

膀胱不定愁訴に対する Flavoxate hydrochloride 錠の効果

筑波大学臨床医学系 泌尿器科（主任：北川龍一教授）

小川 由英・石川 悟
矢崎 恒忠・高橋 茂喜
西浦 弘・加納 勝利
北川 龍一FLAVOXATE IN THE TREATMENT OF IRRITATIVE
BLADDER SYMPTOMSYoshihide OGAWA, Satoru ISHIKAWA, Tsunetada YAZAKI,
Shigeki TAKAHASHI, Hiroshi NISHIURA,
Shori KANO and Ryuichi KITAGAWA*From the Department of Nephrourology, Institute of Clinical Medicine, the University of Tsukuba
(Director: R. Kitagawa)*

In the absence of overt organic urologic disease, it is not uncommon to see the patients with irritative bladder symptoms. Many people develop acute vesical irritability under stress. Such physiologic responses may be manifest in functional symptomatology and in some cases may eventually lead to organic pathology. Most of these problems which encountered in the urologist's office are truly psychosomatic in some instance. On the other hand, constipation, enteroptosis and pregnancy can cause urinary frequency. Therefore an understanding of the basic problems and how best to handle them is of utmost importance to the urologist. A multifactorial approach to the patient management is advocated in some of these cases. Flavoxate was found to be useful for symptomatic relief in 70% of our 30 cases of psychosomatic cystitis or prostatitis syndrome.

緒 言

膀胱にかかわる訴えにて、外来を受診する患者は少なくない。こうした患者で尿所見に異常を認めない場合に器質的疾患と神経症とを鑑別することが問題となってくる。尿所見が正常であっても、膀胱を周囲より圧迫して容量を減少させる疾患もあり、例えば内臓下垂、便秘、子宮疾患、妊婦などが挙げられる¹⁾。

内分泌的疾患、利尿剤投与による多尿からの頻尿もある。萎縮膀胱、神経因性膀胱、慢性前立腺炎などでも頻尿を訴える。これらの頻尿を解決するにはその原因を充分考慮しなければならない。いわゆる“頻尿治療薬”として、flavoxate hydrochloride が用いられているがいかなる疾患に適応であるかが現在明確にされつつある。われわれも尿所見のない頻尿および不定愁訴の患者に投与し、その治療効果について検討を加え、

若干の知見を得たので報告する。

試 験 方 法

1) 対 象

1978年9月より1979年6月に至る筑波大学泌尿器科外来を訪れた頻尿を中心とした下部尿路不定愁訴患者を対象とした。年齢は8歳から83歳で小児は1例であった。性別では男17例、女13例であった。診断名別に見ると、男子は慢性前立腺炎9例、膀胱炎後および術後の頻尿3例、膀胱神経症(神経性頻尿、過敏性膀胱)2例、膀胱頸部硬化症2例、尿管下端結石1例、計17例、女子は膀胱神経症5例、尿道狭窄5例、夜尿症1例、膀胱炎後頻尿1例、ハンナーの潰瘍1例、計13例であった。

2) 投与方法

投与方法は小児8歳の1例を除きすべて1回 200

Table 1. 症 例 一 覧 表

患 者	年 齢	性	診 断	合 併 症	病 歴	投与期間 (錠×日)	併用薬	排尿回数(昼/夜) 投与前→後	尿意促進	残尿感	排尿時 不快感	排尿後痛	総合判定	副 作 用
H. H.	28	F	神経性頻尿	—	—	3×7	—	12/1→6/10	—	—	—	—	有効	—
K. K.	36	F	過敏性膀胱	—	—	3×28	—	12/1→5/1	改善	改善	—	—	著効	—
M. N.	60	F	"	尿失禁	—	3×14	—	12/2→8/1	改善	改善	—	—	有効	—
C. Y.	16	F	"	—	—	3×24	—	14/0→14/0	改善	改善	改善	改善	やや有効	下痢 3週目より
A. H.	20	F	"	高血圧 橋本病	中学時代 より頻尿	3×7	—	10/3→10/2	改善	改善	改善	—	やや有効	—
H. S.	63	F	膀胱炎後頻尿	慢性膀胱炎	—	3×28	ウイントマイロン	8/2→6/0	改善	不変	改善	不変	有効	—
E. A.	44	F	ハンターの潰瘍	—	4年前より 膀胱炎症状	3×35	—	8/4→8/4	改善	不変	不変	不変	無効	—
T. M.	40	F	尿道狭窄	—	ブジー施行	3×14	ウイントマイロン	20/11→6/1	改善	改善	改善	改善	有効	—
T. K.	51	F	"	—	"	3×28	—	16/2→15/1	改善	不変	不変	不変	やや有効	—
N. S.	53	F	"	—	"	3×42	ウロサイダル	15/5→10/2	不変	不変	不変	不変	無効	—
T. I.	51	F	"	—	数年来膀胱 不快感あり	3×14	—	16/2→14/2	不変	不変	不変	不変	無効	—
H. Y.	43	F	"	変形性 腰椎症	1年前より 慢性膀胱炎 の診断	3×14	—	8/0→8/0	不変	改善	不変	—	無効	—
J. Y.	8	F	夜尿症	—	トリプタノール無効	1×14	—	8/2→7/1	改善	—	—	—	有効	—
A. H.	37	M	前立腺炎	—	—	3×14	—	16/2→10/1	改善	改善	—	—	有効	—
H. H.	28	M	"	—	数年前より 多尿	3×14	—	16/3→16/4	不変	不変	—	—	無効	—

T. O.	26	M	前立腺炎	下垂体機能異常	-	3 × 14	-	15/0 → 8/0	改善	改善	-	-	有効	-
T. S.	58	M	膀胱頸部硬化症	慢性腎不全 夜間多尿あり	-	3 × 14	-	18/5 → 15/4	不変	不変	-	-	無効	-
Y. U.	53	M	神経性頻尿	高血圧	-	3 × 14	-	8/2 → 5/1	改善	-	-	-	有効	-
M. Y.	83	M	前立腺術後頻尿	1ヶ月前に恥骨上前立腺摘出術	-	3 × 14	-	8/5 → 6/4	改善	改善	-	-	やや有効	-
T. M.	48	M	尿道炎後頻尿	1ヶ月前に尿道炎	-	3 × 14	-	10/1 → 10/0	不変	改善	改善	-	やや有効	-
T. K.	42	M	前立腺炎	前立腺結石	-	3 × 14	-	16/2 → 16/2	不変	不変	不変	不変	無効	-
S. N.	67	M	過敏性膀胱	脳卒中 半年前に前立腺摘出術	-	3 × 14	-	5/2 → 5/2	-	-	不変	不変	無効	-
H. A.	30	M	尿道炎後頻尿	副尿道 淋菌性尿道炎	-	3 × 14	-	16/0 → 16/0	-	-	-	-	無効	-
M. A.	40	M	前立腺炎	前立腺結石 左腎結石 左腎部分切除術	-	3 × 7	-	16/1 → 10/1	-	改善	-	-	やや有効	-
T. S.	24	M	"	-	-	3 × 14	バクタ3T	15/1 → 10/0	不変	改善	改善	-	有効	-
H. Y.	72	M	膀胱頸部硬化症	-	-	3 × 21	-	8/4 → 5/2	不変	改善	改善	-	有効	-
H. Y.	58	M	右尿管下端結石	-	-	3 × 7	-	12/2 → 5/0	改善	改善	改善	-	有効	-
M. I.	30	M	前立腺炎	左尿管結石	-	3 × 14	ビブラマイシン	16/1 → 10/1	不変	不変	悪化	不変	やや有効	-
T. S.	54	M	"	胃・十二指腸潰瘍	-	3 × 35	-	12/2 → 8/1	改善	不変	不変	不変	やや有効	-
H. K.	24	M	"	-	-	3 × 28	-	10/1 → 6/0	改善	改善	改善	不変	有効	-

mg 1日3回投与とし、7~35日間継続投与した。

3) 効果判定

効果判定は頻尿、尿意促進、残尿感、排尿時不快感、排尿後痛の各症状、経過について投薬前の状態と比較し、つきのごとく判定し、始めから症状なしの場合は症状なし「-」とした。

「あり」→「症状消失」
「軽度あり」→「症状消失」
「あり」→「軽減」

「改善」とした。

症状不変および症状悪化を各「不変」「無効」とし、総合効果各判定は、各症状のもとに下記のごとく5段階で行なった。

訴えた症状がすべて改善したもの……著効
訴えた症状がほとんど改善したもの……有効
訴えた症状の一部が改善したもの……やや有効
訴えた症状が全く改善しなかったもの……無効

試 験 成 績

症例一覧表は Table 1 に一括して示した。総合効果判定において著効1例(3%)、有効12例(40%)、やや有効8例(27%)、無効9例(30%)、であり、有効率は70%であった(Table 2)。症状別にみると頻尿(排尿回数)では改善21例(70%)、不変9例(30%)、悪化なしであった。尿意促進は改善16例(64%)、不変9例(36%)、悪化なし。残尿感は改善14例(61%)、不変9例(39%)、悪化なし。排尿時不快感は改善8例(50%)、不変7例(44%)、悪化1例(6%)であった。排尿後痛は改善2例(25%)、不変6例(75%)、悪化なしであった(Table 2)。試験期間中便秘、口渴など副作用と思われる自覚症状の訴えは全例に認められなかったが、1例に下痢を認めた。

考 察

神経性頻尿に代表される膀胱刺激症状および下部尿路不定愁訴に關しての診断名および用語の使用の上でかなりの混乱が認められる。例えば irritable bladder に対して刺激膀胱、刺激性膀胱、過敏膀胱、膀胱神経症などの呼称がある。irritable colon が過敏性大腸と呼ばれているところより「過敏性膀胱」が適当と考えられる。下部尿路不定愁訴に対しては女性であれば膀胱神経症、慢性膀胱炎、男性であれば慢性前立腺炎と、とかく「ごみため」的診断名がつけられているせいかその診断もあいまいな点が多い。膀胱、前立腺に關係した心身症として考えられている疾患を Table 4²⁻⁵⁾ にまとめてみた。これらの心身症に關してはこれからの研究が充分期待される分野であり、もっとしっかりした分類がなされることを期待したい。これらの心身症と同時に器質的疾患にも flavoxate がいかにか作用するかがまず問題となるところである。現在までの諸家の報告⁶⁻²²⁾ より併用薬が無く、合併症のない症例を選んで年齢別に5つの疾患すなわち①膀胱神経症(神経性頻尿、過敏性膀胱など)②慢性膀胱炎 ③慢性前立腺炎 ④前立腺肥大症 ⑤夜尿症に關して再検討を加えてみた。

①膀胱神経症—青、壮年期の女性に多いとされ Table 5 に示すごとく高齢になるに従って改善率が悪い。これは、男子では前立腺肥大症、女子では尿道狭窄の状態が多少加味される点も考えねばならない。また男子症例では前立腺炎症候群と明確に區別することは非常に難しい点が残されるが、年齢による有効率に有意差がない点は興味がある(Table 8)。

②慢性膀胱炎—Table 6 に示すごとく各年齢とも改

Table 2. 症 状 別 効 果

症状	効果	改 善	不 変	悪 化	計
頻 尿 (排尿回数)		21 (70%)	9 (30%)	0	30 (100%)
尿 意 促 迫		16 (64%)	9 (36%)	0	25 (100%)
残 尿 感		14 (61%)	9 (39%)	0	23 (100%)
排 尿 時 不 快 感		8 (50%)	7 (44%)	1 (6%)	16 (100%)
排 尿 後 痛		2 (25%)	6 (75%)	0	8 (100%)

Table 3. 総 合 効 果

著 効	有 効	やや有効	無 効	悪 化	計
1	12	8	9	0	30
(3%)	(40%)	(27%)	(30%)		(100%)

Table 4. 膀胱関係の不定愁訴を来たす心身症の疾患

診 断 名	同 義 語	好発年齢・性	原 因	臨 床 症 状	検 査 所 見	
膀胱神経症 (Psychogenic bladder, psychogenic cystitis syndrome, bladder neurosis, neurosis of the bladder)	神経性頻尿 過敏性膀胱 膀胱痛症	Nervous bladder, nervous pollakisuria 刺激膀胱、刺激性膀胱 膀胱過敏症、過敏膀胱 Cystalgia, unstable bladder, Psychogenic spastic bladder reaction	若年の男女 (学生、兵士、運動選手) 小児・女性 小児・女性	精神的緊張 性的欲求不満 精神的欲求不満 性的損傷 性的欲求不満	頻尿 頻尿、尿意促迫 残尿感、排尿時不快感 1. 頻尿、尿意促迫、排尿痛 排尿困難 2. 会陰部痛、性的不和 3. 骨盤、腰部痛	検尿正常 膀胱容量正常～減少 膀胱鏡…膀胱三角部炎 検尿正常 膀胱容量正常～減少 膀胱内圧測定正常～緊張型 膀胱鏡…膀胱三角炎、肉柱形成もある。
慢性膀胱炎	Chronic cystitis 1. Incrusted cystitis 2. Proliferative cystitis a) Cystitis follicularis b) Cystitis polyposa & granulosa c) Cystitis glandularis d) Cystitis cystica 3. Cystitis emphysematosa 4. Gangrenous cystitis 5. Trigonitis 6. Irradiation cystitis 7. Malakoplakia	高齢の男女	慢性炎症 残尿 下部尿路通過障害 膀胱尿管逆流症	膀胱刺激症状	検尿正常～膿尿、細菌(+) 膀胱鏡：慢性炎症所見 尿道狭窄、前立腺肥大症 膀胱尿管逆流症、膀胱憩室	
間質性膀胱炎	Interstitial cystitis, Hunner's ulcer, Submucous fibrosis	中年女性 (小児、男性にも報告はある。)	心身症 自己免疫	頻尿・夜間頻尿 恥骨上痛、尿道痛 会陰部痛、血尿	検尿正常～血尿、膿尿 膀胱容量著減、水腎症、膀胱尿管逆流症となることもある。 膀胱鏡：限局性浮腫、発赤、出血斑、出血性肉芽、浅い潰瘍、線状瘢痕像	
慢性前立腺炎 プロスタトージス	Chronic prostatitis Prostatosis, Psychosomatic prostatitis syndrome	成人男性 (小児、新生児にも報告はある。)	感染症 心身症	会陰部不快感痛 腰痛、微熱 尿道不快感痛 射精不快感、不妊 インポテンツ	前立腺液：膿球(+) 前立腺触診：不快感、硬結	

Table 5. 膀胱神経症

性	年齢	効果	著効	有効	やや有効	無効	計	改 善
男	0~30		6	15	5	6	32	26 (81.3%)
	31~50		5	9	3	7	24	17 (70.8%)
	51~		0	10	3	7	20	13 (65.0%)
女	0~30		12	9	5	4	30	26 (86.7%)
	31~50		12	20	10	17	59	42 (71.2%)
	51~		9	11	13	26	59	33 (55.9%)

Table 6. 慢性膀胱炎・慢性前立腺炎

	年齢	効果	著効	有効	やや有効	無効	計	改 善
慢性膀胱炎 (女)	0~30		6	4	3	3	16	13 (81.3%)
	31~50		5	8	3	7	23	16 (69.6%)
	51~		8	6	1	6	21	15 (71.4%)
慢性前立腺炎 (男)	0~30		0	2	2	2	6	4 (66.7%)
	31~50		1	1	1	3	6	3 (50.0%)
	51~		0	0	2	3	5	2 (40.0%)

Table 7. 前立腺肥大症・夜尿症

	年齢	効果	著効	有効	やや有効	無効	計	改 善
前立腺肥大症	~50		0	1	0	0	1	1 (100%)
	51~75		3	1	2	5	11	6 (54.5%)
	76~		0	0	0	0	0	0
夜 尿 症			2	0	0	0	2	2 (100%)
			1	1	0	0	2	2 (100%)

善率が高いが、この診断は“ごみため”的な診断である点も十分に注意しなくてはならない。したがって慢性膀胱炎の症例はその診断的基準を明確にしてもう一度検討し直す必要があると思われる。特に30歳以前の症例では小児期よりの膀胱に何か問題があり、慢性膀胱炎を起こしている可能性がある。これらの各原因別の flavoxate に対する反応性を再検討する必要があると考えられる。

③慢性前立腺炎—やはり有効性が低く、特に高齢になると悪い。これは前立腺炎に起こる頻尿と他の頻尿の発生が異なることにより flavoxate が作用しないのか不明な点が多い (Table 10)。

④前立腺肥大症—症例が少ないが著効および有効例もありやはり刺激期に投与すれば有効であることもあ

る。しかしこの疾患に flavoxate を投与して排尿効率の改善を認めたとの報告はないようである。

⑤夜尿症—やはり症例が少なくなんともいいがたいが、改善例がほとんどなのでこれから充分症例を増して検討の余地があると考えられる。なお、神経因性膀胱に関しては園田ら²³⁾、岩坪ら²⁴⁾の優れた効果があるとの立派な報告があり、副作用もほとんど認められなかった点より投与量をもう少し増加することによりさらに有効性を増す可能性もあると考えられる。個々の疾患にかんしては安食ら²⁵⁾の考察において十分に検討がなされているので参考としたい。本剤の特性は膀胱に作用することであるが、前立腺疾患に本当に効果があるのか、またいかに作用しているのかはこれから検索を進めてもらいたい一分野と考えられる。内臓下垂、

Table 8. 年齢差 (Mann-Whitney の U 検定)

疾患名	効果 年齢	著効	有効	やや有効	無効	計		
膀胱神経症 (男)	0~30	6	15	5	6	32	Z=0.4454 Z=1.7762 Z=1.1157	N. S.
	31~50	5	9	3	7	24		N. S.
	51~	0	10	3	7	20		N. S.
膀胱神経症 (女)	0~30	12	9	5	4	30	Z=2.0542 Z=3.4577 Z=1.9578	*
	31~50	12	20	10	17	59		*
	51~	9	11	13	26	59		N. S.
膀胱神経症 (男+女)	0~30	18	24	10	10	62	Z=1.7851 Z=3.8635 Z=2.2479	N. S.
	31~50	17	29	13	24	83		*
	51~	9	21	16	33	79		*
慢性膀胱炎 (女)	0~30	6	4	3	3	16	Z=0.9037 Z=0.0642 Z=0.8716	N. S.
	31~50	5	8	3	7	23		N. S.
	51~	8	6	1	6	21		N. S.
慢性前立腺炎 (男)	0~30	0	2	2	2	6	Z=0.0843 Z=1.0834 Z=0.6039	N. S.
	31~50	1	1	1	3	6		N. S.
	51~	0	0	2	3	5		N. S.

* P < 0.05

Table 9. 性差 (Mann-Whitney の U 検定)

疾患名	性	効果	著効	有効	やや有効	無効	計		
膀胱神経症	男		11	34	11	20	76	Z=0.4371	N. S.
	女		33	40	28	47	148		
膀胱神経症	0~30	男	6	15	5	6	32	Z=1.3072	N. S.
		女	12	9	5	4	30		
	31~50	男	5	9	3	7	24	Z=0.1570	N. S.
		女	12	20	10	17	59		
	51~	男	0	10	3	7	20	Z=0.5114	N. S.
		女	9	11	13	26	59		

遊走腎および便秘症などの膀胱圧迫による膀胱容量の減少による頻尿にはたして効果があるか、かえって便秘の程度を悪化させる可能性もあるが、思いのほか副

作用にて便秘の報告が少ない。flavoxate が有効でない症例をもう少し深く検討することにより、さらにその適応が明確にされることを望む。

Table 10. 疾患差 (Mann-Whitney の U 検定)

疾患名	効果	著効	有効	やや有効	無効	計		
膀胱神経症	44	74	39	67	224	Z=1.5323	N. S.	
慢性膀胱炎	19	18	7	16	60			
膀胱神経症	44	74	39	67	224	Z=2.1484	*	
慢性前立腺炎	1	3	5	8	17			
膀胱神経症	44	74	39	67	224	Z=0.5009	N. S.	
前立腺肥大症	3	2	2	5	12			
膀胱神経症	44	74	39	67	224	Z=2.3930	*	
夜尿症	3	1	0	0	4			
慢性膀胱炎	19	18	7	16	60	Z=2.5749	*	
慢性前立腺炎	1	3	5	8	17			
慢性膀胱炎	19	18	7	16	60	Z=1.0220	N. S.	
前立腺肥大症	3	2	2	5	12			
慢性膀胱炎	19	18	7	16	60	Z=1.8252	N. S.	
夜尿症	3	1	0	0	4			
慢性前立腺炎	1	3	5	8	17	Z=0.7983	N. S.	
前立腺肥大症	3	2	2	5	12			
慢性前立腺炎	1	3	5	8	17	Z=2.8020	*	
夜尿症	3	1	0	0	4			
前立腺肥大症	3	2	2	5	12	Z=1.9050	N. S.	
夜尿症	3	1	0	0	4			

* P < 0.05

結 語

1) flavoxate は膀胱神経症 および慢性膀胱炎により起こる不定愁訴に対して有効であった。

2) 男子の前立腺疾患においても不定愁訴が改善する場合があった。

3) 夜尿症にも効果が認めたが、さらに検討を要すると思われる。

文 献

- 1) 田崎 寛・ほか：泌尿器科的神経症。臨泌，28：135，1974。
- 2) Bojar, S. and Reich, P.: Psychosomatic aspects of urology. Campbell's urology, 4th edition, p. 1903, 1978.
- 3) Karafin, L. and Kendall, A. R.: Psychosomatic problems in urology. Urology, Harper & Row, Chap. 21-I, 1978.

- 4) Smith, D. R.: Psychosomatic aspects of urology. General urology, 9th edition, p. 510, 1978.
- 5) Scott, R., Deane, R. A. and Callander, R.: Chronic cystitis. Urology Illustrated, Churchill Livingstone; p. 181, 1975.
- 6) 赤坂 裕・ほか：排尿異常に対する Flavoxate hydrochloride の効果。泌尿紀要，21：523，1975。
- 7) 福重 満・ほか：排尿障害に対する Flavoxate 錠の臨床の効果について。泌尿紀要，20：885，1974。
- 8) 新島端夫・ほか：膀胱刺激症状に対する Flavoxate 錠の臨床の効果について。泌尿紀要，21：557，1975。
- 9) 小柳知彦・ほか：排尿異常に対する Flavoxate の臨床評価。西日泌尿，37：281，1975。
- 10) 丸田 浩・ほか：下部尿路疾患における Flavoxate hydrochloride の臨床効果に関する検討。西日泌尿，37：819，1975。
- 11) 中田瑛浩・ほか：泌尿器科領域における Flavo-

- xate hydrochloride の実験的・臨床的検討. 西日泌尿, **37**: 141, 1975.
- 12) 南 武・ほか：Flavoxate hydrochloride の臨床評価. 新薬と臨床, **24**: 1069, 1975.
 - 13) 小川由英・ほか：Flavoxate hydrochloride 錠の使用経験. 泌尿紀要, **21**: 579, 1975.
 - 14) 山内昭正・ほか：頻尿に対する Flavoxate Hydrochloride の使用経験. 薬理と治療, **3**: 325, 1975.
 - 15) 高橋陽一・ほか：Flavoxate による頻尿の治療. 泌尿紀要, **21**: 89, 1975.
 - 16) 福山拓夫・ほか：AK-123 (Flavoxate hydrochloride) 錠の臨床評価. 新薬と臨床, **24**: 1327, 1975.
 - 17) 谷風三郎・ほか：下部尿路疾患に対する AK-123 錠 (Flavoxate 錠) の臨床効果について. 薬理と治療, **3**: 588, 1975.
 - 18) 小川 功・ほか：Flavoxate hydrochloride (AK-123 錠) の使用経験. 西日泌尿, **37**: 639, 1975.
 - 19) 高田元敬・ほか：AK-123 錠の臨床治験. 泌尿紀要, **20**: 599, 1974.
 - 20) 西本和彦・ほか：下部尿路疾患に対する flavoxate 錠 (AK-123 錠) の臨床治験. 西日泌尿, **37**: 287, 1975.
 - 21) 多嘉良 稔・ほか：AK-123 (Flavoxate hydrochloride) の臨床経験. 日本新薬社内資料.
 - 22) 徳永 毅・ほか：泌尿器領域における Flavoxate hydrochloride の臨床評価. 西日泌尿, **37**: 634, 1975.
 - 23) 園田孝夫・ほか：神経因性膀胱に対する Flavoxate の臨床薬効評価. 泌尿紀要, **21**: 165, 1975.
 - 24) 岩坪暎二・ほか：脊髄膀胱にたいする AK-123 の使用経験. 西日泌尿, **37**: 134, 1975.
 - 25) 安食悟朗・ほか：膀胱刺激症状に対する Flavoxate hydrochloride 錠の使用経験. 泌尿紀要, **24**: 989, 1978.

(1979年10月3日受付)