

尿管結石による疼痛発作に対する Buprenorphine の臨床効果

藤田病院泌尿器科（院長：藤田幸雄）

池 田 彰 良
平 田 昭 夫
宮 崎 公 臣
藤 田 幸 雄

CLINICAL EFFECT OF BUPRENORPHINE IN URETERAL COLIC

Akiyoshi IKEDA, Akio HIRATA,
Kimiomi MIYAZAKI and Yukio FUJITA
From the Department of Urology, Fujita Hospital
(Chief: Dr. Y. Fujita)

Buprenorphine, a new analgesic, was administered at a dose of 0.2 mg by intramuscular injection to 21 patients with acute ureteral colic.

The patients consisted of 14 males and 7 females with a mean age of 42. In all cases, the diagnosis was confirmed based on intravenous urography performed after the treatment.

In 19 of the 21 patients, colicky pain was reduced at least within one hour after the administration of buprenorphine. No significant changes in the pulse or blood pressure were observed. In 6 patients, mild dizziness or nausea was observed, and none of the patients required withdrawal of the treatment.

Clinical use of buprenorphine was considered to be effective and safe in patients with ureteral colic.

Key words: Buprenorphine, Ureteral stone, Colicky pain

緒 言

尿管結石による疼痛発作はわれわれ泌尿器科医ばかりでなく、一般の臨床医もしばしば遭遇する病態である。この激しい腹部疼痛に対して、指圧法をはじめ、鎮痙剤や鎮痛剤を用いた様々な対症療法が試みられているが、十分な効果が得られない例もあり、より強力かつ長時間の鎮痛効果を有する薬剤の投与が必要とされる。

Buprenorphine hydrochloride（以下 Buprenorphine, 商品名：レペタン注）はオリペビン誘導体で、Fig. 1 に示す構造式を持つ拮抗性鎮痛薬であり、Morphine の25倍の鎮痛効果を有し、作用持続時間

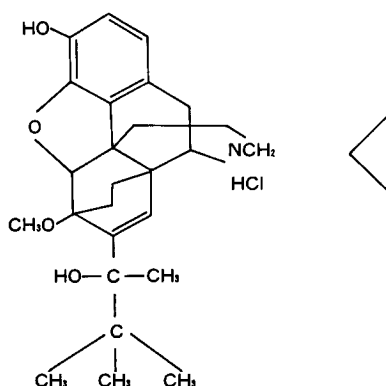


Fig. 1. Chemical structural formula of buprenorphine hydrochloride.

Table 1. Pain score judged by patient

0 : 痛みがない
1 : 時々気になる痛み
2 : かなり気になる痛み
3 : 耐えがたい痛み
4 : 非常に耐えがたい痛み

Table 2. Global improvement rating

著明改善 : 疼痛の程度が投薬後30分以内に 4→1又は0, 3→1又は0, 2→0になった場合 及び1時間以内に4→0, 3→0になった場合
中等度改善 : 疼痛の程度が投薬後1時間以内に 4→2又は1, 3→1, 2→0になった場合 及び2時間以内に4→1又は0, 3→0になった場合
軽度改善 : 疼痛の程度が投薬後2時間以内に 4→2, 3→1, 2→0になった場合
不変 : 疼痛の緩解がみられなかった場合
悪化 : 疼痛症状の悪化した場合

も長く、しかも身体依存性は極めて少ないといわれている¹⁻²⁾。

今回、われわれは尿管結石による疼痛発作に対して本剤を使用し、その鎮痛効果および有用性について検討したので報告する。

対 象 症 例

1984年10月1日より1985年7月30日までに腹部疼痛を主訴として藤田病院泌尿器科外来を受診し、尿管結石症と診断された後、入院加療となった21例を対象とした。年齢は18歳～74歳で平均年齢は42歳であり、性別は男性14例、女性7例であった。

投 与 方 法

全例とも、問診後直ちに Buprenorphine 0.2 mg を筋注し、原則として投与後1時間は追加あるいは他剤の使用は行なわなかった。

評 価 方 法

1. 結石の状態

本剤投与後20分後より腎尿管膀胱単純撮影(以下 KUB)および排泄性腎盂造影(以下 IVP)を施行し、結石の位置、大きさを観察した。

2. 疼痛の程度

疼痛の程度については、Table 1 に示した pain score に基づいて4段階に分類し、投与前、投与30分、1時間、2時間後に患者自らが評価を行なった。

3. 疼痛改善度

疼痛改善度は患者自らが評価した pain score をもとに、Table 2 に示した判定基準に従って著明改善、中等度改善、軽度改善、不変、悪化の5段階に判定した。

4. 概括安全度

概括安全度については、本剤投与前より、血圧、脈拍数、呼吸数を経時的に測定し、また自他覚的副作用の有無およびその程度について観察して、安全性の評価を行なった。

5. 有用度

本剤の尿管結石による疼痛に対する有用度については、疼痛改善度および安全度を総合的に判断し、極めて有用、有用、やや有用、有用でない、好ましくないの5段階に評価した。

成 績

Buprenorphine を投与した21症例における結石の状態、投与前の疼痛の程度、疼痛改善度、有用度などについては、症例ごとに Table 3 に一括表示した。

1. 結石の状態

KUB にて結石の位置が不明であった症例も IVP 1時間まで造影することにより、全例確認が可能であった。上部尿管5例、下部尿管16例であり、結石の大きさは大結石2例、中結石8例、小結石11例であった。

2. 疼痛改善度

全体の疼痛改善度は著明改善10例、中等度改善9例、不変2例であり、中等度以上を改善すると、90.5% (21例中19例) と高い改善率が得られた。これを投与前の疼痛の程度別にみると、pain score 4の8例では75.0%、pain score 3および2の13例では100%の改善率が認められた。結石の位置別にみると、上部尿管5例では80%、下部尿管16例では、93.8%の改善率であった。さらに結石の大きさ別にみると、大結石2例では50%、中結石8例では100%、小結石11例では90.9%の改善率が認められた。なお、疼痛改善例では、本剤の追加投与を必要とした症例はなかった。

3. 概括安全度

全例とも、血圧、脈拍数、呼吸数に変化は認められず、全身状態は良好であった。男性4例にごく軽度のふらつき感が、男女各1例に軽度の悪心、ふらつきが認められたが、いずれも治療を要するような重篤なものではなく、安静にて軽快した。

4. 有用度

全体の有用度の判定では、Table 4 に示すごとく、極めて有用が10例、有用7例、やや有用が2例、有用

Table 3. Clinical summary of ureteral colic patients treated with buprenorphine (0.2 mg im)

No	年齢	性	結石の位置	結石の大きさ(mm)	投与前のpain score	疼痛改善度	有用度	備考
1	41	M	右下	小(3×2)	4	著明	極めて有用	
2	37	M	右下	小(3×2)	4	中等度	やや有用	ふらつき・悪心
3	47	M	右下	小(2×2)	4	中等度	有用	ふらつき感
4	34	M	右下	小(4×3)	3	著明	極めて有用	
5	74	F	左上	中(8×5)	4	著明	極めて有用	
6	18	F	右下	小(4×3.5)	4	中等度	有用	
7	52	M	左下	中(8×4)	3	中等度	有用	ふらつき感
8	34	F	左下	小(5×4)	4	著明	極めて有用	
9	53	F	左下	小(5×4)	2	中等度	やや有用	ふらつき・悪心
10	37	M	右下	中(7×6)	3	著明	極めて有用	ふらつき感
11	46	M	左下	小(不明)	2	中等度	有用	
12	56	F	右下	中(7×4)	3	著明	極めて有用	
13	58	F	左上	中(7×4)	3	中等度	有用	
14	65	F	左下	小(不明)	4	不変	有用でない	腎盂腎炎
15	40	M	右上	小(6×3)	3	著明	極めて有用	
16	54	M	左下	中(8×4)	2	著明	極めて有用	
17	34	M	右下	中(9×5)	3	中等度	有用	
18	33	M	左上	大(9×7)	3	著明	極めて有用	
19	44	M	左上	大(9.5×7)	4	不変	有用でない	手術
20	23	M	左下	中(6×5)	2	著明	極めて有用	
21	51	M	右下	小(2×2)	3	中等度	有用	ふらつき感

* 長径と短径を測定し楕円体積 $(\frac{4}{3}\pi \times \text{長軸の半径} \times \text{短径の半径}^2)$ から3種に分類す。

小結石 (楕円体の体積が 65.5 mm³ まで)

中結石 (小結石以上, 楕円体の体積が 188.5 mm³ まで)

大結石 (中結石以上の大きさ)

Table 4. Overall clinical efficacy of buprenorphine in ureteral colic.

		疼痛改善度			
		著明	中等度	軽度	不変
安全度	副作用なし	10	7	2	2
	軽度副作用		2		
	中等度副作用				
	重度副作用				
		10	9	0	2

	極めて有用 10 (47.6%)
	有用 7 (33.3%)
	やや有用 2 (9.5%)
	有用でない 2 (9.5%)
	好ましくない 0 (0%)

有用率
17/21 (81.0%)

でない2例となり, 有用以上の総合有用率は81.0%であった。

考 察

尿管結石による疼痛は昼夜の別なく発症し, しばしばくり返す激痛であり, 他科を受診して鎮痛剤あるいは鎮座剤の投与を受けるも鎮痛効果が得られず, 紹介されて泌尿器科を受診する例も少なくない。この疼痛発作の発症機序については, 結石の嵌頓にともなう尿流停滞によって生ずる進行性の腎盂内圧上昇が主因であると考えられており⁴⁾, 最近では鎮痛剤や鎮座剤の投与による従来よりの対症療法にかわり, 様々な治療法が考案されている。純粋に鎮痛効果をめざしたものとしては, 指圧法, 局麻法, 神経叢ブロック法⁵⁾, 持

続硬膜外ブロック法⁶⁾などが報告されており、また、腎盂内圧の低下をもたらすことにより、鎮痛効果をめざしたものに、Indomethacin 静注法⁷⁾が報告されている。いずれの方法も、簡便さ、鎮痛効果、安全性について検討中であり、確立された治療法とはいえない。要するに、よりすみやかで強力かつ長時間の鎮痛効果が得られ、しかも安全な治療法が望まれるわけである。

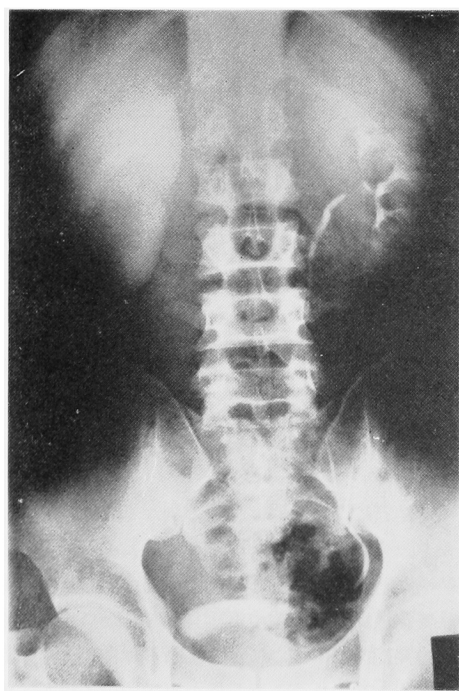
Buprenorphine は前述のごとき特長を有しており、癌性疼痛や術後疼痛の鎮痛剤として、すぐれた効果を有し^{8,9)}、さらに全身麻酔の NLA 変法にも使用され注目されている¹⁰⁾。尿管結石による疼痛発作に対しても、pethidine よりすぐれた鎮痛効果が得られたとの報告があり¹¹⁾、われわれも本剤の結石疼痛に対する有用性について検討を加えた。

対象症例は本剤投与の同意が得られ、投与後の臨床経過が観察可能であった入院患者に限ることとした。

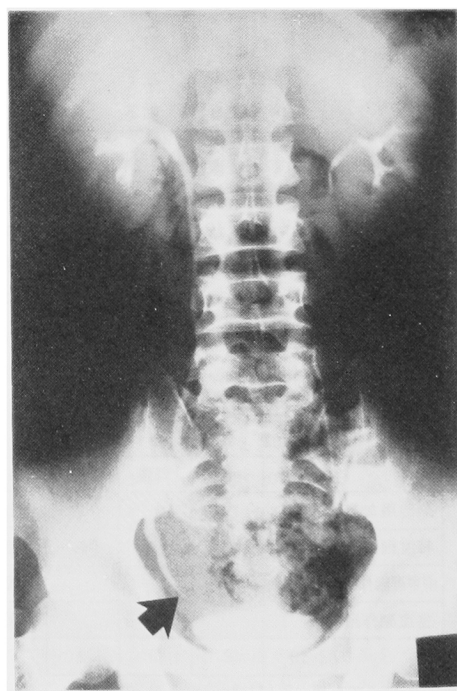
投与量は日本人の平均体重より 0.2 mg が適量と考えられた。また、投与 1 時間後においても鎮痛効果が全く得られなかった症例には、他の鎮痛剤の併用を行った。

一般に、尿管結石の疼痛発作時には、尿流停滞のために、IVP では腎影像が濃く描出されるのみで、腎盂尿管像は得られないことが多く、これは疼痛が解除された後も同様で、レ線陰性結石や骨盤骨陰影に重なった結石の位置が確認できないことがある。今回の経験では、KUB で確認し得なかった結石も、本剤投与後少なくとも 1 時間以内に IVP で腎盂尿管像が描出され、全例結石の位置が確認可能であった。これは他の鎮痛剤にはない特長であり、本剤の鎮痛効果が強力であるためか、尿管自体に対する直接作用により、尿流停滞が解除されたことによるものなのか、あるいは腎の尿分泌量が減少した結果なのかは明らかでなく、さらに検討を要するものと考えられた。しかしながらこのことは、診断技術上の意味が大きく、本剤の有用性のひとつに挙げられてもよいと思われた (Fig. 2)。

疼痛改善度の検討では、90.5%と満足すべき高い改善率が得られている。鎮痛効果の得られなかった 2 例についてみると、症例 14 例は腎盂腎炎を併発しており、症例 19 は左上部尿管に 9.5×7 mm の大結石が嵌頓した例で、両例とも鎮痛効果が得がたい症例と思わ



A



B

Fig. 2. Intravenous urogram obtained at 7 minutes after (A), and 40 minutes after (B), injection of contrast medium in patient No2
(A) right enlarged thick nephrogram.
(B) right pyelogram, and ureteral stop sign was observed.

れた。

本剤の安全性の検討では、副作用については文献的にはまだとされており^{12,13)}、今回の経験でも、低血圧や呼吸抑制などの呼吸・循環器系に及ぼす影響は認められなかったが、ごく軽度のもので含めると6例にふらつきが認められた。これは今回の試みの初期に、本剤投与後、外来、X線検査室と立位歩行をくり返した症例に多く認められ、11例目からは臥位安静を保つことによりほとんど認められなくなった。以上より本剤は、外来投与は不向きと思われるが、患者を入院させ投与後安静を心がける限り特に副作用は認められず、安全性の高い薬剤と考えられた。

本剤の結石疼痛に対する総合有用度の検討では、90%以上の高い改善率を有しており、入院加療とする限り安全性に問題はなく、診断技術上の価値も含めて、期待の持てる有用な薬剤と考えられた。

結 語

1) 尿管結石による疼痛発作患者21例に Buprenorphine 0.2 mg を筋注し、有用度につき検討した。

2) 本剤投与後の IVP では、腎盂尿管像が描出され、結石の位置の確認が容易であった。

3) 疼痛が改善されたのは19例(90.5%)で高い改善率が得られた。

4) 重篤な副作用は認められず、6例にごく軽度のふらつきが認められたが安静にて軽快した。

5) 本剤の結石による疼痛発作に対する鎮痛効果は満足すべきものであり、安全性も高く、十分期待できる薬剤と考えられた。

文 献

- 1) Lewis JW : Ring C-bridged derivatives of thebaine and oripavine. *Adv Biochem Psychopharmacol* 8: 123~136, 1974
- 2) Downing JW, Leary WP and White ES : Buprenorphine : a new potent long acting synthetic analgesic. Comparison with morphine. *Br J Anaesth* 49: 251~254, 1977
- 3) Jasinski DR, Pevnick JS and Griffith JD : Human pharmacology and abuse Potential of the analgesic buprenorphine: a potential agent for treating narcotic addiction. *Arch Gen Psychiatry* 35: 501~516, 1978
- 4) Holmlund D : The pathophysiology of ureteral colic. The treatment of ureteral colic and biliary pain-a symposium with special reference to the use of indomethacin. *Holmlund D and Suanvik J*, 1, 25~27, Göteborg, 1982
- 5) Risholm L : Conbentional methods of treating pain from ureteral stone. The treatment of ureteral colic and biliary pain-a symposium with special reference to the use of indomethacin. *Holmland D and Suanvik J*, 1, 29~30, Göteborg, 1982
- 6) 原野 清・十時忠秀・井出克彦・野元保孝・広瀬隆之：尿管結石症に対する EID 療法. *日本医事新報* 2726 : 17~19, 1976
- 7) Sjodin JG : Clinical experience of indomethacin in pain from ureteral stone. The treatment of ureteral colic and biliary pain-a symposium with special reference to the use of indomethacin. *Holmland D and Suanvik J*, 1, 35~36, Göteborg, 1982
- 8) Hovel BC and Ward AE: Pain relief in the postoperative period : A comparactive trial of morphine and a new analgesic buprenorphine. *J Int Med Res* 5: 417~421, 1977
- 9) Kamel MM and Geddes LG: Comparison of buprenorphine and pethidine for immediat postoperative pain relief by the T. V. route. *Br J Anaesth* 50: 599~603, 1977
- 10) 百瀬 隆・伊東和人・榎本直美・与五沢利夫・山田 満・久家輝義：ブプレノルフィンの NLA 変法への応用. *麻酔* 30 : 1053~1061, 1981
- 11) Finlay IG, Scott R and Mcardle CS : Prospective double-blind comparison of buprenorphine and pethidine in ureteral colic. *Br Med J* 284: 1830~1831, 1982
- 12) Hovell BC: Comparison of buprenorphine pethidine and pentazocine for the relief of pain after operation. *Br J Anaesth* 49 : 13~916, 1977
- 13) Dobkin AB: Buprenorphine hydro-chloride; Determination of analgesic potency. *Canad Anaesth Soc J* 24: 186~193, 1977

(1985年12月26日迅速掲載受付)