

Dilospan の 使用 経 験

東北大学医学部泌尿器科学教室（主任：矢戸仙太郎教授）

土	田	正	義
菅	原	博	厚
関	野		宏
桑	原	正	明
渋谷	昌	良	

USE OF "DILOSPAN" IN UROLOGY

Seigi TSUCHIDA, Hiroatsu SUGAWARA, Hiroshi SEKINO,

Masaaki KUWABARA and Yoshitaka SHIBUYA

From the Department of Urology, Tōhoku University School of Medicine

(Director: Prof. S. Shishito)

Effects of "Dilospan" was studied experimentally and clinically. The following results were obtained.

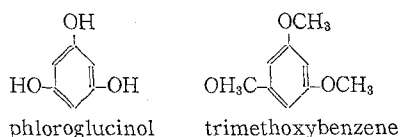
- 1) Phloroglucinol, one of the components of Dilospan, inhibited peristaltic contraction of the isolated canine ureter at concentration of 1×10^{-4} g/ml.
- 2) Analgesic effect of Dilospan was clinically proved in the patients with ureteral stone.
- 3) Dilospan was effective even for urethral or vesical pain in many cases.

は じ め に

Phloroglucinol および 1,3,5-trimethoxybenzene の合剤である Dilospan (Fig. 1) は平滑筋臓器、とくに胆道、尿路および子宮において優れた鎮痙作用を示すといわれ、この鎮痙作用は atropine、もしくは抗 histamine 型のものではなく、平滑筋に対する直接作用によるものといわれている¹⁾。

Fig. 1

Dilospan は下記構造式を有する、2種の triphenol の合剤である。



錠剤(1錠)	phloroglucinol	0.08 g
	trimethoxybenzene	0.08 g
注射(4 ml)	phloroglucinol	40 mg

私どもは、このたび Dilospan を入手する機会を得たので、イヌ摘出尿管の律動運動に対する作用を蔗糖隔絶法で観察し、その結果を述べるとともに本剤の尿路疾患に対する臨床効果も報告する。

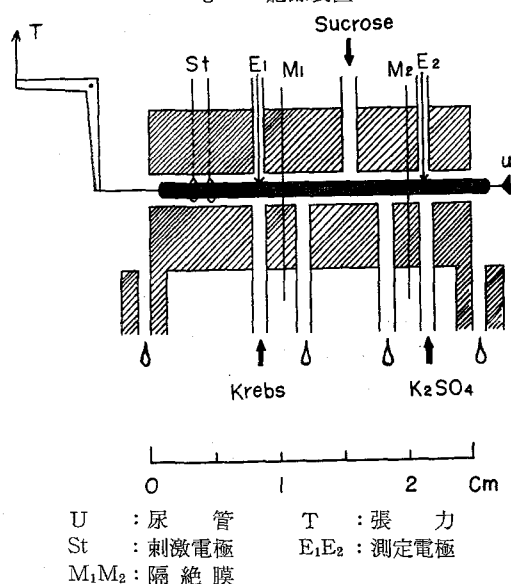
イヌ摘出尿管に対する影響

Dilospan の2つの成分のうち trimethoxybenzene は水に難溶性であるため、今回の実験には phloroglucinol を用いた。

実験は蔗糖隔絶法により行なった。まず成犬をインゾール静脈内麻酔のもとに開腹して、摘出した尿管を Fig. 2 の装置に固定し、灌流液は 37°C に加温した Krebs 液を用い、これに 95% O₂+5% CO₂ を通した。

以上の装置により律動収縮の等尺性張力、および活動電位を記録した。phloroglucinol はあらかじめ Krebs 液に 1×10^{-6} g/ml, 1×10^{-5} g/ml, 1×10^{-4} g/ml の濃度に溶解して用いた。

Fig. 2 記録装置



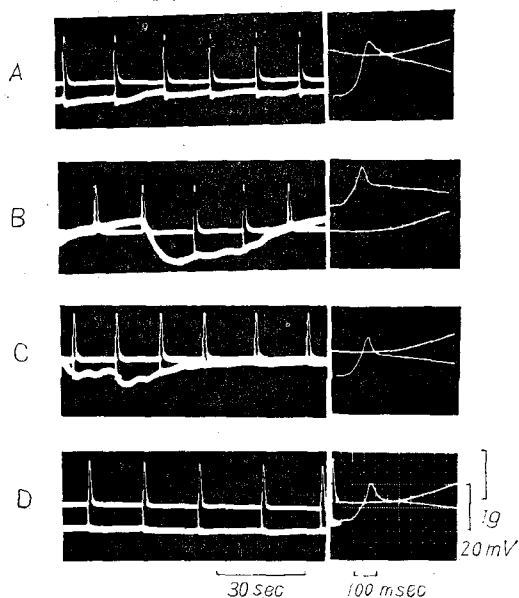
その結果 Fig. 3 のごとく, phloroglucinol は 1×10^{-6} g/ml および 1×10^{-5} g/ml では尿管の自発収縮頻度および収縮高に影響しなかったが, 1×10^{-4} g/ml では自発収縮の頻度の減少と収縮高の減少がみられた。

臨床成績

Dilospan の使用例は, Table 1 および 2 に示すとおり 43 例であるが, これを以下述べるような 6 群に分けた。

すなわち A 群は尿管結石症例で, このため起こった疼痛に対して Dilospan 1 amp (4 ml) を 5% gluco-

Fig. 3 イヌ摘出尿管に対する phloroglucinol の影響



A : control, B : 1×10^{-6} g/ml C : 1×10^{-5} g/ml, D : 1×10^{-4} g/ml, 各図の上段は等尺性収縮, 下段は活動電位を示す。右端は sweep 速度を速めたものである。

B, C では control に比しほとんど変化が認められないが, D では活動電位の立ち上がりの遅延とともに自発収縮頻度の減少, 張力の低下が認められた。

se 20 ml とともに静注したものである。B 群は乳糜血尿あるいは腎性血尿に治療のため腎盂内に硝酸銀の注入を行なった例, および診断の目的で逆行性腎盂造影法を行なった例で疼痛を軽減させるため, 尿管カテーテル法施行 10~20 分前に Dilospan 1 amp を 5% glu-

Table 1 デイロスパン静注例

群	No.	氏名	年齢	性別	病名	症状	投与量	投与方法	併用薬	効果	副作用	その他
A	1	大〇	26	♂	右尿管結石症	右側腹部痙痛	4 ml	静注	なし	+	(-)	デイロスパン錠剤併用
	2	大〇	26	♂	"	" 鈍痛	"	"	"	+	"	"
	3	大〇	26	♂	"	" 痙痛	"	"	"	+	"	"
	4	佐〇	28	♀	左尿管結石症	左下腹部鈍痛	"	"	"	+	"	"
	5	高〇	21	♀	"	"	"	"	"	±	"	"
B	6	大〇	49	♀	乳糜血尿	尿管カテーテル施行前	"	"	抗生物質	+	"	"
	7	大〇	49	♀	"	"	"	"	"	+	"	"
	8	大〇	49	♀	"	"	"	"	"	+	"	"
	9	齊〇	42	♂	右腎性血尿	"	"	"	なし	±	"	"
	10	高〇	36	♀	右遊走腎	"	"	"	抗生物質	+	"	"
	11	及〇	56	♀	"	"	"	"	"	+	(+)	"

効果 + : 著効
± : やや有効

+ : 有効
- : 無効

Table 2 デイロスパン錠投与例

群	No	氏名	年齢	性別	病 名	症 状	投 与 量			併用薬	効果	副作用	そ の 他
							1 回 量	1 日 量	日数				
C	12	三〇	31	♀	右遊走腎	右腰部鈍痛	2	6	3	抗生物質 消炎剤	+	(一)	デイロスパン静注併用
	13	升〇	28	♀	右尿管結石症	下腹部鈍痛	"	"	2	"	+	"	
	14	有〇	54	♀	左腎性血尿	左側腹部鈍痛	"	"	7	鎮痛剤	±	"	
	15	高〇	21	♀	左尿管結石症	左下腹部鈍痛	"	"	3	なし	±	"	デイロスパン静注併用
	16	佐〇	28	♀	"	"	"	"	2	"	+	"	
	17	大〇	26	♂	右尿管結石症	右側腹部痙痛	"	"	2	"	±	"	
	18	大〇	26	♂	"	" 鈍痛	"	"	7	"	+	"	"
	19	大〇	26	♂	"	" 痙痛	"	"	3	"	±	"	"
D	20	洪〇	21	♂	右尿管結石症	尿管カテーテル後の疼痛	"	"	7	抗生物質	—	"	デイロスパン静注併用
	21	高〇	23	♀	急性膀胱炎	"	"	"	2	"	+	"	
	22	菅〇	42	♀	右遊走腎	"	"	"	3	抗生物質 消炎剤	+	"	
	23	遠〇	60	♀	右腎結石症	"	"	"	3	"	±	"	
	24	大〇	52	♂	両副睾丸炎	"	"	"	3	抗生物質	±	"	
	25	遠〇	46	♀	右尿管結石症	"	"	"	7	なし	+	"	
	26	大〇	49	♀	乳糜血尿	"	"	"	2	抗生物質	±	"	
	27	大〇	35	♂	右腎盂腎炎	"	"	"	7	"	—	"	
	28	長〇	54	♂	膀胱癌	"	"	"	3	なし	±	"	
E	29	佐〇	30	♀	右遊走腎	膀胱鏡後の疼痛	"	"	3	抗生物質 消炎剤	—	"	
	30	齊〇	82	♀	膀胱癌	"	"	"	5	なし	±	"	
	31	馬〇	46	♀	前立腺炎	"	"	"	3	"	±	"	
	32	明〇	18	♂	膀胱炎	"	"	"	2	抗生物質 消炎剤	+	"	
	33	伊〇	19	♂	"	"	"	"	3	"	—	"	
	34	井〇	13	♂	右腎結石症	"	"	"	3	なし	±	"	
	35	大〇	50	♂	前立腺炎	"	"	"	7	抗生物質	+	"	
	36	高〇	53	♂	前立腺肥大症	"	"	"	3	"	—	"	
	37	渡〇	62	♀	膀胱癌	"	"	"	2	なし	+	"	
	38	于〇	59	♀	膀胱炎	"	"	"	7	抗生物質	+	"	
F	39	三〇	38	♂	前立腺炎	尿道痛	"	"	7	"	—	"	
	40	高〇	78	♂	前立腺癌	排尿痛	"	"	7	抗生物質 消炎剤	—	"	
	41	三〇	27	♀	腎膀胱結核	"	"	"	5	"	±	"	
	42	佐〇	48	♀	腎盂膀胱炎	"	"	"	7	"	±	"	
	43	真〇	25	♀	膀胱炎	"	"	"	3	抗生物質	+	"	

効果 ±: 著効
±: やや有効

+ : 有効
— : 無効

cose 20 ml とともに静注したものである。C群は尿管結石症、遊走腎あるいは腎性血尿の例で疼痛を訴えたものに Dilospan 錠 (1錠中 phloroglucinol 0.08 g trimethoxybenzene 0.08 g) を1日6錠ずつ3回に分け経口的に投与したものである。D群は尿管カテーテル法施行後側腹痛を訴えた例に対して Dilospan 錠を1日6錠ずつ3回に分け経口的に投与したものである。E群は膀胱鏡による検査後、尿道痛を訴えたものに Dilospan 錠を1日6錠ずつ3回に分け経口的に投

与したものである。F群は膀胱炎などによる排尿痛あるいは尿道痛に対して Dilospan 錠を1日6錠ずつ、3回に分け経口的に投与したものである。

その結果は Table 3 に示すとおりである。

A群の5例では著効3例、有効1例、やや有効1例であり、無効例は認められなかった。

すなわち、全例に有効であり、その効果発現までの時間は10～20分であった。

B群の6例では、著効5例、やや有効1例であり無

Table 3 デイロスパンの効果

群	著効	有効	やや有効	無効
A	3	1	1	0
B	5	0	1	0
C	2	4	2	0
D	3	3	1	2
E	2	4	1	3
F	0	1	2	2
計	15 (34%)	13 (30%)	8 (18%)	8 (18%)

効例は認められなかった。すなわちこの群でも全例に有効であり、効果発現までの時間もA群とほぼ同じであった。

C群の8例では、著効が2例、有効4例、やや有効2例であり無効例は1例も認められなかった。

D群の9例では、著効3例、有効3例、やや有効1例であり、2例は無効であった。

E群の10例では、著効2例、有効4例、やや有効1例であったが無効例が3例認められた。

F群の5例では、著効例はなく、有効が1例、やや有効が2例であり、無効例が2例認められた。

なお経口投与例では、効果の判定は投薬後患者が来院したとき問診によったものである。

副 作 用

副作用は患者の自覚症状によったが、43例中1例(症例11)において軽度の目まいが認められたが、とくに処置を行なわなくとも、まもなく回復した。その他の42例では何ら副作用は認められなかった。

考 察

Dilospan の成分の1つである phloroglucinol の尿路および Oddi 括約筋に対する攣縮緩解作用については Cahen¹⁾ の報告があり、もう1つの成分である trimethoxybenzene についても同様抗攣作用があることが報告されている。

今回私どもが行なった実験はイヌ摘出尿管に対して特別な処置を加えることなく、正常状態に対する phloroglucinol の影響をみたものであるが、摘出イヌ尿管の律動に対して phloroglucinol は、 1×10^{-5} g/ml 以下の濃度では影響を与えなかったが、 1×10^{-4} g/ml では多少尿管蠕動の抑制効果がみられた。

つぎに Dilospan の臨床成績についてみると

私どもの成績でAおよびC群すなわち、結石などによる尿管の疼痛に対して、非常に有効であり、同時にBおよびD群、すなわち尿管カテーテル法により惹き起こされる疼痛に対しても非常に有効であった。

一方EおよびF群、すなわち後部尿道の疼痛および膀胱炎などによる排尿痛に関してはかなりの無効例が認められた。

すなわち、Dilospan はA～D群28例中26例(93%)に有効であったのに反し、E、F群では15例中10例(67%)にのみ有効であった。

副作用についてみると43例中1例(症例11)にのみ軽度の目まいが認められたが、これは特別な処置を加える必要がなく、まもなく回復した。その他の例について、副作用は全く認められなかった。

症 例

つぎに Dilospan を使用して著明な鎮痛効果が得られた症例について述べる。

症例 26才、男、右尿管結石症。

1969年3月27日、右側腹部の疝痛発作にて来院、腎、膀胱部の単純撮影により、第3腰椎の高さに直径約0.7 cmの結石陰影が認められ、同時に行なった静脈性腎盂造影法では、腎盂の拡張はほとんど認められなかった。尿所見では顕微鏡的血膿尿のほか異常は認められなかった。

この例に対して Dilospan 1 amp を5% glucose 20 ml にて希釈し、静注したところ疼痛は、注射後約15分でほとんど消失した。同時に Dilospan 錠を1回2錠、1日6錠を2日分投与したところ疼痛は全くなり経過を観察していた。ところが、同年5月28日にふたたび前回と同様の疼痛を訴えて来院した。このときも Dilospan 1 amp の静注により疼痛はかなり軽減し、Dilospan 錠を1日6錠、7日分の投与を行ない、疼痛は全く消失した。このときの検査成績では、結石の移動、あるいは腎盂、腎杯の拡張などは認められず尿所見でも顕微鏡的血膿尿が認められただけであった。したがって結石の自然排出を期待して経過を観察していたところ9月10日夕刻よりふたたび右側腹部の疝痛発作をみ、来院した。

このときも Dilospan 1 amp の静注により約20分後に疼痛は消失し、右側腹部の重圧感を訴えるのみとなった。同時に Dilospan 錠1回2錠、1日6錠ずつ3日間の投与を行ない帰宅せしめた。

その後、9月末日に尿管切石術を施行した。

む す び

以上 Dilospan の実験ならびに臨床成績について述べたが、つぎのように要約できる。

1) Dilospan の 1 成分 phloroglucinol はイヌ摘出尿管の律動収縮に対し 1×10^{-4} g/ml で抑制の傾向を示した。

2) Dilospan は尿管結石などによる疼痛に対しては著明な鎮痛効果が認められた。

3) Dilospan は尿道および膀胱の疼痛に対しても、有効であったが、無効例も 1/3 の症例に認められた。

(ご指導、ご校閲くださった恩師矢野仙太郎教授に感謝いたします。)

文 献

- 1) Cahen, R.: Arch. int. Pharmacodyn., 138 : 311, 1962.

(1970年3月13日特別掲載受付)