

泌尿器科領域における新鎮痙鎮痛剤 CG-201 複合製剤の使用経験

広島大学医学部泌尿器科学教室（主任：仁平寛巳教授）

石 部 知 行
嶋 田 孝 宏
溝 口 勝

USE OF A NEW ANTI-COLIC ANALGETIC, "COMPOUND CG-201", IN UROLOGY

Tomoyuki ISHIBE, Takahiro SHIMADA and Masaru MIZOGUCHI

From the Department of Urology, Hiroshima University School of Medicine

(Chairman: Prof. H. Nihira, M.D.)

A total of 84 patients who complained of pain due to various causes was treated with "Compound CG-201" at the Department of Urology of Hiroshima University Hospital. Clinical effectiveness of the drug was evaluated as follows.

- 1) The drug was effective in all cases of either oral or intravenous administration.
- 2) The time necessitated to have effect of the drug after administration was within 30 minutes for oral use and within 5 minutes for intravenous use. The duration of effectiveness was estimated to be more than 2 hours.
- 3) The drug was especially effective for renal colic and vesico-urethral pain.
- 4) No noticeable serious side effect including hepatic or renal functional disturbances was noted.

疼痛は患者のみならず医師をも悩ますもので、古くより多くの薬剤が用いられてきた。泌尿器科領域においてはその原因としてしばしば腎臓痛の名で呼ばれているような尿路平滑筋の痙攣にもとづく痛みがあり、この治療としてもっぱら鎮痙剤が使用されている。この目的に対し従来主としてアルカロイド製剤が用いられてきたが習慣性、耽溺性などの問題があり、その他の鎮痙剤にも効果の面からだけでなく腎障害、肝障害、アレルギー性反応の発現などの報告がみられるようになお多くの欠点があり、毒性が少なく、速やかで確実な効果のみられる薬剤が希望されてきた。

今回大日本製薬株式会社より新鎮痙剤 CG-201 複合製剤の提供をうけたので、泌尿器科臨

床において経験した種々の痛みに対する使用成績を報告する。

対象および効果の判定

広島大学医学部附属病院泌尿器科において各種の疼痛を訴えた84例の患者に CG-201 複合製剤の内服または静注を行なった。このうち頻発した疼痛のために一定期間にわたって投与をくりかえした症例は11例で、このような症例数を以下（ ）内に示した。投与量は内服の場合1回に2～3錠、必要ならば1日2回経口投与し、非経口投与の場合は1回2ml、必要ならば1日3回まで静注した。効果の判定はすべて自覚症状にもとづくもので痛みが消失したものを著効(++)とし、痛みがいくぶんでも軽減したものを有効(+)とした。また、たびたび鎮痙剤の投与を必要とした症例においては他の薬剤をも使用してその効果を比較した。副作

用に関しては自覚的なものとともに、比較的長期間静注をくりかえした11例の一部のものについて肝機能として血清ビリルビン、トランスアミナーゼを、腎機能としてクレアチニン、尿素窒素、尿量を指標として、これらにおよぼす CG-201 複合製剤の影響を検討した。

なお用いた CG-201 複合製剤は Pribenzil methyl-sulfate 50mg, Metomizole 250mg を 1 錠中を含む糖衣錠と、前者を 5.0mg, 後者を 1,000mg 含む 2ml 注射薬であり、注射はいずれも静注法によった。

成 績

(1) 内服例

36例に対して使用したがその詳細は Table 1, 2 のごとくであり、著効の 21 例を含め全例に有効であった。効果発現までの時間は Table 3 のごとくでその大半である 27 例は投与後 30 分以内に鎮座、鎮痛効果を示したが、膀胱炎などの症例でときに 2 日以上たってから効果を現わすものがあった。投与量と効果をみる

Table 1 CG-201 複合錠内服例

No.	年令	性	病 名	痛みの種類	CG 投与量	効果	効果発現までの時間	副作用	備 考
1	31	♂	左尿管結石	腎 疝 痛	3錠	+	60分	—	
2	34	♂	〃	〃	2	+	30分	—	
3	50	♀	右尿管結石	〃	2	+	30分	—	
4	25	♂	左尿管結石	〃	3	+	30分	—	
5	20	♂	右尿管結石	〃	2	+	60分	—	
6	60	♀	〃	腹痛(鈍痛)	2	+	15分	吐気	水腎症
7	32	♂	左尿管結石	腎 疝 痛	3	+	30分	—	
8	40	♂	右尿管結石	〃	3	+	40分	—	
9	41	♂	左尿管結石	〃	3	+	30分	—	
10	42	♂	右尿管結石	〃	3	+	30分	—	
11	52	♂	左尿管結石	腎 鈍 痛	2	+	20分	—	ブスコパン 複合 5ml —
12	60	♂	〃	〃	2	+	30分	—	
13	26	♀	〃	腎 疝 痛	2	+	30分	—	モルヒネ +
14	29	♂	〃	〃	2	+	30分	—	ブスコパン 複合 2錠 +
15	23	♀	〃	〃	2	+	15分	—	ネフレス内服
16	30	♀	右尿管結石	〃	2	+	30分	—	
17	19	♀	〃	〃	2	+	20分	—	
18	37	♂	〃	〃	3	+	20分	—	
19	28	♂	左尿管結石	〃	3	+	10分	—	
20	33	♂	〃	腹 痛	3	+	15分	—	
21	65	♂	右尿管結石	腎 疝 痛	3	+	30分	—	
22	27	♂	〃	腹 痛	3	+	13分	—	
23	51	♂	左尿管結石	腎 疝 痛	3	+	10分	—	
24	20	♂	右尿管結石	〃	3	+	30分	—	
25	48	♀	膀胱炎	排 尿 痛	(4)×7	+	4日	口渇	KM, TC併用
26	73	♂	膀胱結石	〃	(6)×6	+	2日	—	ブスコパン 複合 4錠 3日 —
27	57	♂	右腎結石	腎 部 鈍 痛	(4)×2	+	1日	—	
28	22	♂	膀胱炎	排 尿 痛	(4)×3	+	2日	—	
29	61	♂	膀胱腫瘍	〃	(4)×2	+	1日	—	
30	3	♂	包 茎	術後創痛	2	+	30分	—	背面切開
31	46	♀	腎盂腎炎	右側腹疝痛	2	+	20分	—	逆行性腎盂造影後
32	35	♀	高 血 圧	左側腹疝痛	2	+	15分	速脈	〃
33	34	♀	乏精子症	術後創痛	2	+	20分	—	睾丸生検
34	56	♂	膀胱炎	排 尿 痛	(4)×3	+	3日	—	
35	40	♂	腎結核	鈍 痛	(4)×7	+	20分	—	
36	75	♂	膀胱腫瘍	膀胱 痛	(4)×14	+	15~20分	—	

Table 2 Clinical results following oral administration of CG-201

Diseases	Cases	Effective	Fair
Ureteral stone	24	15	9
Renal stone	1	1	0
Ureteral catheterization	2	2	0
Vesical stone	1	1	0
Postoperative pain	2	0	2
Cystitis	3	0	3
Bladder carcinoma	2	1	1
Renal tuberculosis	1	1	0
Total	36	21	15

Table 3 Time required for response following oral administration of CG-201

	Cases
Immediately to 15 minutes	7
From 16 to 30 minutes	20
From 31 minutes to 1 day	3
2 day and thereafter	6
Total	36

Table 4 Effects and dosis of oral administration of CG-201

Dosis	Total	Effective	Fair
2 tablets	22	10	12
3 tablets	14	11	3
Total	36	21	15

Table 5 Effects of oral administration of CG-201 on pain in comparison with other preparations

Buscopan	+, -	CG-201	+, ++
Opium	++	"	++
Buscopan i.v.	-	"	+

Table 6 Side effects of oral administration of CG-201

	Cases
Nausea	1
Thirst	1
Pulse rate increased	1
Total	3

Table 7-A CG-201 複合静注例

No.	年令	性	病 名	痛みの種類	CG 投与量	効果	効果発現 までの時間	副作用	備 考
1	35	♂	左尿管結石	腎 疝 痛	2 ^{ml}	++	10分	—	
2	36	♂	"	"	2	++	直後	—	
3	26	♂	"	"	2	+	"	—	
4	20	♂	"	"	2	+	"	—	
5	50	♀	右尿管結石	"	2	++	3分	—	
6	37	♂	"	"	2	++	直後	—	
7	47	♂	"	"	2	+	"	—	
8	15	♂	"	腹部鈍痛	2	++	15分	—	
9	54	♀	左尿管結石	腎 疝 痛	2	+	直後	—	
10	28	♂	右尿管結石	"	2	+	5分	—	
11	59	♂	左尿管結石	"	2	++	直後	—	
12	41	♀	右尿管結石	"	2	++	"	—	子宮癌
13	68	♀	"	"	2	++	"	—	
14	28	♂	左尿管結石	"	2	++	3分	—	
15	44	♀	"	"	2	+	7分	—	
16	48	♂	"	"	2	++	5分	—	
17	20	♂	"	"	2	++	3分	—	
18	23	♀	"	"	2	++	3分	—	ブスコパン 複合 5ml 注 ++
19	25	♂	"	"	2	++	直後	—	尿管カテーテル法
20	54	♂	"	"	2	++	"	—	"
21	69	♀	右腎結石	"	2	++	5分	—	
22	32	♂	"	"	2	+	直後	—	

No.	年令	性	病 名	痛みの種類	CG 投与量	効果	効果発現 までの時間	副作用	備 考
23	42	♂	左腎結石	腹部鈍痛	2	+	20分	—	
24	31	♂	左腎盂結石	〃	2	+	10分	—	
25	55	♂	両腎結石	腎 疝 痛	2	+	10分	—	尿管カテーテル法
26	67	♀	右腎腫瘍	術後創痛	2	++	直後	—	腎摘除術
27	44	♀	右腎結核	〃	2	++	〃	—	〃
28	39	♀	〃	〃	2	++	5分	顔面紅潮	〃
29	69	♂	尿道狭窄	尿道痛	2	++	直後	—	留置カテーテル
30	67	♂	膀胱結石	〃	2	+	15分	口渇	
31	45	♂	水腎症	腹部鈍痛	2	++	直後	—	腎瘻
32	61	♂	膀胱腫瘍	膀胱尿道痛	2	++	〃	—	ピラピタル、—
33	73	♂	〃	〃	2	++	〃	—	留置カテーテル
34	61	♂	〃	〃	2	++	〃	—	ペナ 1ml 注, +, ピラピタル 2ml 注 —
35	68	♀	〃	〃	2	++	10分	—	
36	19	♂	後腹膜腫瘍	腹部鈍痛	2	+	60分	—	モルヒネ 0.5ml 注 ++
37	62	♂	神経因性膀胱	膀胱尿道痛	2	++	5分	—	ブスコパン複合 5ml 注 —, TUR

Table 8 Clinical results following injection of CG-201

Diseases	Cases	Effective	Fair
Ureteral stone	23 (3)	17 (3)	6
Renal stone	6 (1)	2 (1)	4
Bladder carcinoma	8 (4)	8 (4)	0
Others	11 (3)	8 (2)	3 (1)
Total	48 (11)	35 (10)	13 (1)

Table 9 Time required for response following injection of CG-201

	Cases
Immediately to 5 minutes	35 (7)
From 6 to 15 minutes	11 (4)
From 16 to 30 minutes	1
31 minutes and thereafter	1
Total	48 (11)

Table 10 Characters of pain and effects following injection of CG-201

	Cases	Effective	Fair
Renal colic	26 (4)	18 (4)	8
Abdominal dull pain	7 (1)	3 (1)	4
Vesical and urethral pain	11 (5)	11 (5)	0
Postoperative pain	4 (1)	3	1 (1)
Total	48 (11)	35 (10)	13 (1)

Table 11 Effects of CG-201 injection on pain in comparison with other preparations

	+	CG-201	++
Vena	+	〃	++
Pyrabital	—; —, +	〃	++, ++, ++
Opium	++	〃	+
Buscopan	—, ++	〃	++, ++
Avapyra	—	〃	++

Table 12 Side effects following injection of CG-201

	Times
Thirst	2(1)
Flashing of face	1
Vascular pain	(1)
Times	3(2)

と Table 4 のごとくで2錠投与群に比し3錠投与群が効果が大きかった。他剤と効果を比較してみた場合 Table 5 のごとくでブスコパンに比しその効果が強かったものが3例中2例にみられた。副作用としては Table 6 のごとく吐気、速脈、口渇が各1例にみられた。

(2) 注射例

その成績は Table 7, 8 のごとくで48 (11) 例中35 (10) 例に著効がみられ、全例有効であった。効果発現までの時間をみると Table 9 のごとくで、そのほとんどが注射後5分以内に痛みの軽快ないし消失を訴えた。痛みの種類と効果の関係をみると Table 10 のごとく腎疝痛では26 (4) 例中18 (4) 例に著効をみと

Table 7-B CG-201 複合注射長期投与例

No	年 令	性	病 名	CG 投与 期間 (日数)	痛みの 種 類	CG 投与量 ml×回	効 果 ま での 時 間	TP g/dl	A/G	ビリルビン mg/dl	GPT Karmen unit	GOT Karmen unit	クレアチニン mg/dl	BUN mg/dl	血 尿 ml/日	副作用	他剤との 併 用	備 考	
38	24	♂	前立腺腫瘍	30	尿 道 膀胱痛	2×12	+	5～15分								—	女性ホルモ ン、エンド キサン	全身骨、リンパ腺転移	
39	61	♂	膀胱腫瘍	25	〃	2×11	+	5～10分								—			
40	41	♂	左腎結石	13	腎疝痛	2×7	+	直後～ 5分								—			
41	31	♂	腎不全	4	創 痛	2×4	+	5～10分								口渇1回		A-Vshunt	
42	36	♀	左尿管結石	2	腎疝痛	2×3	+	5～15分								—			
43	37	♂	膀胱腫瘍	54	膀胱 尿道痛	2×8	+	直後～ 5分	7.4 6.5	0.7 1.3	0.3 0.8	12 5	9 9	1.5 1.6	17 14	1500 1200	—	AB-PC	オピスタン 35mg 注 十 ネラトン留置
44	54	♂	左尿管結石	25	腎疝痛	2×9	+	直後～ 10分	7.9 6.8	0.9 1.7	0.5 0.9	11 11	8 13	1.0 0.9	23 23	1400 1500	—		
45	23	♀	〃	18	〃	2×8	+	直 後	6.8 7.0	1.4 1.3	0.6 0.7	3 4	7 7	0.7 0.7	14 17	1250 1050	—		{12.6 腎盂切石, プスコバ ン複合 5ml 十 ピラビタール 2ml 注 - 血清肝炎, 左水腎症, 尿管膀胱新吻合術 膀胱出血多量 アバピラ 1ml - ピラビタール 2ml 十～-
46	61	♂	膀胱腫瘍	103	膀胱 尿道痛	2×19	+	直後～ 5分	6.8 6.9	1.0 0.9	2.2 0.4	88 15	86 16	1.8 1.7	60 22	1500 1450	—	強肝剤	
47	79	♂	〃	55	〃	2×22	十～十	〃	6.7 5.6	1.1 0.9	0.8	8 3	15 20	0.9 0.8	15 14	1700 2000	—	輸 血	
48	27	♂	後腹膜腫瘍	13	腹部痛	2×10	十～十	〃	6.5 6.0	0.7 0.7	0.6 0.3	21 19	39 26	1.1 0.8	15 12	1000 1450	口渇1回 血 管 痛 回	EXAL	水腎症, 1ヵ月後死亡

石部・嶋田・溝口：CG-201 の使用経験

め、膀胱尿道痛では11 (5) 例の全例が著効を示した。また手術後の創痛に対しても効果があつた。他剤との比較では Table 11 のごとくで、ピラピタル投与を試みた3例のいずれもが CG-201 の方が鎮痛効果がよいと訴えた。Table 12 のごとく副作用として口渇2 (1) 回、顔面紅潮1例、血管痛 (1) 回がみられた。

考 按

CG-201 は西独 Grünenthal 社により開発された新鎮痙剤で、強い抗コリン作動性と向筋性を有することが Osterloch などによる種々の動物実験の結果から知られている。尿路の大部分は平滑筋でとりまかれた管腔性臓器であるから、これらの痙攣性変化に起因する疼痛に対し CG-201 の効果が期待できる。

鎮痙、鎮痛効果の判定にあたっては個人により感受閾に差があり、同時に個体環境によっても左右されるため特に慎重を要求されるが、結局臨床的には問診によって効果の判定を行なう以外に適当な方法がない。しかし今回の臨床実験で得られた成績からみれば、頻回静注の11例 (合計114回の静注となる) を含む84例に使用したところ、著効56 (10) 例を含む全例に効果が得られたことは薬剤の性質から考えて当然であろう。

原因の如何を問わず痛みに対して用いてよい薬剤で、痙攣性と思われる痛みには特に有効であつたことは腎疝痛、膀胱尿道痛に著効例の多かったことから明らかである。いわゆる膀胱しづりといわれるものは強い尿意を伴った膀胱、尿道部の疼痛で、感染や凝血、結石、持続導尿管カテーテルなどの異物の存在に起因する高度の膀胱刺激状態と考えられるが、このような痙攣性疼痛を訴えた膀胱癌末期患者にかなりの鎮痛効果を認めた。これは痙攣性の痛みへの効果とその2次的な鎮痛作用がこの好結果を生じたものと考えられ、もっともよい適応の1つであるといえる。また長期間このような同一症例に使用したのにもかかわらず慣れの現象はみられなかった。

効果発現までの時間とその持続については25分以内の速効例が56%にみられ、74%が2.5時間以上効果を持続したとの報告があるが、われ

われの成績では内服の場合でも30分以内に効果をみるものが多かった。注射の場合は静注を行なっている間に痛みの消失を訴えるものも多く、その大半は15分以内に効果を認めており、速効性の薬剤といえる。しかし膀胱炎で高度の炎症がある程度軽快するまでは鎮痛効果が認められなかった症例があつたが、これは疼痛の原因となった病変の性質とこの薬剤の作用機序からみて考えられることである。効果の持続は症例によっても異なるが、3～4時間が限度ではないかと推定されるような印象をうけた。複合ブスコパンとの比較では、複合ブスコパンでは効果発現までの時間が CG-201 複合製剤に比しややおそく速効性に欠けるようであつた。しかし効果の持続という点では両者に差がみられなかった。症例も少なく、他剤との比較についてはより詳細な検討が必要であらう。

CG-201 製剤を投与された患者の6.9%に2次作用がみられたが、投薬を中止する必要はなかったとの報告もあるが、われわれの成績では内服の場合吐気、口渇、速脈が、静注の場合血管痛、顔面潮紅、口渇といった副作用が少数例にみられた。このうち口渇は副作用として問題にする必要もないと考える。速脈、顔面潮紅は本剤の抗コリン作用ないし Metamizole アレルギー反応にもとづくものであるが、検査のあと訴えた症例もあり、本剤と直接関係があるか否かは明らかではない。以上の結果から明らかな2次作用とみられるものは血管痛 (静注161回中1回) および吐気 (内服36例中1例) であつた。しかし Metamizole によるアレルギー症状の他 Piribenzil methylsulfate にもとづく悪心、嘔吐などの副作用もあり得るので使用に際しては注意が必要であらう。

このほか血中 total protein, A/G 比、肝機能、腎機能に対する影響を少数例で検討した結果は全く影響を認めなかったが、期間も比較的短いためもあり得るのでさらに今後の検討が必要と考えられる。

以上より作用の強さ、効果の発現が早く確実なこと、持続性のあることなどの点より従来の製品に比し大いに期待できるものと考えられる。

結 語

広島大学医学部附属病院泌尿器科において種々の原因による疼痛を訴えた症例84例に対し、CG-201 複合製剤使用による臨床効果について検討した結果次の成績を得た。

(1) 内服，静注を問わずいずれの症例にも効果がみられた。

(2) 効果発現までの時間は内服例では30分以内，静注例では5分以内であった。その持続は2時間以上と推定された。

(3) 腎臓痛，膀胱尿道痛に対し特に有効であった。

(4) 肝，腎機能を含め特記すべき重大な副作用は経験しなかった。

(終るにあたり恩師仁平寛已教授の御指導，御校閲を感謝いたします。)

文 献

- 1) CG-201 文献集：大日本製薬株式会社，1967.
- 2) Osterloch 他：Arzneimittelforsch., **16**：901, 1966.

(1968年3月12日特別掲載受付)

第19回日本泌尿器科学会中部連合地方会案内

会 長 大阪市立大学 田村 峯雄 教授

期 日 昭和43年11月3日(文化の日)全日

会 場 大阪市阿倍野区役所大講堂

特別講演：腎不全とその対策 大阪市立大学 前川 正信助教授

シンポジウム：腎疾患における腎保存手術

司 会 大阪市立大学 田村 峯雄 教授

演題締切：昭和43年8月10日

申 込 先：大阪市阿倍野区旭町1-5-7

大阪市立大学医学部泌尿器科学教室 新 武三博 士

第3回日本パラプレジア医学会総会案内

会 長 北海道大学 辻 一郎 教授

会 期 昭和43年8月11日(日)

会 場 ロイヤルホテル三階(丹頂の間)

(札幌市南7条東1丁目)

パネルディスカッション

(1) 脊損による spastic paraplegia の治療

司 会 島 啓吾 教授(北大)

(2) 慢性期脊損膀胱排尿改善法

司 会 黒田 一秀 教授(福島医大)

泌尿紀要14巻4号(1968年4月)正誤表

頁	行	誤	正
256(右)	下14	558.mmHg	55.8mmHg
273最下端右の図			