

排尿障害に対する保存的治療

—八味地黄丸の使用経験について—

大阪大学医学部泌尿器科学教室（主任：園田孝夫教授）

有 馬 正 明
佐 川 史 郎
園 田 孝 夫

CONSERVATIVE THERAPY WITH HACHIMIJIogan FOR MICTURITION DISTURBANCES

Masaaki ARIMA, Shiro SAGAWA and Takao SONODA

From the Department of Urology, Osaka University Hospital

(Director: Prof. T. Sonoda, M. D.)

The effect of Tsumura Hachimijiogan on disturbances at micturition was clinically evaluated in 61 out-patients having BPH and/or BNC.

Of 61, 39 patients (63.9%) had subjective improvement in their complaints after oral administration. No more significant adverse reactions than diarrhea in 2 cases and constipation in 1, respectively, were observed clinically and in laboratory examinations.

To clarify the mechanism of action of this drug on urinary system, further pharmacological researches and studies in urodynamics seem to be required.

はじめに

日常診療において、排尿障害を主訴として外来を訪れる患者は多く、このうちはっきりとした器質的障害に基づく疾患群に対しては手術的療法の施行されている。しかしなかには器質的障害よりも機能的障害が優位と考えられる症例もあり、薬物的、保存的治療によりその病像を軽減させる方法が取られていることが案外多い。

プロスタティズムの中には多くの疾患群が含まれているが、この中ですでに前立腺肥大症に対しては、植物製剤、アミノ酸製剤、ホルモン剤などによる薬物療法が行なわれ、その有効性が報告されている^{1,2)}。

今回われわれは、排尿障害を訴える患者に対し、漢方の古法に基づくツムラ八味地黄丸による治療を行ない、その臨床治療効果を検討する機会を得たのでその成績を報告する。

対象および方法

対象は1978年1月から1978年3月に至る1年3カ

月間に大阪大学医学部附属病院泌尿器科を訪れた、排尿困難あるいは頻尿を訴える34歳から80歳の男性71名である。

治療法は八味地黄丸5グラム、1日2回、他の併用薬を用いず単独投与を原則とし、食前に服用する旨指示し、2週間以上連続服用した症例に対し、投与前後の臨床像の変化を比較検討した。71例中、連続投与を中止したもの、外来通院をしなくなったもの、および尿路感染のため抗生剤あるいはサルファ剤を併用したものなどが計10例あるため、今回の対象患者数は最終的には61例となる。

投与期間は2週以上4週以下は7例、残りは4週以上投与し、3カ月以上継続投与している例が数例含まれている。

対象となった疾患は前立腺肥大症28例、膀胱頸部硬化症28例、前立腺肥大症＋膀胱頸部硬化症5例である。なお膀胱頸部硬化症28例中1例は後縦靱帯骨化症で軽い頸髄損傷を合併している。

対象患者の年齢構成は Fig. 1 のごとくである。

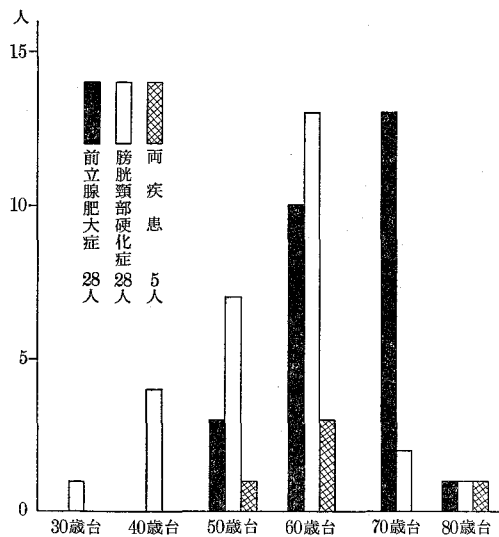


Fig. 1. 年齢別の対象疾患頻度

膀胱頸部硬化症は30歳台、40歳台の壮年層から始まり、以後漸増し60歳台がピークに達している。

前立腺肥大症は50歳台から始まり、同じく年齢とともに増加し、70歳台がピークとなっている。その結果、30歳台1人、40歳台4人、50歳台11人、60歳台26人、70歳台15人、80歳台3人であり、平均64.7歳である。

なお、前立腺肥大症、膀胱頸部硬化症の診断は、直腸診、尿道膀胱造影、内視鏡検査および経直腸的超音波断層法により決定した。

八味地黄丸投与前後において、血液一般検査、生化学、腎機能検査を施行し、八味地黄丸のそれぞれにおよぼす影響について検討を加えた。

効果判定の基準は、主訴の病像が投薬前後で如何に変化したかに判定の重点を置き、排尿困難については本人の主観により排尿困難の軽減あるいは改善したものを有効とし、頻尿については、夜間あるいは昼間の排尿回数の減少を同時に訴える例では一方の改善をもって有効とした。症状の変化のない場合には無効とした。

結 果

臨床効果は自覚症状、残尿量、直腸診所見、尿道膀胱造影像について検討した。以下各項目別に述べる。

1) 自覚症状に対する効果

主訴は排尿困難が最も多く、61例中36例である。ついで排尿困難と頻尿を同時に訴えるものが15例、頻尿のみを訴えるものが9例である。残尿感を訴えるものが1例である (Table 1)。

Table 1. 症状別、疾患別にみた有効率

	前立腺肥大症	膀胱頸部硬化症	前立腺肥大症 + 膀胱頸部硬化症	
排尿困難	12/18	10/15	1/3	23/36 (63.9%)
頻尿	2/3	5/6	※	7/9 (77.8%)
排尿困難 + 頻尿	5/7	3/6	1/2	9/15 (60%)
残尿感	※	0/1	※	0/1 (0%)
計	19/28 (67.9%)	18/28 (64.3%)	2/5 (40%)	39/61 (63.9%)

2週間以上投与後の主訴に対する有効性を症状別、疾患別にみると Table 1 のごとくまとめられる。

先づ症状別では、排尿困難は36例中23例 (63.9%)、頻尿を訴える患者では9例中7例 (77.8%) が改善している。排尿困難と頻尿を訴える症例では15例中9例 (60%) に改善がみられた。残尿感を訴える症例では、実際に80 mlの残尿があり、投薬後も76 mlであり、残尿の減少もみられず、残尿感の改善も認められなかった。

ついで疾患別では前立腺肥大症に対しては28例中19例 (67.9%)、膀胱頸部硬化症では28例中18例 (64.3%)、さらに前立腺肥大症+膀胱頸部硬化症では5例中2例 (40%) に症状の改善が認められた (Table 1, Fig. 2)。

結局今回の集計では61例中39例 (63.9%) に症状の改善が認められ、その効果は疾患による差はなく、症状別では頻尿群、特に夜間頻尿群に有効性の高い傾向が認められた。

2) 残尿量に対する効果

残尿量測定は全例には施行されておらず、結論は下し難いが、残尿量に変化が認められない症例でも排尿障害の自覚症状が改善される例もあり、その効果発現機作については不明な部分がある。

3) 治療効果と年齢の関係

有効症例の年齢分布は Fig. 3 に示すごとくである。すなわち、40歳台は4例中2例 (50%) 50歳台は11例中9例 (82%)、60歳台は26例中15例 (58%)、70歳台は15例中11例 (73%)、80歳台は3例中2例 (67%) に有効症例が認められた。

4) 治療効果と薬剤投与期間の関係

61例中39例に自覚症状の改善が認められたが、その効果発現までに要する薬剤の投与期間について検討する。

2週間ごとの外来通院により再診を施行するため、その効果発現までの最短期間は2週間単位となる。

排尿困難を訴えた36例中23人に症状の改善を認め

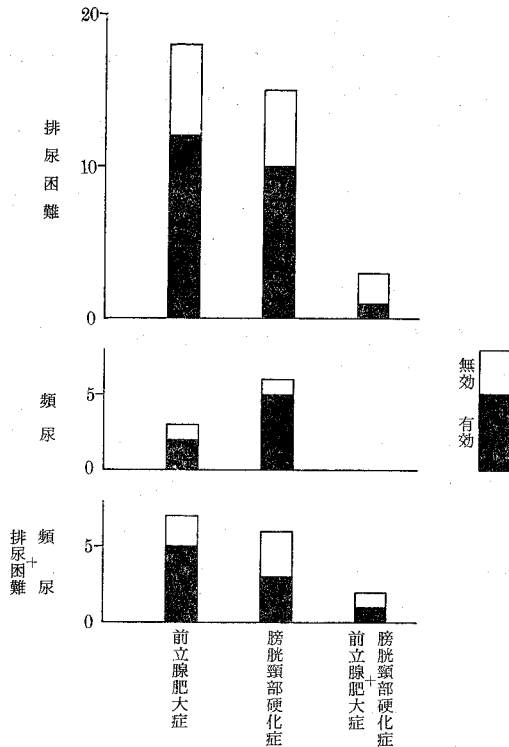


Fig. 2. 疾患別、症状別の有効率

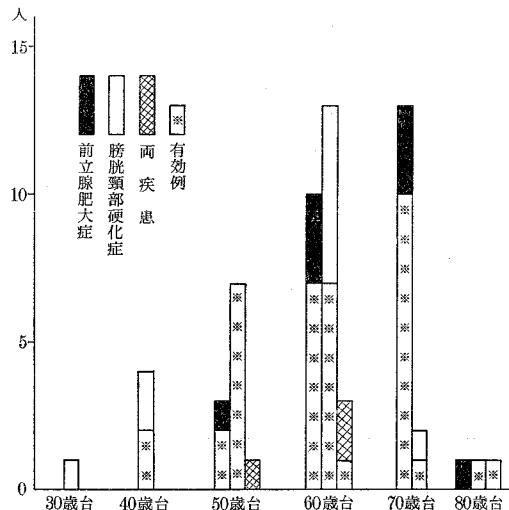


Fig. 3. 年齢別にみた対象疾患に対する有効率

だが、そのうち17人は投薬2週間後にすでにその症状の軽快を認め、残り6人はつぎの2週、すなわち投薬開始後4週間で症状の改善を認めている。

頻尿を訴える患者では、やはり有効例7例中5例が2週後には症状の改善をみ、残り2例は開始後4週間以内に快方傾向が得られている。

排尿困難と頻尿を訴える患者では、やはり2週間後の早期に改善を認めたものが9例中7例、残り2例は4週間以内に有効性を認めている。

5) 前立腺の大きさに対する効果

直腸診所見による前立腺腺腫の大きさに著明な変化の認められた症例は1例もなかった。

6) 副作用に対する検討

八味地黄丸の投与により自覚的に副作用と思われる症状を訴えたものは、消化器症状として胃部不快感3例、下痢2例、便秘が1例であった (Table 2)。いずれも軽度であったが6例中5例は投与後2週間の時点

Table 2. 副作用

消化器症状	6
胃部不快感	3
下痢	2
便秘	1
血液検査	変化なし
腎機能	変化なし
肝機能	変化なし

で、いまだ主訴に対する効果が認められなかったため、投薬を中止した。投薬中止により上記の副作用はすみやかに消失した。

1例は胃部不快感を訴えるも排尿障害に改善傾向が認められたため、消化薬を併用すると胃部不快感は消失し、以後継続投与している。

他に神経障害、インポテンツなどは認められなかった。

血液一般検査、肝機能および腎機能検査を含む生化学検査に異常は認められなかった。

以下代表的な症例を選んで供覧する。

症例1：68歳、前立腺肥大症。

3年前に再発性排尿困難を訴え、中等度の前立腺肥大症と診断され、TUR-Pを受けている。以後自覚症状も改善していたが、最近再度、再発性および遷延性排尿困難を訴えた。内視鏡検査で前立腺右葉の突出が強いのでTURを予定した。入院待ちの期間にツムラ八味地黄丸5gの投与を開始した。投薬開始後2週間で自覚症状の改善傾向がみられたため以後も投薬を継続し、経過観察中である。

症例2：68歳、膀胱頸部硬化症

夜間2時間毎の頻尿を訴え来院した。残尿は100mlあり、内視鏡検査、尿道膀胱造影検査では膀胱頸部の挙上が著明であった。膀胱頸部硬化症と診断し、ツムラ八味地黄丸5gの投薬を開始した。2週間後には、残尿量は80mlと著変は認めなかったが、1回排尿

量は増加し、夜間排尿は2回位に減少し、残尿感も軽快し、尿道前立腺部の不快感も消失した。

考 察

八味地黄丸は紀元200年ごろ、張仲景によって著された「金匱要略」に始めて記載された処方で、八味丸、八味腎気丸、崔氏八味丸などと言われている。今回使用した八味地黄丸の処方の構成は、名前のように8種類の薬味からできており、これらの薬理学的効果については、強心、利尿、鎮痛作用がおもなものと考えられている³⁾。

八味地黄丸の適応については、古代から言う漢方の診察法の1つである「証」なるものに合すべきであり、「証」の決定はそれ自体が処方の決定、すなわち治療法の判定であると言われている⁴⁾。そして漢方の診断が正しかったかどうかは、その処方が効いたかどうかということで証明されるとも言われている。

われわれは漢方には全くの門外漢であり、一朝一夕に「証」を正しく理解し、その全容を把握することは困難であろうが、今回の経験から、日常診療にみる排尿困難、頻尿の中にある程度の八味丸に適応する「証」なるものが含まれていると考えられる。

この事実を客観的にかつ普遍的に理解把握するためには、八味丸の薬理作用を一層明確にすることが必要と考えられるし、その前立腺形態、urodynamicsに及ぼす影響を詳細に検討することが、漢方医学の「証」と泌尿器科学の「診断」の接点を見いだすことになるであろう。

現に栗田らは八味地黄丸の薬効について、urodynamicsの見地から検索を進め、その作用について報告している⁵⁾。

今回の経験では、下痢、便秘などの腹部症状を一部の例に認めたが、これらはいずれも重篤なものでなく、投薬の中止により直ちに消退した。また血液、血液生化学的検査には認むべき副作用は現れなかった。

この点から、今後この薬剤はプラセボ検査対象症例の厳密な選択、多数例、長期間の観察などへの検索への発展が期待され、その評価が一層明瞭なものとなるであろう。

結 語

排尿障害を主訴とする61例の外來患者に対し、ツムラ八味地黄丸を投与し、その臨床効果および副作用について検討を行なった。

その結果、61例中39例(63.9%)に自覚症状の改善を認めた。また副作用については軽い消化器症状を訴えた以外、特記すべきものはなかった。

以上から、この薬剤は臨床上有用であると考えられるが、その作用機序の解明や、対象の選択にあたっては、今後一層の検討をせねばならないと思われる。

文 献

- 1) 中新井邦夫・園田孝夫：泌尿紀要，18：501，1972。
- 2) 高山秀則・大城 清・林 正：泌尿紀要，23：409，1977。
- 3) 藤平 健：漢方医学講座，2巻，p 28，津村順天堂，東京，1977。
- 4) 山田光胤：漢方医学講座，1巻，p 46，津村順天堂，東京，1977。
- 5) 栗田 孝・ほか：泌尿紀要，25：305，1979。

(1979年6月4日迅速掲載受付)