

尿管運動における Acabel (CG-201) の影響と遊走腎に
起因すると思われる疼痛に対する本剤の使用経験

信州大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 柿崎 勉教授)

村 田 仁
大 橋 秀 世THE EFFECT OF ACABEL (CG-201) ON THE URETERAL
MOVEMENT AND ITS CLINICAL USE FOR PAIN
DUE TO RENAL PTOSIS

Masashi MURATA and Hideyo ŌHASHI

*From the Department of Urology, Faculty of Medicine, Shinshu University**(Chairman : Prof. T. Kakizaki, M. D.)*

The effect of Acabel (CG-201) on the ureteral movement was studied by the intravenous administration of 5 mg. In 75% of the cases studied decrease of the peristaltic frequency was observed.

To the patients complaining of pain due to floating kidney, three to six tablets, each tablet containing 50 mg of CG-201, were administered daily for two to twenty-one days. The effectiveness was estimated to be 70%.

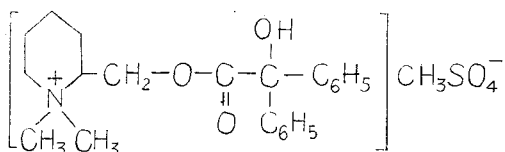
はじめに

CG-201 は、西独 Grünenthal 社により研究開発された新鎮痙剤であって、薬理毒性実験の結果、著しい抗コリン作動性と向筋性を有することが判明し、また臨床実験で消化器潰瘍を含む内臓臓器の痙攣、疼痛、呼吸器系の痙攣、泌尿器系、婦人科領域における痙攣、疼痛に対し有効な治療効果を示し、かつ良好な耐薬性を有することが立証された。なお、本剤は Grünenthal 社より単味製剤および鎮痛剤 metamizole (スルピリン) を配合した複合製剤が Acabel および Acabel Compositum の商標で市販されている。今回、大日本製薬株式会社より提供された単味製剤が尿管運動におよぼす影響と遊走腎に起因すると思われる疼痛に対しいかに作用するかについて若干の知見を得たので報告する。

組成ならびに性状

CG-201 の化学名は、Benzilic acid (N,N-dimethyl-

2-hydroxymethylpiperidinium) ester methylsulfate, 一般名は Piribenzil methylsulfate であって、次の構造を有する。



本剤は白色結晶性無臭の粉末で、水、メタノール、エタノールに易溶、ベンゼン、アセトン、エーテルに難溶であって苦味を有する。融点は 133.5°~136°C である。

対象および方法

1) 尿管運動における影響をみるために尿路疾患を有するもの、あるいは疑われるもので、尿管カテテリスマスを施行した際、過去に報告したものと同一条件、同一方法で尿管内圧測定を施行し、CG-201 注射剤 5mg を静注し、この前後にわたり尿管内圧、また一部においては腎盂内圧、膀胱内圧測定を行なった。

尿管内圧に対する影響をみたものは17例32尿管におよび，尿管口よりそれぞれ，5，10，20cm の3カ所でCG-201 静注前後2～3分にわたり尿管静止期圧，1分間あたりの収縮頻度，圧幅，収縮時間を調べた。また5例7腎盂での内圧測定，4例では膀胱内圧測定を同様に行なった。

2) 遊走腎に起因すると思われる疼痛に対しては，泌尿器科外来患者に，注射剤（4例），錠剤（20例）を投与してその効果をみた。注射剤は2例に5mg 静注，更に他の2例には20%ブドウ糖液に溶かして用いた。錠剤は1日量として3～6錠を分2あるいは分3で2日間から21日間にわたって服用せしめた。この中で6錠を7日以内に投与した例が最も多かった。効果の判定は患者の使用後の疼痛改善の種々の表現からできるだけ主観の入りぬようにして著効±，有効+，やや有効±，無効-，で示した。

結 果

1) 尿管運動における影響をみたもの

①尿管口より5cmのところでは，Table 1 に示すように73%に種々の程度の収縮頻度減少がみられ，55%に圧幅の減少がみられ，36%に収縮時間の減少があった。この代表的なものは Fig. 1 である。

②尿管口より10cmのところでは，Table 2 に示すように100%に収縮頻度減少が，44%に静止期圧減少がみられた。代表例は Fig. 2 である。

③尿管口より20cmのところでは，Table 3 に示すように58%に収縮頻度減少が，50%に圧幅減少がみられた。代表例は Fig. 3 である。

④腎盂では Table 4 に示すように7腎盂中2例に静止期圧減少が，また収縮波を認めた2例には2例とも頻度減少，圧幅減少，1例に収縮時間の減少がみられた。

⑤膀胱においては尿意を訴える程度の液を注入し測定を行なった結果，Table 5 に示すように4例中1例に膀胱内圧低下がみられた。

2) 遊走腎に起因すると思われる疼痛に対しての効果をみたもの

Table 1 尿管口より5cmにおける尿水力学的記録

No.	症 例				CG 201 投与前				CG 201 投与後				注射時間	
	姓	性	年齢	病名または主訴	静止期圧 mmHg	頻度 (/分)	圧幅 mmHg	収縮時間	静止期圧 mmHg	頻度 (/分)	圧幅 mmHg	収縮時間		
1	平 林	♂	24	左腰部痙痛	右左	6	1.6	6	10''	7.5	1.6	4.5↓	10''	24''
2	林	♂	45	蛋白質尿	右左	15 18	2.7 2	45 30	16'' 15''	15 21	1.7↓ 1.3↓	33↓ 12↓	16'' 14''	26''
3	手 塚	♀	33	左腎結石	右左	3 6	1.3 1.3	4.5 3	6'' 2''	4.5 6	0.3↓ 0.7↓	4.5 3	2'' 2''	30''
4	西 沢	♂	22	右遊走腎	右左	6 6	2.3 1.4	12 18	3'' 4''	6 3↓	1.3↓ 0↓	15 —	3'' —	42''
5	佐 藤	♀	14	左側腹部痛	右左	3 3	2.5 2.5	18 30	2'' 12''	3 3	2.5 2.5	21↓ 27	2'' 12''	45''
6	石 井	♂	24	蛋白質尿	右左	4.5 9	1.0 2.3	24 21	4'' 8''	4.5 6↓	0.7↓ 0.3↓	9↓ 9↓	3'' 4''	42''

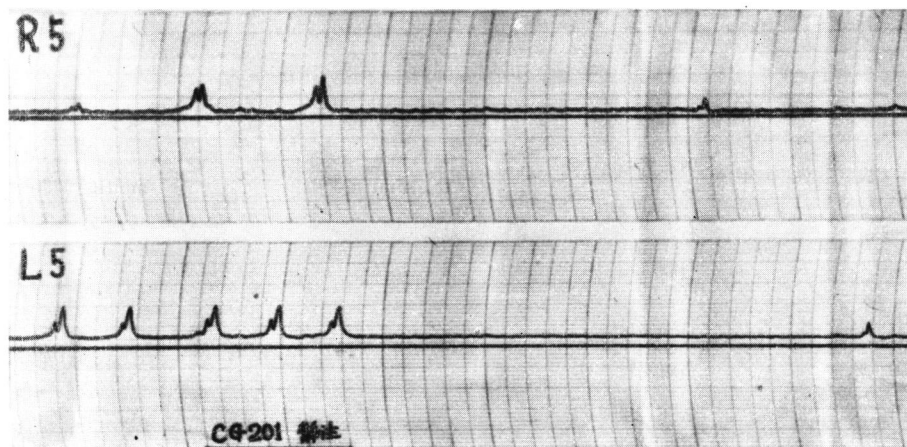


Fig. 1 石井，24，♂，蛋白質尿。静止期圧，収縮頻度，圧幅，収縮時間減少。副作用：心悸亢進。

Table 6, 7 に示すように注射剤例は少数ではあるが錠剤例より好成績を示した。錠剤例では疼痛の程度も激烈でないものを選んだためか，疼痛軽減に対する表現のなかには不明確のものもあったが，著効は20例中2例，有効6例，やや効あるものは5例，無効3例で，投与後来院がなく不明のものが3例であった。やや効のあったものも入れると70%にこの薬剤が遊走腎

に起因すると思われる疼痛に有効な反応を示したことになる。

3) 血圧，脈搏との関係

これは Fig. 4 に示すように静注の場合，注射後5分以内にほとんど血圧上昇，脈搏増加をみた。

4) 副作用

Table 6, 7 に示すように注射剤では心悸亢進，錠剤

Table 2 尿管口より 10cm における尿水力学的記録

No.	症 例				CG 201 投与前				CG 201 投与後				注射時間
	姓	性	年齢	病名または主訴	静止期圧 mmHg	頻度 (/分)	圧幅 mmHg	収縮時間	静止期圧 mmHg	頻度 (/分)	圧幅 mmHg	収縮時間	
1	恩 田	♀	69	両側遊走腎	右左 9 6	2.5 3.5	12 6	2'' 8''	6 4.5↓	1.5↓ 2.0↓	12 6	2'' 8''	27''
2	川 畑	♀	45	高 血 圧	右左 12 15	2.7 3	15 6	5'' 2''	12 15	1.7↓ 2.3↓	15 6	5'' 2''	44''
3	竹 村	♂	34	右尿管結石	右左 6 6	1.75 2.25	15 12	8'' 3''	6 7.5	1.3↓ 1.0↓	12↓ 12	5''↓ 3''	12''
4	高 田	♀	18	無症候性血尿	右左 6 9	3.0 4.3	12 21	2'' 2''	3 6	2.7↓ 3.3↓	12 21	2'' 2''	30''
5	久根下	♀	54	左腎結核	右左 7.5 3.5	12	5''	7.5	1.5↓	18	5''	45''	

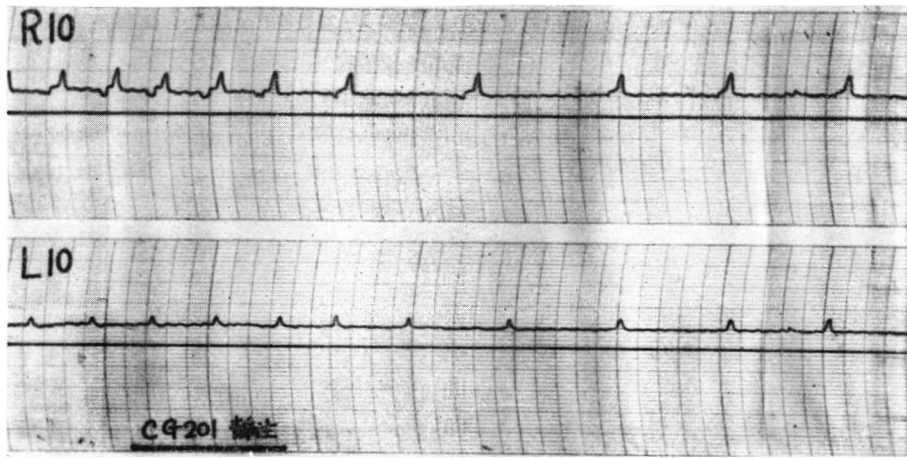


Fig. 2 川畑，45，♀，高血圧．収縮頻度減少．

Table 3 尿管口より 20cm における尿水力学的記録

No.	症 例				CG 201 投与前				CG 201 投与後				注射時間
	姓	性	年齢	病名または主訴	静止期圧 mmHg	頻度 (/分)	圧幅 mmHg	収縮時間	静止期圧 mmHg	頻度 (/分)	圧幅 mmHg	収縮時間	
1	原	♀	24	右遊走腎	右左 6 9	1.6 2.2	12 39	3'' 3''	9 6	1.0↓ 1.0↓	9 12	3'' 3''	30''
2	中 村	♀	46	両側遊走腎	右左 6 6	1.0 1.0	9 6	2'' 3''	6 6	1.0 1.7	7.5↓ 30	2'' 3''	18''
3	中 村	♂	18	右遊走腎	右左 3 6	3.0 3.0	24 15	4'' 3''	3 6	3.0 3.0	21↓ 15	4'' 3''	22''
4	駒 原	♂	56	右遊走腎	右左 15 15	3.0 3.7	24 18	6'' 8''	15 15	2.0↓ 1.5↓	15↓ 18	6'' 8''	42''
5	川久保	♂	36	蛋 白 尿	右左 15 18	4.0 3.3	42 30	5'' 5''	15 21	3.7↓ 3.3	45↓ 24	5'' 6''	40''
6	後 藤	♀	35	両側遊走腎	右左 4.5 6	2.5 2.0	9 7.5	5'' 5''	4.5 6	1.7↓ 1.3↓	9 7.5	5'' 5''	36''

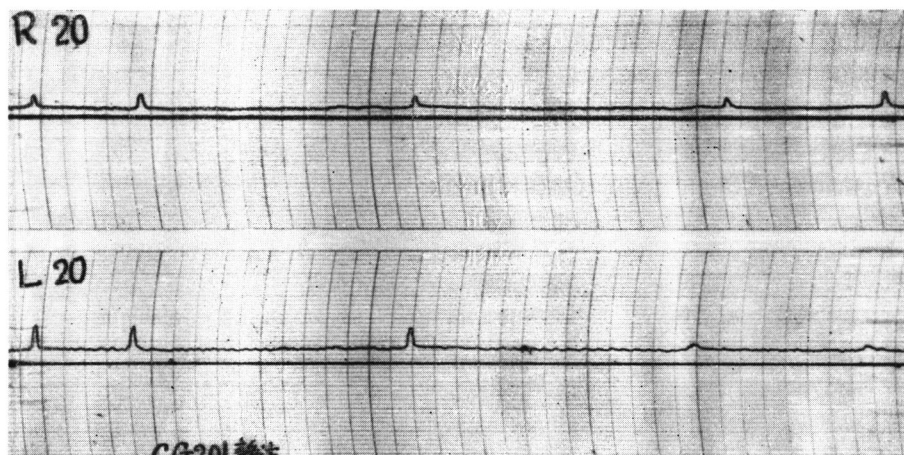


Fig. 3 原，24，♀，右遊走腎。収縮頻度，圧幅減少。

Table 4 腎盂における尿水力学の記録

No.	症 例				右 左	CG 201 投与前				CG 201 投与後				注射時間
	姓	性	年齢	病名または主訴		静止期圧 mmHg	頻度 (/分)	圧幅 mmHg	収縮時間	静止期圧 mmHg	頻度 (/分)	圧幅 mmHg	収縮時間	
1	藤森	♂	33	無症候性血尿	右	6	2.5	15	3''	6	1.3↓	10.5↓	3''	24''
2	井口	♂	61	左水腎症	右 左	3 3	—	—	—	3 3	—	—	—	36''
3	小林	♂	33	蛋白尿	右 左	6	—	—	—	6	—	—	—	37''
4	今溝	♀	47	左腰痛	右 左	10.5	—	—	—	9 ↓	—	—	—	33''
5	新井	♂	33	血尿，左腰痛	右 左	15	3.7	6	4''	13.5↓	0.7↓	4.5↓	3''↓	33''

Table 5 膀胱内圧に対する影響

No.	症 例				主訴または病名	膀胱液体量 cc	CG201投与前 mmHg	CG201投与後 mmHg	注射時間
	姓	性	年齢	性					
1	滝	沢	♂	24	右腰痛	500	18	18	34''
2	今	溝	♀	47	左腰痛	250	13.5	10.5↓	33''
3	小	林	♂	33	蛋白尿	250	10.5	10.5	37''
4	新	井	♂	33	血尿，左腰痛	300	16	16	33''

Table 6 注射の効果

No.	症 例			病 名	疼 痛	効果	副 作 用	投 与 法	備 考	
	姓	性	年齢							
1	田	島	♂	33	両側遊走腎	右腎部疼痛	++	顔面灼熱感 心悸亢進	5mg 静注	効果発現10分後
2	鬼	頭	♂	46	右遊走腎 右水腎症	左腎部疝痛	±	心悸亢進	5mg 静注	効果発現10分後
3	亀	谷	♀	30	両側遊走腎 両側重複腎	左下腹部痛	+	なし	5mg+20% gl. 20 cc 静注	
4	市	川	♀	34	両側遊走腎 急性膀胱炎	右腰痛 排尿後痛	++	なし	5mg+20% gl. 20 cc 静注	

Table 7 錠剤投与の効果

No.	症姓	性	例年齢	病名	疼痛	投与法	効果	副作用	備考
1	横沢	♀	39	両側遊走腎慢性腎盂腎炎	左下腹部痛	錠 日 3×7	+	なし	
2	日野	♀	36	両側遊走腎	腰痛	3×7	±	なし	
3	山崎	♀	39	両側遊走腎	左側腹部痛	6×4	+	なし	
4	川船	♀	28	両側遊走腎	下腹部痛	3×2	+	なし	
5	亀谷	♀	30	両側遊走腎重復腎	左下腹部痛	6×3	不明	不明	
6	山本	♀	39	左遊走腎(右腎固定術後)	右側腹部痛 右側腰部痛	6×4	±	口渇 便秘	Alinamin F 150mg 併用 服用前後とも尿所見正常
7	合津	♀	38	両側遊走腎	左腰部痛 左側腹部痛	6×7	-	なし	服用前後とも尿所見正常
8	小山	♀	65	両側遊走腎	下腹部痛 下腹部不快感	6×7	+	なし	下腹部不快感は残る 服用前後とも尿所見正常
9	内川	♂	40	右遊走腎	腰痛	6×7	不明	不明	Alinamin F 75mg 併用
10	寺島	♀	43	右遊走腎	下腹部鈍痛 下腹部不快感	4×7	±	なし	下腹部不快感は残る 服用前後尿所見正常
11	高見	♂	35	両側遊走腎	左腰部痛 左下腹部痛	6×12	±	なし	下腹部に鈍痛は残る 服用後尿正常化をみる
12	横山	♀	30	右内分泌性膀胱症	下腹部痛 排尿後痛	6×4	-	胃腸障害	服用後尿中赤血球消失
13	山口	♀	34	右遊走腎慢性三角部炎	下腹部鈍痛 腰痛，頻尿	6×7	不明	不明	
14	北沢	♀	30	右遊走腎	腰部尿痛感	6×7	±	なし	排尿後不快感は残る 服用前，後とも尿所見正常
15	青木	♀	57	両側遊走腎	右腰部痛 下腹部痛，頻尿	4×7	+	なし	頻尿の度も減った。 服用前，後とも尿所見正常
16	市川	♀	34	両側遊走腎	排尿終末時痛 右腰部痛	6×21	±	なし	
17	福島	♀	33	両側遊走腎	右腰部痛 残腰痛	4×7	-	口渇 腹部膨満感	服用前，後とも尿所見正常
18	西沢	♂	22	右遊走腎	右腰部側腹部痛 右側腰部痛，重圧感	6×7	±	なし	
19	小原	♂	37	両側遊走腎	下腹部痛 排尿後痛	6×7	+	なし	
20	山田	♀	44	右遊走腎	右腰部痛 頻尿	4×14	-	腹部膨満感	

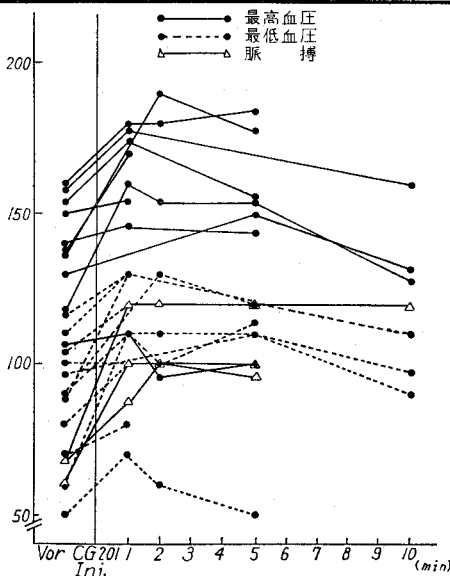


Fig. 4 脈搏，血圧との関係

では口渇，腹部膨満感，便秘，胃腸障害が少数例にみられた程度で，特にこの薬剤が副作用を頻発するとは考えられない。

考 按

尿管運動に対する CG-201 の影響は，各測定レベルで共通してみられたこととして，収縮頻度の減少があり75%にこれをみた。各レベルで特有の変化と考えられるものはなかった。尿管の収縮運動は，従来，多くの研究者によって尿管自体がもつ自律性により行なわれ，かつそのためには適当な尿流が必要と考えられている。今回の CG-201 静注後の血圧上昇で GFR は上昇すると考えられるが，また腎血管の収縮による腎血流量の低下も想像され，この CG-201 静注後の収縮頻度減少に関しては同時に腎血流量

を問題にしないと，その作用点を明確にうんぬんすることはできないと考えられる。この点今後のこまかい分析が必要となるであろう。従来種々の薬物の尿管に対する影響を調べたものがあるが，いずれも明確に尿管に作用したという証明を欠いている。当教室で Buscopan の尿管に対する影響を調べた際も収縮頻度の減少はみられたが tonus を表現すると思われる休止期圧や尿管の固有性を表現すると思われる圧幅には影響を示さなかった。CG-201 も前述のごとく若干例に静止期圧減少，圧幅減少がみられたが，明らかに CG-201 の作用とするまでには至っていない。

次に遊走腎に起因すると思われる疼痛についてであるが，遊走腎において疼痛の起こる原因の説明としては，Church は腎内圧の増加，あるいは腎基部の捻転または牽引によるという，Burford は普通は尿路障害による腎盂への逆圧のためという，Lowsley は腎基部捻転による鬱血による場合を考えている。また疼痛出現率は過去の報告をみるとかなり高い。本剤が程度の差はあれ70%に有効な反応を示したことから，

この種の疼痛に効果を期待できる薬剤であると考える。

結 語

1) Acabel (CG-201) 単味製剤 5mg を静注して尿管運動における反応をみた。一方遊走腎に起因すると思われる疼痛に対して錠剤 (1錠 50mg) 1日量 3～6錠を2日間から21日間にわたり投与して効果をみた。

2) 尿管運動に対する影響としては75%にその収縮頻度減少をみた。

3) 遊走腎に起因すると思われる疼痛に対しては程度の差はあるが70%に有効な反応を示した。

稿を終るに当り，御校閲を賜った柿崎勉教授に深謝する。

文 献

- 1) 南武：日本泌尿器科全書，第2巻II：481，1961.
- 2) 横溝圭治：信州医学雑誌，13：674，1964.
- 3) ①大日本製薬株式会社，CG-201 文献

(1968年5月25日 特別掲載受付)