

ツムラ猪苓湯の尿管結石排出に及ぼす効果の検討

ツムラ猪苓湯研究会（世話人：園田孝夫大阪大学教授）

栗 田 孝
八 竹 直
郡 健 二 郎

（近畿大学医学部泌尿器科学教室，主任：栗田 孝教授）

研究会参加機関

北海道大学医学部泌尿器科学教室	京都大学医学部泌尿器科学教室
東北大学 "	大阪大学 "
筑波大学臨床医学系泌尿器科学教室	近畿大学 "
東京大学医学部泌尿器科学教室	大阪府立成人病センター泌尿器科
東京医科大学 "	神戸大学医学部泌尿器科学教室
東京医科歯科大学 "	岡山大学 "
東京慈恵会医科大学 "	広島大学 "
信州大学 "	島取大学 "
名古屋大学 "	愛媛大学 "
三重大学 "	九州大学 "
金沢大学 "	鹿児島大学 "
富山医科薬科大学 "	

ANALYSES OF THE EFFECTS OF THE CHOREITO ON THE
SPONTANEOUS DISCHARGE OF URETERAL CALCULI*Clinical Research Meeting of Tsumura-Choreito**(Chairman: Prof. T. Sonoda)*

Takashi KURITA, Sunao YACHIKU and Kenjiroh KOHRI

*From the Department of Urology, Kinki University School of Medicine**(Director: Prof. T. Kurita)*

Associated with

Department of Urology, Hokkaido University, School of Medicine

Department of Urology, Tohoku University, School of Medicine

Department of Urology, The University of Tsukuba School of Medicine

Department of Urology, Faculty of Medicine, University of Tokyo

Department of Urology, Tokyo Medical College

Department of Urology, Tokyo Medical and Dental University School of Medicine

Department of Urology, The Jikei University School of Medicine

Department of Urology, Faculty of Medicine, Shinshu University

Department of Urology, Nagoya University, School of Medicine

Department of Urology, School of Medicine, Mie University

Department of Urology, School of Medicine, Kanazawa University

Department of Urology, Toyama Medical and Pharmaceutical University

Department of Urology, Faculty of Medicine, Kyoto University
 Department of Urology, Medical School, Osaka University
 Department of Urology, Kinki University School of Medicine
 Department of Urology, The Center for Adult Diseases
 Department of Urology, Kobe University School of Medicine
 Department of Urology, Okayama University, Medical School
 Department of Urology, Hiroshima University, School of Medicine
 Department of Urology, Tottori University, School of Medicine
 Department of Urology, Ehime University School of Medicine
 Department of Urology, Faculty of Medicine, Kyushu University
 Department of Urology, School of Medicine, Kagoshima University

For one year, October 1979 to September 1980, 1,369 patients with ureteral calculi were treated by Tsumura-Choreito in the Clinical Research Meeting of Tsumura-Choreito.

Seventy-five percent of all ureteral calculi have passed spontaneously. The ureteral calculi occurred 2.6 times more often in males than females and an peak incidence was at the fourth and fifth decade. The management of the ureteral calculi with the Tsumura Choreito mainly depended on size and location in this series.

In the lower ureteral calculi, 87.8 percent have passed, whereas only 56.5 percent, in the upper ureteral calculi.

In the calculi of diameter less than 5 mm, 91.9 percent have passed and in those less than 10 mm 72.4 percent whereas only 35.6 percent have passed in the calculi having diameter greater than 10 mm. Young males seemed to have high frequency of spontaneous passage. Tsumura Choreito was significantly effective in passage of ureteral calculi and passage rate differed depending on size, location, sex and age.

はじめに

尿管結石は七転八倒の痛みで大騒ぎするわりにケロリとなおってしまうとあとで道で会ってもロクに挨拶もしない医者泣かせの嫌な病気であるが、だからといって自然に出る感じの結石だから痛みで狂い死にすることはないとか、是が非でも切りぎむわけにもいかない。何故結石が形成されたかなど冷静に思案していれば医師法違反などとわめかれるのがおちで鎮守の森の木の葉の煎じ薬でも結構靈驗あらたかなのでともかくもまず結石を排出させるに限る。結石が自然に出るのが薬理的に利尿作用なのか平滑筋の弛緩や攣縮作用なのか決められないから種々雑多な治療法が汨濫している理由だと納得させられる。対症論的思考に基づく漢方ならば超越した次元での尿管結石の自然排出の恰好のモデルとなりうると古来から尿路系症状に好まれていた猪苓湯に結石排石の効があるか否か、全国23機関より結成した研究会において検討し、ここにその成果の一部を報告できることになった。猪苓湯は津村順天堂より提供されたツムラ猪苓湯を使用したか、すで

に泌尿器科的応用の文献も散見されるところから猪苓湯に関する詳細は省略することにする^{1,2)}。

対 象

1979年10月より1980年9月にいたる1年間に全国23機関において単発の尿管結石症のみを対象として猪苓湯投与による自然排出の成績を検討した。集計した投与症例の総数は1369例にのぼったが解析対象は前記条件のほか、薬剤服用が少なくとも3カ月以上の症例に限定して薬効を評価しやすくした。もっとも3カ月以内の服用でも自然排出されたものは対象に組み入れている。その結果投与総数1369例に対し解析症例数は1062例となった。

成 績

1062例中結石の自然排石のみられたのは797例75%であった。各機関ごとの症例数および排石数を表示するが1機関の平均は46例であり、平均より数多く検討された12機関の排石率は70%とやや低下している(Table 1)。症例数のバラツキが多いため相互間の比較

Table 1. 参加23機関の対象症例数と排石数

施設名	使用総数	対象数	排石数
北海道大学	111	76	59
東北大学	25	22	12
筑波大学	34	24	14
東京大学	74	52	33
東京医科大学	78	59	42
慈恵医科大学	85	75	64
東京医科歯科大学	14	7	6
信州大学	34	28	17
名古屋大学	50	37	30
三重大学	84	67	51
金沢大学	40	34	28
富山医科薬科大学	13	7	5
京都大学	91	64	49
大阪大学	80	66	54
近畿大学	121	103	72
成人病センター	83	66	47
神戸大学	84	70	57
岡山大学	55	50	37
広島大学	54	41	29
鳥取大学	67	56	51
愛媛大学	38	19	15
九州大学	19	12	6
鹿児島大学	35	27	19
合計	1,369	1,062	797

(75.0%)

Table 2. 年齢分布

年齢	総件数	総数 %	男性件数	男性 %	女性件数	女性 %
0-9	—	—	—	—	—	—
10-19	34	(3.2)	21	(2.7)	13	(4.5)
20-29	213	(20.1)	153	(19.8)	60	(20.7)
30-39	273	(25.7)	205	(26.6)	68	(23.4)
40-49	228	(21.5)	172	(22.3)	56	(19.3)
50-59	208	(19.6)	149	(19.3)	59	(20.3)
60-69	83	(7.8)	56	(7.3)	27	(9.3)
70-79	20	(1.9)	14	(1.8)	6	(2.1)
80-	3	(0.3)	2	(0.3)	1	(0.3)
合計	1062	(100.0)	772	(100.0)	290	(100.0)

Table 3. 男女別結石部位比率

結石部位	総数	%	男	%	女	%
上部尿管	431	(40.6)	311	(40.3)	120	(41.4)
下部尿管	614	(57.8)	447	(57.9)	167	(57.6)
不明	17	(1.6)	14	(1.8)	3	(1.0)
合計	1062	(100.0)	772	(100.0)	290	(100.0)

は行っていない。対象の背景として男女構成比は2.6:1と男性に多く (Fig. 1), 年齢分布は全体に30, 40歳代にピークのある分布でこのパターンに男女差は全くみられない (Table 2, Fig. 2). 尿管結石の部位

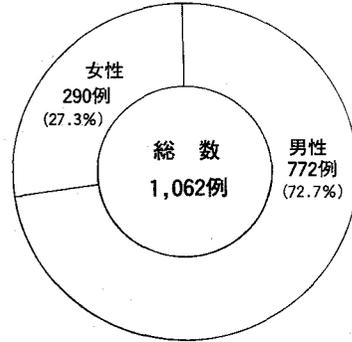


Fig. 1. 症例数および男女比率

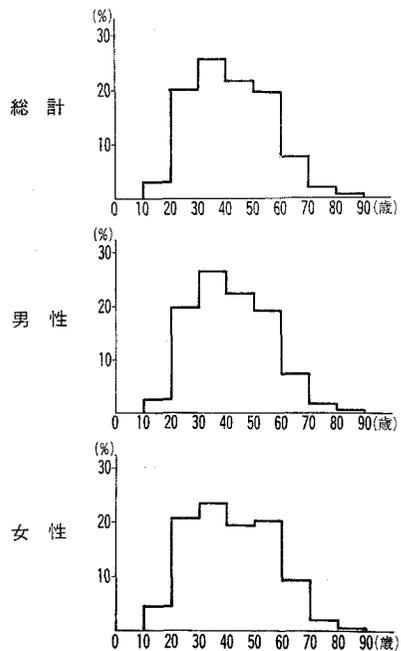


Fig. 2. 男女別年齢分布

(高さ)を腸骨動脈交叉部を境に上部尿管に介在したものを上部尿管結石, しからざるものを下部尿管結石と二分すると下部尿管結石が614例 (57.8%)と上部尿管結石431例 (40.6%)より多く存在したが, 男女間での差異はなく (Table 3, Fig. 3), 年齢分布においてもほとんど同じ分布を示していた (Table 4, Fig. 4). 尿管結石の大きさの分類は南ら(1954)⁹⁾に準じて小結石をレ線フィルム上5×5ミリ以下, 中結石を6×10ミリ以下, 大結石を中結石以上としたが, 小結石と中結石がほぼ同じ比率で大半を占め(84%), この比率にも男女差を全く認めなかった (Table 5, Fig. 5). 大きさと部位, 年齢構成なども検討したが特別な関係を認めな

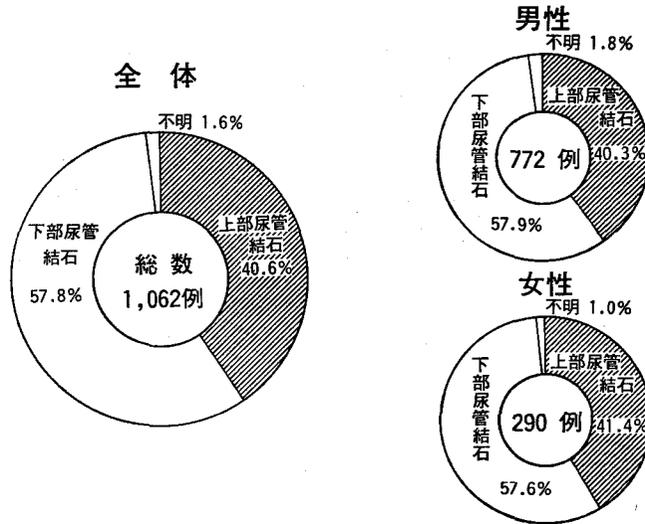


Fig. 3. 男女別結石部位の比率

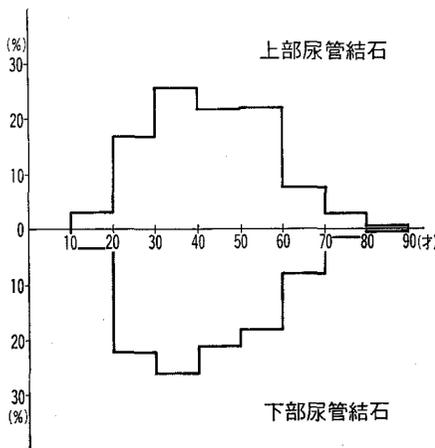


Fig. 4. 結石部位と年齢分布

かったため割愛する。

排石率の概略を表示すると結石の大きさ、部による有意差を明らかに認めたが、年齢、男女にも有意差を認めた (Table 6)。下部尿管結石614例の排石率は87.8%で上部尿管結石431例の56.4%より明らかに良く ($p < 0.001$)、また小結石432例の排石率は91.9%で、中結石453例の排石率72.4%より有意に良く ($p < 0.001$)、大結石160例の排石率は35.6%で明らかに前2者の排石率より劣った ($p < 0.001$)。年齢層からみると高齢層ほど排石率が悪くなる傾向があり、10歳代、20歳代は60歳代、70歳代に対して明らかに排石率が良好 ($p < 0.05 \sim p < 0.005$)であったが、30歳代より50歳代では有意差を認めずまたこの年代は若年、老年層にも有意差が現れなかった。男女差では男の排石率77.7%

Table 4. 結石部位分布

年齢	上部尿管 %	下部尿管 %	不明 %
0-9	—	—	—
10-19	13 (3.0)	21 (3.4)	—
20-29	72 (16.7)	136 (22.1)	5 (29.4)
30-39	111 (25.8)	160 (26.1)	2 (11.8)
40-49	94 (21.8)	129 (21.0)	5 (29.4)
50-59	95 (22.0)	111 (18.1)	2 (11.8)
60-69	33 (7.7)	47 (7.7)	3 (17.6)
70-79	12 (2.8)	8 (1.3)	—
80-89	1 (0.2)	2 (0.3)	—
合計	431 (100.0)	614 (100.0)	17 (100.0)

※ $\chi^2 = 4.708, P < 0.05$

Table 5. 男女別結石サイズの比率

結石の大きさ	総数 %	男 %	女 %
小結石(5ミリ×5ミリ以下)	441 (41.5)	334 (43.3)	107 (36.9)
中結石(6ミリ×10ミリ以下)	456 (42.9)	327 (42.4)	129 (44.5)
大結石(中結石以上)	160 (15.1)	108 (14.0)	52 (17.9)
不明	5 (0.5)	3 (0.4)	2 (0.7)
合計	1062(100.0)	772 (100.0)	290 (100.0)

は女の排石率67.9%より明らかに高い ($p < 0.001$)。しかし年齢別にみると30歳代までは男女差がなく40ないし60歳代にいたる年齢層で男女間に有意差が出現してきた ($p < 0.01 \sim p < 0.05$)。

排石に要した期間を服薬開始後10日目、20日目、30日目、2カ月目、3カ月目、6カ月目、1年目と区別して検討してみると、排石率は3カ月以内において累積で60%を越えており、排石症例の80%以上はこの期

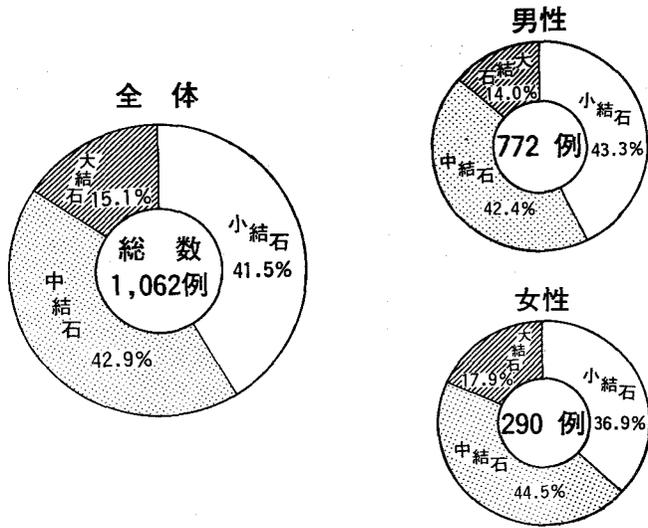


Fig. 5. 男女別結石サイズの比率

Table 6. 排石率と各因子

部 位	総 数	排石数	排石率 (%)
上部	431	243	56.5 87.8
下部	614	539	
小結石	432	397	91.9 72.4 35.6
中結石	453	328	
大結石	160	57	

$\Delta \chi^2=130.95, P<0.001$
 ※ $\chi^2=55.42, P<0.001$
 ※※ $\chi^2=66.91, P<0.001$
 ※※※ $\chi^2=203.68, P<0.001$

年 令	合 計			男			女		
	例 数	排石数	排石率 %	例 数	排石数	排石率 %	例 数	排石数	排石率 %
10~19	34	30	88.2	21	19	90.5	13	11	84.6
20~29	213	176	82.6	153	127	83.0	60	49	81.7
30~39	273	204	*74.7	205	156	76.1	68	48	70.6
40~49	228	169	**74.1	172	135	78.5	56	34	60.7
50~59	208	149	71.6	149	111	74.5	59	38	64.4
60~69	83	55	66.3	56	40	71.4	27	15	55.6
70~79	20	13	65.0	14	11	78.6	6	2	33.3
80~	3	1	33.3	2	1	50.0	1	0	0
合 計	1062	797	75.0	772	600	77.7	290	197	67.9

* $\chi^2=4.80, P<0.05$
 ** $\chi^2=8.40, P<0.005$
 *** $\chi^2=6.06, P<0.01$
 **** $\chi^2=10.27, P<0.001$

間で排石をみていることが認められた (Fig. 6).

下部尿管結石や小結石などの排石に働く要因は、排石期間を短縮させていることも明らかになった。

以上の総括的な排石率からツムラ猪苓湯が排石に及ぼした影響を検討する前に、薬剤投与方法をあらかじめ3群に群別して、相互間を比較することによって薬

効の評価を鮮明にする試みを実施した。

猪苓湯は1日量 5g を朝夕に分割し食前に服用させたが、I 群は単独投与群とし、II 群には平滑筋の鎮痛、鎮痙作用を有する芍薬甘草湯 5g を同様に併用させた併用群とし、III 群は痙痛発作時のみ芍薬甘草湯を

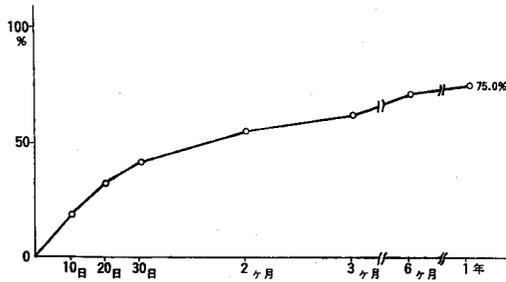


Fig. 6. 対象症例の排石期間および累積排石率

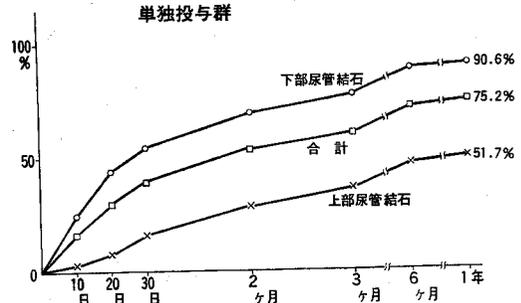


Fig. 7. 結石部位別排石期間および累積排石率

Table 7. 結石部位別排石期間および累積排石率 (単独投与群)

排石期間	対象 総 症 例 (n=516)		上部尿管結石 (n=201)		下部尿管結石 (n=307)		不 明 (n= 8)	
	排石例数	排石率 (%)	排石例数	排石率 (%)	排石例数	排石率 (%)	排石例数	排石率 (%)
10 日 以 内	85	(16.5)	7	(3.5)	76	(24.8)	2	(25.0)
20 日 以 内	68	(13.2)	9	(4.5)	59	(19.2)	—	—
1 ヶ 月 以 内	50	(9.7)	16	(8.0)	33	(10.7)	1	(12.5)
2 ヶ 月 以 内	73	(14.1)	26	(12.9)	46	(15.0)	1	(12.5)
3 ヶ 月 以 内	37	(7.2)	14	(7.0)	23	(7.5)	—	—
6 ヶ 月 以 内	57	(11.0)	21	(10.4)	35	(11.4)	1	(12.5)
12 ヶ 月 以 内	13	(2.5)	7	(3.5)	5	(1.6)	1	(12.5)
1 年 以 上	5	(1.0)	4	(2.0)	1	(0.3)	—	—
累積排石症例数及び排石率	388	(75.2)	104	(51.7)	278	(90.6)	6	(75.0)

* $\chi^2=38.67, P<0.001$
** $\chi^2=96.04, P<0.001$

Table 8. 結石部位別排石期間および累積排石率 (併用投与群)

排石期間	対 象 総 症 例 (n=436)		上部尿管結石 (n=195)		下部尿管結石 (n=232)		不 明 (n= 9)	
	排石例数	排石率 (%)	排石例数	排石率 (%)	排石例数	排石率 (%)	排石例数	排石率 (%)
10 日 以 内	77	(17.7)	11	(5.6)	61	(26.3)	5	(55.6)
20 日 以 内	68	(15.6)	15	(7.7)	51	(22.0)	2	(22.2)
1 ヶ 月 以 内	44	(10.1)	15	(7.7)	28	(12.1)	1	(11.1)
2 ヶ 月 以 内	53	(12.2)	30	(15.4)	23	(9.9)	—	—
3 ヶ 月 以 内	27	(6.2)	17	(8.7)	10	(4.3)	—	—
6 ヶ 月 以 内	35	(8.0)	19	(9.7)	15	(6.5)	1	(11.1)
12 ヶ 月 以 内	14	(3.2)	8	(4.1)	6	(2.6)	—	—
1 年 以 上	7	(1.6)	5	(2.6)	2	(.9)	—	—
累積排石症例数及び排石率	325	(74.5)	120	(61.5)	196	(84.5)	9	(100.0)

☆ $\chi^2=30.78, P<0.001$

※ $\chi^2=27.81, P<0.001$

頓服として投与した頓服群とした。その結果単独群は516例、併用群は436例、頓服群は110例となった。尿管結石介在部による排石率では単独群で累積排石率において上部尿管結石は51.7%、下部尿管結石は90.6%で有意差があり ($p < 0.001$) 排石に要する期間も下部尿管結石が短い (Fig. 7, Table 7)。併用群でも上部尿管結石は61.5%の排石率であるのに下部尿管結石では84.5%となっており下部尿管結石の方が排石に要する期間も短縮していた (Table 8, Fig. 8)。頓服群でもそれぞれ54.3%と86.7%と有意に下部尿管結石の排石率が高かった (Table 9, Fig. 9)。

結石介在部別の排石率では薬剤投与方法別には全体として有意差はみとめないが下部尿管結石は排石率87.8%と上部尿管結石の56.4%より有意差があり ($p < 0.001$)、薬剤の影響は下部尿管結石の排石率に単独投与群が併用群より良い結果として現れた ($p < 0.05$) (Table 10)。結石の大きさによる排石率は有意差は明ら

かであったが (Table 6)、結石介在部、排石期間についても投与方法ごとに検討した。単独投与群では上部尿管結石の排石率は51.7%で、小結石50例は92.0%、中結石104例は46.2%、大結石47例は21.3%の排石率となりいずれも有意差を有し小さな結石が良く排出され

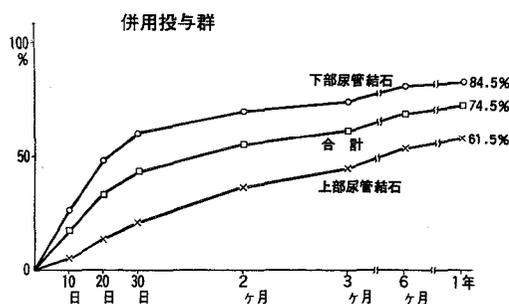


Fig. 8. 併用投与群 結石部位別排石期間および累積排石率

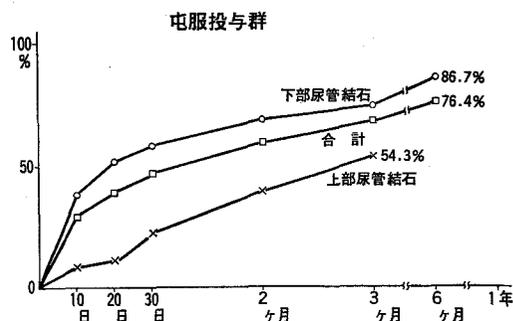


Fig. 9. 頓服投与群 結石部位別排石期間および累積排石率

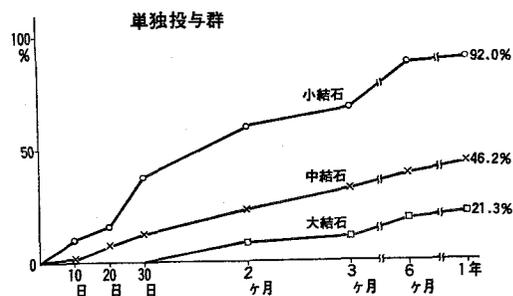


Fig. 10. 単独投与群 上部尿管結石のサイズ別結石期間および累積排石率

Table 9. 結石部位別排石期間および累積排石率 (頓服投与群)

排石期間	対象総症例 (n=110)		上部尿管結石 (n=35)		下部尿管結石 (n=75)	
	排石例数	排石率 (%)	排石例数	排石率 (%)	排石例数	排石率 (%)
10日以内	32	(29.1)	3	(8.6)	29	(38.7)
20日以内	11	(10.0)	1	(2.9)	10	(13.3)
1ヶ月以内	9	(8.2)	4	(11.4)	5	(6.7)
2ヶ月以内	14	(12.7)	6	(17.1)	8	(10.7)
3ヶ月以内	9	(8.2)	5	(14.3)	4	(5.3)
6ヶ月以内	9	(8.2)	—	—	9	(12.0)
12ヶ月以内	—	—	—	—	—	—
1年以上	—	—	—	—	—	—
累積排石症例数及び排石率	84	(76.4)	19	(54.3)	65	(86.7)

※ $\chi^2 = 12.13, P < 0.001$

ている (Table 11, Fig. 10). 大結石では1カ月以内に排石された例はなく1年以上服用されている例もないが, 小結石は6カ月以内にほとんど排出され, 中結石には6カ月を経過してから排出される例も少なくない. 下部尿管結石では小結石162例の排石率は97.5%, 中結石115例では91.3%, 大結石30例では50.0%で大きさによる排石率の差はここでも明らかであった (Table 12, Fig. 11). 小結石の排石率はその排石期間においても有意に中結石より短縮しており, 2カ月以内で明らかであった. 併用群では上部尿管結石の排石率は61.5%と単独群より良い傾向にあるが有意でなく, 小結石61例の排石率は78.7%, 中結石88例は70.5%, 大結石46例は21.7%で大きさによる有意差は明らかであった (Table 13, Fig. 12). 下部尿管結石では排石率が84.5%と単独群に比べて明らかに悪かったが ($p < 0.05$), 小結石107例の排石率は94.4%, 中結石94例は79.8%, 大結石31例は64.5%で結石の大きさに

よる排石率の違いはここでも明白であった (Table 14, Fig. 13). 単独投与と同じく小結石が早く出る傾向が明らかに認められた. 頓服群は上部尿管結石の排石率は54.3%で前2群とに有意差はなく, 小結石35例の排石率は83.3%, 中結石9例は45%で大結石例はなく

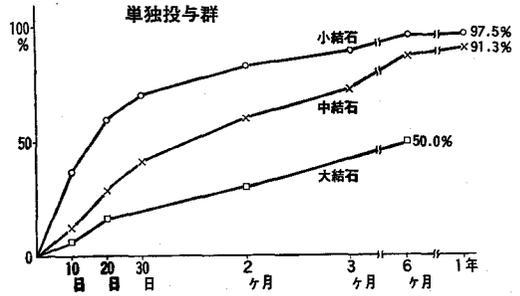


Fig. 11. 下部尿管結石のサイズ別排石期間および累積排石率

Table 10. 服用薬剤の投与方法に対する結石部位別排石率

	総数			上部尿管結石			下部尿管結石		
	症例数	排石数	排石率	症例数	排石数	排石率	症例数	排石数	排石率
単独投与群	516	388	75.2%	201	104	51.7%	307	278	90.6%
併用投与群	436	325	74.5%	195	120	61.5%	232	196	84.5%
頓服投与群	110	84	76.4%	35	19	54.3%	75	65	86.7%
合計	1,062	797	75.0%	431	243	56.4%	614	539	87.8%

$\Delta \chi^2=130.95$ $P < 0.001$ $\chi^2=4.04$ $P < 0.05$

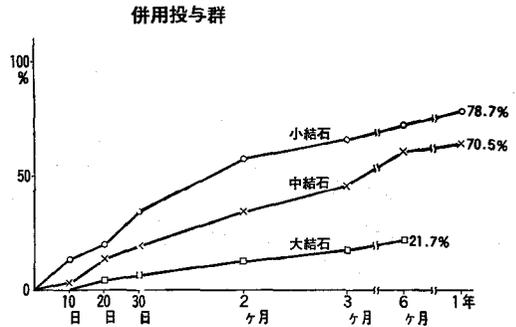


Fig. 12. 上部尿管結石のサイズ別排石期間および累積排石率

Table 11. サイズ別排石期間および累積排石率 (単独投与群-上部尿管)

排石期間	小結石 (5ミリ以下) (n=50)		中結石 (6ミリ×10ミリ以下) (n=104)		大結石 (中結石以上) (n=47)	
	排石例数	排石率 (%)	排石例数	排石率 (%)	排石例数	排石率 (%)
10日以内	5	(10.0)	2	(1.9)	—	—
20日以内	3	(6.0)	6	(5.8)	—	—
1ヶ月以内	11	(22.0)	5	(4.8)	—	—
2ヶ月以内	11	(22.0)	11	(10.6)	4	(8.5)
3ヶ月以内	4	(8.0)	9	(8.7)	1	(2.1)
6ヶ月以内	10	(20.0)	7	(6.7)	4	(8.5)
12ヶ月以内	1	(2.0)	5	(4.8)	1	(2.1)
1年以上	1	(2.0)	3	(2.9)	—	—
累積排石症例数及び排石率	46	(92.0)	48	(46.2)	10	(21.3)

※ $\chi^2=27.95$, $P < 0.001$
 ※※ $\chi^2=7.45$, $P < 0.01$
 ※※※ $\chi^2=46.80$, $P < 0.001$

Table 12. サイズ別排石期間および累積排石率（単独投与群-下部尿管）

排石期間	小結石(5ミリ以下) (n=162)		中結石(6ミリ×10ミリ以下) (n=115)		大結石(中結石以上) (n=30)	
	排石例数	排石率(%)	排石例数	排石率(%)	排石例数	排石率(%)
10日以内	60	(37.0)	14	(12.2)	2	(6.7)
20日以内	37	(22.8)	19	(16.5)	3	(10.0)
1ヶ月以内	18	(11.1)	15	(13.0)	—	—
2ヶ月以内	21	(13.0)	21	(18.3)	4	(13.3)
3ヶ月以内	9	(5.6)	14	(12.2)	—	—
6ヶ月以内	19	(7.4)	17	(14.8)	6	(20.0)
12ヶ月以内	1	(0.6)	4	(3.5)	—	—
1年以上	—	—	1	(0.9)	—	—
累積排石症例数及び排石率	158	(97.5)	105	(91.3)	15	(50.0)

☆ $\chi^2=19.99, P<0.001$

※ $\chi^2=4.21, P<0.05$

※※ $\chi^2=25.63, P<0.001$

※※※ $\chi^2=58.91, P<0.001$

Table 13. サイズ別排石期間および累積排石率（併用投与群-上部尿管）

排石期間	小結石(5ミリ以下) (n=61)		中結石(6ミリ×10ミリ以下) (n=88)		大結石(中結石以上) (n=46)	
	排石例数	排石率(%)	排石例数	排石率(%)	排石例数	排石率(%)
10日以内	8	(13.1)	3	(3.4)	—	—
20日以内	4	(6.6)	9	(10.2)	2	(4.3)
1ヶ月以内	9	(14.8)	5	(5.7)	1	(2.2)
2ヶ月以内	14	(23.0)	13	(14.8)	3	(6.5)
3ヶ月以内	5	(8.2)	10	(11.4)	2	(4.3)
6ヶ月以内	4	(6.6)	13	(14.8)	2	(4.3)
12ヶ月以内	4	(6.6)	4	(4.5)	—	—
1年以上	—	—	5	(5.7)	—	—
累積排石症例数及び排石率	48	(78.7)	62	(70.5)	10	(21.7)

※ $\chi^2=0.87, n.s$

※※ $\chi^2=26.91, P<0.001$

※※※ $\chi^2=32.01, P<0.001$

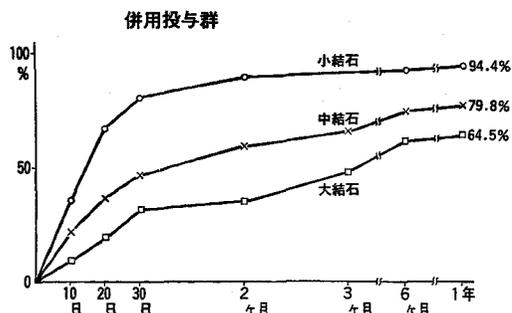


Fig. 13. 下部尿管結石のサイズ別排石期間および累積排石率

(Table 15, Fig. 14), 下部尿管結石の排石率は86.7%でここでも前二者との有意差はないが、小結石40例の排石率85.0%, 中結石32例は90.6%, 大結石は2例にすぎず (Table 16, Fig. 15), 症例数が少ないため統計的な意味は少ないと判断された。排石率を結石の大ききで検討すると小結石が統計的にも有意に排石率の良い結果であるのは当然であるが、薬剤間で猪苓湯単独群が他の2群に比べて排石率の良い結果となった ($p<0.01$ および $p<0.005$) (Table 17). 結石部位および大ききの因子を含めた薬剤間の排石率では上部尿管結石では小結石において排石率に有意差はなく、中結石において併用群が単独群より排石率が良い

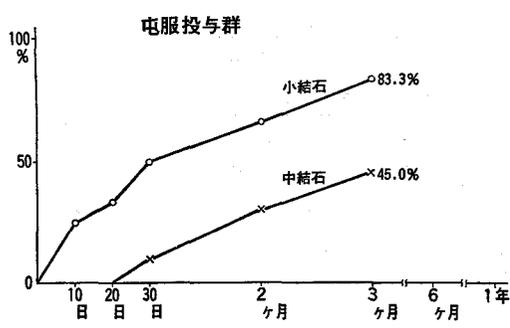


Fig. 14. 上部尿管結石のサイズ別排石期間および累積排石率

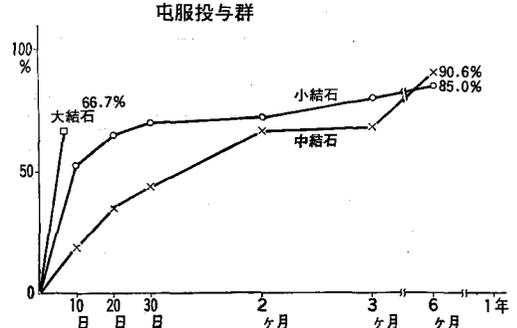


Fig. 15. 下部尿管結石のサイズ別排石期間および累積排石率

Table 14. サイズ別排石期間および累積排石率 (併用投与群-下部尿管)

排石期間	小結石(5ミリ以下) (n=107)		中結石(6ミリ×10ミリ以下) (n=94)		大結石(中結石以上) (n=31)	
	排石例数	排石率(%)	排石例数	排石率(%)	排石例数	排石率(%)
10日以内	38	(35.5)	20	(21.3)	3	(9.7)
20日以内	84	(31.8)	14	(14.9)	3	(9.7)
1ヶ月以内	14	(13.1)	10	(10.6)	4	(12.9)
2ヶ月以内	10	(9.3)	12	(12.8)	1	(3.2)
3ヶ月以内	—	—	6	(6.4)	4	(12.9)
6ヶ月以内	3	(2.8)	8	(8.5)	4	(3.2)
12ヶ月以内	2	(1.9)	3	(3.2)	1	(3.2)
1年以上	—	—	2	(2.1)	—	—
累積排石症例数及び排石率	101	(94.4)	75	(79.8)	20	(64.5)

☆ $\chi^2=4.27, P<0.05$

※ $\chi^2=8.51, P<0.005$

※※ $\chi^2=2.20, n.s$

※※※ $\chi^2=17.19, P<0.001$

Table 15. サイズ別排石期間および累積排石率 (頓服投与群-上部尿管)

排石期間	小結石(5ミリ以下) (n=12)		中結石(6ミリ×10ミリ以下) (n=20)		大結石(中結石以上) (n=3)	
	排石例数	排石率(%)	排石例数	排石率(%)	排石例数	排石率(%)
10日以内	3	(25.0)	—	—	—	—
20日以内	1	(8.3)	—	—	—	—
1ヶ月以内	2	(16.7)	2	(10.0)	—	—
2ヶ月以内	2	(16.7)	4	(20.0)	—	—
3ヶ月以内	2	(16.7)	3	(15.0)	—	—
6ヶ月以内	—	—	—	—	—	—
12ヶ月以内	—	—	—	—	—	—
1年以上	—	—	—	—	—	—
累積排石症例数及び排石率	10	(83.3)	9	(45.0)	—	—

Table 16. サイズ別排石期間および累積排石率（頓服投与群-下部尿管）

排石期間	小結石(5ミリ以下) (n=40)		中結石(6ミリ×10ミリ以下) (n=32)		大結石(中結石以上) (n=3)	
	排石例数	排石率(%)	排石例数	排石率(%)	排石例数	排石率(%)
10日以内	21	(52.5)	6	(18.8)	2	(66.7)
20日以内	5	(12.5)	5	(15.6)	—	—
1ヶ月以内	2	(5.0)	3	(9.4)	—	—
2ヶ月以内	1	(2.5)	7	(21.9)	—	—
3ヶ月以内	3	(7.5)	1	(3.1)	—	—
6ヶ月以内	2	(5.0)	7	(21.9)	—	—
12ヶ月以内	—	—	—	—	—	—
1年以上	—	—	—	—	—	—
累積排石症例数及び排石率	34	(85.0)	29	(90.6)	2	(66.7)

Table 17. 服用薬剤の投与方法に対する結石サイズ別排石率

	小結石			中結石			大結石		
	症例数	排石数	排石率	症例数	排石数	排石率	症例数	排石数	排石率
単独投与群	212	204	96.2%	219	153	69.9%	77	25	32.5%
併用投与群	168	149	88.7%	182	137	75.3%	77	30	39.0%
頓服投与群	52	44	84.6%	52	38	71.7%	6	2	33.3%
合計	432	397	91.9%	453	328	72.4%	160	57	35.6%

Δ $\chi^2=55.42$ $P<0.001$ \ast $\chi^2=6.96$ $P<0.01$
 $\Delta\Delta$ $\chi^2=66.91$ $P<0.001$ $\ast\ast$ $\chi^2=7.95$ $P<0.005$
 $\Delta\Delta\Delta$ $\chi^2=203.68$ $P<0.001$

Table 18. 服用薬剤の投与方法に対する結石サイズ別排石率（上部尿管）

	小結石			中結石			大結石		
	症例数	排石数	排石率	症例数	排石数	排石率	症例数	排石数	排石率
単独投与群	50	46	92.0%	104	48	46.2%	47	10	21.3%
併用投与群	61	48	78.7%	88	62	70.5%	46	10	21.7%
頓服投与群	12	10	83.3%	20	9	45.0%	3	0	0%
合計	123	104	84.6%	212	119	56.1%	96	20	20.8%

Δ $\chi^2=26.99$ $P<0.001$ \ast $\chi^2=10.53$ $P<0.005$
 $\Delta\Delta$ $\chi^2=31.84$ $P<0.001$
 $\Delta\Delta\Delta$ $\chi^2=89.13$ $P<0.001$

結果であった ($p < 0.005$) (Table 18). 下部尿管結石では小結石において単独群が頓服群よりも有意に排石率が良く ($p < 0.01$), 中結石においては単独群が併用群より良い結果 ($p < 0.05$) であった (Table 19).

猪苓湯の効果をみる目的で今回の検討では従来から使用されている結石排出促進剤や鎮痛剤や鎮痙剤の併用は原則として除外することにしてはいたが、一時的に使用されたものは評価に与える影響は無視しうるものとして解析対象とした。1062例中115例 (10.8%) がこれに相当するが使用薬剤としては鎮痙剤使用の64例ではブスコパン®, コスパノン®, スパスマックス®など、鎮痛剤10例はインダシン®, ペンタジン®など、結石排出促進剤はウロカルン®が6例に投与されていた (Table 20).

副作用に関する情報は投与総数1369例について調査したが16例 (1.2%) にみられ、いずれも薬剤の停止ないし中止により速やかに回復し、血液、血液生化学所見の変化に認むべきものはなかった (Table 21).

解析対象を薬剤服用期間3カ月以上と限定したため除外された症例は307例であるが、その原因は続けて来院しなかったものが169例 (55%) と最も多く、3カ月

以内に未だ服用中で未排石のものが96例 (31.3%) とこれに次いでいた (Table 22). なお服用期間を2カ月として解析すると対象症例は1100例となり排石率は72.5%, 1カ月とすると1180例となり排石率は67.5%で、服薬の効果を裏付けるものであった。無効症例で経過の明らかな265例のうち137例 (51.7%) に手術が施行されており大結石がその対象になっているが、少数例で小結石にも手術が行なわれていた。継続して服薬していると報告されたものは89例 (33.4%) であった (Table 23).

考 察

尿管結石の治療方針を決めるにはある程度以上、経験律が果している役割は大きい。特に手術と決め、入院を待つ間に自然排石があることも少ない経験ではなく、早く切らないから出てしまったなど不謹慎な言動も覚えがある。自然排石を左右する因子が頓服し効果定かでない治療薬がこれに加われれば、実証しがたい再現性に乏しい経験に頼らざるをえないのであろう。生命を直接脅やかす重篤な疾患でないから、きびしい反省がなおざりにされているともいえる。最近の文献で

Table 19. 服用薬剤の投与方法に対する結石サイズ別排石率 (下部尿管)

	小 結 石			中 結 石			大 結 石		
	症例数	排石数	排石率	症例数	排石数	排石率	症例数	排石数	排石率
単独投与群	162	158	97.5%	115	105	91.3%	30	15	50.0%
併用投与群	107	101	94.4%	94	75	79.8%	31	20	64.5%
頓服投与群	40	34	85.0%	32	29	90.6%	3	2	66.7%
合 計	309	283	91.6%	241	209	86.7%	64	37	57.8%

△ $\chi^2=2.90$ n.s.
 △△ $\chi^2=25.27$ $P < 0.001$
 △△△ $\chi^2=46.88$ $P < 0.001$
 * $\chi^2=8.21$ $P < 0.01$
 ** $\chi^2=4.82$ $P < 0.05$

Table 20. 併用薬剤に関する統計

対象症例数	1062例
併用症例数	115例
	(10.8%)

- 1. 鎮 痙 剤 64例
- 2. 抗 生 物 質 30例
- 3. 鎮 痛 剤 10例
- 4. 排 石 促 進 剤 6例

Table 21. 副作用に関する統計

総症例数	1369例
副作用症例	16例
	(1.2%)

主な症状

- 1. 発 疹 4例
- 2. 食 欲 不 振 3例
- 3. 下 痢 2例
- 4. 嘔 気 2例

Table 22. Drop out 症例の内訳

	(%)
来院せず	169例(55.0)
継続中	96例(31.3)
転院	9例(2.9)
その他	19例(6.2)
不明	14例(4.6)
合計	307例(100.0)

は臨床的に自然排石の因子の解明を行なったものは少なく⁴⁾、おもに薬剤投与の影響が語られている²⁾。自然排出の問題は結石からみれば性状で大きさ、形、成分など、宿主からみれば腎機能、感染や炎症、奇形など、疫学的には人種地域、年齢、性別、職業、季節温度など多様であり、薬物療法にも薬理作用からみても利尿作用か、平滑筋の弛緩ないし攣縮作用か、鎮痛、消炎作用など期待され使用されている。今回の研究会ではこの尿管結石の自然排出を助ける薬剤としてツムラ猪苓湯をとりあげたのであるが予備治験として行なった近畿大学医学部泌尿器科における60例の尿管結石の排石率は73%であると報告された²⁾。漢方薬の作用機序は単に含有された生薬の個々の薬理作用なのか総合的な相乗作用か、個体の反応性の違いに基づくのか、門外漢としては論ずべき根拠に乏しいが、猪苓湯に含まれる猪苓(チョレイマツタケ)、滑石(ケイ酸マグネシウム)、茯苓(マツホド)、沢瀉(サジオモダカ)、阿膠(動物性ゼラチン)には個々として利尿、消炎、止血作用などの薬理作用は記載され、またツムラ猪苓湯としての薬理作用も基礎的ないし臨床的に検討されている^{5,6)}。

漢方薬の使用にあたってはいわゆる証にあわせねば意義がないとされている⁷⁾。証は病像であり、病像にあわせて対処すれば、原因まで治療するという思考法に順ずれば、尿管結石は疼痛や血尿が治療対象でこれが消失すれば治療が終了したことになるが、今すこし飛躍して自然排石をみれば萬々歳ということになる。結石の形成は陰陽五行に求めざるをえないであろうが、このメカニズムは別として尿管結石となった際に対症的に自然排出を促す薬剤を投与する治療法はきわめて漢方的治療となる。すなわち五苓散の証ならぬ尿管結石の証にはたして猪苓湯が有効かどうかを実証してみようということであって正統漢方医学を冒瀆するもののお叱りを受けるのは覚悟のうえである。垂直思考から生れた漢方薬を垂直思考に基づいて系統的

Table 23. 未排石症例に関する統計

対象症例数 1,062 例	
未排石症例 265 例	
内訳	1. 手術 137例
	2. 継続中 89例
	3. 来院せず 24例
	4. 転院 2例
	5. その他 12例
	6. 不明 1例

に応用するには対象を尿管結石に限定しても証または陰陽によって区分することは避けねばならない。random trial の実施までは不可能であるが対象の背景の片寄りのないことはきわめて重要である。

本研究会を構成した機関は全国23機関であり本邦の現状からみて偏向しているとは思われない。また総数も1000例を越えているので推計学的にも難点は少なく充分評価しうるものと思う。背景を分析するにあたって、1979年京都大学吉田 修教授が報告された日本における尿路結石症の疫学を参考にした⁸⁾。その16万人強の調査結果と今回の対象背景では男女比においてほぼ同じであり、年齢分布においても30ないし40歳代にピークの現れる同様のパターンで、対象を尿管結石に限定したにもかかわらず尿路結石症全体像、男女比、年齢分布に大きな差異のない点には逆に奇異な感じも否めなかったものの背景としてはまず問題はないとした。疫学調査では平均的な1施設あたりの年間尿路結石症発生を約100例とされており今回の1機関あたり46例の対象数は年間症例数から考えてまず作意の入りがない数と思われるが、症例数の少ない機関は無作意とは思いがたい。しかし解析にあたっては少数例も含まれている。漢方における証の分布を知らず、浅学非才の謗を免がれないが解析対象の数を頼んで許された。尿管結石の自然排出に関する因子は前述したが、日常の臨床では結石の大きさが自然排石の要因として重要視されているのは対象の解析から明白となった。しかしながら排石率をみるにまず位置の因子は上部尿管結石と下部尿管結石の対象数に差がないのに反して有意差が出現し、下部尿管結石が小結石のみならず中結石にも高い排石率を示していた。この成績は津ヶ谷ら(1978)の成績とほぼ同じ傾向があり、統計上では明かではないが下部にある結石を対象とする傾向の正しさが現れている⁹⁾。上部尿管の中結石ではこの治療期間および方法では約半数にしか自然排石されなかった結果が示され、部位による対象指向が良いことは今

後の治療方針への1つの資料でもある。男女差、年齢差で排石率が相違する点は他の自然排石検討報告にも見られない傾向である。高年齢層において排石率の低下が男女ともにみられる要因は主として腎機能の加齢による変化が、猪苓湯に対する反応性特に利尿作用などに差が現れたのではないかと推察する。別の観点から言えば若年者の排石率の高いことは若年者にはできる丈手術をさけ、高年者には比較的早く手術療法に切り変えて腎機能の荒廃を防ぐ法が良いことを示している。男女間に排石率の相違のある点は如何なる要因に基づくか不明である。

閉経期以後の女性の排石率が特におとるのはホルモン環境の変化が男性や他の年齢の女性に比して大きいことに基づくと考えるのが妥当かと思うが、この点に関しては基礎的な検討がなされる必要性を感じる。いずれにせよ排石率において男女差ないし年齢差に言及した文献が見当らなかつたので、また各種薬剤の効果判定にもこの因子を加味して検討された報告はなかつたので今後この種の検討を行うにあたっての注意すべき点と考えている。

猪苓湯の効果を今回の成績から断定しがたいのは当然である。しかし下部尿管結石の排石率において猪苓湯単独投与が、猪苓湯、芍薬甘草湯併用投与より優れ、また小結石群においても同様に猪苓湯単独投与が優れた結果を表わした成績は猪苓湯の排石作用が芍薬甘草湯により影響を受けたことであり、平滑筋由来の疼痛を抑える作用はこれらの結石では排石には逆効果であることになる。これに反し芍薬甘草湯併用が有効に作動したのは中結石の上部尿管結石の排石率においてみとめられた。上部尿管結石の中結石は大結石を除けば最も排石率の良いものであるが、併用投与のみに70%以上排石をみとめたのは鎮痛、抗攣縮作用を期待する指標が求められたと思われる。猪苓湯全体の排石率75.0%は諸家の報告した各種薬剤の排石率と大差はない。猪苓湯との比較はすでに八竹が行っているので参照されたいが、今回敢えて統計的処理を行なわなかつた理由は対象症例数で比較しがたかつたことによる。尿管結石が全く自然に、生体の反応のみで排出されることはありうることで、諸家の報告例も今回の成績もこの可能性は含まれている。無治療の尿管結石排出の疫学的調査が存在しているならばこの問題は解決されるが日常の診療において尿管結石を何らかの形でも治療しないことは許されない。したがって抗生物質の急性膀胱炎における治療効果の判定にみるごとく同様の自然治癒を見込んだ効果としてツムラ猪苓湯の排石率を75.0%と判定した。尿管結石排出をはかる

薬物的治療を検討する際にはこの成績は1つの指標として正当に評価されるべきものと期待したい。

ま と め

全国23機関において1979年10月より1980年9月にいたる1年間に1369例の単発性尿管結石に対しツムラ猪苓湯の排石効果を検討した。解析症例1069例について排石率75.5%はとなったが男性において排石率のよいこと、若年者においても排石率のよいことが注目された。猪苓湯単独に投与すると下部尿管結石では著しく排石効果が高まり、また上部尿管結石では中結石が芍薬甘草湯の併用において排石効果が向上することが認められた。猪苓湯の排石効果が如何なる作用に基づくかは今回の検討では解明しえなかつたが、同類の結石排出促進剤に充分比較しえるものと確信できた。副作用なく長期投与可能な漢方薬として評価され、今後薬理作用の解明が進めば尿管結石の保存療法に果す役割は期待できる。

文 献

- 1) 和志田裕人・上田公介・渡辺秀輝：ツムラ猪苓湯の使用経験。泌尿紀要，24：701～703，1978。
- 2) 八竹直・南光二・秋山隆弘・栗田孝：尿管結石の自然排出について—とくにツムラ猪苓湯の影響についての検討—。泌尿紀要，26：89～95，1980。
- 3) 南武・千野一郎・増田富士男：尿管結石の自然排出の可能性とその待期々間。日泌尿会誌，55：994～1000，1954。
- 4) 津ヶ谷正行・加藤次朗・杉浦式：尿管結石の臨床的検討。日泌尿会誌，70：96～105，1978。
- 5) 油田正樹・湯浅和典・石毛敦・新保真澄：猪苓湯の薬理学的研究。1)ラットにおける利尿作用について。泌尿紀要，27：677～682，1981。
- 6) 桑原正明・景山鎮一・黒須清一・折笠精一：尿路結石症患者の血液、尿性状に対する猪苓湯の効果。泌尿紀要，27：597～602，1981。
- 7) 日本東洋医学会：漢方医学I，日本漢方医学研究所，東京，1978。
- 8) 吉田修：日本における尿路結石症の疫学。日泌尿会誌，70：975～983，1979。
- 9) Anderson, E.E.: The management of ureteral calculi. Urol Clin North Amer, 1: 357～363, 1974.

(1980年12月26日受付)