

膀胱鏡検査時における新鎮痙剤 DD234 の使用経験

東北大学医学部泌尿器科学教室（指導：宍戸仙太郎教授）

鈴木 駿一*，黒沢 昌也**，今井 克忠**

USE OF DD 234, A NEW ANTISPASMODIC, AT CYSTOSCOPY

Kiichi SUZUKI, Masaya KUROSAWA and Yoshitada IMAI

From the Department of Urology, Tohoku University

(Director: Prof. S. Shishito, M. D.)

DD 234, N-methylscopolammonium methylsulfate, was administered at cystoscopy in order to check its effect on pain. The following results were obtained.

1. Thirty-five patients were cystoscoped with and without DD 234, and comparison was made between two occasions. Excellent response was seen in 80.0%, fairly good in 11.4% and no effect in 8.6%.

2. As to side effects, photophobia was noted in 3 cases and thirst in 19. They were not serious and there was no case in which medication was stopped.

DD 234 was evaluated as being an excellent antispasmodic agent.

は し が き

膀胱鏡検査は泌尿器科領域における最も繁用される内視鏡的検査法であるが、また同時にその操作中あるいは施行後にある程度の疼痛を伴うことも事実である。したがってこの疼痛が軽減されるならば被検者にとっては、きわめて大きな福音であるといえる。

今回、第一製薬より内服の鎮痙剤としてすでに市販され、その効果も認められている Daipin の注射剤である DD234（皮下注または筋注）の提供を受け、これを膀胱鏡検査時に投与し、その効果と副作用を検討したので、ここにその成績を報告する。

使用薬剤ならびに投与方法

DD234 は N-メチルスコポラミンメチル硫酸塩で、化学名は 6β, 7β epoxy-3α-(L-3-hydroxy-2-phenylpropionyloxy)-8-methyltropanium methylsulfate である。薬理作用としては抗スパスモゲン作用、胃液・胃酸分泌抑制作用、胃運動抑制作用および抗潰瘍作用を有している。また臨床的には疼痛の消失率がすぐれ、少量で作用が早く、持続時間が長く、下痢、悪心、嘔吐に対しても有効であるが、とくに安全性とし

ては遠近調節障害、心悸亢進などの重篤な副作用がなく、副作用としては口渇、便秘などを示すに過ぎないとされている¹⁾。すなわちすぐれた鎮痙剤と考えられるが、今回私どもの用いた投与方法は本剤が 1 ml 中に 0.25 mg 溶解されているアンプルを用い、膀胱鏡検査開始10分前に 1 アンプル (0.25 mg/1 ml) を上腕筋肉内に注射した。

投与対象ならびに効果判定基準

1. 対象症例

まず投与の対象とした症例は膀胱腫瘍の診断のもとに入院して、膀胱部分切除術かまたは TUR Bt を受け、治療退院後外来において再発の有無を検診する目的で、定期的に膀胱鏡検査を 2～3 カ月に 1 回おこなっている 35 症例である (Table 1)。すなわち一般に膀胱鏡検査時の症状は膀胱内の病変の有無、程度、挿入

Table 1. 投 与 症 例

施行した手術名	症 例 数
膀胱部分切除術	31
TUR Bt	4
計	35

* 講師, ** 研究生

技術により左右されるが、この状態をできるだけ一定にするために定期検診が3回以上おこなわれた症例のみを対象とした。したがって部分切除術施行例は術後の容量が正常に回復した症例、すなわち6カ月以上経過した症例を用い、TUR Btの施行例でも2カ月以内は膀胱炎症状が認められるので、この時期を完全に過ぎた症例を用いた。また挿入技術としては著者の1人が必ず3回以上施行して各症例の尿道の状況に精通し、だいたい一定の条件下に膀胱鏡の挿入がおこなわれるようにすることによって、挿入技術による条件の差を除外することにした。すなわちこのような条件の症例を用いて注射施行後の検査時の症状と、それ以前の検査の状態とを比較検討すれば、かなり正確な効果の判定がおこなわれるものと考えられた。

つぎに投与症例の年齢分布をみると Table 2 のごとくで60才代が最も多く17例で48.6%を占め、50才代

Table 2. 投与例の年齢分布

年齢	30~39	40~49	50~59	60~69	70~79	80以上	計
例数	2	4	7	17	4	1	35
%	5.7	11.4	20.0	48.6	11.4	2.9	100

が20%を示して多い数を示した。すなわち膀胱腫瘍が60才台に最も多いことより考えれば当然といえる²⁾。

2. 膀胱鏡検査施行時ならびに施行後の愁訴ならびにその程度の判定基準

一般に膀胱鏡検査時の愁訴は膀胱鏡挿入時の疼痛と、施行後の排尿痛ならびに施行後の尿のしぶりにわけられ、また同時にその程度にも差がみられ一様ではない。そこで私どもはこの程度をつぎのように患者の訴えをもとにして判定した。すなわち私どものおこなっている膀胱鏡挿入の方法はまずキシロカインゼリー20ccを尿道に注入したのち、亀頭鉤でもって局所麻酔剤の漏出を防ぎ、10分間放置する。ついで No. 21の尿道ブジーをまず挿入し、つづいて No. 22の尿道ブジーで拡張したのち、膀胱鏡を挿入しているが、挿入時の疼痛の程度の判定は尿道ブジーを1本のみ挿入したときに鈍痛を訴えた場合を(+)とし、2本のブジーの挿入にさいし、いずれも疼痛を訴えた場合を(++)とした。また膀胱鏡挿入時も疼痛を訴えた場合を(+++)とした。また膀胱鏡施行後の排尿痛は、検査施行後にはじめて排尿するときのみ排尿痛のある場合を(+)とし、2~3回の排尿の場合にも排尿痛のみみられる場合を(++)とし、頻尿を伴うとともに4回以上の排尿の場

合も疼痛のみみられる場合を(+++)とした。さらに膀胱鏡施行後の尿のしぶりの程度は検査施行後、1時間以内の間にしぶりのみみられる場合を(+)とし、2~3時間にわたってみられる場合を(++)とし、それ以上の期間みられる場合を(+++)とした。

このような判定で無処置の場合の愁訴の程度をみると、Table 3 のごとくで膀胱鏡挿入時の疼痛は(++)が

Table 3. 膀胱鏡検査施行時ならびに施行後の愁訴

成績	成績			
	+++	++	+	計
膀胱鏡挿入時の疼痛	0	4	27	31
膀胱鏡施行後の排尿痛	15	17	3	35
膀胱鏡施行後の尿しぶり	0	5	12	17

4例、(+)が27例で全体で31症例に、施行後の排尿痛は(+++)が15例、(++)が17例、(+)が3例で全体として35症例の全症例に認められ、尿のしぶりは(++)が5例、(+)が12例で全体では17例に認められた。すなわち愁訴としては施行後の排尿痛が最も著明で全例に認められ、ついで挿入時の疼痛が31例で、尿のしぶりは17例と少ない数を示した。またその程度も排尿痛において高度な例が多く認められたが、挿入時の疼痛と尿のしぶりは軽度な例が多い数を示した。

3. 投与後の判定基準

DD234の投与時の判定は、前述のごとくそれぞれについて同様な基準で愁訴を問診し、愁訴が同様である場合には無効とし、1段階のみ程度の軽快した場合を有効とし、2段階にわたって愁訴が軽快した場合を著効とした。

投 与 成 績

1. DD234 投与時の成績

膀胱鏡挿入時の疼痛についてみると、Table 4 のごとく著効はなく、有効が23例、無効が8例であり、施

Table 4. 投与成績 (1)

成績	無処置時における状態			DD234投与時の成績		
	+++	++	+	著効	有効	無効
膀胱鏡挿入時の疼痛	0	4	27	0	23	8
膀胱鏡施行後の排尿痛	15	17	3	26	6	3
膀胱鏡施行後の尿しぶり	0	5	12	2	12	3

行後の排尿痛は著効が26例、有効が6例、無効が3例であった。また尿のしぶりは著効が2例、有効が12例、無効が3例であった。すなわち施行後の排尿痛に対して最も有効である成績を示した。

ついで以上の成績をまとめるために、いずれかの愁訴のうち1つでも著効を示した場合は全体として著効とし、1つでも有効であった場合は全体として有効とし、いずれの場合も無効であった場合を無効として判定してみると、Table 4のごとくで著効は28例で80.0%を示し、有効は4例で11.4%、無効は3例で8.6%であった。すなわち著効例の多いことがわかる。

Table 5. 投与成績(2)

成績	著効(%)	有効(%)	無効(%)	計
症例数	28 (80.0)	4 (11.4)	3 (8.6)	35

Table 6. 副作用

副作用	程度	程度				計
		卍	卌	+	±	
口	渴	3	3	7	6	19
羞	明	0	0	2	1	3
散	瞳	0	0	0	0	0
心	悸	0	0	0	0	0
そ	の	0	0	0	0	0
(排尿障害など)	他	0	0	0	0	0

血圧、脈搏の変化ならびに副作用

1. 血圧ならびに脈搏の変化

まず血圧の変化をみると Fig. 1のごとく収縮期圧では160以上の高血圧症が2例に認められるが、いずれも多少の上昇傾向を認めるのみであった。また拡張期圧は1例を除き多少の上昇傾向をみるのみであった。すなわち血圧に対してはほとんど影響のないものと考えられた。ついで脈搏についてみると、これも1例を除き多少の増加を示すのみであった。また増加を示した1例も62が70に変化した程度でほとんど影響が認められるとは考えられない成績であった。

2. 副作用

副作用としては、口渇、羞明、散瞳、心悸亢進、その他とくに排尿障害についても観察をおこなったが、口渇と羞明のみが認められ、他の副作用は1例も認められなかった。すなわち口渇が19例に認められたが、その程度は会話に困難を感じる程度を(卍)とし、会話には困難を感じるほどではないが口渇感が2時間以上認められた場合を(卌)とし、口渇感を1時間以内訴え

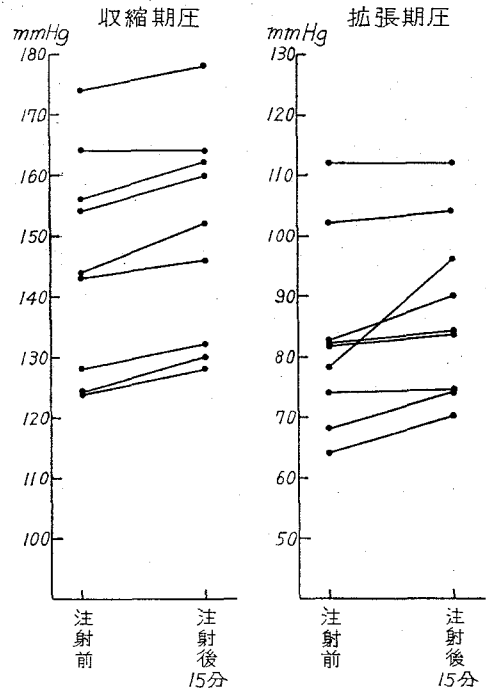


Fig. 1. 投与による血圧の変化

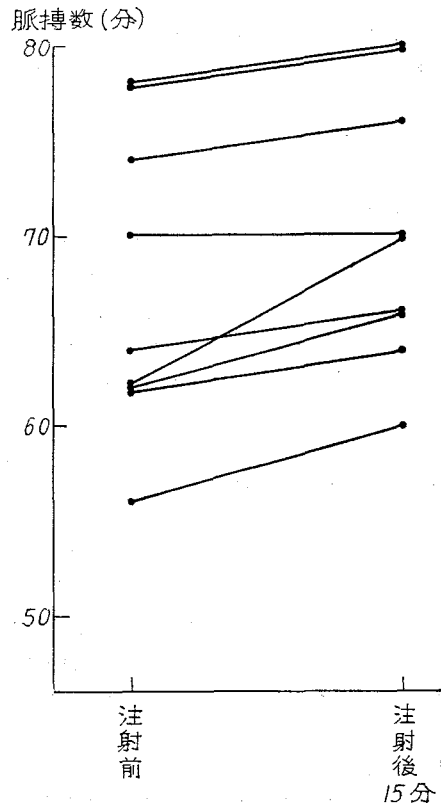


Fig. 2. 投与による脈搏数の変化

たものを(+)とし、問診して後はじめて多少口渇感があったと返答した程度のものを(±)とした。このような基準で分類してみると、(卅)、(卅)はおおの3例であり、(+)が7例、(±)が6例であった。すなわち口渇はかなり認められたが、(卅)を示した3例以外はあまり問題にならないと考えられる。また差明を3例に認めたが、その程度は、屋外に出たときに明らかに差明を認めたが、慣れればほとんど感じられなくなった程度のもの2例、差明があったかと問診して、多少認められたように思うと返答した、(±)程度のものが1例に認められた。すなわち副作用としては全体として軽度なものと考えられた。

考 察

泌尿器科領域における疼痛を訴える代表的な疾患としては、腎、尿管結石症などが挙げられるが、またこれらの疼痛は胃腸管、胆管などとともに管腔臓器の痙攣性疼痛の代表ともされている。さらに私どもの領域では排尿にさいして起こる排尿痛という特徴的な疼痛があり、これを主訴とする疾患も多い。さらに私どもの領域では膀胱鏡検査が繁用されるが、この場合にも排尿痛を伴うことが多い。

一方これらの疼痛に対する鎮痙剤も種々開発されているが^{3,4)}、今回私どもはすでに内服薬(Daipin)として、その効果ならびに安全性が認められ、さらに三好ら⁵⁾、日野ら⁶⁾によって消化器疾患の種々な疼痛に対する効果が認められている N-methylscopolammonium methylsulfate の注射剤である DD234 の提供を受けたので、膀胱鏡検査時の愁訴に対する効果を検討した。まず私どもの成績を述べるまえに他剤の膀胱鏡施行時の疼痛に対する効果に関する報告をみると、まず稲田ら⁷⁾は N-butylscopolamine bromide(Buscopan)を使用しているが、検査施行時の疼痛は消失し、膀胱容量も増加し、検査が容易になったと述べている。近藤ら⁸⁾は bevonium methylsulfate (Acabel) を膀胱鏡検査後の尿道痛6例に使用し、全例に効果を認めたと述べ、江里口⁹⁾は pyrodifenium bromide(Padrin) を膀胱鏡検査をおこなった20例に使用し、著効が20%、有効は40%、やや有効は30%、無効は10%であったと報告している。私どもも同じく膀胱鏡検査時に DD234 を投与してその効果を検討したが、私どもは膀胱部分切除術と TUR Bt を施行したあとの検診に来院する症例に対して、しかも著者の1人が同じ条件下に膀胱鏡を挿入した35症例について比較検討した。すなわち二重盲検法ではないが、かなりの客観的な効果の判定ができるように配慮した。その結果、著効は80.0%、

有効が11.4%、無効は8.6%のみであった。すなわち前述した他剤と比較しても、劣らない有効な薬剤であることがわかる。ついでこの場合の投与量であるが、今回私どもは 0.25 mg を注射したが、きわめて微量で効果の得られることがいえるが、私どもの成績はあくまでも膀胱鏡検査時の疼痛に対するものであるから、痙痛などの高度な疼痛に対してはさらに投与量を増加する必要があると考えられる。

最後に副作用についてみると、血圧、脈搏に対しては変化を認めなかったが、差明と口渇が認められた。しかし差明はわずかに3例で、しかもきわめて軽度なものであったが、口渇は35例のうち19例に認められ、そのうちの3例はかなり高度であった。すなわち副作用としては口渇のみが問題であるが、投与を中止するような重大な副作用は認められず、有効な薬剤と考えられる。

結 語

私どもは N-methylscopolammonium methylsulfate である DD234 を膀胱鏡検査時に投与して、その疼痛に対する効果を検討し、つぎのような結果を得た。

1. 35症例に対して、無処置の場合と投与時の場合とを比較したが、著効は80.0%、有効は11.4%、無効は8.6%であった。
2. 副作用は差明を3例に、口渇を19例に認めたが、投与を中止するような重大な副作用は認められなかった。
3. 鎮痙剤としてはきわめて有効な薬剤と考えられた。

文 献

- 1) Daipin 文献集による：Vol. 1, p. 1, 1972.
- 2) 黒沢昌也・ほか：日泌尿会誌, 63: 1001, 1972.
- 3) 川村俊三・ほか：泌尿紀要, 18: 530, 1972.
- 4) 近藤 厚・ほか：新薬と臨床, 17: 83, 1968.
- 5) 三好秋馬・ほか：Daipin 文献集, Vol. 1, p. 110, 1972.
- 6) 日野貞雄：Daipin 文献集, Vol. 1, p. 126, 1972.
- 7) 稲田 務：総合臨床, 5: 2281, 1956.
- 8) 江里口 渉：泌尿紀要, 16: 45, 1970.

(1973年4月24日受付)