

神経因性膀胱に対するロバベロンの使用経験

—脳膀胱症例における検討（第1報）—

鳥取大学医学部泌尿器科学教室（主任：後藤 甫教授）

宮 川 征 男
後 藤 甫

CLINICAL APPLICATION OF ROBAVERON TO NEUROGENIC BLADDER

Masao MIYAGAWA and Hajime GOTO

From the Department of Urology, School of Medicine, Tottori University

(Director: Prof. H. Goto)

Robaveron was administered intramuscularly to 10 brain bladder showing urinary incontinence or dysuria. Their main symptoms were improved in 7 patients. Urinary incontinence was improved in 3 patients and dysuria was improved in 4 patients. Considering the results, Robaveron is a useful drug for brain bladder.

緒 言

雄ブタの前立腺抽出物であるロバベロンは、前立腺肥大症の排尿困難を改善する目的で開発され、臨床的にも排尿効率を改善することが確かめられた¹⁻¹²⁾。中新井ら¹³⁻¹⁶⁾はこの排尿効率の改善について実験的に検討し、本剤が膀胱利尿筋に直接作用し、収縮振幅の増大および律動的収縮運動の亢進をもたらすことを証明した。彼らはこの作用機序からみて、本剤は神経因性膀胱にも有効であろうと予想し、実験的にこれを確かめた。そして臨床的にも種々の型の神経因性膀胱に対して本剤が有効であることを証明した¹⁸⁻²⁶⁾。

しかし、神経因性膀胱のうち脳膀胱における本剤の有用性についての検討は少なく、鄭と河田²⁰⁾、園田ら²⁵⁾、勝見ら²⁶⁾がそれぞれ5例、5例、6例で効果をみたにすぎない。われわれは脳膀胱における本剤の有用性について、少数例ではあるが臨床的に検討したのでその結果を報告する。

対 象 症 例

対象にした症例は当科に受診し、脳膀胱と診断された男9例、女1例の計10症例である。神経因性膀胱をきたしたと考えられる基礎疾患は、パーキンソン症候群

4例、その他は側頭動脈炎、くも膜下出血、前老人性痴呆、脳脊髄炎、多発性脳梗塞および脳炎各1例であった。

投 与 方 法

原則としてロバベロン1アンプルを1日1回14日間連続筋注した。ただし、基礎疾患の病状によっては7日間で中止した例や、42日間投与した例および1回2アンプルを週2回、14日間投与した例もあった。なお、神経因性膀胱に対する他の薬剤は併用投与しなかったが、基礎疾患に対する種々の薬剤については制限しなかった。

観察方法および効果判定

投与前には症状をくわしく聴取するとともに、膀胱内圧測定をおこない神経因性膀胱の型を観察した。効果については投与期間における症状の変化を検討し、以下の3群に分けて判定した。

- i) 著効：投与前の症状が消失したもの。
- ii) 有効：症状の改善が認められたもの。
- iii) 無効：症状が不変ないし悪化したもの。

投与期間中には発疹などロバベロン投与によると思われる異常の出現に注意するとともに、投与前後の血

Table 1. ロバベロンの臨床効果

症 例	年 齢	性	基 礎 疾 患	主 訴	膀胱内圧曲線	投与期間	効 果	効果発現までの期間
1	68	男	パーキンソン症候群	尿 失 禁	反 射 型	43日	著効	1 日
2	57	男	パーキンソン症候群	尿 失 禁	反 射 型	7 日	無効	
3	55	男	パーキンソン症候群	尿 失 禁	反 射 型	14日	有効	2 日
4	56	男	くも膜下出血	尿 失 禁	反 射 型	7 日	無効	
5	49	男	前老人性痴呆	尿 失 禁	反 射 型	14日	有効	1 日
6	77	男	パーキンソン症候群	排 尿 困 難	非 反 射 型	14日	有効	3 日
7	75	男	側頭動脈炎	排 尿 困 難	非 反 射 型	14日	無効	
8	58	女	脳 脊 髄 炎	排 尿 困 難	非 反 射 型	14日	有効	3 日
9	30	男	多発性脳梗塞	排 尿 困 難	非 反 射 型	14日	著効	4 日
10	30	男	脳 炎	排 尿 困 難	非 反 射 型	14日*	有効	1 日

* 1日2アンブル、週2回で投与した。

液像、肝・腎機能検査を比較し、副作用の有無も検討した。

結 果

Table 1 に各症例の年齢、性、基礎疾患、主訴とした排尿異常、膀胱内圧曲線における神経因性膀胱の分類とともにロバベロンの投与期間、効果判定および投与後効果発現までの期間を示す。なお、膀胱内圧曲線では反射性膀胱および無抑制膀胱を反射型、それ以外は非反射型として記載した。主訴については尿失禁および排尿困難の2つに大別され、それぞれ5例ずつであった。

効果は、全症例でみた場合、著効2例、有効5例、無効3例であり有効率は70%であった。主訴別にみると、尿失禁の5例では著効1例、有効2例、無効2例で有効率60%。排尿困難の5例では著効1例、有効3例、無効1例で有効率は80%であった。

有効例におけるロバベロン投与後、症状改善までの期間は1～4日、平均2.1日であった。

併用薬剤との関係

症例1においてはロバベロン投与前日より trihexyphenidyl HCl (以下アテン) が1日4mg 投与されていた。本例では1カ月前にもアテンが1日6mg 投与されたことがあった。その他の症例でも抗てんかん剤、骨格筋弛緩剤、抗ヒスタミン剤、催眠鎮静剤などが投与されていたが、泌尿器科に受診する前から投与されていたものばかりである。

副 作 用

本剤投与中止にいたるほどの副作用は認められなかったが、症例1では発疹が出現し、抗ヒスタミン剤の投与をおこなった。血液像、肝・腎機能においてもロバベロン投与によると考えられる変動は認められなかった。

症 例

症例1 K.O. 68歳、男性。

6年来、パーキンソン症候群で治療中である。約1年前、アテンおよび imipramine HCl (トフラニール) を内服中であったが、夜間のみときおり急迫性の尿失禁が出現するようになった。しかも失禁が次第に増悪し、ほぼ毎日になったため、1979年1月9日当科に受診した。膀胱内圧測定において、約100mlの液が注入されると、膀胱は反射的に収縮する、いわゆる反射性膀胱であることが判明した。ただし、残尿はほとんどなかった。1月19日よりロバベロンの筋注を開始したところ、同夜には尿失禁はなく、以後3月2日の投与終了日まで尿失禁を訴えたのは3回のみであった。なお、本症例では1月12日に一切の薬剤が中止されたが、ロバベロン開始の前日よりアテンが1日2錠投与されていた。

症例5 I.T. 49歳、男性。

動脈硬化による前老人性痴呆で当院脳内科に入院中である。尿失禁のため約1年前よりバルーンカテーテルを留置しているが、カテーテル周囲よりの尿漏れが

ひどく、1979年1月18日当科に紹介された。まずバルーンカテーテルを交換し、ブスコパン投与で経過を見たが、症状は改善しなかった。3月15日からロバペロン1日1回の筋注を開始したところ、翌日には尿漏れはほとんどなくなり、以後もずっとこの状態が続いている。なお、本例ではロバペロン投与前より clemastine fumarate (タベジール) の内服が続けられている。

症例9 K.A. 30歳、男性。

元来排尿異常は自覚しなかった。1978年11月13日僧帽弁置換手術を受けたが、術後約1カ月痙攣と意識消失が続き、この間持続導尿が施行された。意識回復後も左手、右下肢の不全麻痺が残る、さらに排尿困難も自覚するようになったので、1979年3月20日、当科に紹介された。膀胱内圧測定では残尿少量、容量280ml、基線は正常型であり、最大静止圧6mmHg、最大収縮圧34mmHgであった。3月28日よりロバペロン投与を開始したところ、翌日からは排尿困難を訴えなくなり、14日間の投与終了後も排尿状態は良好である。なお本例は多発性脳梗塞と診断された。

考 察

神経因性膀胱に対する薬剤の効果判定には残尿量や膀胱内圧曲線上の収縮振幅が重視されている。脳膀胱における今回の検討において、反射型では収縮振幅がとらえにくいものが多く、一方非反射型では排尿困難は訴えるが残尿のないものが多かった。そこで今回は症状の変動のみから効果を判定した。

今回の検討において、多くの症例ではロバペロン投与時に基礎疾患に対して筋弛緩剤、抗コリン剤あるいは抗ヒスタミン剤が投与されていた。これらの薬剤は排尿状態にも影響を及ぼすことが知られており、今回の結果に影響を及ぼす危険性も考慮された。しかし、症例1以外の各例において、これらの薬剤は初診時前より継続投与されており、これらの薬剤が結果に直接影響を及ぼしたことは考えにくい。そして、ロバペロン投与前日より抗コリン剤アテンが投与されていた症例1においても、以前アテンを内服時に同様の主訴があったこと、また尿失禁はロバペロン投与日の夜より消失したことから、症状の改善はロバペロンに由来するものと考えられた。

今回の検討において有効率は70%であり、中新井ら¹⁵⁾が予想しているようにロバペロンは脳膀胱に対し

ても有効であると考えられた。そしてその理由については、彼らが確かめたように本剤が利尿筋の最大静止圧を減少し、同時に最大収縮圧の増加が律動的収縮運動の亢進をもたらすことにより膀胱の縮小を防ぐとともに、排尿収縮に有利に作用したためと推測される。

結 語

尿失禁あるいは排尿困難を主訴とした10例の脳膀胱患者にロバペロンを投与し、7例においてこれらの症状の消失もしくは改善が得られた。主訴別にみると尿失禁5例中3例に、排尿困難5例中4例に効果が認められた。この結果より本剤は脳膀胱にも有効であると考えられる。

文 献

- 1) 百瀬俊郎・ほか：臨床と研究，**44**：840，1967.
- 2) 渡辺 決・ほか：新薬と臨床，**16**：727，1967.
- 3) 重松 俊・鈴木 卓：新薬と臨床，**16**：1083，1967.
- 4) 清水圭三・ほか：新薬と臨床，**16**：1349，1967.
- 5) 米瀬泰行：診療，**21**：1913，1968.
- 6) 黒田恭一・ほか：診療，**22**：109，1969.
- 7) 村田庄平・ほか：現代の臨床，**7**：277，1973.
- 8) 森 浩一・ほか：西日泌，**36**：363，1974.
- 9) 藤村宣夫・ほか：西日泌，**36**：367，1974.
- 10) 藤井公也・中山 健：西日泌，**36**：632，1974.
- 11) 植田 覚・ほか：西日泌，**36**：644，1974.
- 12) 大島一寛・ほか：西日泌，**38**：790，1976.
- 13) 中新井邦夫・園田孝夫：泌尿紀要，**18**：501，1972.
- 14) 中新井邦夫・ほか：泌尿紀要，**20**：633，1974.
- 15) 中新井邦夫・ほか：泌尿紀要，**20**：645，1974.
- 16) 中新井邦夫：泌尿紀要，**21**：823，1975.
- 17) 六条正俊：泌尿紀要，**23**：259，1977.
- 18) 赤坂俊幸・ほか：泌尿紀要，**23**：265，1977.
- 19) 武田裕寿・平賀聖悟：泌尿紀要，**23**：271，1977.
- 20) 鄭 漢彬・河田幸道：泌尿紀要，**23**：279，1977.
- 21) 中新井邦夫：泌尿紀要，**23**：285，1977.
- 22) 園田孝夫・ほか：泌尿紀要，**23**：293，1977.
- 23) 坂口 浩・ほか：泌尿紀要，**23**：309，1977.
- 24) 河村信吾・ほか：泌尿紀要，**23**：319，1977.
- 25) 園田孝夫・ほか：泌尿紀要，**24**：109，1978.
- 26) 勝見哲郎・ほか：泌尿紀要，**25**：389，1979.

(1980年2月6日迅速掲載受付)