

塩酸フラボキサート製剤（ブラダロン錠）の 泌尿器科領域の使用経験

—とくに著効例と無効例についての検討—

東北労災病院 泌尿器科

中野 修道

伊勢 和久

CLINICAL EXPERIENCE OF FLAVOXATE HYDROCHLORIDE (BLADDERON TABLET) IN UROLOGICAL FIELD

WITH SPECIAL COMPARATIVE STUDY ON THE CASES
OF EXCELLENT AND POOR RESPONSE

Shudo NAKANO and Kazuhisa ISE

From the Department of Urology, Tohokurosai Hospital

Flavoxate hydrochloride (Bladderon) was administered to 150 patients (inpatients and outpatients) who had come to our department complaining of voiding disorder. The overall clinical efficacy was assessed to be excellent in 41 patients (27.3%), good in 42 patients (28.0%), fair in 10 patients (6.7%) and poor in 57 patients (38.0%); excellent and good response being seen in 83 patients (55.3%).

Bladderon was more effective for cystitis, benign prostatic hypertrophy, nervous pollakisuria and nephroptosis: and the symptomatic improvement was remarkable for urinary frequency especially nocturia. This proves the clinical usefulness of Bladderon.

The adequate dosage of Bladderon was 3-6 tablets daily although in cases of urinary bladder carcinoma, a daily dose of 9-12 tablets failed to lower urinary frequency. There tended to be more excellently responding cases among the younger patients, while there tended to be more poorly responding cases among the aged patients.

Drug-related side effects were observed in 9 patients, but all of them were mild gastrointestinal disorders. A comparative study of the cases with excellent and poor responses revealed the prospectiveness of the clinical application of this drug.

In follow-up study in the cases judged as poor must be made in future to evaluate the proper indications of this drug

Key words: Flavoxate hydrochloride, Bladderon

緒 言

排尿異常は、さまざまな機能的疾患や器質的疾患にみられ、とくに泌尿器科においては膀胱、前立腺、尿道など疾患にもとづく排尿異常を主訴として来院する

場合が多い。排尿状態の正常化は、出現する症状の改善によって患者の苦痛を緩和するのはもとより、原発する疾患の予後や、続発する疾患への配慮のうえからも臨床上重要な問題である。

かかる排尿異常を有する泌尿器科的疾患に対して

flavoxate hydrochloride 製剤ブラダロン錠を使用する機会を得たのでその成績を報告する。ブラダロンは骨盤神経性の作用と膀胱平滑筋性の作用を有し、すでに基礎的にも臨床的にも諸家の報告が多く、一定の評価を得ているが、今回われわれは急性、慢性を問わず、器質的と機能的とを問わず泌尿器科でみられる排尿異常の疾患を広く対象とした。しかも治験結果については、単に有効率をもとにした印象的なものにとどまらず、とくに著効例と無効例についての分析を加えて、本剤の泌尿器科領域における臨床的意義を言及したい。

対 象

東北労災病院泌尿器科の入院、外来患者のなかで、排尿異常を訴えた150症例を対象とした。その内訳は男90例、女60例で、年齢層別にみると20歳未満6例、20歳代7例、30歳代15例、40歳代27例、50歳代24例、60歳代24例、71歳以上47例で平均56.1歳であった (Table 1, 2)。

症患者別にみると急性、慢性を含む膀胱炎33例、前立腺炎17例、前立腺肥大症21例、神経性頻尿25例、神経因性膀胱11例、腎下垂症11例、尿道炎4例、前立腺結

石4例、前立腺癌6例、前立腺硬化症2例、膀胱癌6例、その他9例の150例であった (Table 3)。

投 与 方 法

排尿機能改善剤ブラダロン錠の投与方法は原則として1回1～2錠、1日3回経口投与とした。対象150例中1日3錠投与が35例、1日6錠投与が96例で両者で大半を占め、その他の投与の症例は19例であった (Table 4)。

投与期間は1週間投与20例、2週間投与33例、3週間投与19例、4週間投与58例、4週間以上投与が20例であった (Table 5)。

排尿の機能改善を目的とする薬剤としてはブラダロン錠のみとし、感染症の疾患あるいは感染の恐れのある症例に対しては適宜抗生物質を併用し、基礎疾患に対する治療は原則として従来通り続行した。150例中抗生物質を併用したのは52例であった (Table 6)。

効 果 判 定

自覚症状として頻尿 (排尿回数)、尿意促進感、残尿感、排尿痛～不快感、会陰部不快感、排尿困難など、他覚所見として赤血球、白血球、上皮細胞、細菌

Table 1. 性別効果

| 性別 | 著効 | 有効 | 稍有効 | 無効 | 計 |
|----|--------------------|----|--------------------|----|------|
| 男 | 11 └36 (40.0%)┘ | 25 | 6 └54 (60.0%)┘ | 48 | 90例 |
| 女 | 30 └47 (78.3%)┘ | 17 | 4 └13 (21.7%)┘ | 9 | 60例 |
| 計 | 41 └83 (55.3%)┘ | 42 | 10 └67 (44.7%)┘ | 57 | 150例 |

有効以上と稍有効以下に分けて χ^2 検定をおこなう
 $\chi^2 = 19.881, p < 0.01$

Table 2. 年齢層別効果

| 年齢層別 | 著効 | 有効 | 稍有効 | 無効 | 計 |
|--------|--------------------|----|--------------------|----|------|
| 20歳未満 | 1 └4 (66.7%)┘ | 3 | 2 └2 (33.3%)┘ | 0 | 6例 |
| 20～29歳 | 4 └6 (85.7%)┘ | 2 | 0 └3 (14.3%)┘ | 1 | 7例 |
| 30～39歳 | 5 └10 (66.7%)┘ | 5 | 1 └5 (33.3%)┘ | 4 | 15例 |
| 40～49歳 | 9 └20 (74.1%)┘ | 11 | 2 └7 (25.9%)┘ | 5 | 27例 |
| 50～59歳 | 6 └12 (50.0%)┘ | 6 | 1 └12 (50.0%)┘ | 11 | 24例 |
| 60～69歳 | 8 └14 (58.3%)┘ | 6 | 1 └10 (41.7%)┘ | 9 | 24例 |
| 70歳以上 | 8 └17 (36.2%)┘ | 9 | 3 └30 (63.8%)┘ | 27 | 47例 |
| 計 | 41 └83 (55.3%)┘ | 42 | 10 └67 (44.7%)┘ | 57 | 150例 |

有効以上と稍有効以下に分けて、50歳以上と49歳以下で χ^2 検定をおこなう
 $\chi^2 = 9.548, p < 0.01$

Table 3. 疾患別効果

| 疾患名 | 著効 | 有効 | 稍有効 | 無効 | 計 |
|-----------|--------------------|----|--------------------|----|------|
| 1 膀胱炎 | 15 └23 (69.7%)┘ | 8 | 2 └10 (30.3%)┘ | 8 | 33例 |
| 2 前立腺炎 | 1 └7 (41.2%)┘ | 6 | 3 └10 (58.8%)┘ | 7 | 17例 |
| 3 前立腺肥大症 | 3 └13 (61.9%)┘ | 10 | 0 └7 (38.1%)┘ | 8 | 21例 |
| 4 神経性頻尿 | 8 └16 (61.5%)┘ | 8 | 2 └10 (38.5%)┘ | 8 | 26例 |
| 5 神経因性膀胱 | 4 └4 (36.4%)┘ | 0 | 0 └6 (63.6%)┘ | 7 | 11例 |
| 6 腎下垂症 | 8 └10 (90.9%)┘ | 2 | 1 └1 (9.1%)┘ | 0 | 11例 |
| 7 尿道炎 | 0 └2 (50.0%)┘ | 2 | 2 └2 (50.0%)┘ | 0 | 4例 |
| 8 前立腺結石 | 0 | 0 | 0 └4 (100.0%)┘ | 4 | 4例 |
| 9 前立腺癌 | 1 └1 (16.7%)┘ | 0 | 0 └5 (83.3%)┘ | 5 | 6例 |
| 10 前立腺硬化症 | 0 └1 (50.0%)┘ | 1 | 0 └1 (50.0%)┘ | 1 | 2例 |
| 11 膀胱癌 | 0 | 0 | 0 └6 (100.0%)┘ | 6 | 6例 |
| 12 その他 | 1 └6 (66.7%)┘ | 5 | 0 └3 (33.3%)┘ | 3 | 9例 |
| 計 | 41 └83 (55.3%)┘ | 42 | 10 └67 (44.7%)┘ | 57 | 150例 |

Table 4. 投与量別効果

| 投与量 | 著効 | 有効 | 稍有効 | 無効 | 計 |
|--------|--------------------|----|--------------------|----|------|
| 1日6錠投与 | 26 └56 (58.3%)┘ | 30 | 3 └40 (41.7%)┘ | 37 | 96例 |
| 1日3錠投与 | 10 └17 (48.6%)┘ | 7 | 6 └18 (51.4%)┘ | 12 | 35例 |
| その他 | 5 └10 (52.6%)┘ | 5 | 1 └9 (47.4%)┘ | 8 | 19例 |
| 計 | 41 └83 (55.3%)┘ | 42 | 10 └67 (44.7%)┘ | 57 | 150例 |

Table 5. 投与期間別効果

| 投与期間 | 著効 | 有効 | 稍有効 | 無効 | 計 |
|-------|--------------------|----|--------------------|----|------|
| 1 週間 | 8 └17 (85.0%)┘ | 9 | 0 └3 (15.0%)┘ | 3 | 20例 |
| 2 週間 | 10 └19 (57.6%)┘ | 9 | 3 └14 (42.4%)┘ | 11 | 33例 |
| 3 週間 | 5 └10 (52.6%)┘ | 5 | 2 └9 (47.4%)┘ | 7 | 19例 |
| 4 週間 | 14 └26 (44.8%)┘ | 12 | 5 └32 (55.2%)┘ | 27 | 58例 |
| 4週間以上 | 4 └11 (55.0%)┘ | 7 | 0 └9 (45.0%)┘ | 9 | 20例 |
| 計 | 41 └83 (55.3%)┘ | 42 | 10 └67 (44.7%)┘ | 57 | 150例 |

Table 6. 抗生物質併用の有無による効果

| 抗生物質 | 著効 | 有効 | 稍有効 | 無効 | 計 |
|------|--------------------|----|--------------------|----|------|
| 併用群 | 16 └32 (61.5%)┘ | 16 | 2 └20 (38.5%)┘ | 18 | 52例 |
| 非併用群 | 25 └51 (52.0%)┘ | 26 | 8 └47 (48.0%)┘ | 39 | 98例 |
| 計 | 41 └83 (55.3%)┘ | 42 | 10 └67 (44.7%)┘ | 57 | 150例 |

などの尿所見を投与前後でチェックし、排尿回数
の改善に重点をおいて他の所見の改善をもとに参考にして
総合効果を著効、有効、やや有効、無効と判定した。

成 績

1) 疾患別効果

膀胱炎33例中著効15例(45.5%)、有効8例(24.2%)、
やや有効2例(6.1%)、無効8例(24.2%)。前立腺炎17例中著効1例(5.9%)、有効6例(35.3%)、
やや有効3例(17.6%)、無効7例(41.2%)。前立腺肥
大症21例中著効3例(14.3%)、有効10例(47.6%)
やや有効0、無効8例(38.1%)。神経性頻尿26例中
著効8例(30.8%)、有効8例(30.8%)、やや有効2
例(7.7%)、無効8例(30.8%)。神経因性膀胱11例
中著効4例(36.4%)、有効0、やや有効0、無効7
例(63.6%)。腎下垂症11例中著効8例(72.7%)、有
効2例(18.2%)、やや有効1例(9.1%)、無効0。
尿道炎4例中著効0、有効2例(50.0%)、やや有効2
例(50.0%)、無効0。前立腺結石4例はすべて無効。前
立腺癌6例中著効1例(16.7%)、無効5例(83.3%)。
前立腺硬化症の2例は有効1例、無効1例。膀胱癌
6例はすべて無効。その他の疾患9例中著効1例(11.1%)、
有効5例(55.6%)、やや有効0、無効3例(33.3%)
であった。

著効、有効、やや有効、無効例について、著効例と
有効例を臨床上意義ある効果とみて両者を合わせると
膀胱炎23例(69.7%)、前立腺炎7例(41.2%)、前立
腺肥大症13例(61.9%)、神経性頻尿16例(61.5%)、
神経因性膀胱4例(36.4%)、腎下垂症10例(90.9%)、
尿道炎2例(50.0%)、前立腺結石0、前立腺癌1
例(16.7%)、前立腺硬化症1例(50.0%)、膀胱癌
0、その他6例(66.7%)であった(Table 3)。

2) 性別効果

男性90例中著効11例(12.2%)、有効25例(27.8%)、
やや有効6例(6.7%)、無効48例(53.3%)。男性60例
中著効30例(50.0%)、有効17例(28.3%)、やや有効
4例(6.7%)、無効9例(15.0%)であった。

男、女別に著効例と有効例あわせると男性36例
(40.0%)、女性47例(78.3%)であった。有効以上とや

や有効以下に分けて χ^2 検定をおこなうと $\chi^2=19.881$ 、
 $P<0.01$ で女性の方が有意に著効+有効の症例が多い
という結果を得た(Table 1)。

3) 年齢層別効果

20歳未満6例中著効1例(16.7%)、有効3例(50.0%)、
やや有効2例(33.3%)、無効0。20歳代7例中
著効4例(57.1%)、有効2例(28.6%)、やや有効0
無効1例(14.3%)。30歳代15例中著効5例(33.3%)、
有効5例(33.3%)、やや有効1例(6.7%)、無効4
例(26.7%)。40歳代27例中著効9例(33.3%)、
有効11例(40.7%)、やや有効2例(7.4%)、無効5例
(18.5%)。50歳代24例中著効6例(25.0%)、有効6例
(25.0%)、やや有効1例(4.2%)、無効11例(45.8%)
。60歳代24例中著効8例(33.3%)、有効6例(25.0%)、
やや有効1例(4.2%)、無効9例(37.5%)。70
歳以上47例中著効8例(17.0%)、有効9例(19.1%)、
やや有効3例(6.4%)、無効27例(57.4%)であ
った。

著効例と有効例をあわせると20歳未満4例(66.7%)、
20歳代6例(85.7%)、30歳代10例(66.7%)、40
歳代20例(74.1%)、50歳代12例(50.0%)、60歳代14
例(58.3%)、70歳以上17例(36.2%)であった。有
効以上の比率は49歳以下では60数~80数%と高く、50
歳以上では30数~50数%と比較的低い結果を得たので、
49歳以下と50歳以上に分けて有効以上とやや有効以下で
 χ^2 検定をおこなうと $\chi^2=9.548$ 、 $P<0.01$ となり、
49歳以下の群が50歳以上の群よりも、著効+有効例の
症例が有意に多いことが示された(Table 2)。

4) 投与量別効果

1日6錠投与96例中著効26例(27.1%)、有効30例
(31.3%)、やや有効3例(3.1%)、無効37例(38.5%)。
1日3錠投与35例中著効10例(28.6%)、有効7例
(20.0%)、やや有効6例(17.1%)、無効12例(34.3%)
であった。

著効例と有効例をあわせると、1日6錠投与例56例
(58.3%)、1日3錠投与例17例(48.6%)であり、1
日6錠投与群の方が有効率は高かったが有意の差はな
かった(Table 4)。

5) 投与期間別効果

投与期間を1週間間隔で分けて効果をみると、1週間の症例20例中 著効8例(40.0%)、有効9例(45.0%)、やや有効0、無効3例(15.0%)。2週間の症例33例中著効10例(30.3%)、有効9例(27.3%)、やや有効3例(9.1%)、無効11例(33.3%)。3週間の症例19例中著効5例(26.3%)、有効5例(26.3%)、やや有効2例(10.5%)、無効7例(36.8%)。4週間の症例58例中著効14例(24.1%)、有効12例(20.7%)、やや有効5例(8.6%)、無効27例(46.6%)。4週間以上投与の20例中著効4例(20.0%)、有効7例(35.0%)、やや有効0、無効9例(45.0%)であった。

著効例と有効例を合わせると1週間投与17例(85.0%)、2週間投与19例(57.6%)、3週間投与10例(52.6%)、4週間投与26例(44.8%)、4週間以上投与11例(55.0%)であった。1週間投与例は85.0%と有効以上の症例が比較的高かったが、他は投与期間によって有効率に差はみられなかった(Table 5)。

6) 抗生物質併用の有無による効果

抗生物質を併用した群と非併用群で効果をみると、併用群52例中著効16例(30.8%)、有効16例(30.8%)、やや有効2例(3.8%)、無効18例(34.6%)。非併用群98例中著効25例(25.5%)、有効26例(26.5%)、やや有効8例(8.2%)、無効39例(39.8%)であった。

著効例と有効例をあわせると抗生物質併用群で32例(61.5%)、非併用群で51例(52.0%)で、併用群でやや有効率が高かったが有意の差ではなかった(Table 6)。

7) 副作用

対象150例中ブラダロンによると思われる副作用は9例(6.0%)であり、副作用の種類はほとんど消化器症状であった。その他臨床検査値などでブラダロンの影響によると思われる異常値はとくに認められなかった(Table 7)。

著効例と無効例の分析

1) 疾患別の著効例と無効例の分析

Table 7. 副作用

| 症例 | 内容 |
|---------|-----------|
| No. 3 | 腹部膨満感 |
| No. 6 | 軽度便秘・胃部重圧 |
| No. 30 | 便秘 |
| No. 45 | 胸やけ |
| No. 65 | 残尿感 |
| No. 90 | 下痢 |
| No. 109 | 軽度腹部膨満感 |
| No. 131 | むかつき |
| No. 137 | 便秘 |

著効例と無効例の比率を疾患別にみると、膀胱炎と腎下垂症で圧倒的に著効例の比率が高く膀胱炎で65.2 : 34.8、腎下垂症100 : 0であった。逆に、前立腺炎12.5 : 87.5、前立腺肥大症27.3 : 72.7、神経因膀胱36.4 : 63.6、前立腺結石0 : 100、前立腺癌16.7 : 83.3、膀胱癌0 : 100など著効が少なく無効例の比率が高かった(Fig. 1)。

2) 性別の著効例と無効例の分析

男女別に著効例と無効例の比を示すと、男性18.6 : 81.4、女性76.9 : 23.1で、男性は無効例の比率が高く、女性は著効例の比率が高いというまったく逆の結果が得られた(Fig. 2)。

3) 年齢層別の著効例と無効例の分析

各年齢層別の著効例と無効例

各年齢層別に著効例対無効例の比率を示すと、20歳未満は1例のみであるが著効例であり、20歳代80.0 : 20.0、30歳代55.6 : 44.4、40歳代64.3 : 35.7、50歳代35.3 : 64.7、60歳代47.1 : 52.9、70歳以上22.9 : 77.1となり、そうじて若年代層に著効例の比率が高く、高齢層になると無効例の比率が高くなる傾向がみられた(Fig. 3)。

4) 投与量別の著効例と無効例の分析

1日6錠投与と3錠投与について著効例と無効例の

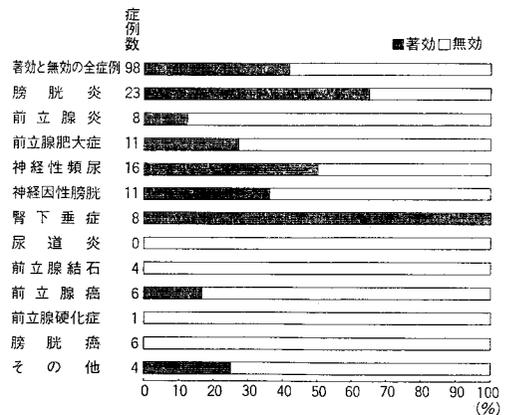


Fig. 1. 疾患別著効例と無効例の比率 (著効例+無効例を100とした場合)

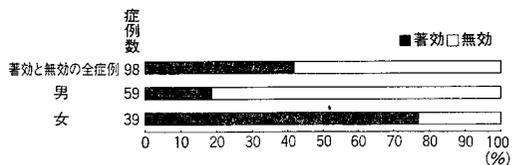


Fig. 2. 性別著効例と無効例の比率 (著効例+無効例を100とした場合)

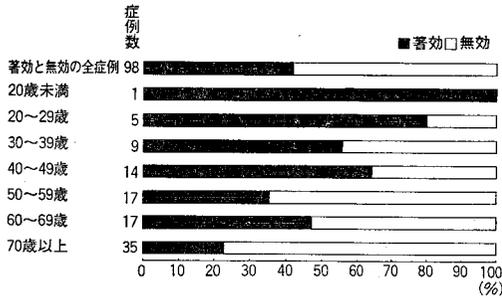


Fig. 3. 年齢層別著効例と無効例の比率
(著効例+無効例を100とした場合)

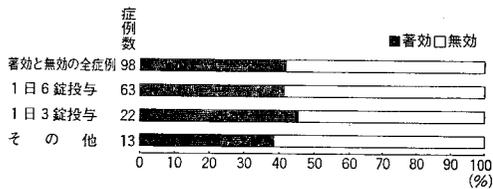


Fig. 4. 投与量別著効例と無効例の比率
(著効例+無効例を100とした場合)

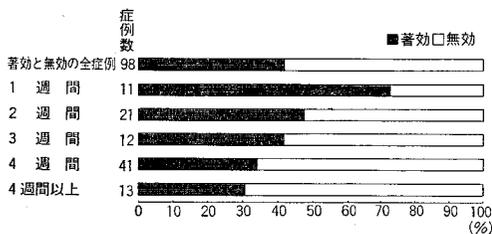


Fig. 5. 投与期間別著効例と無効例の比率
(著効例+無効例を100とした場合)

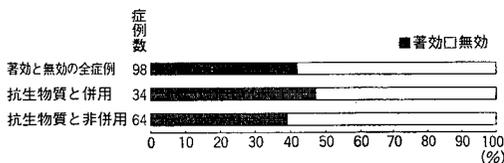


Fig. 6. 抗生物質併用有無別著効例と無効例の比率
(著効例+無効例を100とした場合)

比率をみると、6錠投与例で41.3:58.7、3錠投与で45.5:54.5となり、両者に差はみられなかった (Fig. 4)。

5) 投与期間別の著効例と無効例の分析

1週間毎に投与期間を分けて著効例と無効例の比率をみると、投与期間1週間72.7:27.3、2週間47.6:52.4、3週間41.7:58.3、4週間34.1:65.9、4週間以上30.8:69.2、投与期間が長くなるにつれて著効比

率の低下を示しており、2週間では著効率が50%となるので2週間投与で無効の場合はさらに検査をすすめ、原因疾患の究明につとめるべきであろう (Fig. 5)。

6) 抗生物質の併用の有無別の著効例と無効例の分析 (Fig. 6)

抗生物質の併用の有無でみると、併用した場合47.1:52.9、併用しない場合39.1:60.9で有意の差ではないが併用群に若干著効例の比率が高かった (Fig. 6)。

7) 自覚症状の推移と著効例・無効例の分析

イ) 頻尿

ブラダロン投与前後の排尿回数を昼間、夜間、1日の排尿回数に分けて Fig. 7~9 に示す。ただし、問診でチェックした排尿回数については昼間を16時間、夜間を8時間で換算して示した。また、たとえば排尿回数を3~4回、3~5回などと訴えたケースでは中間値をとっておおの3.5回、4回などであらわし、昼間と夜間に分けて排尿回数をチェックしえた症例のみをあげた。

著効例は昼間と夜間の排尿回数はほとんど投与前に比較して投与後に低下を示し、昼間と夜間を合わせた1日の排尿回数ではすべての症例で低下をみた。総合効果判定で排尿回数の改善に重点をおいたので当然の結果ではあるが、無効例においてはほとんどの症例で排尿回数に変動はみられなかった (Fig. 7~9)。

平均排尿回数の推移をブラダロン投与前後でみると Fig. 10, 11 のごとく著効例においては昼間の回数、投与前13.43±5.47、投与後5.99±1.48 ($t=7.652$, $P<0.01$)、夜間の回数、投与前3.35±1.58、投与後0.82±0.85 ($t=11.376$, $P<0.01$)、昼間と夜間の回数を合計した1日の回数、投与前16.51±5.58、投与後6.72±1.78 ($t=9.632$, $P<0.01$)で、昼間、夜間1日の各排尿回数とも投与前に比較して有意の減少がみられた。無効例においては昼間投与前13.53±6.69、投与後13.43±6.72、夜間投与前4.16±2.67、投与後3.98±2.81、1日の回数は投与前17.48±7.86、投与後17.40±7.61でいずれも投与前後で有意の変動をみなかった。

ロ) その他の自覚症状の推移と著効例と無効例の分析

尿意促進感、残尿感、排尿痛~不快感、会陰部不快感、排尿困難などの推移については、著効例では投与前に比較して投与後症状が増悪した症例は1例もなかった。無効例は総体的にみると症状の推移はなかった。

また、症状によって投与前の有症状率に差はある

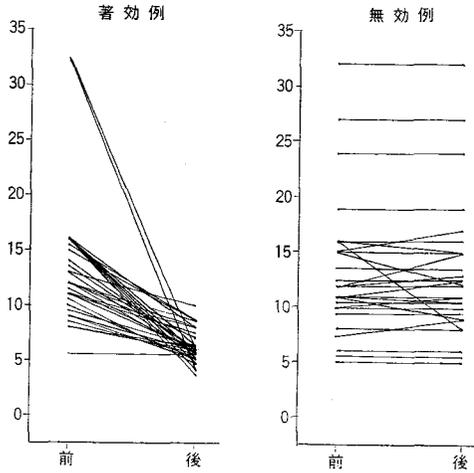


Fig. 7. 投与前後の排尿回数の推移
(1) 昼間の排尿回数

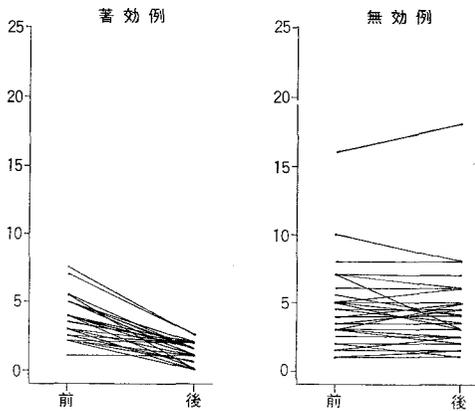


Fig. 8. 投与前後の排尿回数の推移
(2) 夜間の排尿回数

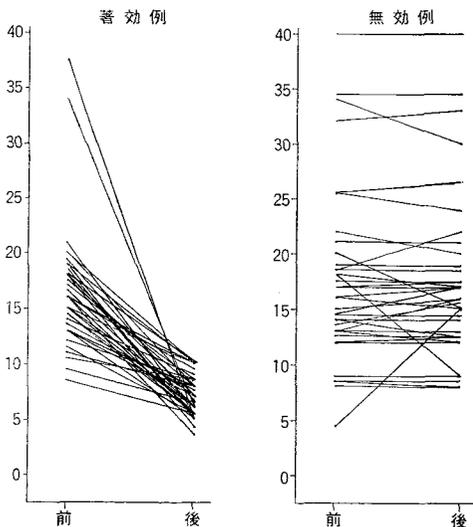


Fig. 9. 投与前後の排尿回数の推移
(3) 1日の排尿回数

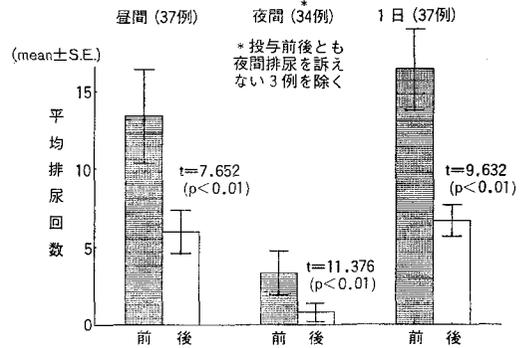


Fig. 10. 平均排尿回数の推移
(1) 著効例

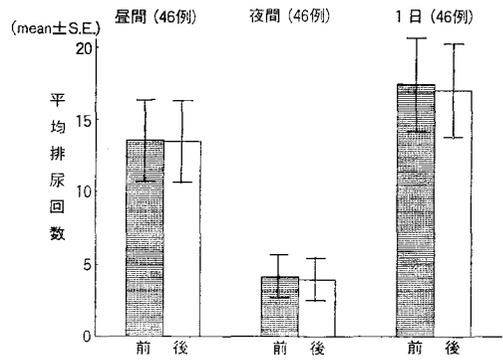


Fig. 11. 平均排尿回数の推移
(2) 無効例

が、著効例の症状の推移の程度は症状によって異ならなかった。

8) 尿所見の推移と著効例と無効例の分析

著効例については自覚症状と同様、全体的に尿所見の改善傾向がみられたが、無効例では投与前後で不変の例と改善傾向にある症例が多く、また一部では所見増悪の症例もみられ一定の傾向は得られなかった。

考 案

泌尿器科領域での排尿異常を主訴とする疾患は広範多岐にわたり、それだけに排尿異常の原因も膀胱を支配する骨盤神経や下腹神経から上位中枢の機能の障害にいたるまで複雑な要素が考えられるので、治療にあたっては疾患の特質、とくに器質的疾患と機能的疾患の背景を考慮にいれた適切な治療が望まれる。

排尿異常に対する的確な薬剤がないなかで、フラボキサート製剤ブラダロン錠は頻尿や残尿感などに対する治療効果の期待も高く、事実、前立腺炎、膀胱炎、神経性頻尿をはじめとする多くの疾患でかなりすぐれた成果をあげているようである。諸家の報告をみても

本剤の使用は、機能的疾患に対しては単独でもかなり有効であるが器質的疾患に対しては原因療法と本剤による対症療法の組み合わせに臨床上的意義、成果が見受けられる。したがって、今回われわれも神経性頻尿や非感染性の疾患に対しては原則としてブラダロン単独、器質的疾患を有するものに対しては原疾患に対する治療を続行しながら、本剤による症状軽減を計った。

対象150症例の総合効果としては著効41例(27.3%)、有効42例(28.0%)、やや有効10例(6.7%)、無効57例(38.0%)であり、有効以上の症例で83例(55.3%)という結果を得た。これを現在までに報告された184医療機関4,671症例の有効率72.6%と比較すると有効率は低下しているが、過去の報告はほとんどやや有効を含めた成績であること、今回の著者の報告例では尿路結石4例、膀胱癌6例すべてに無効、前立腺癌6例中5例に無効の症例が全体の有効率に影響していることは事実であるが、泌尿器科領域でのすべての頻尿に対する効果をみれば約50%であり、原因疾患の診断によって投与の有無を決定することが大切である。疾患別に効果をみると膀胱炎、神経性頻尿、前立腺肥大症、腎下垂症などで効果が良く、神経因性膀胱、前立腺結石、前立腺癌、膀胱癌などでは効果が良くなかったが、後者は症例数も少ないので現在症例をつんで検討中である。性別に効果をみると、有効以上が男性40.0%、女性78.3%で女性が有意に有効率が高かったが、これは男性特有の前立腺疾患、なかでも前立腺結石、前立腺癌にほとんど有効例がなかったことによる。年齢層別に効果をみると高年齢層が有効率が低いのは高齢者程薬剤感受性が低下するという一般的傾向に加え、老齢にしたがって器質的疾患をとまなるケースが多く、排尿異常の訴えも頑固なことを物語っている。

投与量でみると1日6錠投与で58.3%、3錠投与48.6%と有意ではないが、1日6錠が高い有効率を示したことは、対象によって6錠投与が有用であることを示唆するものであろう。投与期間による有効率は、1週間までが85.0%と高く、他の2週、3週、4週、4週間以上は50%前後で差がなかったが、これは症例を選べば本剤が1週間で充分効果を発揮しうることを示すとともに、1週間投与時点が本剤の適用性を判断する1つの目安ともいえる。

抗生物質の併用の有無による有効率は1日6錠投与と3錠投与の比較の場合とほぼ同程度の差異、つまり抗生物質を併用した場合若干有効率が高くなる結果を得たが、やはり対象によって抗生物質併用が有用なこ

とを示す。当然疾患によって抗生物質を基本とした本剤の併用や投与量を判断した適切な治療がなされなければならない。

効果判定結果の著効と有効を臨床的意義ありとみて有効率に反映させたのは、この治験のような対症療法剤の効果を一般臨床でみる場合、やや有効と判定される症例がはたして薬剤の関与によるものかどうかの判断が困難なためである。厳密に本剤の効果をみるためにも著効例と有効例を臨床的に改善がみられ有効な症例とした。

さらに厳密に考えるなら、薬剤によって明確に効いたかまったく効かなかったか、つまり著効を呈した症例と無効の症例を把握すると効果が歴然としてくる。

したがって今回の結果について、著効例と無効例の分析をおこなった。

著効例と無効例の比率をさまざまな角度からみると、疾患別には腎下垂症は著効例のみで、膀胱炎は65.2:34.8と著効率が多く、前立腺疾患や癌、神経因性膀胱などに無効例が目につく。これら無効例の多い疾患のなかで膀胱癌や前立腺癌などの癌については、疾患の性質上薬剤による症状の消失による著効を得るのは難しいが、他剤併用によって有効なケースがあれば癌治療における補助療法としてのひとつの光明といえる。他の前立腺疾患や神経因性膀胱については病型、重症度や原疾患の基礎治療を考慮しながら効果をあげる工夫が必要であろう。

性別、年齢別に著効例と無効例をみると、基本的に前述の疾患別の比率に左右される要素が高く、男性に無効の比率が高いのは前立腺疾患あるいは膀胱癌の無効比率の影響、逆に無効例のまったくない腎下垂症に女性の比率が高いなどの影響である。

投与量によって著効、無効比率に差がみられなかったのは、症状の程度によって1日6錠、3錠投与によって適宜投与量を選択したことの適切さを物語るものであろう。また、投与期間で1週間投与例で著効例の比率が高いのは、1週間の時点であきらかに症状が消失した場合投与を打ち切ったからである。

本剤の臨床的意義は自覚症状の改善、なかでも頻尿に対する改善の期待であろう。1日の排尿回数でみるとFig. 9のごとく著効例では全症例で改善してほとんど正常な回数を示すとともに、優れた夜間の排尿回数の減少効果が本剤の臨床ではたす重要性を増している。とくに著効例のなかでなんらかの夜間排尿を訴えた34例中14例が本剤投与後、夜間排尿を訴えなくなった点が注目にあたいる。その他の自覚症状も著効の症例では平行して改善される傾向を示し、本剤が有

効であるかどうかのひとつの判断は頻尿状態の改善いかにかかっているともいえ、本剤が疾患を選定することによってすぐれた頻尿治療剤であることを立証しているともいえる。

本剤の有用性についてはすでに幾多の報告があり、今回のわれわれの成績でもほぼそれを裏付けるような結果を得、無効例を単に臨床上の不応例としてしまうには早計に過ぎるようであり、臨床家としてはむしろ無効症例についてさらに多くの情報を集め、その背景、諸因子を追跡してゆく必要がある。副作用についても、とくに従来報告されているものと差異はなく、軽度の消化器症状を訴えたものが主であった。

ま と め

1) 塩酸フラボキサート製剤ブラダロン錠を当院泌尿器科の入院、外来患者 150 症例を対象として投与した。

2) 総合効果で著効 41 例 (27.3%)、有効 42 例 (28.0%)、やや有効 10 例 (6.7%)、無効 57 例 (38.0%) で、有効以上 83 例 (55.3%) であった。

3) 疾患別には膀胱炎、前立腺肥大症、神経性頻尿、腎下垂症などで効果が高く、症状の改善については頻尿状態の改善とくに夜間の排尿状態が良く改善され、本剤の臨床的有用性が示唆された。

4) 投与量は 1 日 3～6 錠が妥当である。(膀胱癌症例は 1 日 9～12 錠投与でも頻尿改善が認められなかった。)

5) 若年層に著効例が多く、高齢層に無効例が多い。

6) 副作用と考えられるのは 9 例あったが、いずれも軽度であった。

7) 著効例と無効例を分析し本剤の臨床的意義がきらかとなったが、今後は無効と判定された症例についての追求をかさね、本剤の的確な適応性をみてゆきたい。

なお data 作製にあたって日本新薬(株)豊田氏に御協力いただき感謝いたします。

文 献

- 1) 中新井邦夫・太田 謙・佐藤義基：尿管膀胱の排尿運動に対する Flavoxate Hydrochloride の効果について。泌尿紀要 20：275～279, 1974
- 2) 仁平寛巳・福重 満・中野 博・梶尾克彦・林 隆雄・藤本洋治・広本彦彦・平山多秋・小野 浩・溝口 勝・田中求平：排尿障害に対する Flavoxa-

te 錠の臨床的効果について—二重盲検法による検討—。泌尿紀要 20：885～896, 1974

- 3) 百瀬俊郎・岩坪暎二：脊損膀胱にたいする AK-123 (Flavoxate hydrochloride) の使用経験—とくに排尿効率の面から—。西日泌尿 37：134～140, 1975
- 4) 黒田恭一・宮崎公臣・村山和夫・金田泰雄・三崎俊光・大川光央：女子膀胱症状に対する Flavoxate hydrochloride の臨床評価—二重盲検法による同時対照試験—。西日泌尿 37：146～156, 1975
- 5) 園田孝夫・黒田 守・岩佐賢二・中新井邦夫：神経因性膀胱(反射性膀胱)に対する Flavoxate の臨床薬効評価—二重盲検法による同時対照試験—。泌尿紀要 21：165～176, 1975
- 6) 加世田正和・佐藤昭夫・佐藤優子・鳥潟裕子：Flavoxate hydrochloride のラット膀胱機能におよぼす効果。臨床生理 5：540～547, 1975
- 7) 入来正躬・土屋勝彦・三浦 朗・野村 彰・大幡勝也：Flavoxate hydrochloride の膀胱に対する作用。応用薬理 9：937～946, 1975
- 8) 南 武・町田豊平・小林陸生：Flavoxate hydrochloride の臨床評価。新薬と臨床 24：1069～1071, 1975
- 9) 新島端夫・藤田幸利・高田元敬・近藤捷嘉・片山泰弘・石 正臣・大森弘之・近藤 淳・小野田康雄・難波克一・白神健志・猪木令三：膀胱刺激症状に対する Flavoxate 錠の臨床的効果について—二重盲検法による検討—。泌尿紀要 21：557～578, 1975
- 10) 宮崎 重・小野秀太・古川玄教・桃井 潔・金田州弘：膀胱内圧測定からみた Flavoxate hydrochloride の臨床薬理学的評価(第1報)。泌尿紀要 21：847～851, 1975
- 11) 宮崎 重・小野秀太・古川玄教・桃井 潔・金田州弘：膀胱内圧測定からみた Flavoxate hydrochloride の臨床薬理学的評価(第2報)。泌尿紀要 21：853～859, 1975
- 12) 加世田正和・佐藤昭夫・佐藤優子・照井直人・鳥潟裕子：Flavoxate hydrochloride のラット膀胱におよぼす効果；経口投与による効果について。泌尿紀要 23：623～627, 1977
- 13) 福井準之助：いわゆる Unstable Bladder に対する Flavoxate Hydrochloride の効果について—とくに Urodynamic Examination からの評価。泌尿紀要 24：979～988, 1978

- 14) 柴山勝太郎・三木正也・志田圭三：膀胱神経症に対する塩酸フラボキサートの治験。薬理と治療 7：2023～2026, 1979
- 15) 本田伊克・引間規夫・藤岡良彰・石井洋二・菊地宏和・山田記道：Bladderon の使用経験。診療と新薬 16：2269～2270, 1979
- 16) 甲斐祥生・丸山邦夫・島田 真：泌尿器科領域における Psychosomatic な要素の強い疾患に対する Flavoxate hydrochloride (Bladderon Tab.) の臨床効果について。泌尿紀要 25：1357～1363, 1979
- 17) 土田正義・西澤 理・森田 隆・石田晃二・小松奎一・工藤茂宣・三浦邦夫：下部尿路疾患に対する Flavoxate hydrochloride の臨床効果に関する検討。泌尿紀要 26：79～88, 1980
- 18) 三品輝男・都田慶一・荒木博孝・藤原光文・小林徳朗・前川幹雄・渡辺 決：泌尿器科領域におけるブラダロン錠の使用経験。泌尿紀要 26：239～242, 1980
- 19) 新島端夫・上野 精・河辺香月・松村敏之・弓削順二・西村洋司・浅野美智雄・広瀬欽次郎・今尾貞夫・木下健二・岩動孝一郎・斉藤 功・仁藤博・小島弘敬・細井康男・宮下隆三・宮下 厚：Flavoxate hydrochloride の臨床試験成績。西日泌尿 43：1055～1063, 1981
- 20) 永田哲朗・森定 優：ブラダロン錠 (Flavoxate) の使用経験。新薬と臨床 30：1475～1477, 1981
- 21) 吉田英機・石原八十土・藤井徳照・田代博紹・小野寺恭忠・大山正明：前立腺肥大症の夜間頻尿に対するブラダロン錠の効果。新薬と臨床 30：1617～1619, 1981
- 22) 遠藤信夫：産婦人科の術後頻尿に対するブラダロンの効果。産婦人科の世界 33：1315～1318, 1981

(1983年12月27日受付)