〔泌尿紀要19巻6号
1973年6月〕

泌尿器科領域における新合成鎮痙剤 SA-504 の使用経験

京都府立医科大学泌尿器科学教室（主任：小田完五教授）
三品輝男，大江　宏
村田庄平，岩本　稔

CLINICAL EXPERIENCE WITH A NEW SYNTHETIC ANTISPASMODIC AGENT, SA-504, IN UROLOGY

Teruo MISHINA, Hiroshi OOE, Shohei MURATA and Minoru IWAMOTO

From the Department of Urology, Kyoto Prefectural University of Medicine
(Director: Prof. K. Oda, M. D.)

1. A new synthetic antispasmodic agent, SA-504, was given intramuscularly or intravenously to 53 patients in total consisting of 11 cases of Group I (pain in upper urinary tract), 12 of Group II (irritable bladder symptoms caused by lower urinary tract operation) and 30 of Group III (irritable bladder symptoms after treatment by endoscopy etc.), and its clinical effects were evaluated.

2. In Group I, the result was excellent in 7 cases (63.6%), good in 2 cases (18.2%) and poor in 2 cases (18.2%), and the rate of effectiveness was 81.8%; in Group II, it was excellent in 7 cases (58.3%), good in 4 cases (33.3%) and poor in one case (8.3%), and the effective rate was 91.6%; in Group III, excellent in 22 cases (73.3%), good in 7 cases (23.3%) and poor in one case (3.3%), and the effective rate was so high as 96.6%. The overall effective rate was 92.5%.

3. No noticeable side effects were observed except mild dryness of mouth encountered in only 3 cases.

はじめに

泌尿器科領域においては，①上部尿路平滑筋攣縮による腰痛，側腹部痛および疝痛発作，②膀胱および前立腺疾患の術後の膀胱刺激症状，③内視鏡検査，前立腺マッサージおよび膀胱洗浄後の膀胱刺激症状などを訴える患者にしばしば遭遇する．したがって鎮痙剤を使用する機会は日常きわめて多い．今回田辺製薬株式会社研究所において合成された鎮痙剤 SA-504 の提供を受け，上記3群の泌尿器科的疾患に対し本剤を使用する機会を得たので，その臨床効果および副作用について報告する．

使用薬剤および投与方法

SA-504 は鎮痙作用の増強と副作用の軽減を企図して開発された鎮痙剤である．アスベリン誘導体の一種で1,1-dimethyl-5-methoxy-3-(dithien-2-ylmethylene) piperidinium bromide なる化学名を有し，白色結晶性粉末で苦味を有する物質である．田辺製薬株式会社研究所での動物実験による薬理作用を要約するとつぎのごとくである．①ラット胃自動運動ならびに迷走神経刺激による胃の攣縮を強く抑制し，その作用は対照として使用した atropine を始めとする2，3の既存の副交感神経遮断薬と同等ないしより強力である．②Oddi 氏筋緊張緩解作用は同時に記録した消化管自動運動の抑制作用と同程度で，対照として用いた2，3の既存の鎮痙薬のいずれよりも強い．③副交感神経遮断薬にたえずつきまとう好ましくない副作用として知られる散瞳，唾液分泌抑制（口渇）などの作用は非常に弱く，他の2，3の既存の副交感神経遮断薬に比し1/500～1/5である．④膀胱自動運動に対しての抑制作用は弱い．⑤比較的大量の静脈内投与により一過性の

血圧降下，心拍数の増大を示すが，呼吸数，心電図などには影響を与えない．以上の基礎実験によりSA-504は副作用の非常に少ない，優秀な鎮痙剤であると考えられる．今回われわれは，SA-504 1 amp（1 ml中に7.5 mg含有）を筋肉内注射または静脈内注射により，投与したが，症状の激しい症例には出来うる限り静脈内投与によった．

対　　象

対象となった症例は53例で男子40例，女子13例で，年令は6才～82才である．その内訳は第1群は上部尿路疼痛11例，尿路結石による疼痛発作6例，尿管狭窄による疼痛発作4例および尿管カテーテル法後疼痛1例，第2群は下部尿路手術後の膀胱刺激症状12例，TUR後2例，前立腺摘出術後6例および膀胱部分切除術後4例，第3群は内視鏡など処置後の膀胱刺激症状30例，膀胱鏡後21例，尿道ブジー後1例，UCG後1例，前立腺マッサージ後3例，および膀胱洗浄後4例である．

効果判定規準

疼痛および膀胱刺激症状が完全に消失したものを著効，軽快したものを有効と判定した．膀胱刺激症状の判定についてはとくに慎重におこなった．

臨　床　成　績

第1群；筋注7例，静注4例，計11例中著効7例（63.6%），有効2例（18.2%），無効2例（18.2%）であり，有効率（81.8%）であった．効果の発現は投与後3～15分であった．疝痛発作3例に対して静注がおこなわれたが，1例のみ著効で，他の2例には無効で，有効率33.3%という低率であった．

第2群；経静脈的に投与された全11例中著効7例（58.3%），有効4例（33.3%），無効1例（8.3%）で，

Table 1.　第1群 上部尿路疼痛

	氏名	年令	性	病名	症状	投与法	効果発現時間	効果判定	副作用
1	K.O.	22	女	左尿管結石	左側腹部痛	静注	3分	著効	口渇
2	T.H.	31	男	右尿管結石	右腰痛	筋注	6分	著効	—
3	M.M.	50	男	右尿管結石	右腰痛	筋注	〃	著効	—
4	F.Y.	39	女	左尿管膿瘍	左疝痛発作	静注	〃	有効	口渇
5	T.F.	46	女	左尿管狭窄	左腰痛	筋注	7分	著効	—
6	M.O.	23	男	馬蹄腎・左尿管結石	左疝痛発作	静注	—	無効	—
7	S.U.	43	女	左尿管結石	左側腹部痛	筋注	5分	有効	—
8	M.W.	32	女	左尿管狭窄	左側腹部痛	筋注	8分	著効	—
9	S.M.	53	男	左尿管狭窄	左腰痛	筋注	7分	著効	—
10	T.T.	54	男	左尿管結石	左疝痛発作	静注	—	無効	—
11	H.U.	63	男	右腎腫瘍	尿管カテーテル法 左腰部痛	筋注	15分	著効	—

Table 2.　第2群 下部尿路手術後の膀胱刺激症状

	氏名	年令	性	病名	術名	投与法	効果発現時間	持続時間	効果判定	副作用
1	S.S.	69	男	膀胱癌	TUR	静注	3分	2時間	有効	—
2	Y.H.	82	女	〃	〃	〃	5分	4時間	著効	—
3	T.T.	74	男	前立腺肥大症	前立腺摘出術	〃	4分	2～3時間	著効	—
4	M.Y.	69	男	〃	〃	〃	5分	3～4時間	著効	—
5	M.A.	72	男	〃	〃	〃	5分	40分	有効	—
6	S.K.	71	男	〃	〃	〃	4分	2～3時間	著効	口渇
7	T.N.	71	男	〃	〃	〃	10分	2時間	著効	—
8	S.N.	75	男	〃	〃	〃	—	—	無効	—
9	M.T.	47	男	膀胱腫瘍	膀胱部分切除術 右尿管膀胱新吻合術	〃	5分	1～2時間	有効	—
10	F.Y.	63	男	〃	膀胱部分切除術 左尿管膀胱新吻合術	〃	4分	2～3時間	著効	—
11	Y.Y.	58	男	〃	〃	〃	5分	2時間	有効	—
12	R.T.	71	男	〃	膀胱部分切除術	〃	5分	2～3時間	著効	—

Table 3.　第3群 内視鏡など処置後の膀胱刺激症状

	症例	年令	性	病名	処置名	投与法	効果発現時間	効果判定	副作用
1	H.U.	63	男	右腎腫瘍	膀胱鏡	筋注	5分	著効	—
2	K.S.	55	女	慢性膀胱炎	〃	〃	10分	有効	—
3	S.M.	53	男	左腎結核	〃	〃	7～8分	著効	—
4	K.T.	76	男	前立腺癌	〃	〃	5分	〃	—
5	M.Y.	63	女	膀胱癌	〃	〃	10分	有効	—
6	D.T.	74	男	前立腺癌	〃	〃	10分	著効	—
7	K.O.	67	男	膀胱癌	〃	〃	6分	〃	—
8	G.K.	59	男	前立腺肥大症	〃	〃	10分	有効	口渇
9	H.K.	40	女	子宮癌	〃	〃	6分	著効	—
10	Y.U.	63	男	前立腺肥大症	〃	〃	7分	〃	—
11	Y.I.	40	女	慢性膀胱炎	〃	〃	5分	〃	—
12	Y.T.	48	女	〃	〃	〃	10分	〃	—
13	Y.T.	64	男	前立腺肥大症	〃	〃	7分	〃	—
14	F.Y.	63	男	膀胱癌	〃	〃	7分	〃	—
15	N.A.	6	男	右水腎症	〃	〃	6分	〃	—
16	Y.O.	73	男	膀胱頸部硬化症	〃	〃	5分	〃	—
17	R.T.	70	男	膀胱癌	〃	〃	6分	〃	—
18	T.S.	24	男	膀胱神経症	〃	〃	—	無効	—
19	K.O.	41	女	〃	〃	〃	5分	著効	—
20	K.K.	58	男	前立腺肥大症	〃	〃	6分	〃	—
21	Y.T.	64	男	前立腺肥大症 尿道出血	〃	〃	10分	〃	—
22	H.O.	17	男	尿道下裂	尿道ブジー	〃	7分	〃	—
23	S.S.	63	男	膀胱腫瘍	尿道膀胱撮影	〃	7分	有効	—
24	S.H.	39	男	慢性前立腺炎	前立腺マッサージ	〃	10分	〃	—
25	H.N.	35	男	〃	〃	〃	7分	著効	—
26	S.S.	23	男	〃	〃	〃	5分	〃	—
27	H.M.	52	女	結核性萎縮膀胱	膀胱洗浄	〃	15分	有効	—
28	M.M.	17	男	尿道周囲腫瘍 膀胱瘻	〃	〃	5分	著効	—
29	S.S.	63	男	膀胱腫瘍	〃	〃	7分	有効	—
30	S.K.	71	男	前立腺摘出術後	〃	〃	6分	著効	—

Table 4.　臨床成績

症例群	著効(%)	有効(%)	無効(%)
第1群　(11)	7 (63.6)	2 (18.2)	2 (18.2)
第2群　(12)	7 (58.3)	4 (33.3)	1 (8.3)
第3群　(30)	22 (73.3)	7 (23.3)	1 (3.3)
計　(53)	36 (68.0)	13 (24.5)	4 (7.5)

有効率91.6%であった．効果の発現は投与後3～10分で，持続期間は40分～4時間におよんだ．

第3群；筋肉内投与のおこなわれた全30症例中著効22例（73.3%），有効7例（23.3%），無効1例（3.3%）で，有効率96.6%と高率であった．効果発現時間は投与後5～15分であった．

3群を通じての臨床成績をまとめて表にしたものは，Table 4 である．

有効率

53例中著効36例（68.0%），有効13例（24.5%），無効4例（7.5%）で有効率92.5%であった．

効果発現までの時間

静脈内投与例（第1群4例，第2群11例）では有効の症例のほとんどにおいて5分以内に効果がみられた．筋肉内投与例（第1群7例，第3群30例）では当然のことながら，経静脈的投与例より，やや効果発現が遅く5～10分が多くなっている．

効果持続時間

第1群および第3群の有効例ではいちおう症状は消失するので持続時間は問題にならない．第2群では症状は，再度出現し，有効例の効果持続時間は2時間前後であった．

副作用

第2群静脈内注射12例について，調べたところ，投与5分後の時期に，血圧変動は全くみられず，脈拍も一部の症例で軽度増加が認められたに過ぎず，脈管系への影響はほとんどなかった．その他の副交感神経遮断薬特有の副作用である散瞳および羞明を呈した例は1例もなかったが，軽度の口渇が経静脈的投与の2例と，筋肉内投与の1例に認められた．

考　　察

泌尿器科領域において比較的しばしばみられる疼痛に対しては平滑筋の攣縮作用を解除する鎮痙作用と，中枢的にはたらく鎮痛作用とを合わせもった薬剤が有効であることはいうまでもない．その条件を満足させてくれるものに鎮痙剤スコポラミンと鎮痛剤スルピリンとの合剤である複合ブスコパンがある．しかしスルピリン投与による副作用を考えるならば，スルピリンを含有しない優秀な鎮痙剤の出現が望まれるところである．SA-504は，散瞳作用は鎮痙作用の25倍量にて，唾液分泌抑制作用は50倍量にてはじめて出現するというような鎮痙作用に対して副作用が非常に少ない結果が動物実験より得られている．われわれは53例の患者に筋注または静注により投与したところ，わずか3例に軽症の口渇が副作用として訴えられたにすぎなかった．上部尿路疼痛に対しては81.1%に有効という好成績であったが，無効2例があり，いずれも疝痛発作の症例であった．疝痛発作のみについていえば3例中1例（33.3%）にのみ有効という低率であったが，先述せるごとく副作用の少ないことから，投与量を増加してその効果をみることも今後に残された試みといえよう．

下部尿路疾患術後の膀胱刺激症状は，患者はもちろんのことわれわれ泌尿器科医をしばしば悩ますところである．これのじゅうぶんな制御は術後尿瘻あるいはVURによる急性腎盂腎炎の予防にもあずかって力がある．本群に対しては全例静注であるが91.7%に有効であり持続時間も2時間前後という効果がみられた．1例に口渇をみたのみで腸管麻痺が悪化されるようなことはみられなかった．また内視鏡後の膀胱症状に対しても筋注で96.7%というじゅうぶんな効果がみられたことは，尿道表面麻酔法に本剤の投与を併用することによって，患者への苦痛がさらに緩解されることになり有効な手段と考えられる．

結　　語

1．新合成鎮痙剤 SA-504 を第1群（上部尿路疼痛）11例，第2群（下部尿路手術後の膀胱刺激症状）12例，第3群（内視鏡などの処置後の膀胱刺激症状）30例，計53例に筋注または静注投与してその臨床効果をみた．

2．第1群では著効63.6%，有効18.2%，無効18.2%，有効率81.8%，第2群では著効58.3%，有効33.3%，無効8.3%，有効率91.6%，第3群では著効73.3%，有効23.3%，無効3.3%，有効率96.6%，全体の有効率92.5%であった．

3．全例中3例が軽い口渇を訴えたのみで，他にみるべき副作用は経験されなかった．

恩師小田完五教授のご校閲に感謝します．

文　　献

1）阿岸鉄三・広岡九兵衛・寺杣一徳・大野三太郎・石神襄次：泌尿紀要，**18**：757，1972.
2）川村俊三・杉田篤生・小津堅輔・石崎　充・新井元凱・岡村和彦：泌尿紀要，**18**：530，1972.
3）SA-504（1）：田辺製薬株式会社

（1973年1月19日受付）