

夜尿症に対する新中枢神経刺激剤 レクレインの治験

神戸医科大学皮膚科泌尿器科教室（主任 上月 実教授）

森 脇 宏

Effect of Recrein on Enuresis

Hiroshi MORIWAKI

From the Department of Urology, Kobe Medical College

(Director : Prof. Minoru Jyogetsu)

Recrein which contains 10 mg of Dimethyl-amino-ethanol in one tablet was administered to patients of the enuresis.

Recrein was used to 14 cases of the functional and 4 cases of the organic enuresis and in 11 cases of the functional enuresis treatment was effective.

The enuretic patients usually have a tendency to fall in deep sleep and Recrein may be useful to awaken these patients before bladder reflex may occur.

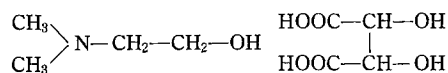
ま え が き

小児夜尿症はその発生機転から機能的乃至は精神的要因をもつた真性夜尿症と器質的夜尿症に分類される。Johnson は器質的变化として、膀胱炎、尿道膀胱三角部炎、外尿道口狭窄、膀胱頸部の拘縮、膀胱壁の肥大炎症、亀頭包皮炎、過緊張性膀胱等の存在を挙げ、6年間に経験した314例の小児夜尿症について、53.5%に之等の変化が存在すると述べている。更に背椎破裂殊に潜在性のそれに、夜尿症が初発症状として附随する事は周知の所である。又所謂膀胱三角部異常症も本症の病因としてあげられているが、一方これ等可視病変の全く認められぬ場合即ち機能的夜尿症も多くみられ、Johnson は46.5%と報じ、松本は夜尿症の大部分は機能的なものであつて、泌尿器科的な器質的異常のあるものはむしろ少いと逆強調している。こうした機能的夜尿症に関しては教育と食餌療法、精神療法、理学的療法等の他、従来より種々の薬物療法が行われている。そのうち多少共臨床効果のみられるものに、ベラドンナ、

ホルモン剤、エフェドリン、クロルプロマジン、バンサイン、ファナリン等が挙げられるが、近年本症に対して覚醒アミンが注目され、塚田によると60%の全治成績が報告されている。私は最近、新中枢神経刺激剤レクレインを初めて本症患者に使用して認むべき効果があつたのでその大要を報告する。

薬 理 作 用

レクレイン（吉富製薬）はジメチルアミノエタノールの酸性酒石酸塩の製剤で、一錠中ジメチルアミノエタノール塩基10mgに相当するジメチルアミノエタノール酸性酒石酸塩を含有し、かすかにアミン臭を有する白色の結晶又は粉末で、水溶性アルコールには難溶で、その構造式は次の如くである。



副交感神経作動物質が、精神症状に対して有効な事は既に1957年 Pfeiffer 等によつて知られる所で、まづアセチルコリンについて検討されたが、アセチルコリンは脳血管関門を通過し難い為か予期の効果を挙げ得ず、その前駆物質たるジメチルアミノエタノールに

優れた中枢神経賦活作用を有する事が判明した。かかる物質は正常人脳中にも存在し脳の発達と共に其の量を増すものといわれ、毒性は非常に少いとされている。

臨床的には各種精神疾患の鬱病状態に有効で、健康人に投与して精神活動が亢まり、睡眠時間が短縮する事が知られている。

臨床経験

3才より26才迄の女子11例、男子7例の計18例の夜尿症患者につき観察した。

別表にしめすように機能的夜尿症は14例で、そのうち9例は昼間良く遊び廻り、疲れて極めて熟睡すると述べている。器質的病変を有するものは4例で、3例

は脊椎披裂、1例は脳性小児麻痺後であつた。夜尿の回数は毎夜又は隔日のものが多く15例を占め、就寝後夜尿を来す迄の所要時間は概ね2～4時間であるが、あけ方のものも2例を算えた。学業成績は殆どが中位であるという。

6才以下の幼小児に於いては就眠前本剤1錠を盃1杯の水で服用せしめ、更に床上に正座させて「今晩は自分で起きて便所に行きます」という言葉を10回復唱せしめた。7才以上のものでは就眠前2錠を、成人には3～4錠を使用し、投薬期間はいずれも連続2週間で、2週後來院せしめてその効果を判定した。その間一度も失禁のなかつたものを著効(卅)、夜尿回数の著しく減じたものを有効(卅)、投与前に比し多少共良好なものをやや有効(+)とした。

症 例	年 令	性 別	夜 頻 尿 度	睡 時 眠 刻	夜推時 尿定刻	投与 量	効 果	器病 質的変	備 考
1	17	女	2日に1回	10 時	12 時	3	卅	—	熟眠する、夜尿は疲労時に多い
2	9	女	2日に1回	9 時	12 時	2.5	卅	—	熟眠する
3	11	女	2日に1回	9 時	1 時	2.5	卅	—	熟眠する
4	6	男	毎 夜	9 時	11 時	1.5	卅	—	熟眠する、昼は激しく遊ぶ
5	3	女	毎 夜	8時30分	11 時	1	卅	—	熟眠する 膀胱炎併発、スルファ剤併用す
6	8	男	毎 夜	9時30分	12 時	2	+	—	熟眠する
7	6	女	2日に1回	10 時	12 時	2	卅	—	熟眠する
8	11	女	2日に1回	9 時	1 時	2	+	—	普通の睡眠
9	4	男	毎 夜	10 時	1 時	1	—	—	
10	5	女	3日に1回	9 時	11 時	1.5	卅	—	熟眠する
11	8	男	2日に1回	9 時	不 明	2	+	—	熟眠する
12	9	女	1週間1回	10 時	不 明	1.5	—	—	
13	7	女	2日に1回	9 時	あけ方	2	+	—	
14	22	女	4日に1回	11 時	不 定	3	—	—	旅行中は夜尿なし
15	6	男	毎 夜	—	—	1	—	+	脳性小児マヒによる神経因性膀胱
16	5	男	毎 夜	8時30分	不 定	1	—	+	脊椎披裂による過緊張膀胱
17	11	女	毎 夜	10 時	不 定	2	—	+	脊椎披裂
18	26	男	毎 夜	10 時	あけ方	3	—	+	脊椎披裂

表の如く機能的夜尿症14例中著効3例、有効4例、やや有効4例を示した。

著効症例1, 3, 10はいずれもその睡眠度はきわめて深く、家人が排尿のために覚醒せしめようとしても、寝呆けがひどくて容易に目醒めなかつたものであ

るが、本剤投与直後から毎夜尿意に依つて自ら覚醒して排尿を行い、従来2～3日に1度の夜尿が完全に防止された。

有効乃至やや有効8例中睡眠過度型は6例で、之はいずれも治療開始後直ちに、又は数日後から明らか

に夜尿の間隔は延長し、投薬中止後も夜尿は改善された。

無効7例中5例は明らかに器質的病変が認められる症例で、換言すれば、器質的夜尿症に関してはレクレインは全く無効であつた。

考えとまとめ

機能的夜尿症の原因として、まづ過度の熟睡が挙げられ、Roland は夜尿症 51例中 38例、74.5%にその事実を認めている。更に塚田はその経験例中10%に蒙古斑及び青色母斑の存在する事を認めて、之を排尿機構に関する限り未だ Infantilisumus の域を脱していないとする傍証とし、本症患者の排尿機構（神経筋肉装置）が未完成の域にあると述べ、更に夜尿症患者では100%に睡眠が深く、周囲のものが起しても仲々覚醒せずよく寝呆けると記載している。松本も尿意を説明して次の様に述べている。膀胱内に尿が充満すると自律神経が刺激され膀胱の収縮が起り、尿が膀胱括約筋部を通過した後部尿道に達したとき、初めて尿意という感覚が起る。しかし之が意識される為には尿道括約筋部が閉鎖状態にある事が必要条件で、その部に圧力を及ぼした場合に初めて発生するもので、夜尿症はこの後部尿道に於ける刺激の強弱と、大脳皮質細胞の興奮性の強弱との相対的不均衡を原因として起ると考えている。かかる意味から本症の治療の要点として、1)尿量を少なくする事、2)膀胱の収縮を制禦する事、3)中枢神経細胞に働きかける事を挙げている。いづれにしても、膀胱反射の発現に至る迄に之を大脳皮質に知覚せしめて患者を覚醒に導き、同時に上位中枢の抑制能力を發揮せしめる事が必要である。最も簡単な方法として、排尿の予想される時刻に第三者が覚醒せしめるという形が通常とられているが、夜尿時刻が大きくずれる事も屢々で、必ずしも成功するとは言えない

こういった観点から本症に於ける覚醒剤の使用は合理的と考えられ、前述の如く塚田等は532例の多数の症例に Weckamin 即ちヒロポンを就寝前に使用して、漸次尿意に依つて覚醒、次いで排尿するという自然の経路を辿らせ

る事に成功し、更にその後142例を追加して、2～3カ月以内に全治したもの64例（24%）に及び、しかも Cathelin 法、コントミン投与、其の他の従来の療法に抵抗した症例に於いても有効であつたと述べている。

更に Roland はこの目的に d-amphetamine sulphate を使用して92%の有効率を認め、同剤は大脳皮質の亢奮性を亢め、後部尿道からの刺激が弱くとも大脳皮質細胞が反応して覚醒するに至らしめるものとしている。

しかし、之等覚醒アミンは夜尿児に於いては3～12mg程度の投与では甚しい不眠は訴えず、特に認むべき副作用はないと言うものの、その連用による毒性に就いては警戒の要あることは申すまでもない。

こういった見地から最近発売された新しい中枢神経刺激剤ジメチルアミノエタノールは睡眠阻害作用に関しては、ヒロポン、ベンゼドリンに遙かに及ばないが、優れた中枢神経賦活作用を有し、毒性が極めて低く、習慣性もなく、連用して食思不振、疲労困憊を来さず、更に薬物投与中止後の鬱状態も発生しないと記載されている。

之を夜尿症患者18例に応用して11例（60%）特に機能的夜尿症に就いては14例中80%に及ぶ有効率をみた。

副作用と考えられるものは僅か1例で、17才女子（第1例）で投薬中止後数日間、僅かに depressive になつたと訴えるのみであつた。

投与期間はすべて2週間以内の比較的短期間で、投与中止後再発をみた例もあるが、前述のヒロポン、ベンゼドリンを間歇的に長期間連用して自発覚醒排尿の習慣を獲得させる事に成功した例に照らしても、更に習慣性少き本剤の長期連用による完治は充分期待し得ると信じられる。

む す び

私は18例の夜尿症患者に新中枢神経刺激剤レクレインを投与して著効3例、有効乃至やや有効8例、計11例、有効率60%の成績を得た。無効7例中4例は器質的夜尿症であつた。

(稿を終るに当り、御指導御校閲を賜った恩師上月教授、佐野助教授に衷心より感謝の意を表します)

主 要 文 献

- 1) 相沢豊三：総合臨床，**8**：33，1959.
- 2) 稲田務：日本医事新報，**1559**：1954.
- 3) 松本健次郎：臨牀皮泌，**9**：1212：1955.
- 4) 塚田進：臨牀皮泌，**11**：1278：1957.
- 5) 塚田進：臨牀皮泌，**3**：244：1949.
- 6) 塚田進：日泌会誌，**48**：453：1957.
- 7) 梅津新作：臨牀皮泌，**11**：1278：1957.
- 8) Roland, S. I. : J. Urol., **71** : 216, 1954.
- 9) Johnson, S. H. J. Urol., **71** : 554, 1954.



第8回日本泌尿器科学会関西地方会

稲田教授就任10周年記念学会

予 告

日 時 昭和35年5月7日(土)

場 所 楽友会館(京大)

特 別 講 演

尿石症に於ける副甲状腺機能亢進症の経験	阪大教授	楠	隆	光
立位に於ける腎盂像の変化に就て	附 映画供覧			
	名大教授	清	水	圭 三
ストレスと男性性腺	広大教授	加	藤	篤 二

一般演題締切 昭和35年4月16日(土)迄 京大 仁平寛巳 宛

関西地方会費は年額200円を会員の方に出して頂いて居ります。未納の方は、京大又は阪大泌尿器科の係迄お届け下さい。演題提出には、必ず演者に○印を付して下さい。