

膀胱内圧測定からみた FlavoXate hydrochloride の
臨床薬理学的評価（第2報）

—二重盲検法による同時対照試験—

大阪医科大学泌尿器科学教室（主任：宮崎 重教授）

宮	崎	重
小	野	秀太
古	川	玄教
桃	井	潔
金	田	州弘

CLINICO-PHARMACOLOGICAL EVALUATION OF
FLAVOXATE HYDROCHLORIDE BASED ON CYSTOMETRY:
THE SECOND REPORT—A SIMULTANEOUS CONTROL
STUDY ON DOUBLE BLIND METHODShigeru MIYAZAKI, Shuta ONO, Motonori FURUKAWA,
Kiyoshi MOMOI and Kunihiro KANEDA*From the Department of Urology, Osaka Medical College
(Chairman: Prof. S. Miyazaki, M. D.)*

Nineteen cases of nervous pollakisuria or female vesicopathy were treated with flavoxate 600 mg per day or placebo for one week. Cystometry was performed before and after the administration.

1. Administration of flavoxate gave rise to increase of both at minimum and maximum desire to void, particularly that at the minimum desire.
2. Resting intravesical pressure both at the minimum and maximum desire to void did not change significantly. Namely, the pressure curve showed a decline.
3. It was speculated that flavoxate might have some action on the center controlling desire to void besides its relaxing action on the vesical detrusor.
4. Highly significant correlation was proved between the bladder volume at the minimum desire to void and the vesical capacity. Desire to void seemed to be activated by intravesical pressure rather than by vesical distention.

はじめに

著者は第1報において、正常成人女子ならびにあらかじめ塩化 bethanechole chloride を投与した患者に、flavoXate hydrochloride 300 mg を1回内服させた場合について、それぞれ投薬前後に逆行性連続膀胱内圧測定をおこない、本剤が膀胱容量とくに最小尿

意量を増加させる傾向の強いことを報告した。そこで今回は、本剤の頻尿に対する臨床的効果を検討する目的で、flavoXate hydrochloride 600 mg を1週間連続投与し、二重盲検法によって、膀胱内圧測定法を用いて以下のごとき検査を施行した。

研究 方 法

試験は placebo 投与群を対照とした二重盲検法により実施した。

A. 研究対象

頻尿を主訴として来院した患者で、尿路感染の所見が全くなく、下部尿路にもとくに異常を認めなかった20例(男子7例, 女子13例, このうち1例は脱落)の患者を対象とした(Table 1)。

B. 薬剤および割付け

Flavoxate 錠(1錠中 flavoxate hydrochloride 200 mg 含有) および placebo (乳糖・デンプン適量)

はともに白色の錠剤で、外観上全く同一でその識別不能性はコントローラーにより保証され、患者別包装終了後のコントローラーによるランダム・サンプリングについて第三者機関の定量試験を含む製剤学的試験に合格している。

割付けは10症例分を1組とし、このうち被検薬, placebo おのおの5症例となるようコントローラーが無作為に割付けて総数30症例分とし、これに一連番号を付した。なお薬剤 No. 20 は未投薬であった。

C. 投与方法ならびに投与量

1人の患者に実薬または placebo を二重盲検法に

Table 1. 症例一覽表

薬劑番号	患者名	年齢	性別	主訴	診断名	尿所見	その他	最小尿意(静止圧)	最大尿意(静止圧)	最意識圧
F 1	U. T.	25	男	頻尿	神経性頻尿	(-)	前立腺部圧痛(+)	治療前 240ml (5mmHg) 治療後 270ml (3mmHg)	450ml (8mmHg) 350ml (4mmHg)	28mmHg 26mmHg
F 2	K. T.	42	男	頻尿 残尿感	神経性頻尿	(-)	前立腺部圧痛(+)	治療前 150ml (2mmHg) 治療後 180ml (0mmHg)	230ml (2mmHg) 330ml (4mmHg)	60mmHg 32mmHg
F 3	N. A.	63	女	頻尿	女子膀胱症	(-)		治療前 200ml (1mmHg) 治療後 300ml (2mmHg)	260ml (3mmHg) 450ml (4mmHg)	32mmHg 30mmHg
P 4	T. K.	51	女	頻尿	両側腎下垂	(-)		治療前 200ml (2mmHg) 治療後 170ml (1mmHg)	260ml (3mmHg) 310ml (2mmHg)	35mmHg 34mmHg
F 5	T. Y.	20	男	排尿痛	神経性頻尿	(-)		治療前 200ml (3mmHg) 治療後 220ml (3mmHg)	320ml (5mmHg) 340ml (6mmHg)	18mmHg 30mmHg
P 6	M. T.	58	男	排尿困難	神経性頻尿	(-)		治療前 180ml (3mmHg) 治療後 120ml (2mmHg)	220ml (4mmHg) 200ml (5mmHg)	23mmHg 25mmHg
P 7	K. K.	33	男	排尿痛	神経性頻尿	(-)	前立腺部圧痛(+)	治療前 220ml (2mmHg) 治療後 230ml (1mmHg)	340ml (4mmHg) 390ml (4mmHg)	26mmHg 28mmHg
P 8	M. K.	49	女	排尿痛	女子膀胱症	(-)		治療前 200ml (4mmHg) 治療後 200ml (1mmHg)	300ml (4mmHg) 280ml (3mmHg)	24mmHg 25mmHg
F 9	K. T.	38	男	頻尿	神経性頻尿	(-)		治療前 130ml (1mmHg) 治療後 130ml (1mmHg)	290ml (4mmHg) 290ml (2mmHg)	42mmHg 40mmHg
P 10	Y. K.	41	女	頻尿	女子膀胱症	(-)		治療前 100ml (1mmHg) 治療後 90ml (3mmHg)	170ml (3mmHg) 180ml (5mmHg)	24mmHg 14mmHg
P 11	T. S.	30	女	頻尿	女子膀胱症	(-)		治療前 170ml (3mmHg) 治療後 150ml (2mmHg)	250ml (4mmHg) 180ml (4mmHg)	38mmHg 32mmHg
F 12	K. Y.	27	女	頻尿	神経因性膀胱の疑い	(-)	脱 落	治療前 170ml (1mmHg) 治療後 220ml (4mmHg)	400ml (8mmHg) 320ml (7mmHg)	30mmHg 22mmHg
F 13	N. H.	48	女	頻尿	女子膀胱症	(-)		治療前 150ml (2mmHg) 治療後 180ml (4mmHg)	230ml (4mmHg) 230ml (6mmHg)	28mmHg 22mmHg
F 14	U. M.	43	女	残尿感	女子膀胱症	(-)		治療前 140ml (3mmHg) 治療後 210ml (4mmHg)	250ml (4mmHg) 340ml (6mmHg)	37mmHg 44mmHg
P 15	Y. H.	45	女	頻尿	女子膀胱症	(-)		治療前 180ml (2mmHg) 治療後 150ml (4mmHg)	360ml (3mmHg) 340ml (7mmHg)	25mmHg 27mmHg
F 16	N. M.	42	女	頻尿	神経性頻尿	(-)		治療前 250ml (4mmHg) 治療後 270ml (6mmHg)	320ml (4mmHg) 370ml (7mmHg)	26mmHg 20mmHg
P 17	H. A.	52	女	頻尿	女子膀胱症	(-)		治療前 200ml (1mmHg) 治療後 190ml (1mmHg)	260ml (2mmHg) 250ml (2mmHg)	24mmHg 14mmHg
F 18	T. K.	65	男	排尿困難	BPH(初期)	(-)		治療前 70ml (13mmHg) 治療後 120ml (16mmHg)	200ml (10mmHg) 200ml (16mmHg)	40mmHg 27mmHg
P 19	S. H.	50	女	頻尿	女子膀胱症	(-)	尿 糖(++)	治療前 140ml (2mmHg) 治療後 100ml (4mmHg)	250ml (2mmHg) 180ml (6mmHg)	12mmHg 11mmHg
F 21	K. H.	35	女	残尿感	女子膀胱症	(-)		治療前 130ml (4mmHg) 治療後 190ml (6mmHg)	240ml (6mmHg) 290ml (8mmHg)	16mmHg 24mmHg

注: Fは flavoxate, Pは placebo

より、1回1錠1日3回食後服用せしめ1週間継続した。なお、併用薬剤はいっさい投与しないこととし、これを用いた場合には脱落とすることとした。

D. 検査事項

(a) 膀胱内圧測定：仰臥した被検者の膀胱内に、経尿道的に 18 Fr 5 ml バルーンカテーテルを挿入留置し、膀胱内尿を排尿した後これを Lewis Recording Cystometer に連結し、毎分 30 ml の速度で滅菌蒸留水を膀胱内に注入し逆行性連続膀胱内圧曲線を描き、得られた曲線を圧と容量の関係にしてグラフを書き直した。このようにして得られたグラフから最小尿意量およびそのときの膀胱内圧、最大尿意量（膀胱容量—bladder capacity）およびそのときの膀胱内圧（最大静止圧—maximum resting pressure）、排尿時と同程度の腹圧を加えさせたときの膀胱内圧（最高意識圧—maximum voluntary pressure）を求め、これら5項目について、薬剤1週間内服前後の値をそれぞれ比較検討した。

(b) その他の調査事項：対象患者について年齢、性、診断名、尿所見および排尿障害などの訴えを調査し、また、副作用にかんしては、症状、程度、これに対する処置、経過などを記入することとした。

E. 脱落

i. 薬剤投与後来院せず検査が施行できなかったもの

ii. 重篤な副作用のため投薬を中止せざるをえなかったもの

iii. 併用薬を用いたものおよび他の治療を施したものの

iv. 薬剤を規定どおり服用しなかったもの

以上に概当する患者は脱落症例とすることにし、また、検査終了後薬剤番号開封前に解析対象例として適切か否かを各症例ごとに検討した。

成 績

性別、年齢、診断名などにおいて、flavoxate 群と placebo 群との間に本研究の解析をおこなううえに不都合となるような相違を認めなかった。脱落症例1例を除く他の19例は本試験実施規約に合致するものであってすべて解析の対象とした。

a) 両群における薬剤投与前検査値の比較

投薬前検査値についても検定をおこない flavoxate 投与群と placebo 投与群とを比較した。

(イ) 最小尿意量は Table 2 に、そのときの膀胱内圧は Table 3 に示したが、いずれも両群の間に有意の差は認められない。

Table 2. 最小尿意量の比較（投薬前）

Drug No.	Flavoxate Group	Drug No.	Placebo Group
1	240 ml	4	200 ml
2	150	6	180
3	200	7	220
5	200	8	200
9	130	10	100
13	150	11	170
14	140	15	180
16	250	17	200
18	70	19	140
21	130		
Mean	166.0		176.7

両群間に有意差なし

Table 3. 最小尿意時膀胱内圧の比較（投薬前）

Drug No.	Flavoxate Group	Drug No.	Placebo Group
1	5 mmHg	4	2 mmHg
2	2	6	3
3	1	7	2
5	3	8	4
9	1	10	1
13	2	11	3
14	3	15	2
16	4	17	1
18	13	19	2
21	4		
Mean	3.80		2.22

両群間に有意差なし

(ロ) 膀胱容量は Table 4 に最大静止圧は Table 5 に示したが、いずれも両群の間に有意の差は認めら

Table 4. 膀胱容量の比較（投薬前）

Drug No.	Flavoxate Group	Drug No.	Placebo Group
1	450 ml	4	260 ml
2	230	6	220
3	260	7	340
5	320	8	300
9	290	10	170
13	230	11	250
14	250	15	360
16	320	17	260
18	200	19	250
21	240		
Mean	279.0		267.8

両群間に有意差なし

Table 5. 最大静止圧の比較 (投薬前)

Drug No.	Flavoxate Group	Drug No.	Placebo Group
1	8 mmHg	4	3 mmHg
2	2	6	4
3	3	7	4
5	5	8	4
9	4	10	3
13	4	11	4
14	4	15	3
16	4	17	2
18	10	19	2
21	6		
Mean	5.00		3.22

両群間に有意差なし

れない。ちなみに、投薬前値の最小尿意量 (x_i) と膀胱容量 (y_i) との相関を求めてみると、Table 6 にみるごとくで、その相関係数は0.725となり、両者の間には現象的に直線的な関係が強いことがわかる (Fig. 1)。

Table 6. 最小尿意量と膀胱容量の相関係数および有意性の検定

$$r(\text{相関係数}) = \frac{S_{xy}}{\sqrt{S_{xx}S_{yy}}} = 0.725$$

$$S_{xy} = \sum xy - \frac{\sum x \sum y}{N}$$

$$S_{xx} = \sum x^2 - \frac{(\sum x)^2}{N}$$

$$S_{yy} = \sum y^2 - \frac{(\sum y)^2}{N}$$

有意性の検定

$$t = r \sqrt{\frac{N-2}{1-r^2}}$$

$$= 4.3338 > 3.2225 \quad t(0.005), \phi=17, \text{ Significant at 0.5\% level}$$

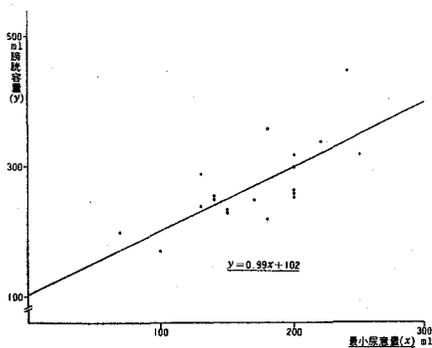


Fig. 1. 膀胱容量と最小尿意量の回帰直線

(ハ) 最高意識圧は Table 7 に示したが、両群の間に有意の差はみられない。

Table 7. 最高意識圧の比較 (投薬前)

Drug No.	Flavoxate Group	Drug No.	Placebo Group
1	28 mmHg	4	35 mmHg
2	60	6	23
3	32	7	26
5	18	8	24
9	42	10	24
13	28	11	38
14	37	15	25
16	26	17	24
18	40	19	12
21	16		
Mean	32.7		25.7

両群間に有意差なし

以上から、両群において上記5項目の投薬前検査値に差異がなく、等質の患者群であることが認められたので、投薬後の両群の検査値について解析をおこなってもさしつかえないことが判明した。

b) 投薬後における検査値の解析

投薬後における上記5項目の検査値について t 検定または Wilcoxon の順位と検定をおこない、最小尿意量および膀胱容量の変化量についてはその相関を求めた。

(イ) 最小尿意量について

両群における投薬前後の最小尿意量の変化量について、まず、各投与群ごとにそれぞれ検定し、次いで両

Table 8. 両群における最小尿意変化量 (投与後値-投与前値)

Drug No.	Flavoxate Group	Drug No.	Placebo Group
1	+30 ml	4	-30 ml
2	+30	6	-60
3	+100	7	+10
5	+20	8	0
9	0	10	-10
13	+30	11	-20
14	+70	15	-30
16	+20	17	-10
18	+50	19	-40
21	+60		
Mean	+41.0		-21.1

両群間に最小尿意量増大につき有意の差あり

t -検定 $t=5.224 > 3.965 = t_{0.001} (\phi=17)$

Significant at 0.1% level

群間の検定をおこなった。

Table 8 は両群における最小尿意量の変化を示したもので、flavoxate 群では増加9例、不変1例で、平均 41.0 ml の増加がみられたが (5%水準で有意)、placebo 群では増加1例、不変1例、減少7例で平均 21.1 ml の減少となり (2.5%水準で有意)、したがって、両群を比較すると、flavoxate 投与群のほうが placebo 投与群よりも、投薬後の最小尿意量が投薬前に比し著明に増加している (0.1%水準で有意)。

投薬前後における変化量の差の95%信頼限界は $S_L^u = 62.1 \pm 25.1$ であり、flavoxate 投与群では placebo 投与群に比し最小尿意量が 37.0~87.2 ml 増加することがわかった。

最小尿意量の増加率 (変化量/投薬前値) について Wilcoxon の順位和検定をおこなったところ、Table 9 に示すごとく、flavoxate 投与群と placebo 投与群との間にはその増加率に関する有意の差が認められた (0.1%水準で有意)。

Table 9. 投与前後の最小尿意量の変化率 (変化量/投与前値)

Flavoxate Group			Placebo Group		
Drug No.	順位	変化率	Drug No.	順位	変化率
18	1	+71.4%	7	10	+4.5%
3	2.5	+50.0	8	11.5	0.0
14	2.5	+50.0	17	13	-5.0
21	4	+46.1	10	14	-10.0
2	5.5	+20.0	11	15	-11.7
13	5.5	+20.0	4	16	-15.0
1	7	+12.5	15	17	-16.6
5	8	+10.0	19	18	-28.5
16	9	+8.0	6	19	-33.3
9	11.5	0.0			

Wilcoxon の順位和検定
 $z = 3.557 > 3.291 = t(0.005)$
 Significant at 0.5% level

(ロ) 最小尿意時膀胱内圧の変化値について

flavoxate 投与群、placebo 投与群のおのおのについて最小尿意時の膀胱内圧の変化値をしらべ、さらに両投与群について比較検討し、その成績を Table 10 に示したが、そのいずれにおいても有意の差は認められず、最小尿意時膀胱内圧に対しても flavoxate はほとんど影響をおよぼさないことがわかった。

(ハ) 膀胱容量について

各群における投薬前後の膀胱容量の変化量の検定ならびに、両群の間の変化量を比較検定した。その成績

Table 10. 最小尿意時膀胱内圧の変化値 (投薬後値-投薬前値)

Drug No.	Flavoxate Group	Drug No.	Placebo Group
1	-2 mmHg	4	-1 mmHg
2	-2	6	-1
3	-1	7	-1
5	0	8	-3
9	0	10	+2
13	+2	11	-1
14	+1	15	+2
16	+2	17	0
18	+3	19	+2
21	+2		
Mean	+0.5		-0.1

各群の投薬前後および両群間に有意差なし

は Table 11 にみるごとく、flavoxate 群では増加6例、不変3例、減少1例で平均 40.0 ml の増加が認められたが、placebo 群では増加3例、減少6例で平均 11.1 ml の減少となり、両群の間には10%水準で有意の差が認められた。

Table 11. 両群における投与前後の膀胱容量の変化

Drug No.	Flavoxate Group	Drug No.	Placebo Group
1	-100 ml	4	+50 ml
2	+100	6	-20
3	+190	7	+50
5	+20	8	-20
9	0	10	+10
13	0	11	-70
14	+90	15	-20
16	+50	17	-10
18	0	19	-70
21	+50		
Mean	+40		-11.1

両群間に10%水準で有意差あり
 t -検定 $t = 1.750 > 1.739 = t_{0.10} (\phi = 17)$
 Significant at 10% level

また、投薬前後における膀胱容量の増加率 (変化量/投薬前値) について Wilcoxon の順位和検定をおこなったところ、Table 12 に示すごとく、flavoxate 群では placebo 群に比し5%水準で増加することがわかった。

次に、最小尿意量の変化量と膀胱容量の変化量との相関についてみると、相関係数 $r = 0.637$ であり、 $t = r\sqrt{\frac{10+9-2}{1-r^2}} = 3.4062 > 3.2225 = t_{0.005} \phi = 17$ で、

Table 12. 両群における膀胱容量の増加率
(変化量/投薬前値)

Drug No.	Flavoxate Group	Drug No.	Placebo Group
1(17)*	-22.2%	4(5)*	+19.2%
2(2)	+43.4	6(16)	-9.0
3(1)	+73.0	7(7)	+14.7
5(8)	+6.2	8(15)	-6.6
9(11)	0.0	10(9)	+5.8
13(11)	0.0	11(18.5)	-28.0
14(3)	+36.0	15(14)	-5.5
16(6)	+15.6	17(13)	-3.8
18(11)	0.0	19(18.5)	-28.0
21(4)	+20.8		

* () Rank

Wilcoxon の順位和検定

$$z = 2.128 > 1.960 = t_{0.05}$$

Significant at 5% level

significant at 0.5% level となり、最小尿意量と膀胱容量の変化量についても直線的関係が強いことがわかった。

(ニ) 最大静止圧の変化値について

最大膀胱容量における静止膀胱内圧の変化は Table 13 にみるごとくであり、各群において投薬前後の値に有意の変動は認められず、また、両群の間にも有意の差は認められない。

Table 13. 最大静止圧の変化値

Drug No.	Flavoxate Group	Drug No.	Placebo Group
1	-4 mmHg	4	-1 mmHg
2	+2	6	+1
3	+1	7	0
5	+1	8	-1
9	-2	10	+2
13	+2	11	0
14	+2	15	+4
16	+3	17	0
18	+6	19	+4
21	+2		
Mean	+1.3		+1.0

両群間に有意差なし

(ホ) 最高意識圧について

両群における最高意識圧の投薬前後における変化値は Table 14 に示すごとく、flavoxate 群および placebo 群ともほとんど変化がなく両群間に有意の差は認められなかった。

Table 14. 両群における最高意識圧変化値
(投薬後値-投薬前値)

Drug No.	Flavoxate Group	Drug No.	Placebo Group
1	-2 mmHg	4	-1 mmHg
2	-28	6	+2
3	-2	7	+2
5	+12	8	+1
9	-2	10	-10
13	-6	11	-6
14	+7	15	+2
16	-6	17	-10
18	-13	19	-1
21	+8		
Mean	-3.2		-2.3

両群間に有意差なし

c) 副作用その他

対象患者全例において何らの副作用を認めなかった。なお、flavoxate を投与した1例が脱落症例となったが、その理由は1週後の時点では症状が軽快していたため来院せず、服薬中止後にふたたび悪化したために2週後に来院したからである。

総括および考察

flavoxate hydrochloride 600 mg を1日3回に分服、1週間連続投与時の、尿路に明らかな器質的病変を認めない患者の膀胱におよぼす影響を要約すれば次のごとくである。

a) 膀胱容量に対する影響

最小尿意時の膀胱容量は flavoxate 投与により5%水準で有意に増加し、最大膀胱容量も増加の傾向を示した。これに対し対照薬投与の場合には最小尿意量は2.5%水準で減少を示し、膀胱容量には有意の変動がみられなかった。また、flavoxate 投与群と placebo 投与群とを比較すると最小尿意量は前者が後者に比し0.1%水準で著明に有意の増加を示し、膀胱容量も10%水準で前者に有意の増加が認められた。

b) 膀胱内圧に対する影響

最小尿意時ならびに最大膀胱容量における静止膀胱内圧は、flavoxate 投与によっても、また、placebo 投与によっても投薬前後においていずれも有意の変動は認められなかった。また、flavoxate 投与により最高意識圧にも有意の変動はみられなかった。

flavoxate hydrochloride は各種臓器の平滑筋緊張を弛緩させる作用の強い物質として、1960年 Setnikar¹⁾ らによって報告され、その後多くの学者によって、本剤が膀胱の利尿筋に対しても強い弛緩作用を

有することが報告されている²⁾。

既報³⁾のごとく私たちは頻尿を主訴として来院し、尿路に炎症その他の器質的病変を認めなかった成人女子5名について、flavoxate 300 mg を1回投与し、投薬前と1時間後にそれぞれ逆行性膀胱内圧測定をおこなって、その膀胱内圧曲線の変化から本剤の膀胱利尿筋におよぼす影響を検討した結果、最小尿意量が明らかに増加することを認めた。一方、bethanecholine chloride 前処置患者に対する flavoxate 300 mg 1回投与の膀胱内圧曲線におよぼす影響を検討した結果、やはり、flavoxate 投与により最小尿意量も最大尿意量もともに増加するが、最小尿意量の増加のほうがより著明であることを知った。そこで、本剤が頻尿に対して有効であろうと考えて、19名の成人患者について、二重盲検法によって flavoxate 600 mg を1週間連続投与し、投薬前後における膀胱内圧曲線を比較することによって1回投与の場合と同様の検討をおこなった。その結果、1週間連続投与の場合においても、最小尿意量も膀胱容量もともに増加するが、最小尿意量の増加のほうが膀胱容量の増加よりも、より著明に増加することが判明した。

一方、投薬前の患者の膀胱内圧曲線について、最小尿意量と膀胱容量との関係をみると両者の間にはほぼ直線的な有意の相関がみられる。したがって flavoxate の内服によって最小尿意量のほうが膀胱容量よりもより多く増加したことは、本剤が単に膀胱平滑筋に対して弛緩作用を有するのみでなく、尿意を感じる中枢に対しても何らかの影響をおよぼしていることを推測させるものである。

次に、最小尿意量も膀胱容量もともに増加したにもかかわらず、最小尿意時および最大尿意時における静止膀胱内圧には、薬剤投与の前後において有意の差がみられなかったことは、尿意は膀胱壁の伸展刺激によるよりも、膀胱粘膜に対する圧刺激によって促されるところが大きいことを意味するものであり、また、flavoxate 内服後に膀胱内圧曲線が全体として低下したことを示すものであるから、本剤が膀胱利尿筋の緊張を低下させる作用を有していることが明らかであって、諸家の報告と一致している⁴⁻⁸⁾。

結 語

19例の神経性頻尿および女子膀胱症患者に対して、二重盲検法によって flavoxate 600 mg または placebo を1週間連続投与し、それぞれ薬剤投与前後における膀胱内圧曲線を比較検討した結果次の成績を得た。

1. 本剤の内服により最小尿意量も最大尿意量もともに増加するが、最小尿意量のほうがより著明に増加する。
2. 本剤の内服により最小尿意時ならびに最大尿意時の静止膀胱内圧には有意の変動がみられない。すなわち、膀胱内圧曲線は低下する。
3. 本剤は膀胱利尿筋に対する弛緩作用のほかに、尿意を感じる上位中枢に対しても何らかの影響をおよぼしているのではないかと推測される。
4. 最小尿意量と膀胱容量との間には高い相関関係が認められた。また、尿意は膀胱の伸展刺激によるよりも内圧刺激によるところが大きいものと考えられる。

稿を終るにあたり、プロトコール作成、薬剤割付、結果の解析などにご協力いただいた、京都大学医学部第一内科中村徹講師に深甚なる謝意を表します。

文 献

- 1) Setnikar, M. T.: J. Pharm. Exp. Therap., **130**: 356, 1960.
 - 2) Kohler, F. P. and Morales, P. A.: J. Urol., **100**: 729, 1968.
 - 3) 宮崎 重・ほか：泌尿紀要, **21**: 847, 1975.
 - 4) Bradley, D. A. and Cazort, R. J.: J. Clin. Pharm., **10**: 65, 1970.
 - 5) Pedersen, E. and others: Acta Neurol. Scand., **48**: 487, 1972.
 - 6) Stanton, S. L.: J. Urol., **111**: 529, 1973.
 - 7) 高橋陽一・ほか：泌尿紀要, **21**: 89, 1975.
 - 8) 宮崎公臣・ほか：西日泌尿, **37**: 146, 1975.
- (1975年9月10日迅速掲載受付)