

泌尿器科領域におけるBTDS使用経験

岐阜医科大学泌尿器科学教室（主任 後藤 薫教授）

教 授	後 藤	薫
大学院学生	木 村	泰 治 郎
〃	磯 貝	和 俊
〃	西	守 哉
〃	大 谷	文 茂

CLINICAL EXPERIENCE WITH BTDS IN UROLOGICAL FIELD

Kaoru GOTOH, Taijiro KIMURA, Kazutoshi ISOGAI,
Moriya NISHI and Fumishige OHTANI

From the Department of Urology, Gifu Prefectural University, Gifu
(Director : Prof. K. Gotoh, M. D.)

Patients with certain urological diseases were treated with BTDS at the dosage of 75~150 mg. daily for 7~30 days. Some patients were concurrently given various medicines according to their symptoms.

Some effects were obtained in nocturnal enuresis and cystalgia which are frequently encountered in urological practice and many kinds of treatment are applied without sufficient clarification of their pathology. The drug was effective for lumbago in nephropotosis.

Urination and residual urine in neurogenic bladder were observed by uroflagram before and after the administration of BTDS. Improvement of the urination and decrease of the residual urine were seen after receiving the drug.

In no case side effects were observed.

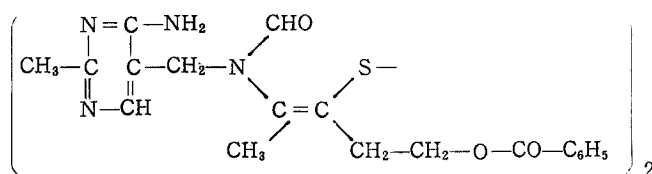
1. 緒 言

最近新しい B₁ 誘導体が種々合成され、臨床的に広く用いられて、従来の B₁ 塩酸塩よりもすぐれた成績が報告されている。B₁ 塩酸塩は 10 mg 以上内服しても腸より吸収されず、そのまま排泄されてしまうといわれているが、アノリナーゼにより分解されることなく、消化管からの吸収利用率がよく、長時間体内に留まって持続的な効果が期待できる B₁ の誘導体の

一つとして BTDS がある。今回、田辺製薬 K.K. により本剤の提供をうけ、2, 3 の泌尿器科疾患に使用したので、その概略を報告する。

2. 成分・性状

BTDS は下記の構造を有する無臭の白色結晶性粉末で、僅か苦味を有し、融点は約 146~7°C であり、水にとけにくく、クロロホルム及び鉱酸にとけやすい。安定性はきわめて良好である。



化学名 O-Benzoylthiamine disulfide (BTDS)

3. 使用方法

BTDS 糖衣錠 25 mg 又は 50 mg 錠を1回1錠1日2〜3回経口投与した。投与期間は7日より30日間、さらに症例に応じて、適宜種々薬剤を併用した。

4. 使用対象

外来及び入院患者21名を対象とした。

- | | |
|-----------|-----|
| 1) 夜尿症 | 6 例 |
| 2) 腎下垂症 | 6 例 |
| 3) 膀胱神経症 | 6 例 |
| 4) 神経因性膀胱 | 3 例 |

であり年齢は5才〜61才に及んでいる。

5. 判定方法

併用療法を行なった症例もあるため、この成績を直ちに BTDS の使用効果と論ずることは出来ない点もあるが、患者の自覚症状の緩解、消失をもつて有効とし、一部では他覚的所見の改善をその基準とした。

6. 臨床成績

1) 夜尿症

夜尿症6例に使用した成績は第1表の如くであるが、代表的な2例について記す。

〔症例4〕夜尿症 T. K. 5才 8

毎夜3回ほど起こさせるが必ず1回は失敗する。熟睡して布団をぬらしても覚醒しないことが多く、母親は神経質になって叱責する。格別の異常所見はなく、

第1表 BTDS による夜尿症の治療成績

No.	氏 名	年令	性	症 状	尿所見・レ線所見	BTDS 投与		BTDS投与後 効果判定	併用療法	
						mg	日数			
1	M. N.	6	♂	夜尿週 1回	著 変 な し	150	19	夜尿週 1回	無 効	ブスコパン
2	M. S.	8	♂	夜尿週 1回	著 変 な し	100	7	夜尿 1回/5〜7日	有 効	バ ラ ン ス
3	M. K.	11	♂	夜尿週 1回	Spina bifida occulta	150	17	夜尿 1回/5〜7日	無 効	カラテン氏 注 射
4	T. K.	5	♂	夜 尿 毎 夜	著 変 な し	100	21	夜尿 1回/3〜4日	有 効	ブスコパン
5	M. T.	13	♂	夜尿週 3回	著 変 な し	100	14	夜尿 1回/5〜7日	有 効	ブスコパン
6	T. M.	14	♀	夜尿週 1〜2回	著 変 な し	100	30	夜尿 0〜1/5〜7日	有 効	ブスコパン

BTDS 50 mg 1錠を1日2回及びブスコパンを就眠前投与により、2週目頃より起こせばすぐ覚醒するようになり、夜尿の回数も3〜4日に一度失敗する程度となった。

〔症例5〕夜尿症 H. T. 13才 8 学生

週3回程度夜半に夜尿ありすぐ気付くが、ねむくて起きられない。異常所見なく BTDS 50 mg 1日2錠内服により、疲労感もなくなり夜尿の回数も減り自分で便所に行けるようになった。

即ち、夜尿症6例に BTDS を使用したが、併用療法を行つているために正確には論じ得ないが、有効4例、無効2例という満足すべき結果を得た。

2) 腎下垂症

腎下垂症6例に BTDS を使用した成績は第2表の如くであり、代表的な症例について述べる。

〔症例9〕腎下垂症 M. N. 39才 ♀ 主婦

3カ月前より時々尿意頻数、右側腹痛あるに気づき全身倦怠感が強い。尿所見では軽度混濁して、赤血球(+)、白血球(+), 扁平上皮細胞(+), 大腸菌(-), 蛋白・糖(-) 右腎は臍下2横指に触れ圧痛がありやや硬いが呼吸性移動はある。左腎は下極に触れる。R. P.にて腎下垂症と診断し、腹帯の着装及び BTDS 50 mg 1回1錠, 1日3回服用させると共に、サルファ剤併用により尿所見は改善され、側腹痛も7日目には耐えられる位に軽減した。

即ち、腎下垂症に伴った腰痛、側腹部痛、食欲不振等の自覚症状の消失、軽減がみられ、6例中3例有効3例無効という結果を得た。

3) 膀胱神経症

膀胱神経症6例に BTDS を使用した成績は第3表

第2表 BTDS による腎下垂症の治療効果

No.	氏 名	年齢	性	患側下垂症	主 訴	症 状	BTDS 投与		効果判定	併 用 療 法
							mg	日数		
7	T. U.	22	♀	右 II	腰 痛	飲 欲 不 振	150	7	有 効	腹 帯
8	A. M.	13	♀	右 II	腰 痛	右下腹部痛	150	13	無 効	腹 帯
9	M. N.	39	♀	右 III	右側腹痛	尿意頻数, 全身倦怠感	150	7	有 効	腹 帯 サルファ剤
10	H. H.	38	♂	右 II	腰 痛	食 欲 不 振 膀 胱 不 快 感	150	10	無 効	
11	N. K.	36	♂	右 III	右下腹部 鈍 痛	胃 腸 障 碍 全身倦怠感	150	7	有 効	腎 固 定 術
12	M. M.	20	♀	右 II	右側腹痛	尿 意 頻 数	150	7	有 効	サルファ剤 パルサン 腹 帯

第3表 BTDS による膀胱神経症の治療成績

No.	氏 名	年齢	性	症 状	膀胱鏡所見	尿所見	BTDS 投与		効果判定	併 用
							mg	日数		
13	K. H.	30	♀	排尿時不快感	著 変 な し	著 変 な し	150	7	有 効	サルファ剤
14	K. A.	28	♂	頻尿, 尿道痛	著 変 な し	塩 頻 症	75	10	有 効	サルファ剤 塩酸リモナーゼ
15	T. G.	18	♀	頻尿, 残尿痛	三角部軽度発赤	著 変 な し	150	14	無 効	サルファ剤
16	T. A.	20	♀	排尿後不快感 頻尿	著 変 な し	著 変 な し	150	4	有 効	サルファ剤
17	S. T.	10	♂	昼間尿意頻数	著 変 な し	著 変 な し	75	7	有 効	ブスコパン サルファ剤
18	T. K.	20	♀	頻 尿	三角部異常症	著 変 な し	150	10	無 効	サルファ剤

の如くであり、その内の2例を次に述べる。

〔症例16〕膀胱神経症 T. A. 20才 ♀ 学生

初診5日前より昼間30分ごとに1回位の割で頻尿があり、排尿後不快感を伴う。夜間は頻尿は無い。尿は黄色透明で沈渣に異常所見を認めない。BTDS 50mg 1回1錠、1日3回と共にサルファ剤の併用により、4日目頃より排尿後不快感、頻尿は消失した。

〔症例17〕膀胱神経症 S. T. 10才 ♂ 学生

1ヵ月から教室にいる時は尿意頻数で1回の尿量はごく少量しかでない。帰宅後テレビを見ている時は頻尿はない。頻尿は昼間だけで夜間はない。尿は黄色清澄で IVP にて両腎機能良好である。暗示療法と共に BTDS 25mg 1回1錠、1日3回の服用とブスコパンの併用により、1週間後には頻尿は消失した。

即ち、膀胱神経症6例に BTDP を使用して、頻尿等の自覚症状の消失、改善に対し、有効4例、無効2例のすぐれた結果を得た。

4) 神経因性膀胱

各種の原因による排尿障害を来たしている神経因性膀胱に対して BTDS を使用した症例は下記の如くであるが、排尿障害の程度、及び治療効果の判定のために、著者らは尿波（排尿流力）の測定を行つている。尿波については既に発表した処であるが（泌尿紀要8巻10号、昭和37年）、まずその概要を記しておく。

排尿流力計：排尿状態を正確に客観的に知る方法として尿波測定法 Uroflowmetry がある。排尿障害の有無が容易に診断でき、治療後の排尿状態も客観的に知ることができ、薬剤の効果判定の指針となる。

測定方法：きわめて簡単に測定器のロートの中へ排尿させるだけでよく排尿開始より終了までが、自動的に尿波となつて記録される（第1図，第2図）別掲の付表，付図により最高排尿比 Maximum Voiding Rate（以下 MVR）平均排尿比 Average Voiding Rate（以下 AVR）を算出する（第3図，第4表）

第4表 urologram の算出方法

全尿量	C
排尿時間	T
最高排尿比 (MVR) : 1秒当りの最高尿量	
平均排尿比 (AVR) : $AVR = \frac{C}{T}$	

正常人の MVR, AVR : 正常人の MVR, AVR は第5,6表に示す如くであり，50才以上になると減退を示している。

よつて尿波像を検討しながら BTDS 療法を行つた神経因性膀胱の3症例を下記に示す。

第5表 正常人最高排尿比 (MVR)

年 令	♂	♀
20~49	28.9±4	431.4±5
50以上	416.5±4	検 討 中

第6表 正常人平均排尿比 (AVR)

年 令	♂	♀
20~49	18.5±4	420.6±5
50以上	14.1±4	検 討 中

〔症例19〕神経因性膀胱 T. K. 47才 ♀ 主婦（第4図）

3年前に子宮癌全切除術後排尿困難，尿失禁及び下腹部重圧感がある。

尿：黄色中等度混濁，蛋白（+），糖（-），沈渣は赤血球（-），白血球（+），上皮細胞（+），大腸菌（+），塩類（卅）

膀胱鏡所見：粘膜は全般に混濁し，特に三角部に充血が強い。

青排泄：両側正常。

尿波所見：

	来院時	BTDS 150mg 20 日間投与
MVR.	6	12.5
AVR.	3.4	7.0
T	25	17.5
C	85	12.5
残 尿	30	20

サルファ剤と共に BTDS 50 mg 1回1錠を1日3回投与後20日目に尿波像にて排尿状態の改善がみられた。BTDS 投与を続けながら経過観察中である。

〔症例20〕神経因性膀胱 S. M. 61才♂会社員（第5図）

4カ月前直腸癌根治手術を受けて後排尿困難，尿放出力減退がある。

尿：黄褐色，中等度混濁，蛋白（+），糖（-），沈渣は赤血球（-），白血球（卅），上皮細胞（+）大腸菌（+），塩類（+）

膀胱鏡所見：肉柱形成，粘膜充血。

青排泄：両側正常。

尿波所見：

	来院時	BTDS 150 mg 10日間投与
MVR.	10	12
AVR.	4.9	5.7
T	33	35
C	163	200
残 尿	20	5

BTDS 50 mg 1回1錠1日3回10日間の投与により尿波像の改善がみられた。

〔症例21〕神経因性膀胱 T. W. 59才♀主婦（第6図）

1カ月前子宮癌根治手術を受けたが術後残尿感が強く下腹部に不快感がある。

尿：黄色，軽度混濁，蛋白（+），糖（-），沈渣は赤血球（-），白血球（+），上皮細胞（卅），大腸菌（+）

膀胱鏡所見：粘膜混濁

青排泄：略々正常

尿波所見：

	来院時	BTDS 150 mg 24日投与
MVR.	7	9
AVR.	2.8	4.8
T	31	23
C	88	113
残 尿	28	25

BTDS 50 mg 1回1錠1日3回，3週間投与により尿波像の改善と共に自覚症の緩解をみたが，投与中止により残尿感が生じた。

考 按

1936年 Williams によつて Vitamin B₁（以下 V. B₁）の合成に成功してから，その臨床的研究と共に V. B₁ の生理的，薬理的作用が明らかになつてきている。BTDS は V. B₁ の誘導体で，経口投与で腸管から極めてよく吸収さ

れ結合型 V. B₁ (コ・カルボキシラーゼ) の生成が良好で、又尿中への排泄率がきわめてゆるやかであることなどが、ビタミン研究委員会報告に示されている。栄養補給よりみれば V. B₁ の1日最大量は 10 mg 足らずであると桜井はのべており、阿部によれば V. B₁ の第1の適応症は脚気様症候群であるとされている。

最近 V. B₁ と直接関係のないと考えられる多くの疾患に V. B₁ とその誘導体が多量に長期間にわたり用いられているが、薬理作用を期待しての投与であり、まだ作用機序について必ずしも明白でない。

夜尿症や膀胱神経症は日常多く見られる疾患であり、病態が十分に究明されていず、治療法も各種数多くのものが試みなれている現状であるが、BTDS 投与によりある程度有効な期待がもてるものと思われる。

腎下垂症による腰痛には、BTDS の有する鎮痛的作用の発現を期待して使用すれば効ありと考えられる。

神経因性膀胱に対する薬物療法としてはその運動機能を回復させる目的として組織賦活剤及

び向神経剤が使用されているが、BTDS は神経組織と親和性を有し、組織代謝系を正常化し、排尿状態の改善が得られたものと思われるが詳しくは不明である。

結 語

1. BTDS と一部他薬剤との併用により夜尿症、腎下垂症、膀胱神経症及び神経因性膀胱に有効であつた。

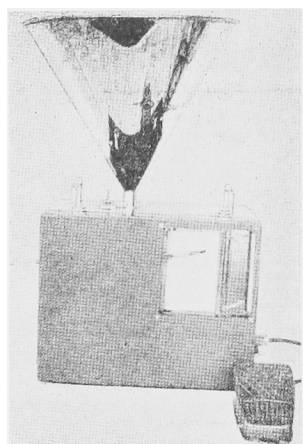
2. 神経因性膀胱に対する排尿状態の改善、残尿の減少を尿波像にて示した。

3. 副作用はなかつた。

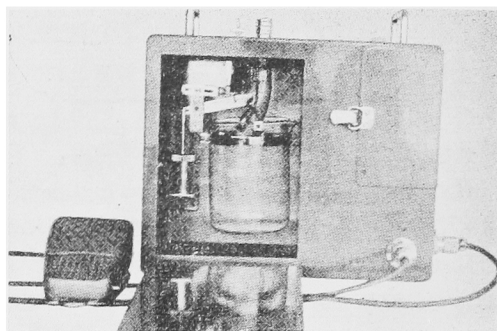
文 献

- 1) 阿部達夫：Tanabe News 第1号，52，1963.
- 2) 桜井芳人：薬局，10：141，1959.
- 3) ベストン文献集，1963.
- 4) アリナミン文献集，1963.
- 5) 西沢義人：O-Benzoylthamine disulfide に関する小委員会報告，ビタミン，25：92，昭和37年.
- 6) 後藤薫・阿部貞夫：泌尿紀要，8：466，昭和37年.

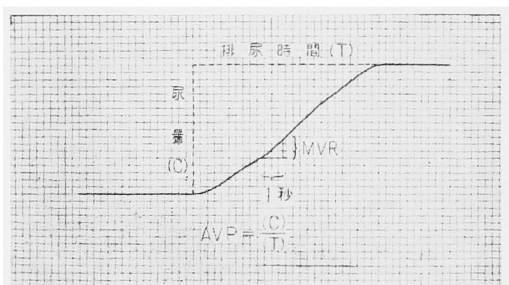
(1964年8月26日特別掲載受付)



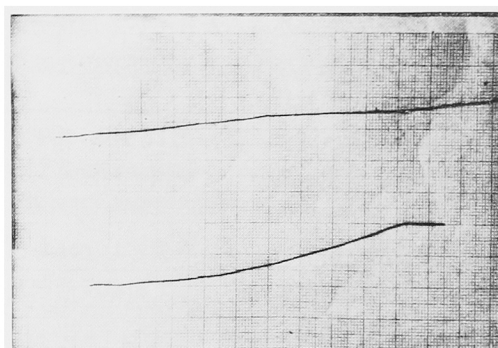
第1図 自動記録式排尿流率測定器（尿波計）の外観



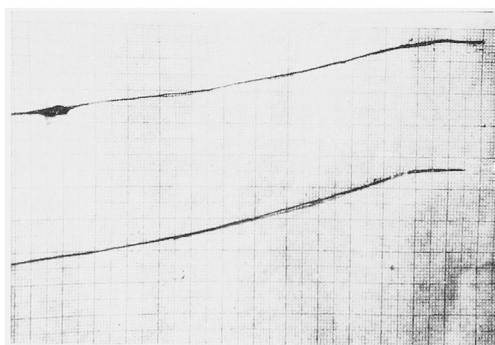
第2図 自動記録式排尿流率測定器の内部



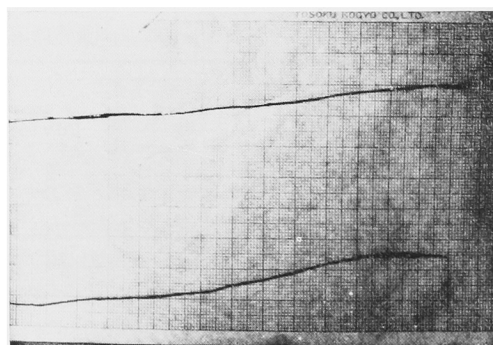
第3図 Uroflowgram の記録



第4図 〔症例19〕神経因性膀胱の尿波像
上: BTDS 投与前
下: BTDS 投与後



第5図 〔症例20〕神経因性膀胱の尿波像
上: BTDS 投与前
下: BTDS 投与後



第6図 神経因性膀胱の尿波像
上: BTDS 投与前
下: BTDS 投与後