬物であれば勃起をおこさせることは可能であるが、フェントラミンは作用時間が短かく、臨床的には有効でないかも知れない。またフェノキシベンザミンは作用時間には問題ないと思われるが、本邦での使用は現在困難な状態にある。

なお VIP を陰茎内に注射して完全勃起をえたとの報告もあり、将来 VIP が勃起における神経伝達物質であることが同定されれば、これを用いる方がより生理的と思われる。ただし VIP の精製、供給は今のところ限度があり、一般的な臨床応用は現段階ではむづかしい。

器質的インポテンス患者は近年増加の傾向にあり、とくに骨盤内悪性腫瘍術後の患者や糖尿病によるものは今後も増加すると思われる。このような症例は一部の施設を除いては省りみられなかったのが現状であろうと思う。これは本疾患の診断が厳密にはかなり複雑なこともあるが、治療としての陰茎内 silicone prosthesis 挿入に対する懸念、高価な費用も一因ではないかと考えられる。その点塩酸パバペリン注射はきわ

めて簡便，安全かつ安価であり，今後器質的インポテンスに対し，まず試みられるべき方法と考えられる。

### 結 語

1. 器質的インポテンス6例に対し，陰茎海綿体内塩酸パパベリン注射を施行し，良好な勃起状態をえ，全例に性交が可能であった。

2. 本法は手技も簡単，安全で，自宅で施行できることから，器質的インポテンスに対しまず試みるべき方法と思われる。

### 文 献

- 1) Scott FB, Fishman IJ and Light JK: A decade of experience with the inflatable penile prosthesis. *World J Urol* 1: 244~250, 1983
- 2) Jonas U Five year's experience with the silicone-silver penile prosthesis : improvements and new developments. *World J Urol* 1: 251~256, 1983
- 3) Carrion HM and Chaikin LB : Subjective analysis of penile implant. *World J Urol* 1: 260~262, 1983
- 4) Lue TF, Umraiya M, Takamura T, Schmidt RA and Tanagho EA: Animal models for penile erection studies. *Neurourology and Urodynamics* 2: 225~231, 1983
- 5) Lue TF, Takamura T, Schmidt RA, Palubinskas AJ and Tanagho EA: Hemodynamics of erection in the monkey. *J Urol* 130 : 1237~1241, 1983
- 6) Willis EA, Ottesen B, Wagner G, Sundler F and Fahrenkrug J Vasoactive intestinal polypeptide (VIP) as a possible neurotransmitter involved in penile erection. *Acta Physiol Scand* 113: 545~547, 1981
- 7) Willis EA, Ottesen B, Wagner G, Sundler F and Fahrenkrug J Vasoactive intestinal polypeptide (VIP) as a putative neurotransmitter in penile erection. *Life Sciences* 33 : 383~391, 1983
- 8) Ottesen B, Wagner G, Virag R and Fahrenkrug J Penile erection : possible role for vasoactive intestinal polypeptide as a neurotransmitter. *Brit Med J* 288 : 9~11, 1984
- 9) Michal V, Kramar R, Pospichal J and Hejhal L : Arterial epigastricocavernous anastomosis for the treatment of sexual impotence. *World J Surg* 1: 515~520, 1977
- 10) Virag R : Intracavernous injection of papaverin for erectile failure. *Lancet* 2 : 938, 1982
- 11) Zorngiotti AW : Self administered intracavernous injection of a vasoactive drug for impotence in diabetics. *J Urol* 131 : 201A, 1984
- 12) Brooks ME, Berezin M and Braf ZF: Effect of phenoxybenzamine of penile tumescence in diabetic men. *Urol Res* 10 : 249~151, 1982
- 13) Brindley GS: Cavernous alpha-blockade: A new technique for investigating and treating erectile impotence. *Brit J Psychiat* 143: 332~337, 1983

(1984年8月2日迅速掲載受付)