

尿路結石に対する Urocalun の臨床経験 (付 動物実験)

横浜市民病院泌尿器科 (院長：山口與市)

井 上 武 夫

横浜市立大学医学部泌尿器科学教室 (主任：原田 彰)

塩 崎 洋

CLINICAL EVALUATION OF UROCALUN IN UROLITHIASIS

Takeo INOUE

From the Department of Urology, Yokohama City Hospital

(Chief : Dr. Y. Yamaguchi)

Hiroshi SHIOSAKI

From the Department of Urology, Yokohama City University of Medicine

(Director : Prof. A. Harada)

Urocalun (a preparation of Quercus Stenophylla Makino Ext.) was used to promote the passage of the ureteral calculi.

In our series of 15 cases, 73.3% of the stones passed spontaneously, and another 13.3% of the stones showed degree of descent.

Urocalun was also used to dissolve the renal calculi.

In our series of 5 cases, the stones of 2 cases passed spontaneously. However no change was observed in the others.

緒 言

上部尿路結石症に対する治療には、尿路感染、腎機能障害など併発しないうちに、保存的療法、経尿道の療法、手術的療法等をもってできるだけ早期に結石を除去することが必要である。従来、多量の水分摂取や適当な運動、あるいは、種々の鎮痙剤、溶解剤および自然排出剤が広く使用されて来た。しかしいまだにその目的を確実に果す薬剤はない。

今回、日本新薬株式会社より、上部尿路結石の保存的療法剤 Urocalun の提供を受け、横浜市大、横浜市民病院泌尿器科外来に受診した上部尿路結石症患者に Urocalun を試用したので、その成績および動物実験を報告し、諸賢の御批判を仰ぐものである。

薬 剤

Urocalun はウラジロガン (Quercus Stenophylla Makino) の乾燥葉および小枝葉のエキス (Q.S.E.) を

主成分とし、1Cap. 中に 225mg を含有する。ウラジロガンは、ブナ科に属する常緑喬木で、四国、九州に産し、徳島県下で古くからその葉および小枝などの温浸剤が民間薬として、胆石や尿石症に用いられ有効であると言伝えられている。幸田 (1959) によると、このエキスは磷酸石灰結石の灌流溶解実験で溶解効果を示し、ラット膀胱異物結石形成実験において抑制効果を示したという。一方尿中カルシウム排泄増加をみせているがそのカルシウムは結石形成に余り関与しないものであろうと推論している。

臨床成績

1) 症例の選択

尿路感染、結石の大きさ、IVP の所見、青排泄試験など総合し、ただちに手術的療法を行なわなければ重篤な合併症を起す恐れのあるものを除き、尿管結石患者15例および腎結石患者5例に対し使用検討した。

2) 投与方法および用量

Urocalun 1日9錠を3回に分け食後に内服せしめた。投与期間中は、水分を多量に摂取せしめ、また痼

痛発作のある時のみ Buscopan を服用せしめた。投与期間は最低12日間，最高210日間にわたる。

3) 検査項目

全例にX線検査を行なった外に12例に対して Urocalun 投与前の血清 Ca, P および尿の pH 測定, Sulkowitch test を行ない，投与開始後2～6週間目に再び上記検査を行なった。

4) 治療成績

イ) 尿管結石症（表1）

症例は15例で各症例の年齢，性，患側，結石の位置，結石の大きさ（レ線上の大きさ），Urocalun の投与期間，経過，副作用の有無は表1に示すとおりである。

15例中結石の排出を認めたもの11例（73%），結石の下降をみたもの2例（13%）でともに上部尿管から膀胱尿管移行部まで下降した。

副作用と思われる反応は全例に認められなかった。

表1 尿管結石の症例

症例	年齢	性	結石の部位	X線上の 大きさ (mm)	投与 日数	経 過	副作用	備 考
1	46	♂	左骨盤	3×5	42	排出 (38日後)	(-)	
2	44	♂	左骨盤	5×7	14	排出 (11日後)	(-)	
3	40	♂	左 L ₃	7×8	28	不変 (6週後)	(-)	
4	17	♀	左 L ₂	6×8	20	排出 (18日後)	(-)	
5	24	♀	右 L ₃	3×5	30	排出 (30日後)	(-)	
6	23	♀	左 L ₃	5×7	27	排出 (26日後)	(-)	
7	29	♂	左 L ₂	5×7	28	下降 {膀胱尿管移行部まで (30日後)	(-)	前6ヵ月 Rowatin 服用
8	32	♂	左 L ₃	4×6	12	排出 (10日後)	(-)	
9	52	♂	右骨盤	5×6	14	排出 (11日後)	(-)	
10	37	♂	左骨盤	6×7	35	排出 (31日後)	(-)	
11	21	♂	左骨盤	5×9	34	排出 (33日後)	(-)	
12	26	♀	左骨盤	6×9	15	排出 (17日後)	(-)	Buscopan 併用
13	33	♂	左 L ₃	5×7	28	排出 (25日後)	(-)	
14	48	♂	右 L ₂	4×7	72	下降 {膀胱尿管移行部まで (11週後)	(-)	
15	24	♀	左 L ₂	7×7	30	不変 (5週後)	(-)	症状強いいため手術施行する

表2 腎結石の症例

症例	年齢	性	結石の部位	X線上の 大きさ (mm)	投与 日数	経 過	副作用	備 考
1	31	♂	右腎盂	6×7	48	結石排出 (50日後)	(-)	
2	49	♂	左腎盂	7×8	24	不 変 (35日後)	(-)	
3	35	♂	右腎盂	4×11	210	不 変 (7ヵ月後)	(-)	
4	39	♂	右腎盂	3×6	130	結石排出 (3.5ヵ月後)	(-)	
5	45	♀	左腎盂	5×7	210	不 変 (7ヵ月後)	(-)	

ロ) 腎結石症（表2）

症例は5例で各症例の年齢，性，患側，結石の位置，結石の大きさ（レ線上の大きさ），Urocalun の投与期間，経過，副作用の有無は表2に示す通りである。5例中2例に結石排出をみた。残り3例は結石の大きさに変化を認めなかった。

副作用と思われる反応は，これまた全例に認められなかった。

5) 検査成績

Urocalun 投与前後の血清 Ca, P はすべて正常範囲にあり，著明な変化を認めなかった（表3）尿 pH も Urocalun 投与前後に著明な変化はなく一定の傾向

を認めなかった（表4）

また Sulkowitch test による尿中 Ca 量の半定量測

表3 血清 Ca, P の変動

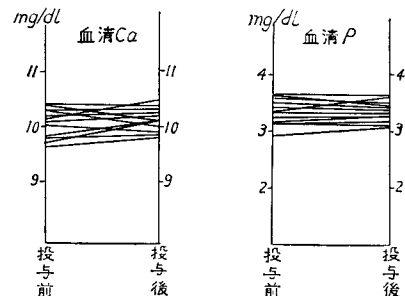
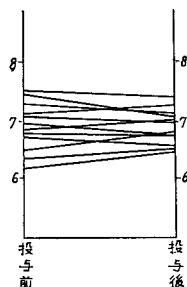


表4 尿中 pH の変動



定でも、特に変動を認めなかった(表5)。

動物実験

1) 実験方法

使用動物 マウス

使用薬剤 オキザミド ($-\text{CONH}_2$)₂, QSE (ウラジロガシエキス)

実験目的 QSE の結石発生抑制効果を検討した。

オキザミド投与群

オキザミド 30mg を経口的に 固型飼料 6g に混ぜた食餌を 6 日間投与して、その発生率を対照とした。6 日間としたのは 2 回の実験で結石発生が最高に達した時は 6 日目で、6 日以降になると自然排出により結石発生が低下するためである。

オキザミド+QSE 投与群

オキザミド 30mg と QSE 50mg を固型飼料に混ぜた食餌を 6 日間投与して、その結石発生率をみた。

この 2 群の結石発生率の差を比較して QSE の結石発生抑制効果を検討し、同時に腎の HE 染色を行ない、組織学的変化も追究した。

2) 実験成績

イ) 結石発生 (表6)

オキザミド投与群

表5 Sulkowitch test 検査成績

症 例	投 与 前	投与 2～3 週後
6	+	+
7	+	+
8	+	+
9	+	+
10	+	++
11	+	+
12	++	++
13	+	+
14	+	+
15	+	+
腎 3	+	+
4	+	+

表6 対照オキザミド 30mg/6g

結石存在部位	例 数	結 石 発 生 率
上 部 尿 路	4	90%
下 部 尿 路	14	
結 石 (—)	2	

表7 オキザミド 30mg+QSE 50mg/6g

結石存在部位	例 数	結 石 発 生 率
上 部 尿 路	3	70%
下 部 尿 路	11	
結 石 (—)	6	

結石発生は表6に示すごとく、20匹中18匹 (90%) に認め、結石はほとんど膀胱結石であった。

オキザミド+QSE 投与群 (表7)

結石は膀胱結石を主とし、結石発生は表7に示すごとく、20匹中14匹 (70%) に認めた。

ロ) 腎組織

a) オキザミド投与群

結石発生群：糸球体には著明な変化は認められず、尿細管に軽度の水腎様変化を認めた。

非結石発生群：特に著明な変化を認めなかった。

b) オキザミド+QSE 投与群

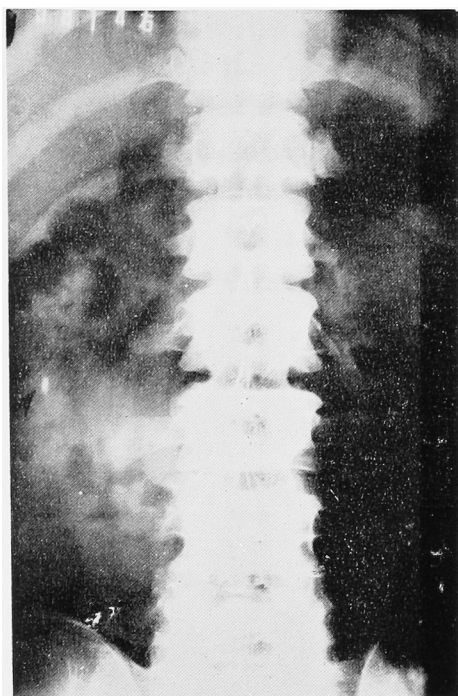
結石発生群：オキザミド単独投与群と同様水腎様変化の他は、特に著明な変化を認めなかった。

非結石発生群：特に著明な変化は認められなかった。

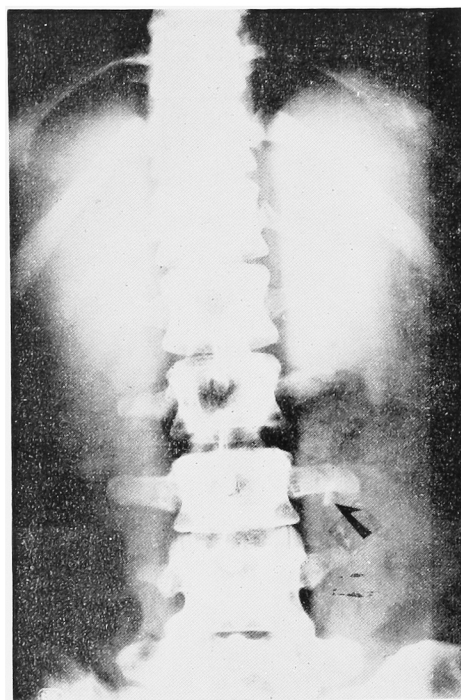
総 括

尿路結石の自然排出率についての諸家の報告を見ると、相当の差がある。尿管結石では外国の文献によると、最低 Braath u. Judd の12% から、最高 Watson の87%と報告されており、本邦文献では田辺の24%から南等の80%と相当の幅がある。一方 Urocalun の成績は尿管結石排出率73%、結石が下降して排出可能例を加えると87%である。しかしなんら薬剤を用いずとも、排出率80%以上を報告している人もあり、われわれの症例も自然排出の可能性を考慮に入れると、排出率73%がただちに本剤の効果であると断定し難い。

腎結石症については、短期間での自然排出は割合困難とされているが、5例中2例に結石の排出があった。腎結石溶解作用を期待したが、投与期間中では、結石の大きさには変化を認め



症例 4 右腎盂結石 39才♂
約3.5ヵ月後に自然排出あり



症例 6 左尿管結石 23才♀
26日目に自然排出あり



症例 9 右尿管結石 52才♂
11日目に自然排出あり。

なかった。また検査成績では、尿 pH, 尿中 Ca 量, 血清 Ca, P の値には、特に著明な変化を認めなかったので Urocalun の作用機転の説明は困難と思われる。

動物実験においては、QSE を加えた群の結石発生抑制を期待したが、対照群との間に推計学的に有意の差を認めなかったが、QSE の投与量、投与方法を考慮して検討してみる必要があると思う。なお腎障害を示すような組織学的所見を認めなかった。小国 (1959) による動物実験成績と一致し、腎毒物として働くような作用はないと推定される。

結 語

1) 尿管結石症15例に Urocalun を使用し、結石の排出率を11例 (73%)、結石の下降例2例 (13%) 不変2例の結果を得た。

2) 腎結石症5例に Urocalun を使用し、2例 (40%) に結石の排出、不変3例の結果を得

た。

3) 副作用と思われる反応は、全例に認めなかった。

4) 動物実験では、対照群と QSE 投与群との間に有意の差は得られなかった。また組織学的に腎障害はないものと推察された。

御校閲いただいた恩師原田教授に深く感謝致します。

文 献

- 1) 原田 彰・尿路結石症総論, 泌尿器科全書第3巻, 金原出版社, 1960.
- 2) 井上武夫: 日泌尿会誌, 46: 183, 1955.
- 3) 南 武: 日泌尿会誌, 48: 312, 1957.
- 4) 野崎 明: 泌尿紀要, 6: 1181, 1960.
- 5) 古畑哲彦: 新薬と臨床, 14: 1346, 1965.
- 6) H. G. Wiegmann: Ärztliche Praxis, 24: 596, 1958.

(1967年9月30日 特別掲載受付)