〔泌尿紀要25巻8号
1979年8月〕

Flavoxate hydrochloride 錠の使用経験

大阪府立成人病センター泌尿器科
三木恒治・黒田昌男
清原久和・宇佐美道文
中村隆幸・古武敏彦

CLINICAL EXPERIENCE WITH ELAVOXATE HYDROCHLORIDE

Tsuneharu MIKI, Masao KURODA
Hisakazu KIYOHARA, Michiyuki USAMI
Takayuki NAKAMURA and Toshihiko KOTAKE
From the Department of Urology, the Center for Adult Diseases, Osaka, Japan

Flavoxate hydrochloride was administered to thirty patients with irritable condition of the urinary bladder. The clinical response was good in 11 patients, fair in 14, poor in 5 and none was excellent. Efficacy rate was therefore 83%. Exanthema in one patient was observed as for side effect.

緒　　言

尿沈渣にそれほど異常を認めないにもかかわらず，頻尿や残尿感や排尿時の異常を訴える患者の治療にわれわれ泌尿器科医が悩まされることは決して少なくない．これらの，いわゆる膀胱刺激症状を訴える患者に対する有効な治療法や治療薬は見出されていないのが現状である．

Flavoxate hydrochloride (AK-123) は下部尿路に対し特異的な作用を有するフラボン誘導体で，膀胱刺激症状を有する患者に有効であるとされている．そこでわれわれは AK-123 を，尿所見に比して膀胱刺激症状を訴える患者に投与し，その臨床効果について検討したので報告する．

対象，投与方法

対象は，尿沈渣にほとんど異常を認めず，頻尿，尿意促迫，残尿感，排尿痛，排尿時不快感，会陰部不快感などを訴える患者とした．症例数は30例で，年齢は21歳から77歳で，男性14例，女性16例であった．

投与方法は，AK-123 を 600 mg/day 経口的に1日3回に分服し，投与期間は2週間から8週間であった．

効果の判定は，排尿回数を昼と夜に分けて記載し，尿意促迫，残尿感，排尿痛および排尿不快感，会陰部不快感の5項目について投与前後の変化をみた．記載方法として，特に強い訴えのあるものを(卄)，訴えのあるものを(＋)，時々訴えのあるものを(±)，症状の消失は(－)で示した．効果判定としては，(卄)，(＋)→(－)，(卄)→(±)を有効，(＋)→(±)，(±)→(－)をやや有効，その他を無効とした．総合効果判定としては，全項目にわたって有効であったものを著効，ほとんど全項目にわたって有効であったものを有効，その他改善のみられたものをやや有効とし，改善のみられなかったものを無効とした．

結　　果

今回対象とした症例の概略，ならびにその結果を Table 1 に示した．

疾患としては，神経性頻尿8例（男性4例，女性4例），慢性膀胱炎14例（男性2例，女性12例），膀胱頸部硬化症（BNC）6例，慢性前立腺炎2例であった．

その総合効果判定の結果を Table 2 に示した．著効例はなく，有効例11例，(37%)，やや有効例14例，(46%)，無効例5例(17%)であり，その有効率は83%と高率を示した．

疾患別の効果判定を Table 3 に示した．神経性頻

Table 1. 症 例 一 覧 表

症例	年令	性	診断	合併症	期間	排尿回数	尿意促迫	残尿感	排尿痛 排尿不快感	会陰部不快感	総合効果判定	副作用
1.TY	58	♂	神経性頻尿		4W	昼 7→3 夜 2→2	++→±	+→−	−	−	有効	−
2.TO	44	♂	神経性頻尿		4W	昼12→6 夜 3→0	±→−	±→−	−	±→±	有効	−
3.MS	40	♂	神経性頻尿		4W	昼30→14 夜 1→1	−	−	−	−	有効	−
4.HY	64	♂	神経性頻尿		3W	昼 6→5 夜 3→2	−	−	−	−	やや有効	−
5.YK	27	♀	神経性頻尿		4W	昼 8→5 夜 1→0	±→−	+→−	−	−	有効	発疹
6.MF	42	♀	神経性頻尿		8W	昼12→12 夜 5→3	+→+	+→+	+→±	−	やや有効	−
7.TK	56	♀	神経性頻尿		6W	昼 8→5 夜 2→0	+→−	+→−	+→+	−	やや有効	−
8.TM	54	♀	神経性頻尿		4W	昼18→6 夜 1→1	−	−	−	±→−	有効	−
9.TK	44	♂	慢性膀胱炎		5W	昼12→10 夜 3→3	++→++	−	−	−	無効	−
10.HT	34	♂	慢性膀胱炎		4W	昼20→25 夜 0→0	++→+	+→+	−	−	無効	−
11.TM	55	♀	慢性膀胱炎		2W	昼 7→7 夜 3→0	±→−	±→±	++→−	++→−	有効	−
12.IY	58	♀	慢性膀胱炎		2W	昼 8→6 夜 3→3	±→−	+→+	±→−	+→+	やや有効	−
13.MF	48	♀	慢性膀胱炎		3W	昼20→8 夜 0→0	++→−	−	−→±	±→−	やや有効	−
14.MY	22	♀	慢性膀胱炎		2W	昼10→10 夜 0→0	−→−	+→±	+→±	±→±	やや有効	−
15.HO	51	♀	慢性膀胱炎		4W	昼 8→8 夜 4→2	±→−	+→±	−	±→−	やや有効	−
16.TS	31	♀	慢性膀胱炎		2W	昼10→10 夜 3→2	+→±	−	−	−	やや有効	−
17.MN	56	♀	慢性膀胱炎		2W	昼 6→6 夜 0→4	++→+	++→++	±→−	±→−	無効	−
18.TY	36	♀	慢性膀胱炎		2W	昼12→12 夜 2→2	+→±	+→±	−	+→+	やや有効	−
19.HM	39	♀	慢性膀胱炎		2W	昼 6→6 夜 0→0	−	+→−	+→−	+→±	有効	−
20.KM	42	♀	慢性膀胱炎		2W	昼 7→5 夜 3→1	−	−	+→±	−	やや有効	−
21.KT	58	♀	慢性膀胱炎		2W	昼 5→5 夜 0→0	±→−	±→−	+→−	±→−	有効	−
22.HY	69	♀	慢性膀胱炎		4W	昼 5→8 夜 0→0	−	+→−	++→+	±→−	やや有効	−
23.TM	64	♂	BNC		6W	昼15→5 夜 5→3	+→+	±→−	−	−	やや有効	−
24.MI	62	♂	BNC		3W	昼15→12 夜 1→1	+→±	+→±	−→±	−	やや有効	−
25.TT	46	♂	BNC		3W	昼 8→5 夜 3→1	+→−	+→−	+→−	+→−	有効	−
26.TT	73	♂	BNC		4W	昼 6→6 夜 5→3	±→±	±→±	−	±→−	無効	−
27.TT	77	♂	BNC	脳血栓	2W	昼24→12 夜10→5	++→+	++→+	−	−	有効	−
28.GO	73	♂	BNC	脳血栓	4W	昼20→10 夜11→8	++→+	++→±	+→+	−	有効	−
29.HK	21	♂	慢性前立腺炎		2W	昼 8→8 夜 3→3	−	+→±	−→±	−	無効	−
30.YN	47	♂	慢性前立腺炎		4W	昼10→10 夜 0→0	+→±	−	+→±	±→±	やや有効	−

尿では8例中5例が有効，3例がやや有効で無効例はなく，有効率は100%を示した．また慢性膀胱炎では，14例中有効例3例，やや有効例8例，無効例3例で，その有効率は78%であった．BNCでは，6例中3例が有効，2例がやや有効，1例が無効で，その有効率は83%であった．慢性前立腺炎では2例中1例がやや有効，1例が無効であった．この結果で，神経性頻尿の有効率が100%であったのは特筆に値すると思われる．

つぎに症状別の効果判定をTable 4に示す．頻尿

Table 2. 総合効果判定

著効	有効	やや有効	無効	計
0 (0%)	11 (37%)	14 (46%)	5 (17%)	30例

Table 3. 疾患別効果判定

	著効	有効	やや有効	無効	計
神経性頻尿	0	5 (63%)	3 (37%)	0	8
慢性前立腺炎	0	0	1 (50%)	1 (50%)	2
慢性膀胱炎	0	3 (21%)	8 (58%)	3 (21%)	14
BNC	0	3 (50%)	2 (33%)	1 (17%)	6

Table 4. 症状別効果判定

	有効	やや有効	無効	計
頻尿（排尿回数）	9 (30%)	11 (37%)	10 (33%)	30
尿意促迫	4 (19%)	14 (67%)	3 (14%)	21
残尿感	6 (27%)	10 (45%)	6 (27%)	22
排尿痛 排尿時不快感	4 (25%)	7 (44%)	5 (31%)	16
会陰部不快感	2 (13%)	8 (53%)	5 (33%)	15

では，有効9例（30%），がやや有効11例（37%），無効10例（33%）で有効率は67%，尿意促迫では，有効4例（19%），やや有効14例（67%），無効3例（14%）で有効率86%，残尿感では，有効6例（27%），やや有効10例（45%），無効6例（27%）で有効率71%，排尿痛および排尿時不快感では，有効4例（25%），やや有効7例（44%），無効5例（31%）で有効率69%，会陰部不快感では，有効2例（12%），やや有効8例（53%），無効5例（33%）で有効率65%であった．尿意促迫の86%を除いてだいたい70%の有効率を示した．

副作用としては，1例に軽度の発疹を認めたが，服用中止にて消退した．その他に副作用は認めなかった．

考　　察

flavoxate hydrochloride (AK-123) は，1960年にDaReら[1]により合成されたフラボン誘導体の中で特に鎮痛，鎮痙作用をもつ化合物である．その薬理的性質はSetnikarら[2]により明らかにされ，その後Kohlerら[3]，は神経因性膀胱患者21例にAK-123を投与し，13例に膀胱容量の増加を認めた．またBradleyら[4]はいわゆる膀胱刺激症状を訴える患者に対し，AK-123とプロバンサインの臨床効果を比較し，AK-123の方が有効であったとしている．Pedersonら[5]は無抑制性の膀胱収縮に対し，抑制効果を有すると述べ，Stanton[6]は尿失禁に対する有効性を指摘している．

また本邦においても，中新井ら[7]は家兎による実験で，膀胱充満時の膀胱壁に認められる収縮運動に対して抑制効果が著しいことを報告し，その後臨床応用例についても，小川ら[8]，吉田ら[9]，丸田ら[10]のほか多数の報告があり，いずれも膀胱刺激症状に対して60～70%の有効率を示し，その有用性を述べている．また副作用に関しても特に重篤なものは報告されていない．

今回のわれわれの30例の臨床効果判定では，有効率83%と諸家の報告に比べやや高率を示した．しかし，有効例37%，やや有効例46%であり，また著効例のなかったことを考えると，AK-123はある程度の症状の改善につながるとしても，決して決定的な効果は望めないと思われる．疾患別にみると神経性頻尿で100%の有効率であったことは，単にAK-123の効果のみならず，多分に精神的な要素も考えねばならず，二重盲検法の必要性を感じた．

またその効果を症状別にみると，だいたい60～70%の有効率を認め，これはほぼ満足すべきものであった．

副作用としては，胃腸障害の報告が見られているが，われわれの症例では見られず，1例に発疹を認めたのみであり，これも投薬中止にて軽快したほか重篤な副作用は認めなかった．

結　　語

尿所見に比して，膀胱刺激症状を訴える患者30例を対象としてflavoxate hydrochloride錠を投与し，臨床症状に対する改善効果を報告した．著効例はなく，有効例37%，やや有効例46%，無効例17%であり，その有効率は83%であった．副作用として1例に発疹を認めたがその他の異常は認めなかった．

文　　献

1) Da Re, P., Verlichi, L. and Setnikar, I.: J. Med. Pharmac. Chem., **2**: 263, 1960.
2) Setnikar, I., Ravasi, M. T. and Da Re, P.: J. Pharm. Exp. Therap., **130**: 356, 1960.
3) Kohler, F. P. and Morales, P. A.: J. Urol., **100**: 729, 1968.
4) Bradley, D. A. and Cazort, R. J.: J. Clin. Pharm., **10**: 65, 1970.
5) Pedersen, E., Bjarnason, E. V. and Hansen, P. H.: Acta. Neurol. Scandinav., **48**: 487, 1972.
6) Stanton, S. L.: J. Urol., **110**: 529, 1973.

7) 中新井邦夫・太田 謙・佐藤義基：泌尿紀要, **20**: 275, 1974.
8) 小川由英・池田直昭・東福寺英之：泌尿紀要, **21**: 579, 1975.
9) 吉田英機・今村一男：泌尿紀要, **21**: 583, 1975
10) 丸田 浩・水戸部勝幸・青山龍生：西日泌尿, **37**: 819, 1975.

(1979年3月8日受付)