

泌尿器科領域におけるコレキサミン 2,2,6,6-tetrakis (nicotinoyloxy methyl) cyclohexanol の使用経験

京都府立医科大学泌尿器科学教室（主任：小田完五教授）

三品 輝男，竹腰 一郎，岩本 稔

高橋 徹，森 康行，大江 宏

村田 庄平，小田 完五

THE EFFECT OF 2, 2, 6, 6-TETRAKIS (NICOTINOYLOXY- METHYL) CYCLOHEXANOL TO THE PATIENTS COM- PLAINING OF IRRITABILITY OF THE POSTERIOR URETHRA

Teruo MISHINA, Hachiro TAKEGOSHI, Minoru IWAMOTO, Tooru TAKAHASHI,
Yasuyuki MORI, Hiroshi OOE, Shohei MURATA and Kango ODA

*From the Department of Urology, Kyoto Prefectural University of Medicine
(Director: Prof. K. Oda, M.D.)*

Cholexamine, 2, 2, 6, 6-tetrakis (nicotinoyloxymethyl) cyclohexanol was administered orally 2 tablets three times daily for 7 to 66 days to the patients: 5 benign prostatic hypertrophy, 5 bladder neurosis, 3 chronic cystitis, 2 prostatitis, 1 bladder cancer, 1 chronic prostatitis, 1 neurogenic bladder, 1 prostatic cancer and 1 urethral stricture. The clinical response was excellent in 8 (40%), effective in 8 (40%), ineffective in 4 (20%).

The effectiveness was especially excellent in cases administered over 5 weeks and in cases over 51 years old.

Side effect was only in one who showed redness in the face.

はじめに

泌尿器科外来を訪れる患者のなかには，前立腺肥大症を筆頭に後部尿道刺激症状を訴える症例がしばしばみられる。最近われわれは，これら患者に杏林製薬の開発した脂質代謝改善剤のコレキサミン (2, 2, 6, 6-tetrakis (nicotinoyloxy methyl) cyclohexanol (=ニコチン酸エステル誘導体のコレステロール合成阻害作用を有する)) を使用し，比較的満足すべき結果を得たのでここに報告する。

実験方法

外来患者中より後部尿道刺激症状を訴える患者20名を無作為的に選び出し，これらにコレキサミン1日6錠（1回2錠，1日3回），7～66日間内服せしめ，

自覚症状の改善の有無について，自覚症状の消失を著効（++），改善を有効（+），不変または悪化を無効（-）として観察した。

症 例

対象症例は前立腺肥大症5例，膀胱神経症5例，慢性膀胱炎3例，前立腺症2例，膀胱癌，前立腺癌，慢性前立腺炎，神経因性膀胱および尿道狭窄各1例，計20症例である。

実験結果

20例中著効8例（40%），有効8例（40%），無効4例（20%）で，有効率80%である。

疾患別にみると，前立腺肥大症5例中著効3例（60%），有効1例（20%），無効1例（20%），有効率

Table 1. 症 例

No.	症 例	性	年齢	疾 患 名	症 状	投 与 法 (錠×回数×日数)	効 果	副作用
1	F.K.	男	72	前立腺肥大症	排尿困難, 頻尿	2×3×28	++	—
2	T.Y.	男	70	"	夜間頻尿	1×4×14	+	—
3	I.Y.	男	72	"	排尿困難	2×3×14	—	—
4	T.I.	男	66	"	"	2×3×62	++	—
5	M.M.	男	66	"	"	2×3×56	++	—
6	H.Y.	男	41	前立腺症	会陰部不快感	2×3×14	—	—
7	S.S.	男	75	"	夜間頻尿	2×3×14	++	—
8	M.M.	男	39	慢性前立腺炎	頻尿	2×3×7	—	顔面紅潮
9	Y.H.	男	74	前立腺癌	"	2×3×42	++	—
10	S.T.	男	43	膀胱神経症	排尿困難	2×3×21	++	—
11	K.K.	男	40	"	陰茎痛	2×3×14	—	—
12	S.H.	男	41	"	排尿困難	2×3×28	+	—
13	H.M.	女	53	"	"	2×3×42	++	—
14	S.N.	男	54	"	夜間頻尿	2×3×7	+	—
15	K.N.	女	51	慢性膀胱炎	残尿感	2×3×14	+	—
16	S.H.	女	71	"	終末時排尿痛	2×3×14	+	—
17	K.M.	女	59	"	夜間頻尿	2×3×28	+	—
18	S.S.	男	72	神経因性膀胱	排尿困難	2×3×35	++	—
19	H.I.	女	80	膀胱癌	頻尿	2×3×66	+	—
20	K.K.	男	62	尿道狭窄	排尿困難	2×3×21	+	—

80%。膀胱神経症では著効2例(40%), 有効2例(40%), 無効1例(20%), 有効率80%である。慢性膀胱炎では有効3例(100%)となっている。前立腺症では著効1例(50%), 無効1例(50%), その他の疾患では5例中著効2例(40%), 有効2例(40%), 無効1例(20%)である。

考 察

われわれは前立腺肥大症, 前立腺症, 慢性前立腺炎, 前立腺癌, 膀胱神経症, 慢性膀胱炎, 神経因性膀胱, 膀胱癌および尿道狭窄などの疾患で, 排尿困難, 頻尿, 夜間頻尿, 残尿感, 終末時排尿痛, 会陰部不快感および陰茎痛など後部尿道刺激症状を呈する患者に本剤を1日6錠, 1~9週使用してかなりの効果をあげ得たと考えている。

疾患群と効果, 症状と効果との間には関連性は認められなかったが, 投与期間と効果, 年齢と効果の間にはそれぞれ関連がある結果が得られた(Fig. 1, 2)。すなわち投与期間と有効率については, 1~2週の投与にて9例中無効4例, 有効5例(+4, ++1)。3~4週の投与にて5例中無効なく, 全例有効(+3, ++2)。5~9週の投与にて6例中無効なく, 全例有効(+1, ++5)。以上の成績から効果の発現は1~

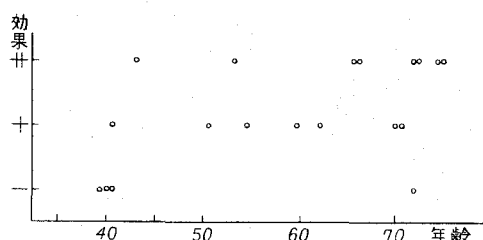


Fig. 1. 年齢と効果の関係

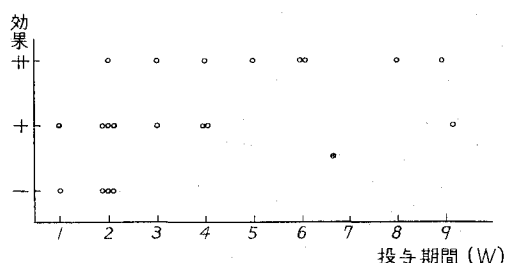


Fig. 2. 投与期間と効果の関係

2週で始まり, 効果の程度はある程度投与期間に関係があり, 完全な効果を発揮するためには5週以上の投与が望ましいことが推測された。

年齢と有効率については, 39~43歳の5例中無効3

例、有効2例（+1，+1），51～62歳の5例には無効なく、有効5例（+4，+1），66～80歳の10例中無効1例、有効9例（+3，+6）であった。以上の成績から高齢ほど有効率および効果の程度ともに高いといえるようであった。

ここで問題になることは double blind 法による検討でないこと、推計学的処理がおこなわれていないことであり、投与期間と年齢についても、投与期間を一定にしたときの年齢と有効率、一定年齢層における投与期間と有効率について検討することが必要である。

さてコレキサミン 2, 2, 6, 6-tetrakis(nicotinoyloxy methyl) cyclohexanol は実験的脂血症マウスの血清総コレステロールを著明に低下させることが認められており、実験家兎における高コレステロール血症に対しても予防効果をもっていることが示されている。臨床的にも最近の治療効果検討実験においても、コレキサミンは肝臓コレステロール、トリグリセライドおよびリン脂質の増加抑制効果を有することが諸家により証明されている。

血清コレステロール低下の機序には一般的に次の4項目 すなわち ①外因性コレステロールの腸管吸収阻害、②コレステロール生合成の抑制、③血清コレステロールの異化排泄促進、④血中から他組織への再分布のうち、いずれかが相互に組合わされ、または影響しあっていると考えられるが、コレキサミンの降コレステロール作用機序については第1にあげた腸管よりのコレステロール吸収の抑制にあるものと考えられている。また本剤は末梢血流量の増加をますことが動物実験およびヒトについて証明されており、臨床的にもかかる機序によって、四肢慢性動脈閉塞に対するコレキサミンの有効性が認められている。したがってわれわ

れの得た成績について、本剤の後部尿道刺激症状改善の作用機序については、さらに血清コレステロールの測定および膀胱壁における末梢循環血液量との関係などについての観察をすることが今後に残されている。

結 語

- 1) 前立腺肥大症5例、膀胱神経症5例、前立腺症2例、慢性膀胱炎3例、膀胱癌1例、慢性前立腺炎1例、神経因性膀胱1例、前立腺癌1例および尿道狭窄1例にコレキサミン1日6錠（1回2錠，1日3回），7～66日間投与した。
- 2) 著効8例（40%），有効8例（40%），無効4例（20%），有効率80%であった。
- 3) 投与期間と効果，年齢と効果について検討したところ，投与期間5週以上，年齢51歳以上には満足すべき結果が得られた。
- 4) 1例に顔面の紅潮がみられた以外，認めるべき副作用はなかった。
- 5) コレキサミンの作用機序についていささか論じてみた。

小田完五教授のご校閲に感謝する。

文 献

- 1) コレキサミン文献集：第2集，杏林薬品，1972。
- 2) コレキサミン文献集：第4集，杏林薬品，1972。
- 3) コレキサミン文献集：第5集，杏林薬品，1972。
- 4) コレキサミン文献集：第6集，杏林薬品，1972。
- 5) コレキサミン研究会抄録集西日本編：杏林薬品，1972。

（1974年2月5日迅速掲載受付）