

泌尿器科領域における S-804 の使用経験

奈良県立医科大学泌尿器科学教室（主任：石川昌義教授）

林	威三雄
岡島	英五郎
井本	卓
吉田	宏二郎
岡本	政和

CLINICAL USE OF S-804 IN UROLOGY

Isao HAYASHI, Eigorō OKAJIMA, Takashi IMOTO, Kohjiro YOSHIDA,
and Masakazu OKAMOTO*From the Department of Urology, Nara Medical University
(Chairman: Prof. M. Ishikawa, M. D.)*

Twenty-four patients with urological diseases who had had intractable complaints with no organic change observed in the urological organs and whose complaints had been considered due to neurogenic factors, were administered with S-804, a new minor tranquilizer of the benzodiazepine system. The administration was 30 mg daily, in 3 divided doses.

The effectiveness of the drug was classified into excellent, good, and poor. S-804 was found excellent in 10 (41.7 %) of 24 cases, good in 11 (45.8 %), and poor in 3 (12.5 %). The effectiveness was thus 87.5 %. The drug was effective in all of 7 cases of nervous pollakisuria, all of 4 cases of sequela of cystitis, and all of 6 cases of urethral neurosis.

As for side effect, 3 cases complained of drowsiness, and from one of them the drug had to be withdrawn. In the remaining 2 cases, the side effect was mild. No change was noted in the blood picture, liver functional tests, etc.

The above findings indicate that S-804 is a minor tranquilizer not less effective than even diazepam.

はじめに

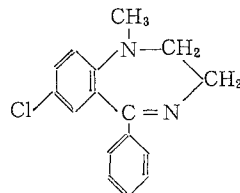
泌尿器科領域において、神経性頻尿、膀胱神経症、尿道神経症、性病恐怖症、夜尿症ならびに性的神経症などの疾患は、器質的变化がほとんど認められないのにもかかわらず、がんこな愁訴を有するやっかいな疾患群で、精神的心理的療法のみではなかなか治癒せしめがたい。

近年各種の tranquilizer が開発され、身体調整剤として利用され、これらの疾患に対してもかなりの効果が報告されている。最近われわれは新しい minor tranquilizer である S-804 を塩野義製薬株式会社より提供を受け試用する機

会を得たので、その臨床成績を報告する。

S-804 について

S-804 (medazepam) は chlordiazepoxide, diazepam と同様、benzodiazepine 系誘導体に属する化合物で、最近ロシュ社により開発されたものであり、下記の構造式を有する。



7-chloro-2, 3-dihydro-1-methyl-
5-phenyl-1 H-1, 4-benzodiazepine

薬理学的には馴化，条件反射抑制，筋弛緩，抗痙攣などの作用を有している。

臨床的には他の benzodiazepines とほぼ同程度の抗不全，抗緊張作用を示すが，鎮静，催眠および筋弛緩，抗痙攣作用は chlordiazepoxide よりやや弱いといわれている。したがってねむけ，ふらつきなどの副作用が少なく，外来での投与には適しているであろうと思われる。

ゆえに S-804 は器質的变化がみとめられないのに，種々の愁訴を有する精神因子の色彩の強い泌尿器疾患において，その不安，緊張などをとり除くのに有効な薬剤であることが予想される。

臨床成績

1. 治療対象

われわれは奈良医大泌尿器科を最近約3カ月間に受診した諸種疾患のうち，泌尿器に著しい器質的变化をみとめないのにがんこな愁訴を有するいわゆる神経因子による尿路性器疾患のうち，24例を選んで本剤を投与した。

用いた疾患は神経性頻尿7例，膀胱炎後遺症4例，膀胱神経症3例，尿道神経症6例，夜尿症1例，性的神経症1例およびノイローゼ2例である。性別では男子14例，女子10例で，年齢は16才から62才にわたっている。

以上の疾患の診断に当っては，じゅうぶんに病歴を聴取することはもちろんであるが，検尿，膀胱鏡検査，さらに必要に応じて種々のレントゲン検査を行ない，他に器質的变化のないことをじゅうぶんに確かめた。

2. 投与方法

投与方法はすべて1日30mgを3回分服で経口的に投与した。この量にしたことは，これらの患者がすべて外来患者で日常業務に従事しているものが多いためである。なお投与1回のみでその後来院せず，その経過を観察できなかった症例がかなりあったが，これはこの報告から除いた。

3. 効果判定規準

一般にこれら患者の症状の変動については患者の主観的な言及に頼らざるをえない点が多い。しかしながら症状を客観的に評価する努力は必要であり，この報告においても一定の経過観察規準に従って効果の判定を行なった。

著効：症状がまったく消失するか，著明に改善されたもの

有効：症状が部分的に消失するか，全体に軽快した

もの

無効：まったく効果が認められなかったり，むしろ悪化したもの

なお副作用をしらべる目的で，ほとんど大多数の患者について投与前後の血液像，血液化学および肝機能検査を行なった。

4. 治療成績

全症例24例について，おのおのの性別，年齢，臨床的診断，主訴，臨床症状および検査所見，投与日数，経過，治療効果の判定および副作用についてはつぎのページに示したとおりである。

また各疾患群別の治療成績を一括して表示すればつぎのとおりである。

S-804 の疾患別による治療成績

	症例数	著効	有効	無効
神経性頻尿	7	5	2	0
膀胱炎後遺症	4	2	2	0
膀胱神経症	3	0	2	1
尿道神経症	6	2	4	0
夜尿症	1	1	0	0
性的神経症	1	0	0	1
ノイローゼ	2	0	1	1
計	24	10 (41.7%)	11 (45.8%)	3 (12.5%)

すなわち全症例では著効10例(41.7%)，有効11例(45.8%)，無効3例(12.5%)である。また疾患別では，神経性頻尿，膀胱炎後遺症，尿道神経症においては全例に満足できる成績を得た。

副作用としては3例がねむけを訴えた。このうち1例は服用を中止したが，他の症例は軽度であった。また投与前後の血液像，血液化学ならびに肝機能についても検査したが，変化を示したものは1例もみられなかった。

総括ならびにまとめ

近年新しく開発された S-804 は従来の薬剤とくらべ，構造式を異にし，動物実験で種々の興味深い効果がみられ，臨床的にもすでに他科領域で多くの疾患に用いられて，すぐれた成績が報告されている。しかしながら，泌尿器科領域における使用成績については，ほとんど報告がみられない。

今回のわれわれの使用経験では，全症例24例中，著効10例(41.7%)，有効11例(45.8%)で

S-804 使用症例別効果

No.	性別	年齢	臨床的診断	主 訴	症 状 お よ び 所 見	投与日数	経 過	効 果	副作用
1	♀	62	神経性頻尿	頻 尿	約1年前より頻尿がある。尿所見は常に正常である。	14日	数日で排尿回数正常となる。	著 効	(-)
2	♂	30	"	頻尿、陰茎先端の不快感	約40日前より頻尿、ときに陰茎先端部の不快感、残尿感を伴う。尿所見には全く異常がない。	7日	2～3日後正常となる。	著 効	(-)
3	♂	41	"	頻 尿	40日前に交通事故のため頭部外傷、外陰部挫傷にて某病院に入院。そのご頻尿ときに排尿終末痛あり。尿所見には異常はない。	9日	数日で排尿回数正常となる。恥骨結合部の軽度の疼痛のみあり。	有 効	(-)
4	♂	15	"	頻 尿	2週間より頻尿、排尿回数昼間 1～2/1 時間 夜間 0 尿所見正常	7日	2日後よりすべて正常となる。	著 効	(-)
5	♂	30	"	頻 尿	半年前より頻尿、腰痛、下腹部膨満感、軽度排尿困難あり、排尿回数昼間 1/1 時間 夜 3 回、尿所見正常、IVP 正常	7日	1週後には自覚症状ほとんど消失	有 効	(-)
6	♂	54	"	頻 尿 残 尿 感	10日前より残尿感、頻尿あり排尿痛はない。尿所見正常、残尿 OCC、膀胱尿道鏡所見正常	10日	数日後よりほとんど気にならなくなった。	著 効	(-)
7	♂	31	"	頻 尿	2週間前より頻尿、腰痛あり。排尿痛はないが軽度の残尿感がある。排尿回数昼間20回以上夜間 0、尿所見正常、IVP 正常	14日	数日後より軽快 2週後には自覚症状全くなし。	著 効	(-)
8	♀	38	膀胱炎後遺症	頻 尿	以前より再三膀胱炎をくり返す。今回も膀胱炎に罹患、化学療法で、尿所見も膀胱鏡所見も正常化したのになお頻尿がある。排尿痛はない。	29日	はじめ7日間投与し、治癒したがやめると、ふたたび頻尿が起こるのでさらに22日間投与した。	有 効	(-)
9	♀	37	"	頻 尿	40日前に膀胱炎に罹患、化学療法ですべての所見がなくなったのに、なお頻尿、下腹部不快感、腰痛がある。IVP 正常。	14日	7日後自覚症状全く消失する。	著 効	(-)
10	♀	53	"	膀胱部不快感	2カ月前に膀胱炎の治療を近医に受け、いったん治癒したが、最近膀胱部不快感、下腹部痛、排尿後不快感、残尿感がある。尿所見、膀胱鏡所見正常。	7日	7日後ほとんど自覚症状はない。	有 効	軽 い ねむけ
11	♀	38	"	頻 尿 残 尿 感	40日前膀胱炎に罹患、化学療法により治癒したが、なお頻尿および残尿感が残る。とくに夕方になると回数がふえる。尿所見は正常である。	5日	5日間服用し、症状はなくなった。	著 効	(-)
12	♀	35	膀胱神経症	頻 尿	5カ月前より頻尿、排尿終末痛あり、悪心が軽度にあるも、嘔吐はない。尿所見は正常である。	7日	数日後より症状軽度となる。	有 効	ねむけ

13	♀	51	膀胱神経症	膀胱部不快感	4カ月前より下腹部・膀胱部不快感がある。尿所見は正常である。	28日	服用後2日目より全く不快感消失す 止めると症状が再発する。	有 効	(一)
14	♀	50	〃	残尿感 全身倦怠感	1カ月前膀胱炎に罹患，化学療法により治癒した。最近残尿感が強く，また全身倦怠感を訴える。	10日	全身倦怠感消失したが，残尿感が残る。	無 効	(一)
15	♂	41	尿道神経症	会陰部不快感 頻尿	6カ月前血尿，排尿痛，排尿困難，残尿感があり，地方医で膀胱炎の治療をうけた。そのご会陰部不快感，頻尿，排尿後不快感がある。尿所見正常，膀胱鏡，尿道レ線像正常	20日	服用2日目より気分爽快となる。途中で薬がきれると，ふたたび下腹部不快感，頻尿が起こったが，再投薬により消失した。	著 効	(一)
16	♀	59	〃	尿道不快感	かなり以前より尿道の不快感がある。尿所見膀胱鏡所見正常。	28日	服薬中は症状なし，やめると不快感が起こる。	有 効	(一)
17	♂	39	尿道神経症	尿道不快感	3年前尿道炎，前立腺炎に罹患した。以後尿道不快感が続いている。	28日	1週後より不快感はほとんど消失した。	有 効	(一)
18	♂	24	尿道神経症 (淋疾恐怖)	排尿後搔痒感 豊丸のしびれ感	以前慢性尿道炎で，長期間化学療法をうけた。2～3カ月前より排尿後搔痒感，起坐時豊丸のしびれ感を訴える。尿所見正常，尿培養陰性	14日	数日後より自覚症状全く消失する。	著 効	(一)
19	♂	22	〃 (淋疾恐怖)	尿道不快感	昨年慢性尿道炎で化学療法をうけた。最近ふたたび尿道不快感がある。尿所見は正常である。	38日	1週後不快感はだいぶん良くなったが，28日後なお軽度にある。	有 効	(一)
20	♂	25	〃 (淋疾恐怖)	尿道不快感	昨年夏尿道炎に罹患，いったん治癒したが3カ月前より尿道不快感，ときに終末排尿痛，尿混濁を訴える。	14日	1週後には自覚症状はほとんど消失し，さらに1週間で全く治癒した。	有 効	(一)
21	♀	16	夜尿症	夜間遺尿	生来夜尿症，ことに月始めに4～5日間続きその他は断続的に起こる。	21日	服薬中は一度も起こらなくなった。	著 効	(一)
22	♂	43	性的神経症	無射精 能力減退	昨年交通事故，外傷はなかった。そのご無射精，性能力減退となった。	14日	依然無射精が続く。勃起はある。	無 効	(一)
23	♂	34	ノイローゼ	頭痛，全身倦怠感 睡眠障害	8年前に腎結核で腎摘，そのご萎縮膀胱のため他腎に水腎尿管症が起こり，左尿管皮膚移植術を行なった。最近頭痛，浮腫感，四肢倦怠感，食欲不振，睡眠障害，口唇のしびれあり，神経科にてノイローゼと診断。	28日	はじめ2週間服用にて自覚症状軽減さらに2週間の服用で，ほとんど消失した。	有 効	(一)
24	♂	47	ノイローゼ	全身倦怠感 腰痛	数年前に結石性膿腎症のため，腎摘除。最近全身倦怠感，腰痛が強い。他覚的所見には異常はない。	14日	服用後，ねむけが強いので中止した	無 効	ねむけ

有効率は87.5%と高く、無効例はわずかに3例(12.5%)にすぎなかった。また疾患別でも神経性頻尿7例、膀胱炎後遺症4例、尿道神経症6例はいずれも全例に有効であった。またわずかに1例であったが、夜尿症においても本剤の投与により、まったく夜尿がみられなくなった。

前にわれわれは diazepam の臨床成績を報告したが、それによると全症例46例で、有効率83%、無効率17%であったが、今回の成績と比較して、S-804 はまさるとも劣らぬすぐれた薬剤であるようである。

また本剤の効果発現は比較的速効性で、多くの場合、投与後2～5日で症状の改善がみられた。使用量はすべて1日30mgとしたが、この量でじゅうぶんの効果が期待できる。投与日数は一般に1週ないし2週間投与したものが多く、症状が長期間持続していたもの、症状ががんこであったものに対してはさらに長期間の投与が必要であった。

副作用は一般にほとんど認められなかったが、3例がねむけを訴え、このうち1例は服薬を中止した。

石川教授のご校閲を感謝します

文 献

- 1) 石川昌義・林威三雄・ほか：診療，19：100，1966.
- 2) 峰下鎮雄・村岡義博・ほか：Clinical Report, 4：833, 1970.
- 3) 峰下鎮雄・松村彰一・ほか：Clinical Report, 4：844, 1970.
- 4) 城戸良之助・広瀬勝己・ほか：応用薬理，4：185, 1970.
- 5) Randall, L. O., Schallek, W. et al. : *Arzneim. Forsch.*, 18：1542, 1968.
- 6) Rieder, J. und Reutsch, G. : *Arzneim. Forsch.*, 18：1545, 1968.
- 7) Spiegelberg, U., Petrilonitsch, N. et al. : *Arzneim. Forsch.*, 18：1559, 1968.
- 8) Leube, H. : *Arzneim. Forsch.*, 18：1566, 1968.
- 9) Venhofen, J. M. und Weib, D. : *Arzneim. Forsch.*, 18：1569, 1968.
- 10) Franke, K. H. : *Arzneim. Forsch.*, 18：1570, 1968.

(1970年8月26日特別掲載受付)