

前立腺抽出物 (Robaveron) の排尿機能に およぼす影響についての実験的研究

星ヶ丘厚生年金病院泌尿器科

中 新 井 邦 夫

大阪大学医学部泌尿器科学教室

園 田 孝 夫

EFFECT OF THE PROSTATIC EXTRACT (ROBAVERON) ON BLADDER FUNCTION: AN EXPERIMENTAL STUDY

Kunio NAKAARAI

From the Department of Urology, Hoshigaoka Welfare Pension Hospital

Takao SONODA

From the Department of Urology, Medical School, Osaka University

An experimental study was carried out on water soluble extract of the prostate (Robaveron®) whose beneficial effect on bladder function has been reported by several authors. This beneficial effect was reevaluated by cystometry and electromyography in this experiment.

The results on rabbits treated with Robaveron were compared with non-treated rabbits and rabbits treated with other medicines frequently used for prostatitis and benign prostatic hyper-trophy. The results revealed that increasing voiding efficiency of the urinary bladder was brought from increasing elasticity of the detrusor muscle of the bladder. These effects were also revealed by electromyography showing increased electrical activity of the detrusor muscle especially during voiding. These beneficial effects were thought to be the specific activity of Robaveron on bladder detrusor muscle.

最近、前立腺肥大症に伴う排尿困難をはじめとする症状に対して、前立腺抽出物が、一定の効果を有する事実が報告されている。すなわち、成熟雄性ブタの前立腺抽出物で除蛋白された水溶性の抽出物（商品名 Robaveron®）が、前立腺肥大症に伴う、排尿困難、夜間頻尿などの自覚症状を改善させ、残尿量を減少させるというものである（渡辺・ほか，1967；米瀬・1968；黒田・ほか，1969；清水・ほか，1967；百瀬・ほか，1967；重松・ほか，1967，1971；Rieben et al, 1955；Knipper, 1956；Baumann, 1956；Kunz, 1957；Oneto and Cerruti, 1956；Ott, 1957；Ciepielowski and Kubli, 1957；Rief and Matz, 1959；Castro, 1959）。

われわれは、報告されているこれらの効果を、改め

て検討するとともに、その作用機序を明らかにする目的で、以下の動物実験をおこなった。

実験に使用したロバベロン（Robaveron®）は注射剤として利用できる成熟雄性ブタの前立腺抽出物で日本商事株式会社から提供を受けた。

われわれはこのロバベロンについて研究をおこなったが、対照群としては、無投薬群のほかに、前立腺炎やときに前立腺肥大症の非ホルモンの治療に、一般によく用いられると考えられるパラプロスト、エビプロスタット、およびセルニルトンのそれぞれの投与群について検討した。

実験動物および実験条件

体重 2.8～3.3 kg の成熟雄性家兔を用いて、それぞ

れ、所定の日数に所定量の投薬をおこなったのち実験をおこなった。

Table 1. 各薬剤の投与方法および実験条件

投与期間	薬剤名	No.	ウサギの体重 (kg)	投与方法 (体重 3 kg 当り 1 日)	総投与量	前立腺重量 (g)
2 日間投与群	Control 群	01	2.88			0.68
		02	3.00			0.79
		03	3.21			0.74
		平均	3.03			0.74
	ロバベロン群	R-0-1	2.92	1A	2A	0.71
		R-0-2	3.18	1A	2A	0.86
		R-0-3	3.04	1A	2A	0.74
		平均	3.05			0.77
	パラプロスト群	P-0-1	2.90	6 cap	12 cap	0.90
		P-0-2	3.20	6 cap	12 cap	0.82
		P-0-3	2.98	6 cap	12 cap	0.76
		平均	3.03			0.83
	セルニルトン群	C-0-1	2.94	6T	12T	0.79
		C-0-2	3.00	6T	12T	0.72
		C-0-3	3.12	6T	12T	0.81
		平均	3.02			0.77
	エスタットプロ群	E-0-1	3.08	6T	12T	0.82
		E-0-2	2.92	6T	12T	0.75
		E-0-3	3.03	6T	12T	0.77
		平均	3.01			0.78
7 日間投与群	ロバベロン群	R-1-1	2.82	1A	7A	0.80
		R-1-2	3.07	1A	7A	0.74
		R-1-3	3.15	1A	7A	0.86
		平均	3.01			0.80
	パラプロスト群	P-1-1	3.12	6 cap	42 cap	0.87
		P-1-2	2.96	6 cap	42 cap	0.77
		P-1-3	2.97	6 cap	42 cap	0.74
		平均	3.02			0.79
	セルニルトン群	C-1-1	2.89	6T	42T	0.68
		C-1-2	3.08	6T	42T	0.81
		C-1-3	3.05	6T	42T	0.76
		平均	3.01			0.75
	エスタットプロ群	E-1-1	3.17	6T	42T	0.78
		E-1-2	3.10	6T	42T	0.73
		E-1-3	2.84	6T	42T	0.70
		平均	3.04			0.74

14 日間投与群	ロバベロン群	R-2-1	2.98	1A	14A	0.76
		R-2-2	2.70	1A	14A	0.83
		R-2-3	3.04	1A	14A	0.78
		平均	2.91			0.79
	パラプロスト群	P-2-1	3.28	6 cap	84 cap	0.79
		P-2-2	3.12	6 cap	84 cap	0.80
		P-2-3	3.05	6 cap	84 cap	0.81
		平均	3.15			0.80
	セルニルトン群	C-2-1	3.17	6T	84T	0.79
		C-2-2	3.40	6T	84T	0.81
		C-2-3	3.17	6T	84T	0.74
		平均	3.25			0.78
	エスタットプロ群	E-2-1	2.50	6T	84T	0.81
		E-2-2	2.79	6T	84T	0.80
		E-2-3	2.91	6T	84T	0.79
		平均	2.73			0.80

(1) ロバベロンについては体重 3kg 当り 1ml を筋注で投与し、投与開始後 2 日目、7 日目、14 日目に実験をおこなった。

(2) パラプロストについては体重 3kg 当り 6 カプセルを経口投与し、投与開始後 2 日目、7 日目、14 日目に実験をおこなった。

(3) エビプロスタットについては体重 3kg 当り 6 錠を経口投与し、投与開始後 2 日目、7 日目、14 日目に実験をおこなった。

(4) セルニルトンについては体重 3kg 当り 6 錠を経口投与し、投与開始後 2 日目、7 日目、14 日目に実験をおこなった。

以上の実験条件については Table 1 に示した。

実験で検討した事項

利尿筋の収縮力についてつぎの事項を検討した。

- (1) 膀胱固有の律動的収縮運動
- (2) 尿量の変化に伴う膀胱の固有の内圧の変動、とくに膀胱の収縮をきたす直前の膀胱内圧
- (3) 膀胱の収縮圧
- (4) 収縮直前の膀胱内圧と最大収縮圧との差（以後これを収縮振幅と呼ぶ）：実際に排尿能率に重要な役割を果たす排尿圧は、この収縮振幅が重要であって、この圧の幅が、排尿の初期に尿をおしだす圧力となっていたらいい。
- (5) 上記のそれぞれの運動状態について、膀胱平滑筋の運動性をもっとも客観的に、それぞれ比較できる指標として、膀胱利尿筋の筋電図。

生理的な尿の禁制に対する膀胱外括約筋の運動状態を検討する目的で、球海綿筋筋電図を検討した。

これらの諸点を検討することにより、律動的運動を営む膀胱に尿が蓄積するとともに骨盤神経と陰部神経の反射系を介して、外括約筋収縮を増し、内圧が上昇するにつれて膀胱壁の緊張度が増し、ある極限閾に達して強力な排尿が、利尿筋の収縮によってもたらされるという、排尿の動的状態を知ることができ、この動的状態におよぼす上記薬剤の効果を検討することができる。

実験法

(1) 無麻酔の状態で経尿道的に No. 4 のネラトンカテーテルを膀胱に挿入し、膀胱内圧の測定をおこなうとともに、このカテーテルを通じて膀胱内に生理食塩水を注入して、膀胱内容量を変化させた。また、この実験の最初から経皮的に球海綿筋に 20 mm, 1/4 の双心針電極を刺入し、膀胱外括約筋の筋電図を記録した。尿道内にカテーテルを挿入するということで、排尿に関して下部尿路に閉塞性の影響が加わるが、排尿にさいしては、なおカテーテル周囲より尿が漏出することができるし、また実験対象として用いられている薬剤は前立腺肥大症のような下部尿路に閉塞性変化のある疾患に用いられるものであるから、今回の実験の条件は、むしろこれらの疾患のモデルをつくったものともいえる。そして各薬剤の影響については、この条件を一定にして比較したものである。

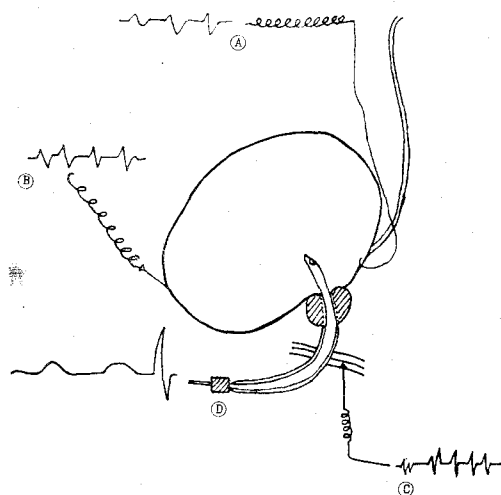


Fig. 1. 実験の模式図

- ①：膀胱三角部に刺入した釣針型電極筋電図へ
 ②：膀胱前壁に刺入した双心針電極筋電図へ
 ③：球海綿筋に刺入した双心針電極筋電図へ
 ④：尿道に挿入した4号ネラトンカテーテル内圧計へ

(2) つぎに5%ネブタール 0.5 cc/kg を静注して麻酔後、開腹し、釣針型電極を極間距離 5 mm で膀胱三角部の漿膜側から筋層の全層を通して刺入し、この部分の膀胱壁の運動を双極誘導で筋電図に記録した。また膀胱の前壁には 50 mm, 1/4 の双心針電極を筋層内に漿膜側から刺入して、この部分の筋電図を記録

Table 2. ロバベロン群

投与 期間	麻 酔 前後別	膀胱収縮圧値 mmHg	基 圧 値 mmHg	振 幅 値 mmHg
Control 群	前	17.5	10.0	7.5
		14.0	9.5	4.5
		12.5	5.5	7.0
		14.5	8.5	6.0
		18.0	10.0	8.0
		15.0	7.0	8.5
	平均値	15.3	8.4	6.9
	後	16.5	11.5	5.0
		15.5	11.0	4.5
		12.0	9.0	3.5
		18.5	11.5	7.0
		19.0	9.0	10.0
		21.0	10.5	9.5
	平均値	17.1	10.4	6.6
2 日 間	前	18.5	3.0	15.5
		21.5	3.0	18.5
		21.5	2.5	18.5
		17.5	2.5	15.0
		20.0	6.0	14.0
	平均値	19.8	3.4	16.3
	後	13.0	6.0	7.0
		17.5	5.5	12.0
		10.0	4.0	6.0
	平均値	13.5	5.2	8.3
7 日 間	前	15.0	8.0	7.0
		18.5	5.5	13.0
		22.0	3.0	19.0
	平均値	18.5	5.5	13.0
	後	14.0	1.0	13.0
		14.5	2.5	12.0
		22.5	7.5	15.0
		19.5	6.5	13.0
		22.5	5.0	17.5
		21.5	12.5	9.0
	平均値	19.1	5.8	13.3

14 日 間	前	24.0	9.0	15.0
		25.5	6.5	19.0
		29.0	7.0	22.0
		26.0	8.0	18.0
	平均値	26.1	7.6	18.5
	後	20.5	7.5	13.0
		18.0	10.0	8.0
		21.0	10.5	10.5
		19.0	9.0	10.0
	平均値	19.6	9.3	10.4

した。

なお膀胱内の尿量に應ずる膀胱内圧の変動については、さきの(1)の実験と同様におこなった (Fig. 1)。

結 果

コントロール群の膀胱最大収縮圧、排尿直前の膀胱内圧、収縮振幅について検討した結果は Table 2~5 に示した。無麻酔状態において膀胱最大収縮圧の平均 15.3 mmHg、排尿直前の膀胱内圧の平均 8.4 mmHg、

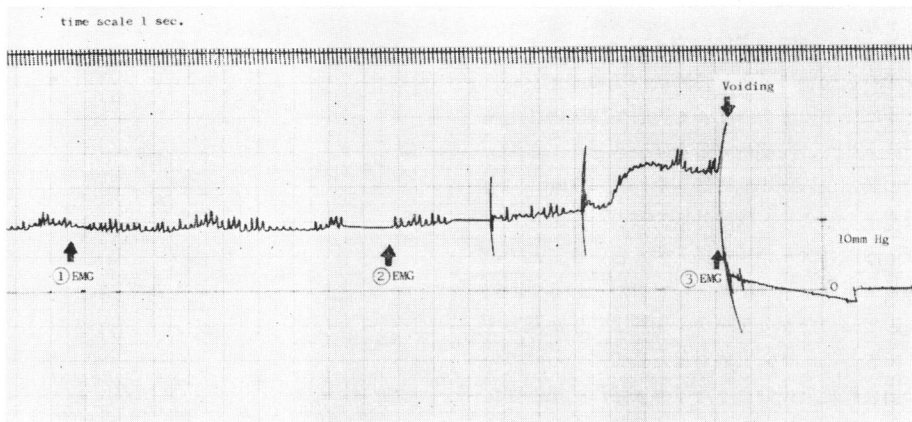


Fig. 2A. ロバベロン投与7日後：排尿時の膀胱の収縮状態。
尿量の増加に伴って頻回の律動的収縮が認められ、そのご排尿に至る。

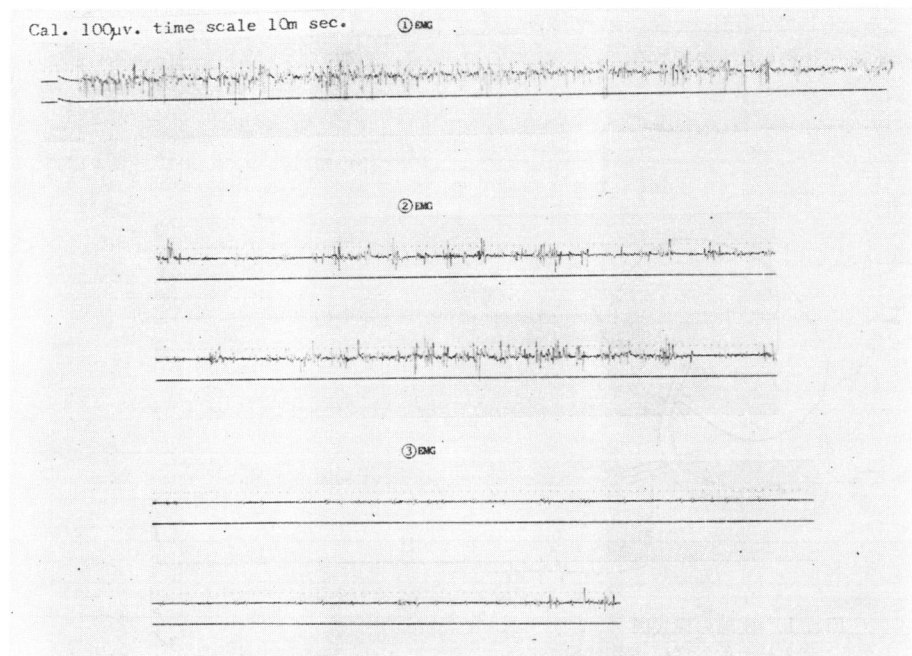


Fig. 2B. Fig. 2A の EMG (矢印) のときの膀胱外括約筋の筋電図。
① EMG は律動的収縮の連続してみられるときの筋電図：著明な干渉波形が認められる。
② EMG は律動的収縮が断続してみられるときの筋電図：群化した放電が認められる。
③ EMG は排尿開始時の筋電図：放電頻度の急速な減少が認められる。

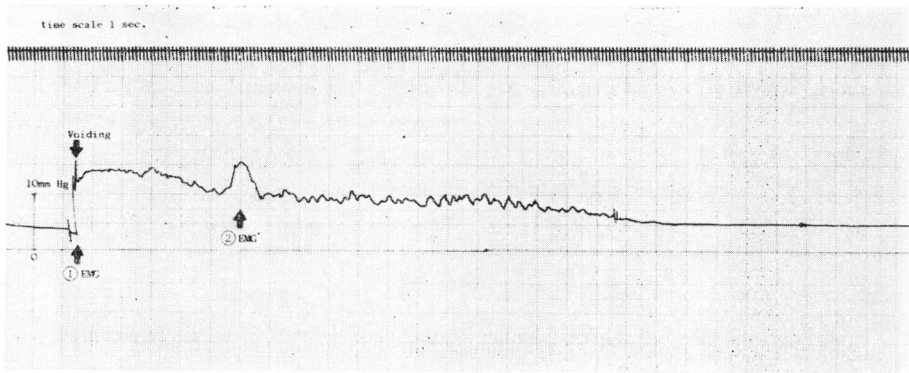


Fig. 3A. ロバベロン投与7日後：排尿時の膀胱の収縮状態。連続する律動的収縮を認める。

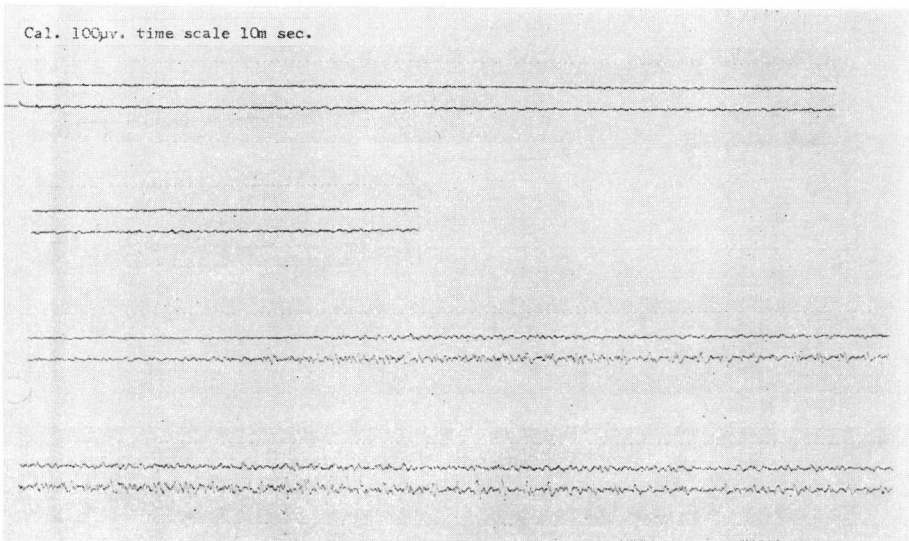


Fig. 3B. Fig. 3A の① EMG (矢印) のとき、すなわち排尿時の膀胱壁の筋電図。
上段は膀胱三角部。下段は膀胱前壁。排尿開始に伴い頻回の放電が認められる。

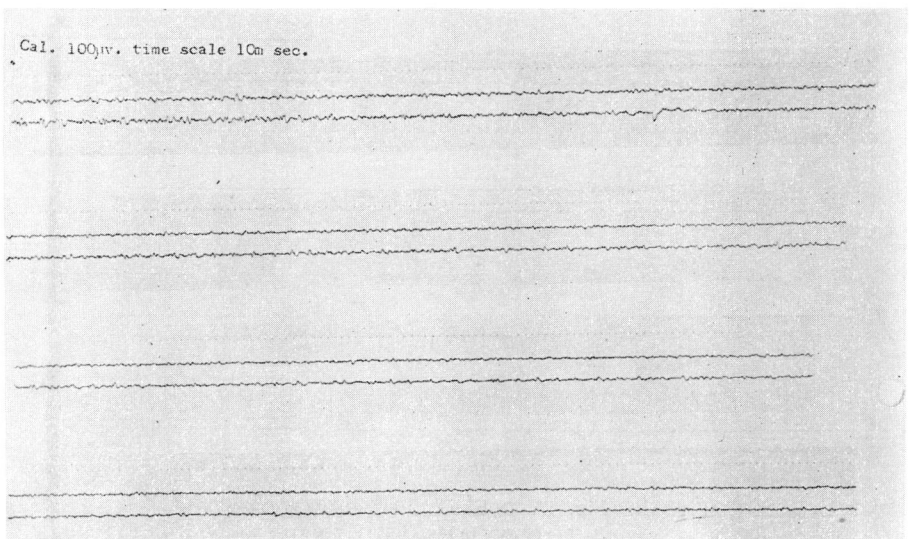


Fig. 3C. Fig. 3A の② EMG (矢印) のときの膀胱壁の筋電図。所見は Fig. 3B と同じ。

収縮振幅の平均 6.8 mmHg, 麻酔下においては, 膀胱最大収縮圧の平均 17.1 mmHg, 排尿直後の膀胱内圧の平均 10.4 mmHg, 収縮振幅の平均 6.6 mmHg であった。

(1) ロバペロン投与群について

投与日数別の各投与群の膀胱最大収縮圧, 排尿直前の膀胱内圧, 収縮振幅について検討した結果は Table

2 に示したが, 投与 2 日群では, 無麻酔状態において膀胱最大収縮圧の平均 19.7 mmHg, 排尿直前の膀胱内圧の平均 3.4 mmHg, 収縮振幅の平均 16.3 mmHg, 麻酔下においては膀胱最大収縮圧の平均 13.5 mmHg, 排尿直前の膀胱内圧の平均 5.2 mmHg, 収縮振幅の平均 8.3 mmHg であった。

投与 7 日群では, 無麻酔の状態で膀胱最大収縮圧の

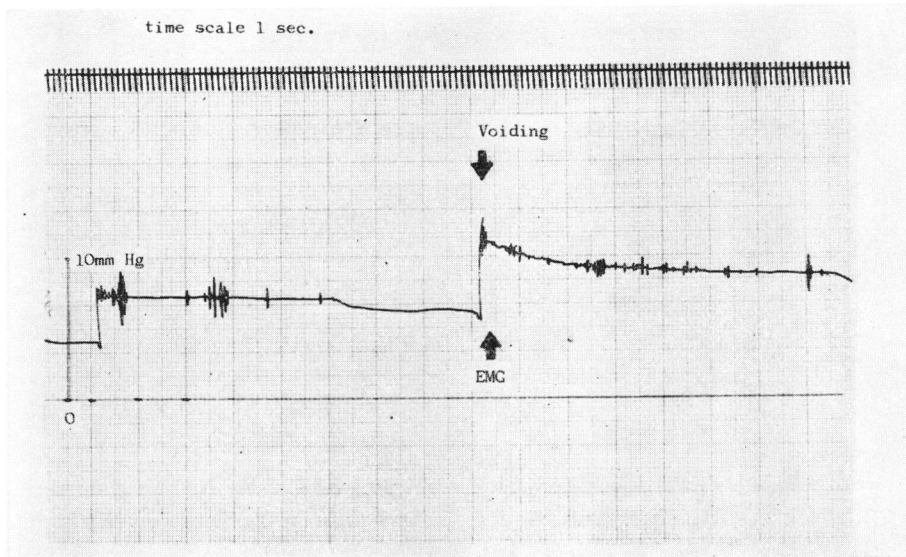


Fig. 4A. ロバペロン投与 7 日後：排尿時の膀胱の収縮状態。連続する律動的収縮がすみやかに反復する。

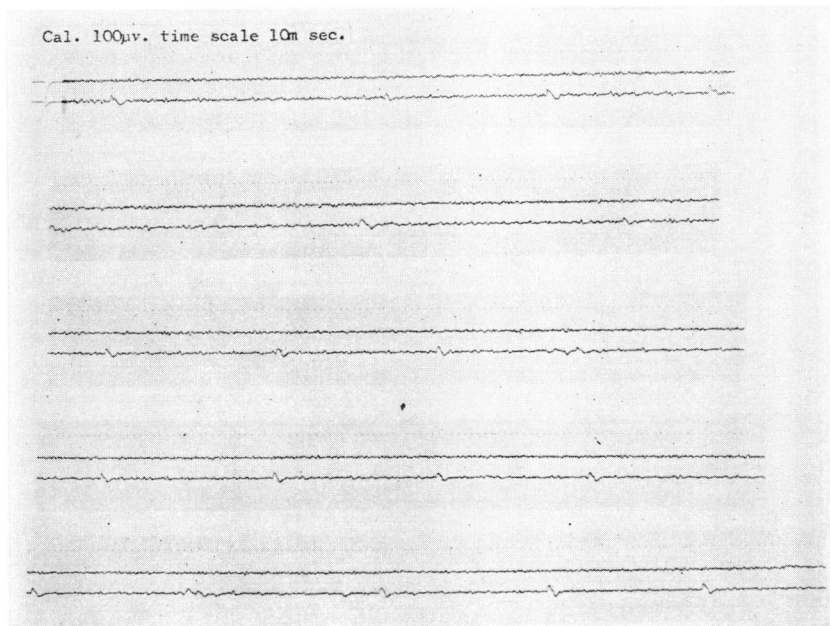


Fig. 4B. Fig. 4A の EMG のときの膀胱壁の筋電図。上段は膀胱三角部。下段は膀胱前壁。排尿の開始に伴い頻回の放電が認められる。

Table 3. パラプロスト群

投与 期間	麻酔 前後別	膀胱収縮圧値 mmHg	基 圧 値 mmHg	振 幅 値 mmHg
Control 群	前	17.5	10.0	7.5
		14.0	9.5	4.5
		12.5	5.5	7.0
		14.5	8.5	6.0
		18.0	10.0	8.0
		15.0	7.0	8.0
	平均値	15.3	8.4	6.9
	後	16.5	11.5	5.0
		15.5	11.0	4.5
		12.0	9.0	3.5
		18.5	11.5	7.0
		19.0	9.0	10.0
		21.0	10.5	9.5
	平均値	17.1	10.4	6.6
2 日 間	前	17.0	12.0	5.0
		15.0	5.0	10.0
		9.0	5.0	4.0
	平均値	13.6	7.3	6.3
	後	19.0	3.0	16.0
		16.5	9.5	7.0
		17.5	13.5	4.0
		6.5	3.5	3.0
	平均値	14.9	7.4	7.5

7 日 間	前	23.0	18.0	5.0
		32.0	16.0	16.0
		20.5	5.0	15.5
		15.5	10.0	5.5
	平均値	22.8	12.3	10.5
	後	23.0	13.0	10.0
		25.0	7.0	18.0
		9.5	2.0	7.5
		12.0	8.0	4.0
	平均値	17.4	7.5	9.9
14 日 間	前	13.0	10.0	3.0
		20.0	14.0	6.0
		23.0	15.5	7.5
		18.0	13.0	5.0
	平均値	18.5	13.1	5.4
	後	29.0	20.0	9.0
		12.0	8.0	4.0
		22.0	7.0	15.0
		9.0	5.0	4.0
	平均値	18.0	10.0	8.0

平均 18.5 mmHg, 排尿直前の膀胱内圧の平均 5.5 mmHg, 収縮振幅の平均 13.0 mmHg, 麻酔下においては, 膀胱最大収縮圧の平均 19.1 mmHg, 排尿直前

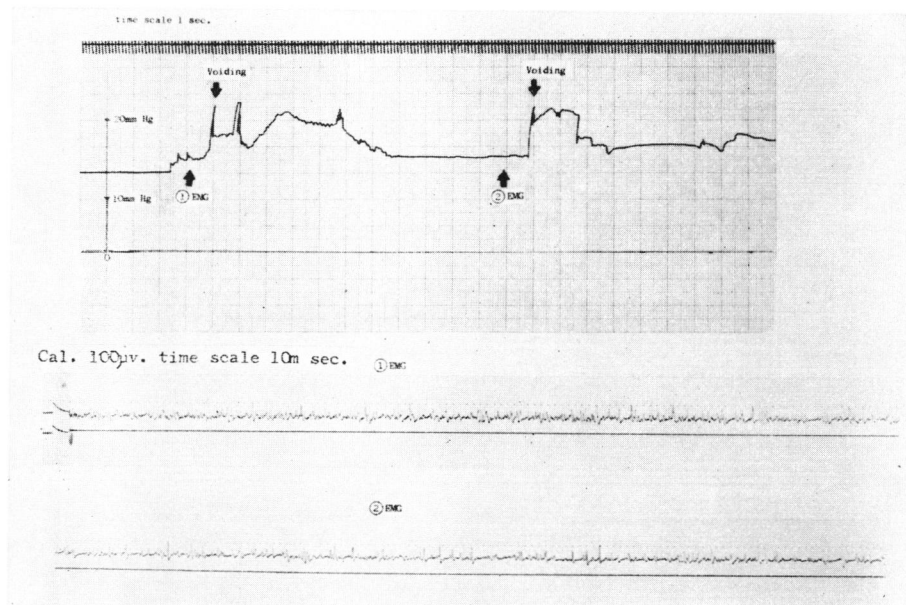


Fig. 5. パラプロスト投与7日後: 排尿時の膀胱の収縮状態. 下に外括約筋の筋電図を示す. 内圧曲線上の① EMG (矢印), ② EMG (矢印) は下のそれぞれの筋電図を記録したときを示す. 排尿直前の尿量の増加に応じて干渉波形が認められる. 内圧曲線では律動的収縮が少ない.

の膀胱内圧の平均 5.8 mmHg, 収縮振幅の平均 13.3 mmHg であった。

投与14日群では、無麻酔の状態で膀胱最大収縮圧の平均 26.1 mmHg, 排尿直前の膀胱内圧の平均 7.6 mmHg, 収縮振幅の平均 18.5 mmHg, 麻酔下においては、膀胱最大収縮圧の平均 19.6 mmHg, 排尿直前の膀胱内圧の平均 9.3 mmHg, 収縮振幅の平均 10.4 mmHg であった。

筋電図検査成績では各日数の群について共通した傾向が認められる。外括約筋については尿量の増加に伴

う収縮運動は迅速であって電気的活動は正常である (Fig. 2)。

膀胱利尿筋については、三角部および前壁とも、膀胱の排尿収縮のさいにみられる電気的活動は、とくに著明であって、単位時間あたり頻回の放電が認められ、排尿のための収縮が有効に、かつ強力におこなわれていることが認められる (Fig. 3, 4)。

(2) パラプロスト投与群について

各投与群の投与日数別の膀胱最大収縮圧, 排尿直前の膀胱内圧, 収縮振幅についての結果は Table 3 に

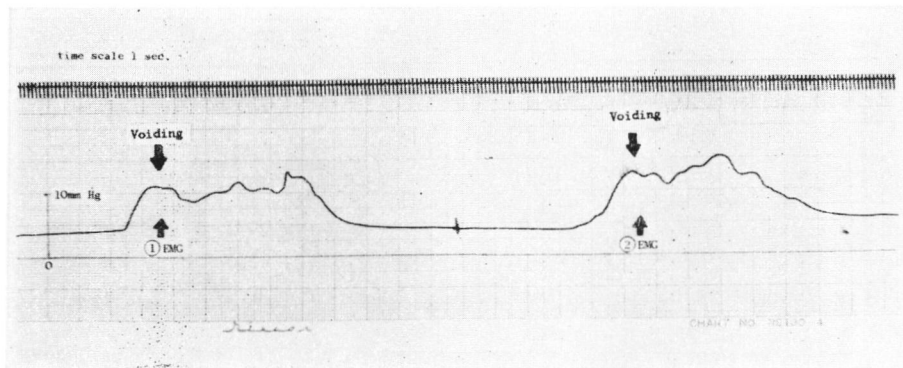


Fig. 6A. パラプロスト投与7日後：排尿時の膀胱の収縮状態。
内圧の上昇は平坦な曲線を描いて律動的収縮が少ない。

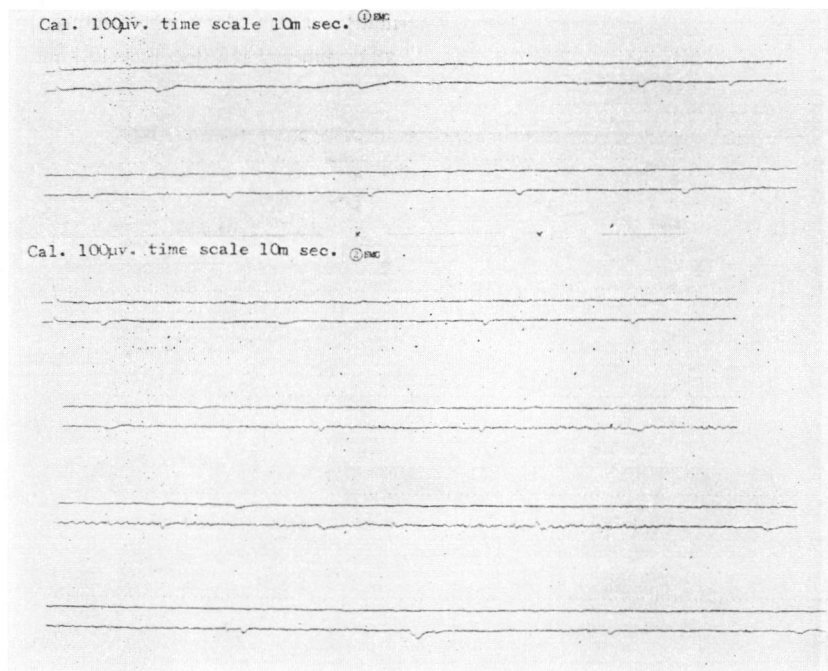


Fig. 6B. パラプロスト投与7日後：排尿時の膀胱壁の筋電図。
Fig. 6A の① EMG (矢印), ② EMG (矢印) の部分。
上段は膀胱三角部。下段は膀胱前壁。
排尿開始に伴う膀胱の電気的活動の増加が少ない。

示した。投与2日群の成績では、無麻酔状態において、膀胱最大収縮圧の平均は 13.6 mmHg、排尿直前の膀胱内圧の平均は 7.3 mmHg、収縮振幅の平均は 6.3 mmHg であった。麻酔下では膀胱最大収縮圧の平均 14.9 mmHg、排尿直前の膀胱内圧の平均 7.4 mmHg、収縮振幅の平均 7.5 mmHg であった。

投与7日群では無麻酔の状態で膀胱最大収縮圧の平均 22.8 mmHg、排尿直前の膀胱内圧の平均 12.3 mmHg、収縮振幅の平均 10.5 mmHg であった。麻酔下においては膀胱最大収縮圧の平均 17.4 mmHg、排尿直前の膀胱内圧の平均 7.5 mmHg、収縮振幅の平均 9.9 mmHg であった。

投与14日群では、無麻酔の状態で膀胱最大収縮圧の平均 16.0 mmHg、排尿直前の膀胱内圧の平均 13.1 mmHg、収縮振幅の平均 5.4 mmHg であった。麻酔下においては膀胱最大収縮圧の平均 18.0 mmHg、排尿直前の膀胱内圧の平均 10.0 mmHg、収縮振幅の平均 8.0 mmHg であった。

筋電図検査成績では、各日数の群については傾向は変らない。外括約筋については尿量の増加に伴う収縮運動は迅速であって電気的活動は正常である (Fig. 5)。

膀胱利尿筋については、三角部および前壁とも、膀胱の排尿収縮のさいには電気的活動がはなはだ少なく、かつ低電位の放電がみられる。この群では膀胱内圧曲線での排尿収縮時のカーブが平坦であって、律動的収縮にとぼしいのは、このような筋肉の運動性の亢進がみられないことに起因するものと考えられる

Table 4. セルニルトン群

投与期間	麻酔前後別	膀胱収縮圧値 mmHg	基 圧 値 mmHg	振 幅 値 mmHg
Control 群	前	17.5	10.0	7.5
		14.0	9.5	4.5
		12.5	5.5	7.0
		14.5	8.5	6.0
		18.0	10.0	8.0
		15.0	7.0	8.0
	平均値	15.3	8.4	6.9
	後	16.5	11.5	5.0
		15.5	11.0	4.5
		12.0	9.0	3.5
		18.5	11.5	7.0
		19.0	9.0	10.0
		21.0	10.5	9.5
	平均値	17.1	10.4	6.6

2 日 間	前	21.5	11.5	11.0
		28.5	6.0	22.0
		25.0	10.5	14.5
		19.0	13.5	5.5
		27.0	16.0	11.0
		24.5	12.5	12.0
	平均値	24.3	11.7	12.7
	後	13.0	7.0	6.0
		27.5	6.5	21.0
		24.5	10.5	14.0
		16.0	7.5	8.5
		25.0	12.5	12.5
		15.0	13.0	2.0
	平均値	20.2	9.5	10.7
7 日 間	前	30.0	14.0	16.0
		28.5	17.0	11.5
		26.5	16.5	10.5
		15.5	10.5	5.0
		12.0	5.0	7.0
		14.5	8.0	6.5
	平均値	21.2	11.8	9.4
	後	21.5	13.0	8.5
		19.0	12.0	7.0
		17.0	10.0	7.5
		19.0	9.5	9.5
		13.5	11.5	2.5
		14.0	7.5	6.5
	平均値	17.3	10.5	6.9
14 日 間	前	29.0	8.0	21.0
		18.0	6.0	12.0
		25.0	11.0	14.0
		18.0	10.0	8.0
	平均値	22.5	8.8	13.8
	後	13.0	7.0	6.0
		16.0	6.0	10.0
		16.0	8.0	8.0
		18.0	8.0	10.0
	平均値	15.8	7.3	8.5

(Fig. 6).

(3) セルニルトン投与群について

各投与群の投与日数別の膀胱最大収縮圧、排尿直前の膀胱内圧、収縮振幅についての結果は Table 4 に示した。投与2日群の成績では無麻酔状態において、膀胱最大収縮圧の平均は 24.3 mmHg、排尿直前の膀胱

膀胱内圧の平均は 11.7 mmHg, 収縮振幅の平均 12.7 mmHg であった。麻酔下では膀胱最大収縮圧の平均 20.2 mmHg, 排尿直前の膀胱内圧の平均 9.5 mmHg, 収縮振幅の平均 10.7 mmHg であった。

投与7日群では, 無麻酔の状態では, 膀胱最大収縮圧の平均 21.2 mmHg, 排尿直前の膀胱内圧の平均 11.8 mmHg, 収縮振幅の平均 9.4 mmHg であった。麻酔下においては膀胱最大収縮圧の平均 17.3 mmHg, 排尿直前の膀胱内圧の平均 10.5 mmHg, 収縮振幅の平均 6.9 mmHg であった。

投与14日群では, 無麻酔の状態では, 膀胱最大収縮圧の平均 22.5 mmHg, 排尿直前の膀胱内圧の平均 8.8 mmHg, 収縮振幅の平均 13.8 mmHg であった。麻酔下においては膀胱最大収縮圧の平均 15.8 mmHg, 排尿直前の膀胱内圧の平均 7.3 mmHg, 収縮振幅の平均 8.5 mmHg であった。

筋電図検査成績では, 外括約筋については電氣的活動状態は正常であって, 膀胱内の尿量の増加に伴う収縮運動は迅速であって強力である (Fig. 7)。

膀胱利尿筋の収縮状態については, 三角部および前

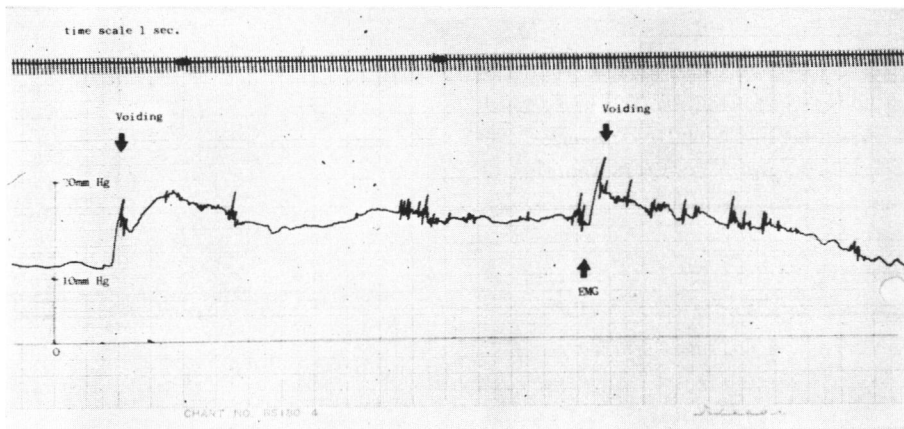


Fig. 7A. セルニルトン投与7日後: 排尿時の膀胱の収縮状態。律動的な収縮がまばらに認められる。

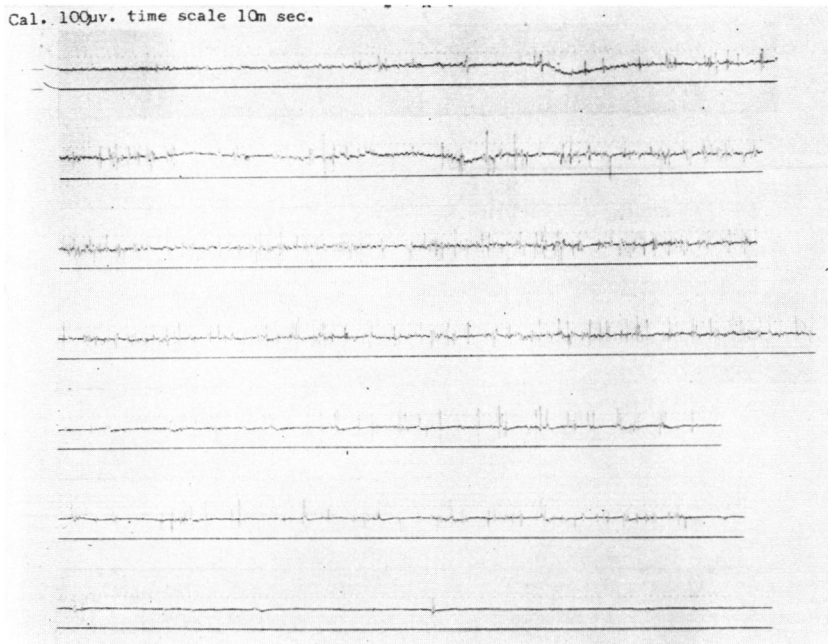


Fig. 7B. セルニルトン投与7日後: Fig. 7A EMG のときの膀胱外括約筋の筋電図。膀胱内の尿量の増加に伴い頻回の反射的収縮が認められ排尿の開始に先だってその頻度を減ずる変化が認められる。その反応は迅速である。

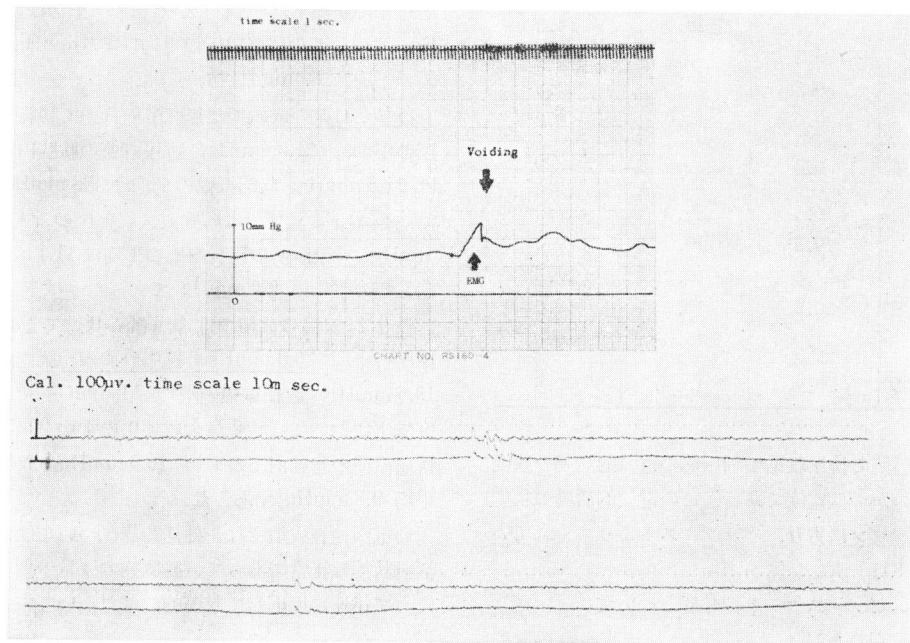


Fig. 8. セルニルトン投与7日後：排尿時の膀胱壁の筋電図。

上段は膀胱三角部，下段は膀胱前壁。

排尿収縮に伴う電気的活動の頻度が少なくかつ低電位である。

排尿収縮の膀胱内圧曲線は平坦であって律動的収縮が著明には認められない。

Table 5. エビプロスタット群

投与 期間	麻酔 前後別	膀胱収縮圧値 mmHg	基 圧 値 mmHg	振 幅 値 mmHg
Control 群	前	17.5	10.0	7.5
		14.0	9.5	4.5
		12.5	5.5	7.0
		14.5	8.5	6.0
		18.0	10.0	8.0
		15.0	7.0	8.0
	平均値	15.3	8.4	6.9
	後	16.5	11.5	5.0
		15.5	11.0	4.5
		12.0	9.0	3.5
		18.5	11.5	7.0
		19.0	9.0	10.0
		21.0	10.5	9.5
	平均値	17.1	10.4	6.6
	前	20.5	13.5	7.0
		30.5	21.5	9.0
		22.5	6.5	16.0
		25.0	7.0	18.0
		18.0	10.5	7.5
		17.5	9.5	8.0
	平均値	22.5	13.5	10.0

2 日 間	平均値	22.3	11.4	10.9
	後	26.5	11.5	15.0
		26.0	16.0	10.0
		13.5	7.0	6.5
		20.0	13.0	7.0
		12.0	6.5	5.5
		11.5	5.0	6.5
	平均値	18.3	9.8	8.4
	前	29.5	18.0	11.5
		26.5	14.0	12.0
		25.5	10.5	15.0
		19.0	14.0	5.0
		17.5	9.0	8.5
		12.5	5.5	7.0
	平均値	21.8	11.8	9.8
7 日 間	後	22.0	18.0	4.0
		28.5	5.5	23.0
		21.0	13.0	8.0
		20.5	10.5	10.0
		18.0	12.0	6.0
		15.5	7.5	8.0
	平均値	20.9	11.1	9.8

14 日 間	前	30.0	24.0	6.0
		30.5	20.5	10.0
		30.5	22.0	7.5
		30.0	12.0	8.0
	平均値	30.3	19.6	7.9
	後	16.0	9.0	7.0
		19.5	10.5	9.0
		27.0	10.0	17.0
		20.0	10.0	10.0
		21.0	15.0	6.0
	平均値	20.7	10.9	9.8

壁とも、膀胱の排尿収縮の利尿筋の電気的活動の頻度は少なく、かつ低電位である。この電気的活動の状態は、ロバペロンに劣り、パラプロストよりすぐれている (Fig. 8)。

(4) エビプロスタット投与群について

投与日数別の膀胱最大収縮圧、排尿直前の膀胱内圧、収縮振幅についての結果は Table 5 に示した。投与2日群の成績では無麻酔の状態で膀胱最大収縮圧の平均は 22.3 mmHg、排尿直前の膀胱内圧の平均は 11.4 mmHg、収縮振幅の平均 10.9 mmHg であった。

麻酔下の状態では膀胱最大収縮圧の平均は 18.3 mmHg、排尿直前の膀胱内圧の平均は 9.8 mmHg、収縮振幅の平均は 8.4 mmHg であった。

投与7日群の成績では無麻酔の状態で膀胱最大収縮圧の平均は 21.8 mmHg、排尿直前の膀胱内圧の平均は 11.8 mmHg、収縮振幅の平均は 9.8 mmHg であった。麻酔下の状態では膀胱最大収縮圧の平均は 20.9 mmHg、排尿直前の膀胱内圧の平均は 11.1 mmHg、収縮振幅の平均は 9.8 mmHg であった。

投与14日群の成績では無麻酔の状態で膀胱最大収縮圧の平均 30.3 mmHg、排尿直前の膀胱内圧の平均 19.6 mmHg、収縮振幅の平均 7.9 mmHg であった。麻酔下においては膀胱最大収縮圧の平均 20.7 mmHg、排尿直前の膀胱内圧の平均 10.9 mmHg、収縮振幅の平均 9.8 mmHg であった。

筋電図検査成績では、外括約筋については、電気的活動状態は正常であって、膀胱内の尿量の増加にともなって迅速に反応して収縮的にはたらいっている (Fig. 9)。

膀胱利尿筋の収縮状態については、排尿にともなって正常に認められる三角部、前壁ともに協動的に認められる強い律動的な電気的活動がみられない。また膀胱内圧が高い場合に前壁のみの収縮が認められるよう

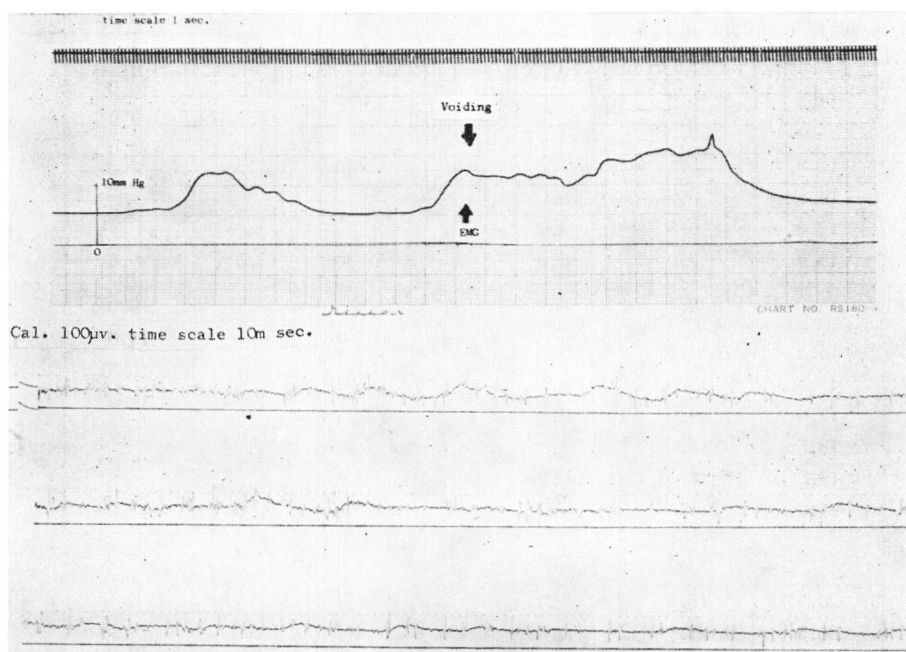


Fig. 9. エビプロスタット投与7日後：排尿時の膀胱の収縮状態。

排尿にともなう内圧曲線の上昇は平坦な曲線を描く。律動的収縮にとぼしい。
下に膀胱外括約筋の筋電図を示す。

膀胱内の尿量の増加にともない放電頻度が増加するが干渉波形を形成するほど頻度は多くない。

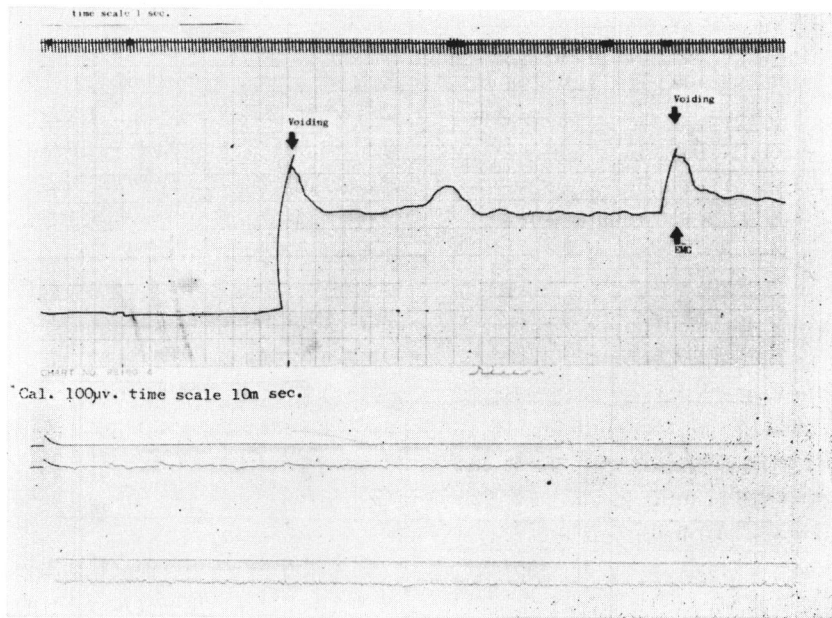


Fig. 10. エビプロスタット投与7日後：排尿時の膀胱の収縮状態。
膀胱内圧曲線は平坦である。下に内圧曲線上の EMG (矢印) のときの膀胱壁の筋電図を示す。
上段は膀胱三角部。下段は膀胱前壁。
排尿に伴って三角部、前壁に共同的に認められる律動的な電気的活動が認められない。
むしろ前壁のみの強縮状態が認められる。

な場合があり、膀胱の排尿収縮に関しては、むしろ効率の悪い収縮状態であった (Fig. 10)。

この結果、膀胱内圧曲線の排尿収縮曲線には律動的収縮が少ない結果になっているものと考えられる (Fig. 10)。

考 按

日常の排尿は覚醒中の行動であるし、腹筋の緊張性や、膀胱壁の緊張性も、排尿には重要な因子であるから、各実験成績はできるかぎり覚醒中の成績で比較することとする。とくに膀胱の固有の内圧については、

各実験群とも、麻酔によっていちじるしく低下した内圧を示している。ただし、この実験でおこった膀胱壁の筋電図の記録は、開腹しなければ誘導できないから、この成績については、麻酔下の状態における各群の比較となる。

排尿時の膀胱収縮で、もっとも重要な意味をもつものは、排尿時における膀胱の最大収縮圧ではなくて、排尿直前の膀胱内圧と最大収縮圧との差（この報告では収縮振幅と呼んだ）であると考えられる。この意味で収縮振幅を比較すると、成績を比較しうる2日投与群では (Table 6)、ロパベロン 16.3 mmHg、セルニ

Table 6. 各薬剤の投薬日数別による振幅の比較

	ロパベロン	エビプロスタット	セルニルトン	パラプロスト
2日目 収縮振幅の平均値	16.3 mmHg	10.9 mmHg	12.7 mmHg	6.3 mmHg
7日目 収縮振幅の平均値	13.0 mmHg	9.8 mmHg	9.4 mmHg	10.5 mmHg
14日目 収縮振幅の平均値	18.5 mmHg	7.9 mmHg	13.8 mmHg	5.4 mmHg

Table 7. 各薬剤の投薬日数別による膀胱最大収縮値の比較

	ロパベロン	エビプロスタット	セルニルトン	パラプロスト
2日目 膀胱最大収縮の平均値	19.7 mmHg	22.3 mmHg	24.3 mmHg	13.6 mmHg
7日目 膀胱最大収縮の平均値	18.5 mmHg	21.8 mmHg	21.2 mmHg	22.8 mmHg
14日目 膀胱最大収縮の平均値	26.1 mmHg	30.3 mmHg	22.5 mmHg	18.5 mmHg

ルトン 12.7 mmHg, エビプロスタット 10.9 mmHg, パラプロスト 6.3 mmHg となる。7日投与群では, ロバペロン 13.0 mmHg, パラプロスト 10.5 mmHg, エビプロスタット 9.8 mmHg, セルニルトン 9.4 mmHg となっている。14日投与群では, ロバペロン 18.5 mmHg, セルニルトン 13.8 mmHg, エビプロスタット 7.9 mmHg, パラプロスト 5.4 mmHg となっている (Table 7)。

他方, 膀胱の最大収縮値を比較すると, 2日投与群ではセルニルトン 24.3 mmHg, エビプロスタット 13.6 mmHg となっている。7日投与群ではパラプロスト 22.8 mmHg, エビプロスタット 21.8 mmHg, セルニルトン 21.2 mmHg, ロバペロン 18.5 mmHg となっている。14日投与群ではエビプロスタット 30.3 mmHg, ロバペロン 26.1 mmHg, セルニルトン 22.5 mmHg, パラプロスト 16.0 mmHg となっている。これらの成績について考えると, ロバペロンが最大収縮圧が低くて, 収縮振幅が大きいという結果になっている (Table 8)。このことはロバペロンの効果が, もっぱら膀胱壁の機能的弾力性を増すように働いていることを示している。

Table 8. 収縮振幅による各薬剤の効力比 (エビプロスタット使用後の収縮振幅を1として他の薬剤使用後の収縮振幅を除する。)

期 間	麻 酔 後 別	ロ バ ペ ロ ン	エビプロスタット	セルニルトン	パラプロスト
2 日	前	1.50	1	1.16	0.58
7 日	前	1.31	1	0.96	1.07
14 日	前	2.34	1	1.75	0.68
	平 均	1.72	1	1.27	0.78

この点について, これまでの諸家の報告を検討してみると, 一致して, 自覚的に排尿力が増強する事実が記載されている。

他覚的所見としては, 残尿量の減少 (米瀬, 1968; Rieben et al, 1955; Baumann, 1956; Kunz, 1957; Oneto and Cerruti, 1956; 黒田ほか, 1969; 清水・ほか, 1967; 百瀬・ほか, 1967; 重松・ほか, 1971) が記載され, 膀胱機能検査では, 黒田ら (1969) は膀胱容量の増加, 最小最大尿意圧の上昇および最高意識圧の上昇を認めている。同様の成績は第 I, II 期の前立腺肥大症について, Baumann (1956) および Kunz ら (1957) によっても示されている。つまり諸家の報告で, もっとも強調されている点は, 利尿筋の収縮効率の増加の点であって, 米瀬 (1968) は, この効果を本剤が排尿筋に対する刺激調整作用を有するものとして考えている。

われわれの成績は, これらの臨床的に得られた成績をうらづける結果となっている。この内圧に関する実験成績は, また筋電図を利用した膀胱壁の運動状態に関する実験成績とも一致する。すなわちロバペロン投与群では, 他の薬剤の投与群とは異なって, 膀胱利尿筋の電氣的活動性の増加が認められる。このことは膀胱利尿筋の収縮活動の増加を意味するものであり, 内圧曲線上の律動的収縮の増加, ならびに収縮振幅が増加する形で排尿効率が増加する特徴 (Fig. 2A, Fig. 3A) を電気生理的にうらづけるものと考えられる。これらの変化は他の薬剤投与群では, 決して認められなかった事実であり, 排尿機能改善における前立腺抽出物の効果が, もっぱら膀胱利尿筋の活動性自体に作用することを示すものである。

結 語

従来報告されている前立腺抽出物の排尿機能改善におよぼす効果を確かめる目的で, 前立腺の水溶性抽出物である注射剤ロバペロンについて動物実験をおこなった。

対照群として, 無投薬群, 他の前立腺炎, および前立腺肥大症に用いられる薬剤を用いた群とについて比較した。

実験は, それぞれの投薬の2日目から14日目までについておこなった。

その結果, ロバペロンは膀胱壁の弾力性を増加させることにより, 膀胱の収縮効率を増加させること, またこの効果が筋電図的には, 膀胱の電氣的活動性が増加し, とくに排尿時には, 単位時間当りの電氣的活動の増加が認められることにより, 電気生理学的にもうらづけられるという成績を得た。この成績から, この前立腺抽出物の排尿機能改善の効果は, もっぱら膀胱利尿筋自体に作用するものであることが結論できる。

文 献

- 1) Baumann, W.: Schweiz Med. Wschr., 86: 1029, 1956.
- 2) Castro, L.: Cirurg. Ginec. Urol., 13: 776, 1959.
- 3) Ciepielowski, J. and Kubli, F.: Urol. Int., 5: 310, 1957.
- 4) Knipper, W.: Medizinische, No. 33, 34, 1150, 1956.

- 5) Kunz, H. A.: Wiener Klin. Wschr., **69**: 124, 1957.
 - 6) 黒田恭一・津川龍三・美川郁夫・中村武夫：診療, **22**: 109, 1969.
 - 7) 百瀬俊郎・江本侃一・平田 弘：臨床と研究, **44**: 840, 1967.
 - 8) Oneto, G. B. P. and Cerruti, G. B.: Rassegna Italiana Chir. e Med., **5**: 1956.
 - 9) Ott, W.: Praxis, **46**: 49, 1957.
 - 10) Rieben, W., Ciepielowski, J., Baumann, W. and Ott, W.: Urol. Int., **1**: 440, 1955.
 - 11) Rief, J. A. and Matz, J.: Therapie der Gegenwart, No. 17, 7, 1959.
 - 12) 重松 俊・鈴木 卓：新薬と臨床, **16**: 1083, 1967.
 - 13) 重松 俊・江藤耕作・鈴木 卓：久留米医学会誌, **34**: 165, 1971.
 - 14) 清水圭三・福島賢秀・千田八朗：新薬と臨床, **16**: 1349, 1967.
 - 15) 渡辺 決・加藤弘彰・加藤哲郎・久保 隆：新薬と臨床, **16**: 727, 1967.
 - 16) 米瀬泰行：診療, **21**: 115, 1968.
- (1972年4月18日 特別掲載受付)