

夜間頻尿に対する Bumetanide の効果

東海大学医学部泌尿器科学教室（主任：大越正秋教授）

青 木 清 一
大 越 正 秋EFFECT OF A SINGLE ORAL DOSE OF BUMETANIDE
ON THE PATIENTS WITH NOCTURIA

Seiichi AOKI and Masaaki OHKOSHI

From the Department of Urology, Tokai University School of Medicine

(Director: Prof. M. Ohkoshi)

The management of nocturia is the problem, so we studied the effect of a diuretic, bumetanide, on the 23 patients with nocturia due to benign prostatic hyperplasia, prostatic cancer, prostatitis and so on. Bumetanide has a rapid action on electrolyte excretion similar to that of furosemide which lasts only 4 or 5 hours. Being given an 1 mg tablet of bumetanide at 1:00 pm., the improvement of the symptom was observed in 17 patients (73.8%). No electrolyte complications and other side effects were not seen. In the same manner, we investigated the effect of a single oral dose of bumetanide on the 8 normal volunteers and 3 patients with benign prostatic hyperplasia. The diuresis occurred right after the administration of bumetanide, and the urine volume was less at night than that in the daytime. It is thought that the improvement of nocturia is partly due to the diuresis caused by bumetanide.

緒 言

老人になると一般的にも多少夜間頻尿となるが、ことに前立腺肥大症、神経因性膀胱など前立腺、膀胱頸部、膀胱の疾患が加わると夜間の頻尿が強くなり不眠を訴えることはよくある。こういう際に対症的療法として昼間の尿量を多くして夜間の尿量を減らせば夜間の排尿回数も少なくなり、目的を達することができるであろうと考えた。このためには、昼間一定の時刻に利尿剤を内服させることが考えられ、利尿剤のなかでは即効性であり、かつその作用時間ができるだけ短かいものが良いわけで、それにかなうものとしてわれわれは bumetanide を選んで臨床的検討を試みた結果、おおむねその目的を達成することができたのでここに報告する。

研 究 対 象

1. 正常男子志願者 8 人。年齢は20歳から22歳。

2. 前立腺肥大症患者 3 人。年齢は71歳から77歳。

3. 夜間頻尿患者23人。当科を受診し夜間頻尿を訴えた患者で、内訳は前立腺肥大症11例、前立腺癌4例、慢性前立腺炎2例、慢性膀胱炎1例、尿道狭窄1例、神経因性膀胱1例、神経因性頻尿3例である。年齢は39歳から81歳にわたっている。

研 究 方 法

1. bumetanide の正常者の尿量、尿比重に対する効果の観察

正常男子志願者 8 例に bumetanide 1 mg を午後1時に経口投与して1日の尿量、尿比重の推移を観察した。すなわち午前8時から午後1時、午後1時から午後6時、午後6時から翌朝8時までのそれぞれにおける尿量、尿比重を測定した。特に bumetanide 投与後の午後1時から6時までの5時間は1時間ごとに測定した。なお検査中被験者は一定の食事と定められた水分摂取量 700 ml を守った。以上の検査を2時間行な

い、尿量、尿比重見平均値を算出した。対照として bumetanide を投与しない場合について同様に検討した。

2. bumetanide の前立腺肥大症患者の尿量、尿比重に対する効果の観察

上述と同様に bumetanide 1 mg を午後1時に経口投与して、1日の尿量、尿比重につき検討した。

3. bumetanide の夜間頻尿患者に対する効果の観察

夜間頻尿を訴えた患者23例に bumetanide 1 mg を午後1時に1回、7日間経口投与しその臨床効果を検討した。夜間頻尿の回数が投与前の半数以下に減少し、その臨床効果が著明であったものを著効、それ以外で排尿回数が減少したものを有効、効果の認められなかったものを無効としてあらわした。

研究成績

1. bumetanide の正常者見尿量、尿比重に対する効果について (Fig. 1, 2)

正常志願者8例に bumetanide 1 mg を経口投与した場合、その利尿作用は投与後1時間以内でおこりはじめ2～3時間内にピークを示した。そして投与後5時間における総尿量は平均 1208 ml となり1日の尿量は 1771 ml の68.2%であった。それに対して bumetanide を投与しない場合の13時から18時までの尿量は平均 285 ml で1日の尿量 882 ml の32.3%であった。尿比重については夜間に高い傾向を示した。

2. bumetanide の前立腺肥大症患者の尿量、尿比重に対する効果について (Fig. 3, 4)

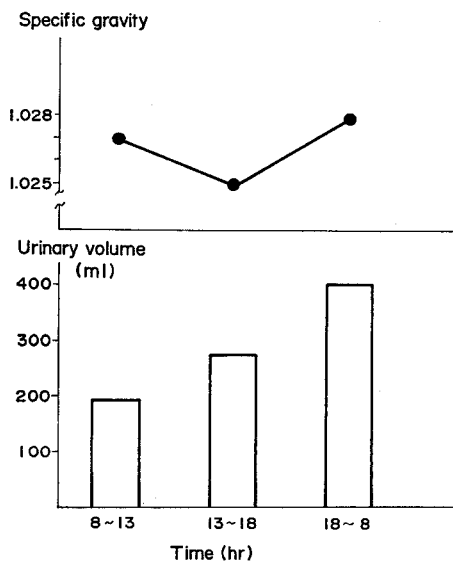


Fig. 1. Changes in urinary volume and specific gravity.

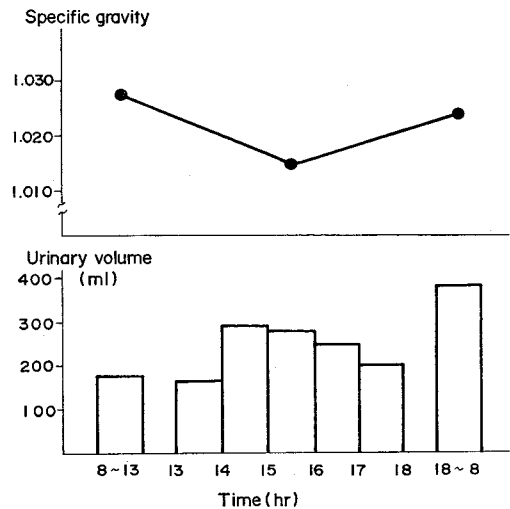


Fig. 2. Effect of a single oral dose of bumetanide in 8 normal subjects.

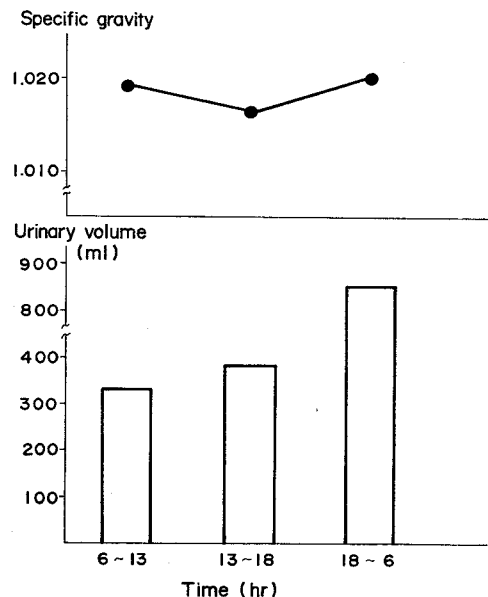


Fig. 3. Changes in urinary volume and specific gravity in three patients.

前立腺肥大症患者3例に bumetanide 1 mg を経口投与したところ、薬剤投与後5時間の尿量は平均 1066 ml で1日の尿量 1942 ml の54.9%を占めた。一方、bumetanide を投与しない場合は5時間における尿量は平均 383 ml で1日の尿量 1603 ml の23.9%であり正常者の場合と同様の傾向を示した。尿比重についても同様で夜間に高い傾向を示した。

3. bumetanide の夜間頻尿患者に対する効果について (Table 1, 2)

Table 1. Results of patients with nocturia before and after therapy

Case No.	Disease	Age (yrs)	Sex	Frequency before therapy	Frequency after therapy	Clinical efficacy
1	BPH	65	M	5~6	3	excellent
2	BPH	68	M	8~9	2	excellent
3	BPH	58	M	4~5	0	excellent
4	BPH	78	M	3	0	excellent
5	BPH	76	M	4~5	2	excellent
6	BPH	79	M	6	4	moderate
7	BPH	60	M	3~4	2~3	moderate
8	BPH	54	M	5~6	5~6	poor
9	BPH	68	M	4~5	4~5	poor
10	BPH	81	M	3	3	poor
11	BPH	71	M	1~2	1~2	poor
12	Prostatic Ca	66	M	6	2	excellent
13	Prostatic Ca	78	M	5	3~4	moderate
14	Prostatic Ca	74	M	2~3	1~2	moderate
15	Prostatic Ca	67	M	3~4	2~3	moderate
16	Prostatitis	39	M	4~5	2	excellent
17	Prostatitis	46	M	2~3	0~1	excellent
18	cystitis	66	F	4	2	excellent
19	Urethral stricture	58	M	7~8	1	excellent
20	Neurogenic bladder	69	M	3	3	poor
21	Pollakisuria	80	F	4~5	2~3	moderate
22	Pollakisuria	62	M	5	5	poor
23	Pollakisuria	47	M	2~3	1	moderate

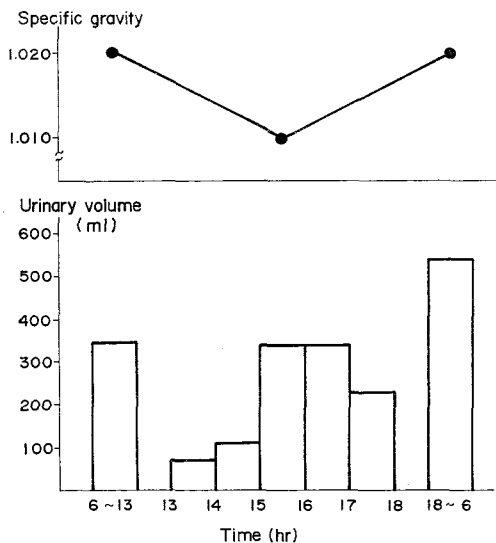


Fig. 4. Effect of a single oral dose of bumetanide in 3 patients

夜間頻尿患者23例に bumetanide 1 mg を経口投与したところ Table 1, 2 のごとく著効10例 (43.4%), 有効7例 (30.4%), 無効6例 (26.1%) となった。そして著効, 有効合わせて73.8%の有効率が得られ

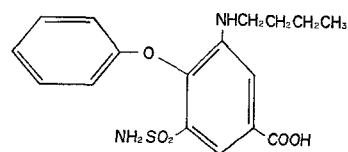
Table 2. Clinical efficacy of bumetanide on the patients with nocturia.

Excellent	10例(43.4%)
Moderate	7 (30.4%)
Poor	6 (26.1%)
Total	23例

た。1 mg/日を7日間投与したが副作用は自覚症状にも血液検査にも特に異常を認めなかった。

考 察

bumetanide は Fig. 5 のごとく metanilamide の誘



Bumetanide

Fig. 5.

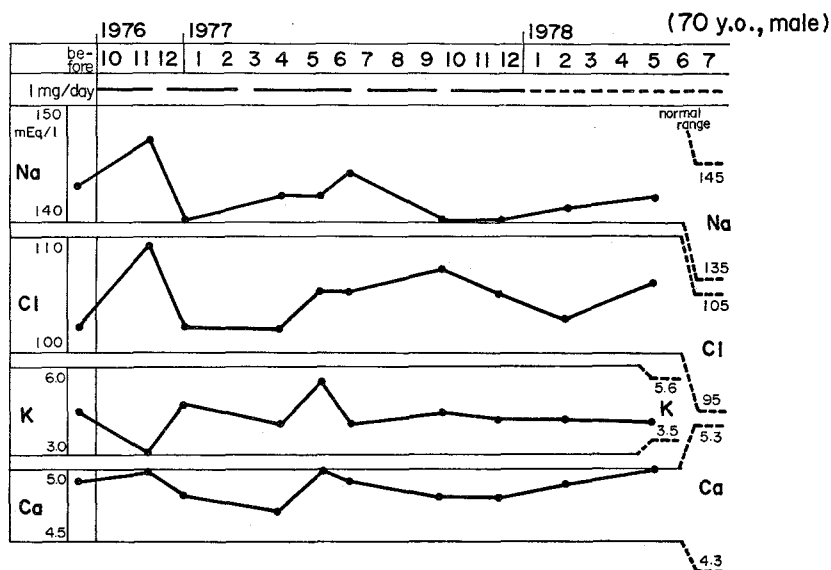


Fig. 6. Electrolyte balance during the administration of bumetanide (70 y.o., male).

導体であり furosemide に近い化学構造を有した利尿剤である。その作用部位は furosemide と同様に Henle's loop であり、Na の再吸収を抑制するとされている。そして利尿効果見現は速やかで、作用時間も短かく投与後5時間位とされている。また bumetanide は furosemide の約 1/40 の用量で同等の利尿作用を有するとされている^{1,2)}。

著者はこのような作用時間の短かい速効性の利尿剤を用い、昼間の尿量を増やし夜間の尿量を減らすことにより単純に夜間頻尿の治療を考えた。夜間頻尿の病態生理については複雑で腎機能の問題、膀胱の neurophysiology などが関与しているであろうと思われるが、著者は夜間頻尿をおこすメカニズムの原因療法ということではなく、単純に対症療法的な意味で利尿剤を用いたわけである。その結果、約73.8%の有効率が得られ副作用も特に認められなかった。Fig. 6 は70歳の前立腺癌患者に約2年間にわたり途中休業期間において bumetanide 1 mg/日を経口投与しているときの血清電解質の推移をあらわしたものである。このような長期使用例でもほとんど電解質異常はみられていない。Murdoch ら³⁾は、浮腫などの患者48例に51週以上の長期にわたり bumetanide 1 mg/日を経口投与したところ、ほとんど電解質異常など重篤な副作用は認められず治療上有効であったと述べている。今回われわれの成績で30.4%の無効例をみているが著効例などの相違につきその原因を究明することは容易ではなく、たとえば夜間頻尿をきたす疾患などの問題が考

えられるが、夜間頻尿をおこすメカニズムの解析とともに今後の課題と考えられる。

前立腺肥大症、前立腺癌などの根治療法は手術治療であることは当然であるが、それらの1症状である夜間頻尿の対症療法として、たとえば手術の場合、またその他の夜間頻尿をおこす膀胱、膀胱頸部などの疾患に対して、適切な使用方法により bumetanide などの利尿剤は有用性があるものと考えられる。

結 語

前立腺肥大症、前立腺癌、慢性前立腺炎などの患者で夜間頻尿を訴えた症例23例に、速効性利尿剤 bumetanide 1 mg/日を経口投与し73.8%の有効率が得られた。bumetanide の利尿作用により夜間の尿量が減少することにより夜間頻尿が改善されたのではないかと考えられる。

本論文の一部は、日本泌尿器科学会第383回東京地方会で発表した。

文 献

- 1) Olsen, K. H. et al.: Acta. Med. Scand., **193**: 119, 1973.
- 2) Asbury, M. J. A. et al.: Brit. Med. J., **22**: 211, 1972.
- 3) Murdoch, W. R. et al.: Postgraduate Medical Journal, **51**: 10, 1975.

(1979年3月23日迅速掲載受付)