

〔泌尿紀要19巻11号〕
〔1973年11月〕

1-methyl-5-chlorindoline methylbromide の 泌尿器科領域での使用経験

信州大学医学部泌尿器科学教室（主任：柿崎 勉教授）

福 井 準 之 助

国立松本病院泌尿器科

白 勢 克 彦

諏訪赤十字病院泌尿器科

鶴 見 和 弘

USE OF 1-METHYL-5-CHLORINDOLINE METHYLBROMIDE IN THE TREATMENT OF NEUROGENIC BLADDER

Jyunnosuke FUKUI

*From the Department of Urology, Faculty of Medicine, Shinshyu University
(Chairman: Prof. T. Kakisaki, M. D.)*

Katsuhiko SHIRASE

From the Department of Urology, Matsumoto Nitonal Hospital

Kazuhiro TSURUMI

From the Department of Urology, Suwa Red-Cross Hospital

1-methyl-5-chlorindoline methylbromide was administered to 25 patients with neurogenic bladder complaining of voiding disturbance.

Several cases obviously showed improvement, therefore this medicine might be added to the therapeutic program of neurogenic bladder.

平滑筋は、自律神経により支配されており、したがって、平滑筋の収縮、弛緩は、平滑筋自体に直接作用する薬剤のほかに、中枢性、末梢性の自律神経に作用し、平滑筋に影響をおよぼす薬剤がある。しかし、膀胱や尿管の平滑筋に作用し、その収縮力を強める薬剤は少なく、2～3種の薬剤を数えるにすぎない。

神経因性膀胱の治療には、決定的な方法がなく、現在は、感染防止、膀胱訓練法、手術療法、神経の電気刺激法、陰部神経遮断法などがおこなわれている。今回、われわれは平滑筋収縮剤である 1-methyl-5-chlorindoline methylbromide の治験の機会を得たので、信州大学医学部附属病院を中心に、国立長野病院、国立松本病院、諏訪赤十字病院の各泌尿器科の協力を得て、神経因性膀胱を中心に、膀胱尿管逆流現象(VUR)

を伴った腎盂腎炎患者、膀胱頸部硬化症の各症例に使用し、若干の治験を得たので報告する。

薬理作用および作用機序

1-methyl-5-chlorindoline methylbromide は、Fig. 1 に示すときインドールを母骨格とする化学式を有するコリン作動性の薬剤である。アセチルコリンの

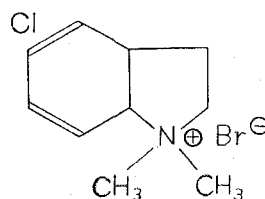


Fig. 1

受容体に直接作用して、平滑筋を収縮させると考えられている。またその作用が、アトロピンに競合的に拮抗し、エゼリンで増強されることは、臨床的に使用しやすい薬剤といえる。動物実験では、中枢神経系には影響しないが、血圧低下、呼吸抑制作用があるとされており、使用にさいしては注意をすべきである。本剤投与による副作用の出現頻度については後述する。われわれは、本剤が平滑筋収縮作用がある点より、また入倉ら⁹⁾のウサギに本剤を投与し膀胱が収縮したという報告もあることより、神経因性膀胱を主目的に使用した。

投与対象および投与方法

1972年12月より、1973年5月までの6カ月間に、上記病院の泌尿器科受診患者のうち、25症例に使用した。疾患名、性、年齢、投与量、投与方法、服用期間、検査回数は、Table 1 に示すごとくである。内服症例は、最初 20 mg を服用させ、症状の改善がみられるまで漸次増量し、最高 60 mg を投与している。注射は、1回 5 mg より 20 mg までとし、大多数の症例は 10 mg を注射した。内服期間は、血球計算、血液化学、血液所見、ならびに、血圧、脈拍などの理

Table 1. 1-methyl-5-chlorindoline methylbromide の使用方法

症例番号	年齢	性	診 断 名	投与方法	1 日投与量	検査回数	服用期間
1	25	女	神経因性膀胱	<注 射 内 服	<7.5mg 30mg	<1 回 3 回	2 カ月
2	62	男	神経因性膀胱	内 服	45mg	3 回	4 カ月
3	25	女	神経因性膀胱	内 服	30mg	3 回	2 週間
4	42	男	神経因性膀胱	内 服	30mg	3 回	2 カ月
5	23	女	右側 V U R	<注 射 内 服	<20mg 30mg	<1 回 3 回	3 週間
6	35	女	右側 V U R	内 服	20mg	2 回	3 週間
7	47	女	神経因性膀胱	内 服	30~45mg	2 回	4 週間
8	32	男	神経因性膀胱	内 服	20mg	2 回	2 週間
9	61	男	神経因性膀胱	内 服	30mg	2 回	4 週間
10	48	男	神経因性膀胱	内 服	20mg	2 回	3 週間
11	33	男	神経因性膀胱	内 服	20mg	2 回	2 週間
12	42	男	神経因性膀胱	内 服	30mg	2 回	3 週間
13	35	男	神経因性膀胱	内 服	30mg	2 回	3 週間
14	36	男	神経因性膀胱	内 服	20mg	2 回	2 週間
15	69	男	膀胱頸部硬化症	<注 射 内 服	<7.5mg 30mg	2 回	2 週間
16	26	男	神経因性膀胱	<注 射 内 服	<15mg 30mg	2 回	2 週間
17	50	男	神経因性膀胱	<注 射 内 服	<70mg 30mg	2 回	2 週間
18	58	女	間質性(放射線性)膀胱炎	注 射	7.5mg	2 回	1 日
19	31	男	神経性頻尿	注 射	10mg	2 回	1 日
20	75	男	前立腺癌	注 射	7.5mg	2 回	1 日
21	72	男	神経因性膀胱、糖尿病	<注 射 内 服	<7.5mg 30mg	2 回	2 週間
22	75	女	急迫性尿失禁	注 射	7.5mg	2 回	1 日
23	17	男	神経因性膀胱	内 服	30mg	2 回	4 週間
24	54	女	神経因性膀胱	内 服	30mg	2 回	4 週間
25	37	女	神経因性膀胱	内 服	30mg	2 回	2 カ月

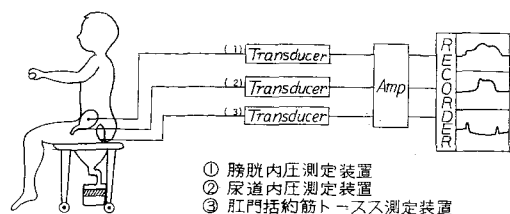


Fig. 2. 測定器具

学所見の異常，下痢，流涎，口渴，目まい，嘔気などの患者の訴えない限り，2～3カ月を目標にして使用した。また，投与前には，膀胱内圧を中心とした下部尿路の urodynamics，ならびに排尿時側面膀胱尿道造影を施行し，服用症例では，服用して2～3週間後に，注射症例では，注射後45分に，また服用単位の変更ごとに，原則として内圧検査を施行した。

全症例とも，1-methyl-5-chlorindoline methylbromide 以外の他剤の併用は，おこなっていない。

測定方法

膀胱，尿道の排尿時圧とその波型，肛門括約筋トーススを測定した。測定器具は信州大学附属病院では，三栄測器製の6チャンネル biophysigraph 140 システム，増幅器は1206B 歪圧力用増幅器3台を使用，受圧器は東洋測器製 LV-105 型 strain gauge manometer，記録計は Rectigraph 8-S 型 インク書きオシログラフを使用した。膀胱圧，尿道圧，肛門括約筋圧は，同時測定をしている。国立松本病院 泌尿器科では，受圧器は東洋測器製の LV-105 型 strain gauge manometer 増幅器は三栄測器製 CA-106 型万能歪記録増幅器3チャンネル，記録は三栄測器 IR-102 型 インク書きオシログラフを使用し，gauge volt は2 V，記録器の速度は 1 mm/sec とした。膀胱内圧は経尿道的に，F 4 号の先端に2～3個の小孔のあるカテーテルを使用，尿道内圧は男女とも内尿道口下 2 cm で測定し，カテーテルは膀胱内圧測定と同様，open tip 法でおこなった。本方法は，白勢²⁾の方法に準じている。肛門括約筋トーススは，バルーン使用の福地³⁾の方法で測定した。国立長野病院，諏訪赤十字病院では，佐藤式膀胱内圧計を使用し測定した。信州大学附属病院外来での測定では，患者の精神的因子の介入を極力防ぐため，独立したトイレットルームを作り，被験者はトイレットチェアで坐位で排尿し，測定者は患者とは遮断された別室で測定している (Fig. 3, A, B)。側面 (正面) 排尿時膀胱造影も同様，坐位または立位で，レントゲンテレビの透視下で，特別に設計し

た尿器を使用して，患者の羞恥心を除き，70 mm スポットフィルムによる連続撮影でおこなっている (Fig. 4)。

臨床成績結果

投与症例は，Table 1 に示すごとく，25 症例であり，その内訳は，神経因性膀胱19例，逆流 (VUR) を伴った腎盂腎炎2例，その他4例である。本剤の投与で最小尿意の減少のあった症例は14例，逆に増量をみたのが7例あり，最大尿意量の減少をきたした症例は16例，最大尿意量の増加した症例は8例であった。最大尿意時の膀胱圧では，増大している症例は19例，減少している症例は3例であり，排尿時膀胱圧で圧の上昇を認めた症例は21例，減少している例は2例存在した。また，残尿は全症例とも減少している。排尿時膀胱造影では，本剤の投与により，base plate 等の変化を認めた症例はないが，VUR の改善された症例を1例認めている (Fig. 4, A, B)。

副作用では，悪心4例，下痢3例，動悸2例，発汗2例，口渴1例，腹痛2例，目まい1例，血圧降下1例，不安感1例存在した。使用上の経験では，膀胱の平滑筋に作用する量よりも少ない量で，胃腸の平滑筋に作用する傾向があり，一部症例で腹痛下痢を伴ったため，その使用を中止せざるをえなかった。しかし，神経因性膀胱のある患者は，便秘を訴える場合が多く，そのような症例では，便通調整にも役だつという利点も多かった。また，注射によるほうが内服よりも副作用の発現頻度が高く，1回 20 mg を注射した症例では，悪心，動悸，発汗，口渴，目まいが惹起され，血圧の低下を認めた。したがって，われわれは注射による投与は，1回 15 mg が限度と考えている。全症例とも，血球計算，血液化学，腎機能には変化を認めていない。

なお，全症例の排尿曲線を呈示しえないので，各疾患の代表例を示すにとどめた (Fig. 5, A, B; 6, A, B; 7, A, B; 8, A, B)。他症例については，Table 2 に一覧表を作成し示してある。

考察

排尿機構は，最近その一端がやっと解明されてきたにすぎず，まだまだ不明の点が多い。したがって，膀胱や尿道の筋が，排尿にどのように作用するのかは，ほとんどわかっていない。従来より，排尿機序に対する研究方法としては，

- (1) 内圧方面よりの追求
- (2) 筋電図面よりの追求
- (3) 排尿時膀胱尿道造影法を中心としたレ線方

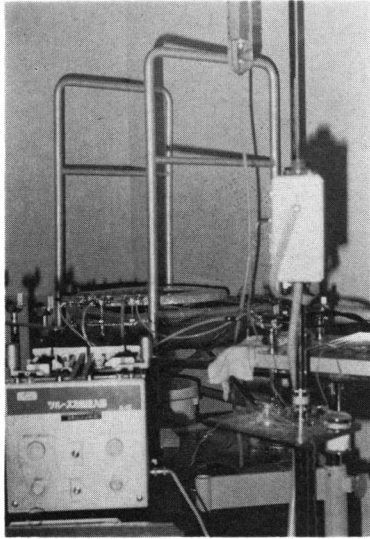


Fig. 3 (A). 患者測定室，測定器具.

患者は坐位で，自然に放尿できる．測定器具との間は，測定時スクリーンで遮断される．

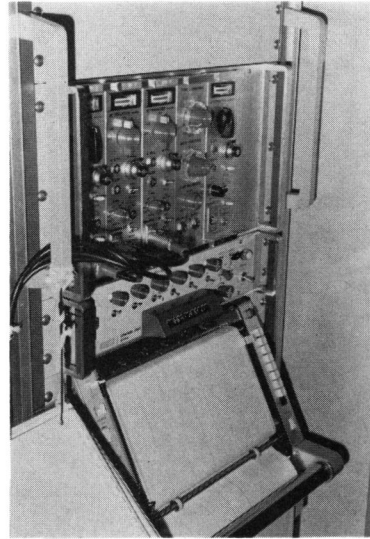


Fig. 3 (B). 内圧測定には，今回 3 チャンネルで施行したが，6 チャンネル使用可能である

測定者は，記録のため，当装置と別室にあり，患者は測定室に 1 人であり，精神的な因子がはいるのを極力防いでいる．



Fig. 4 (A). 排尿時膀胱造影で右側 VUR を示した症例．150 ml の造影剤の膀胱内注入により右側に著明な VUR を生じた．膀胱内圧，尿道内圧は正常であった．

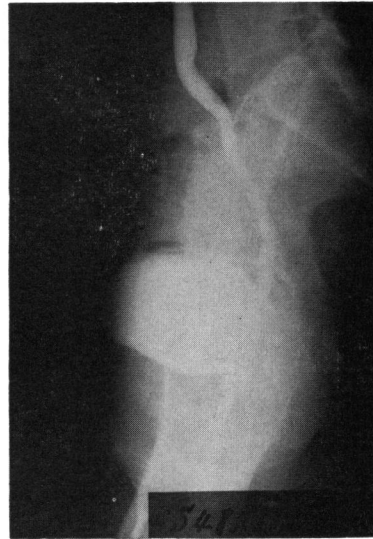


Fig. 4 (B). Fig. 4 A と同一症例．S-6 錠投与後の排尿時膀胱造影像．250ml の造影剤膀胱内注入では VUR を起こさず，排尿中にはじめて VUR を生じた．

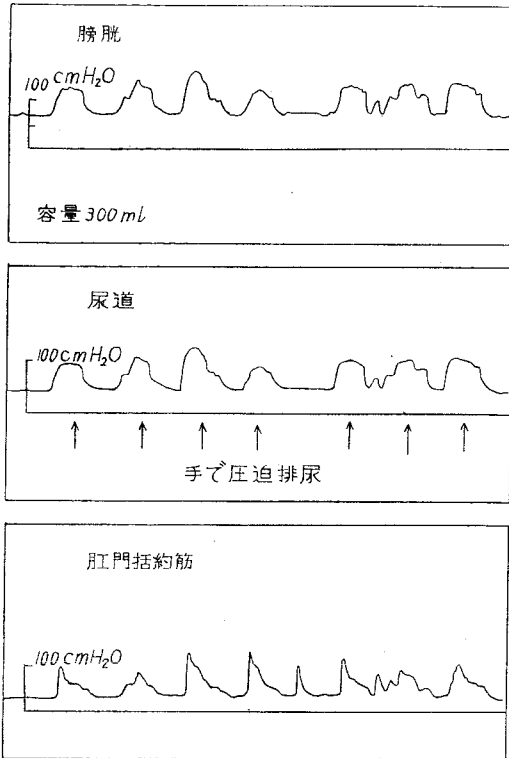


Fig. 5 (A). 両下肢の知覚異常，排尿困難を主訴に来院。整形外科にて馬尾神経の圧迫を指摘された。膀胱内圧，尿道内圧，肛門括約筋圧などの urodynamics により神経因性膀胱と診断した。排尿は手動的に腹部を圧迫し排尿している。
(autonomas neurogenic bladder)

面よりの追求

(4) 膀胱頸部の連続切片を基とした解剖学的な方面よりの追求

を挙げることができる。内圧方面よりの追求では、Enhörningら⁴⁾、Lapidesら^{5,6)}をはじめとするきわめて多くの報告があり⁷⁻¹⁴⁾筋電図面よりの報告もPierceら¹⁵⁾をはじめとする諸報告¹⁶⁻¹⁸⁾，解剖面では Tanagho ら¹⁹⁻²³⁾，Hutch ら²⁴⁻²⁸⁾をはじめとする諸報告があり^{29,30)}，レ線方面では、Shopfner ら³¹⁾や Murphy ら³²⁾の文献がある。現在では Tanagho や Hutch らの排尿機構の考え方がとり入れられており，ここにその概略を述べる。Tanagho によると，正常の排尿機構は，排尿前に一つの括約筋機構である pelvic floor (横紋筋)の外尿道括約筋を含めての弛緩により，pelvic floor と膀胱底が降下し，膀胱と尿道が関連しながら変化し，膀胱出口のロート形成が起こる。排尿筋が収縮し，膀胱内圧が上昇し，排尿筋と尿道の筋肉（近位

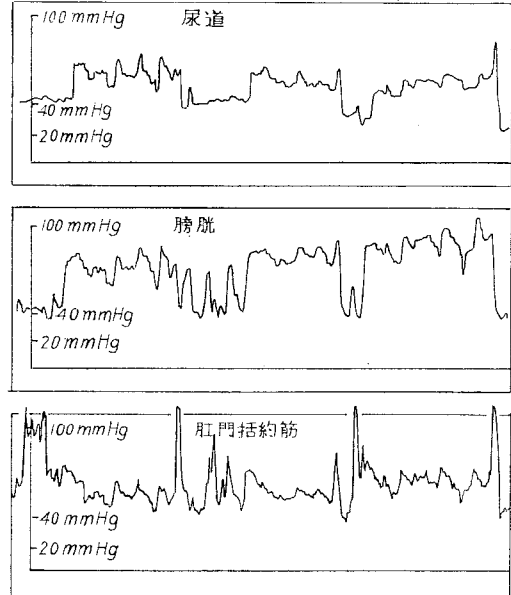


Fig. 5 (B). S-6錠9錠4週間服用により，自然排尿可能となる。残尿も10~40 mlと著減する。膀胱内圧の著明な上昇を認めた。

尿道）が連続しているために，膀胱出口が能動的に開かれ，膀胱圧が尿道閉塞圧を超えたときに排尿が始まる。そして排尿が始まると膀胱が空になるまで排尿筋の収縮が続き，この間，膀胱圧のほうが尿道閉塞圧よりも高い値で維持されている。排尿の終りは，排尿開始と逆で，膀胱が空になったとき，外括約筋を含めて全骨盤床の筋肉は収縮し，この結果，尿道中央部での圧力は上昇し，膀胱底は上昇され，外括約筋より上方の近位尿道の閉塞が起こり，排尿筋の相伴った弛緩があり，膀胱内圧の低下をきたすのである。もちろん，この排尿が正常の排尿機構のすべてではないにしても，大部分がこの排尿機序をとるものとして受け入れられている。さらに Hutch らは，側面排尿時膀胱造影法をもとに，膀胱尿道の解剖学的な追求によって排尿機構を追求しており，中輪状筋と三角筋よりなる base plate が，排尿の調整に大きな役割を演じているという。base plate は正常の成人では flat であり，排尿

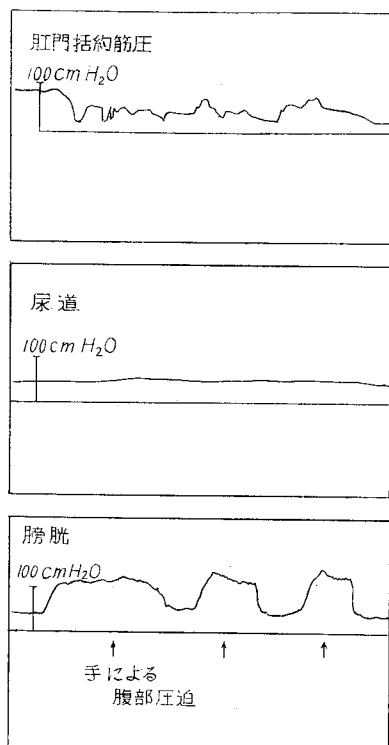


Fig. 6 (A). 交通事故による脊損症例。不完全型の神経因性膀胱で、緊張型であるが残尿 350ml (結石除去後) を示す。自尿は腹圧および腹壁反射、手圧を利用しておこなう。自然排尿できぬため膀胱瘻を形成した (automatic neurogenic bladder)。

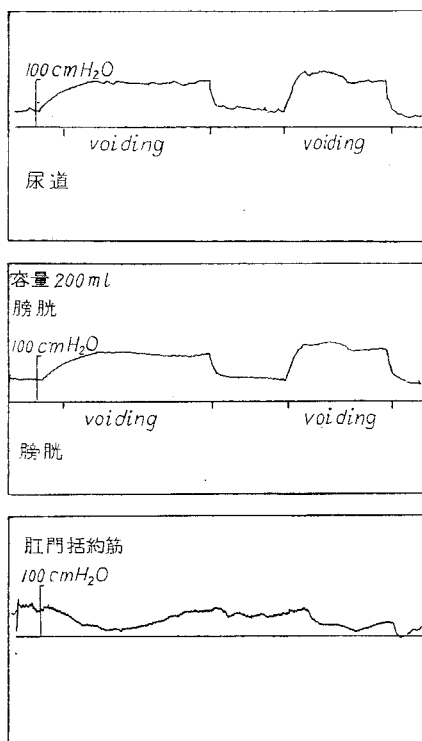


Fig. 6 (B). 本剤12錠 (1日量) 服用後、自然排尿可能となり、残尿も 50ml 前後に著減する (手圧は使わず排尿する)。

開始直前に base plate はロート形成をなし、次いで trigonal canal となり、尿道に直接連続する一連の構造変化を形成する。排尿の末期では、この管腔は完全に閉塞する。したがって、側面排尿時膀胱造影では、この base plate の変化が問題になるのである。われわれは排尿困難のある尿道狭窄、前立腺疾患以外の症例に主としてこの方法で、尿道膀胱の撮影を施行している。ただ VUR のある症例では、正面と側面の排尿時膀胱尿道造影を併用している。

排尿異常のある症例では上述のごとき排尿機序をとらずに、排尿をおこなうわけであり、したがって一定のパターンで説明しえないのであるが、Fig. 4~6 にその一部を呈示した。神経因性膀胱の分類は、多くの研究者によって報告されているが、われわれは Nesbit³³⁾ の報告による分類を使用している。また近藤³⁴⁾ が指摘しているように、神経因性膀胱は、損傷部位、その程度、損傷後の経過年数によって、神経因性膀胱の型が変化してくる。それに応じて、治療方針も異なる

のは当然であり画一的に述べることは無理である。われわれは薬剤投与は、本剤以外に投与せず、本剤服用と併用して、仙髄排尿反射中枢より上部の脊髓損傷症例、すなわち reflux neurogenic bladder と uninhibited neurogenic bladder では、本剤のほかに一部症例に tidal drainage を併用し残尿を少なくするための助けとした。autonomous neurogenic bladder の症例、すなわち仙髄排尿反射中枢またはそれ以下の脊髓疾患による神経因性膀胱症例では、Crede 法や腹壁筋収縮による排尿の補助手段を用いた。糖尿病、multiple sclerosis の症例など、すなわち sensory paralytic bladder の無緊張性の拡張膀胱には、腹部圧迫による排尿方法を補助手段とした。後藤³⁵⁾ によると、神経因性膀胱の本型のものは、副交感神経亢進剤の使用により、より効果があると報告しており、われわれも S-6 剤投与の適応と考え投与している。vesical atony in prostatic obstruction の型、すなわち、前立腺疾患や膀胱頸部硬化症のごとき下部尿路通過障害

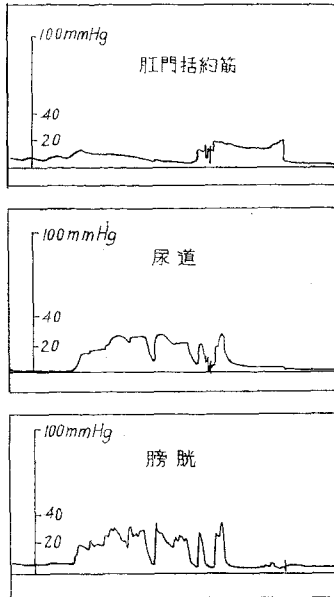


Fig. 7 (A). 原因不明の神経因性膀胱 (uninhibited neurogenic bladder) で、排尿感もなく、失禁状態である。長年わたる治療でも改善されない (残尿 150ml).

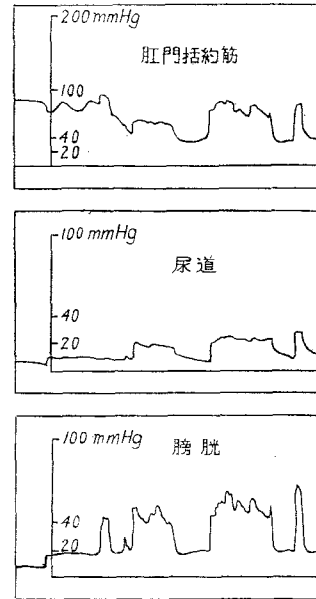


Fig. 7 (B). S-6 錠10 mg 筋注後30分の膀胱内圧, 尿道内圧の波型. 排尿時圧の顕著な上昇と排尿の円滑化を認め, 現在 1 日 30 mg の投与で, 自覚症状の改善を認めている (残尿 50 ml).

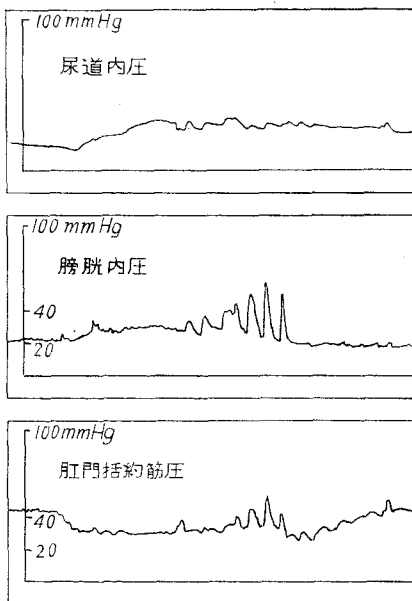


Fig. 8 (A). パーキンソン氏病にて, 当大学神経内科で加療中の症例である. 勃起不全, 排尿困難を訴えて, 当科に紹介された症例の urodynamics.

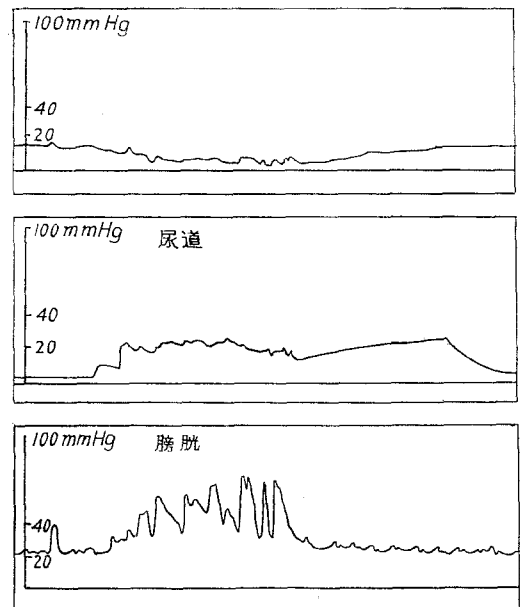


Fig. 8 (B). Fig. 8 A と同一症例. 膀胱内圧の上昇と同時に, 排尿も自覚的にかなり改善された. 現在, S-6 錠のほか, ATP 剤と vitamin B₁ 剤 B₁₂ 剤の併用療法をおこなっている.

Table 2. 副作用

症 状	症例数	症 状	症例数
下痢	3	腹痛	2
悪心	4	口渇	1
動悸	2	目まい	1
発汗	2	血圧低下	1

副作用の出現は、内服より注射のほうが多い。服用量と副作用出現との関係は、内服では内服量との関係なく（1日 60 mg 以内）、注射では 15mg 以内であれば、関係がなかった。

のため、二次的に膀胱壁の神経障害を起こした症例を 2 症例測定しているが、膀胱内圧が上昇し、排尿も円滑となるが、根本的には閉塞の除去が先決であろう。ただ老令のため種々の合併症があり、手術が不可能で、留置カテーテルを拒絶するとき症例には適応となるであろう。

神経因性膀胱の治療は、整形外科と泌尿器科の医師が、たがいに緊密な連絡のもとに、積極的に、根気よく治療をおこない、患者にも疾患についてじゅうぶん理解させ、協力を得て治療するのが基本方針であるとわれわれは考えている。

神経因性膀胱で、著効を認めた症例は 3 症例あり、1 例は馬尾神経の圧迫による両下肢のしびれ感と尿閉、便秘を訴えた患者で、本剤の投与により、自尿が可能となり残尿も消失した（Fig. 5, A, B）。もう 1 例は不完全型の神経因性膀胱で、当科受診時は膀胱結石を有し、くりかえす発熱があり、排尿時膀胱尿道造影で両側の VUR があったが、結石除去後、本剤の投与をおこない、自尿が可能となり、残尿も消失した症例である。（Fig. 6, A, B）。残りの 1 例は、原因不明の神経因性膀胱で、現在は排尿感はなく、尿失禁の状態、残尿も 150 ml 前後あり、ときどき腎盂腎炎を起こし、両側 VUR を起こしている症例で、当科外来で、10 年あまり経過観察している。7.5 mg の筋注で、膀胱内圧を測定したところ、残尿量の減少、排尿圧の上昇、最大尿意量の減少を認めた。本症例は、現在も本剤を服用中であり、排尿力増強、発熱消失などの著明な自覚症状の改善をみている（Fig. 7, A, B）。

VUR の発生機序についても定説はないが、uretero-vesical junction の解剖学的な面より追求している報告が多い。大橋³⁶⁾は、VUR のある症例の膀胱内圧と尿管内圧の測定を同時におこない、VUR が高度の症例では尿管の蠕動は失われ、膀胱内圧と尿管内圧はほとんど同調しており、また、逆流が高度でない症例では、膀胱内圧がある高さに達するまでは影響

を受けず、それ以上になると膀胱圧よりも低い値をとり上昇しはじめ、蠕動運動が増加し、極度に達すると、各収縮波がほとんど連続的に出現し、その長さが増加し、圧が減少し、波型が複雑化するという「obstruction 反応の基本形式」に近い曲線を描いたと述べ、これはレ線像で VUR の存在を確認しているが、尿管には拡張がなく、全体としては正常の構造を保持しているためと結論づけ、したがって膀胱内圧の上昇したときの尿管内圧の反応の強弱で尿管の機能の測定ができると報告している。ゆえに、本剤の投与も、上述のごとき VUR の各段階に、それぞれ投与すべきで、今後、症例を重ね追求してゆきたいと考えている。今回は、2 症例に投与し、投与前と投与後の排尿時膀胱造影を施行し、1 例には、投与前には膀胱内に 200 ml の造影剤の注入により VUR が生じた症例が、投与後は、排尿時にのみ VUR を生じたという改善された症例もあり、上述のごとき内圧面よりの追求を今後施行する予定である。

神経因性膀胱以外の疾患への本剤の使用は、膀胱頸部硬化症 1 例、神経性頻尿 1 例、間質性膀胱炎 1 例、急迫性尿失禁症 1 例であり、急迫性尿失禁症例では自覚症状の改善は認められたが、内圧面からは、かえって悪化しており使用すべきではないと考える。間質性膀胱炎も同様、膀胱容量の減少を認め、頻尿が増すゆえ使用はさけたい。膀胱頸部硬化症には、前述のごとく、尿道拡張と併用してよい薬剤であると考えてい

Table 3. 判定基準

A. 膀胱容量測定	
1 : 減少症例	+3
2 : 不 変	0
3 : 増加症例	-3
B. 排尿時膀胱圧測定	
1 : 30mmHg 以上の上昇	+5
2 : 0~30mmHg の上昇	+3
3 : 不 変	0
4 : 減少症例	-3
C. 残尿測定	
1 : 残尿消失	+5
2 : 尿閉より自尿可能となった症例	+4
3 : 残尿減少	+3
4 : 不 変	0
5 : 増加症例	-3
D. VUR の症例	
1 : VUR 消失	+5
2 : VUR 改善	+3
3 : VUR 不変	0
4 : VUR 悪化	-3

Table 4. 本剤投与による各変化

	A	B	C (D)	判 定
1	+3	+5	+3	+11
2	-3	+5	+3	+5
3	+3	+3	0	+6
4	+3	+5	+4	+12
5	-3	+3	+5	+5
6	+3	0	+3	+6
7	+3	+3	+3	+9
8	-3	+3	+3	+3
9	+3	+5	+3	+11
10	-3	+5	+3	+5
11	-3	-3	+3	-3
12	+3	+3	+3	+9
13	+3	+3	+3	+9
14	+3	+3	+3	+9
15	+3	+3	+4	+10
16	0	+5	+3	+8
17	-3	+3	+3	+3
18	+3	+3	+3	+9
19	+3	-3	+3	+3
20	-3	+3	+3	+3
21	+3	+3	0	+6
22	-3	0	0	-3
23	+3	0	+3	+6
24	+3	+3	+3	+9
25	+3	+3	+3	+9

る。

Table 3 の判定法により、著効例3例、有効例13例、やや有効例7例、無効例2例であった。有効、無効の判定基準を求めるのは、きわめて困難であるが、われわれは、一つの試みとして、Table 5 のごとき採点法をとることにした。

Table 5. 採点判定基準

11~13: 著 効	
6~10: 有 効	
1~5: やや有効	
0: 不 変	} 無 効
-1~-9: 悪 化	

わずか25症例で、治験の有効無効を決定することはきわめて危険であり、結論づけることもできないのであるが、使用した限り、新分野を開拓できる（とくに神経因性膀胱に）薬剤のごとき印象を得た。

Table 6. 効 果 判 定

() 内は%を示す。

	著効	有効	やや有効	無効 不変	効 悪 化
神経因性膀胱	3(17)	10(56)	4(22)	0(0)	1(5)
V U R	0(0)	1(50)	1(50)	0(0)	0(0)
前立腺腫瘍	0(0)	2(100)	0(0)	0(0)	0(0)
急迫性尿失禁症	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	1(100)
神経性頻尿	0(0)	0(0)	1(100)	0(0)	0(0)
間質性膀胱炎	0(0)	0(0)	1(100)	0(0)	0(0)

結 語

1-methyl-5-chlorindoline methylbromide を神経因性膀胱症例を中心に、排尿障害を訴える症例25例に使用し、若干の治験を得たので報告した。症例数も25例と少なく、薬剤の有効性を判定することは不可能であるが、とくに難治性で、じゅうぶん治療の確立されていない神経因性膀胱に、2, 3の症例で効果を認めたことにより、今後の本疾患の治療方針に含められることのできる薬剤であると考えらる。

稿を終えるにあたり、ご校閲を賜った信州大学泌尿器科学教室柿崎勉教授に深謝いたします。

また、内圧測定にご協力いただいた国立長野病院、国立松本病院、諏訪日赤病院の諸氏に深謝いたします。

文 献

- 1) 入倉 勉・ほか：応用薬理，7：115，1973。
- 2) 白勢克彦：日泌尿会誌，57：1002，1966。
- 3) 福地弘貞：日泌尿会誌，56：1018，1965。
- 4) Enhörning, G. et al.: Acta Chir. Scand., Suppl.: 276: 1, 1961。
- 5) Lapides, J. et al.: J. Urol., 77: 247, 1957。
- 6) Lapides, J. et al.: J. Urol., 84: 86, 1960。
- 7) Gleason, D.R. et al.: J. Urol., 100: 125, 1968。
- 8) Lewin, M.L. et al.: J. Urol., 96: 756, 1966。
- 9) Scott, F.B. et al.: J. Urol., 92: 455, 1964。
- 10) Zinner, N.R. et al.: Invest. Urol., 6: 605, 1969。
- 11) Zinner, N.R. et al.: J. Urol., 101: 914, 1969。
- 12) Susset, J.G. et al.: J. Urol., 94: 113, 1965。
- 13) Susset, J.G. et al.: J. Urol., 96: 746, 1966。
- 14) Smith, J.C. et al.: Brit. J. Urol., 35: 542,

- 1966.
- 15) Pierce, J. M. et al. : J. Urol., **94** : 671, 1965.
- 16) Petersen, I. et al. : Acta Neurol. Scand., **38** : Suppl. : 3, 145, 1962.
- 17) Petersen, I. et al. : Brit. J. Urol., **27** : 148, 1955.
- 18) Emanuel, M. : J. Urol., **107** : 795, 1972.
- 19) Tanagho, E. A. et al. : Brit. J. Urol., **38** : 72, 1966.
- 20) Tanagho, E. A. et al. : J. Urol., **100** : 640, 1968.
- 21) Tanagho, E. A. et al. : J. Urol., **100** : 633, 1968.
- 22) Tanagho, E. A. et al. : Brit. J. Urol., **38** : 435, 1966.
- 23) Tanagho, E. A. et al. : Invest. Urol., **7** : 136, 1969.
- 24) Hutch, J. A. et al. : Invest. Urol., **3** : 36, 1965.
- 25) Hutch, J. A. et al. : J. Urol., **96** : 182, 1966.
- 26) Hutch, J. A. et al. : J. Urol., **97** : 696, 1967.
- 27) Hutch, J. A. et al. : Obst. Gynec., **30** : 309, 1967.
- 28) Hutch, J. A. and Rambo, O. N., Jr. : J. Urol., **104** : 443, 1970.
- 29) Woodburne, R. T. : J. Urol., **84** : 79, 1960.
- 30) GilVernet, A. : Hutch "Anatomy, Physiology of Bladder, Trigone and Urethra". Meredith Co., 1972 より引用.
- 31) Shopfner, C. E. et al. : Radiology, **88** : 209, 1967.
- 32) Murphy, J. J. and Schoenberg, H. W. : J. Urol., **84** : 106, 1960.
- 33) Nesbit, R. M. et al. : 和久 : 日本臨床, **20** : 825, 1962.
- 34) 近藤 賢 : 神経因性膀胱の臨床, 医学出版, 1965.
- 35) 後藤 薫 : 泌尿器科治療学, p 628, 医学書院, 1970.
- 36) 大橋秀世 : 日泌尿会誌, **61** : 639, 1970.

(1973年9月17日受付)