

排尿障害患者に対する Phenoxybenzamine の使用経験

名古屋保健衛生大学泌尿器科学教室

藤田民夫・名出頼男

社会保険中京病院泌尿器科

大島伸一・浅野晴好

小野佳成・梅田俊一

絹川常郎・松浦治

EVALUATION OF PHENOXYBENZAMINE IN THE
TREATMENT OF BLADDER OUTLET OBSTRUCTION

Tamio FUJITA, Yorio NAIDE

From the Department of Urology, School of Medicine Fujita-Gakuen University, Toyoake

Shinichi OHSHIMA, Haruyoshi ASANO, Yoshinari ONO,

Shunichi UMEDA, Tsuneo KINUKAWA and Osamu MATSUURA

From the Department of Urology service, Shakai-Hoken chukyo hospital, Nagoya

Phenoxybenzamine was administered to the patients who visited our clinics complaining of difficulty in urination. Total of 107 patients, 99 male patients and 8 female patients, were treated with phenoxybenzamine and symptomatic improvement was observed in 83 (77.6%). Diagnosis included were bladder neck contracture (58 cases), benign prostatic hyperplasia (24 cases) and others including neurogenic bladder dysfunction and chronic prostatitis etc. (25 cases). Effective rate was higher in elderly patients. No difference in effective rate was noticed between 5 mg/day group and 10 mg/day group.

Urodynamic studies were done in some of the cases. Uroflowmetry was done in 13 cases, including 11 good and 2 poor cases. Improvement in flowmetric data was noticed in all good cases and no improvement in poor cases. In urethral pressure profiling, decrease in UPmax was also noticed in good cases.

Surgery was indicated in the patients of benign prostatic hyperplasia who had had frequent recurrence of urinary retention previous to medication and in bladder neck contracture who did not respond to phenoxybenzamine. Transurethral resection was done in 12 of 24 cases of benign prostatic hyperplasia and in 5 of 58 of bladder neck contracture. Histological diagnosis of the latter was fibromuscular hyperplasia in all cases. Nasal stiffness, light headedness, palpitation, thirst, vesical irritation symptoms, lethargy and malaise were the untoward reactions noticed and in 12 patients medication was discontinued because of these reactions.

Phenoxybenzamine can be administered to the patients suffering from urinary obstruction for symptomatic relief and for deciding precise indication of surgery.

緒 言

排尿障害をきたす疾患は数多く、特に膀胱頸部疾患の分類、呼称は複雑多岐にわたり、未だ定見を見な

い。それゆえにその診断、治療の適応決定は必ずしも容易でなく、さまざまな問題を提起している。しかし近年水力学的研究方法の進歩、神経組織化学的手法の進歩などにより排尿機構の解明が進んだ結果、排尿障

害患者に対する向神経薬理学的治療法が発達し、その有効性も広く認められるようになってきた。今回われわれはすでに神経因性膀胱^{1,2,9,10)}、前立腺肥大症³⁻⁶⁾などに基礎的あるいは臨床的研究で排尿改善効果が認められている phenoxybenzamine・HCl (以下 POB と略す) を膀胱頸部・前立腺疾患、神経因性膀胱などによる排尿障害を有する成人患者に投与しその効果を検討した。

対象および投与方法

1) 対象

対象は名古屋保健衛生大学泌尿器科および社会保険中京病院泌尿器科外来へ訴れた、あるいは入院した患者 107 例 (男 99 例, 女 8 例) で、何らかの排尿障害を有し、かつ重篤な心疾患を有しない患者であった。診断は主として症状の経過、内視鏡所見、レ線所見 (尿道膀胱造影、排尿時膀胱造影など)、尿水力学的検査

成績、神経学的検査などに基づいて行ない、手術症例では組織学的診断を参考にした。投与対象の内訳は Table 1 に示すごとくであり、第 1 群膀胱頸部硬化症 (広義のそれであって、必ずしも病理組織診断を伴わない症例) 58 例、第 2 群前立腺肥大症 24 例、第 3 群神経因性膀胱 7 例、慢性前立腺炎 6 例、膀胱神経症 6 例、その他の症例 6 例を含む 25 例であった。また全症例の年齢分布は Table 2 に示した。

Table 1. 投与対象疾患

第 1 群：いわゆる膀胱頸部硬化症	58 例
第 2 群：前立腺肥大症	24 例
第 3 群：神経因性膀胱	7 例
慢性前立腺炎	6 例
膀胱神経症	6 例
その他 (前立腺ガンなど)	6 例
	25 例

Table 2. 対象疾患別年齢分布

疾 患	年 代						合 計
	30歳代未満	30 歳 代	40 歳 代	50 歳 代	60 歳 代	70歳代以上	
第 1 群 膀胱頸部硬化症	3	3	6	17 (1)	13	16	58 (1)
第 2 群 前立腺肥大症	0	0	0	2	8	14	24
第 3 群 そ の 他	4 (1)	4 (2)	5 (1)	4 (2)	6 (1)	2	25 (7)
合 計	7 (1)	7 (2)	11 (1)	23 (3)	27 (1)	32	107 (8)

() 内は女性症例

2) 投与方法

POB として通常 1 日 5 ないし 10 mg を毎日朝食後 1 日 1 回経口投与し、投与開始後 1 週間目に再来させ、その効果、副作用を観察し、その結果にて適宜増量・減量あるいは投与中止を決定した。減量は隔日投与あるいは 1 日投与量を半減することで行なった。また初回投与時必ず副作用について詳しく話し、重篤な副作用発生時には内服を中止するよう充分説明を加えた。また膀胱利尿筋収縮不全の疑われる症例に対してはコリン作働性薬剤を併用したが、他の薬剤の併用は行なわなかった。

3) 観察項目

自覚症状として残尿感、排尿困難 (遷延性ならびに再延性排尿、尿線細小、尿放出力など)、尿閉の観察を行なった。他覚所見としては夜間排尿回数および残尿量の測定ならびに以下に示す方法により水力学的検査を施行した。

〔水力学的検査法〕

測定には Life Tech Instrument 社製 3 channel の Urolabs を使用した。

尿流測定; uroflow channel を使用し最大尿流速度、平均尿流速度 (ml/min) を求めた。

尿道内圧測定 (urethral pressure profiling); 先端より約 5 cm の部位に 4 孔のある #5 B ラバーカテーテルを作製し、仰臥位患者に経尿道的に膀胱まで挿入し膀胱を空虚とした。次いで solid state transducer および持続注入セット (注入速度 3 ml/min にて蒸留水を注入) に連結した後、毎分 1 cm の速度でカテーテルを引き抜きながら pressure channel で尿道各部の圧を測定し、その最大尿道内圧 (UP max) を求めた。

4) 臨床効果判定基準

薬剤投与前後における自覚症状の変化に他覚所見の成績を加味し以下の基準により効果を判定した。

i) 著効; 尿閉患者で内服後 1 カ月以上尿閉をきたさない症例

非尿閉患者で全く自覚症状が消失した症例

ii) 有効; 尿閉の頻度の減少、夜間排尿回数の減少、排尿困難の改善、頻尿の減少、尿放出力の強化を示した症例

Table 3. 症 例 別 一 覧 表

症例 番号	年齢・ 性別	疾患名*1	P O B		自 覚 症 状 の 所 見								併 用 薬	副 作 用	効果 発現 日数	総合 効果 判定	備 考
			1 日 投与量 (mg)	投 期 与 間	残 尿 感		排 尿 困 難		尿 閉		そ の 他						
					投与 前	投与 後	投 与 前	投与 後	投与 前	投与 後	投 与 前	投与 後					
1	69 ♂	BNC	10	60 日	なし		遷延性排尿 再延性排尿	改善 改善	あり	なし				仮 性 眩 暈	1～2日	著効	
2	58 ♂	BNC	10	2 年 5 カ月	なし		遷延性排尿 再延性排尿	改善 改善	なし					鼻 閉 塞 感 仮 心 悸 亢 進	2～3日	有効	坐位のみでの排尿 が立位で可能となる
3	50 ♂	BNC	10	60 日	なし		遷延性排尿	消失	なし						2～3日	著効	
4	70 ♂	BNC	10	7 日	なし		遷延性排尿 再延性排尿	不変 不変	なし								無効
5	71 ♂	BNC	10	28 日	なし		再延性排尿	消失	なし						2～3日	著効	
6	51 ♂	BNC	10	14 日	なし		遷延性排尿 再延性排尿	改善 改善	なし						2～3日	有効	
7	55 ♂	BNC	10	180 日	なし		遷延性排尿 再延性排尿	消失 消失	あり	なし					2～3日	著効	
8	57 ♂	BNC	10	60 日	なし		遷延性排尿 再延性排尿	消失 消失	あり	なし				尿 失 禁	2～3日	著効	
9	63 ♂	BNC	10	60 日	なし		遷延性排尿 再延性排尿	消失 消失	あり	なし					2～3日	著効	
10	65 ♂	BNC	10	30 日	なし		遷延性排尿 再延性排尿	改善 改善	なし					起立性低血圧	2～3日	有効	副作用のため投与 中止
11	60 ♂	BNC	10	30 日	なし		遷延性排尿 再延性排尿	改善 改善	なし						1～2日	やや 有効	
12	73 ♂	BNC	10	1 年 3 カ月	なし		遷延性排尿 再延性排尿	改善 不変	あり	なし			コリン作働薬		1～2日	著効	
13	61 ♂	BNC	10	150 日	なし		遷延性排尿 再延性排尿	消失 消失	なし						1 日	著効	
14	65 ♂	BNC	10	7 日	なし		遷延性排尿 再延性排尿	消失 消失	あり	なし					1～2日	著効	
15	38 ♂	BNC	10	7 日	なし		遷延性排尿	消失	なし					鼻 閉 塞 感	1 日	著効	副作用のため投与 中止
16	18 ♂	BNC	10	14 日	なし		遷延性排尿 再延性排尿	改善 不変	あり	なし					2～3日	やや 有効	TUR 施行
17	76 ♂	BNC	10	90 日	なし		遷延性排尿 再延性排尿	改善 改善	なし						1～2日	有効	

藤田・ほか：排尿障害・Phenox/benzamine

18	74 ♂	BNC	10 (隔日)	30 日	なし	遷延性排尿	改善	なし			口 渴 感	2 日	有効
19	74 ♂	BNC	10	30 日	なし	遷延性排尿 再延性排尿	消失	なし			鼻 閉 塞 感 不 口 渴 感	1 日	著効
20	44 ♂	BNC 腎不全	10	90 日	なし	遷延性排尿 再延性排尿	改善 消失	なし				14 日	有効
21	69 ♂	BNC	10→(5)	120 日	あり 改善	な し		なし	尿意頻回	改善		7 日	有効
22	61 ♂	BNC	10	60 日	あり 改善	な し		なし	尿意頻回	不変		7 日	やや 有効
23	50 ♂	BNC 前立腺炎	10	60 日	あり 消失	あ り	消失	なし				14 日	有効
24	55 ♂	BNC	5→(10)	90 日	あり 改善	あ り	改善	なし	尿意頻回	改善		14 日	有効
25	21 ♂	BNC 前立腺炎	10	120 日	あり 不変	な し		なし	尿意頻回	不変			無効
26	74 ♂	BNC	10	90 日	あり 消失	あ り	消失	なし	尿意頻回	改善		11 日	有効
27	50 ♂	BNC	10	60 日	あり 消失	尿 放 出 力	増加	なし	尿意頻回	改善	鼻 閉 塞 感	7 日	著効
28	57 ♂	BNC	10	1 年	なし	遷延性排尿 再延性排尿	改善 改善	あり 不変		ウブレチド®		1 日	有効
29	62 ♂	BNC	10	7 日	あり 改善	あ り	改善	なし				7 日	有効
30	56 ♂	BNC	10	180 日	あり 改善	な し		あり なし				2 日	著効
31	53 ♂	BNC	10	20 日	あり 消失	あ り	消失	なし				10 日	著効
32	21 ♂	BNC	10	10 日	なし	な し		あり 不変					無効
33	68 ♂	BNC	10	60 日	あり 改善	尿 放 出 力	やや 増加	なし				2 日	やや 有効
34	65 ♂	BNC	10	300 日	あり 改善	な し		なし				7 日	有効
35	33 ♂	BNC VUR	10	150 日	あり 改善	尿 放 出 力	増加	なし		ベサコリン®		4 日	有効
36	71 ♂	BNC	10	30 日	あり 改善	な し		なし				3 日	やや 有効
37	70 ♂	BNC	10	210 日	なし	尿 放 出 力 遷延性排尿	増加 改善	なし			起立性低血圧	7 日	有効
38	51 ♂	BNC	10	90 日	なし	遷延性排尿 尿 放 出 力	改善 増加	なし				7 日	有効

39	46 ♂	BNC	10	10 日	なし	あ	り	不変	なし					無効	TUR 施行
40	70 ♂	BNC	10	150 日	なし	遷延性排尿 尿線細小	改善	なし		ベサコリン® (2カ月後)		7 日	有効		
41	59 ♀	BNC	10→20	90 日	なし	遷延性排尿	消失	なし				7 日	著効		
42	59 ♂	BNC	5	7 日	なし	あ	り	改善	なし	尿意頻回	改善			鼻閉塞感	7 日 有効
43	47 ♂	BNC	5	180 日	なし	あ	り	改善	なし				3 日	有効	
44	54 ♂	BNC	10	180 日	あり	消失	あ	り	消失			ベサコリン® (1カ月後)	仮性眩暈 逆行性射精	7 日	著効
45	79 ♂	BNC	10	2 日	なし	尿放出力 尿線細小	増加	なし		ベサコリン®	仮性眩暈		やや有効	副作用のため投与 中止	
46	47 ♂	BNC	10	150 日	なし	遷延性排尿	改善	なし	尿意頻回	改善	ベサコリン® (1週後)	逆行性射精	7 日	やや有効	
47	71 ♂	BNC	10	60 日	なし	遷延性排尿 尿放出力	改善 増加	なし		ベサコリン® (6日後)		6 日	有効	TUR 施行	
48	71 ♂	BNC	5	30 日	なし	あ	り	消失	なし			2 日	有効	座位のみによる排 尿が立位でも可能 となる	
49	70 ♂	BNC	5	13 日	なし	あ	り	改善	なし			3 日	有効		
50	38 ♂	BNC	10	30 日	なし	な	し	あり	不変		ベサコリン®		無効	TUR 施行	
51	65 ♂	BNC	10	30 日	なし	遷延性排尿 尿放出力	改善 増加	なし			心悸亢進 仮性眩暈	2 日	有効		
52	66 ♂	BNC	10	30 日	なし	あ	り	不変	なし	尿意頻回	不変	ベサコリン®	無効	TUR 施行	
53	54 ♂	BNC	5	60 日	なし	あ	り	消失	なし	尿意頻回	改善		3 日	著効	
54	74 ♂	BNC	5	30 日	なし	尿放出力	増加	なし				3 日	著効		
55	74 ♂	BNC	5	14 日	なし	尿放出力 尿線細小	増加 消失	なし				7 日	有効		
56	45 ♂	BNC	5	14 日	なし	尿放出力	増加	なし				5 日	有効		
57	48 ♂	BNC	5	14 日	なし	尿放出力 尿線細小	増加 消失	なし		ベサコリン®		7 日	有効		
58	58 ♂	BNC	10	60 日	なし	な	し	あり	なし		ウブレチド®		著効		

59	84	BPH	10	30	日	なし	遷延性排尿 再延性排尿	改善 改善	あり	なし		1	日	著効		
60	72	BPH	10	7	日	なし	遷延性排尿 再延性排尿	改善 改善	なし		仮性眩暈	1	日	有効	副作用のため投与中止	
61	72	BPH	10	60	日	なし	遷延性排尿 再延性排尿	改善 改善	あり	なし		1	日	著効	TUR 施行	
62	68	BPH	10	30	日	なし	遷延性排尿 再延性排尿	改善 改善	なし		全身倦怠感	1~2日	有効	副作用のため投与中止, TUR 施行		
63	69	BPH	10	21	日	なし	遷延性排尿 再延性排尿	改善 改善	あり	なし		1	日	著効	TUR 施行	
64	64	BPH	10	14	日	なし	遷延性排尿 再延性排尿	改善 改善	あり	なし	仮性眩暈	1	日	著効	副作用のため投与中止, TUR 施行	
65	80	BPH	10	90	日	あり	消失	あり	改善	あり	なし	7	日	著効		
66	80	BPH	10	90	日	あり	消失	尿放出力	増加	あり	なし	7	日	著効		
67	67	BPH	10	180	日	あり	改善	あり	改善	なし		3	日	有効	TUR 施行	
68	63	BPH	10	150	日	なし	遷延性排尿 再延性排尿	改善 改善	あり	なし	鼻閉塞感	3	日	著効	TUR 施行	
69	72	BPH VUR	10	150	日	あり	消失	なし	あり	不変	眠気	6	日	有効	TUR 施行	
70	70	BPH	10	120	日	あり	消失	なし	あり	不変		7	日	有効	TUR 施行	
71	70	BPH	10	30	日	なし	遷延性排尿 尿放出力	改善 増加	あり	なし	眠気 全身倦怠感	7	日	著効	TUR 施行	
72	72	BPH	10	30	日	なし	尿放出力	増加	なし	尿意頻回	やや改善	7	日	やや有効	TUR 施行	
73	71	BPH	10	30	日	なし	再延性排尿 尿線細小	改善 消失	なし			7	日	有効	TUR 施行	
74	70	BPH	10	30	日	なし	あり	消失	なし			7	日	著効		
75	55	BPH	5	14	日	なし	尿放出力	増加	なし	会陰部不快感	消失	口渇感 鼻閉塞感	3	日	有効	
76	63	BPH	5	20	日	なし	あり	消失	あり	なし	尿意頻回	消失	2	日	著効	TUR 施行
77	66	BPH	10	14	日	なし	遷延性排尿 再延性排尿	改善 増加	なし			7	日	有効		
78	70	BPH	5	5	日	なし	尿放出力	増加 不変	なし	会陰部痛	不変	膀胱刺激症状		無効	投与中止, TUR 施行	
79	68	BPH	5	4	日	なし	尿放出力	増加	なし			3	日	有効	TUR 施行	

80	80	BPH	5	180 日	なし	なし	あり	なし			7 日	著効	頻回の導尿が必要となる。	
81	57	BPH	5	30 日	あり	消失	尿放出力増加	なし			1 日	著効		
82	77	BPH	5	30 日	なし	尿線細小 尿放出力	改善増加	あり	なし		7 日	著効		
83	37 ♂	NGB	10	1 年	なし	遷延性排尿 再延性排尿	改善改善	あり	なし	口 渴 感	1 日	著効	TUR 施行	
84	62 ♂	NGB	10	60 日	なし	なし	なし	尿意頻回	改善	仮 性 眩 暈	3 日	有効	TUR 施行	
85	32 ♂	NGB	10	60 日	なし	遷延性排尿 尿線細小	消失改善	なし		頭 眠 痛 気	14 日	著効	TUR 施行	
86	49 ♂	NGB	10	4 日	なし	なし	なし	尿失禁	消失		4 日	有効		
87	64 ♂	NGB	10	14 日	なし	あり	改善	なし	尿失禁	改善	全身倦怠感	7 日	有効	
88	40 ♂	NGB	10	30 日	なし	遷延性排尿	不変	あり	頻度低下	ベサコリン®	10 日	有効	間歇的導尿がPOB投与で自排可能となる。	
89	48 ♀	NGB	5	30 日	なし	遷延性排尿 尿放出力	消失増加	なし	尿意頻回	消失	7 日	有効		
90	67 ♂	chr. P	10	40 日	なし	遷延性排尿 再延性排尿	改善改善	なし		膀胱刺激症状	1 日	有効		
91	72 ♂	chr. P	10	5 日	なし	遷延性排尿 再延性排尿	消失消失	なし		心 悸 亢 進	1 日	著効		
92	61 ♂	chr. P	10	30 日	なし	遷延性排尿 再延性排尿	改善改善	あり	なし		6 日	著効		
93	58 ♂	chr. P	10	30 日	あり	改善	あり	消失	なし	尿意頻回	やや改善	7 日	有効	
94	48 ♂	chr. P	5	4 日	なし	遷延性排尿 再延性排尿	不変不変	なし	排 尿 痛	不変	膀胱刺激症状		無効	投与中止
95	59 ♂	chr. P	5	7 日	なし	尿放出力	不変	なし	尿意頻回	不変	膀胱刺激症状 心 悸 亢 進		無効	投与中止
96	28 ♂	BN	10	4 日	なし	遷延性排尿 再延性排尿	不変不変	なし		膀胱刺激症状		無効	トフラニール® にて軽快、投与中止	
97	33 ♀	BN	10	90 日	なし	あり	不変	なし	排 尿 痛	不変		無効	トフラニール® にて軽快	
98	42 ♂	BN	10	4 日	なし	なし	なし	膀胱刺激 症状	不変	眠 気		無効		
99	54 ♀	BN	10	14 日	なし	あり	不変	なし	ベサコリン®		無効	レスミット® にて軽快		

100	83 ♂	BN	10	20	日	なし	尿線細小	不変	なし	尿失禁	不変	膀胱刺激症状	無効	投与中止
101	25 ♂	BN	5	7	日	あり	不変	なし	なし	尿意頻回	不変	鼻閉塞感 膀胱刺激症状	無効	レスミット®にて 軽快，投与中止
102	17 ♂	HTB, 両 側VUR	10	90	日	なし	遷延性排尿	改善	なし				4 日	有効
103	30 ♀	HTB 左VUR	10	17	日	なし	遷延性排尿	消失	なし				1~2日	著効
104	24 ♀	HTB	10	60	日	あり	消失	尿放出力	増加	なし	ウブレチド®		4 日	有効
105	63 ♂	前立腺癌	10	60	日	あり	改善	あり	消失	なし			3 日	有効 TUR 施行
106	57 ♀	HTB	10	7	日	なし		尿放出力	増加	あり	なし		1 日	著効
107	69 ♀	尿失禁	5	7	日	なし	なし	なし	なし	尿失禁 尿意頻回	不変 不変	ベサコリン®	無効	

*1 BNC：膀胱頸部硬化症，BPH：前立腺肥大症，NGB：神経因性膀胱，chr. P：慢性前立腺炎，BN：膀胱神経症，HTB：膀胱利尿筋収縮力不全，

Table 4. POB の自覚症状に対する効果

群	症例 数	著 効	有 効	やや有効	無 効	有効以上 有効例数
第1群 膀胱頸部硬化症	58	19(2)	26(7)	7	6	45[77.6%]
第2群 前立腺肥大症	24	13(4)	9(2)	1	1(1)	22[91.7%]
第3群 神経因性膀胱	7	2	5(1)	0	0	7[100%]
慢性前立腺炎	6	2	2	0	2(2)	4[66.7%]
膀胱神経症	6	0	0	0	6(1)	0[0%]
その他	6	2	3	0	1(1)	5[83.3%]
合 計	107	38	45	8	16	83[77.6%]

() は POB 5 mg/日投与症例

- iii) やや有効；自覚症状の改善が1部にしかみとめられない症例
- iv) 無効；自覚症状または他覚所見で全く改善を認めないか、改善がわずかでこの薬剤のみでは排尿障害の治療に対処しえなかった症例

成績

検討した107例の治療効果はTable 3に一括して示したごとくであり、著効38例(35.5%)、有効45例(42.1%)、やや有効8例(7.5%)で有効以上の有効率は77.6%であった。

1) 自覚症状に対する効果

Table 4に示したごとく第1群膀胱頸部硬化症58例中著効19例(32.8%)、有効26例(44.8%)で自覚症状の改善率は77.6%であった。第2群前立腺肥大症

Table 5. POBの夜間排尿回数および
残尿量に対する効果

症例 番号	夜間排尿回数(回) 投与前	投与後	症例 番号	残尿量(cc) 投与前	投与後
1	2~3	4	1	200	0
2	3~5	3	7	60	0
3	2	0	8	330	25
5	4	0	40	110	36
6	5	2	41	150	6
8	1~2	0	59	570	50
10	2	0	61	240	0
12	5~6	5	65	550	0
26	8~10	3	72	20	50
28	3~4	1	73	85	17
34	5~8	2~3	74	100	0
40	6~7	3~4	83	550	30
46	2~5	1~2	85	40	20
48	4~5	1	90	32	5
51	5~6	1	102	445	15
53	2	1			
54	5~6	0	平均	232.1	16.9
55	3~4	2~3		(P<0.01)	
60	5	5			
61	2~3	3			
69	2~3	2			
71	5	2			
74	2	0			
82	10	2~3			
105	7~8	4			
平均	4.46	1.98			
	(P<0.01)				

の24例では著効13例(51.2%)、有効9例(37.5%)で自覚症状の改善は22例(91.7%)と高い有効率を示した。第3群の症例におけるPOBの効果は神経因性膀胱で7例全例、慢性前立腺炎で6例中4例(66.7%)にみとめられたが、膀胱神経症では6例全例無効であった。

2) 夜間頻尿に対する効果

Table 5のごとく薬剤投与前後における夜間排尿回数は25例について観察し20例(80.0%)に改善がみとめられ、投与前1~10回(平均4.46回)が投与後1~5回(1.98回)と有意な低下($p<0.01$)を示した。

3) 残尿量に対する効果

薬剤投与前後における残尿量の測定は自覚症状で改善のみとめられた15例に行なった。その成績はTable 5に示したごとく症例番号72の1例を除きすべて減少した。薬剤投与前の残尿量に対し投与後のそれは7.28% (232.1→16.9cc)で有意な低下($p<0.01$)を示した。

4) 尿水力学の検査結果

治療前の尿水力学の検査を施行しえた症例につき有効群と無効群との比較を行なったところ平均尿流速速度は有効群が無効群より有意($p<0.01$)に低く(Fig. 1),

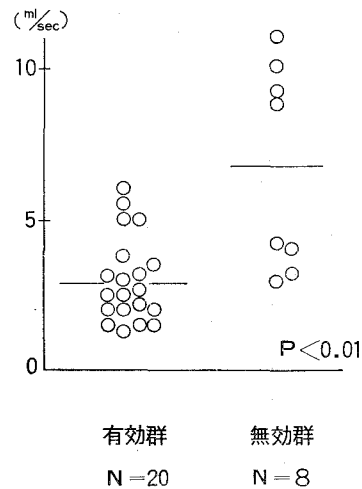


Fig. 1. 治療前の平均尿流速速度 (ml/sec)

また尿道内圧(UPmax)は有効群が無効群より有意($p<0.05$)に高かった(Fig. 2)。治療前後における尿水力学の検査成績はTable 6に示したごとくであり、尿流測定は13例に、尿道内圧測定は8例に施行した。尿流測定のうち平均尿流速速度については10/13例(76.9%)に改善を示し有意な上昇($p<0.02$)を、(Fig. 3)、最大尿流速速度は11/12例(91.7%)に改善を示し有意な上昇($p<0.01$)を認めた。最大尿道内圧

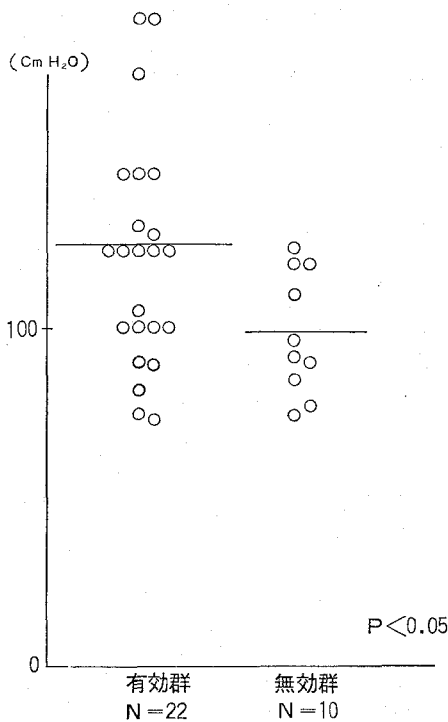
Fig. 2. 治療前の尿道内圧 (UP_{max})

Table 6. POB 治療前後の尿水力学検査成績

症例 番号	尿 流 測 定				尿道内圧測定	
	平均尿流速 (ml/sec)		最大尿流速 (ml/sec)		最大尿道内圧 (cmH ₂ O)	
	投与前	投与後	投与前	投与後	投与前	投与後
7	3	11.6	—	—	—	—
37	5	7.1	10	20	89	100
38	2.5	3.3	4	8	100	85
39	3.2	2.0	4	5	120	120
40	1.5	2.6	5	10	100	75
41	2	10	10	21	—	—
44	5	5	11	10	125	95
47	2	5.6	6	9	88	80
51	5.5	6.6	10	25	—	—
52	2.9	2.5	6	12.5	—	—
71	2.5	3.3	4	8	—	—
72	—	—	—	—	83.6	69.3
73	2	4.5	4	20	—	—
85	6	12.5	12	23	150	66
平均	3.32	5.89	7.17	14.29	107.0	86.3
	P<0.02		P<0.01		P<0.1	

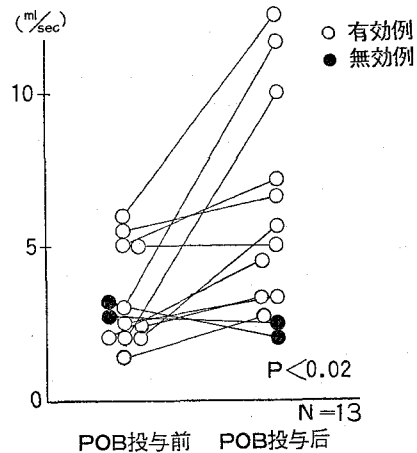
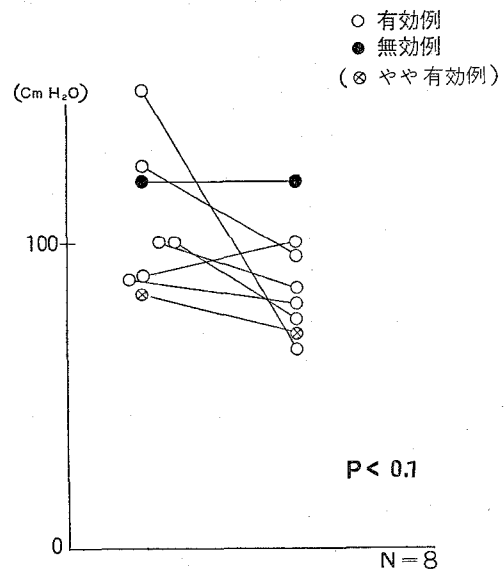


Fig. 3. POB 投与前後の平均尿流速の変化

Fig. 4. POB 投与前後の UP_{max} の変化

(UP_{max}) については 8 例中 6 例に低下, 1 例不変, 1 例に上昇を示したが 8 例平均値では薬剤投与前 107.0 cm H₂O から 86.3 cmH₂O と有意に低下する傾向を示した (Fig. 4).

5) 副作用

POB 投与による副作用は 107 例中 35 例 (32.7%) にみとめられたがその内訳は Table 7 に示したごとくである。また副作用のため薬剤の投与を中止せざるをえなかった症例は 107 例中 12 例 (11.2%) であった。主として鼻閉塞感 (9 例), 仮性眩暈 (8 例), 膀胱刺激症状 (7 例) であったがなかに逆行性射精, 尿失禁を見た症例も認められた。POB 投与前後の血圧を

Table 7. 副作用

鼻閉塞感	9 (2)
仮性眩暈	8 (4)
膀胱刺激症状	7 (6)
心悸亢進	4 (1)
口渇感	4
眠気	4
全身倦怠感	3 (1)
起立性低血圧	2 (1)
逆行性射精	2
頭痛	1
不眠	1
尿失禁	1

副作用発生例数 35例 (107 例中)

中止症例：12例

Table 8. POB 投与前後の血圧変動

症例番号	血 圧 (mmHg)	
	(収縮期/拡張期)	
	投 与 前	投 与 後
1	166 / 94	174 / 100
2	140 / 90	122 / 60
8	154 / 50	156 / 94
11	212 / 90	180 / 104
14	140 / 80	168 / 106
38	136 / 64	130 / 68
39	120 / 100	136 / 92
41	148 / 90	140 / 90
49	140 / 70	160 / 60
61	160 / 90	140 / 90
62	190 / 106	168 / 68
69	156 / 94	150 / 90
82	144 / 76	126 / 70
83	120 / 84	130 / 92
87	126 / 96	108 / 75
89	170 / 115	156 / 110
91	180 / 110	160 / 106
99	130 / 92	140 / 90
平 均	151.8 / 88.4	146.9 / 86.9

18例に観察したところ (Table 8), 最高血圧が10%以上低下した症例が9例 (50%) にみられたが有意な低下はみとめられなかった. なお血圧降下は必ずしもPOBの効果の有無あるいは各種副作用の発生状況との相関はみとめられなかった. また血圧降下により薬剤の投与を中止した症例はなかったが, この症例は若干高齢者に多いようであった.

6) その他

年齢別の有効率についてみると第1群 (膀胱頸部硬化症) 中50歳未満の12例中6例に有効 (50.0%), 50歳以上の46例中39例に有効 (84.6%) と若年者での有効率が低く (Fig. 5), 全症例をまとめた値でも50歳未

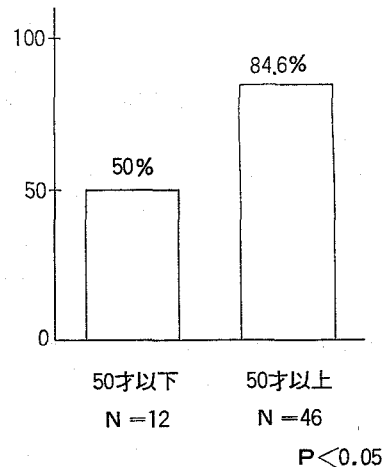


Fig. 5. 第1群有効率

満の25例中14例に有効 (56.0%), 50歳以上の82例中69例に有効 (84.1%) で前者の有効率が後者のそれに較べ明らかに低かった (Fig. 6). また5mg投与例と

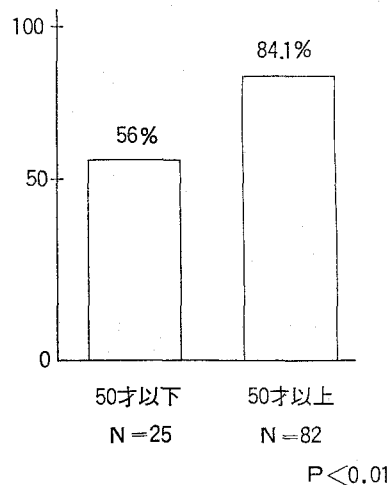


Fig. 6. 全症例有効率

10mg投与例, コリン作動薬併用例と非併用例それぞれの間に有効率の差を認めなかった. つぎに経尿道的膀胱頸部切除術および前立腺切除術 (TUR) を必要とした症例と現在までTURを施行していない症例について有効率を比較すると, 第1群はTUR施行例の5例中1例にのみ有効 (20.0%), 非施行例の53例

中44例に有効 (83.0 %) と前者の有効率が低かったが ($p < 0.05$), 第2群はTUR施行例の14例中12例に有効 (85.7 %), 非施行例の10例全例に有効 (100 %) で有意差はみとめられなかった。

考 察

われわれはPOBを従来適応と考えられていた疾患以外にも適応を拡張投与を行なったところ、各疾患群において興味深い反応が見られた。先ず第1群の膀胱頸部硬化症においてはPOB治療が有効な群と無効な群に明らかに分かれ、前者は各種検査所見を総合して、軽度の膀胱頸部機能失調を考えた方が説明し易く、後者ではTURで採取した標本の病理組織所見で明らかなfibromuscular hyperplasiaをみとめる症例が多かった。第2群の前立腺肥大症症例においてはきわめて高い有効率を示し、その対症療法薬剤としてきわめて有用であると考えられた。これらの結果からPOBの排尿障害に対する反応の良否が手術適応を決定する補助診断法として用いられるとも考えられ、今後の検討課題と考えている。またPOBに対する反応と病理組織学的所見との相関について詳細な検討がなされる必要があり、それによって新たな膀胱頸部疾患の重症度分類が行ないうる可能性も考えられる。

そこで手始めに第1群、第2群についてPOBの反応のみにより以下のごとく分類を試みた。

a. POB有効かつPOB離脱可能症例

きわめて初期の膀胱頸部硬化症あるいは前立腺肥大症 (機能的膀胱流出障害のあるものを含む); 手術 (TUR など) の必要性なし。

b. POB有効かつPOB依存性症例

i) 中等度の膀胱頸部硬化症; 主症状の経過・副作用を観察し、場合によってはTURなどの手術適応あり。

ii) 中等度から高度の前立腺肥大症; POBの効果は対症療法的効果のみで、TURなどの良い手術適応となる。

c. POBの全く無効な症例

強度の膀胱頸部硬化症および非代償期に入った前立腺肥大症; TURを含む手術療法が適応となる。この分類が必ずしもこのまま首肯しうるものとして受け入れられるとは考えられないが、これを一つの作業仮説として臨床研究を進める手掛かりとはなりえよう。

次いで第3群中他の報告にも見られるように各種神経因性膀胱にも有効性を示した。慢性前立腺炎などにも有効性をみとめた。ただ膀胱神経症症例では全く無

効でありretrospectiveに見ると、水力学的検査では異常は軽度でありむしろ精神安定剤投与後に自覚症状の改善がみられることが多かった。これらより、排尿障害を訴える患者の診察に際し、きわめて慎重にその精神的背景についても問いたす必要があると思われる。

またPOBの効果発現の時期について観察すると、有効以上の症例91例の効果発現までの日数は薬剤投与後1~14日 (平均4.47日) でほぼ7日以内の早期に効果の発現がみられた。

副作用^{6,8)}は35症例にさまざまな形で発症したが投与中止例の全症例中12例 (11.2 %) でいずれも投与中止後軽快し何ら重篤な合併症ないし後遺症は発生しなかった。発生した副作用はPOB 10 mg 投与例で86例中29例 (24.9 %), 5 mg 投与例21例中6例 (28.6 %) でPOBの投与量が5~10 mg では副作用の発現頻度はほぼ同等であると思われた。さらにPOBの投与期間についてはPOBを60日以上にわたって投与した症例は107例中45例を数え最長投与期間は2年5カ月であった。しかしこれらの長期投与による特別な副作用は認めず、また副作用の発現頻度の上昇もなく本薬剤が長期投与も可能であることを示した。反面測定した症例中約半数の症例に若干なりとも血圧低下をみとめたことより、とくに高齢者にPOBを投与する際には注意深く病歴聴取を行ない、低血圧が重篤な合併症を惹起する可能性のある症例に対しては厳重な監視下で投与すべきであると考えられる。

以上を総合し本薬剤が副作用の面でも安全性が高く、排尿障害患者に対する治療および鑑別診断として用うるのにきわめて有用な薬剤であると考えられる結果を得た。

また水力学的検査法によるPOBの基礎的^{7,12)}あるいは臨床的^{9,11)}研究でその尿道内圧降下作用はすでに認められているところであるが、われわれも今回一部の症例において水力学的検査法を行ないその効果を検討してみた。その結果、尿流測定に關してみると自覚的排尿改善のあった症例では明らかに平均尿流速の改善も認めた。しかし尿道内圧測定に關してはPOB投与によりほとんどの症例で明らかなUPmaxの低下を認めたが、これらが必ずしも自覚症状の改善と並行するとは限らず、UPmaxの低下にもかかわらず自覚的に症状の改善を伴わない症例や、UPmaxの軽度の変化のみにもかかわらず自覚症状の明らかな改善を伴う症例などがあって、POBの排尿改善効果が単に尿道内圧低下のみでは説明できず、他の要素が複雑に絡みあっていることが示唆された。これらの詳細な解

析については今後さらに基礎的臨床的検討が必要であると思われる。

結 語

1. 名古屋保健衛生大学泌尿器科および社会保険中央病院へ訪れた107例の排尿障害患者に対し phenoxybenzamine (POB) を投与し、77.6 % の患者に排尿改善をみとめた。

2. 尿水力学検査法による検討を一部の症例で行ない、有効群における明らかな平均尿流速の改善と POB の UPmax 低下効果をみとめた。しかし UPmax の低下と自覚症状改善とは必ずしも並行しなかった。

3. POB 投与が排尿障害患者において治療のみならず鑑別診断あるいは手術適応決定法に用いる可能性についても考察を加えた。

謝辞：この臨床研究を行なうに当って、犬飼波子氏の技術的協力に感謝するものである。

引 用 文 献

- 1) Krane, R. J. and Olsson, C. A.: Phenoxybenzamine in neurogenic bladder dysfunction. I. A theory of micturition. *J. Urol.*, **110**: 650, 1973.
- 2) Krane, R. J. and Olsson, C. A.: Phenoxybenzamine in neurogenic bladder dysfunction. II. Clinical considerations. *J. Urol.*, **110**: 653, 1973.
- 3) Raz, S., Zeigler, M. and Caine, M.: Pharmacological receptors in the prostate. *Brit. J. Urol.*, **45**: 663, 1973.
- 4) Caine, M., Raz, S. and Zeigler, M.: Adrenergic and cholinergic receptors in the human prostate, prostate capsule and bladder neck. *Brit. J. Urol.*, **47**: 193, 1975.
- 5) Caine, M., Pfau, A. and Perlberg, S.: The use of alpha-adrenergic blockers in benign prostate obstruction. *Brit. J. Urol.*, **48**: 255, 1976.
- 6) Nickerson, M. and Collier, B.: Drugs inhibiting adrenergic nerves and structures innervated by them. *Pharmacol. Basis Therap.* 5: 533, 1975.
- 7) Khanna, O. P.: Disorders of micturition. *Urol.*, **8**: 316, 1976.
- 8) Schart, Y. et al.: Prolonged survival in malignant pheochromocytoma of the organ of Zuckerkandl with pharmacological treatment. *Cancer*, **31**: 746, 1973.
- 9) McGuire, E. J. et al.: Treatment of autonomic dysreflexia with phenoxybenzamine. *J. Urol.*, **115**: 53, 1976.
- 10) Mobley, D. F.: Phenoxybenzamine in the treatment of neurogenic vesical dysfunction. *J. Urol.*, **116**: 737, 1976.
- 11) 西沢 理・ほか：神経因性膀胱に対する Phenoxybenzamine 投与の経験. *臨泌*, **31**: 803, 1977.
- 12) Khanna, O. P. and Gonick, P.: Effect of phenoxybenzamine hydrochloride on canine lower urinary tract; clinical implication. *J. Urol.*, **6**: 323, 1975.

(1978年10月31日迅速掲載受付)