

Piribenzil methylsulfate (CG-201)

の尿管運動に対する作用

名古屋市立大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 岡 直友教授)

岡 直 友
伊 藤 栄 彦EFFECT OF PIRIBENZIL METHYLSULFATE (CG-201)
ON THE URETERAL ACTIVITIES

Naotomo OKA and Hidehiko Ito

*From the Department of Urology, Nagoya City University Medical School
(Chairman: Prof. N. Oka, M. D.)*

Effects of Piribenzil methylsulfate (CG-201) on the human ureteral activities were studied in 16 cases (26 ureters) by means of strain-gauge manometer. CG-201 was administered intramuscularly to three groups divided by dosage of 2.5 mg, 3.75 mg and 5 mg respectively. The effect was less in the 2.5 mg group than in the 3.75 mg, but no difference was seen between the 2.5 mg and 5 mg group.

As illustrated in Fig. 1~6, several minutes after injection of the drug basic pressure of the ureter decreased in one third of the examined ureters and decrease of the ureteral activities was evident in the majority of them. In the ureters in which effect of the drug was striking, even a complete cessation of peristaltic activities resulted 3 to 4 minutes after the injection in average and lasted for 2 to 3, or even 6 minutes.

From these results therapeutic effect can be expected if the drug is administered in such a manner as it maintains a certain level in the body for a certain duration.

CG-201 は西独 Grünenthal 社によって研究開発された鎮痙剤であって、一般名は Piribenzil methylsulfate である。本剤は抗コリン作動性と向筋性を有し、腸管に対しては in vitro で acetylcholine, 塩化 barium, histamine によって惹起された痙攣を硫酸 atropine または papaverine と同様に抑制するという。食道・胃に対しても痙攣停止ないし蠕動抑圧を、胆嚢・気管に対しては拡張作用をきたさしめるという。

尿路系に対しては排尿筋の過敏性(反射亢進)を著しく弱め、また尿管に対しては収縮のリズムを止め、尿管を拡張させるとされている。

われわれは大日本製薬から CG-201 の提供

をうけ、これが尿管に及ぼす影響を尿管内圧測定法をもって研究した。はじめは、本剤の鎮痙効果を捕えるのが目的であったが、適当な症例を得なかったため、単に尿管の収縮運動に対する影響についてのみ得たところを記載する。

研 究 方 法

成人の尿管に経膀胱鏡的に挿入した 4F ポリエチレン管を介して尿管内圧を誘導し、strain gauge manometer によって内圧曲線の描記を行なった。いずれの研究例に対しても CG-201 の筋注を行ない、筋注後 7~10 分間の尿管内圧ならびに収縮の状態をみた。研究群を CG-201 1cc (2.5mg), 1.5cc (3.75mg), 2cc (5mg) の 3 者に分けて検討した。内圧曲線については、基圧(会陰部に 0 点を置く)、収縮圧(基圧から各収縮波の頂点に至るまでの内圧、すなわち、尿管の

収縮運動によって増加した内圧), 収縮の頻度 (毎分の収縮回数) の3者を主として研究対象とした。

1. CG-201 1cc (2.5mg) 筋注の場合

3例(5例)に尿管内圧曲線を得た。いずれも健康・正常な尿管である。

症例 1. 小川, 51才男子の右側尿管。尿管口から15cmの部分で記録。

基圧 10mmHg, 規則正しい尿管収縮波を見, 収縮

回数は毎分4回, 収縮圧 5~5.8mmHg. CG-201 1cc 筋注後1分間は収縮回数はややまれとなり, 2分後より1分間は休止し, 3分から5分までは再び注射前とほぼ同様の状態となったが, 5分以降9分に至るまでは収縮回数は毎分1~2回に減じた。しかし収縮圧は5分までは注射前と大差なく, 5分以降はやや増加し, 9分ごろには 6~7.3mmHg となった。基圧に変化はない (Fig. 1)。内圧測定中終始自覚症状はない。

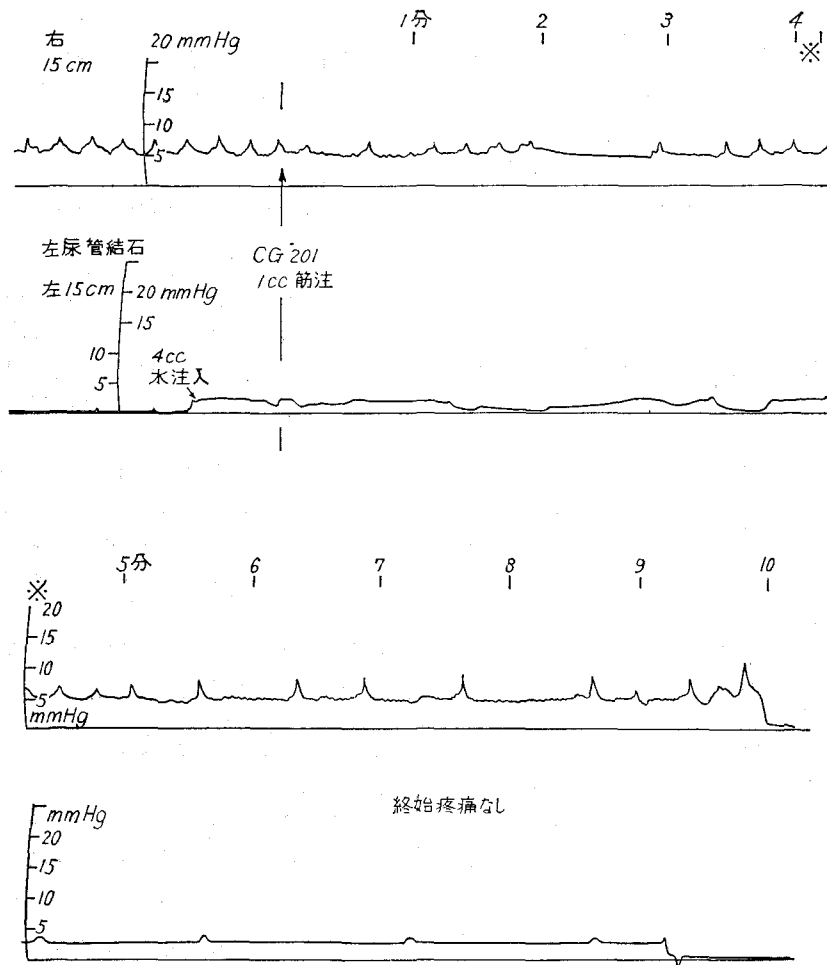


Fig. 1 CG-201 1cc 筋注の場合 (症例 1)

症例 2. 養島, 38才女子。両側尿管について, 尿管口から15cmの部分で記録。

神経質であって, カテーテル挿入直後から終始下腹部に疼痛を訴える。

右側: 基圧 8.3~10 mmHg. 幅 3 mmHg の不規則な波を呈し, 1分間に1回の 17.5mmHg におよぶ鋭い収縮を呈する。

CG-201 筋注後1.5分から1分間は4回の鋭い収

縮 (収縮圧 12~13mmHg) があってのち, 筋注3~5分は収縮圧は低下して 5mmHg までのものを不規則に示し, かつ基圧も 0.17mmHg まで低下した。筋注後5~7分の間は基圧は旧に復したが, 尿管の収縮はまれとなり, この間2回だけ 14~15mmHg の鋭い収縮をきたしたのみである。そのご状態は回復し, 9分以降は規則正しい収縮を呈し, 基圧 10 mmHg, 収縮回数毎分4回, 収縮圧 12mmHg となる。

左側: 基圧 17~18mmHg, 収縮圧 3.3mmHg, 収縮回数毎分 5 回. CG-201 筋注後 0.5 分より基圧は漸減し, 4 分にして最低 (8mmHg) となり, その後増加し, 9 分にして旧に復した. 収縮波は筋注後 1~2 分は小波状 (幅 2.5~3.5mmHg) 不規則であるが, 3 分ごろからは規則正しくなり始め 6 分からは全く規則正しくなった. その時の収縮圧は 3.3~4.2mmHg, 収縮回数は毎分 3 回.

症例 3. 金田, 56 才女子. 両側尿管口より 10cm の部分で記録.

尿管内圧の波形は筋注後 7 分間の描記中, CG-201 の筋注による影響はみられなかった. ただし, カテーテル尿管挿入直後に訴えられた下腹痛は, CG-201 筋注 3.5 分から軽減した.

小括: Piribenzil methylsulfate 1cc (2.5mg) 筋注 3 例では, 1 例は全く尿管に反応を示さなかったが, 2 例には明らかな影響がみられ, あるいは尿管収縮回数の減少, あるいは基圧の低下が記録された. その影響は早いのは症例 1 のごとく, 本剤の筋注後 1 分にしてすでにそのきざしがみられるが, 状態が固定するの

は 2 例を通じて, 筋注後 5~6 分してからである. しかし, 本剤の尿管収縮におよぼす影響は一過性であって, 2.5 mg の使用では, 筋注後 9 分には旧態に復する傾向がみられる. その起因は明らかにされないが, 尿管カテーテル挿入による腹痛は本剤の 2.5mg の筋注では除去されなかったり, あるいは軽減したりして一様でない.

2. CG-201 1.5cc (3.75mg) 筋注の場合

10 例 (16 例) に尿管内圧曲線が得られた. 2 例 (2 例) に尿管結石が存在する以外はいずれも健康・正常な尿管である.

症例 4. 浅井, 37 才男子. 両側尿管正常, 両側とも尿管口より 15cm の部分で記録 (Fig. 2).

右側: 基圧 8.3~10mmHg. 規則的な尿管収縮を示し, 収縮回数毎分 3 回, 収縮圧 10~11.7mmHg.

CG-201 筋注後 1 分間は小刻みな不規則な収縮波を呈しているが, 1 分以降 4 分までは収縮回数を減じ毎分 2 回, 収縮圧は 11.7~12.5mmHg でやや増加の傾向がある. 基圧は 6.7mmHg とやや低下している. 筋注 4 分以降は尿管収縮は規則的となり 毎分 2~3

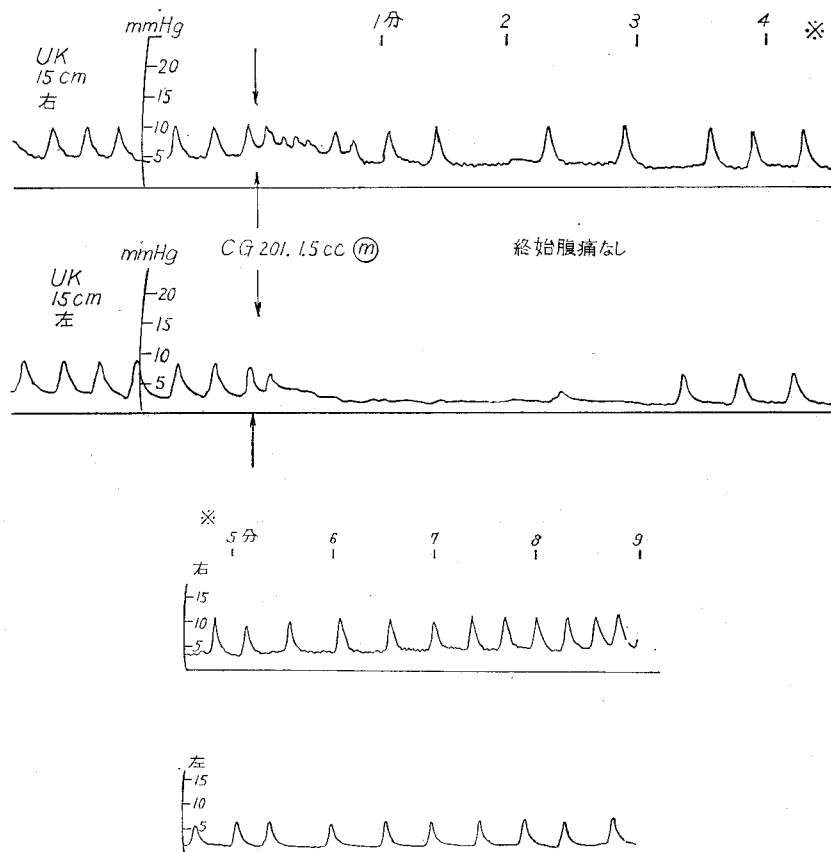


Fig. 2 CG-201 1.5cc 筋注の場合 (症例 4)

回, 収縮圧は 11.7~15mmHg, 基圧も漸増の傾向があるが, これには上部尿路の停滞の加担している可能性がある。

左側: 基圧 5~6.7 mmHg. 規則的な尿管収縮を示し, 収縮回数毎分 4 回, 収縮圧 11.7~12.5mmHg.

CG-201 筋注直後は基圧の減少 (3.3mmHg) とともに収縮はまれ, かつ微弱となったが, 筋注 3 分ごろか

ら注射前と同様の明らかな尿管収縮をあらわし, 収縮圧 10~10.8 mmHg. ただし収縮回数は筋注前より減少したまま (毎分 2 回) 9 分までに至る。

検査中終始自覚症状はない。

症例 5. 水野, 56才女子. 両側尿管正常. 両側とも尿管口より 10cm の部分で記録 (Fig. 3).

右側: 基圧 5mmHg. 規則的な尿管収縮を呈し, 収

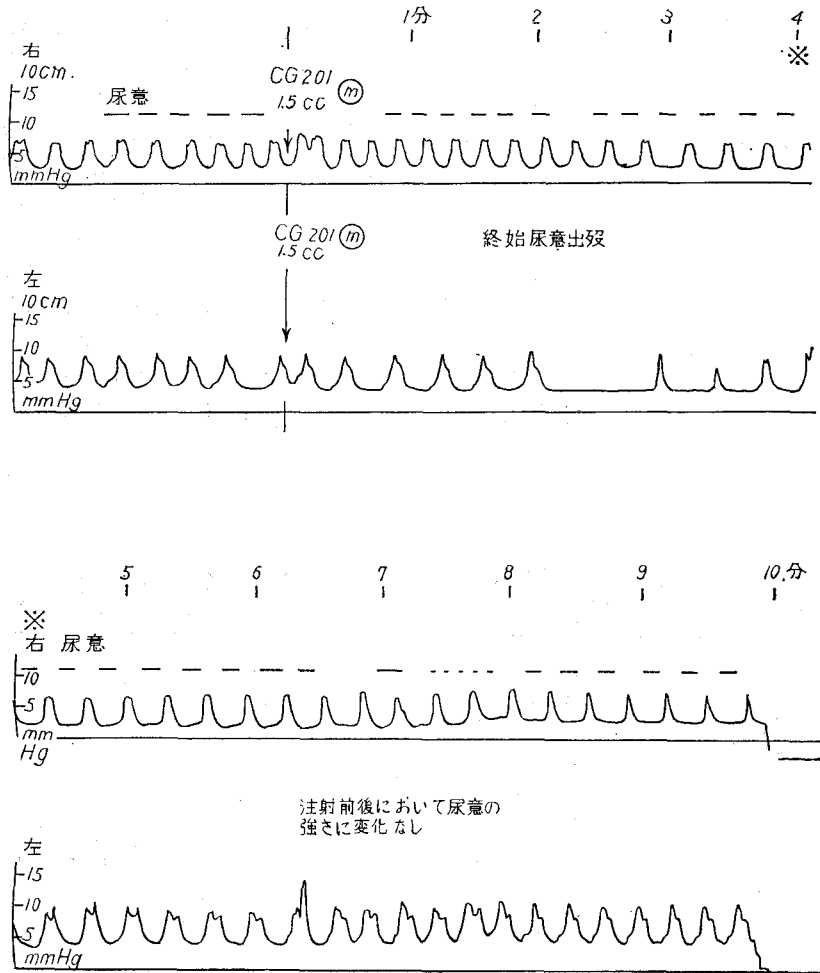


Fig. 3 CG-201 1.5cc 筋注の場合 (症例 5)

縮回数毎分 4 回, 収縮圧 8.3mmHg.

CG-201 筋注後 2 分間は注射前と全く変りないが, 2.5 分ごろから収縮回数をやや減じて毎分 3 回となり 9 分に至る. 基圧は筋注 4 分ごろから多少低下 (3.3 mmHg) したが, 8 分ごろからは旧態に復している. 収縮圧は常にほぼ 10mmHg.

なお, 検査中終始尿意の来襲を覚えているが, その発現は右側尿管の収縮にほぼ一致している. 腹痛は終始訴えない。

左側: 基圧 6.6~8.3mmHg. 規則的な尿管収縮を示し, 収縮回数毎分 4~5 回, 収縮圧 10~10.8mmHg.

CG-201 筋注直後 2 分間は尿管の収縮回数はやや減じ毎分 3 回, 収縮圧 11.7~12.5mmHg. その後 1 分間は収縮は休止していたが, 筋注 3 分後からは収縮規則的となり, 収縮回数は毎分 3 回, 収縮圧は 11.7~12.5 mmHg である. 基圧は筋注前とほとんど変りない。

上述のごとく, 本例では終始尿意を訴えていたが, 筋注前後においてその強さに変化はない。

症例 6. 安藤, 26才男子. 右尿管結石, 左尿管は健常. 右側の尿管結石は第3腰椎の高さにあり, ためにC程度の水腎をきたしている. 両側とも尿管口から20cmの部分で記録したが, この部分は右側では結石の直下当たる (Fig. 4).

右側 (結石存在側): 基圧 6.6mmHg. 尿管の収縮頻度は不規則 (毎分0~4回) であるが, 起こった収縮自身は強く, 鋭いトゲ状の曲線を示し, 収縮圧は23.3~25mmHg である.

CG-201 1.5cc 筋注後4分までは注射前と全く同様の状態であるが, 4分以降ははじめ2分間収縮は停止し, その後は注射前と同様な不規則な頻度で尿管収縮がみられるが, 収縮圧は注射前より減じ 13.3~16.7 mmHg

となって11分の記録終了時に至る. 基圧は筋注1分後から低下し 5~1.7mmHg となったが, 注射後6分を最低とし, その後再び 3~5mmHg に回復している.

左側: 基圧 6~6.6mmHg. 尿管収縮毎分3回, 収縮圧はときに 20 mmHg のものを混ざるが, 普通は 5~6.7mmHg である.

CG-201 筋注後基圧は漸次低下して2分後には 3.3 mmHg となったが, 5分ごろからは回復し 5mmHg となる. 尿管の収縮回数ははじめは注射前と同じく毎分3回, 収縮圧 5.8mmHg である. しかし収縮回数は注射6分ごろから次第にまれとなり収縮圧もやや低下したが, 10分ごろからは再びあらわれはじめ収縮圧はむしろ増強されている.

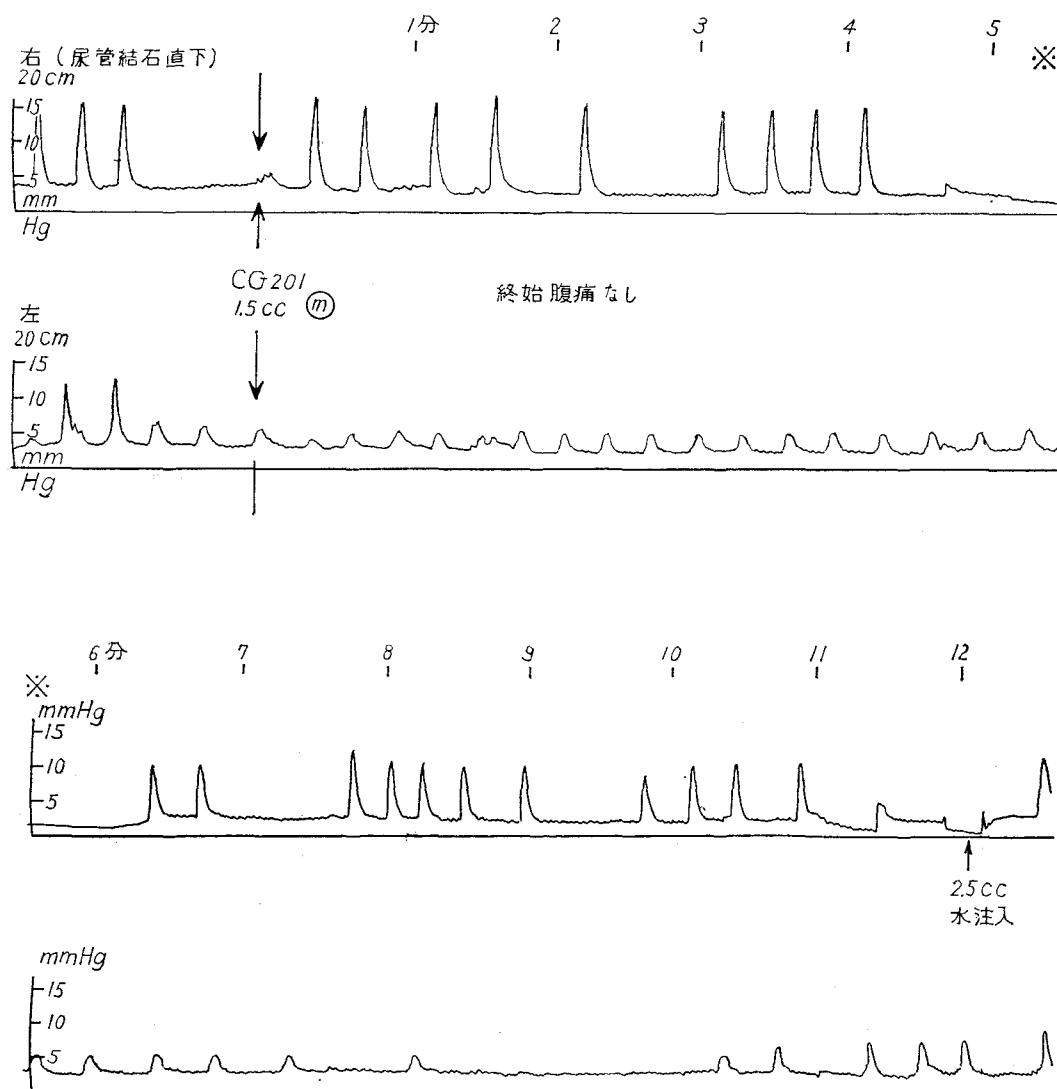


Fig. 4 CG-201 1.5cc 筋注の場合 (症例6)

本例は検査中自覚症状を訴えない。

症例 7. 松島, 57才女子. 右尿管結石あり, 結石は仙腸骨関節の高さにあり, ポリエチレンカテーテルは10cm以上進まず, また尿管の収縮波も得られなかった. 健康な左側のみの記録を行なった.

左側: 尿管口から15cmの部分にて記録. 基圧は8.3~11.7mmHg. 尿管収縮は1.5~5mmHgのものが小波状に全く不規則にみられる.

CG-201 1.5cc 筋注後4分間は依然として全く不規則な小波状の曲線を示しているが, 漸次収縮圧を減

じ, 4分から7分までは尿管収縮はきわめて緩徐かつ僅微となった. 基圧は注射前より高まり16~20mmHgとなっている(尿停滞があるか?). 注射後7分からは毎分3~4回の, 収縮圧3.3~4.1mmHgの尿管収縮波が再びあらわれるようになった.

本例は検査中常に波状に來襲する腹部圧迫感を訴えている.

症例 8. 篠田, 22才女子. 第4腰椎の高さに位する左尿管結石患者. 左側では内圧曲線が得られず, 健康な右側尿管についてのみ記録した(Fig 5).

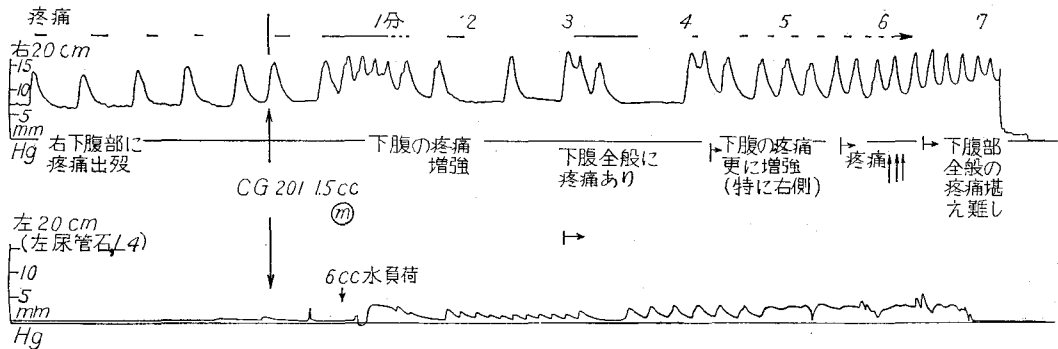


Fig. 5 CG-201 1.5cc 筋注の場合(症例8)

右側: 基圧11.7~13.3mmHg. 尿管の収縮回数毎分2回. 収縮圧14~16mmHg. 波形はきわめて規則的である. 尿管の収縮の都度下腹部に疼痛を感じている.

CG-201 1.5cc 筋注後4分までは収縮圧は16.7~20mmHgで筋注前よりも強くなり, 尿管収縮回数およびその間隔は多少延びて不規則となっている. かつ, 筋注0.5分より1分間は基圧の上昇とともに痙攣性の収縮をみている. 筋注4分以降は7分に至るまで, 基圧は26.7mmHgに至るまで漸増し尿管収縮も痙攣性に頻回(4~5回)となっており, その収縮圧は17~13mmHgである. またCG-201筋注後も依然として尿管の収縮の都度下腹の疼痛があらわれるのみならず, 時の経過とともに増強し, 筋注後6~7分には堪えがたい痛みとなっている.

症例 9. 柳, 43才男子. 両側尿管正常. 両側とも尿管口から20cmの部分で記録.

右側: 基圧1.7mmHg. 規則正しい尿管収縮波を示し, 収縮回数毎分6回, 収縮圧2.5~4.1mmHg.

CG-201 1.5cc 筋注後1分間は注射前と変りないが, その後は記録された4分までの範囲では, 尿管の収縮圧は3.3~4.1mmHgで注射前と変らないが, 収縮回数はやや減じて毎分5回, 規則的である. 基圧には変化がない.

左側: 基圧11.7mmHg. 尿管収縮は規則的であって毎分5回, 収縮圧5.7~6.7mmHg.

CG-201 1.5cc 筋注1分以後は尿管の収縮圧は6.7~7.5mmHgであるが, 収縮回数は注射後2分からは毎分2回に減じ, かつ曲線全体が不規則な傾向を示した. 基圧は注射前と変りがない.

本剤では終始自覚症状がない.

症例10. 新居, 55才女子. 両側尿管健康. 記録は右側についてのみ, 尿管口から15cmの部分で行なった.

右側: 基圧16.7mmHg. 尿管収縮はきわめて規則的で, 収縮回数は毎分2回. 収縮圧17~18mmHg. 計測開始より右腹部に緊張感を訴えている.

CG-201 1.5cc 筋注後1.5分ごろから基圧はやや低下して15~13.3mmHgとなり, 5分ごろには腹部の緊張感は軽減した. 尿管収縮回数は注射前と同様に規則的であるが, 収縮圧は11.7~13.3mmHgに減じて, 記録終了時(筋注後10分)に至る.

症例11. 杉山, 47才女子. 両側尿管正常. 左側尿管のみ, 尿管口から15cmの部分で記録した.

基圧1.7mmHg. 尿管収縮は比較的規則正しくあらわれ, 収縮回数は毎分5~7回, 収縮圧6.6~7.5mmHg.

CG-201 1.5cc 筋注後, 基圧および収縮圧には変化がないが, 注射1分後には収縮回数は減少して毎分3回となり, 2分から5分まで3分間は収縮全く停止

し、5分以降収縮圧 2.5mmHg の小さい収縮波が毎分3回の頻度であられ、記録終了の9分に至る。

本例では終始下腹部の緊張感が訴えられた。

症例 12. 吉田, 31才女子。両側尿管健常。両側とも20cmの部分で記録した。

右側: 基圧 3.3mmHg。尿管収縮はほぼ規則的に起こり、収縮回数毎分3回、収縮圧 5~6.7mmHg。

CG-201 1.5cc 筋注後2分までは、状態は注射前と変りがないが、2分以後9分までは収縮回数は1分1回に減少し、さらにこの間4分から6分の間2分間は収縮は停止した。基圧も注射後 0~1.7mmHg に低下した。しかし、起こった尿管収縮の収縮圧は時の経過とともに漸増し、9分ごろには 6.7~9.1mmHg となった。注射後10分からは再び毎分3回の収縮を再現し、基圧は 3.3mmHg、収縮圧 11.7mmHg となった。

左側: 基圧 0~1mmHg。毎分4回の収縮圧 2.5mmHg の尿管収縮を規則正しくあらわす。

CG-201 1.5cc 筋注後2分まではすべての点において注射前とほぼ同様であるが、ただ収縮圧が多少増加

する傾向がある。注射後2分からは尿管の収縮回数を減じ毎分3回となった。基圧は注射後も変りがないが、収縮圧は2分ごろから目立って漸増し、2分には 5mmHg、5分には 11.7~12.3mmHg となり、その後は10分に至るまで同様である。

本例では、CG-201 の注射前後にわたって終始右側のみ圧迫痛を訴え、注射後9分ごろにはさらに強い腰痛があらわれた。

症例 13. 秤, 25才女子。両側尿管健常。両側とも20cm にて記録 (Fig. 6)。

右側: 基圧 8.3mmHg。尿管収縮は規則正しく、収縮回数は 毎分 3~4 回、収縮圧 10~13.3mmHg。ポリエチレン尿管カテーテル挿入後下腹部にかなり強い緊張感がある。

CG-201 1.5cc 筋注直後より、尿管収縮波の出現回数を減じかつ収縮の間隔は不規則となった。しかし、基圧ならびに収縮圧は注射前と変らない。注射後4分から6分間は尿管収縮は停止した。その10分後には収縮を再現したが、収縮圧は注射前よりはるかに強く、

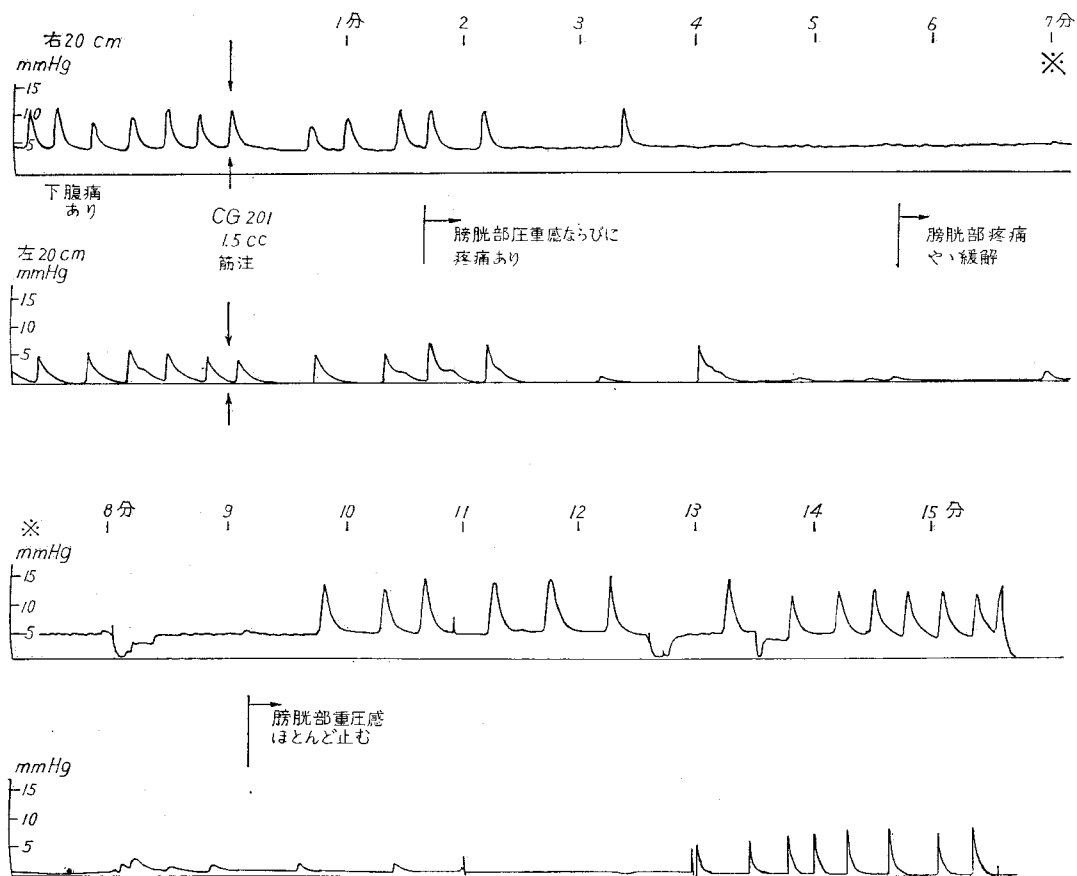


Fig. 6 CG-201 1.5cc 筋注の場合 (症例13)

20mmHg となった。

左側: 基圧 0, 尿管収縮は規則正しく, 収縮回数毎分 3 回, 収縮圧 10~11.7mmHg.

CG-201 筋注直後から, 右側とはほぼ同じ反応を示して尿管収縮は減少し, 注射後 4 分ごろから 3 分間尿管収縮はほとんど停止した。7 分からは尿管収縮は再現したものの収縮回数は少なく 1 分間 1~2 回であり, 収縮圧も少なく 1.7~3.0mmHg である。

本例では, CG-201 筋注後も腹部の重圧感は続き 6 分ごろには軽い腹痛すら訴えたが, 10 分ごろには腹部の重圧感はほとんど止んでいる。

小括: 以上述べた 10 例 (16 側) の経験から CG-201 1.5cc (3.75mg) の筋注の尿管の運動におよぼす影響を要約すると次のごとくである。

両側尿管の内圧記録の行なわれたものは 6 症例であるが, 尿管の示す反応は左右同一ではない。わずかに症例 13 の 1 例のみに両側が類似の反応をみたに過ぎない。したがって, 尿管内圧記録の施行側数によって CG-201 の影響をまとめてみるのが適当である。

CG-201 1.5cc (3.75mg) の筋注によって, 16 側中 7 側に尿管基圧の減少をみている。ただし減少の数値は大きいものではなく 1~3mmHg であり, 注射直後に低下するものも 1~2 分を経てから低下するものもある。注射後 10 分ごろにはすでに旧に復するものもみられる (症例 12)。7 側には基圧の変化をみず, 2 側ではむしろ上昇した。

目だつことは, 尿管収縮回数が CG-201 1.5cc 筋注後まもなく減少することであって, これは症例 10 を除いて全例にみられた。その間 1~3 分間尿管収縮の停止するものも 7 側にみられた。ただそのうちの 1 側 (症例 13) は尿管収縮の停止が 6 分間におよんだ。これらの尿管収縮運動の減少の程度ならびに発現時間は種々ではあるが, だいたいにおいて筋注直後から 2 分以内に収縮回数の減少が起こり, われわれの描記時間中すなわち注射後 10 分まではその状態が続くのが普通である。尿管収縮の停止は換言すれば収縮の間隔が目だって延びた場合, すなわち CG-201 の影響が最も著明にあらわれた時と考えられるが, 筋注 2 分後にこれがあらわれたものもあるが, だいたいにおいて筋注後 4 分ごろから 2~3 分の間にそのような状態となることが知られた。その後はまた尿管収縮をあらわし始める。要するに CG-201 1.5cc の筋注によって尿管の収縮回数が減少し, ときに収縮が停止しても, きわめて短時間のものであることがわかる。ただ 1 例 (症例 8) では本剤の筋注後に尿管の痙攣性収縮がみられている。

尿管の収縮圧は CG-201 筋注後に多少ながらも増加するものの方が多い (16 側中 7 側)。収縮圧の減少したものは 4 側, 変化のないもの 5 側である。

尿管内圧記録中終始無症状であったものは 3 例のみで, 他の 7 例は, CG-201 筋注後も終始下腹部の緊張感・圧迫感を訴え, 症例 8 のごときは時間の経過とともに腹痛に堪えがたくなっている。これらのことは全く予期に反したことであった。

いずれの症例にも CG-201 1.5cc の筋注による副作用はみられなかった。

3. CG-201 2cc (5mg) 筋注の場合

3 例 (5 側) に尿管内圧曲線を得た。

症例 14. 安藤, 44 才女子。右側には水腎症あり, その尿管内圧は十分描記できなかった。左側尿管には骨盤部に微小な結石があるが, カテーテルは容易にそれより上行するので, 他の症例にならって尿管口から 15cm の部分で記録した。

左側: 基圧 6.7mmHg。尿管の収縮回数は多少不規則であるが毎分ほぼ 2~3 回, 収縮圧 14~12.5mmHg。

CG-201 2cc 筋注後 2 分間は尿管収縮回数を減じ毎分 1 回となったが, 基圧と収縮圧には変化がない。注射後 2 分からは毎分 3 回の尿管収縮を再現し, 収縮圧もはじめ 2 回は僅少であったが, その後は直ちに旧態に復した。

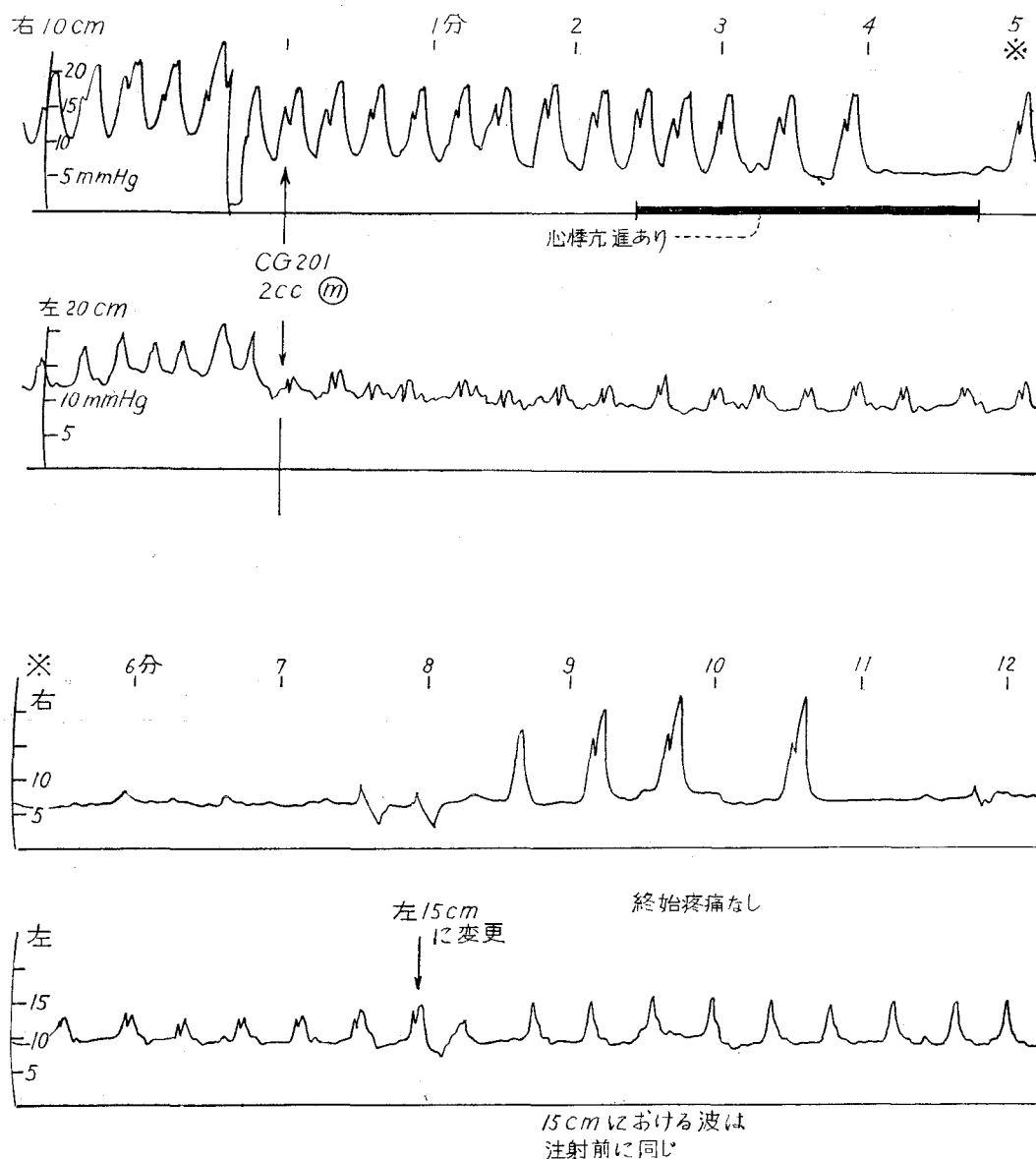
本例では尿管内圧記録中終始下腹部の疼痛を訴えている。

症例 15. 戸谷, 54 才男子。左側の腹痛を訴えているが, 上部尿路を検索しても結石を認めない。右側尿管は健常である (Fig. 7)。

右側: 尿管口から 10cm の部分で記録した。基圧 20~21.7mmHg。尿管収縮は規則正しく起こり, 収縮回数毎分 4 回, 収縮圧 20~23mmHg。

CG-201 2cc (5mg) 筋注直後から基圧は 16.7~15mmHg に, 2 分後には 11.7mmHg となったが, 注射後 4 分目からは再び上昇し, 11 分目には 13~15mmHg となった。尿管収縮の状態は注射後 1 分間は注射前と同様であったが, その後多少づつ収縮の間隔が延び, 注射後 5 分から 8 分までの 3 分間はほとんど停止し, 収縮圧がたかだか 4.1mmHg 程度の小さい波を示すに過ぎなくなった。注射後 8 分からは再び尿管収縮の明らかなものが再現したが, 収縮回数は毎分 1~2 回程度で注射前よりはるかに少ない。ただし, 収縮圧は増して 27.5mmHg のものがみられるようになった。

左側: 尿管口から 20cm の部分で記録した。基圧 21.7mmHg から漸増して 26.7mmHg に至る (上部



Eig. 7 CG-201 2cc 筋注の場合 (症例15)

尿路停滞と推測される)。尿管収縮はまず規則的にあらわれ毎分4～5回、収縮圧 8.3～15mmHg。

CG-201 2cc 筋注直後から基圧は20に低下し、3分ごろには 16.7mmHg となり、そのまま記録終了の12分に至る。尿管の収縮は注射前多少暗示されていた2相性が著明にあらわれたが、ほぼ規則的で、収縮回数は毎分3回であって注射前よりは減じ、4分ごろからは毎分2回となった。収縮圧 6.7～8.3mmHg でこれまた注射前よりは減少している。注射8分後に記録の位置を尿管口から 15cm の部分に移したが、毎分2～3回の規則的な収縮波をあらわした。

本例では、記録中終始腹部における自覚症状はなかった。ただ CG-201 2cc 筋注の2分半後から約2分半にわたって心悸亢進が訴えられた。

症例 16. 天野, 19才男子。左右一定せずに激しい腹痛を訴えるが、数回の泌尿器科的検査によっても上部尿路結石は発見されない。両側とも尿管口から 15cm の部分で記録した。

右側：曲線には常に微細鋸歯状の刻みが基本形としてみられる。基圧 9.1mmHg。尿管収縮は注射前はむしろまれであって、2分間停止していることも、1分間に 1～2回の収縮波をみることもある。収縮圧は

3.3~4.1mmHg.

CG-201 2cc 筋注直後から基圧は 10mmHg となり、尿管収縮は毎分 2 回規則的にあらわれるようになり収縮圧は 5mmHg である。ただし、注射後 4 分から 2 分間は収縮回数は減少して毎分 1 回となっていた。

左側：基圧 10mmHg. 尿管収縮は規則的にあらわれ毎分 4 回、収縮圧 8.3mmHg.

CG-201 2cc 筋注 2 分半の間は注射前と同様であるが、3 分ごろからは基圧がその後の 3 分間に 10mmHg から 15mmHg に上昇するとともに、尿管収縮回数も毎分 4~5 回と増し、これとともに収縮圧は 5mmHg に減じた。すなわち注射後 3 分ごろから尿管痙攣があらわれてきた。これと呼応した症状として、尿管カテーテル抜去後、平常発作的に起こると同様の腹部激痛が左腹部にあらわれ、およそ 1 時間継続している。

本例は両側尿管カテーテル（ポリエチレン管）挿入時より陰茎先端に疼痛を訴え、CG-201 2cc 注射後もその疼痛はむしろ増強し、注射 7 分後には下腹痛を加えている。

その他の副作用は起こっていない。

小括：CG-201 2cc (5mg) の筋注例はわずか 3 例であるが、その 1 例（症例 15）に一過性であるが、心搏亢進があらわれた。これとともに尿管には収縮回数の減少がみられた。1 例（症例 14）では、注射量が増しているわりには筋注 1.5cc の場合に比して見るべき影響がなく、残りの 1 例（症例 16）では尿管運動には抑制的な影響がみられぬのみならず、尿管痙攣の発現すら許している。

考 按

尿管の収縮運動（蠕動）は自律神経系を介してあらわれると考えられてきたが、そのあり方については研究者によって成績、見解が一致していない。Melick et al. の論文より引用すると、例えば内臓神経の刺激は尿管運動を促進するという人（Satani）あり、抑制するという人（Lichtenauer）あり、あるいはまた全く影響を与えぬという人（Fagge）があるがごとくである。Lapides は hydrophorograph によって自律神経剤はいずれも尿管運動に著明な影響を与えぬことを、Kiil は strain gauge manometer を用いての研究から自律神経遮断剤（Banthine, Probanthine）、鎮痙剤、麻酔剤のいずれも尿管運動に影響を及ぼさないと述べているが、他方 Weinberg and Maletta は Probanthine によ

て 4~5 分間の蠕動緩徐化がみられる症例があることを述べている。ただ、この影響は一過性であって治療効果はないといっている。ただ Weinberg and Maletta の臨床例で興味のあることは Probanthine の投与により尿管蠕動の緩徐化とともに、それまであった尿管カテーテル挿入で惹起された腹痛が消失し、蠕動の回復とともに疼痛も再現したことである。

Boyarsky et al. は adrenaline および noradrenaline をイヌの尿管に化学的に証明し、またイヌの尿管が noradrenaline によって蠕動を高め収縮回数を増すことを実験的に認め、尿管に作動性のある交感神経があると結論しており、Malin et al. はヒトの尿管断片についても noradrenaline の作用を検討して尿管が交感神経支配を受けているといっている。しかし、Melick et al. は尿管の一部を全く切り離してこれをさかさまに再吻合しても全く正常な尿管運動を回復するという実験成績から、尿管に対する神経支配を否定し、尿管蠕動は筋原性だといっている。また、腎移植に際して、神経系が体から全く離断されたにもかかわらずその尿管が正常な機能を営むという実験（O'Connor）や臨床経験は尿管の神経支配に疑問を投ずるゆえんとなる。すでに Baker et al. は尿管の収縮に神経支配は必要不可欠のものではないといっている。

このように、尿管の収縮運動の発現について未だ統一見解がなく、薬物の影響についても必ずしも一致した成績がでていない。それは研究方法の相違にもよることであろうが、なお今後に残された課題である。

Atropine の尿管に及ぼす影響については、Lapides は著しい影響を与えないといい、Durand & Descotes はイヌの尿管に対して緊張亢進をきたすと述べ、Tattner はときに尿管運動を増進するが、またときには一過性（たかだか 10~20 分）にそれを鎮めるという。しかし、その後の研究者では atropine は尿管運動にも基圧にも何ら影響を与えないというものが多い（Kiil, Melick et al., Weinberg et al.）が、Ross et al. は彼の実験した症例 15 例中 11

例に大なり小なりの尿管収縮抑制的の効果のあることを報告し、尿管の反応には atropine の量よりもむしろ個人差が著しい影響を与えるといっている。

鎮痙剤については、Macht (1917) は切除尿管の研究から papaverin は尿管運動を停止するといったが、臨床実験から Trattner, Lapidès, Kiil はこれを否定している。Ross et al. は Buscopan が尿管収縮の強さならびに回数を減ずるというているが、著者らが数例について研究したところでは何らの影響をみなかった。

さて CG-201 は“より選択的作用を有し、より副作用の少ない” atropine 類似薬として開発された鎮痙剤であって、Braun et al. によれば泌尿器系の痙攣状態に対しても有効であるという。われわれは基本的問題として本剤の尿管緊張性（基圧）および尿管収縮運動（収縮圧および収縮回数）に及ぼす影響を strain gauge manometer を用いて尿管内圧測定法によって研究したのである。すべての実験例に本剤の筋注を行ない、かつその量を 2.5mg, 3.75mg, 5mg の3群に分けて観察した。2.5mg 使用の場合より 3.75mg 使用の方が尿管に対する影響は強くあらわれるようであるが、5mg 用いたからとて 3.75mg 用いた場合よりも効果が大きいということとはなかった。CG-201 の尿管運動に対する影響の大小には個人差があり、同一個人でも体側差がみられる。実験例の過半数は 3.75mg（製剤の 1.5cc）筋注例であるが、全例を通じて16例26側のうち、尿管運動に認むべき影響のなかったものはわずか2例2側であって、ほかはすべて程度の差こそあれ尿管収縮回数と収縮圧の減少をきたしており、その著しいものは収縮運動の停止がみられた（8側）。尿管収縮の停止の起こるのは平均的にみて CG-201 筋注後4分頃からであって、しかも2～3分のみにはわたる一過性のものであった。したがって治療的效果をどの程度発揮し得るかは疑問なきにしもあらずである。1例ではむしろ痙攣性尿管収縮すら起こった。内圧測定のため挿入した尿管カテーテルによって惹起された疼痛は本剤によってもほとんど消失しない。特に注意を向け

て記録された実験例でみると、この疼痛（ないしは尿意）は尿管の収縮と同時性に関わっていることがわかった。基圧は CG-201 筋注によって低下をきたしたものの、その変化のないもの、むしろ上昇をきたしたものがそれぞれ実験例のほぼ3分の1づつを占めていた。

要するに、CG-201 が尿管内圧、尿管収縮の強さや頻度に影響をもつことは明らかであり、特に尿管の収縮運動に対しては抑制的な効果を発揮している。われわれは尿管痙攣そのものに対する CG-201 の効果を研究する機会を得なかったが、今述べた尿管への影響を示すことは、本剤が体内に一定時間滞留しているような用い方をすれば痙攣抑制的効果を発揮する可能性のあることを如実に示すものである。

結 語

CG-201 の筋注の影響を16例26側の成人尿管について尿管内圧法によって研究した。研究尿管の3分の1に内圧の低下（尿管緊張の減弱）をみ、ほとんど大部分の研究例に尿管収縮回数の減少、収縮圧の低下をみた。影響の強いものでは一過性の尿管運動の停止をきたした。このような高度の作用は筋注後4分頃から起こるものが多い。筋注後の尿管運動抑圧効果は数分であるとはいえ、明らかにこれが認められることは、本剤を体内に一定時間維持するような用い方をすれば鎮痙効果という点において臨床的に意義があると考えられる。

引 用 文 献

- 1) Baker, R. and Huffner, J. : Am. J. Physiol., **174** : 381, 1953.
- 2) Boyarsky, S., Labay, P., Kirshner, N. and Gerber, C. : J. Urol., **97** : 627, 1967.
- 3) Braun, H., Ammon, K. und Hornung, G. : Med. Klin., **60** : 1411, 1963.
- 4) Durand, L. et Descotes, J. : Lyon chir., **47** : 709, 1952.
- 5) Kiil, F. : The function of the ureter and renal pelvis, W. B. Saunders Co., Phil. and London, 1957.
- 6) Lapidès, J. : J. Urol., **59** : 501, 1948.
- 7) Macht, D. L. : J. Pharmacol. and Exp.

- Therap., **9** : 197, 1917.
- 8) Malin, J. M., Boyarsky, S., Laby, P. and Gerber, C. : J. Urol., **99** : 396, 1968.
- 9) Melick, W. F., Naryka, J. J. and Schmidt, J. H. : J. Urol., **86** : 46, 1961.
- 10) Ross, J. A., Edmond, P. and Griffiths, J. M. T. : Brit. J. Urol., **39** : 26, 1967.
- 11) Ross, J. A., Edmond, P., Coull, J. and Griffiths, J. : J. Urol., **97** : 627, 1967.
- 12) Tattner, H. R. : Urol. & Cut. Rew., **39** : 81, 1935.
- 13) Weinberg, S. R. and Maletta T. J. : J. A. M. A., **175** : 15, 1961.

(1968年9月11日 特別掲載受付)