

## BuTDS（注）の泌尿器科領域における使用経験

広島大学医学部泌尿器科教室（主任：加藤篤二教授）

|   |   |   |   |
|---|---|---|---|
| 田 | 中 | 広 | 見 |
| 溝 | 口 |   | 勝 |
| 藤 | 本 | 洋 | 治 |
| 石 | 部 | 知 | 行 |

## CLINICAL USE OF BuTDS IN UROLOGICAL FIELD

Hiromi TANAKA, Masaru MIZOGUCHI, Yoji FUJIMOTO and Tomoyuki ISHIBE

*From the Department of Urology, School of Medicine, Hiroshima University**(Director : Prof. T. Kato, M. D.)*

I. There is no appropriate preventive measures for postoperative paralysis of intestinal tract due to physiological ileus which originates from abdominal distention in the urological field. The present study was aimed to prevent postoperative paralysis of intestinal tract by a thiamine derivative, O-Butyrylthiamine disulfide (BuTDS), which was given intravenously 50 mg twice a day in the morning and evening, from one day before the operation till onset of natural expulsion of gas from the rectum. As anticipated, the interval of onset of expulsion of gas after operation was effectively shortened in BuTDS-treated group (21 patients) as compared with the control group (12 patients).

II. Influence of BuTDS on the capacity of bladder, amount and rate of residual urine, and inner pressure of bladder were examined before and after the intravenous injection of BuTDS (50 mg) twice a day in 14 patients with neurogenic bladder. Ten out of 14 patients responded to the drug satisfactorily while 3 responded ineffectively. As the remaining 1 case complained of pain of blood vessel, the therapy discontinued. Side-effect was not noted subjectively nor objectively except 1 case of pain of blood vessel.

## I 術後腸管麻痺に対する効果

外科領域において開腹術を行なった場合、各種の刺激により術後腸管麻痺ないし運動不全を来すことはよく知られており、いわゆる反射性腸管麻痺または生理的イレウスと呼ばれている。

泌尿器科領域においても開腹術を行っていない場合、即ち腎切除術、前立腺切除術、膀胱高位切開等を行なった後において、時として腹部膨満の訴えから始まり、ついには腸管運動が停止して術後麻痺性イレウスを起し、その治療に困惑することがあり、かかる状態は、特に高令者の全麻手術後において多くみられる様であ

る。我々の教室ではかかる状態に際しての処置としては、生理的食塩水による高圧浣腸、肛門ゾンデ、各種の腸蠕動亢進剤（ワグスチグミン、パントール）の投与、熱気等を行なっている。今回実験的に腸管運動に対して促進的作用を有することが認められている BuTDS（注）の提供を田辺製薬より受けたので、教室において経験した各種全麻手術患者に使用し、術後排ガス迄の時間を調べ、若干の知見を得たので報告する。

## BuTDS（注）について

BuTDS とは一般名 O-Butyrylthiamine disulfide で、分子式は  $C_{32}H_{46}O_6N_4S_2$  である。その特長としては、① BTDS (O-Benzoylthiamine disulfide) と同

様 Lipid 親和性が附与された誘導体であるが、他方適度の親水性を具備し、その注射液は中性ないし弱アルカリ性の液あるいは血清などと混合しても遊離 BuTDS が析出するおそれはない。②静脈内、筋肉内いずれの投与方法によっても  $B_1$  TDS (Thiamine disulfide) さらに BTDS と比較しても、著しい生物学的半減期の延長が認められ、長時間にわたって高血中  $B_1$  濃度が持続される。これに対応して補酵素型  $B_1$  の濃度も上昇する。③急性毒性(マウス)はいずれの投与方法でも  $B_1$  よりはるかに低いことが認められ、また導入基が生体内で容易に代謝かつ利用され得る脂肪酸である点、これによる副作用発現の恐れはまずないものと考えられる等の点があるとされている。そして泌尿器科領域における適応症として心臓管理、術後膀胱麻痺、術後腸管麻痺、術後神経障害、全麻・腰麻後遺症等があげられている。我々の使用した BuTDS は無色ないしわずかに淡黄色を帯びた透明の水溶性注射液で 20ml 中に BuTDS 50mg、ソルビトール 1g を含むものである。

#### 臨床成績

教室の入院患者の中で腎切除術患者 8 名、膀胱腫瘍剔除または膀胱部分切除患者 7 名、前立腺剔除術患者 6 名の計 21 例について、術直後より自然排ガスまでの時間を調査した。

BuTDS 投与方法は術前日より BuTDS 50mg を朝、夕（1日 100mg）に静脈内に自然排ガスのあるまで投与した。

麻酔方法は全例イソゾールおよび S. C. C. による導入後、笑気、酸素、フローセンによる維持を行なった気管内麻酔により手術を施行している。

対照群としては術前より特に腸管蠕動促進剤と思われる薬剤は使用せず、腹部膨満を訴えた後にワゴスチグミンまたはパントールを使用した腎切除術、膀胱腫瘍、前立腺剔除を行なった各々の症例を 4 例づつ選んでいる。

なお各々の症例について術前夜硫黄 10g またはリチネ 20g を投与し、手術日の早朝に高圧浣腸を 1～2 回施行している。

BuTDS 投与例についての詳しい内別けは第 1 表の如くである。BuTDS を投与した膀胱腫瘍の 7 例の術後排ガスまでの時間は平均 22.1 時間で、対照群では 41 時間であった。前立腺肥大症 6 例の排ガスまでの時間は 23.6 時間、対照群では 50.2 時間、腎結核、腎結石、その他では平均 23.5 時間、対照群では 12.5 時間が排ガスまでの時間であり、いずれの場合においても BuTDS 使用群は排ガスまでの時間の短縮が認められている。

次にこれを手術々式別にみると第 2 表の如くで膀胱部分切除術では BuTDS 使用例では排ガスまでの時間は最短 19 時間、最長 42 時間、平均 26.2 時間、対照群では平均 44 時間、膀胱腫瘍摘出術では 12 時間、対照群は 32 時間、前立腺剔除術では最短 18 時間、最長 32 時間、平均 23.6 時間、対照群では 50.2 時間、腎切除術では最短 12 時間、最長 42 時間、平均 29 時間、対照群では 40.6 時間、腎切石術では 32 時間、対照群では 48 時間、腎盂切石術では 22 時間であり、手術々式別よりみた場合でも明らかに BuTDS 投与群において術後より排ガスまでの時間の短縮が認められた。

これら 21 例の症例では BuTDS の使用は 1 日量最高 350mg まで投与しているが、この際自覚的に患者は嘔気、臭気、頭痛等何等の訴えもしなかったが、念のためこれらの症例について諸検査を実施し、BuTDS 投与前と投与後 1 週間の検査成績を比較してみた。血清蛋白、血清コレステロール、血清 Na, K, Ca, Cl, P,  $HCO_3$  については第 3 表の如くで、BuTDS 投与前後の成績を比べてみると、血清蛋白の点で投与後減少している症例が若干みられるが、これらの症例は高令者であり、しかも手術侵襲が大で、術中、術後の出血が多量にみられた症例もあり、直接 BuTDS による影響とは考え難い。肝機能については第 4 表の如くで、全例において検査成績の投与前後の変動はみられるものの、その変動の範囲は大体正常値の範囲内であり BuTDS による著明な影響とは考え難い。血液所見、腎機能については第 5 表の如くで、これらの成績からみて大量の BuTDS の投与により貧血、白血球の減少または増加、腎機能の障害等の副作用は全く認められなかった。以上我々の使用した量では、自覚的にも他覚的にも BuTDS の投与により全く副作用と思われるものを見出し得なかった。

#### ま と め

開腹手術とはいかない迄も我々泌尿器科領域における手術後ことに高令者の手術の場合手術そのものは順調に行われているにもかかわらず、腹部膨満等の訴えから始まる術後の生理的イレウスと言われる状態に出会い、悪くすれば腸管麻痺発生の恐れもあり、苦悩させられる。かかる状態の惹起される前に何等かの予防策が行なわれれば患者と共に医師の負担も軽減されよう。しかし現在の所これといったきめてとなる方法はなく、その場の状態に応じて各種の方法を組合わせて実施しているにすぎない。我々

第1表 BuTDS 使用例

| No.         | 年 令 | 性 | 臨 床 診 断 | 手 術 々 式 | 排ガス迄<br>の 時 間 | BuTDS 投与量 | 排ガス時<br>間の平均 |
|-------------|-----|---|---------|---------|---------------|-----------|--------------|
| 1           | 62  | ♂ | 膀胱腫瘍    | 膀胱部分切除術 | 22            | 50mg×5    | 22.1         |
| 2           | 70  | ♀ | 〃       | 〃       | 42            | 50mg×6    |              |
| 3           | 74  | ♀ | 〃       | 腫瘍摘除術   | 12            | 50mg×4    |              |
| 4           | 21  | ♀ | 〃       | 膀胱部分切除術 | 19            | 50mg×5    |              |
| 5           | 55  | ♀ | 〃       | 〃       | 24            | 50mg×5    |              |
| 6           | 67  | ♀ | 〃       | 〃       | 24            | 50mg×5    |              |
| 7           | 26  | ♂ | 〃       | 腫瘍摘除術   | 12            | 50mg×4    |              |
| 対<br>照<br>群 | 45  | ♀ | 膀胱腫瘍    | 膀胱部分切除術 | 12            |           | 41.0         |
|             | 72  | ♂ | 〃       | 〃       | 72            |           |              |
|             | 65  | ♀ | 〃       | 〃       | 48            |           |              |
|             | 60  | ♂ | 〃       | 腫瘍摘除術   | 32            |           |              |
| 8           | 66  | ♂ | 前立腺肥大症  | 前立腺剔除術  | 24            | 50mg×5    | 23.6         |
| 9           | 60  | ♂ | 〃       | 〃       | 24            | 50mg×5    |              |
| 10          | 70  | ♂ | 〃       | 〃       | 22            | 50mg×5    |              |
| 11          | 72  | ♂ | 〃       | 〃       | 18            | 50mg×4    |              |
| 12          | 64  | ♂ | 〃       | 〃       | 22            | 50mg×5    |              |
| 13          | 84  | ♂ | 〃       | 〃       | 32            | 50mg×6    |              |
| 対<br>照<br>群 | 74  | ♂ | 前立腺肥大症  | 前立腺剔除術  | 72            |           | 50.2         |
|             | 65  | ♂ | 〃       | 〃       | 48            |           |              |
|             | 63  | ♂ | 〃       | 〃       | 45            |           |              |
|             | 66  | ♂ | 〃       | 〃       | 36            |           |              |
| 14          | 38  | ♂ | 左腎結核    | 左腎剔除術   | 24            | 50mg×5    | 28.5         |
| 15          | 62  | ♂ | 右腎結石    | 右腎剔除術   | 42            | 50mg×7    |              |
| 16          | 30  | ♀ | 左腎結石    | 左腎切石術   | 32            | 50mg×6    |              |
| 17          | 30  | ♂ | 左膿腎症    | 左腎剔除術   | 22            | 50mg×5    |              |
| 18          | 23  | ♀ | 右腎結核    | 右腎剔除術   | 12            | 50mg×4    |              |
| 19          | 60  | ♂ | 左腎腫瘍    | 左腎剔除術   | 32            | 50mg×6    |              |
| 20          | 42  | ♂ | 右腎結石    | 右腎盂切石術  | 22            | 50mg×5    |              |
| 21          | 57  | ♀ | 〃       | 右腎剔除術   | 42            | 50mg×6    |              |
| 対<br>照<br>群 | 45  | ♀ | 右腎結石    | 右腎切石術   | 48            |           | 42.5         |
|             | 27  | ♂ | 右腎結核    | 右腎剔除術   | 42            |           |              |
|             | 58  | ♂ | 左腎結石    | 左腎剔除術   | 50            |           |              |
|             | 61  | ♀ | 右腎結石    | 右腎剔除術   | 30            |           |              |

第2表 術式別にみた排ガス迄の時間

| 術 式       | BuTDS 使 用 群 |         |      | 対 照 群 |         |      |
|-----------|-------------|---------|------|-------|---------|------|
| 時 間       | 例 数         | 最短～最長時間 | 平均時間 | 例 数   | 最短～最長時間 | 平均時間 |
| 膀胱部分切除術   | 5           | 19 ～ 42 | 26.2 | 3     | 12 ～ 72 | 44   |
| 膀胱腫瘍摘出術   | 2           | 12      | 12   | 1     | 32      | 32   |
| 前立腺剔除術    | 6           | 18 ～ 32 | 23.6 | 4     | 36 ～ 72 | 50.2 |
| 腎 剔 除 術   | 6           | 12 ～ 42 | 29   | 3     | 30 ～ 50 | 40.6 |
| 腎 切 石 術   | 1           | 32      | 32   | 1     | 48      | 48   |
| 腎 盂 切 石 術 | 1           | 22      | 22   | 0     |         |      |
| 計         | 21          | 12 ～ 42 | 24.1 | 12    | 12 ～ 72 | 44.6 |

第3表 BuTDS 使用前後の血清検査成績

| No. | 年令 | 臨 床 診 断 | 血清総<br>蛋白量<br>(g/dl) |     | 血清コレス<br>テロール<br>(mg/dl) |     | Na<br>(mEq/l) |     | K<br>(mEq/l) |     | Ca<br>(mEq/l) |     | Cl<br>(mEq/l) |     | P<br>(mg/dl) |     | HCO <sub>3</sub><br>(Vol %) |    |
|-----|----|---------|----------------------|-----|--------------------------|-----|---------------|-----|--------------|-----|---------------|-----|---------------|-----|--------------|-----|-----------------------------|----|
|     |    |         | 前                    | 後   | 前                        | 後   | 前             | 後   | 前            | 後   | 前             | 後   | 前             | 後   | 前            | 後   | 前                           | 後  |
| 1   | 62 | 膀胱腫瘍    | 6.6                  | 7.2 | 190                      | 210 | 140           | 144 | 4.1          | 4.5 | 4.5           | 4.0 | 102           | 98  | 2.8          | 3.5 | 66                          | 57 |
| 2   | 70 | 〃       | 6.6                  | 7.4 | 182                      | 200 | 138           | 139 | 4.2          | 4.0 | 4.5           | 4.0 | 103           | 108 | 4.7          | 4.0 | 53                          | 60 |
| 3   | 74 | 〃       | 7.4                  | 6.6 | 200                      | 240 | 144           | 138 | 4.4          | 3.8 | 4.6           | 4.0 | 108           | 98  | 3.5          | 2.8 | 53                          | 65 |
| 4   | 21 | 〃       | 6.6                  | 7.0 | 256                      | 200 | 137           | 136 | 4.1          | 4.4 | 4.5           | 4.4 | 94            | 101 | 3.3          | 4.7 | 55                          | 62 |
| 5   | 55 | 〃       | 5.8                  | 6.5 | 250                      | 240 | 137           | 125 | 3.8          | 3.9 | 4.4           | 3.8 | 101           | 89  | 4.7          | 2.9 | 64                          | 58 |
| 6   | 67 | 〃       | 6.2                  | 6.6 | 147                      | 150 | 139           | 136 | 4.0          | 4.2 | 4.3           | 4.5 | 98            | 101 | 3.5          | 4.0 | 57                          | 60 |
| 7   | 26 | 〃       | 7.8                  | 7.8 | 172                      | 208 | 141           | 140 | 4.0          | 4.0 | 4.6           | 4.3 | 102           | 100 | 2.5          | 3.0 | 60                          | 58 |
| 8   | 66 | 前立腺肥大症  | 6.6                  | 5.7 | 167                      | 170 | 142           | 138 | 3.9          | 4.5 | 4.3           | 3.8 | 102           | 115 | 2.7          | 3.5 | 64                          | 58 |
| 9   | 60 | 〃       | 7.8                  | 7.4 | 249                      | 220 | 139           | 145 | 3.9          | 4.0 | 3.8           | 4.2 | 94            | 100 | 4.6          | 2.5 | 59                          | 60 |
| 10  | 70 | 〃       | 6.8                  | 5.8 | 150                      | 140 | 137           | 143 | 3.9          | 3.9 | 4.2           | 4.7 | 99            | 105 | 2.7          | 2.9 | 55                          | 56 |
| 11  | 72 | 〃       | 6.7                  | 6.2 | 158                      | 191 | 141           | 142 | 4.0          | 3.7 | 4.5           | 4.6 | 103           | 106 | 3.2          | 2.5 | 51                          | 56 |
| 12  | 64 | 〃       | 6.3                  | 6.5 | 139                      | 141 | 143           | 139 | 3.7          | 3.7 | 4.3           | 4.0 | 105           | 100 | 3.0          | 4.0 | 60                          | 55 |
| 13  | 84 | 〃       | 7.4                  | 7.0 | 182                      | 170 | 138           | 140 | 4.6          | 4.3 | 4.4           | 4.4 | 103           | 99  | 3.2          | 4.1 | 51                          | 49 |
| 14  | 38 | 左腎結核    | 6.6                  | 6.5 | 155                      | 148 | 139           | 140 | 4.3          | 3.9 | 4.4           | 3.5 | 101           | 99  | 4.3          | 3.2 | —                           | —  |
| 15  | 62 | 右腎結石    | 7.4                  | 7.0 | 268                      | 250 | 136           | 140 | 4.2          | 4.0 | 4.6           | 4.2 | 109           | 110 | 3.3          | 2.8 | 68                          | 70 |
| 16  | 30 | 左腎結石    | 7.8                  | 6.6 | 168                      | 170 | 138           | 135 | 3.8          | 4.2 | 4.4           | 3.8 | 108           | 99  | 3.5          | 2.8 | 56                          | 70 |
| 17  | 30 | 左膿腎症    | 7.5                  | 6.9 | 135                      | 188 | 142           | 125 | 4.6          | 4.7 | 4.6           | 4.1 | 100           | 101 | 3.3          | 4.3 | 64                          | 70 |
| 18  | 23 | 右腎結核    | 6.6                  | 6.2 | 191                      | 185 | 135           | 142 | 4.6          | 4.5 | 4.3           | 3.8 | 104           | 99  | 3.8          | 2.5 | 58                          | 60 |
| 19  | 60 | 左腎腫瘍    | 7.4                  | 7.1 | 269                      | 263 | 139           | 137 | 4.3          | 3.8 | 4.6           | 4.9 | 107           | 103 | 4.0          | 3.5 | 61                          | 64 |
| 20  | 42 | 右腎結石    | 7.4                  | 5.5 | 231                      | 190 | 138           | 140 | 4.0          | 3.5 | 4.8           | 4.1 | 101           | 120 | 3.2          | 2.5 | 68                          | 70 |
| 21  | 57 | 〃       | 7.0                  | 6.8 | 230                      | 194 | 144           | 140 | 3.9          | 3.7 | 4.2           | 3.0 | 100           | 108 | 4.0          | 3.0 | 63                          | 63 |

第4表 BuTDS 使用前後の肝機能検査成績

| No. | 年 令 | 臨 床 診 断 | 総ビリルビン<br>(mg/dl) |     | T.T.T. (u.) |    | G.O.T. (u.) |    | G.P.T. (u.) |    | 黄疸指数 |    | アルカリフォ<br>スファターゼ<br>(u.) |    |
|-----|-----|---------|-------------------|-----|-------------|----|-------------|----|-------------|----|------|----|--------------------------|----|
|     |     |         | 前                 | 後   | 前           | 後  | 前           | 後  | 前           | 後  | 前    | 後  | 前                        | 後  |
| 1   | 62  | 膀胱腫瘍    | 0.6               | 0.3 | 1           | 3  | 15          | 25 | 13          | 5  | 6    | 5  | 12                       | 12 |
| 2   | 70  | 〃       | —                 | —   | 5           | 4  | 20          | 10 | 29          | 30 | —    | —  | —                        | —  |
| 3   | 74  | 〃       | —                 | —   | 3           | 4  | 30          | 25 | 40          | 21 | —    | —  | —                        | —  |
| 4   | 21  | 〃       | 0.4               | 0.6 | 4           | 3  | 40          | 35 | 41          | 40 | 4    | 8  | —                        | —  |
| 5   | 55  | 〃       | —                 | —   | 2           | 3  | 30          | 25 | 9           | 5  | 4    | 4  | —                        | —  |
| 6   | 67  | 〃       | —                 | —   | 3           | 3  | —           | —  | 45          | 16 | —    | —  | —                        | —  |
| 7   | 26  | 〃       | 0.9               | 0.8 | 8           | 3  | 43          | 20 | 20          | 19 | 5    | 4  | —                        | —  |
| 8   | 66  | 前立腺肥大症  | 0.4               | 0.3 | 2           | 3  | 18          | 17 | 23          | 17 | 9    | 10 | —                        | —  |
| 9   | 60  | 〃       | 0.2               | 0.1 | 2           | 2  | 15          | 25 | 17          | 9  | —    | —  | 16                       | 10 |
| 10  | 70  | 〃       | —                 | —   | 4           | 3  | 14          | 20 | 15          | 24 | —    | —  | —                        | —  |
| 11  | 72  | 〃       | 1.5               | 0.8 | 1           | 1  | 20          | 15 | 21          | 12 | 6    | 4  | —                        | —  |
| 12  | 64  | 〃       | —                 | —   | 2           | 11 | 30          | 20 | 12          | 12 | 6    | 5  | —                        | —  |
| 13  | 84  | 〃       | 0.9               | 0.5 | 1           | 1  | 15          | 17 | 9           | 15 | 6    | 4  | —                        | —  |
| 14  | 38  | 左腎結核    | 0.4               | 0.5 | —           | —  | 15          | 20 | 3           | 5  | —    | —  | 9                        | 10 |
| 15  | 62  | 右腎結石    | 1.2               | 1.0 | 4           | 3  | 8           | 18 | —           | —  | —    | —  | —                        | —  |
| 16  | 30  | 左腎結石    | —                 | —   | —           | —  | 18          | 16 | 22          | 18 | 3    | 2  | 10                       | 10 |
| 17  | 30  | 左膿腎症    | —                 | —   | 1           | 3  | 11          | 10 | 12          | 20 | 7    | 10 | —                        | —  |
| 18  | 23  | 右腎結核    | 0.5               | 0.4 | 3           | 3  | 11          | 25 | 8           | 7  | 9    | 5  | —                        | —  |
| 19  | 60  | 左腎腫瘍    | 0.7               | 0.7 | 5           | 3  | 19          | 35 | —           | —  | —    | —  | 10                       | 10 |
| 20  | 42  | 右腎結石    | —                 | —   | —           | —  | 24          | 21 | 19          | 28 | —    | —  | 14                       | 10 |
| 21  | 57  | 〃       | 0.9               | 0.4 | —           | —  | —           | —  | 24          | 19 | 6    | 12 | —                        | —  |

第5表 BuTDS 使用前後の血液および腎機能検査成績

| No. | 年 令 | 臨 床 診 断 | 赤 血 球<br>( $\times 10^4$ ) |     | 白 血 球  |       | Hb (%) |    | NPN<br>(mg/dl) |    | Urea N<br>(mg/dl) |    | クレアチニン<br>(mg/dl) |     |
|-----|-----|---------|----------------------------|-----|--------|-------|--------|----|----------------|----|-------------------|----|-------------------|-----|
|     |     |         | 前                          | 後   | 前      | 後     | 前      | 後  | 前              | 後  | 前                 | 後  | 前                 | 後   |
| 1   | 62  | 膀胱腫瘍    | 456                        | 385 | 5,600  | 7,000 | 85     | 75 | —              | —  | 25                | 20 | 1.3               | 1.0 |
| 2   | 70  | 〃       | 314                        | 380 | 8,300  | 6,500 | 74     | 65 | 25             | 20 | 18                | 13 | —                 | —   |
| 3   | 74  | 〃       | 280                        | 310 | 6,400  | 5,800 | 70     | 75 | 35             | 25 | 20                | 18 | —                 | —   |
| 4   | 21  | 〃       | 395                        | 401 | 5,800  | 4,800 | 76     | 78 | 26             | 25 | 10                | 12 | —                 | —   |
| 5   | 55  | 〃       | 365                        | 340 | 7,200  | 5,600 | 76     | 68 | 15             | 20 | 8                 | 12 | —                 | —   |
| 6   | 67  | 〃       | 365                        | 400 | 8,200  | 7,500 | 70     | 70 | —              | —  | 21                | 27 | 1.2               | 1.3 |
| 7   | 26  | 〃       | 550                        | 420 | 6,100  | 7,800 | 91     | 85 | 20             | 29 | 10                | 18 | —                 | —   |
| 8   | 66  | 前立腺肥大症  | 415                        | 455 | 6,400  | 7,800 | 83     | 85 | —              | —  | 17                | 11 | 1.1               | 1.5 |
| 9   | 60  | 〃       | 480                        | 450 | 6,400  | 5,800 | 80     | 75 | 28             | 25 | 17                | 12 | —                 | —   |
| 10  | 70  | 〃       | 310                        | 370 | 10,700 | 7,500 | 70     | 60 | 23             | 29 | 11                | 13 | —                 | —   |
| 11  | 72  | 〃       | 520                        | 420 | 4,500  | 3,800 | 75     | 70 | 30             | 20 | 19                | 12 | —                 | —   |
| 12  | 64  | 〃       | 425                        | 380 | 7,200  | 5,500 | 85     | 65 | 32             | 33 | 22                | 20 | —                 | —   |
| 13  | 84  | 〃       | 460                        | 350 | 9,800  | 7,800 | 98     | 70 | 25             | 34 | 15                | 20 | —                 | —   |
| 14  | 38  | 左腎結核    | 470                        | 390 | 9,800  | 8,800 | 88     | 75 | —              | —  | 17                | 15 | —                 | —   |
| 15  | 62  | 右腎結石    | 350                        | 420 | 6,500  | 5,500 | 70     | 75 | —              | —  | 23                | 20 | 1.0               | 1.5 |
| 16  | 30  | 左腎結石    | 365                        | 420 | 9,750  | 8,500 | 100    | 90 | 33             | 30 | 19                | 15 | 1.0               | 1.0 |
| 17  | 30  | 左膿腎症    | 401                        | 390 | 7,800  | 6,500 | 60     | 70 | —              | —  | 26                | 13 | 2.0               | 1.0 |
| 18  | 23  | 右腎結核    | 390                        | 420 | 6,800  | 7,800 | 76     | 80 | 28             | 25 | 15                | 10 | —                 | —   |
| 19  | 60  | 左腎腫瘍    | 519                        | 386 | 11,800 | 9,850 | 82     | 76 | —              | —  | 16                | 24 | —                 | —   |
| 20  | 42  | 右腎結石    | 510                        | 485 | 4,000  | 6,500 | 95     | 80 | —              | —  | 8                 | 10 | 2.2               | 1.5 |
| 21  | 57  | 〃       | 406                        | 365 | 4,000  | 4,800 | 84     | 85 | —              | —  | 16                | 14 | 1.2               | 0.7 |

は BuTDS の提供を受けその投与により術後腸管麻痺の予防に役立つのではないかと考え、臨床的に使用してみたところ術後より排ガス迄の時間の短縮がみられ期待通りの成果が得られた。BuTDS 注射液は使用に際してこれまでの  $B_1$  製剤と異りニソーク臭による嘔気、嘔吐、頭痛等患者の若痛もなく手軽に使用でき、しかも腸蠕動運動亢進の目的にそった薬剤として十分価値あるものとする。

## II 神経因性膀胱に対する効果

排尿機構を支配する中枢およびその伝導路の障害による総ての排尿異常を神経因性膀胱と言い、泌尿器科領域における重要な疾患の一つである。しかしその臨床像は複雑難解であり、治療上でも多くの問題が残されている。我々は整形外科、内科の協力により各種神経因性膀胱の症例を蒐集し得たので田辺製薬より提供された BuTDS をこれらの症例に使用して若干の知見を得たので報告する。

### 膀胱内圧測定

膀胱内圧測定は排泄性膀胱内圧測定法によった。紙送り速度は 30mm/min とし、圧記録は 10mm 水銀柱が 1cm になる様にした。測定は bed-side で行ない、測定15分前に約 500ml の水を飲用させた。ネラトンカテーテルを挿入して貯留尿を排除した後、約20分してカテーテル挿入による異常の圧変動が消失してからカテーテル外端を受圧器に接続し記録を開始した。記録中は意識的な体動、腹圧を禁じ、カテーテルが自然に圧出されるまで続けるが自然に脱出しない時も2時間以内でやめた。記録終了直前に排尿動作を行なわせ最高意識圧をみた。

### 臨床成績

#### 症例1. 34才、男子

約6年前より糖尿病の治療を受けていた。1カ月前より腰痛、下腹痛と共に便意があっても浣腸しなければ排便できず、また自然排尿が困難となった。尿意は下腹部の膨満感として感じるのみである。排尿は点滴状である。膀胱容量 750ml 以上。残尿量 750ml。膀胱造影は写真1。膀胱内圧測定では写真2の如くで、1時間40分の測定で、貯留尿量は 500ml に達するも膀胱内圧の上昇はほとんどなく、最高意識圧も 30mm

Hg にすぎない。（貯留尿量 500ml, 残尿量 500ml）

BuTDS 50mg を毎日 2 回 10 日間 使用後、手で下腹部を圧迫し、強力な腹圧を加えることにより、排尿が可能となった。膀胱内圧測定では写真 3 の如く、膀胱内圧の 上昇が漸次みられるようになったが、10 mmHg 程度であり、最高意識圧は 35mmHg である。（貯留尿量 450ml, 残尿量 150ml）

症例 2. 14才, 女子

生後 10 カ月で脳性麻痺にかかり、知能障害がある。2 年前より 1 時間～30 分毎に排尿し、時々失禁がみられる。膀胱容量 200ml. 残尿量 0. 膀胱造影では写真 4.

BuTDS 50mg を毎日 2 回、10 日間 使用して排尿回数はやや減少するも著明な効果はなかった。膀胱容量 250ml.

症例 3. 58才, 女子

14 年前子宮癌のため汎子宮全剝術を受けたが、その後から排尿困難があり、時々失禁する。膀胱容量 450 ml, 残尿量 150ml, 膀胱造影では写真 5.

BuTDS 50mg を 毎日 2 回、10 日間 使用後の膀胱内圧では、写真 6 の如くで、膀胱内圧 30mmHg にて最大尿意に達し、最高意識圧は 60mmHg に達する。（貯留尿量 400ml, 残尿量 50ml）

症例 4. 44才, 男子

5 カ月前突然下肢の激痛と共に起立および歩行は不能となり、排尿が困難となり、便秘の傾向となった。膀胱の充満感はなく、従って正常の尿意はなく、会陰部の緊張感で膀胱の充満を知る。膀胱容量 500ml. 膀胱内圧測定では写真 7 の如くで、内圧は次第に上昇し 15mmHg に達し尿意を催し（会陰部緊張感）、最高意識圧は 50mmHg に達する。（貯留尿量 450ml, 残尿量 70ml）

BuTDS 50mg を毎日 2 回、20 日間 投与後、洋式便器で強力な腹圧と手圧を加えなければ排尿できなかったが、立って多少の腹圧を加えるのみで排尿できるようになり、膀胱内圧測定では写真 8 の如く、内圧は 30mmHg に達し、尿意を催し、最高意識圧は 80mm Hg に達する。（貯留尿量 400ml, 残尿量 0）

症例 5. 36才, 男子

1 カ月前より結核性髄膜炎の診断のもとに、内科に入院中であったが、4～5 日前より次第に排尿困難を来した。始めは尿意があっても 100ml くらいしか自分で排尿できず、頻尿があったが、昨日より尿意はあっても排尿できず、導尿を受けている。膀胱容量 300 ml, 残尿量 300ml.

BuTDS 50mg を毎日 2 回、10 日間投与した結果、

膀胱容量 350ml, 残尿量 0 となった。

症例 6. 46才, 男子.

3 年前急に排便障害を来し、以後浣腸、下剤の内服をしないと排便できなくなり、1 カ月遅れて自然排尿も困難となった。下腹部を手で圧迫しなければ排尿できず、夜間時々失禁する。半年前より言語障害、頭重感、歩行障害、嚥下障害があり記憶力の低下をみる。膀胱容量 350ml, 残尿量 150ml. 膀胱内圧測定では写真 9 の如く、膀胱内圧は次第に上昇し 20mmHg に対して最大尿意を催すが、排尿運動に移っても最高意識圧は 40mmHg にすぎない。（貯留尿量 450ml, 残尿量 150ml）

BuTDS 50mg を毎日 2 回、10 日間 使用後、排尿には強力な腹圧を必要とするが、残尿がみられなくなった。膀胱内圧測定では写真 10 の如く、内圧が 30mm Hg に達し最大尿意を催し、最高意識圧は 55mmHg に達する。（貯留尿量 400ml, 残尿量 0）

症例 7. 61才, 男子

8 年前から糖尿病の診断をうけ、9 カ月間インシュリン治療を受けていたが、その後は食事療法を行なっている。2 カ月前より自然排尿が困難となり、頻尿となった。現在手で下腹部を圧迫して排尿している。（膀胱容量 600ml, 残尿量 280ml）

BuTDS 50mg を毎日 2 回、10 日間 投与したが、自覚症状は変化なく、また残尿量も 250ml である。

症例 8. 54才, 男子

3 才の時、高い所から落ちて頭部を打ったことがある。子供の頃から排尿に腹圧を加えなければならず、排尿に約 10 分位かかる。排尿痛はない。最近では便秘の傾向がみられる。（膀胱容量 500ml, 残尿量 50ml）

BuTDS 50mg を毎日 2 回、10 日間 使用後、自覚的に排尿時間がやや短縮し、楽に排尿できるようになった。膀胱内圧測定では、内圧は写真 11 の如く、漸次上昇し、20mmHg に達し、最大尿意を催し、最高意識圧は 90mmHg に達している。（貯留尿量 480ml, 残尿量 0）

症例 9. 54才, 女子.

1 カ月前から排尿困難があった。現在内科に脳軟化症として入院中であるが、昨日より導尿しなければ排尿できない。膀胱容量 500ml, 残尿量 500ml, 膀胱造影は写真 12.

BuTDS 50mg 毎日 2 回、10 日間 投与後、自尿があり、残尿量が 0 となった。膀胱内圧測定では写真 13 の如く、内圧は時間の経過と共に上昇し、22mmHg に達して最大尿意を催し、最高意識圧は 70mmHg に達している。（貯留尿量 450ml, 残尿量 0）

症例10. 34才，男子。

現在糖尿病のため入院中であるが，7～8年前より排尿痛，残尿感があったが，半年前より正常の尿意がなくなり，会陰部，下腹部の緊張感のでた時排尿すると，尿がでるようになった。尿は混濁している。（膀胱容量 550ml，残尿量 300ml）

BuTDS 50mg 毎日2回，10日間使用後も自覚的にも他覚的にも著明な変化はみられなかった。

症例11. 27才，女子。

5年前から時々下肢に緊張感と疼痛があった。4年前分娩したが，その頃から臍より下に知覚異常を来し，下肢の運動障害がみられるようになった。3年前からは歩行が全く不可能となり，排尿および排便が困難で，浣腸と導尿を受けるようになった。意尿はなく下腹部の緊張感で膀胱の充満を知る。膀胱容量350ml，残尿量 100ml，膀胱造影は写真14の如き尿管逆流現象を認める。

BuTDS 50mg を毎日投与するも，血管痛が強く2回目で中止した。

症例12. 19才，女子。

1カ月前より尿意はあるが，腹圧を加えなければ排尿できず，また排尿時間が長い。脳波検査では異常は認めない。膀胱容量 450ml，残尿量 150ml，膀胱造影は写真15。

BuTDS 50mg を毎日2回，10日間使用後，排尿は楽にできるようになり，膀胱内圧測定では写真16の如く，膀胱内圧は次第に上昇し，30mmHg にて尿意を催し，最高意識圧は 60 mmHg に達する。（貯溜尿量 400ml，残尿量 0）

症例13. 35才，女子

4年前第2子分娩後から腹圧を加えなければ，排尿できなくなり，頻尿，残尿感，排尿痛が常にあり，下腹部違和感がある。膀胱容量 600ml，残尿量 550ml，膀胱造影では写真17。

BuTDS 注 50mg を毎日2回，20日間使用後，残尿量はやや減少したが，腹圧および手圧を排尿時要し，頻尿がみられる。

症例14. 30才，女子。

広汎性子宮全切除術後36日になるが，尿意はなく，また自然排尿できない。膀胱容量 400ml，残尿量 400ml，膀胱造影は写真18，膀胱内圧測定では写真19の如く，膀胱内圧の上昇はほとんどなく，排尿運動による最高意識圧は 35mmHg にすぎない。（貯溜尿量 350ml，残尿量 350ml）

BuTDS 50mg 毎日2回，20日間使用後，手圧および腹圧を加えることにより，点滴状であるが少量づ

つ排尿ができるようになった。膀胱内圧測定では，内圧は2時間後の測定で，10mmHg にすぎず尿意を催さないが，最高意識圧は 60mmHg に達した。（貯溜尿量 400ml，残尿量 100ml）

## ま と め

田辺製薬より提供された BuTDS を神経因性膀胱の14例に使用し，第6表にみられるとき結果を得た。BuTDS の効果については投与前後の膀胱容量，残尿量，残尿率，膀胱内圧測定等を検討し判定した。14例の神経因性膀胱のうち BuTDS の有効と思われたもの10例，無効であったものは3例で，他の1例は BuTDS の投与に際し血管痛を訴えたため，投与中止をよぎなくされた例である。

我々の使用した注射液は 20ml 中に BuTDS 50mg，ソルビトール 1g を含有し，1日2回この注射液を 20ml づつ静脈内に投与した。最高投与量は1日 BuTDS 100mg を20日間投与している。BuTDS の投与により1例の血管痛のあった症例を除き，自覚的にも他覚的にも副作用と思われるものは全く認められなかった。血管痛を訴えた1例も中止後20%ブドー糖液を他側静脈内に投与してみた際にも血管痛を訴えたので，特に BuTDS との関係はないものと考ええる。

以上のごとき結果より考えて，BuTDS は神経因性膀胱の治療にも試みられてよい薬剤であると考ええる。

（稿を終るに 臨み 御校閲いただいた加藤教授に深謝いたします。また試供品の提供をうけた田辺製薬KK に対し感謝致します。）

## 文 献

- 1) 中島：日泌尿会誌，51：264，1960。
- 2) 矢戸：最新医学，17：1153，1962。
- 3) 後藤：泌尿紀要，6：926，1960。

（1966年5月30日特別掲載受付）

第6表 神経因性膀胱に対する BuTDS 注の使用例，使用前後の検査所見

| 症例 | 膀胱容量(ml) |     | 残尿量(ml) |     | 残尿率(%) |      | 膀胱造影・膀胱内圧測定                  | BuTDS<br>投与量 | 他科診断名          | 効果 |
|----|----------|-----|---------|-----|--------|------|------------------------------|--------------|----------------|----|
|    | 前        | 後   | 前       | 後   | 前      | 後    |                              |              |                |    |
| 1  | 750      | 600 | 750     | 150 | 100    | 25   | Atonic bladder<br>内圧の低下とその改善 | 100mg×10日    | 糖尿病            | 有効 |
| 2  | 200      | 250 | 0       | 0   | 0      | 0    | 膀胱の変形                        | 100mg×10日    | 脳性麻痺           | 無効 |
| 3  | 450      | 400 | 150     | 50  | 33     | 12.5 | 松球状膀胱                        | 100mg×10日    | 子宮癌<br>(子宮全剝術) | 有効 |
| 4  | 500      | 400 | 70      | 0   | 14     | 0    | 膀胱内圧および最高意識圧の軽度の低下とその改善      | 100mg×20日    | 椎間板ヘルニア        | 有効 |
| 5  | 300      | 350 | 300     | 0   | 100    | 0    |                              | 100mg×10日    | 結核性髄膜炎         | 有効 |
| 6  | 350      | 400 | 150     | 0   | 42     | 0    | 最高意識圧の低下の改善                  | 100mg×10日    | 脳動脈硬化症         | 有効 |
| 7  | 600      | 500 | 280     | 250 | 46     | 50   |                              | 100mg×10日    | 糖尿病            | 無効 |
| 8  | 500      | 480 | 50      | 0   | 10     | 0    | 最高意識圧の改善                     | 100mg×10日    |                | 有効 |
| 9  | 500      | 450 | 500     | 0   | 100    | 0    | 膀胱の変形，最高意識圧の改善               | 100mg×10日    | 脳軟化症           | 有効 |
| 10 | 550      | 500 | 300     | 250 | 55     | 50   |                              | 100mg×10日    | 糖尿病            | 無効 |
| 11 | 350      |     | 100     |     | 28     |      | 尿管逆流現象                       | 100mg×2日     | 癒着性髄膜炎         | 中止 |
| 12 | 450      | 400 | 150     | 0   | 33     | 0    | Atonic bladder<br>最高意識圧の改善   | 100mg×10日    |                | 有効 |
| 13 | 600      | 500 | 550     | 300 | 91     | 60   | Atonic bladder<br>(扁平膀胱)     | 100mg×20日    |                | 有効 |
| 14 | 400      | 400 | 350     | 100 | 87     | 25   | Atonic bladder<br>最高意識圧の改善   | 100mg×20日    | 子宮癌<br>(子宮全剝術) | 有効 |

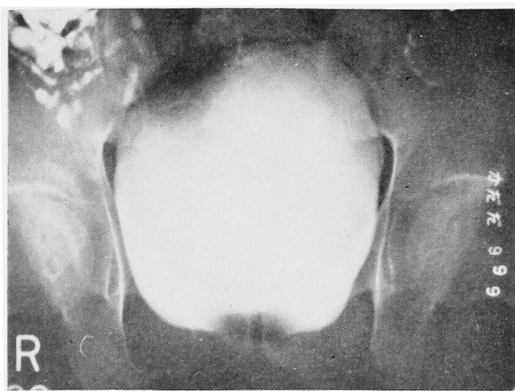


写真1. 症例1の膀胱造影

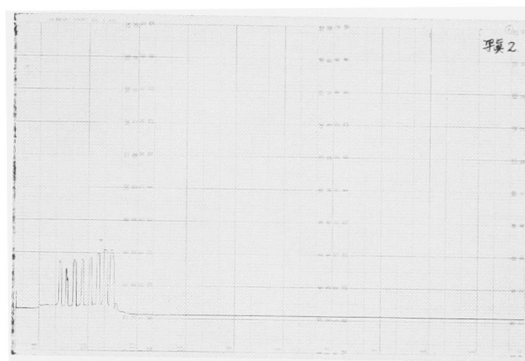


写真2. 症例1の膀胱内圧測定（BuTDS 投与前）

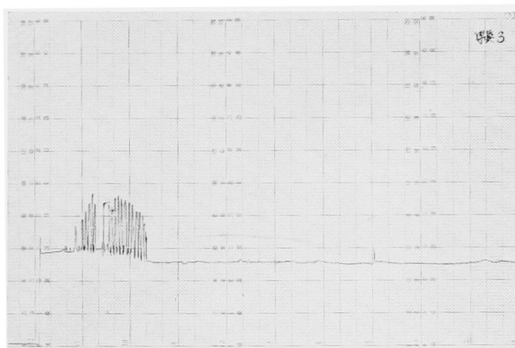


写真3. 症例1の膀胱内圧測定（BuTDS 投与後）

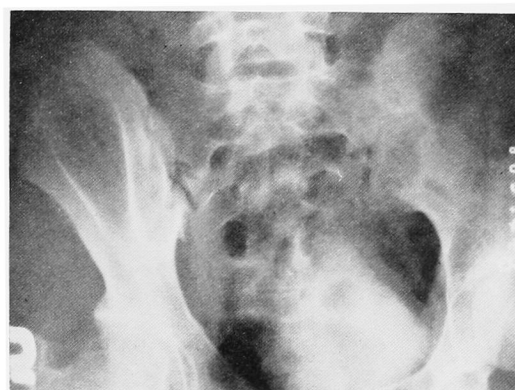


写真4. 症例2の膀胱造影

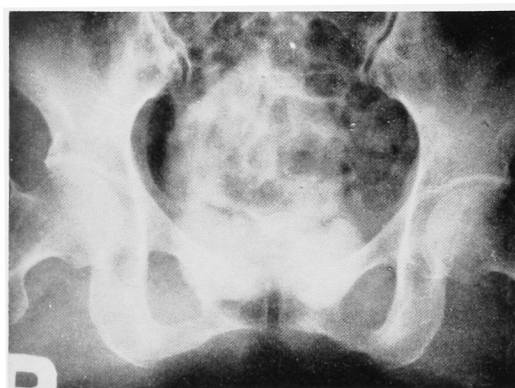


写真5. 症例3の膀胱造影

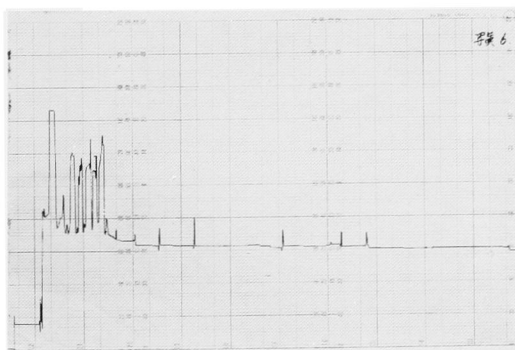


写真6. 症例3の膀胱内圧測定（BuTDS 投与後）

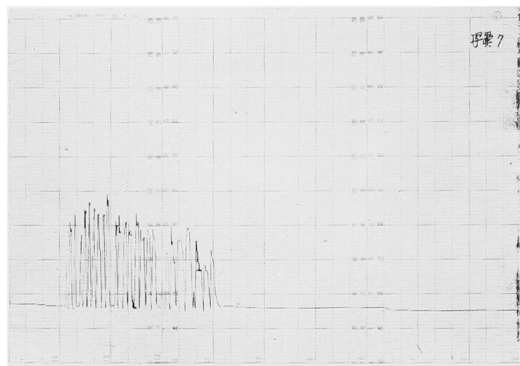


写真7 症例4の膀胱内圧測定（BuTDS 投与前）

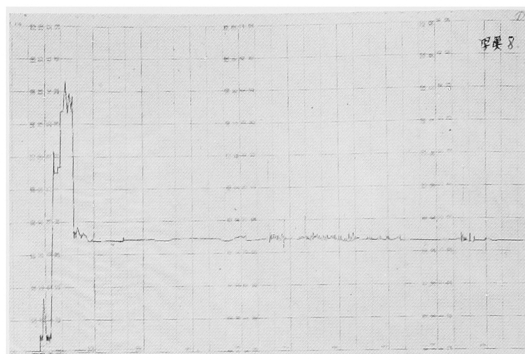


写真8．症例4の膀胱内圧測定（BuTDS 投与後）



写真9．症例6の膀胱内圧測定（BuTDS 投与前）

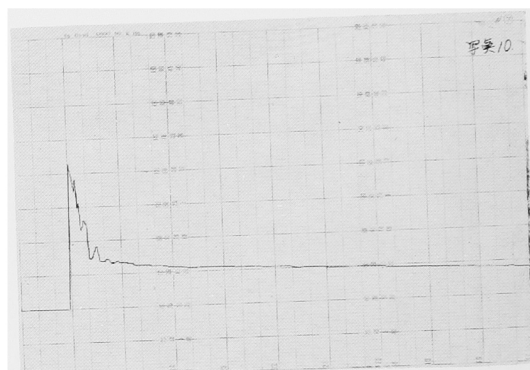


写真10．症例6の膀胱内圧測定（BuTDS 投与後）

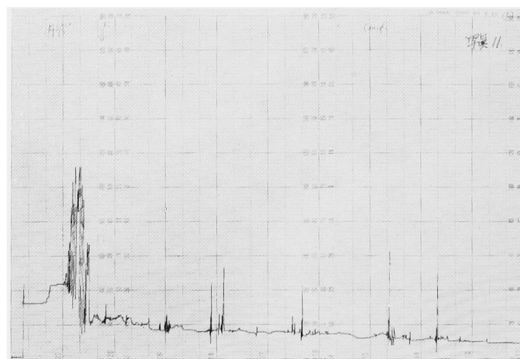


写真11．症例8の膀胱内圧測定（BuTDS 投与後）

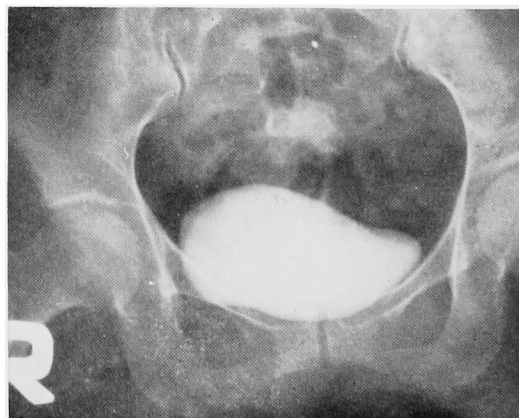


写真12．症例9の膀胱造影



写真13. 症例9の膀胱内圧測定（BuTDS 投与後）

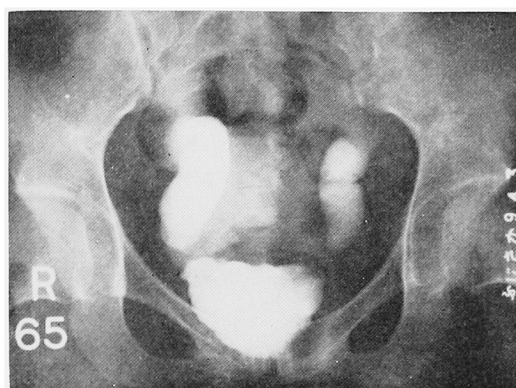


写真14. 症例11の膀胱造影

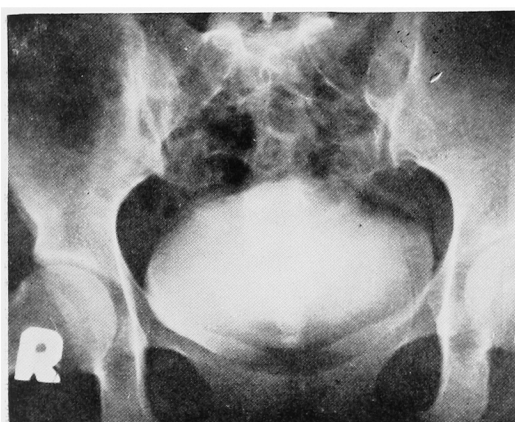


写真15. 症例12の膀胱造影



写真16. 症例12の膀胱内圧測定（BuTDS 投与後）

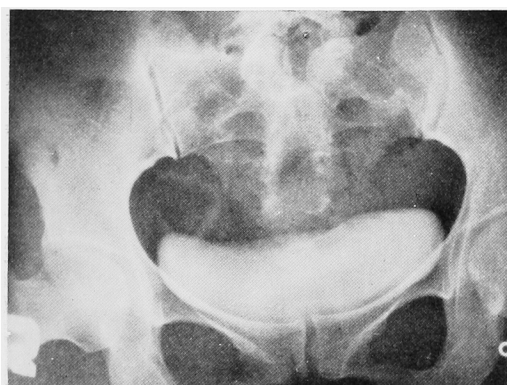


写真17. 症例13の膀胱造影

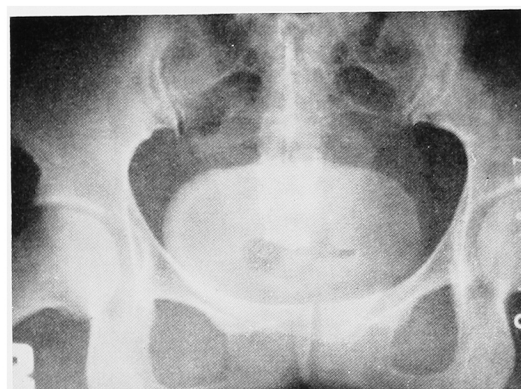


写真18. 症例14の膀胱造影

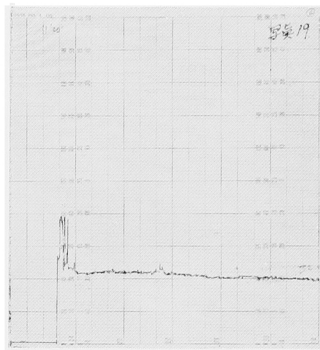


写真19. 症例14の膀胱内圧測定（BuTDS 投与前）

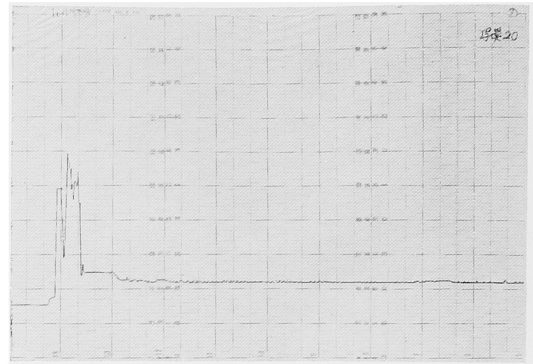


写真20. 症例14の膀胱内圧測定（BuTDS 投与後）