

泌尿器科領域におけるブラダロン錠の使用経験

京都府立医科大学泌尿器科学教室（主任：渡辺 決教授）

三 品 輝 男・都 田 慶 一・荒 木 博 孝

藤 原 光 文・小 林 徳 朗

前 川 幹 雄・渡 辺 決

CLINICAL EVALUATION OF BLADDERON TABLET IN UROLOGY

Teruo MISHINA, Keiichi MIYAKODA, Hirotaka ARAKI,

Terufumi FUJIWARA, Tokuroh KOBAYASHI,

Mikio MAEKAWA and Hiroki WATANABE

From the Department of Urology, Kyoto Prefectural University of Medicine

(Director: Prof. H. Watanabe)

Bladderon(Flavoxate hydrochloride) tablets were administered to 30 cases with complaints such as frequent urination or sense of residual urine. They consisted of 10 with chronic cystitis, 4 with irritable bladder, 1 with nocturnal enuresis, 5 with chronic prostatitis, 7 with prostatism, 1 with interstitial cystitis and 2 with benign prostatic hyperplasia.

The results were as follows;

1) Among 30 cases, an excellent response was seen in 13, good in 6 and poor in 11. The effective rate was 63%.

2) The effectiveness was observed in 19 cases with chronic cystitis, irritable bladder, chronic prostatitis or interstitial cystitis, but not in 3 with nocturnal enuresis or benign prostatic hyperplasia.

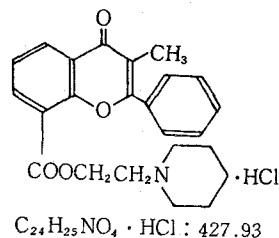
3) As side effects, sense of fullness in the lower abdomen was observed in one case and pyrosis in other 2. No general side effect such as bone marrow depression, renal dysfunction or liver dysfunction was observed.

は じ め に

泌尿器科日常診療においては、尿沈査に大した異常を認めず、内視鏡的にも著明な病変を呈さず、かつ頻尿、残尿感、尿意促進、排尿時不快感、排尿痛あるいは尿失禁などの排尿異常を訴える患者にしばしば遭遇し、その治療法にわれわれ泌尿器科医は苦慮しているのが現状である。

今回日本新薬より発売されたブラダロン錠は(flavoxate hydrochloride)は Fig. 1 のごとき構造式を有し、1960年以降合成された一連のフラボン誘導体の中で強力な鎮痛鎮痙作用をもつ薬剤である¹⁾。本剤は骨盤神経の中樞端刺激および末梢端刺激による膀胱の収

縮を抑制し（三浦ら²⁾、1975）、膀胱刺激状態を改善することにより、実質膀胱容量を増大し、排尿回数を減



化学名：2-Piperidinoethyl 3-methyl-4-oxo-2-phenyl-4H-1-benzopyran-8-carboxylate hydrochloride

Fig. 1. Bladderon (Flavoxate hydrochloride)

少すると言われている。

そこで本剤を膀胱刺激症状を有する症例に投与し、比較的満足すべき結果を得たので報告する。

方 法

1) 対 象

1978年5月から1979年4月までの1年間に、頻尿、尿意促進、残尿感、排尿痛および会陰部不快感などを訴えて、京都府立医科大学附属病院泌尿器科を受診した患者中、無作為に抽出した30例を対象とした。

対象症例の年齢は9歳から70歳に分布し、性別では男子15例、女子15例であった。対象症例の疾患名はTable 1に示すごとく、女子では慢性膀胱炎10例、刺激膀胱4例、夜尿症1例、男子では慢性前立腺炎5例、前立腺症7例、間質性膀胱炎1例、前立腺肥大症2例であった。

Table 1. プラダロン投与症例

性	疾 患 名	症 例 数
女	慢 性 膀 胱 炎	10
	刺 激 膀 胱	4
	夜 尿 症	1
男	慢 性 前 立 腺 炎	5
	前 立 腺 症	7
	間 質 性 膀 胱 炎	1
	前 立 腺 肥 大 症	2
	計	30

2) 投与方法

投与方法は、小児(9歳)の1例に対しては1回200mg 1日2回投与として、2週間投与した。その他の29例に対しては1回200mg 1日3回投与とし、

1～11週間継続投与した。

3) 効果判定

効果判定については、投薬前に存在した自覚症状が投薬後に完全消失した場合を著効、軽減した場合を有効、不変もしくは悪化した場合を無効とした。

成 績

症状改善の程度により判定した総合結果をTable 2に示した。すなわち30症例のうち著効13例(43%)、有効6例(20%)、無効11例(37%)で、有効率63%であった(Table 2)。

疾患別にみると、女子慢性膀胱炎では10例中著効5例、有効3例、無効2例で、有効率80%であり、女子刺激膀胱では4例中著効2例、有効1例、無効1例で、有効率75%であった。夜尿症は1例であったが、本剤による治療効果は認められなかった。

慢性前立腺炎では5例中著効2例、有効1例、無効2例、有効率60%であり、前立腺症では7例中著効3例、有効1例、無効3例で、有効率57%であった。間質性膀胱炎は1例で著効を示し、前立腺肥大症は2例で2例ともに無効であった。

副作用は、自覚症状として下腹部膨満感を1例に、胸やけを2例に認めたのみで、本剤投与前後における骨髓機能、腎機能および肝機能に特に異常な変化は認めなかった。

考 察

Setnikar ら³⁾(1960)はin vitroの動物実験において、プラダロン(flavoxate hydrochloride)が小腸、胆嚢、子宮、膀胱、尿管、精嚢腺および大腸などの平滑筋の活動性を抑制することを示した。

またKohlar and Morales⁴⁾(1968)は25例の正常膀胱症例と25例の瘻れん性の神経因性膀胱に対して、

Table 2. 疾患別治療効果

性	疾 患 名	症例数	著効	有効	無効	有効率(%)
女	慢 性 膀 胱 炎	10	5	3	2	80
	刺 激 膀 胱	4	2	1	1	75
	夜 尿 症	1	0	0	1	0
男	慢 性 前 立 腺 炎	5	2	1	2	60
	前 立 腺 症	7	3	1	3	57
	間 質 性 膀 胱 炎	1	1	0	0	100
	前 立 腺 肥 大 症	2	0	0	2	0
	計	30	13	6	11	63

本剤と propantheline を投与して比較検討し、本剤は propantheline と同等あるいはそれ以上の膀胱容量の増加 および 膀胱内圧の低下を来し、propantheline 投与にみられたような口渇、散瞳などの副作用は認められなかったと述べている。Blandley and Cazort⁵⁾ (1970) も膀胱痙れん性症状を伴う 46 症例に本剤を投与し、その有効性を証明している。

本邦においても、加世田ら⁶⁾ (1975) はラットを用いた実験で、本剤の膀胱の排尿収縮に対する抑制作用を示し、この抑制作用は排尿収縮を中枢性に調節している骨盤神経膀胱枝の周期的群波放電活動を消失させることにより排尿収縮を抑制していることを明らかにした。またすでに述べたごとく三浦ら²⁾ (1975) は、動物実験において本剤が生体位膀胱における骨盤神経の末梢端刺激に比較して、中枢端刺激による収縮を容易に抑制することを示した。臨床的には、南ら⁷⁾ (1975)、小川ら⁸⁾ (1975)、高橋ら⁹⁾ (1975)、山内ら¹⁰⁾ (1975) は、神経性頻尿の症例に本剤を投与し、有効性を証明している。

われわれの治療においても、女子の慢性膀胱炎および膀胱刺激症状ならびに男子の慢性前立腺炎、前立腺症および間質性膀胱炎などの膀胱刺激症状を呈する症例においては、高い有効率を示した。おそらく本剤はこれらの膀胱刺激状況による排尿収縮運動を抑制し、膀胱容量の増大をもたらすことにより膀胱刺激状態を改善したのであろうと推測される。

一方、夜尿症や前立腺肥大症の症例においては、全く効果は認められなかった。夜尿症は 1 例のみゆえ何とも評価しがたいが、前立腺肥大症において本剤が無効なのは、前立腺肥大症による頻尿が残尿発生のための実働膀胱容量の減少により惹起されることより考えるならば、十分理解できる。すなわち本疾患においては、本剤の膀胱に対する弛緩的な作用により残尿量がかえって増加し、一層の実働膀胱容量の減少が招来される可能性も考えられる。この場合はブラダロン錠よりはむしろ、コリン作働性の薬物投与を行ない、膀胱利尿筋の収縮力を高めるのが理論的に正しい治療と言えよう。

下部尿路刺激症状を訴える疾患は多いが、最も大切なのは先入観にとらわれ症状のみで病状判断をすることなく正しい臨床診断に立脚して、使用薬剤の薬理作用を十分に理解した上で、理論的な薬物療法を行なうことである。われわれの経験からもこれらの疾患の中で、下部尿路の通過障害のない膀胱刺激症状を訴えるものには、ブラダロン錠はかなり有効な薬剤と考えられる。

また本剤による副作用は自覚的にも軽微で、骨髄機能、腎機能および肝機能にも全く障害は認められず、非常に安全な薬物と考えられた。

む す び

下部尿路刺激症状を訴える 30 例（慢性膀胱炎 10 例、膀胱刺激症状 4 例、夜尿症 1 例、慢性前立腺炎 5 例、前立腺症 7 例、間質性膀胱炎 1 例、前立腺肥大症 2 例）にブラダロン錠を投与したところ以下の結果を得た。

1) 30 例中著効 13 例、有効 6 例、無効 11 例で有効率 63%であった。

2) 疾患別にみると、慢性膀胱炎、膀胱刺激症状、慢性前立腺炎、前立腺症および間質性膀胱炎などの膀胱刺激状態には有効性が高く、夜尿症および前立腺肥大症には無効であった。

3) 副作用としては、自覚的に 1 例に下腹部膨満感、2 例に胸やけを訴えたのみで、全例において骨髄機能、腎機能および肝機能障害は認められなかった。

文 献

- 1) 日本新薬株式会社編、頻尿治療剤ブラダロン錠文献集、基礎編、p. 1~2, 1978.
- 2) 三浦 朗・野村 彰・大幡勝也・入来正躬・土屋勝彦：Flavoxate hydrochloride の膀胱に対する作用。応用薬理，9：937~946, 1975.
- 3) Setnikar, I., Ravasi, M. T. and Da Re, P.: Pharmacological properties of piperidinoethyl 3-methylflavone-8-carboxylate hydrochloride, a smooth muscle relaxant. J. Pharmacol. exp. Ther., 130: 356~363, 1960.
- 4) Kohler, F. P. and Morales, P. A.: Cystometric evaluation of flavoxate hydrochloride in normal and neurogenic bladder. J. Urol., 100: 729~730, 1968.
- 5) Bradley, D. V. and Cazort, R. J.: Relief of bladder spasm by flavoxate. A comparable study. J. Clin. Pharmacol., 10: 65~68, 1970.
- 6) 加世田正和・佐藤昭夫・佐藤優子・照井直人・鳥潟裕子：Flavoxate hydrochloride のラット膀胱におよぼす効果。経口投与による効果について。泌尿紀要，23：623~627, 1977.
- 7) 南 武・町田豊平・小林睦生：Flavoxate hydrochloride の臨床評価。新薬と臨床，24：1069~1071, 1975.
- 8) 小川由英・池田直昭・東福寺英之：Flavoxate

- hydrochloride 錠の使用経験. 泌尿紀要, **21**: 579
~581, 1975.
- 9) 高橋陽一・伊東三喜雄・岡部達士郎・竹内秀雄・
日江井鉄彦・大城 清: Flavoxate による頻尿の
治療. 泌尿紀要, **21**: 89~92, 1975.
- 10) 山内昭正・福井 巖・横川正之: 頻尿に対する
Flavoxate Hydrochloride の使用経験. 新薬と治
療, **3**: 325~328, 1975.

(1979年10月3日受付)