

ウロカルン (UROCALUN) による尿石症の治療経験

三重県立大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 多田 茂教授)

多	田	茂
大	串	典
川	井	忠
森		脩

TREATMENT OF UROLITHIASIS WITH UROCALUN

Shigeru TADA, Norimasa OHGUSHI, Tadashi KAWAI
and Osamu MORI*From the Department of Urology, Mie Prefectural University of Medical School
(Chairman : Prof. N. Yano, M. D.)*

UROCALUN, a new therapeutic agent for urolithiasis, was used with the following results.

- 1) Five out of eleven cases with ureteral calculus passed stone after administration of this drug for ten days or more. One of them passed a stone larger than 10 mm in diameter.
- 2) Two cases of kidney stone were treated with long term administration of two to three months. In one case, it seemed effective.
- 3) This drug was useful for the patients with long term indwelling catheter to prevent calculi.

最近2～3年間は増加の割合が減少したとはいえ尿石症、特に上部尿路結石症の増加は泌尿器科領域における戦後の著明な現象のひとつである。過去5年間に当教室で経験した尿石症の患者数は外来総数の13%をしめ、上部尿石症は尿石症の85%以上に達している。このように日常多く遭遇する尿石症の治療について、われわれの渴望して止まないものが結石に対する強力な治療薬剤の登場である。最近われわれは新尿路結石治療剤 ウロカルン (UROCALUN) を日本新薬株式会社の好意により提供を受けて尿石症に使用する機会を得たのでその経験をここに報告する。ウロカルンは以前には QSE と仮称されていたため以下本剤を QSE と略記することにする。

民間において古くから尿石症の治療剤として使用されてきたものに“うらじろがし”がある。

QSE はこの“うらじろがし (Quercus stenophylla Makino)” というぶな科に属する常緑樹の葉のエキスであって、タンニンおよびリグニンなどが含まれている。これらの有効成分の作用機序については不明の点も多いが、実験的に膀胱結石の形成抑制作用、脆弱作用^{1,2)}ならびに粘膜炎症に対する消炎作用³⁾等が認められている。

使用 方 法

QSE は1カプセル中にうらじろがしエキスを225mgを含有している。われわれはQSEを1回2カプセル1日3回食後に投与する方法を全症例に適用し、原則として胃腸薬の併用を行なわなかった。副作用は尿管石症例11例中2例が治療開始より7日、14日目に食欲不振をきたし治療を中止したが、留置カテーテル症例5例中2例も治療開始より10日、12日目に食欲不振を

No	Age	Sex	P・I	Ind.	Position	Days	Treatment QSE Cy	Length on Film	Stone Length (Weight)
1	21	♀	3 Hy	l (+)	24→l. U. O	15→6	22 2	3.9×3.6	5.5×4.1×1.8 (40)
2	20	♂	7	r (-)	21→r. U. O	64→48 	20 3	5.6×4.7 3.7×3.5	4.3×2.2×1.3 (10) 3.4×3.3×1.8 (15)
3	21	♂	7	r (-)	26→5→r. U. O	7→5→2 	16 2	8.3×4.8	5.9×4.5×3.5 (60)
4	44	♀	150 Hy	l (-)	7→l. U. O	3→8 	12	7.0×5.4	6.6×5.8×4.3(110)
5	45	♂	30 Hy	r (-)	r. U. O	28 	14* 2	10.8×6.7	10.9×7.0×7.1(350)
6	62	♂	20 Hy	r (-)	25	45 	20 (Op) ₁	5.9×4.3	5.5×5.0×3.9(100)
7	34	♂	30	l (-)	8	30 	10 (Op) ₁	4.2×3.8	4.2×1.5×1.2 (15)
8	41	♂	1000 Hy	r (-)	19	24 	24 (Op) ₁	7.5×5.0	5.6×4.7×3.2 (60)
9	19	♀	30	r (-)	10	32 	21 (Op) ₁	6.0×3.4	9.1×6.8×4.8(160)
10	23	♀	60	l (-)	3	30 	19 (Op) ₂	6.3×5.6	5.8×5.1×3.2 (72)
11	29	♂	10	r (-)	r. U. O	7 	7*	5.5×2.8	

訴え、この場合には胃腸薬を併用して治療を続行し、20日間の投与を行なうことができた。以上副作用としては重篤なものはない。

症	例
尿管石	11例
腎石	2例
膀胱留置カテーテル	5例
	計18例

尿管石症例

11例の結果は表に示すごとくである。表中P・Iでは症状がいつ頃から存在したかを日数でしめし、初診時明らかに結石の介在部より上部の尿路に拡張をみとめたものには Hy の記号を付した。Ind. では青排泄が初診時に10分までなかったものを(-)とし、r および l は患側を示している。Position では数字は尿管口より結石の介在する部位までの距離を cm でしめている。

また→はその右側の数字の部位まで、次の Days の日数の治療により下降したことを示している。Days の下の線は全経過を示し、その中の実線の部位が QSE を使用した日数である。

Treatment では QSE の下の数字は本剤を使用して治療した日数であり、Cy は尿管カテーテル法を行なった回数である。次の項ではフィルム上での結石の大きさをしめし、Stone では実際に排出または手術によ

り摘出した結石の大きさおよび重量 (カッコ内 mg) の実測値を示している。

第1例は21才の女子で3日前より約1日間左腰部および左側腹部に痙痛をきたしたもので初診時には疼痛はなく、結石は尿管口より24cmの部位にあり、QSEの内服を行なって15日間で左尿管口まで下降し、6日後に排出した。その間尿管カテーテル法を2回試みている。排出した結石の大きさは5.5×4.1×1.8mmであった。

第2例は1週間前から右腰部より右下腹部にかけて激痛あり、初診時には右側の青排泄は(-)であり、結石は尿管口より21cmの部位にあり、64日間種々の保存的療法を行ない尿管口付近まで下降したが、その

結石の成分

症例 No.	成 分
1	Ox.
2	Ox., Ca. ph.
3	Ox., Ca. ph.
4	Mg. ammon. ph.
5	Ox., Ca. ph.
6	Ox., Ca. ph.
7	Ca. ph., Ox
8	Ox.
9	Ox.
10	Ca. ph. Ox.

後約1カ月の治療にもかかわらず結石の排出をみとめなかったが、QSEを投与して20日目に結石の排出をみた。結石は表にしめすごとく2個であり、 $4.3 \times 2.2 \times 1.3\text{mm}$ および $3.4 \times 3.3 \times 1.8\text{mm}$ であった。

第3例は21才の男子で約7日前より右腰部に疼痛をきたした。疼痛は2日間持続し、ふたたび1日前より来院まで続いた。初診時右側の青排泄(－)で、結石は尿管口より26cmの部位にあり、QSEの投与を行ない、7日間で尿管口より5cmの部位まで下降し、さらに5日間の投与により尿管口に達し、2日間の投与により結石の排出をみた。QSEの全投与期間は16日間であり、その間尿管カテーテリスミスは2回試みている。結石は $5.9 \times 4.5 \times 3.5\text{mm}$ であった。

第4例は44才の女子で約5カ月前より時々左腎部の鈍痛をきたし、さらに約1カ月前より左下腹部にも疼痛をきたすようになった。初診時左側の青排泄(－)で結石は尿管口より7cmの部位にあり、それより上部の尿管および腎盂に著明な拡張をみとめた。QSEを投与して3日後には結石は尿管口まで下降し、その後8日間の投与により排出された。QSEの投与期間は12日間であり、排出された結石は $6.6 \times 5.8 \times 4.3\text{mm}$ であった。

第5例は45才の男子で約1カ月前より右側腹痛を時々きたすようになり、2～3日前より右下腹部に激痛をくりかえし起こすようになった。初診時右側の青排泄(－)で、結石は尿管口付近にあり、QSEの投与を14日間行なったが食欲不振のため一時中止した。結石は2週間後に排出され、大きさは $10.9 \times 7.1 \times 7.0\text{mm}$ であった。

第6例は62才の男子で約20日前より右腰部に痙痛があり初診時まで数回の発作をくりかえしていた。初診時右側の青排泄(－)で結石は尿管口より25cmの部位にあった。QSEの投与を20日間行なったが結石の位置に変化なく、その後他の保存的療法を25日間試みたが結石の下降をみとめず尿管切石術を施行した。結石の大きさは $5.5 \times 5.0 \times 3.9\text{mm}$ であった。

第7例は34才の男子で約1カ月前に2～3日間にわたって左腎部に痙痛発作があり、約2週間前より左下腹部に時々疼痛をきたすようになった。初診時左側の青排泄(－)で結石は尿管口より8.0cmの部位にあった。保存的療法を30日間行ない、そのうち10日間QSEの投与を行なったが、結石の下降をみとめず尿管切石術を施行した。結石の大きさは $4.2 \times 1.5 \times 1.2\text{mm}$ であった。

第8例は41才の男子で約2年半前より右腰部の疼痛により右尿管結石と診断されていたもので、結石より

上部の尿管および腎盂の著明な拡張を伴い、結石は尿管口より19cmの部位より下降せず、QSEを24日間投与したが変化なく尿管切石術を施行した。結石の大きさは $5.6 \times 4.7 \times 3.2\text{mm}$ であった。

第9例は30才の女子で約1カ月前より右腰部に痙痛があり初診時まで発作を数回くりかえし、疼痛の間隔が短縮されてきた。初診時には右側の青排泄(－)で結石は尿管口より10cmの部位にあった。32日間保存的療法を行ない、うちQSEを21日間投与したが、結石の下降をみとめず、尿管切石術を施行した。結石の大きさは $5.8 \times 5.1 \times 3.2\text{mm}$ であった。

第10例は23才の女子で約2カ月前より左腰部に鈍痛あり2～3日前より痙痛発作を起こすようになった。初診時には左側の青排泄(－)で結石は尿管口より3cmの部位にあり、30日間保存的療法を行ないQSEを最後の19日間投与したが、結石の位置に変化をみとめず尿管切石術を施行した。結石の大きさは $5.8 \times 5.1 \times 3.2\text{mm}$ であった。

第11例は29才の男子で10日前より右下腹部の疼痛をきたした。初診時には右側の青排泄(－)で結石は尿管口より10cmの部位にあり、QSEを7日間投与したが食欲不振をきたしたため治療を中止した。

以上尿管石症例の排出した結石および摘出した結石の成分は表のごとくである。

腎 石

第1例は72才の男子で前立腺肥大症の診断のもとに前立腺摘除術を施行し、その検査の際に左腎の中腎杯に大豆大の結石を発見した。

腎機能は良好で疼痛もないため、約3カ月間のQSE投与を行なった。約2カ月半投与したときに結石は腎杯より腎盂に脱出した。フィルム上では結石の大きさは治療前が $13.2 \times 9.5\text{mm}$ で、脱出後は $12.1 \times 9.1\text{mm}$ であった。また治療終了後2カ月を経過して腎痙痛のために結石を摘出した。結石の大きさは $13.0 \times 9.0 \times 7.2\text{mm}$ であった。

第2例は54才の女子で両側腎杯にフィルム上で右側は $9.7 \times 7.8\text{mm}$ 、左側は $8.4 \times 6.9\text{mm}$ の大きさをもつ結石各1個をみとめ、QSEを2カ月間投与したが変化はみとめられなかった。

留置カテーテル症例

5例はともに前立腺摘除あるいは尿道狭窄術後等で20日間以上膀胱留置カテーテルを必要とする症例で、これにQSEをおのおの20日間投与して、投与前後の状態を比較した。結果は5例中3例は変化なく、2例は

明らかに塩類の付着が少なくなったことをみとめた。留置カテーテル症例については現在実験的研究を行っているので別の機会に報告する予定である。

考 按

尿管石に対する保存的療法の要訣は自然の尿路を通して結石を排出せしめるようにすることである。保存的療法が切石術よりすぐれている点は手術的侵襲のないことはもちろんであるが、腎機能の回復の早いこと、尿管の狭窄を起こしにくく更に保存的に排出した場合には結石の再発率が低いことなどである。しかしながら保存的療法の適応については結石の大きさ、形、腎機能、感染、結石と尿管の形態的關係等多くの条件を考慮に入れて経過を観察し、保存的療法の続行が不適当と考えられる場合には直ちに観血的療法に切りかえる心構えが必要である。結石の大きさは保存的療法の成否を左右する重要な因子であって、一般には直径 10mm を限度としているが、その範囲内でも 5.0mm 以下のものの排出率の高いことは周知の通りである。最近 5 年間に当科に入院加療を受けた尿管石患者は 162 例で、そのうち保存的療法により 66 例（約 40%）が結石の排出をみている。

また保存的療法より観血的療法に切り替えたものは 29 例である。入院治療症例は結石の大きさその他の条件からいっても保存的療法には不適当のものが多く、外来治療患者の 83% という排出率には遠く及ばないが、従来なら観血的療法の適応とされた症例においても保存的療法を注意して行なえば相当例数が保存的排出例に移行するものと考えている。排出した結石の大きさの平均は保存的排出例では $6.33 \times 4.32 \times 3.37$ mm で、手術的症例では $11.8 \times 7.5 \times 5.7$ mm で後者がはるかに上まわっている。

尿管石に対する薬剤の効果を判定することは非常に困難なことである。治療としては対症的に鎮痙、鎮痛、利尿等を目的とするもの、あるいは積極的に尿管の蠕動促進、強力な利尿、結石の表面の円滑化等により下降を図るものなどがあるが、現在のところ決定的と思われる薬剤はみあたらず、種々の薬剤および保存的機械的方法（尿管カテーテル法、結石捕獲用カテーテル

による除去法）等を組み合わせて行なっている。QSE を使用した結果は 10 日以上投与を行なった 10 例中 5 例に結石の排出をみとめており、特に第 5 例は長径が 10.9mm、短径 7.1mm 更に厚さも 7.0mm という大きな結石であり、これの排出をみたことは特筆できると思う。第 3、第 4 例も長径が 5.0mm を越え、短径も 5.0mm を越すか、またはこれに近いもので、2 例ともに保存的には比較的排出しにくいものであるが排出をみとめている。また第 4 例は初診より約 5 カ月も前より症状のあったことから結石が治療開始以前に尿管内に相当長期間存在したことが考えられ、QSE の効果を思わせるものがある。第 6 例より第 10 例まではすべて手術療法に変更されているが、薬物の性状から考えても、また尿管石に対する薬剤治療の観察期間として 10～20 日間では効果を否定することもできにくい。今後は長期間にわたる症例の検討を行ないたいと考えている。

腎石 2 例については 1 例が腎盂内に腎杯より脱出したがこれが結石表面の円滑化によるものか否かは不明であるが、フィルム上での計測により 13.2×9.5 mm と 12.1×9.1 mm で脱出後の方が小さくなっているが、これは投影面の相違もあり簡単に結論は出せなかった。

次の留置カテーテル症例の場合も含めて幸田氏の基礎実験の報告を裏づけるような成績は得られなかったが、本剤の特徴である長期投与の成績に今後の期待をもつものである。

結 論

われわれは“うらじろがし”のエキスであるウロカルンを尿石症に使用して次のごとき結果を得た。

1. 尿管石症例 11 例中 10 日以上投与を行なった 5 例に結石の排出をみとめた。1 例は直径 10mm を越すものであった。
2. 腎石 2 例に 2～3 カ月間にわたる投与を行ない、1 例に有効を思わせる症例を経験した。
3. 長期にわたって留置カテーテルを設置する場合には本剤の併用が有効の場合が多いと考えられる。
4. 副作用としては食欲不振を訴えた症例も

あるが、胃腸薬の併用により治療の続行には支障をきたさない程度のものであり、そのほかには重篤な副作用を呈したものはない。

文 献

- 1) 幸田嘉文：うらじろがし (*Quercus stenophylla* Makino) 成分の尿路結石溶解ないし形成抑制作用にかんする実験的研究。

四国医学雑誌, 16: 287~300, 1960.

- 2) 梶本義衛・ほか：ウラジロガシ (*Quercus stenophylla* M.) エキスの実験的尿路結石形成抑制作用に関する報告。
- 3) 藤原元始・ほか：ウラジロガシ (*Quercus stenophylla* M.) 薬水浸 Extract の消炎作用。

(1968年6月17日 特別掲載受付)