

泌尿器科領域におけるベンチル注の使用経験

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

講 師 北 山 太 一

大学院学生 三 宅 ヨ シ マ ル

CLINICAL USE OF "BENTYL" IN THE FIELD OF UROLOGY

Tsutomu INADA, Taichi KITAYAMA and Yoshimaru MIYAKE

From the Department of Urology, Faculty of Medicine, Kyoto University

(Director: Prof. T. Inada, M. D.)

A total of 10 patients, who complained of colic pain due to urolithiasis, renal bleeding or urethral cancer, was given intramuscular injection of one or two amples of "Bentyl"—1 ample contains 20 mg of Dicyclomine hydrochloride as 2 ml solution. The treatment was markedly effective in 4 cases, effective in 4 cases and ineffective in 2 cases. As side effects, local pain at the site of injection and laryngeal heating sensation were noted in one case each.

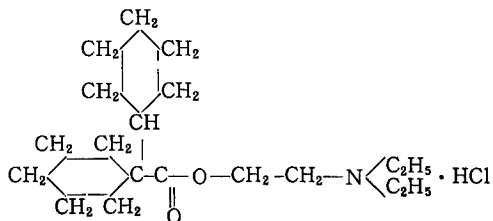
結 言

泌尿器科的疾患のなかで、特に尿路結石症においては尿管の痙攣による疼痛を伴うことが多く、そのためにしばしば鎮痙剤を使用しなければならぬ。以前は鎮痙剤としてアトロピンおよびアトロピン系アルカロイドが広く用いられていたが、本剤は臨床的に鎮痛の目的には有効であるが、治療量と中毒量との差すなわち安全域が非常に狭く、また常用量ですでに散瞳や口内乾燥などの副作用が認められるために、その使用には自ら制限が加えられ、實際上治療目的を十分に達しない場合が少なくなかった。そこで広い安全域を有し副作用が少なく鎮痛作用の多い合成鎮痙剤に関する研究がいろいろ行なわれて来ている。ベンチルはこのなかであって1947年に米国の Merrell 研究所の Tilford とその協同研究者によって合成され報告されたものである。本邦では胃・十二指腸潰瘍、食道痙攣など主として内科領域におけるこのベンチルによる治験結果の報告はあるが、泌尿器科領域ことに尿路結石症に伴う疼痛に対する応用例の報告は比較的少ない。

今回われわれは塩野義製薬株式会社の依頼により、ベンチルを主成分としたベンチル注を主として尿路結石症に伴う疼痛に対して使用し、その臨床効果を検討したのでここに報告する。

薬 剤

ベンチルの化学名は β -diethylaminocarbethoxy-bicyclohexyl hydrochloride で一般名は Dicyclomine hydrochloride である。物理化学的には、融点 $170^{\circ}\sim 174^{\circ}\text{C}$ 、白色結晶性粉末で、水に25%の割合で溶解する。その構造式は次のとおりである。



この構造式の特徴は、1) エステル群が分子中の環状部と直結している。2) 環状部が完全にhydrogenateされている。3) エステル群と結合する炭素は3価である。ということである。

ベンチルは、副交感神経末梢において、アセチル

ヒヨリンが刺激するムスカリン作用を遮断して平滑筋を弛緩させる抗アセチルヒヨリン性のアトロピン様作用（向神経性作用）と同時に平滑筋自身に直接作用しその痙攣を弛緩させるパパベリン様作用（向筋性作用）の二つの薬理作用を有しており、この両作用の協力によって平滑筋臓器の痙攣を強力に緩解する。本剤の向神経性作用には神経節遮断作用がなく、副交感神経節後末梢に使用するために、アトロピン系薬剤や自律神経節遮断剤にみられる散瞳、口渴、排尿困難、心悸亢進などの副作用が認められない。毒性は極めて少く、動物実験においては、マウス経口 LD_{50} は $625 \pm 21 \text{ mg/kg}$ である。また、生体内で作用後は大部分（85%以上）が体内で速かに分解され尿中に排泄されるために蓄積作用が認められず、Brown らによると小児の種々の疼痛に用いても安全であろうという。

ベンチル注 1 筒 2cc 中にはベンチル 20mg が含まれている。

使用成績

1. 対象症例

京大泌尿器科外来に受診し、その際に臥床を要するか、何も出来ない程の強い疼痛を訴えた尿路結石症その他の患者計10名に使用した。その性別は男子6名、女子4名で、年齢は最低25才から最高65才にわたっている。

2. 投与方法

ベンチル注 1 筒 (20mg) を 1 回量として筋注した。注射後30分しても鎮痛効果がみられない時は症例によりさらに 1 筒 (20mg) を追加筋注した。

3. 臨床成績

以下各症例について記述する。

症例 1. K.M., 35才, 男子。

初診：昭和41年6月13日。

主訴：左下腹部疝痛および血尿。

臨床診断：左尿管結石。

現病歴：数カ月前から時々左側腹部に鈍痛を来すようになるも放置していたが、昨夜突然左下腹部に疝痛を来し血尿も認めたので当科受診す。

検査所見：尿、赤血球（卅）、腹部単純レ線撮影にて左骨盤部に結石様陰影あり、IVP にて左尿管結石と判明し左腎に軽度の水腎症を認む。

治療経過：来科時昨夜と同様の左下腹部に疝痛を来した。痛みの程度は非常に強く患者はうずくまって何も出来ない状態であった。ベンチル注 1 筒筋注したが30分を経ても疼痛は緩解しなかった。患者が注射局所痛を強く訴えたためにさらに追加投与するのはやめて

安静臥床せしめた。

効果判定：無効。なお注射局所痛の訴えあり。

症例 2. S. T., 34才, 女子。

初診：昭和41年2月17日。

主訴：血尿。

臨床診断：腎出血の疑。

現病歴：約3カ月前から血尿あり、また蛋白尿を指摘されていたが、止血剤の投与を受け血尿は現在のはは止っている。

検査所見：尿・蛋白（+）、赤血球（+）、白血球（+）、尿酸塩結晶（+） IVP は両側排泄良好で腎盂像も正常である。膀胱鏡検査にて膀胱に異常は認められない。インジゴカルミン排泄試験は左側正常、右側は10分迄濃染をみず、尿管カテーテルは抵抗なく27cm 迄両側共に挿入可能、逆行性腎盂撮影で両側腎盂尿管像に異常は認められない。

治療経過：逆行性腎盂撮影時、22%スギウロン注入後に下腹部痛を来したので直ちにベンチル注 1 筒を筋注したところ5分以内に疼痛は完全に緩解し、以後疼痛は起らず、副作用も何ら認められなかった。

効果判定：著効。副作用なし。

症例 3. T. U., 53才, 女子。

初診：昭和41年6月18日。

主訴：左側腹部疝痛。

臨床診断：左尿管結石自然排出後の疑。

現病歴：一昨夜から強度の腰痛を来し昨朝鎮痛剤の筋注を受けて2時間程消失していた。しかしその後再び同様の腰痛を来したので昨夕と同じ注射を受けたが消失せず、昨夜から今朝にかけて左側腹部に疝痛様の痛みを来すようになった。

検査所見：尿、蛋白（±）、赤血球（+）、白血球（+） 単純レ線撮影で結石陰影を認めない。IVP にて両側共排泄良好で腎盂像も正常である。

治療経過：診察時左側腹部から下腹部に強い鈍痛あり、患者は何も出来ない状態であった。ベンチル注 1 筒を筋注したところ15分後に疼痛はほとんど消失し、その後3時間疼痛は起らなかった。その間副作用と思われる訴えはなかった。

効果判定：著効。副作用なし。

症例 4. O. T., 65才, 男子。

初診：昭和41年6月18日。

主訴：右側腹部疝痛。

臨床診断：右尿管結石。

既往歴：昨年胆石摘出術を受けた。

現病歴：半年前および3カ月前に右側腹部に疝痛発作あり、二度共に鎮痛剤の注射を受けて緩解した。昨

日三度目の痙痛発作を来す。血尿は認めていない。なお変形性脊椎症の合併症あり。

検査所見：尿。蛋白（卅），赤血球（卅），塩類結晶（+） 単純レ線撮影にて左第4～5腰椎の高さに結石陰影あり，IVPにて右腎に中等度の水腎症あるを認めた。

治療経過：受診時右下腹部に持続性の疼痛を訴え何も出来ない程の強さであった。この痛みは体動により変わらず，またどこにも放散しない。ベンチル注1筒を筋注したところ，10分後に疼痛は軽快し，そのままの状態でも2時間後帰宅した。副作用は認めなかった。

効果判定：有効。副作用なし。

症例 5. T. M., 42才，男子。

初診：昭和41年6月21日。

主訴：下腹部痙痛。

臨床診断：右尿管結石。

現病歴：約1年前に腰部鈍痛あり，当科外来に受診し IVPにて右中腎杯部に豌豆大の結石あるを指摘された。その後自然排石を期待して放置してあったが，昨日右中腹部に痙痛を来したので再び受診した。

検査所見：尿。蛋白（+），赤血球（+） 単純レ線撮影にて右第3～4腰椎の高さに1.0×0.5cm大の結石一個あるを認む。IVPで右側は水腎症の状態を呈す。

治療経過：初診から2日後に右中腹部に痙痛を来して再び来科す。痛みは何も出来ない程の強さであるが体動で増強せず，また放散はしない。ベンチル注1筒を筋注したところ5分以内に完全に緩解した。しかしその後約1時間して再び疼痛があったので他院にて鎮痛剤の注射を受けたとのことである。なお，ベンチル筋注後患者は喉頭部に軽度の熱感を訴えた。

効果判定：著効。副作用として喉頭部に軽度の熱感の訴えあり。

患者はその後10月11日に右尿管切石術を受けた。

症例 6. T. F., 35才，男子。

初診：昭和41年8月17日。

主訴：血尿。

臨床診断：右尿管結石。

現病歴：3日前から肉眼的血尿に気付く。また，右下背部に時々鈍痛を来している。

検査所見：尿。蛋白（+），赤血球（卅），白血球（+） 単純レ線撮影で右第1～2腰椎の高さに結石1個あり，IVPで右腎は中等度の水腎症を呈す。

治療経過：初診の翌日右下腹部に痙痛発作を来して来科す。ベンチル注1筒注射したが30分を経ても全く効果が認められなかった。30分後につづいて同量を追

加筋注したところ，10分後に痛みは軽快した。その効果持続時間は3時間で副作用は認めなかった。なお結石は約1ヵ月後に自然排出した。

効果判定：有効。副作用なし。

症例 7. Y. Y., 56才，女子。

初診：昭和41年8月8日。

主訴：左側腹部鈍痛。

臨床診断：左尿管結石。

現病歴：一昨夜左側腹部に鈍痛を来し某医により頓服の投与を受け疼痛は緩解した。その時血尿を指摘された。昨夜から再び同様の疼痛を来すようになる。

検査所見：尿。蛋白（+），赤血球（卅），白血球（+） 単純レ線撮影および IVPにて左上部尿管に結石2個あり，左腎は中等度の水腎症を呈しているのを認む。

治療経過：IVP撮影中に左側腹部に強い鈍痛を来した。そこでベンチル注1筒を筋注したが30分を経るも効果なく，再び同量を追加筋注したところ，30分後に痛みは軽快しその効果持続時間は1時間以上であった。副作用は認められなかった。

効果判定：有効。副作用なし。

症例 8. T. K., 25才。男子。

初診：昭和41年8月10日。

主訴：右側腹部痙痛。

臨床診断：右水腎症，右尿管結石の疑。

現病歴：今朝早朝から右側腹部に痙痛発作を来し悪心を伴う。血尿には気付かない。

検査所見：尿。蛋白（-），赤血球（+） 単純レ線撮影でははっきりした結石様陰影は認められない。IVPにて右腎は排泄遅延し水腎症の像を呈す。左腎は排泄良好で腎盂像も正常である。

治療経過：受診時持続性の右下腹部痙痛あり，臥床を要する程度で体動により増強するも放散痛はない。悪心を伴う。ベンチル注1筒筋注したが30分経過するも効果は全くなく，再び同量を追加筋注したが40分後にも効果を認めず悪心も続くために他の鎮痛剤を注射した。なおベンチル注による副作用は認められていない。

効果判定：無効。副作用なし。

症例 9. M. M., 32才，女子。

初診：昭和41年8月12日。

主訴：尿閉。

臨床診断：膀胱腫瘍の疑。

現病歴：約2ヵ月来排尿困難を来していたが今朝から完全尿閉となる。患者は知能指数低く，今迄に血尿を来したことがあるか否かは不明である。

検査所見：外来にて膀胱鏡検査を行なわんとしたが膀胱内には血塊が充満しており、膀胱内に洗滌水が入らず膀胱内景観察不能であるため、入院の上精査することにした。その結果膀胱粘膜には異常なく、尿道粘膜バイオプシーにて尿道癌の診断を得た。

治療経過：初診時下腹部に何も出来ない程の強い疼痛を訴えた。それは体動により増強するも放散はしなかった。ベンチル注1筒を筋注したところ10分後に軽快しその効果は約1時間持続した。副作用は認められなかった。

効果判定：有効。副作用なし。

症例 10. T. F., 35才, 男子

初診：41年9月7日。

主訴：血尿および右下腹部痛。

臨床診断：右尿管結石。

現病歴：約半月前に肉眼的血尿あり、某医により尿管結石を指摘された。昨日右下腹部に疝痛を来したので当科を受診した。

検査所見：尿。蛋白(+)、赤血球(卅)、単純レ線撮影および IVP にて右第1～2 腰椎の高さに結石1個あり、右水腎症中等度にあるを認める。

治療経過：初診から3日後に下腹部に疝痛発作を来した。ベンチル注1筒を筋注したところ15分後に疼痛は完全に緩解し、その持続時間は3時間以上であった。副作用は認められなかった。

効果判定：著効。副作用なし。

以上述べた各症例のベンチル注使用成績を簡単に総括すると表1の通りとなる。

表1 ベンチル注使用成績

症例	氏名	年齢	性別	臨床診断	症状	使用方法	効果	副作用
1	K. T.	35	♂	左尿管結石	左下腹部疝痛	20mg×I 筋注	無効	注射局部痛あり
2	S. T.	34	♀	腎出血の疑	下腹部痛	20mg×I 筋注	著効	(-)
3	T. U.	53	♀	左尿管結石 自然排出後の疑	左側腹部鈍痛	20mg×I 筋注	著効	(-)
4	O. T.	65	♂	右尿管結石	右側腹部疝痛	20mg×I 筋注	有効	(-)
5	T. M.	42	♂	右尿管結石	右下腹部疝痛	20mg×I 筋注	著効	喉頭部軽度の熱感あり
6	T. F.	35	♂	右尿管結石	下腹部疝痛	20mg×II筋注	有効	(-)
7	Y. Y.	56	♀	左尿管結石	左側腹部鈍痛	20mg×II筋注	有効	(-)
8	M. K.	25	♂	右水腎症 右尿管結石の疑	右側腹部疝痛	20mg×II筋注	無効	(-)
9	M. H.	32	♀	尿道癌	尿閉, 下腹部痛	20mg×I筋注	有効	(-)
10	T. F.	35	♂	右尿管結石	右下腹部疝痛	20mg×I筋注	著効	(-)

ここで効果の判定にあたっては疼痛が完全にまたはほとんど消失したものを著効とし、疼痛は消失しないが軽減したものを有効とし、疼痛が不変のものを無効とした。なおベンチル注筋注にあたっては他剤の併用投与はいずれの症例においてもなされていない。

総括ならびに考案

ベンチル錠の臨床的応用は各科領域において試みられ、その試験結果の報告もかなり多くみられるが、ベンチル注の臨床使用経験の報告は未だ行なわれていないようである。

われわれは、ベンチル注を泌尿器科領域において殊に疼痛を伴い易い尿路結石症患者を中心に計10名に応用した。その疾患別は尿管結

石症6名、尿管結石症の疑2名、腎出血の疑1名、尿道癌1名であり、尿管結石症の1名に変形性脊椎症を合併していた以外には他の合併症はなかった。初診時の主訴は側腹部痛4例、下腹部痛3例、血尿4例、尿閉1例であったが、ベンチル使用時にはもちろん各症例共に疝痛ないし強い鈍痛を有していた。その自発痛の性質は初回のもの2例、2回目のもの1例、数回目のもの5例、持続性のもの2例で、そのうち体動により疼痛が増強したものは2例で、他の8例はいずれも不変であった。また、放散痛は全例に認められず、疼痛以外の随伴症状は1例に悪心が認められたのみで、他は何ら随伴症状は

認められていない。なお症例2は逆行性腎盂撮影時に造影剤（22%スギウロン 10cc）注入後に下腹部痛を来したものである。

既往に鎮痙剤の投与を受けたものが5例あり、その効果については症例3, 4, 7の3例が著効を示し、症例8および10の2例が有効であった。使用された薬剤名は総て不明である。他の5例は今までに鎮痛剤の投与を受けたことがなかった。

ベンチル注投与量は、20mg 1筒を1回投与したものが7例、1回の投与で効果なくさらに同量を追加し都合2回投与したものが3例である。前者のうち1例は1回の投与で効果なく、注射局所痛を強く訴えたためにそのまま放置したものである。後者のうち1例は2回目投与後40分を経過するも効果なく、さらに他剤の投与を行なっている。

第1回目筋注投与から効果発現までの時間をみると、5分以内で疼痛が完全に消失したもの2例、10分後にほとんど消失したもの1例、軽減したもの1例、15分後に完全に疼痛が消失したもの1例、軽減したもの1例である。30分を経た後も効果の発現をみなかったものは4例で、そのうち3例に第2回目の筋注投与をしたところ、10分後に軽減したもの1例、20分後に軽減したもの1例、無効のもの1例であった。効果の持続時間は、1時間3例、2時間1例、3時間以上4例であった。ついで効果発現までの時間と持続時間との関係をみると、表2に示す通りである。5分以内で著効を示した2例中

1例は1時間、1例は3時間以上その効果が持続し、10分後に有効を示した3例中1例は1時間、1例は2時間、1例は3時間以上その効果が持続し、この持続時間の一番短かったものは、2回の筋注投与を受けたものであった。15分後に著効を示したものは2例ともにその効果は3時間以上持続している。20分後に有効のものは2回の筋注投与を受けた1例であってその持続時間も1時間であった。これらのことにより効果発現までの時間と持続時間とは相関関係があるとはいえないが、2回目投与にて初めて効果の現われたものでもその持続時間は短いようである。

無効例2例中1例はベンチル注2筒の投与によっても無効であり、1例は1筒のみにて無効であったが、2筒の投与をしていない。

副作用としては1例に注射局所痛、1例に喉頭部の軽度熱感を認めているのみで、著明な副作用は全10例共に認めなかった。

結 語

尿路結石、腎出血の疑あるいは尿道癌の患者で、疝痛様の疼痛を有する10例に対してベンチル注1筒ないし2筒を筋注投与し、著効4例、有効4例、無効2例の結果を得た。副作用としては1例に注射局所痛、1例に喉頭部熱感の訴えが認められたのみであった。

文 献

- 1) Brown, B. B. et al. : J. Am. Pharm. Assoc., **39** : 305, 1950.
- 2) ベンチル文献集：塩野義製薬株式会社。
- 3) 稲田・後藤：新薬と臨床，**3** : 621, 1954.
- 4) 稲田・北山：泌尿紀要，**6** : 63, 1960.
- 5) Tilford, C. H. et al. : J. Am. Chem. Soc., **69** : 2902, 1947.

（1967年2月7日特別掲載受付）

表2 効果発現時間と持続時間との関係

効果発現時間		5分	10分	15分	20分	計
効 果	著 効	2	0 3	2	0	4
	有 効	0	(うち1例は2回投与)	0	(2回投与)	4
持 続 時 間	1時間	1	(2回投与)	0	(2回投与)	3
	2時間	0	1	0	0	1
	3時間	1	1	2	0	4
	以 上					
計		2	3	2	1	8