

泌尿器科領域におけるRowaprxin (BR-18 錠) の使用経験

神戸大学医学部泌尿器科学教室 (主任：石神襄次教授)

寺 杣 一 徳
高 橋 靖 昌

ANALGESIC EFFECT OF ROWAPRAXIN (BR-18) IN UROLOGICAL DISEASES

Kazunori TERASOMA and Yasumasa TAKAHASHI

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

(Chairman: Prof. J. Ishigami, M.D.)

ROWAPRAXIN (BR-18), a newly developed analgesic of Rowa-Wagner Co., was administered to 28 patients complaining of various type of pain. They were 19 patients of upper urinary diseases, 5 patients after retrograde pyelography, and 4 patients of lower urinary diseases. Analgesic effect was proved in 24 patients (85.7 %).

No serious side effect was observed.

緒 言

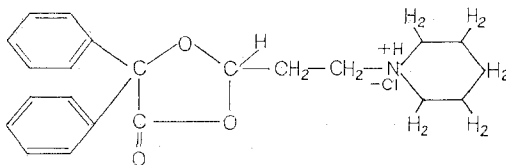
泌尿器科領域においては、尿路結石、炎症性疾患、腫瘍などにより、さまざまな様相を示す疼痛、ことに疝痛、鈍痛に、しばしば遭遇する。また、泌尿器科検査、とくに、逆行性腎盂撮影を施行したばあいには、疼痛が避けたいこともある。従来、このような疼痛に対して、アルカロイド製剤やアトロピン系統の薬剤が鎮痛剤、鎮痙剤として用いられてきたが、前者では習慣性中毒の欠点があり、後者では散瞳、口渴など向神経作用が強くみられる。最近では、鎮痛鎮痙を期待して、麻酔剤も用いられるが、全身循環系に及ぼす影響、肝障害、腎障害などの欠点が考えられる。

最近、われわれは、西ドイツ Rowa-Wagner 社で開発された強い向筋性作用をもち、かつ、向神経作用のほとんどない鎮痙剤 Rowaprxin (BR-18 錠) を扶桑薬品 K K より提供をうけ、1) 上部尿路疾患の疼痛、2) 逆行性腎盂撮影後の

疼痛、3) その他下部尿路疾患の疼痛に対して経口投与して、その効果などを検討したので報告する。

組成および性状

BR-18 錠は5-5-diphenyl-1-2-(β-N-piperidinoethyl)-3-dioxolanon-4-hydrochloride が主薬で1錠中に10mg含有されている。この主薬は207°C~209°Cの融点、分子量387.9の白色結晶であり、化学構造は下記のごとくである。



本剤の薬理学的作用は向筋性作用がババペリンと比較して数倍強く、平滑筋に作用してその痙攣を弛緩させるが、アトロピン様向神経作用はなく、散瞳、口渴、心悸亢進などの副作用がみられないとともに、緑内障患者にも投与可能である。向筋性作用は、本剤投

与後すみやかにあらわれ、かつ長時間の持続をつづけるといわれ、動物実験および現在までの臨床成績では著しい鎮痙作用を認めている。

マウスにおける経口 LD₅₀ は 750 mg/kg, ラットでは 1500 mg/kg と毒性はきわめて低く、循環器系、呼吸器系、腎、肝に影響はないとされている。

対象および使用方法

投与された対象は神戸大学医学部泌尿器科に受診した患者で、つぎのような症例に対して使用した。

1) 尿路結石症、尿路結核、水腎症の患者で腹部、側腹部、腰部に痙痛ないし鈍痛を訴える患者19名を選んで投薬した。その内訳は、尿管結石16例、腎結石3例、腎膀胱結核1例、水腎症1例である。ただし、尿管結石と腎結石を合併するものが2例含まれている。

2) 上部尿路疾患の患者で、逆行性腎盂撮影時に併発した腰部痙痛のある患者5名を選んで投与した。その内訳は、特発性腎出血2例、重複腎盂尿管1例、腎結石1例、腎盂腎炎1例である。

3) そのほか下部尿路疾患の患者で、下腹部、尿道、会陰部に痙痛のある患者4名を選んで投与した。その内訳は前立腺炎2例、尿道炎1例、膀胱炎1例である。

以上の3群28名に Rowaprxin (BR-18 錠) 1日6錠毎食後2錠内服、または、痙痛時ごとに3錠ずつ頓用として内服させた。投与日数は、ほぼ5日間に限定したが、1～2日で痙痛のなくなった症例もあり、痙痛のなくなった時点で投与を中止した。患者の希望により、11日間投与をおこなった症例も含まれている。

併用された薬物は、種々の合併症状により異なるが、利尿排石促進剤、抗生物質、消炎酵素剤などである。

なお、全症例の性別は、男子19名、女子9名で、年齢的には18～56才にわたり、21～40才に19例(65.5%)と約2/3をしめている。

使用成績

これらの使用成績は Table 1, 2, 3 に示した。

BR-18 錠の鎮痛効果の判定の基準をできるだけ明確にするため、痙痛の程度をつぎの4段階に分けた。

(A) 転げまわるような痙痛があり、仕事をしておれないばあい

(B) 仕事をしていて、かなり気になり、仕事に支障をきたすような痙痛があるばあい

(C) 痙痛を感じるが、仕事には支障をきたさない程度の痙痛があるばあい

(D) 痛まないばあい

これを基準として、著効、有効、やや有効、無効の判定とした。

すなわち、

著効: (A) → (D) (B) → (D)

有効: (A) → (C) (C) → (D)

やや有効: (A) → (B) (B) → (C)

無効: 痙痛の程度がかわらないばあい

腎尿管痙痛を訴えた上部尿路疾患の BR-18 錠の投与効果は Table 1 に示したごとく、著効4例(21.1%)有効4例(21.1%)やや有効9例(47.4%)無効2例(10.5%)となっている。このうち著効ないし有効症例で、結石の自然排出を認めたものが全尿路結石患者17例のうち4例(23.5%)存在した。しかしながら、これらの症例に対しては、いずれも併用薬として、利尿排石促進剤、活性ビタミン B₁、抗生剤、消炎酵素剤等を使用しており、また、結石の大きさ、性状に関しては全く不問としているので、BR-18 錠の排石効果とはいいいきれない。

上部尿路疾患の患者で、逆行性腎盂撮影後に腎痙痛をきたした5症例については、Table 2 に示したごとく、有効2例、やや有効3例ですべての症例になんらかの効果をしめしており、うち3錠ずつ痙痛時に頓用させたものでは、それぞれ1～3回の服用で、以後は鎮痛剤の投与を必要としなくなっている。

Table 3 に示した下部尿路疾患の患者4例では、有効1例、やや有効1例、無効2例であった。

以上、全28例中の有効率は85.7%とかなりの高率を示している。このように、BR-18 錠の鎮痛、鎮痙効果はきわめてすぐれていることが知られたが、その内服後作用発現までの時間を調べると30分前後が最も多く、遅いものでも約1時間後に効果発現を認めた。

副作用については、28例中、めむけを訴えたもの2例、掻痒感を訴えたもの1例、口渇があり食欲不振を訴えたもの1例であったが、それらはすべて軽度のもので、日常生活に支障をきたすものは全く認めなかった。なお、1例のみ痙痛による随伴症状と副作用とを混同していたため不詳とした。

考 按

泌尿器科領域においては、しばしば痙痛を伴った検査が必要とされ、疾患そのものも腎尿管痙痛のごとき痙痛にしばしば遭遇し、原因疾患の根本的治療とともに、鎮痛鎮痙を期待して薬物を投与せねばならないことが多い。われわれは、今回、向筋作用は強いが、向神経作用はないとされている Rowaprxin (BR-18錠)

Table 1 上部尿路疾患の疼痛に対する BR-18 錠の効果

症 例	性 別	年 令	診 断	疼痛の 程 度	投 与 方 法			併 用 薬	効果発現 までの時間	鎮痛効果	副作用	備考
					投与量 /日(回)	投与法	日 数 (回数)					
1	♂	32	左尿管結石 右腎結石	(B)	6 錠	毎食後	5日	イソバイド ペントレック ス, エンビナ ース	30分	やや有効	(-)	自然排 石あり
2	♂	30	右尿管結石	(A)	6 錠	毎食後	3日	イソバイド ペントレック ス	1時間	著 効	(-)	
3	♀	34	右尿管結石	(B)	6 錠	毎食後	5日	イソバイド ペントレック ス	30分	やや有効	(-)	自然排 石あり
4	♂	26	右尿管結石	(B)	1回3錠	疼痛時ごと	5回		20~30分	有 効	(-)	
5	♂	41	右尿管結石	(B)	6 錠	毎食後	5日	イソバイド	30分	有 効	(-)	自然排 石あり
6	♂	54	左尿管結石	(A)	6 錠	毎食後	5日	イソバイド	30分	やや有効	(-)	
7	♂	25	左尿管結石	(A)	1回3錠	疼痛時ごと	4回	イソバイド アリナミンF	20分	著 効	(-)	自然排 石あり
8	♂	32	右尿管結石	(B)	1回3錠	疼痛時ごと	3回	イソバイド アリナミンF	20~30分	有 効	(-)	
9	♂	27	右尿管結石	(B)	6 錠	毎食後	5日		20分	有 効	口渇 食欲不振	自然排 石あり
10	♂	20	左尿管結石	(B)	6 錠	毎食後	5日	イソバイド	20~30分	やや有効	(-)	
11	♂	31	右尿管結石	(B)	6 錠	毎食後	5日	イソバイド	30分	やや有効	(-)	自然排 石あり
12	♀	31	左尿管結石	(A)	6 錠	毎食後	5日	イソバイド	10~30分	著 効	(-)	
13	♀	25	左尿管結石 の疑い	(B)	6 錠	毎食後	11日	トランサミン ウイントマイ ロン	1時間	やや有効	ねむけ	自然排 石あり
14	♂	36	右尿管結石	(A)	6 錠	毎食後	5日		30分	著 効	(-)	
15	♀	22	右尿管結石 の疑い	(B)	6 錠	毎食後	5日			無 効	(-)	自然排 石あり
16	♂	28	左腎結石 右尿管結石	(B)	1回3錠	疼痛時ごと	5回	ネオマイゾン イソバイド		無 効	(-)	
17	♂	25	左腎結石	(A)	6 錠	毎食後	3日	ネオマイゾン イソバイド	20~30分	やや有効	(-)	自然排 石あり
18	♀	40	右水腎症	(C)	6 錠	毎食後	6日	イソバイド ウロサイダル セル	30分	やや有効	掻痒感	
19	♀	47	腎膀胱結核	(C)	6 錠	毎食後	5日		20分	やや有効	(-)	

Table 2 逆行性腎盂撮影後の疼痛に対する BR-18 錠の効果

20	♀	56	腎盂腎炎	(B)	1回3錠	疼痛時ごと	3回	ペントレック ス, エンビナ ース	30分	有 効	ねむけ	
21	♂	47	特発性腎出 血	(B)	1回3錠	疼痛時ごと	2回		1時間	やや有効	(-)	
22	♀	34	左腎結石	(A)	6 錠	毎食後	3日		不詳	やや有効	(-)	
23	♂	18	左完全重複 腎盂尿管	(C)	6 錠	毎食後	5日		30分	有 効	(-)	
24	♂	45	特発性腎出 血	(B)	1回3錠	疼痛時ごと	1回		1時間	やや有効	(-)	

Table 3 下部尿路疾患の疼痛に対する BR-18 錠の効果

25	♂	38	前立腺炎	(B)	6 錠	毎食後	5日		30分	やや有効	(-)	
26	♂	52	前立腺炎	(B)	6 錠	毎食後	5日			無 効	(-)	
27	♀	35	膀胱炎	(B)	6 錠	毎食後	7日	トリコマイシ ン, エンビナ ース	30分~1 時間	有 効	不 詳	
28	♂	25	尿道炎	(B)	6 錠	毎食後	5日	ペントレック ス		無 効	(-)	

を扶桑薬品 KK より提供をうけ、28例に使用し、85.7%の有効率を得た。また17例の尿路結石の患者のうち4例に自然排石を認めた。

尿路結石における BR-18 錠の効果は、沢西らの30例の症例では、不明の4例をのぞく26例全症例に疼痛の消失ないし軽減を認め、利尿排石促進剤の併用なしに5例の自然排石を認めており、結石の大きさ、位置、形態などを考慮せず、投与期間が短いにもかかわらず26%の排石率を得ていることから、BR-18 錠の排石効果も考えられるとしている。また、K. Chlud も尿路および膀胱の痙攣に対して BR-18 錠を10例に使用して10例とも有効であったとしている。土田らは尿管結石における痙痛発作では尿管の逆蠕動を起こすが、これを正常蠕動にもどすことにより排石を促進するとしており、このことは、鎮痛鎮痙剤のみの投与でも、逆蠕動を抑制して、排石効果が期待されるのではなかろうかと考えられる。われわれの成績では自然排石のあった4例中3例までが、利尿排石促進剤を併用しているためこの判定は困難であるが、利尿排石促進剤を使用しないで BR-18 錠のみの排石効果をみることも必要であろうと思われる。

逆行性腎盂撮影後の BR-18 錠の投与では全例に効果をみとめた。しかし放置していても疼痛の消失する場合もあり、できるだけ時間の経過を追いながら観察をしたが、原因疾患による疼痛も含まれており、判定はやや困難ではあったが、全例に効果を認めたので、BR-18 錠の効果も疑いえないと考えている。

下部尿路疾患では4例中2例が無効であり、BR-18 錠よりむしろ BR-18 坐薬のほうが期待がもたれるのではないと思われる。

以上われわれの BR-18 錠の使用成績をのべた。一般に鎮痛、鎮痙剤の効果判定には、個人差および精神

的要因がはいりやすく、二重盲検法によるのが最も正確かと考えられるが、二重盲検法には人道上の問題もあるとされておりむずかしい問題が存在する。そこでわれわれは効果の正確性を期待して、前述したごとく疼痛を4段階にわけてその効果を判定したが、同一の患者でも、ときにより疼痛の段階が異なるため、そのような2～3の症例では、他の鎮痛剤、鎮痙剤との経験的比較検討によらざるをえなかった。副作用と考えられるものを4例に認めたが、いずれも、ごく軽度であり、BR-18 錠が向神経作用を持たないという動物実験に反証しうるものでは全くなかった。

結 語

われわれは、新しく開発された鎮痙剤 BR-18 錠を上部尿路疾患、泌尿器科検査後、下部尿路疾患の患者28例に投与し85.7%の有効率を得、しかも副作用はほとんどなかったので報告した。

参 考 文 献

- 1) Sandegard, E.: Acta Chir. Scand. suppl., 219, 1955.
- 2) Felix, W.: Arzneimittel-Forschung, 19: 1860, 1969.
- 3) Mörsdorf, et al.: Arzneimittel-Forschung, 19: 1855, 1969.
- 4) 沢西・松尾・土屋: 泌尿紀要, 16: 417, 1970.
- 5) 竜見・ほか: 診療と新薬, 5: 2292, 1968.
- 6) 土田・ほか: アリナミン文献集, 3: 158.
- 7) K. Chlud: Med. Welt, 20: 1801, 1969.

(1971年7月9日特別掲載受付)