

尿石治療剤 Rowatin の臨床的応用

鳥取県立中央病院泌尿器科 (院長 佐佐木盛博士)

医 長 山 崎 巖

CLINICAL EVALUATION OF ROWATIN IN UROLITHIASIS

Iwao YAMASAKI

*From the Department of Urology, Tottori Central Hospital**(Director : Dr. Sasaki M.D)*

This is a report on the clinical evaluation of Rowatin for the treatment of urinary calculus.

Rowatin was administered to ten patients with ureteral stone, and the following results were obtained.

Seven patients passed stone without any instrumental aid and three patients have showed descending stone.

緒 言

尿路結石の治療に就いては保存的療法, 膀胱鏡的療法及び外科的療法を適宜併用して三者に均等に重点を置く事は既に Boeminghaus の述べている所であるが, 出来得れば非観血的に而も重篤なる腎機能障害を来たさないうちに結石を除去する事が望ましい. 又一面結石の自然排泄率は可成り高く尿管結石の大半は自然排泄が期待出来ると云われている. 此の尿管結石の自然排泄を補助し, 促進せしめる意味で或る一定の運動, 多量の水分摂取の外に種々の薬剤を用いて尿管壁の痙攣を緩解せしめ, 或いは蠕動亢進を招き結石の排泄を促進せんとする試みも盛に行われ, それぞれに良結果を得ている. 今回著者は尿石の溶解又は自然排石促進の機序を有するロワ ワグナー社 (西ドイツ) 製 Rowatin (Rowatinex) を扶桑薬品工業株式会社より入手し, これを尿管結石に使用する機会を得たので茲にその臨床成績を報告する.

化 学 的 組 成

ロワチン (Rowatin) はテルペンチン製剤でありバイン油 (Pinen) 18%, カンフェン (Camphen) 15%, テレピン油 (Reinterepen) 15%, ボルネオール (Bo-

rneol) 8%, アニス油 (Anethol) 4%, フェンネル油 (Fenchon) 4%, ユーカリ油 (Cineol) 3%, ルビアグルシッド (Rubiaglykoside) 0.1% のオリーブ油溶液で経口用として作製せられロワチン液及びロワチンカプセルの2種類がある.

薬理作用及び投与方法

テルペン類の薬理作用に就いては古くより知られて居るがその主なものは局所刺激, 局所充血, 抗炎症, 中枢神経鎮静, 鎮痙, 防腐, 殺菌, 化膿抑制, リポイド溶解, 利尿及び利胆作用等があると考えられて居る. 一体に揮発油は他物を溶解し易い性質があり脂肪, リポイド, ステロイドをよく溶解し特にリポイドによく溶けるので, 容易且迅速に吸収され種々の器管に達する. 又各種臓器や細胞との親和性が高い. そしてグルクロン又は硫酸と結合して尿及び胆汁中に排泄される. 一部は未変化のまま皮膚及び肺より排出される. 服薬患者の呼吸に特異臭のあるのはこの為である. 防腐, 殺菌, 抗炎症作用は揮発油のベンゼン核が酸化されてフェノールとなる為に表わす作用と考えられて居り, 主としてロワチン中のピネン, カンフェン, ボルネオール, フェンコンによるものである. 揮発油は又二・三の臓器に有効な充血を来たす 特に腎臓及び肝に充血を来たしそれによつて利尿及び胆汁分泌を高める. ピネン, アネトンは此の作用が強いと云う. その他テルペンの結石溶解作用, ボルネオールの拡張作用

の外に揮発油の鎮痙作用はよく知られて居り、テルペン、フェンコン、シネオール等が特に此の作用が強いと云う。更に揮発油は中枢神経系特に大脳に対する鎮静作用がある。ロワチンは此の様に多種類の薬理作用をもっているのでは是等の総合的作用により尿石の溶解作用或は自然排石促進作用を有することが述べられているが、その他各種の尿路疾患にも推奨されている。例えば慢性尿路感染症、前立腺肥大症、各種腎疾患及びリポイド性腎炎等に有効であるが本論文に於ては尿石症の治療効果のみに就いて述べる。結石の治療に揮発油は従来あまり使用されて居ない。これは連用に適しなかつた事と薬効が確実視されて居なかつた故であるがロワチンは長期連用が可能で患者がよく是に耐えるので最近漸やく脚光をあびて来ている。ロワチンは

服薬量が少なく1回2～3滴ずつ、1日3～4回で、服用し易く長期連用しても副作用がない。腎石症の時には多量に服用するのが良く1回20～30滴と、坐薬1～2個を同時に投与する。著者はロワチン液1日4回、1回3滴ずつを少量のパンに浸して服用させ、ロワチンカプセルは1日4回、1回1球ずつを内服せしめた。副作用は多少悪臭を感じるが特記すべき副作用は認めなかつた。

臨床成績

使用対象は右尿管結石7例左尿管結石3例計10例にして各症例の結石の位置、大きさ、以前にうけた治療乃至操作、ロワチンの使用法及び量、結果等を第1表に示した。症例1は22才の男子で右側腹部の痙痛発作

第1表 ロワチン治験例

症例	年令	性別	主 訴	結石の部位	結石の大きさ	以前に受けた治療乃至操作	ロワチンの投与 方法	ロワチンの投与 期間	結石の転帰
122	♂		右側腹部痙痛、血尿	右尿管口より15cm	0.5cm×0.4cm	サークレチン尿管カテテリスミス1回	ロワチン液1日4回、1回3滴	服用後24日目に自然排石	殆んど崩壊なしに軽度の疼痛を伴つて排石
232	♂		左下腹部痛、血尿	左尿管口より3.0cm	0.6cm×0.4cm	サークレチングリセリン	同 上	服用後10日目に自然排石	4ヶの破片として排石
369	♂		右下腹部痛、排尿痛	右尿管口より2.0cm	0.5cm×0.4cm	尿管カテテリスミス1回、サークレチンブスコパン	同 上	服用後8日目に自然排石	疼痛を自覚して排石
420	♂		右下腹部痛、血尿	右尿管口より18cm	0.5cm×0.4cm	ブスコパン	同 上	服用後11日目に自然排石	2破片に分れて排石
523	♂		右下腹部痛、血尿、排尿痛	右尿管口より2.5cm	0.4cm×0.3cm	尿管カテテリスミス1回	同 上	服用後14日目に自然排石	2破片に分れて排石
631	♂		右下腹部痛	膀胱壁内右尿管部	0.8cm×0.4cm		ロワチンカプセル1日4球	服用後6日目に自然排石	2破片に分れて自然排石
729	♂		痙痛、尿閉	膀胱壁内右尿管部	0.3cm×0.3cm		同 上	服用後3日目に自然排石	自然排石
835	♂		左下腹部痛	左尿管口より8cm	0.7cm×0.3cm	ウロトロピン	同 上	服用開始後15日目	服用後4日後のX線写真にて膀胱壁内迄降下、以後経過観察中
920	♀		右腎 痙痛	右尿管口より28cm	0.5cm×0.4cm	尿管カテテリスミス1回	同 上	服用開始後29日目	服用後9日目に第3腰椎横突起部迄落下し、現在経過観察中
1023	♀		左下腹部痛	右尿管口より8cm	0.9cm×0.5cm		同 上	服用開始後20日目	服用後4日目に尿管開口部迄落下、現在経過観察中

と血尿を主訴として来院、泌尿器科的諸検査の結果第4腰椎の右横突起下に小豆大の結石陰影を認め（第1図）、サークレチンを4日間使用せるも自覚的及び他覚的所見の好転を見ずロワチン液を使用した。投与後3日目より疼痛の軽快を見21日目右尿管口部迄落下（第2図）24日目に軽度の疼痛を伴つて自然排泄をみ

た。（第3図） 尚ロワチン使用前尿管カテテリスミスを行つて居る。症例2は32才の男子で左下腹部の痙痛発作及び血尿を主訴として来院、検査の結果左尿管開口部より約3.0cmの部に小豆大の結石陰影を認め（第4図）、サークレチン及びグリセリン使用、5日後よりロワチン液を内服、内服後10日目に4個の

破片として自然排石を認めた(第5図)。尚内服中自覚症状の軽減をみている。症例3は69才の男子で右側腹部刺痛及び排尿痛を主訴として来院, 検査の結果右尿管開口部より2cmの部に小豆大の結石陰影を認め(第6図), サークレチン, ブスコパン使用6日後よりロワチン液内服を開始, 4日目に膀胱壁内(第7図), 8日目に疼痛と共に自然排石をみた(第8図)。尚ロワチン投与前に尿管カテテリスムス1回行っている。症例4は20才の男子で右側腹部の痙攣, 血尿を主訴として来院, 検査の結果第5腰椎の右横突起上に小豆大の結石陰影を認め(第9図) ブスコパン2日間使用後よりロワチン液を投与, 9日目尿管開口部迄落下(第10図), 11日目に2破片に分れて自然排泄をみた(第11図) 症例5は23才男子で右下腹部痛, 血尿及び排尿痛を主訴として来院, 検査の結果, 右尿管開口部より2.5cmの部に米粒大の結石陰影を認め(第12図), 直ちにロワチン液を投与, 5日後結石の移動を認めず, 14日目結石は2破片に崩壊して自然排石をみた(第13図) 尚ロワチン投与前に尿管カテテリスムスを1回行っている。症例6は31才の男子で右下腹部疼痛を主訴として来院, 諸検査の結果, 右膀胱壁内尿管部に小豆大の結石陰影を認め(第14図), 直ちにロワチン球を投与し, 6日目に2破片に分れて, 自然排石をみた(第15図) 症例7は29才の男子で左下腹部痙攣発作及び尿閉を主訴として来院, 検査の結果右膀胱壁内尿管部に粟粒大の小結石を認め(第16図), 直ちにロワチン球を投与し, 3日目に自然排石をみた。症例8は35才の男子で左下腹部痛を主訴として来院, 諸検査の結果左尿管口より約8cmの部に小豆大の結石陰影を認め(第17図), 直ちにロワチン球を投与, 4日後膀胱壁内迄降下(第18図), 現在経過観察中である。症例9は24才の女子で右腎部の刺痛を主訴として来院し, 諸検査の結果右第1腰椎横突起下に小豆大の結石陰影を認め(第19図), ロワチン球を使用開始し, 使用後9日目に第3腰椎横突起上迄落下し(第20図), 現在経過観察中である。尚ロワチン使用前尿管カテテリスムス1回行っている。症例10は23才の女子で左下腹部疼痛を主訴として来院し検査の結果左尿管開口部より約8cmの部に大豆大の結石陰影を認め(第21図), ロワチン球投与を開始し4日後尿管開口部迄落下(第22図), 現在経過観察中である。

総括並びに考按

尿石症の保存的療法としては一定の運動, 多量の水分摂取の外に膀胱鏡的にブジー, カテテル等を尿管に挿入する方法は Lewis, Cro-

well, Marion, Braash, Bürger 等により種々報告されている。一方種々の薬剤を用いて, 即ち Papaverin, Atropin, Novocain, Avertin 等のカテテルよりの注入, Urotropin 静注, リチウム塩, ピペラジン, ペナマイドによる結石溶解, Vagostigmin 皮下注射或いは最近に於ては Depropanex, Kallikrein, Chlorpromazin, Circuletin, Buscopan, Neo-octinum等の使用により尿管壁の痙攣を緩解せしめ或いは蠕動の亢進を招き, 更には利尿効果と相俟つて結石の排泄を促進せんとする試みも盛に行われ, それぞれに良結果を得ている。又反面結石の自然排出率は Boeminghaus の56~90%, Fuß u Schulz の82.4%となつて居り尿石殊に尿管結石の大半は自然排出が期待出来るわけである。従つて此の結石の自然排出を更に促進する意味に於てロワチンの持つ鎮痙, 利尿作用等を応用するのも又意味を持つものと考えられる。而も本剤が結石そのものを溶解縮小して排泄可能即ち結石の根本的治療をも期待し得る点に於いては単に鎮痙, 蠕動亢進, 利尿作用を目的とする従来の薬剤に比して大きい特色を持つ, 興味ある薬剤と云わねばならない。

揮発性油, 即ちテルペン製剤の薬理作用は古くより知られて居り淋疾の尿殺菌剤としてよく使用されて来たが今日ではサルファ剤, 抗生物質の出現によつてその重要性が失われた。結石症に対してはその薬効の不確実, 長期連用の不可能の為に従来あまり省みられなかつたがロワチンの出現により是等の欠点が是正され最近各方面で使用されてその報告も数多く見られる。ロワチンの此の方面に於ける最初の報告としては1949年 G. Izar がリチウム, グリセリン, パパベリン等の諸療法の無効例であつた3例の腎石患者にロワチン液を15~20日間使用して結石の消失, 自覚症状の軽快を認めている。次いで H. Urbainski (1954) は4例の腎結石に就いて痙攣性疼痛の軽減, 結石の消失, 結石の予防, 尿酸結石, 尿酸結石の溶解排泄作用等を報告している。更に1955年には H. Przemech は3例の尿石症に本剤を投与して結石の縮小, 溶解作用を認め, W. Geinitz (1956) は動物

実験で結石生成を抑制する作用に就いて報告し、Dr. Karel (1958) も63例の尿石症に本剤の有効性を強調している。本邦に於ても既に長谷川 山本が12例の尿石症に於て、二本杉が2例、萩野・三浦 橋詰・小林の11例、岡田 小林 亀山 松本の1例、後藤・本郷 大谷 高橋 杉山の10例に於いて結石の排出、縮小、自覚症状の軽快等に就いて報告がみられる。著者は右尿管結石7例、左尿管結石3例計10例に就いてロワチンを使用して結石の排出7例、結石の下降を認めるも現在尚経過観察中のもの3例の結果を得た。

之等の経験からロワチンの効果は可成り期待をもつて良い様である。只既に云われている如く尿管結石の自然排泄と云う点に就いては此の種薬剤の直接効果とは正確に云々し得なく結石の自然排泄にロワチンがどの程度の影響を与えるか、なかなか判定は困難である。何故にロワチン投与により尿管結石の排出が促進されるかその原因は判然としないが本剤を構成する各種揮発性分の持つ鎮痙、利尿作用に待つ所が大であると考えられる。ロワチンの薬理作用に就いては既に述べたがその作用機序に関しては未だ不明の点もあるが平滑筋に対する鎮痙作用により尿管壁の弛緩を来し尿管腔の拡張の結果結石の落下を容易にし、更に利尿作用による尿量の増加が是に附加して有効性を発揮するものと思われる。テルペン類は腎血管神経系を刺激する蓚酸アミドの作用を強く抑制するとされその結果腎充血作用及び血流促進作用があると云う利尿作用は是に由来するものであろう。又鎮痙作用と共に本剤のもつ中枢神経系に対する鎮静作用は尿石症に於ける疼痛乃至痙攣発作の緩解に意味あるもので、既に先人の報告にみる如く、又著者の経験に於てもロワチン投与後疼痛乃至痙攣発作の軽減をみている。

ロワチンの尿石治療剤としての作用に結石溶解作用と云う重要な面がある。1890年 Ullmann-Schustler は膀胱内の大結石は藥物療法では解消出来ないとし、又 Casper は1921年結石を内服薬を使つて溶解する可能性は信じ得ないと云つたが、而し特別に治療しなくても腎結

石が7週間にて自然溶解した例もあり、又内服或いは腎カテーテル法による酸性化療法によつて結石溶解例が報告され、古くはリチウム塩、ピペラジン及びペナマイド等が生体内の溶解能力を高め、又腎糸球体によつて汙過される尿酸塩の再吸収を防ぎ、或は尿の PH 値を変えて不溶性の一塩基酸塩に変えたとされ、更には膀胱結石溶解剤として Solution G, Solution M 及び Versene 等が使用されている。即ち尿石を内服薬によつて溶解させようと言う治療法は即ち、結石溶解の可能性は以前考えられていた程不条理なものでなく又希望の持てないものでもなく只従来の薬剤が実際には殆んど効果がないか又は全く効果が疑わしい点に欠点を残して居たわけで、従つて新薬が登場しても簡単にこれをすぐには信用し難いが、治療困難で比較的罹患率の高い結石症の如き疾患にしてはたとえ治療に成功する可能性が少くても新薬は大いに歓迎されて良いわけである。ロワチンは蓚酸カルシウム、磷酸カルシウム、炭酸カルシウム等の結石のみならず尿酸結石、シスチン結石をも溶解すると云われて居り、Izar, Urbainski, Przemech, Karel, 二本杉, 萩野等、岡田等、後藤等は結石溶解作用による結石の消失乃至縮小例を報告している。著者の10例の経験に於ては自然崩壊排出例を4例に認めはしたが判然たる溶解のための縮小乃至消失例は認め得なかつた。此の点に就いては今後の研究に待ちたい

尿石発生の成因に関しては現在未だ完全に説明されていない。古来本症の発生に関しては幾多の要因が挙げられるも高橋、及び Mosqueira-Lomas の主張する如く本症は独立疾患としてよりも一症候群とみなすべきものであり、その解明にあたつては多角的検討を必要とするもので尿鬱積、尿路感染、過石灰尿、副甲状腺機能亢進、Vitamin A の欠乏、尿 pH、電解質、保護膠質、泌尿器管の機能障碍等がそれぞれ重要な因子を占めている。従つて尿石症の予防と云う点に関しては古くより利尿の促進、尿の pH 及び尿中結石生成物質の減量等が挙げられて居たが最近 Koch は尿路器管の機能障碍が重大な要因であるとし、腎血流の重要性を指摘

し、腎の充血剤が結石予防として応用せられる様になった。又他方尿中保護膠質に関しても多くの発表があるが Harlin u Wiesel は尿中グルクロン酸の増加は尿石予防の重要な有効手段であるとしている。従つてロワチンの持つ腎充血作用及び尿中グルクロン酸排泄増量作用とは結石予防乃至再発予防と云う点に於ても従来の尿石保存治療薬に比しすぐれていると云わねばならない。

ロワチンの尿石発生を防止する作用は動物実験に於ても立証されている。即ち結石を形成し易い食餌で飼育されたネズミはロワチン投与によつて対照ネズミより結石形成が著明に予防され、その原因としては尿保護膠質であるグルクロン酸の増量による膠質化学平衡の安定化によるものと云う。

又ロワチンの防腐殺菌、抗炎症作用は尿石症に於ける二次感染に対し、結石溶解、鎮痙、排泄作用とは又別の浄化作用を持つものと考えられる。更に本剤は他剤に抵抗する細菌にも良く作用すると云われる。

何れにしる尿石症の保存的療法に対するロワチンの影響としては先ず第1に尿管壁の痙攣乃至過度の緊張状態の緩解であり、第2に腎充血作用による利尿亢進の結果による結石落下の促進であり第3に結石溶解作用であり、第4に尿中保護膠質の増量、殺菌作用による結石の予防

にあるものと思われる。

長期間連用した例もあるが副作用は1例も認めなかつた。

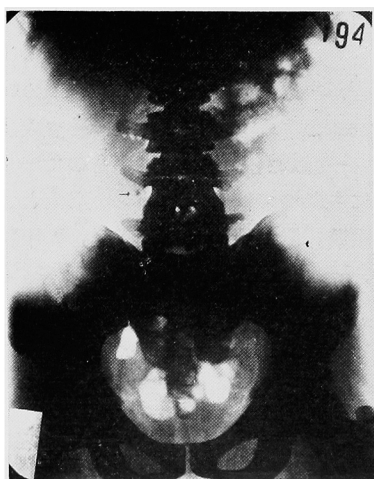
結 語

尿石症10例にロワチンを使用して結石の自然排泄をみたもの7例、認め得べき落下を来たし現在経過観察中のもの3例の結果を得た。副作用は1例も認めなかつた。

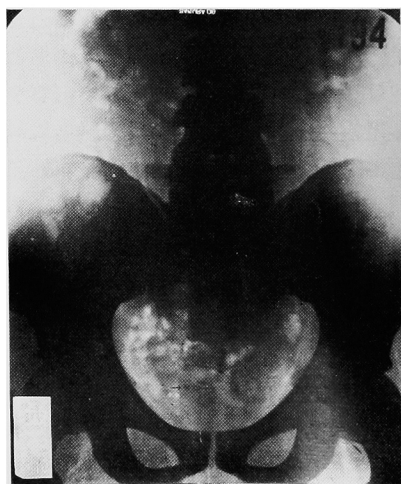
(稿を終るに当り御校閲をたまわつた恩師稲田教授に深甚なる謝意を捧げる。)

文 献

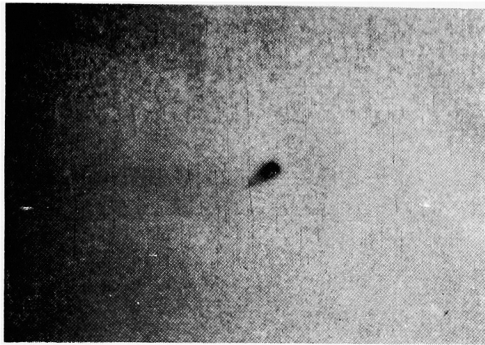
- 1) G. Izar. Zeitschr. Reform. Medica, 1 : 1949.
- 2) H. Urbainski Erfahrungsheilkunde, 3 : 5, 1954.
- 3) H. Przemeck Zeitschr. f. Urologie, 48: 1955.
- 4) W. Geinitz : Münchener Medizinische Wochenschrift, 98 : 895, 1956.
- 5) 長谷川・山本：腎石治療剤ロワチン文献集。
- 6) 二本杉：腎石治療剤ロワチン文献集。
- 7) 岡田・小林・亀山・松本：外科の領域, 8 : 1027, 1960.
- 8) 後藤・本郷・大谷・高橋・杉山：泌尿紀要, 6 : 828, 1960.
- 9) 扶桑薬品工業株式会社：腎石治療剤ロワチン文献集, 1959.



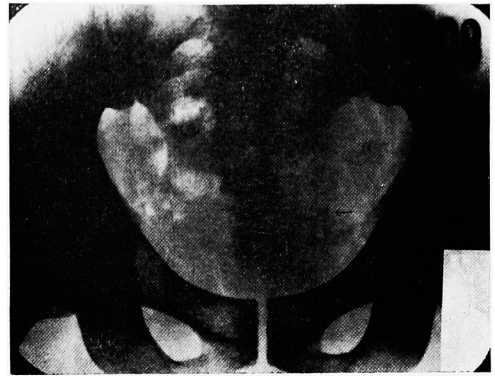
第 1 図



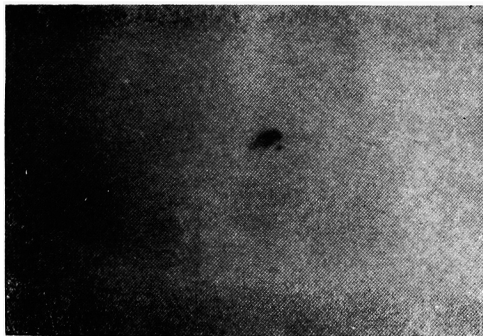
第 2 図



第 3 図



第 4 図



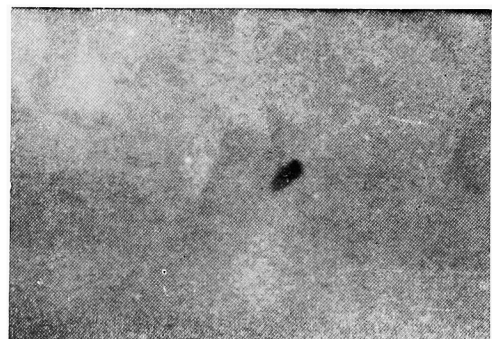
第 5 図



第 6 図



第 7 図



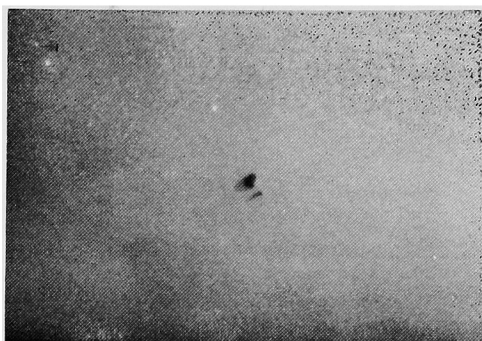
第 8 図



第 9 図



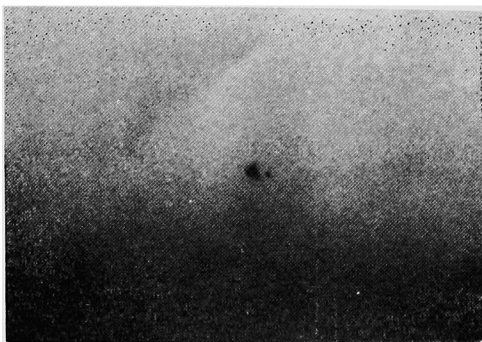
第 10 図



第 11 図



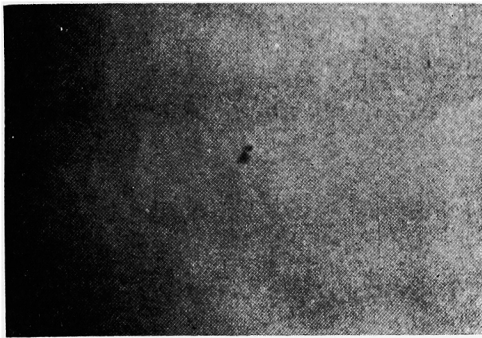
第 12 図



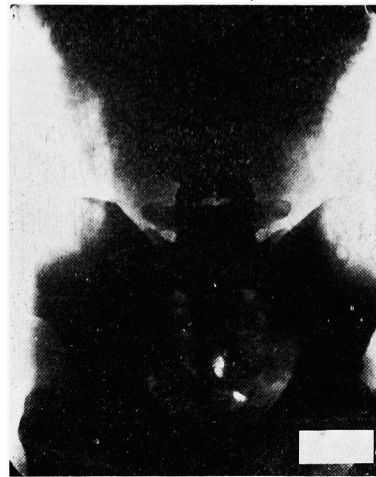
第 13 図



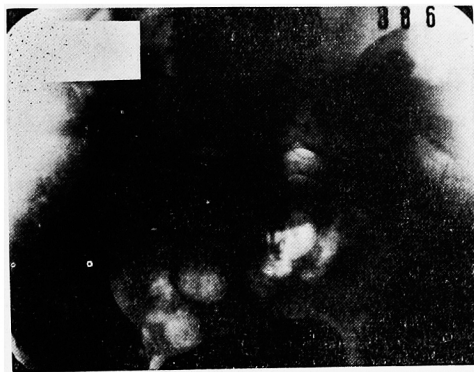
第 14 図



第 15 図



第 16 図



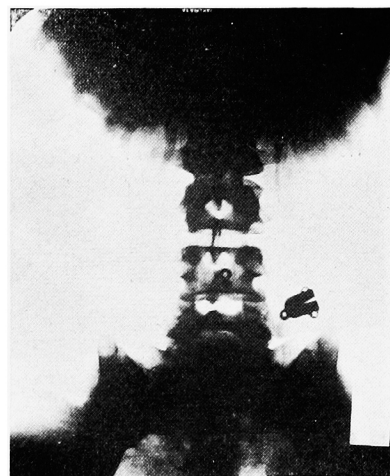
第 17 図



第 18 図



第 19 図



第 20 図



第 21 図



第 22 図

内服による結石症の根本療法

腎石症に...

精製テルペン複合剤

ロワチン

健保適用

10CC

5CC

カプセル30球

◎揮発油としての溶解作用

◎腎実質に対する充血及び利尿作用

◎平滑筋に対する鎮痙作用

◎抗菌性による消炎作用

等の薬理作用により結石の溶解あるいは自然排石促進の作用を有する

文献進呈

製造元 ロワ・ワグナー社
西ドイツ・ベンスベルグ

発売元 扶桑薬品工業株式会社
大阪市東区道修町2丁目50