

Depropanex の泌尿器科的応用、特に尿管結石症 に於ける looped catheter 法との併用について

京都大学医学部泌尿器科学教室（主任 稲田 務教授）

教 授	稲	田	務
助教授	後	藤	薫
講 師	仁	平	寛 巳
助 手	酒	徳	治 三 郎
助 手	片	村	永 樹

Application of DEPROPANEX in the Urological Field, especially to the Looped Catheter Management of Ureteral Calculi

Tsutomu INADA, Kaoru GOTO, Hiromi NIHIRA, Jisaburo SAKATOKU
and Eizyu KATAMURA

*From the Department of Urology, Faculty of Medicine, Kyoto University
(Director - Prof. T. Inada)*

DEPROPANEX - deproteinized pancreatic tissue extract - was used for the relief of 4 cases of renal and ureteral pain from various causes, such as the presense of calculi, or the introduction of contrast media for retrograde pyelography, and the beneficial effect of the drug in lessening or abolishing pain was proved.

In 7 cases of ureteral calculi DEPROPANEX alone or with looped catheter management were used. Three patients passed their stone without instrumental aid, but in 2 of these 3 cases the passage of stone occurred about a month after the DEPROPANEX therapy. In one case operation had to be performed. Thus, in no single instance can we say with certainty that DEPROPANEX was actively responsible for passage of a stone.

Three cases were successful in extracting calculi with looped catheter management, and DEPROPANEX therapy seemed of advantage when insinuating the catheter past a particularly resistant impacted calculus because of relaxation of spasms at the ureteral wall.

緒 言

Depropanex は哺乳動物、多くは牛の脾臓に化学的操作を加えて精製した除蛋白脾臓エキスの生理的食塩水溶液（pH 6.5~6.8）で、その化学的本質は未だ充分解明されていないが insulin, acetylcholine, histamin 等は含まないとされている、Depropanex の作用は、

何等かの誘因によつて緊張状態の異常に高まっている平滑筋に作用して正常の緊張状態に恢復させることにあるが、その作用の発現は速かで且何等の副作用も伴わない

脾臓から分泌され尿中に排泄される血管拡張性の物質が発見されたのは比較的早く、1926年に Frey & Kraut が循環ホルモン（Kreislauf-

hormon) と名づけて報告し, 1929年には Gley & Kisthinos が Frey 等の報告したホルモンと同一の性質を有する物質を脾臓から抽出した。此の脾臓抽出物は臨床的には Giroux & Kisthinos が狭心症, 高血圧症, 動脈炎, Raynaud 氏病, 網膜中心動脈閉塞症等の治療に使用しているが, 之を泌尿器科領域に用いたのは Lazarus (1936) が初めてあつて, 此の物質の平滑筋に対する抗痙攣作用に注目して尿管結石, 尿管狭窄等に使用し, 良い結果を得たと述べ, 次いで Carroll & Zingale (1938) は腎, 尿管痙攣に対する鎮痛的効果を報告している。

Depropanex に関しては, 尿管結石又は尿管カテーテル法施行による疼痛乃至痙攣に対する鎮痛的効果 (Kirwin, Lowsley and Mennig, 1944), 排泄性腎盂撮影法に対する影響 (Singer, 1947), 手術後の麻痺性腸閉塞の予防

的効果 (Heimark & Parsons, 1950) 等の報告がある。本邦に於ては市川, 新島; 土屋, 天谷; 田村, 佐藤; 齊藤, 石井; 中川等が尿管結石の自然排出促進, 或は腎, 尿管痙攣, 排泄性腎盂撮影法等に対する影響について何れも効果のあることを報告している。

吾々は最近第一製薬を通じて Depropanex を入手し, 腎, 尿管痙攣に対する影響, 尿管結石の保存的療法に対する影響, 特に尿管結石の looped catheter による非観血的摘出に対する影響等を検索したので之を報告する。

成 績

1) 腎, 尿管痙攣に対する影響

逆行性腎盂撮影に際して造影剤注入後の側腹部劇痛乃至腰痛 2 例, 腎結石症に於ける痙攣 2 例の計 4 例に対し, 夫々 Depropanex 3 cc の筋注を行ったが, その成績は第 1 表に示す如くである。即ち症例 1, 2 は 20% Na. J. 注入後の側腹部劇痛乃至腰痛にして, 筋

第 1 表 腎, 尿管痙攣に対する影響

症 例	性	年 令	診 断	泌尿器科 的操作	疼 痛 の 程 度	Depropanex 使用量	結 果
1	♂	46	右水腎症	逆行性 腎盂撮影	20% Na. J. 注入後の 右側腹部劇痛	3 cc	3' で疼痛軽快 5' で消失
2	♀	23	両腎下垂	同 上	20% Na. J. 注入後の 腰部疼痛	3 cc	2' より漸次軽快 5' で緊張感残り 8' で消失
3	♂	21	左腎結石		腎 痙 攣	3 cc	10' で緩解し始め 約 20' で消失
4	♂	23	右腎結石		腎 痙 攣	3 cc	10' で著しく緩解 15' で消失

第 2 表 尿管結石の保存的療法に対する影響

症 例	性	年 令	診 断	結石の位置及び 大 き さ	以前に受けた治療 乃 至 操 作	Depropanex 使用法 及 び 量	結 果
1	♂	22	右尿管結石	尿管下端より 約 2 cm, 小豆大	尿管カテーテル法 1 回 ワゴスチグミン 1 cc × 2	1 日 2 cc × 2, 3 日間 尿管カテーテル法 2 回 右尿管口切開	自然排出 6 日後
2	♀	24	左 "	尿管下端より 約 4 cm, 米粒大	尿管カテーテル法 1 回 ブスコパン 1 cc × 3	1 日 3 cc × 1, 3 日間	自然排出 25 日後
3	♂	21	左 "	尿管下端より 約 8 cm, 米粒大	尿管カテーテル法 1 回 グリセリン注入 1 回	1 日 3 cc × 1, 5 日間	自然排出 1 ヶ月後
4	♂	22	左 "	L ₃ の下縁 豌豆大	尿管カテーテル法 2 回 ワゴスチグミン 1 cc × 3 ブスコパン 1 cc × 2	1 日 2 cc × 5, 3 日間 尿管カテーテル法 2 回	位置不変 尿管切石術
5	♂	22	右 "	尿管下端より 約 4 cm, 豌豆大	尿管カテーテル法 2 回 ワゴスチグミン 1 cc × 3 ブスコパン 1 cc × 3	3 cc × 3, 1 日間 looped catheter 法 2 cc × 5, 1 日間	looped catheter により摘出
6	♀	26	左 "	尿管下端より 約 4 cm, 小豆大	尿管カテーテル法 2 回 グリセリン注入 2 回 ワゴスチグミン 1 cc × 2	3 cc × 3, 1 日間 looped catheter 法 3 cc × 3, 1 日間	同 上
7	♂	52	左 "	尿管下端より 約 1 cm, 米粒大	尿管カテーテル法 2 回 グリセリン注入 1 回 ワゴスチグミン 1 cc × 2	2 cc × 5, 1 日間 looped catheter 法	同 上

注後2分から3分で軽快し, 5分から8分で消失した。症例3, 4は腎結石に於ける痙痛であるが夫れも10分で軽快し, 15分から20分で消失した。

2) 尿管結石の保存的療法に対する影響

症例は右尿管結石2例, 左尿管結石5例の計7例にして, 各症例の結石の位置及び大きさ, 以前に受けた治療乃至操作, Depropanex の使用法及び量, 結果等は第2表に示す如くである。この7例は何れもDepropanex の使用前に於て尿管カテーテル法, 尿管カテーテルによるグリセリン注入, 或はワゴスチグミン, プスコパンの注射等の保存的療法を行つて2週間から1ヶ月間経過を観察したのであるが, 結石の位置は固定して下降の傾向を認めなかつたものである。

症例1は Depropanex と尿管カテーテル法を併用したが, 尿管カテーテル挿入の約5分前に Depropanex 2 cc を筋注し, 3時間後に 2 cc 筋注という方法を2日間隔で2回行い, 更に膀胱鏡的に右尿管口に切開を加え同様の注射を行つて, 6日後に結石の自然排出を来した。症例2, 3は外来に於て治療したので毎日 3 cc 1回の注射を夫々3回及び5回行い, 症例2は25日後, 症例3は1ヶ月後に結石の自然排出を来した。症例4は1日 2 cc 宛, 3時間間隔, 5回の筋注を2日間隔で3回行い, その中2回は尿管カテーテル法を併用して2週間観察したが, 結石の位置不変の為に尿管切石術を行つた。症例5, 6, 7は looped catheter 法を併用して非観血的に摘出したもので, 此の方法を症例5について述べると, 右尿管下端より 4 cm の高さに豌豆大の結石陰影を認め尿管カテーテルはここでつかえてこれより上部への挿入は不可能であつた(第1図)。Depropanex 3 cc, 3時間間隔の筋注を行い, 第2回目の注射の約5分後に looped catheter の挿入を行うと, 今度は結石部位を通過して上部まで挿入することが出来た(第2図)。catheter を 30 cm 挿入して腎盂に達せしめ, ここで catheter 内の filament を引いて loop を作り(第3図), 之を除々に下方へ引くと殆ど抵抗はなく且疼痛も訴えず, 約 6 cm の目盛まで引いたところで抵抗を感じたのでそのまま留置して上述の注射を続けた。24時間後にレ線撮影によつて結石が loop の中に捕獲されているのを認め(第4図), looped catheter を除々に引張り尿管口に達したと思われる部分でかなりの抵抗を感じ疼痛を訴えたが, そのまま引張ると急に抵抗が消失して結石は loop の中に入つたまま膀胱及び尿道を経て摘出することが出来た。症例6, 7も略々同様の操作によつて結石を摘出した。

3) 副作用

吾々の症例では副作用とみなすべき何等の症状も認めず, 注射部位の疼痛は軽度で一時的なものであつた。

総括並びに考案

1) 腎, 尿管痙痛に対する影響

逆行性腎盂撮影に際して造影剤注入後の疼痛2例, 腎結石症の疼痛2例の計4例に 3 cc 1回の筋注により著効を認めた。

Lazarus 或は Carroll 等は, Depropanex の効果が痛覚中枢や知覚神経末梢の麻痺によつて鎮痛的に作用して生ずるものではなく, 平滑筋の過度の緊張状態を弛緩せしめて疼痛の原因を除去するにあると述べ, Carroll 等はその作用機序が副交感神経に抑制的に作用するものではなく, epinephrine 或は類似の物質を中和するのであらうと推論している。Kirwin 等は尿管カテーテル法を施行した症例について, 施行前に Depropanex 3 cc を筋注した33例と使用せざる対照34例とについて疼痛の程度を比較しているが, 対照の34例では無痛例9(26.4%), 疼痛の軽度なもの8(23.5%), 中等度11(32.4%), 高度6(17.2%)であつて, Depropanex を使用した33例では無痛例22(66.6%), 疼痛の軽度なもの4(12.2%), 中等度2(6%), 高度5(15.2%)と対照に比較して有意の差を示したと報告し, Depropanex は尿管壁平滑筋の痙攣を寛解せしむることによつて疼痛を軽減し正常の緊張状態に恢復せしめると述べている。吾々の症例に於ても例数は少いが全例に著効を示して鎮痙剤としての効果を認めた。

2) 尿管結石の保存的療法に対する影響

7例の尿管結石に Depropanex 単独或は膀胱鏡的操作併用により3例は結石の自然排出を来し, 1例は位置不変の為に尿管切石術を施行, 残り3例は特に looped catheter 法を併用して結石を非観血的に摘出した。

尿管結石の保存的療法としては一定の運動, 多量の水分摂取, ウロトロビン剤の静脈内注射, 或は脳下垂体製剤, ワゴスチグミン, アトロピン等の皮下注射, 膀胱洗滌法等が報告されて, 尿管壁の攣縮を緩解せしめ, 又は尿管蠕動の亢進を招いて結石の排出を促進せんとする試

みが従来行われて来た。膀胱鏡的操作としては尿管カテーテル法、更に尿管カテーテルを通じてノボカインの如き麻酔剤、パパバリンの如き鎮痙剤等を注入して痙攣を緩解せしめるとか、或はグリセリン、パラフィンその他の粘滑剤を注入して結石の下降を促す方法、尿管口部嵌頓結石に対する電気焼灼乃至切開法、更に積極的に結石捕獲器 (Steinfänger) によつて結石を摘出せんとする方法等多くのものが報告されている。

Lazarus は Depropanex の尿管結石に対する保存的療法としての効果について高く評価しているが、Kirwin 等は彼等の経験した20例中7例の結石自然排出例について Depropanex の影響は認めても結石排出に対する直接の効果については確言を避けている。市川等は8例中5例に、土屋等は11例中4例に夫々結石の排出を認めているが、排出の時期は早きは実施後数時間から2~3日、或は10日前後、遅きは1ヶ月余と一定せず、尿管結石の自然排出に対する Depropanex の効果を正確に知ることは困難であると述べている。吾々の成績に於ても1例は6日後に自然排出を来たしたが残りの2例は夫々25日後、1ヶ月後であつて、明かに Depropanex の影響の認められるものからその効果の判定に苦しむものもあつて、市川等の言う如く多くの症例を重ねる必要があると考える。

しかし吾々は looped catheter 法との併用を試みて Depropanex の鎮痙剤としての効果を確かめることが出来た。尿管結石に対する膀胱鏡的療法の一として Steinfänger によつて非観血的に結石を陰去せんとする試みは欧米に於ては以前から盛んに行われていて、Steinfänger の代表的なものとしては Councill の basket-extractor, Zeiss の Schlingenkatheter 等がある。Councill は20年間に504例の結石症に試みてその364例の結石の除去に成功し、しかもこの364例中には下部尿管結石271例の他に上部尿管結石26例、中部尿管結石67例という如く比較的上部尿管の結石が多数含まれている。又 Zeiss は236例に試みて157例 (66.5%) にその目的を達し、その後 Zeiss の Schlingenkatheter は英米に於て多少の改良を加えられ

て looped catheter と呼ばれ、Ellik 等は之を用いて2年半の間に104例中59例に成功している。

然しながら本邦に於ては余り試みられていないようで、殆んどその報告に接しない状態である。稲田、後藤、酒徳による吾々の教室の尿路結石症の統計に於ても、尿管結石411例 (この中には未処置の症例も含まれているが) の中で Schlingenkatheter により非観血的摘出を行つたもの2例と述べられていて、僅かに正木の報告を見るに過ぎない。吾々は以前から looped catheter による尿管結石の摘出を試みていたが、実施上に於て大きな制限を受けていた。即ち此の方法の成功する第一歩は、先ず catheter が結石の存在部位を通過してより上部に達することが必要であるが、尿管結石症に於てはレ線撮影用の尿管カテーテルでさえ結石部位でつかえてそれ以上挿入不可能な症例が多いので、より軟い looped catheter ではなお更入り難い状態であつた。この点 Ellik 等は looped catheter の filament として細い手術用の針金を使用し、catheter の硬さを増して挿入に便ならしめているが、これによる無理な挿入の故にか尿管破裂等の損傷或は外科的処置を必要としたもの等が7例あつたことを報告している。

そこで吾々は、尿管壁の過度の緊張状態を弛緩せしめてから looped catheter の挿入を行えば、今まで結石部位でつかえていたものでもうまく上部まで挿入出来るのではないかという予想の下に Depropanex を使用したのであるが、結果は予想通りにその効果を認めた。即ち looped catheter によつて結石を摘出した3例は、何れも尿管カテーテル法を夫々2回施行しているが結石部位を越えて上部まで挿入することが出来なかつたもので、Depropanex の投与によつて上部に挿入可能となり、又結石を loop の中に捕えてから catheter を牽引する折には殆んど抵抗を感じず且疼痛も訴えず、僅かに尿管口を通過する時に一時的抵抗と疼痛を来たしたのみであつた。尿管結石の非観血的除去という面に於ける Depropanex の価値はその適用によつて可成りなものとなるであらう。

うし、又之によつて尿管結石の治療に於ても looped catheter 等の stone extractor の使用が大いに期待出来るものと考えるのである。

3) 副作用

Lazarus 或は Kirwin 等の報告では副作用は皆無と述べ、その後の追試者の報告もこれと一致している。吾々の症例に於ても全例とも何等副作用と認むべき症状を見ず、他の鎮痙剤にまさる大きな利点と云うべきであろう

結 語

1) 逆行性腎盂撮影後の疼痛 2 例、腎結石に於ける痙痛 2 例の計 4 例に Depropanex 3.0 cc の筋注を行い、全例に疼痛の軽減消失を認めた。

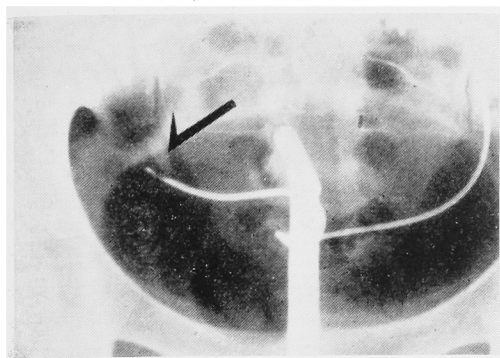
2) 尿管結石の 7 例に Depropanex 単独使用或は尿管カテーテル法、looped catheter 法等を併用して、3 例に結石の自然排出を認め、3 例に looped catheter による結石の非観血的摘出に成功した。特に後者に於て Depropanex の鎮痙剤としての効果を認め、looped catheter 法の成功は之に負うところ大なるものがあつた。

3) 副作用は全例に見られなかつた。

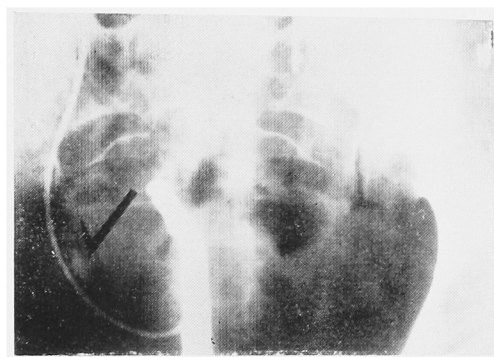
(本論文の要旨は日本泌尿器科学会第 184 回京都集談会に於て発表した)

文 献

- 1) Council, W. A. : J. A. M. A., **86** : 1907, 1926.
- 2) Council, W. A. : J. Urol., **53** : 534, 1945.
- 3) Ellik, M. J. Urol., **61** : 351, 1949.
- 4) Ellik, M. and Newton, L. A. : J. Urol., **65** : 532, 1951.
- 5) 市川, 新島 : 日泌尿誌, **46** : 397, 1955.
- 6) 稲田, 後藤, 酒徳 : 泌尿紀要, **2** : 117, 1956.
- 7) Kirwin, T. J., Lowsley, O. S. and Menn-
ing, J. H. J. Urol., **51** : 132, 1944.
- 8) 楠 : 尿路結石症, 昭24.
- 9) Lazarus, J. A. J. Urol., **43** : 102, 1940.
- 10) 正木 : 日泌尿誌, **36** : 390, 1944.
- 11) 中川 : 臨床皮泌, **10** : 526, 1956.
- 12) 中川 : Med. Digest, No. 26, 1956.
- 13) 齊藤, 石井 : 泌尿紀要, **2** : 217, 1956.
- 14) Singer, P. L. J. Urol., **58** : 216, 1947.
- 15) 田村, 佐藤 : Med. Digest, No. 25, 1956.
- 16) 土屋, 天谷 : Med. Digest, No. 24, 1956.



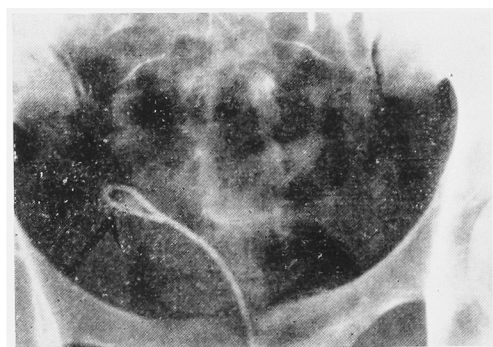
第1図：右尿管下端より約4 cmの部分に豌豆大の結石陰影を認め(矢印), 尿管カテーテルはこの部分より上方に挿入不可能.



第2図：Depropanexの筋注により looped catheter は結石部位(矢印)を越えて上方に挿入可能となる.



第3図：looped catheter を約30 cm 挿入して loop を作ったところ.



第4図：約24時間後、結石が loop 内(矢印)に捕獲されたところ.