

上部尿石症に対する Urocalun 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USE OF "UROCALUN" IN PATIENTS WITH UROLITHIASIS
IN THE UPPER URINARY TRACTS

Tsutomu INADA and Taichi KITAYAMA

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

1. "Urocalun", an oral tablet mainly composed of extract of *Quercus stenophylla* Makino (QSE), was given to 12 patients with ureteral stone. Discharge of stone was resulted in 5 patients, while the localization of stone was unchanged in the other 7 patients.
2. Administration of "Urocalun" to 7 patients with renal stone resulted in partial discharge of stone in one case, descendance of stone to the upper ureter in one and no change in the location and size of stone in 5 cases.
3. No noticeable side effect was encountered with "Urocalun" treatment.

緒 言

上部尿石症の治療には保存的療法、膀胱鏡の療法、手術的療法などがある。このうち、保存的療法としては一般に結石の自然排出を待期する方法がとられている。従来、この結石自然排出促進の目的で尿石症患者に水分の多量摂取と適当な運動を行なうことを指示し、さらには自然排石を促進しうるのはではないかと期待される種々の薬剤投与を行なう方法が試みられて来た。しかしながら、これらの方法が果して結石自然排出促進に実際寄与しているのかどうかを臨床に厳密に判断することは適切な対照をとることが不可能に近いところから極めて困難な問題であり、このためか現在なお確実な自然排石促進剤として公認された薬剤はないように思われる。

今回、日本新薬株式会社の依頼によりウラジロガンのエキストラクトを主成分とした尿石症治療剤 Urocalun を上部尿石症に対し主として自然排出促進の目的で使用したのでその臨床成績

を報告する。

薬 剤

Urocalun は、ウラジロガン (*Quercus stenophylla* Makino) のエキストラクト (QSE) を主成分とし、1 カプセル中に 225mg を含有している。ウラジロガンはブナ科に属する常緑喬木であり四国、九州地方に産し、徳島県下で古くからその葉および小枝などの温浸剤が民間薬として胆石や尿石症に用いられ有効であるといひ伝えられているという。

QSE の成分は不詳であるが、比較的タンニン物質が多く含有されていることが認められている。

QSE の薬理作用としては抗炎症作用、血管透過性抑制作用、胸膜炎抑制作用、結石形成抑制作用などがあるとされている。これらの作用はいずれもラットあるいは家兎を用いた実験で認められたものであり、最後の結石形成抑制作用はラットの膀胱内に磷酸カルシウム、マグネシウムを主成分とした結石を挿入し、QSE 投与群と対照群との間における結石の消長を比較することにより認定されたものである。

臨 床 成 績

1. 対象症例

京大泌尿器科外来に受診した尿管結石症12例および腎結石症7例の計19例である。

2. 投与方法および用量

Urocalun 1日6カプセルを3回に分け 毎食後に内服せしめた。投与延日数は、最短22日から最長319日にわたった。

3. 使用成績

1) 尿管結石症(表1)

症例は男子9例、女子3例計12例で各症例の年齢、性、患側、結石の位置、結石の大きさ(レ線写真における測定)、Urocalun 投与日数、経過、副作用の有無などは表1に示す通りである。

表1 Urocalun 使用成績(尿管結石症)

症例	年令	性	患側	結石の位置	結石の大きさ(cm)	投与日数 (1日6カ プセル)	経過	副作用	備考
1	36	♀	右	尿管下部	0.7×0.3	33日	排出(29日後のレ線写真で結石(-))	—	
2	47	♂	左	L ₃	0.7×0.3	33日	排出(17日後自覚)	—	
3	19	♀	左	尿管下部	0.5×0.5	33日	排出(17日後のレ線写真で結石(-))	—	
4	29	♂	左	尿管下部	0.5×0.3	33日	排出(15日後自覚)	—	
5	24	♂	左	尿管下部	0.5×0.3	22日	排出(6日後自覚)	—	
6	32	♂	左	尿管下部	1.5×0.7	22日	不変(53日後のレ線写真)	—	53日後尿管切石術施行
7	58	♂	左	L ₃	1.1×0.7	33日	不変(80日後のレ線写真)	—	80日後尿管切石術施行
8	52	♀	左	L ₂	0.9×0.7	99日	不変(62日後のレ線写真)	—	その後来院せず
9	66	♂	右	L ₂₋₃	1.0×0.4	66日	不変(約6ヵ月後のレ線写真)	—	尿管切石術予定
10	22	♂	左	尿管下部	0.7×0.5	50日	不変(45日後のレ線写真)	—	他剤に変更
11	27	♂	右	尿管下部	0.8×0.3	44日	不変(24日後のレ線写真)	—	その後来院せず
12	40	♂	左	尿管下部	0.5×0.4	44日	不変(35日後のレ線写真)	—	その後来院せず

Urocalun 投与後の経過は、結石の排出を来したものの5例、結石の位置不変で尿管切石術を施行したものの2例、結石の位置不変のため他剤投与に変更したもの1例、結石の位置不変でその後来院しないもの3例、結石の位置不変で Urocalun の投与中止し尿管切石術予定のもの1例である。従って、結石の排出を来したものは12例中5例(約42%)となる。

副作用と思われる反応は、全例にこれを認めなかった。

以下、結石の排出をみた5症例について詳述する。

症例1 采野 某, 36才

初診：昭和41年6月29日。

現病歴：約50日前に右側腹部痛、血尿、頻尿、残尿感を来し医療をうけ2～3日で消失した。昨日から再び同様の症状を来す

検査所見・IVP で右尿管下部に0.7×0.3cm 大の結石1コあるを認めた。

治療経過：Urocalun 当日から投与を開始する。7

月2日、血尿と下腹部不快感あり 7月11日、頻尿と排尿終末時不快感あり。7月28日、単純撮影で結石は消失していた。結石の排出は自覚しなかった。

症例2 日下部 某, 47才

初診：昭和41年8月8日。

現病歴：6日前から肉眼的血尿を来し医療をうくも消失しない。その頃から時々左下腹部に鈍痛がある。

検査所見・IVP および RP で左第3腰椎の高さに0.7×0.3cm 大の結石1コあるを認めた。

治療経過：当日から Urocalun 投与を開始す 8月23日、左下腹部に鈍痛あり 8月25日、尿線が一時中絶し尿道痛あり結石の排出をみた。9月8日、IVP で結石は消失していた。結石の排出は、Urocalun 投与開始17日後に、最初の症状発現の日から数えて23日後におこった。

症例3 岡田 某, 19才。

初診：昭和41年10月19日。

現病歴：5日前に左下腹部に鈍痛を来した。昨夜か

ら血尿がある。

検査所見：IVP で左尿管下部に 0.5×0.5cm 大の結石 1 コあるを認めた。

治療経過：当日から Urocalun 投与を開始す。その後自覚症状消失す。11月 5 日，単純撮影で結石は消失していた。結石の排出は自覚しなかった。

症例 4 兼松 某，29才。

初診：昭和41年 8 月11日。

現病歴 9 日前から左側腹部に疝痛発作計 3 回ありその都度血尿を伴う。

検査所見：IVP で左尿管下部に 0.5×0.3cm 大の結石 1 コあるを認めた。

治療経過：当日から Urocalun 投与を開始する。8 月26日，排尿時に尿線の中絶を来し結石の排出をみた。結石の排出は，Urocalun 投与開始15日後に，最初の疝痛発作のあった日から数えて24日後におこつ

た。

症例 5 西川 某，24才。

初診：昭和41年 7 月26日。

現病歴：4 日前に左側腹部に疝痛発作を来した。

検査所見：IVP で左尿管下部に 0.5×0.3cm 大の結石 1 コあるを認めた。

治療経過：当日から Urocalun 投与を開始する。8 月 1 日，結石の排出をみた。8 月16日，単純撮影で結石は消失していた。結石の排出は，Urocalun 投与開始 6 日後に，最初の疝痛発作のあった日から数えて 10 日後におこった。

2) 腎結石症 (表 2)

症例は男子 5 例，女子 2 例計 7 例で各症例の年齢，性，結石の位置，結石の大きさないしは形状，合併症，Urocalun 投与日数，経過，副作用の有無などは表 2 に示す通りである。

表 2 Urocalun 使用成績 (腎結石症)

症 例	年 令	性	結石の位置	結石の大きさ (cm) 形状，合併症など	投与日数 (1 日 6 カ プセル)	経 過	副 作 用	備 考
1	34	♂	右下腎杯	0.3×0.3 大 1 コ， 0.1×0.1 大 2 コ	121 日	一部排出 (189 日後のレ線 写真で大きな 方の結石 (-)， 28 日後のレ線 写真で結石は 尿管上部)	—	その後来院せず
2	52	♂	右中腎杯	0.7×0.5	66 日	下降 (224 日後のレ線 写真)	—	その後来院せず
3	55	♂	両下腎杯	0.6×0.3，0.3×0.2 大各々 1 コおよび 0.4×0.3 大 1 コ	319 日	不変 (35 日後のレ線 写真)	—	その後来院せず
4	72	♂	右下腎杯	0.5×0.5	33 日	不変 (約 7 カ月後の レ線写真)	—	
5	46	♀	両腎杯	多発，海綿腎	198 日	不変 (77 日後のレ線 写真)	—	
6	42	♀	左腎盂 ・腎杯	樹枝状	66 日	不変 (61 日後のレ線 写真)	—	61 日後右腎摘除術施行
7	45	♂	右腎杯	多発，腎腫瘍	66 日	不変	—	

Urocalun 投与後の経過は，結石の一部が消失したもの 1 例，結石が尿管上部に下降したもの 1 例，結石の位置および大きさが不変のもの 5 例である。

副作用と思われる反応は，7 例ともこれを認めなかった。

以下，代表的な症例について詳述する。

症例 1 谷口 某，34才。

初診：昭和40年 8 月 2 日。

現病歴：4～5 日前から右側腹部に鈍痛あり。

検査所見：IVP で右下腎杯に 0.3×0.3cm 大の結石 1 コと 0.1×0.1cm 大の結石 2 コあり，左尿管下部に 0.5×0.3cm 大の結石 1 コあるを認めた。10月19

日，IVP で左尿管結石は消失していた。

治療経過：昭和41年 1 月18日，IVP で右下腎杯の結石は不変，当日から Urocalun 投与を開始す。3 月 8 日，IVP で結石は不変。5 月 7 日，IVP で結石は不変。6 月末，右側腹部に鈍痛あり。7 月26日，IVP で右下腎杯内の結石のうち 0.3×0.3cm 大のものが消失していた。結石の排出は自覚しなかった。Urocalun 投与延日数は 121 日におよんだ。

症例 2 田丸 某，52才。

初診：昭和41年 1 月 8 日。

現病歴：2～3 カ月前から時々右側腹部に鈍痛を来すようになる。最近血尿があった。

検査所見・IVP で右中腎杯に 0.7×0.5cm 大の結石 1 コあるを認めた。

治療経過：当日から Urocalun 投与を開始する。2 月 5 日、IVP で結石は右尿管上部に下降していた。その後も引き続き Urocalun を投与したが患者は来院しない。

症例 3 浜口 某, 55 才

初診：昭和40年 6 月19日。

既往歴：昭和31年，左尿管切石術。昭和34年，右尿管切石術。昭和37年，左尿管切石術。昭和38年，右尿管切石術。

現病歴：昭和40年 2 月末交通事故にて某院に入院。同年 6 月19日，再発性尿管結石の既往あるため定期的検査の目的で当科に受診す。

検査所見：IVP で右下腎杯に 0.6×0.3cm および 0.3×0.2cm 大の結石おのおの 1 コと左下腎杯に 0.4×0.3cm 大の結石 1 コあるを認めた。

治療経過：昭和41年 1 月24日，IVP で結石の位置および大きさ不変，当日から Urocalun 投与を開始す。4 月30日，6 月28日，および 9 月 5 日に IVP を撮ったが結石はほとんど不変であった。その後12月末まで Urocalun 投与を継続して打切った。投与延日数は 319日におよんだ。

総括ならびに考按

尿管結石の自然排出率についての諸家の多くの報告は，最低10%前後から最高90%前後にわたって分散しており，まちまちである。また，自然排石促進の目的で種々の薬剤を使用した場合の結石排出率も諸家により多く報告されているが，これも最低30%前後から最高90%前後にわたって分散しており，まちまちである。このように諸家の報告間に相当の差がみられるのは，調査対象となった尿管結石の大きさ，形態，位置，発病後の経過期間，患側の腎機能がまちまちであり，また経過観察期間も一定していないためであると考えられる。

そもそも，尿石の自然排出促進の目的で投与する薬剤の効果の機構を考えてみると理論的には 2 つのポイントが挙げられる。すなわち，1 つは自然排出不可能な結石がその薬剤を投与することにより排出可能な状態となることであり，1 つは自然排出可能な結石にその薬剤を投与した結果排出までの期間が短縮されることで

ある。しかし，何れにせよこのような薬剤投与の効果の有無を厳密に判定するためには，母集団を同一にした薬剤投与群と薬剤非投与（あるいは placebo 投与）の対照群との間における排出までの期間を加味した結石排出率の差を検討しなければならないと思う。ところが，緒言にも記したようにこの対照群をとることが実際上不可能に近い程困難であり，このため従来から厳密な効果判定は行なわれていない現状である。

われわれも尿管結石症 12 例に対して Urocalun の投与を行なった結果 5 例（約42%）に結石排出を認めたが，この結石排出に Urocalun が果して寄与しているか否かを判断すべき根拠を有しない。ただ，従来尿石症に使用されて来たこの種の薬剤の使用成績と比較した場合，Urocalun のそれも特に遜色はないということはある。

また，われわれは腎結石症 7 例に対して Urocalun を投与し主として結石の縮小傾向がみられるか否かに主眼をおいて観察したが，特にそのような傾向が認められたものはなかった。しかし，121日間投与した 1 例では結石の一部が消失しているのが認められ自然排出がおこったものと判断した。他に198日間，319日間の長期投与例が各々 1 例あるが何れも結石の位置および大きさに変化を認めなかった。結石の縮小傾向は認められなかったが増大傾向も認められていないので，もしかすると結石の増大を抑制する効果があるのではないかとの考えがおこるが，これも比較すべき対照群をもたないので厳密な結論を出すことはできない。

Urocalun 投与による副作用と思われる反応は，長期投与例を含め全例にこれを認めなかった。

結 語

1. 尿管結石症12例に Urocalun を使用し結石の排出をみたもの 5 例，結石の位置不変のもの 7 例の結果をえた。

2. 腎結石症 7 例に Urocalun を使用し結石の一部が排出したもの 1 例，結石が尿管上部に下降したもの 1 例，結石の位置および大きさが

不変のもの 5 例の結果をえた。

3. Urocalun 投与によると思われる副作用は認められなかった。

文 献

- 1) 幸田嘉文：うらじろがし (*Quercus stenophylla* Makino) 成分の尿路結石溶解ないし形成抑制作用にかんする実験的研究. 四国医学雑誌, **16** : 287~300, 1960.
- 2) 南 武・千野一郎・増田富士男：尿管結石の自然排出の可能性とその待期間. 日泌尿会誌, **55** : 994~1000, 1964.
- 3) 野崎 明：尿路結石症の研究.『泌尿紀要』, **6** : 1181~1223, 1960.
- 4) 小田完五・村田庄平：尿管結石自然排出と利尿—フロセミドによる治療—. 臨床皮泌, **20** : 493~496, 1966.
- 5) 小国正夫：うらじろがし (*Quercus stenophylla* Makino) の薬理学的研究. 四国医学雑誌, **14** : 602~607, 1959.
- 6) UROCALUN. 日本新薬株式会社.
(1967年3月31日特別掲載受付)