

## 神経因性膀胱に対するロバベロンの効果

岐阜大学医学部泌尿器科学教室（主任：西浦常雄教授）

鄭 漢 彬・河 田 幸 道

EFFECT OF THE PROSTATIC EXTRACT (ROBAVERON)  
ON NEUROGENIC BLADDER

Kanhin TEI and Yukimichi KAWADA

From the Department of Urology, Gifu University School of Medicine

(Director: Prof. T. Nishiura)

The clinical effect of Robaveron (prostatic extract of swine) was tried on 15 patients suffering from neurogenic bladder. On 8 patients with spinal cord injury (upper motor neuron type and lower motor neuron type), the results were excellent in 7, good in 1. On 7 patients after the radical hysterectomy for cervical cancer, the results were excellent in 2, good in 3, poor in 2.

排尿障害は、泌尿器科領域では日常比較的多く経験する重要な症状である。そのうち、神経因性膀胱によるものも比較的好くみられるが、効果が確実かつ、副作用の少ない薬剤は少なく思える。われわれは今回排尿障害研究会に参加し、ロバベロンを用いて神経因性膀胱の排尿障害の改善を試みた。

ロバベロンは、当初前立腺肥大症の排尿障害を改善する目的で開発された成熟雄ブタの前立腺抽出物であり、1アンプル(1ml)中に上記エキス16mgとメタクレゾール3mgを含有する特異な臭いのある黄褐色透明の水溶液である。本剤はすでに残尿量の減少、排尿困難の改善に明らかな効果が認められている(Baumann<sup>1)</sup>、森ら<sup>2)</sup>、藤村ら<sup>3)</sup>、藤井ら<sup>4)</sup>。この排尿効率の改善は、膀胱収縮筋に作用するものであることが認められ(ロバベロン研究会記録<sup>5)</sup>、中新井ら<sup>6)</sup>、実験的にも脊髓損傷家兎および脳損傷家兎についてもその効果が認められている(中新井ら)<sup>7,8)</sup>。

## 対 象 症 例

症例は、1975年5月より1976年2月までに当教室および岐阜市民病院、岐阜県立下呂温泉病院を受診した15症例である(Table 1)が、いずれも発症または手術後1年以上を経過し、神経因性膀胱として症状の固定したものを対象とした。その内訳は、膀胱についての脊髄上位損傷6例、脊髄下位損傷2例および子宮癌手術後の神経因性膀胱7例である。

## 投与方法と効果判定基準

ロバベロンを7日～45日間、隔日2ampまたは連日1amp筋注投与し、投与後に効果判定をおこなった。効果判定は排尿障害研究会の基準に準じて、残尿量の変化、膀胱内圧の振幅の変化でFig.1のごとく3群にわけ、境界値のものについては残尿率の変化、自覚症状などを加味して判定した。膀胱内圧の振幅は最高意識圧—最大静止圧とした。なお、膀胱内圧測定はLewis型膀胱内圧計を用いた。また、残尿量は前後3回の残尿検査の平均値を用いた。自覚症状については、尿意の有無、排尿回数、排尿所要時間、残尿感を指標とした。

- i) 著効：残尿30%以上の減少かつ膀胱内圧の振幅5 mmHg以上の増加
- ii) 有効：(a) 残尿30%以上の減少かつ膀胱内圧の振幅0～4 mmHgの増加  
(b) 残尿1～29%の減少かつ膀胱内圧の振幅10 mmHg以上の増加  
(c) 自覚症状の著明な改善があり、かつ残尿50%以上の減少または膀胱内圧の振幅10 mmHg以上の増加が認められるもの。
- iii) 無効：上記以外のもの

## 結果および考察

残尿量は、全症例とも神経因性膀胱として固定した

Table 1. 症 例 一 覧

| 症 例 | 年 齢 | 性 別 | 既往症・合併症                        | 膀胱容量 (ml) |     | 残 尿 (ml) |     | 残 尿 率 (%) |      | 膀胱・内圧振幅 (mmHg) |      | 尿 意 |   | 副作用 | 総合判定 |
|-----|-----|-----|--------------------------------|-----------|-----|----------|-----|-----------|------|----------------|------|-----|---|-----|------|
|     |     |     | (受傷後・手術後期間・年)                  | 前         | 後   | 前        | 後   | 前         | 後    | 前              | 後    | 前   | 後 |     |      |
| 1   | 87  | 女   | 脳血栓・左片麻痺<br>(1年)               | 420       | 600 | 38       | 33  | 9.0       | 5.5  | 9              | 18   | +   | + | -   | 有効   |
| 2   | 41  | 男   | Th <sub>12</sub> 外傷<br>(1年6ヶ月) | 500       | 460 | 66       | 33  | 13.2      | 7.2  | 35             | 55   | +   | + | -   | 著効   |
| 3   | 64  | 女   | 脳出血・右片麻痺<br>(14年)              | 285       | 310 | 20       | 8   | 7.0       | 2.6  | 27             | 36   | +   | + | -   | 著効   |
| 4   | 57  | 男   | 頭 部 外傷<br>(1年)                 | 475       | 450 | 380      | 150 | 80.0      | 33.3 | 19.8           | 41   | -   | + | -   | 著効   |
| 5   | 58  | 男   | 脳 卒 中<br>(1年)                  | 750       | 550 | 600      | 400 | 80.0      | 72.7 | 1              | 7    | -   | - | -   | 著効   |
| 6   | 58  | 男   | 脳 卒 中<br>(1年)                  | 451       | 410 | 400      | 300 | 88.7      | 73.2 | 7              | 37   | -   | - | -   | 著効   |
| 7   | 76  | 女   | 子宮全摘<br>(22年)                  | 450       | 450 | 30       | 18  | 6.7       | 4.0  | 20             | 15   | -   | - | -   | 無効   |
| 8   | 48  | 女   | 子宮全摘<br>(2年)                   | 560       | 450 | 37       | 70  | 6.6       | 15.6 | 8              | 6    | -   | - | -   | 無効   |
| 9   | 48  | 女   | 子宮全摘<br>(2年)                   | 450       | 650 | 70       | 120 | 15.6      | 18.5 | 6              | 17   | -   | + | -   | 有効   |
| 10  | 53  | 女   | 子宮全摘<br>(8年)                   | 500       | 600 | 3        | 0   | 0.6       | 0    | 5              | 32   | -   | + | -   | 著効   |
| 11  | 53  | 女   | 子宮全摘<br>(8年)                   | 600       | 450 | 0        | 55  | 0         | 1.2  | 32             | 58   | +   | + | -   | 有効   |
| 12  | 37  | 女   | 子宮全摘<br>(3年)                   | 350       | 310 | 150      | 90  | 42.9      | 29.0 | 50             | 60   | -   | + | -   | 著効   |
| 13  | 37  | 女   | 子宮全摘<br>(3年)                   | 310       | 400 | 90       | 100 | 29.0      | 25.0 | 60             | 72   | +   | + | -   | 有効   |
| 14  | 69  | 女   | 糖尿 病<br>(5年)                   | 650       | 660 | 140      | 50  | 21.5      | 7.6  | 4              | 28   | -   | + | -   | 著効   |
| 15  | 75  | 男   | 高血圧・動脈硬化症<br>(6年)              | 360       | 320 | 85       | 3   | 23.6      | 0.9  | 5              | 13.5 | -   | - | -   | 著効   |

+：あり -：なし

| 膀胱内圧の<br>残尿量          | 10 mmHg<br>以上の<br>増 加 | 5 ~ 9<br>mmHg の<br>増 加 | 1 ~ 4<br>mmHg の<br>増 加 | 不 変<br>または<br>減 少 |
|-----------------------|-----------------------|------------------------|------------------------|-------------------|
| 50 %<br>以上の<br>減 少    | 著 効                   | 著 効                    | 有 効                    | 無 効               |
| 30 ~ 49<br>% の<br>減 少 | 著 効                   | 著 効                    | 有 効                    | 無 効               |
| 1 ~ 29<br>% の<br>減 少  | 有 効                   | 無 効                    | 無 効                    | 無 効               |
| 不 変<br>または<br>増 加     | 無 効                   | 無 効                    | 無 効                    | 無 効               |

■ 著 効  
 ▨ 有 効  
 ▤ 目覚症状の著明な改善の場合、有効とする  
 □ 無 効

Fig. 1. 効果判定基準  
膀胱内圧の振幅（最高意識圧—最大  
静止圧）

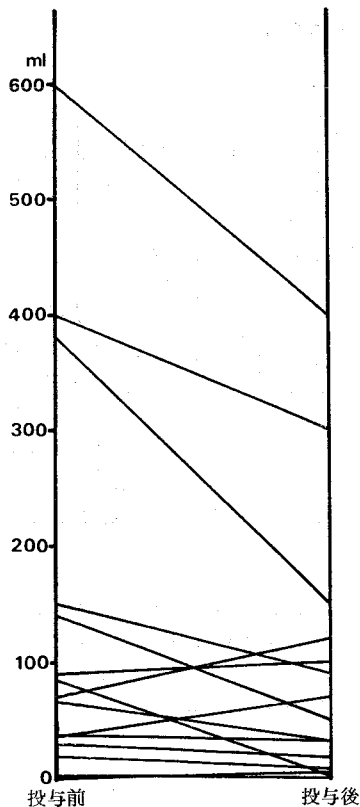


Fig. 2. 投与前後の残尿の変化

症例であり、各自の排尿方法体得度が異なるため、同一尺度で考えることに問題もあるが、患者自身がカテーテルを使用せずに排尿させた後に測定した値を用いてある。残尿量の変化は Fig. 2 のごとくで 50 ml 以上の残尿のあった 9 例では、50%以上の減少は 4 例（全症例の26%）、30%以上の減少は 2 例（13%）、1~29%の減少は 1 例（7%）、不変または増加 2 例（13%）となる。また、50 ml 以下の残尿のあった 6 例では、50%の減少 1 例（7%）、30%以上の減少 1 例（7%）、不変または増加 3 例（20%）となり、全体として残尿量の減少は使用前に 50 ml 以上の残尿のあったもののほうが減少率も高いようである。残尿率の変化をみると Fig. 3 のごとくで、15 例中 12 例（80%）で減少し、3 例では増加している。この 3 例はいずれも子宮癌手術後の患者で、初回の残尿が 70 ml, 37 ml, 0 ml であり、残尿量も比較的少ないこと、子宮癌手術後の膀胱の形態変化、用手的排尿法による変化も考えられるが、1 例を除いて膀胱内圧の振幅は 10 mmHg 以上の増加をみている。

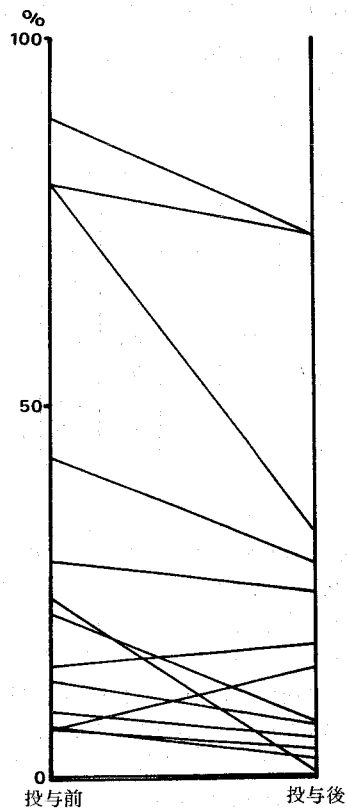


Fig. 3. 残尿率の変化  
 （残尿率 =  $\frac{\text{残尿量}}{\text{膀胱容量}}$ とした）

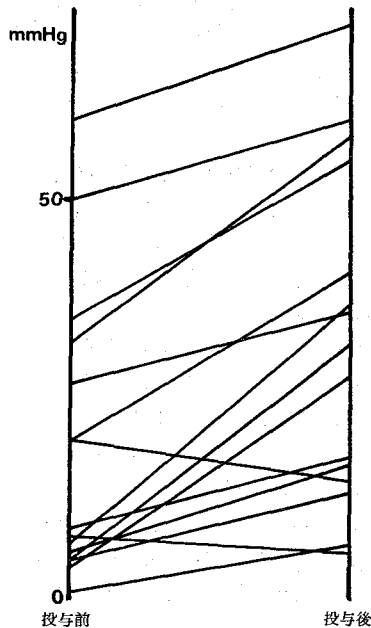


Fig. 4. 膀胱内圧の振幅の変化  
(膀胱内圧の振幅＝最高意識圧－最大静止圧)

膀胱内圧の振幅の変化は Fig. 4 のごとく、15例中13例 (87%) で上昇がみられ、10 mmHg 以上の増加

9例 (60%)、5 mmHg 以上の増加4例 (27%)、不変もしくは減少2例 (13%) となっている。この振幅の増加と残尿量の減少は、ほぼ平行してみられている。

以上より総合判定した結果は Table 2 に示したごとくで、脊髄上位損傷6例中、著効5例 (33%)、有効1例 (7%)、脊髄下位損傷の2例 (13%) は、いずれも著効、子宮全摘の7例では、著効2例 (13%)、有効3例 (20%)、無効2例 (13%) であり、全体としての有効率は87% (13例) であった。

Table 2. 総合効果

|         | 症例数 | 著 効 | 有 効 | 無 効 |
|---------|-----|-----|-----|-----|
| 脊髄上位損傷  | 6   | 5   | 1   | 0   |
| 脊髄下位損傷  | 2   | 2   | 0   | 0   |
| 子 宮 全 摘 | 7   | 2   | 3   | 2   |
| 計       | 15  | 9   | 4   | 2   |

#### 副 作 用

15症例中投与中止に至る副作用は、まったくみられなかった。また、血液検査は6例について投与前後におこなったが、Table 3 のごとく著明な変化をきたしたものはみられなかった。

Table 3. 投与前後の血液・生化学検査

| Case No. | 性 | 年齢 | GOT |    | GPT |    | Al-P (IU/l) |    | Bilirubin (mg/dl) |     | RBC (x10 <sup>4</sup> ) |     | WBC  |      | Hb (g/dl) |      |
|----------|---|----|-----|----|-----|----|-------------|----|-------------------|-----|-------------------------|-----|------|------|-----------|------|
|          |   |    | 前   | 後  | 前   | 後  | 前           | 後  | 前                 | 後   | 前                       | 後   | 前    | 後    | 前         | 後    |
| 7        | 女 | 76 | 58  | 24 | 39  | 11 | 88          | 87 | 2.1               | 0.7 | 410                     | 430 | 5000 | 5300 | 12.2      | 12.4 |
| 8        | 女 | 48 | 26  | 46 | 6   | 11 | 54          | 52 | 0.7               | 0.4 | 435                     | 410 | 3800 | 4100 | 12.6      | 12.6 |
| 9        | 女 | 48 | 46  | 24 | 11  | 11 | 52          | 39 | 0.4               | 0.9 | 410                     | 425 | 4100 | 3600 | 12.6      | 12.8 |
| 10       | 女 | 53 | 36  | 48 | 32  | 35 | 55          | 50 | —                 | —   | 415                     | 435 | 4000 | 3800 | 12.5      | 12.5 |
| 12       | 女 | 37 | 37  | 28 | 23  | 37 | 10          | 12 | —                 | —   | 403                     | 339 | 3500 | 3400 | 11.9      | 10.0 |
| 14       | 女 | 69 | 47  | 35 | 30  | 29 | —           | —  | —                 | —   | —                       | —   | —    | —    | —         | —    |

#### 結 語

各種神経因性膀胱に起因する排尿困難に対するロバペロンの効果を15例について検討した。結果は、残尿量の減少が15例中12例 (80%) にみられ、膀胱内圧の振幅 5 mmHg 以上の増加が13例 (87%) にみられた。全体として残尿量の減少および膀胱の収縮力の増加に有意の変化がみられ、著効9例、有効4例の有効率87%であった。ロバペロン投与によってもたらされた残尿量の減少は、膀胱内圧曲線上的変化より、利尿筋緊張ないしはその活動性の増加によるものであると考えられる。子宮癌手術後の患者にのみ残尿量の増加がみられている、これらの症例では、膀胱収縮筋緊張の亢

進が認められるにもかかわらず残尿量の減少が得られなかった。このことは術後の膀胱の形態の変化によるものと思われる。なお、重篤な副作用はまったくみられなかった。

稿を終るに際し、ご校閲を賜りました西浦常雄教授に感謝します。また、症例を提供下さいました岐阜市民病院泌尿器科木村泰治郎部長、県立下呂温泉病院泌尿器科清水保夫部長ならびに教室諸先輩に感謝します。

#### 文 献

- 1) Baumann, W.: Urologia internationalis, 1: 427, 1955.

- 2) 森 浩一・ほか：西日泌尿, **36**: 363, 1974.
  - 3) 藤村宜夫・ほか：西日泌尿, **36**: 367, 1974.
  - 4) 藤井公也・ほか：西日泌尿, **36**: 632, 1974.
  - 5) 日本商事株式会社：ロバペロン研究会記録, 大阪, 1973.
  - 6) 中新井邦夫・ほか：泌尿紀要, **18**: 501, 1972.
  - 7) 中新井邦夫・ほか：泌尿紀要, **20**: 633, 1974.
  - 8) 中新井邦夫・ほか：泌尿紀要, **20**: 645, 1974.
- (1977年3月14日迅速掲載受付)

#### 本論文訂正

最上段 膀胱・内圧振幅を膀胱内圧・振幅に

Table 1 症例6 膀胱容量451を450に訂正します