

{ 泌尿紀要 3 卷 12 号 }
{ 昭和 32 年 12 月 }

ネ ト リ ン の 泌 尿 器 科 的 応 用

京都大学医学部泌尿器科教室 (主任 稲田 務教授)

助教授 後 藤 薫

助 手 山 崎 巖

Use of Netrin in Urology

Kaoru GOTO and Iwao YAMASAKI

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

(Director : Prof. T. Inada)

Netrin, synthesized as one of the new parasympatholytic agents, was administered orally to 15 patients with trigonum anomaly or enuresis caused by autonomic dystonia.

The results were as following: excellent in 8, good in 3 and without effect in 4, and no side reactions was observed.

緒 言

自律神経遮断剤は T. E. A. B. (tetraethyl-ammoniumbromide) の創製をみて以来、僅々数年間に著しい発展を遂げ Banthine (β -diethylamino ethylxanthene-9-carboxylate methobromide), Pro-banthine (β -di-isopropylaminoethyl-xanthene-9-carboxylate-methobromide), Finalin (diethylaminoethyl diphenylglycolate-methobromide), Bentyl (β -diethylaminoethyl-1-cyclohexyl-cyclohexane-carboxylate-hydrochloride), Adopon (α -[N-(β -diethyl-aminoethyl)] amino-phenylacetic-acid-isoamylester-hydrochloride), Tropin (DL-tropyltropate-N-methylbromide), Buscopan (hyoscin-N-butylbromide) 等が出現している。これらの薬剤については今日迄に多数の研究報告がなされて来た。

我々の教室に於ては自律神経不安定徴候に起因すると考えられる泌尿器疾患にはやくより関心を有し、各種の遮断剤について屢々報告を行った。著者等は今回スイスの Geigy 社に於て新たに合成された副交感神経遮断剤 Netrin を、藤沢薬品より入手して使用する機会を得たので、茲にその臨床成績を報告する。

薬 剤

Netrin は diethylaminoethyl-0-xylyl-cyclopentanecarboxylate hydrochloride の化学構造を有する。本剤の薬理作用は Domenjoz によれば、平滑筋に対する作用は神経性の Atropin 様の性質と筋肉性の Papaverin 様の性質を現わし、之が為、副交感神経支配の末端器官に対し別々の経路から相乗的に作用するという。又 Atropin の場合によくみられる唾液分泌の抑制、散瞳の如き副作用は 47~230 倍の用量に於て初めて認められるにすぎない事が明にされている。

本剤 1 錠中に 10mg を含有する。

臨 床 症 績

膀胱三角部異常症、夜尿症等の泌尿器疾患 15 例に Netrin (以下 N と略す) を使用したが、その成績は附表に示す如くである。使用量は N 2 錠 (20 mg) 宛 1 日 3 回投与したが、夜尿症には就床時に投与し、小児では減量した。以下各症例について記載する。

〔第 1 例〕27 才、♀ 膀胱三角部異常症。

初診 10 日前 (6 月梅雨時) 頃より昼間 7~8 回、夜間 5~6 回の頻尿、排尿痛を来すようになった。毎年 6 月の梅雨時候になると前記の症状を来すが、今回は特に著明である。

N 2 錠宛 1 日 3 回、7 日間の投与により排尿痛、昼間の頻尿は消失したが、夜間は猶 3~4 回の頻尿があ

り，更に4日間の投与により夜間の頻尿も消失した。
〔第2例〕25，♂．膀胱三角部異常症。

初診半年前（夏季）頃より昼間10回の頻尿，残尿感があり，又尿失禁を伴う事がある．前記の症状は冬季に著明であった。

膀胱鏡検査にて三角部の形態異常とともに Schramm 氏現象をも認めた．N2錠宛1日3回，4日間の投与により頻尿，残尿感，尿失禁はすべて消失した。

〔第3例〕44才，♀ 膀胱三角部異常症。

初診3月前（冬季）頃より昼間毎1～3時間の頻尿，残尿感，排尿痛を来すようになった．自覚症状は一進一退を続け，午前中は軽いが午後になると著明となる．10年前及び2年前の夏季にも同様の症状を来した事がある．なお6月前より閉経となり卵胞ホルモンを使用している。

N2錠宛1日3回，7日間の投与により自覚症状はすべて消失した。

〔第4例〕29才，♂．膀胱三角部異常症。

初診1年前より残尿感，排尿後に点滴状の尿滴下を来すようになった。

N2錠宛1日3回，4日間の投与により，残尿感，排尿後の尿滴下は消失した。

〔第5例〕29才，♂．膀胱三角部異常症。

初診4月前（秋季）頃より，膀胱部の鈍痛を来すようになった，冬季冷氣にあうと増強する。

N2錠1日3回，7日間の投与にて膀胱部の鈍痛は著明に軽減したが，なお冷氣にあうと増悪する．更に7日間投与したがその後の経過は不詳である。

〔第6例〕8才，♀ 頻尿症。

生来昼間毎1～1.5時間，夜間2～3回の頻尿があつたが，初診10日前より昼間毎20～30分，夜間3回の頻尿となり某医に自律神経遮断剤（薬剤名不明）の投与を受けて初診4日前には従来程度の頻尿に恢復した．なお初診1年前迄は夜尿症があつたが現在はない。

N1錠宛1日2回，7日間投与により服用後4，5日にして頻尿は消失したが，7日後来院時には又頻尿となり，引続き14日間投与して頻尿は殆んど消失をみるようになった．更に連続35日間投与して頻尿の消失をみるようになった。

〔第7例〕4才，♂．昼間遺尿症。

初診15日前より昼間の尿失禁を来すようになった．夜尿はない。

N1錠宛1日2回，12日間の投与により尿失禁は著

しく軽快し，更に10日間投与して全く消失した。

〔第8例〕7才，♀ 昼間遺尿症。

生来昼間に軽度ではあるが尿失禁がある．夜尿はない。

N1錠宛1日3回，10日間投与したが全く変化なく，以後カテラン氏注射療法に変えた。

〔第9例〕10才，♂．夜尿症。

生来昼間毎2時間の頻尿，夜間毎3時間の夜尿がある。

N1錠宛1日2回（朝及び就床時），7日間の投与により昼間の頻尿，並びに夜尿も消失した。

〔第10例〕9才，♂．夜尿症。

生来夜間2回の夜尿がある。

N1錠宛1日1回（就床時），7日間の投与により，夜尿は1回に減じた．更に7日間投与したが経過不明である。

〔第11例〕9才，♀ 夜尿症。

生来夜間2～3回の夜尿がある。

N1錠宛1日1回（就床時），7日間投与により少々軽減し1～2回となつた．更に7日間投与したが経過不明である。

〔第12例〕19才，♀ 夜尿症。

幼時より昼間毎1.5～2時間の頻尿，週2，3回の夜尿がある。

N2錠宛1日3回，7日間の投与によるも頻尿，夜尿に変化なく，カテラン氏注射療法に変更した。

〔第13例〕7才，♀．夜尿症。

生来毎夜3～4回の夜尿がある。

N1錠宛1日1回（就床時），7日間投与にて全く変化なく，カテラン氏注射療法に変えた。

〔第14例〕13才，♀．夜尿症。

幼時より毎夜3回の夜尿がある。

N1錠宛1日1回（就床時），8日間の投与によるも変化なく，カテラン氏注射療法に変えた。

〔第15例〕74才，♂．膀胱頸部炎。

初診4年前より昼間毎30分の頻尿を来すようになり，1年前よりは尿意感が起こるとともに尿失禁を伴うようになった．初診時は早朝時毎10分，昼間毎30分～2時間，夜間3回の頻尿であつた．排尿痛，排尿障碍はない。

尿は清澄で，直腸内触診，尿道撮影，膀胱鏡検査にて前立腺肥大の変化なく，膀胱頸部の炎症性充血のみ認めた．N2錠宛1日3回，4日間の投与により尿意感とともに起こる尿失禁は消失し，頻尿は少々軽減した．更に4日間の投与により排尿回数は昼間5～6

附表 Netrin 使用症例の概要

症 例	年 令	性	病 名	Netrin 投与方法	症 状		効 果	備 考
					投 与 前	投 与 後		
1	27	♀	膀胱三角部異常症	6錠×11日	①頻尿(昼, 夜間) ②排尿痛	①(-) ②(-)	著効	Schramm 氏現象 (+) 卵胞ホルモン併用中 (6月前より閉経)
2	25	♂	〃	6錠×4日	①頻尿(昼間) ②残尿感 ③尿失禁	①(-) ②(-) ③(-)	〃	
3	44	♀	〃	6錠×7日	①頻尿(昼間) ②残尿感 ③排尿痛	①(-) ②(-) ③(-)	〃	
4	29	♂	〃	6錠×4日	①残尿感 ②排尿後尿滴下	①(-) ②(-)	〃	
5	29	♂	〃	6錠×7日	膀胱部鈍痛	軽 減	有効	継続7日投与後の経過不明
6	8	♀	頻 尿 症	2錠×56日	頻尿(昼, 夜間)	(-)	著効	投与4,5日後に1度著効, 再発継続投与
7	4	♀	昼 間 遺 尿 症	2錠×22日	昼間尿失禁	(-)	〃	カテラン氏注射に変更
8	7	♀	〃	3錠×10日	昼間尿失禁	(+)	無効	
9	10	♂	夜 尿 症	2錠×7日	①夜尿 ②昼間頻尿	①(-) ②(-)	著効	継続7日投与後の経過不明
10	9	♂	〃	1錠×7日	夜 尿	軽 減	有効	
11	9	♀	〃	1錠×7日	夜 尿	軽 減	〃	〃
12	19	♀	〃	6錠×7日	①夜尿 ②昼間頻尿	①(+) ②(+)	無効	カテラン氏注射に変更
13	7	♀	〃	1錠×7日	夜 尿	(+)	〃	
14	13	♀	〃	1錠×8日	夜 尿	(+)	〃	〃
15	74	♂	膀 胱 頸 部 炎	6錠×8日	①頻尿(昼, 夜間) ②尿失禁	①(-) ②(-)	著効	前立腺肥大症の処見なし

回, 夜間2回に減じた。

前記15例に使用して膀胱三角部異常症4例著効, 1例有効, 遺尿症(昼間遺尿症2例, 夜尿症6例)2例著効, 2例有効, 4例無効, 膀胱頸部炎1例著効の結果を得た。

副作用は1例も経験しなかつた。

考 察

腎, 尿管, 膀胱等への自律神経支配の点より, 泌尿器疾患中には自律神経と密接なる関係を有する疾患の多数に存する事は推察される。稲田教授(1942)は頻尿等を主訴として三角部に形態異常を伴える膀胱三角部異常症を発見し, 本症の症状発現に自律神経が密接なる関係ある事を着目し, 後藤(1954)は本症の大多数が自律神経不安定徴候を有し, 特に副交感神経緊張亢進状態の多い事を認めた。また遺尿症と膀胱三角部異常症とは密接な関係があり, 本症の成因に副交感神経緊張亢進状態が関連する事は文献的にも認められている。著者等の研究当初は自律神経遮断剤としては適切なものがなく, Atropin

等を使用していたが効果を得るためには, その副作用を考慮せねばならなかつた。Banthine等が出現するに及び逸早く泌尿器科領域にその応用を試みた。その後 Riskind, Keizur, Draper 等の報告をみるようになった。近年に至り次々と登場して来たこれら遮断剤は何れも色々な長所, 短所を有する。今回著者等は Netrin を用いて前記の如く膀胱三角部異常症5例中4例に著効を得た。有効の1例(第5例)は治療途中より経過不明になつた症例である。頻尿症の第6例は膀胱鏡検査を施行しなかつたので膀胱三角部異常症の診断をつけ得なかつたが, 本症によると考えられ Netrin 治療により著効を得た。又第3例は30才台にも症状の発来があり, 今回閉経期と思われる時期に症状の再燃したもので, 内分泌異常により起こつた自律神経不安定徴候と考えられ, Netrin にてよく奏効した。遺尿症(昼間遺尿症2例, 夜尿症6例)8例は2例に著効, 2例に有効の結果を得たが, 無効の4例もあつた。本症は自律神経不安定徴候に

よる以外にその個人の性格，環境による成因も考慮に入れねばならぬ点もあると考えられる。第15例は膀胱頸部炎であるが，尿に変化なく頸部の充血のみであり，Herman の成書に述べられている刺戟性膀胱 (irritable bladder) と考えられるものである。かかる原因が自律神経不安定徴候を来たしたものと察せられ，Netrin により著効を得ることが出来た。

著者等は自律神経不安定徴候に起因すると考えられる泌尿器疾患に，Netrin によつて満足すべき結果を得た。而も遮断剤の種類によつては屢々経験する口喝等の副作用は1例もみなかった。

結 語

副交感神経遮断剤として新に合成された Netrin を，自律神経不安定徴候により起因する

膀胱三角部異常症，遺尿症等の15例に使用して著効8例，有効3例，無効4例の満足すべき結果を得た。副作用は1例も経験しなかつた。

(擲筆するにあたり，御指導ならびに御校閲をたまわつた恩師稲田教授に深謝する)

文 献

- 1) 稲田・後藤：綜合臨牀，**3**：459，昭29.
- 2) 稲田・後藤：治療，**36**：984，昭29.
- 3) 稲田・後藤：新薬と臨牀，**3**：621，昭29.
- 4) 稲田・後藤・日野，山崎，玉置：綜合臨牀，**5**：2281，昭31.
- 5) 稲田・後藤・山崎・玉置：泌尿紀要，**3**：235，昭32.
- 6) 稲田：膀胱三角部異常症，昭26.
- 7) 後藤：泌尿器科領域に於ける自律神経系の研究，昭29.
- 8) Herman：The Practice of Urology, 1942.