

泌尿器科領域におけるディロスピンの使用経験

長崎大学医学部泌尿器科（主任：近藤 厚教授）

原 種利，桜木 勉，足立望太郎

徳永 毅，斉藤 泰，天本 太平

長崎市民病院泌尿器科 田口 貢，関 悦治，菅 典義

長崎原爆病院泌尿器科 鍛 塚 寿，居 原 健

長崎十善会病院泌尿器科 牧 野 邦 司 郎

長崎労災病院泌尿器科 金 武 洋

大村市民病院泌尿器科 黒 木 隆 亨

A CLINICAL TRIAL OF DILOSPAN ON THE UROLOGICAL FIELD

Tanetoshi HARA, Tsutomu SAKURAGI, Botaro ADACHI, Tsuyoshi TOKUNAGA,

Yasushi SAITO and Taihei AMAMOTO

*From the Department of Urology, Nagasaki University School of Medicine**(Director: Prof. A. Kondo, M.D.)*

Mitsugu TAGUCHI, Etsuji SEKI and Sukeyoshi SUGA

From the Department of Urology, Nagasaki City Hospital

Hisashi KUWATSUKA and Ken IHARA

From the Department of Urology, Nagasaki Atomic Bomb Hospital

Kunishiro MAKINO

From the Department of Urology, Nagasaki Juzenkai Hospital

Hiroshi KANETAKE

From the Department of Urology, Nagasaki Rosai Hospital

Takanori KUROGI

From the Department of Urology, Omura City Hospital

We used Dilospan in the case of symptoms such as colic pain, postexamination dull pain, miction pain and pollakisuria and in the case of neurogenic bladder.

The obtained results are as follows.

I. In the case of injection

1. The effective rate within 30 minutes was 62.5 % in the case of colic pain and 73.3 % in the case of postexamination pain.
2. In the case of retrograde cystometry of the neurogenic bladder, bladder capacity increased and maximum rest pressure decreased in the hypertonic type and no changed in the reflex type.

II. In the case of tablet

The effective rate within 24 hours was 92.9 % in the case of postexamination pain, 91.7 % in the case of miction pain, and 75 % in the case of pollakisuria.

As a side effect, headache was noted in 3 cases and constipation in one case.

はじめに

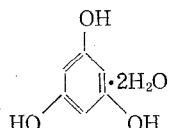
今回われわれは日本ルセル社より phloroglucinol と 1,3,5-trimethoxybenzene の複合剤であるデロスパン錠およびフロログルシンノール単味のデロスパンS注の供与を受けたので、長崎大学医学部泌尿器科、長崎市民病院泌尿器科、長崎原爆病院泌尿器科および長崎十善会病院泌尿器科において尿管結石症の疼痛発作、泌尿器科的検査後の疼痛、膀胱炎症状（排尿痛、頻尿）に対する効果について、また長崎労災病院泌尿器科において神経因性膀胱の膀胱内圧曲線におよぼす影響についての治験を試みる機会を得たのでその使用経験を報告する。

薬 剤

デロスパンは錠剤と注射の2剤があり、錠剤は一錠中にフロログルシン 80 mg, 1,3,5-トリメトキシベンゼン 80 mg を含んでいる。注射薬は、1 A 中にフロログルシン 40 mg, 蒸留水 4 ml を含んでいる。

この構造式は、

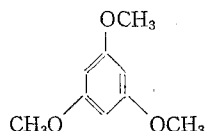
①フロログルシン



($C_6H_3O_3 \cdot 2H_2O$)

分子量=162

②1,3,5-トリメトキシベンゼン



($C_9H_{12}O_3$)

分子量=168

であり、フロログルシンは動物に対してほとんど毒性が認められない。1,3,5-トリメトキシベンゼンはさらに動物に対して毒性が少ない。フロログルシン、1,3,5-トリメトキシベンゼンはともに胆管、尿管の平滑筋に対して攣縮抑制作用を有している。その作用は選択的直接的にはたらくといわれている¹⁾。

尿管結石症疼痛発作、泌尿器科検査後の疼痛、排尿痛、頻尿に対する使用例

A. デロスパン注射例

(1) 対象

尿管結石症の疼痛発作をきたした24例、および膀胱鏡検査、逆行性腎盂造影施行後に疼痛をきたした15例に使用した。

(2) 投与法および投与量

デロスパン 1 A ~ 2 A を 20% ブドウ糖 20 ml に

混入して静注、30分後効果がなければさらに 1 A 追加した。

(3) 効果判定

静注後30分以内に疼痛消失すれば(+)、軽快すれば(+), 不変の場合(-)。

(4) 治療成績

Table 1 のごとく、疼痛発作をきたした24例中(+), (+) を有効と考えると、有効例15例、無効例9例であった。

泌尿器科的検査後の疼痛に対しては、Table 2 のごとく有効例11例、無効例4例であった。

以上をまとめると Table 3 のごとく39例中有効例26例(66.7%)、無効例13例(33.3%)となる。副作用は全例なかった。

B. デロスパン内服例

(1) 対象

膀胱炎症状（排尿痛、頻尿）をきたした12例、尿管結石症による鈍痛、膀胱鏡操作後の鈍痛、およびその他の鈍痛例14例に投与した。

(2) 投与法および投与量

1日6錠、1回2錠を3分服、副作用が発現したら

Table 1. 注射例（疼痛発作）

症例	年齢	性	病 名	投 与 量	鎮痛効果	副作用
1	50	女	左尿管結石	1 A × 1 回	+	—
2	25	男	左尿管結石	1 A × 1 回	+	—
3	32	男	尿管結石	2 A × 1 回	+	—
4	32	女	右尿管結石	1 A × 1 回	+	—
5	54	男	右尿管結石	1 A × 1 回	+	—
6	23	男	右尿管結石	1 A × 1 回	+	—
7	36	男	右尿管結石	1 A × 1 回	+	—
8	37	男	右尿管結石	1 A × 1 回	+	—
9	21	男	右尿管結石	1 A × 1 回	+	—
10	48	女	右尿管結石	2 A × 1 回	+	—
11	20	男	右尿管結石	1 A × 3 回	+	—
12	28	男	右尿管結石	1 A × 1 回	+	—
13	33	男	右尿管結石	1 A × 1 回	+	—
14	36	男	左尿管結石	1 A × 2 回	+	—
15	51	男	尿路結石の疑い	1 A × 1 回	+	—
16	33	男	左尿管結石	2 A × 1 回	—	—
17	46	男	左尿管結石	1 A × 1 回	—	—
18	33	男	左尿管結石	1 A × 1 回	—	—
19	31	男	左尿管結石	1 A × 4 回	—	—
20	24	男	左尿管結石	1 A × 5 回	—	—
21	48	男	右尿管結石	1 A × 1 回	—	—
22	60	男	右尿管結石	1 A × 1 回	—	—
23	60	男	右尿管結石	1 A × 1 回	—	—
24	28	女	尿管結石	1 A × 1 回	—	—

Table 2. 注射例（泌尿器科的検査後の疼痛）

症例	年令	性	病 名	疼 痛 の 種 類	投 与 量	鎮痛効果	副作用
1	23	女	左特発性腎出血	RP 後の疼痛	1 A×1回	+	—
2	56	女	乳び尿症	RP 後の疼痛	1 A×1回	+	—
3	39	男	右遊走腎	RP 後の疼痛	1 A×1回	+	—
4	55	男	腎血管性高血圧症	RP 後の疼痛	1 A×1回	+	—
5	35	男	乳び尿症	RP 後の疼痛	1 A×1回	+	—
6	60	女	腎 孟 炎	RP 後の疼痛	1 A×1回	+	—
7	36	女	特発性腎出血	RP 後の疼痛	1 A×1回	—	—
8	32	女	乳び尿症	RP 後の疼痛	1 A×1回	—	—
9	36	女	慢性膀胱炎	膀胱鏡検査後の疼痛	1 A×1回	+	—
10	73	女	慢性膀胱炎	膀胱鏡検査後の疼痛	1 A×1回	+	—
11	70	男	膀胱腫瘍	膀胱鏡検査後の疼痛	1 A×1回	+	—
12	64	女	慢性膀胱炎	膀胱鏡検査後の疼痛	1 A×1回	+	—
13	24	女	急性膀胱炎	膀胱鏡検査後の疼痛	1 A×1回	—	—
14	46	男	前立腺頸部硬化症	膀胱鏡検査後の疼痛	1 A×1回	—	—
15	62	男	外傷性尿道狭窄	ブジー後の疼痛	1 A×1回	+	—

Table 3. 注射例（まとめ）

疼痛の種類	症例数	鎮 痛 効 果	
		(+), (++)	(—)
疼痛発作 泌尿器科的 検査後の疼痛	24	15 (62.5%)	9 (37.5%)
	15	11 (73.3%)	4 (26.7%)
計	39	26 (66.7%)	13 (33.3%)

直ちに中止した。

(3) 効果判定

内服後24時間以内に症状消失したとき（++），軽快（+），不変（—）。

(4) 治療成績

Table 4. 内服例（膀胱炎症状）

症例	年令	性	病 名	投 与 量	排尿痛	頻尿	副作用
1	50	女	急性膀胱炎	6錠×4日	+	+	—
2	24	女	急性膀胱炎	6錠×3日	+	—	—
3	64	女	慢性膀胱炎	6錠×4日	+	+	—
4	70	男	膀胱腫瘍	6錠×14日	+	+	—
5	72	男	放射線膀胱炎	6錠×2日	—	—	頭痛
6	65	女	子宮頸部腫瘍 の膀胱浸潤	6錠×6日	+	+	—
7	48	女	膀胱白斑症	6錠×5日	+	+	—
8	72	男	慢性膀胱炎	6錠×1日	+	—	頭痛
9	73	男	尿道狭窄	6錠×3日	+	+	—
10	62	男	尿道狭窄	6錠×6日	+	+	—
11	74	男	慢性膀胱炎	6錠×5日	+	+	便秘
12	74	女	慢性膀胱炎	6錠×3日	+	+	—

Table 5. 内服例（泌尿器科的検査後，その他の鈍痛）

症例	年令	性	病 名	疼 痛 の 種 類	投 与 量	鎮痛効果	副作用
1	79	男	前立腺肥大症	膀胱洗後の尿道痛	2錠×1日	+	—
2	51	男	急性副睾丸炎	睾丸 痛	6錠×4日	+	—
3	33	男	右腎結石術後	右腰部鈍痛	6錠×7日	+	—
4	50	女	急性膀胱炎	膀胱鏡検査後の鈍痛	6錠×4日	+	—
5	64	女	慢性膀胱炎	膀胱鏡検査後の鈍痛	6錠×4日	+	—
6	70	男	膀胱腫瘍	膀胱鏡検査後の鈍痛	6錠×14日	+	—
7	72	男	前立腺症	膀胱鏡検査後の鈍痛	6錠×1日	+	頭痛
8	73	男	尿道狭窄	ブジー後の鈍痛	6錠×3日	+	—
9	44	男	左尿管結石	左側腹部鈍痛	6錠×8日	+	—
10	32	男	尿路結石の疑い	右側腹部鈍痛	6錠×6日	+	—
11	21	男	右尿管結石	右側腹部鈍痛	6錠×2日	+	—
12	31	女	左尿管結石	左側腹部鈍痛	6錠×5日	+	—
13	21	男	左尿管結石	左側腹部鈍痛	6錠×3日	+	—
14	19	女	左尿管結石	左側腹部鈍痛	6錠×8日	—	—

Table 4 のごとく排尿痛消失例 (++) 3 例, 軽快 (+) 8 例であり以上を有効と考えると11例が有効, 無効例は1 例であった。

頻尿消失例 (++) では4 例, 軽快 (+) 5 例, 以上を有効と考えると9 例有効, 無効例は3 例であった。

膀胱鏡操作後の鈍痛, その他の鈍痛例では, Table 5 のごとく消失例 (++) 4 例, 軽快 (+) 9 例であり, 以上を有効と考えると有効例13例, 無効例1 例であった。

以上をまとめると Table 6 のごとく38例中有効例33例 (86.8%), 無効例5 例 (13.2%) であった。

副作用は頭痛3 例, 便秘1 例であった。

デイロスパン静注例のうち痙痛発作例24例に対する有効率は62.5%, 泌尿器科的検査後の疼痛例15例のうち効果を示したのは73.3%であった。

Table 6. 内服例 (まとめ)

症 状	症例数	効 果	
		(+), (++)	(-)
排 尿 痛	12	11 (91.7%)	1 (8.3%)
頻 尿	12	9 (75 %)	3 (25 %)
鈍 痛	14	13 (92.9%)	1 (7.1%)
計	38	33 (86.8%)	5 (13.2%)

痙痛発作に対しては著しくすぐれた効果は期待できない。また痙痛緩解に対する速効性も従来使用されていた複合ブスコパンと比較してとくにすぐれた点はないようである。しかしわれわれの使用例はほとんど1 回につき1 A使用しており, 2 A使用例3 例中2 例は効果 (+) であったことを考えると1 回投与量が少なすぎたとも考えられる。2 A使用しておれば有効率もよかったのかも知れない。

泌尿器科的検査後の疼痛に対しては静注例, 内服例ともに優れた効果を示しており, とくに内服例では92.8%と優れている。今後はこの方面に対するよりよい効果を挙げるものと期待できる。

膀胱炎症状に対しては, 排尿痛例では91.6%と有効であり, 非常に優れた効果がある。頻尿例に対しても有効率75%であった。このように膀胱炎症状に対しても今後さらにいっそうの効果が期待でき, この薬剤の特長の一端にもなっていると思われる。

副作用については静注例では副作用は全くみられなかったが, 内服例では頭痛3 例, 便秘1 例がみられた。

デイロスパンの神経因性膀胱の膀胱内圧曲線におよぼす影響

Lewis の Recording Cystometer を使用して神経因性膀胱12例について逆行性膀胱内圧に対するデイロスパンの影響を検討した。12例を膀胱内圧曲線の型より分類してみると, つぎのとおりである。

高緊張性膀胱: 5 例

反射性膀胱: 5 例

自律性膀胱: 2 例

これらの症例の膀胱内圧におよぼすデイロスパンの影響をみるために, デイロスパン2 A 静注20~30分後に再度膀胱内圧測定をおこなった。膀胱容量 (BC), 最大静止時圧 (MRP), 反射性収縮圧 (RP) について注射前, 後を比較してみると, 結果は Table 7 のごとくである。

デイロスパンの神経因性膀胱の膀胱内圧におよぼす影響についてみるとデイロスパン注射前, 後の膀胱内圧所見は Table 7 のごとくである。

Table 7. 神経因性膀胱に対するデイロスパンの逆行性膀胱内圧曲線におよぼす影響

症 例	損傷部位	注射	内圧曲線の型	BC	MRP	RP	副作用
1 M. E.	頸髄	前後	高 緊 張 性	160 170	44 29	なし	—
2 Y. Y.	頸髄	前後	高 緊 張 性	220 220	31 18	なし	—
3 S. M.	頸髄	前後	高 緊 張 性	180 180	34 18	なし	—
4 N. Y.	頸髄	前後	高 緊 張 性	210 260	22 24	なし	—
5 M. N.	頸髄	前後	高 緊 張 性	160 280	48 40	なし	—
6 T. N.	頸髄	前後	自動性反射性	20 20	10 12	あり あり	—
7 S. I.	頸髄	前後	自動性反射性	40 50	6 6	あり あり	—
8 I. M.	胸髄	前後	自動性反射性	120 190	8 9	あり あり	—
9 T. O.	胸髄	前後	自動性反射性	120 180	12 6	あり あり	—
10 K. T.	胸髄	前後	自動性反射性	250 280	19 19	あり あり	—
11 T. M.		前後	自 律 性	430 440	18 19	あり あり	—
12 F. I.	頸髄	前後	自 律 性	390 440	2 4	あり あり	—

膀胱容量については, 容量不変のもの, わずかに増加しているもの, かなり増加しているものがあるが, 容量 50 ml 以上の増加をデイロスパンの影響によるものとみなし, わずかな増加の場合は影響なしと

した。

最大静止時圧は、Lapides の Urecholin test によれば 15 cmH₂O (約 11 mmHg) 以上の変動の認められた場合薬剤の影響が存在した²⁾としているのを参考にすると、上昇、不変、または低下と一定した影響はみられない。ただし症例 5 および症例 9 では内圧の低下が 8 mmHg, 6 mmHg と比較的少なく、容量が 120 ml, 60 ml と増加しており、これらの変化はデロスパンの影響によるものとみなしてよいと思われる。

反射性膀胱収縮については、デロスパン注射前に RP の認められた症例では注射後の内圧測定でも全例に RP を認める。すなわちデロスパンは RP を消失させるほどの影響をおよぼさないようである。

以上のことを考慮して、神経因性膀胱の内圧曲線に対して、デロスパンが影響をおよぼしていると思われるもの (+), 不明 (±), 影響なし (-) として各症例について測定項目別にみると Table 8 のごとくである。総合判定としては BC, MRP, RP のいずれか 1 項目に (+) であれば、影響ありと判定した。

Table 8. 神経因性膀胱に対するデロスパンの逆行性膀胱内圧曲線におよぼす影響

症 例	内圧曲線の型	BC	MRP	RP	総合判定
1 M.E.	高緊張性	—	+		+
2 Y.Y.	高緊張性	—	+		+
3 S.M.	高緊張性	—	+		+
4 N.Y.	高緊張性	+	—		+
5 M.N.	高緊張性	+	+		+
6 T.N.	反 射 性	—	—	—	—
7 S.I.	反 射 性	±	—	—	±
8 I.M.	反 射 性	+	—	—	+
9 T.O.	反 射 性	+	+	—	+
10 K.T.	反 射 性	±	—	—	±
11 T.M.	自 律 性	±	—	—	±
12 F.I.	自 律 性	+	—	—	+

BC には 12 例中 5 例 (42%), MRP には 12 例中 5 例 (42%) に影響が認められるが、RP については全例でなお RP が残っている。総合判定では 12 例中 8 例 (67%) に影響があったことになる。注射前の膀胱内圧曲線のタイプからみると高緊張性膀胱では BC あるいは MRP のいずれかに影響が認められる。

そこで従来の抗副交感神経剤との比較であるが、直接の比較はおこなっていないが、従来のものより膀胱内圧曲線におよぼす影響³⁻⁵⁾は弱いように思われる。

とくに反射性膀胱収縮に対する作用が弱い。このこ

とは本薬剤の作用が副交感神経の節遮断作用によるものでないためと思われる。

ところで神経因性膀胱（とくに頸髄損傷）の尿道カテーテル交換時にしばしば認められる発汗、血圧の変動、腹壁や四肢の痙攣などの予防、処置として、カテーテル交換前あるいは交換後に本薬剤を使用してみたところ、かなり有効なように思われる。この点については今後症例をふやしてみたいと思っている。

以上、本薬剤の神経因性膀胱の内圧曲線におよぼす影響について若干の検討をおこなってみたが、膀胱内圧曲線から観察した本薬剤の抗副交感神経作用は従来の副交感神経節遮断剤より弱いようであるが、本薬剤にはほとんど副作用が認められない点、神経因性膀胱でしばしば認められる autonomic hyperreflexia に対して有効な場合がある点などより臨床的に使用価値があるように思われる。

結 語

1) 注射例では疼痛発作に対しては 24 例中 15 例 (62.5%) に有効であり、速効性はあまり著明でなかった。

2) 泌尿器科的検査後の疼痛に対しては注射例では 15 例中 11 例 (73.3%), 内服例では 14 例中 13 例 (92.9%) に有効であった。

3) 排尿痛、頻尿に対してはそれぞれ、12 例中 11 例 (91.7%), 9 例 (75%) ときわめて効果があった。

4) 神経因性膀胱の逆行性膀胱内圧曲線では高緊張型で BC の増加、MRP の低下がみられ、反射型ではほとんど不変であった。膀胱内圧曲線に対する影響からみると本薬剤の作用は他の副交感神経遮断剤より弱いように思われた。

5) 神経因性膀胱患者の尿道カテーテル交換時にしばしばみられる autonomic hyperreflexia に対して有効であった。

6) 副作用は注射例では全例なかったが、内服例では頭痛 3 例、便秘 1 例であった。

参 考 文 献

- 1) 日本ルセル株式会社：デロスパン錠文献集。
- 2) Lapides, J. and Dodson, A.: J. Urol., **69**: 96, 1953.
- 3) 宮崎 重・坂口 浩・鍛塚 寿・成瀬幹男：皮と泌, **25**: 377, 1958.
- 4) 近藤 厚・坂口 浩・森 勝彦：新薬と臨床, **17**: 1257, 1968.
- 5) 菅 典義・黒木隆亨：西日泌尿, **32**: 599, 1970. (1973年10月3日受付)