

## イルガピリンの奏効した尿崩症の一例

昭和33年11月10日受付

信州大学医学部戸塚内科(指導:戸塚忠政教授)

浦野一彦

A Case of Diabetes Insipidus Successfully Treated  
with Irgapyrin

Kazuhiko Urano

Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Shinshu University  
(Director: Prof. T. Tozuka)

## 緒言

尿崩症の治療には従来脳下垂体後葉ホルモン注射療法、後葉ホルモン製剤の鼻腔内塗布療法、脳下垂体の移植特に後葉移植療法、間脳レ線照射療法等があるが、其れ等の効果は一時的の事が多い。

私は脳下垂体後葉ホルモン製剤で見るとべき効果のなかつた尿崩症に、イルガピリンで著効を認めた症例を経験したので報告する。

## 症例

患者 宮川安幸, 30才 男, 職業 農業

家族歴

同胞中に脊髓腫瘍が一名ある以外に特記すべきものがない。

既往歴

昭和16年6月, 虫垂切除術施行。昭和23年11月, 胃潰瘍にて胃切除術施行。

現病歴

昭和29年10月中旬別に誘因と思はれるものなく排尿頻数となり, 口渇甚だ強く, 食思不振, 頭痛が現はれ, 尿量一日平均4500ccに及ぶ様になった。

12月下旬に至り, 上記症状益々高度となり, 睡眠中尿を濡らす程になり睡眠が障碍され, 全身倦怠を来した。

昭和30年5月当科外来にて尿崩症の診断を受け, アトニン隔日1筒宛50筒注射せるも殆んど効無く, 8月31日入院した。

現症

入院時は体格中等度, 筋肉骨格中等度, 身長161cm, 体重47kg 栄養衰う。頭胸部異常なく, 肝2横指径触知。表面平滑硬度常, 辺縁葉状。右腎下極を触れる。

検査成績

赤血球数356万, 血色素74% (ザーリー), 白血球数5200, 又白血球分類では軽度の比較的好酸球増多がある。

梅毒ワ氏反応血清髄液共に陰性。髄液初圧120mm, 水柱, 外観水様透明, 細胞数 $4/8$ , 蛋白量ニッスルエスバツハ $1/2$ 分割, グロブリン反応陰性。眼底異常なく視野視力共に正常。血清蛋白7.2%, 血清カリウム量18. mg/dl, ナトリウム量318. mg/dl, クロール量390. 5mg/dlにて, 夫々正常の範囲内にあつた。肝機能検査では高田反応陰性, ブロームサルファレイン試験グロス反応共に正常。頭蓋骨のレントゲン単純撮影では, トルコ鞍の形状大きさは正常範囲内にあり, 其の他に異常所見を認めない。

尿量は入院後3300~3600cc。尿色は極めて稀薄, 比重1005, 蛋白糖陰性で, 沈渣に異常所見を認めなかつた。

尿中のカリウム, ナトリウム, クロール量は表1の如くにて其の濃度は正常値より低い値を示したが, 一日の排泄量では夫々正常の範囲内にあつた。

表 1.

	尿(蓄尿中)	一日の排泄量
カリウム量	62.4 mg/dl	1.87 gr
ナトリウム量	119.6 mg/dl	3.58 gr
クロール量	292.5 mg/dl	8.77 gr

一日の尿量 3000cc

ホルハルドの水試験の成績を第2表に示す。其の成績は正常のものに比し極めて特異的で, 尿比重は1004~1006の固定低比重を示し, 飲水後の比重低下其の後の比重の上昇が認められない。又飲水後の尿量の増加が認められず, 各時間殆んど均等の尿量を示した。渴試験を続行せる処口渇甚だしく, 悪心精神不安状態現はれ続行不能にて中止した。

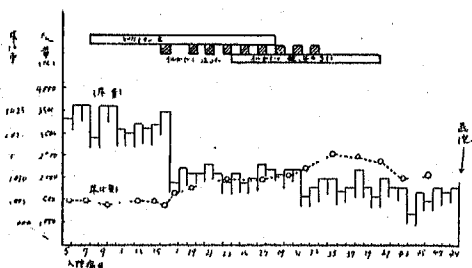
治療及び経過

入院後ビツイタン一日3回夫々1筒宛連日注射を開

ホルハルドの水試験 表 2.

時 間	尿 量 cc	比 重 15°C	備 考
7 ~ 8 時	260	1006	8 時番茶 1000cc  4 時間尿量 1316cc
8 ~ 8½	250	1006	
8½ ~ 9	190	1006	
9 ~ 9½	186	1005	
9½ ~ 10	185	1005	
10 ~ 10½	144	1004	
10½ ~ 11	102	1004	
11 ~ 11½	124	1004	
11½ ~ 12	135	1004	
0 ~ 2	104	1005	
2 ~ 4	166	1005	
4 ~ 6	142	1005	
			煩渴のため中止

治療に依る尿量及び尿比重の推移 表 3.



ホルハルドの水試験 表 4.

時 間	尿 量 cc	比 重 15°C	備 考
7 ~ 8 時	203	1016	8 時番茶 1000cc 体重 50kg  4 時間尿量 1189cc
8 ~ 8½	150	1016	
8½ ~ 9	145	1013	
9 ~ 9½	150	1011	
9½ ~ 10	143	1010	
10 ~ 10½	145	1007	
10½ ~ 11	246	1006	
11 ~ 11½	120	1006	
11½ ~ 12	90	1007	
0 ~ 2	105	1007	
2 ~ 4	110	1011	
4 ~ 6	115	1012	
6 ~ 8	130	1009	
8 ~ 10	104	1008	体重 49kg
10 ~ 翌朝 8	346	1012	24時間尿量 2009cc

始した。治療期間中の尿比重尿量を第3表に示す。

ピツイタンで殆んど尿量及び尿比重の改善を見ず、排尿頻数、口渇等自覚症状の改善も亦全く認められず無効である。

イルガピリン 3cc 筋注して、翌日尿量 1900cc に減少し比重も 1007 になった。爾後隔日筋肉注射を行い次で毎日 1 錠宛 3 回内服を併用す。

尿量は次第に減少する傾向を示し、最少は 1600cc となり比重は最高 1016 迄上昇した。自覚症状全く消失した。ピツイタンは 21 日間 63 筒にて中止し、イルガピリン筋注は 9 筒にて中止し、イルガピリン錠剤は 17 日間 51 錠にて中止した。其の後の経過を観察せる処尿量 1200~1800cc にて増加を認めず、比重も 1010~1013 の間にあつた。

治療期間中のホルハルドの水試験の成績を表 4 に示す。

今回は飲水後の尿量増加尿稀釈が見られ、濃縮試験により比重上昇は不良ではあるが之が認められ腎機能の改善が認められた。

血清クロール量は前回同様 355mg/dl にて正常範囲内にあつた。尿中クロール量(蓄尿中)は 390.5mg/dl にて尿比重の高値に応じて高い値を示した。

尚イルガピリン使用中胃腸障害浮腫等を認めず、尿中蛋白陰性沈渣に赤血球円柱等の異常所見現はれず副作用は全く認めなかつた。

イルガピリン中止後に於ても経過良好にして退院した。

考 按

Bucher<sup>①</sup>は8年間に亘つて進行する尿崩症の一例にピラツオロン誘導体ブタゾリチンを経口的に投与し、其の直後より尿量及び飲水量の減少を認め、一時筋注に換えて減少率が鈍つたが、再び経口投与にして5ヶ月継続し尿量の減少と尿比重の上昇した症例を報告した。全治療の副作用と治療効果の減弱を認めなかつた。

又霜山氏等<sup>②</sup>はアトニン注射が多少有効ではあるが、完全に正常化に至らない尿崩症にイルガピリン錠内服(一日量4錠4日連続)を一週間間隔で2回行つて完全に正常化した一例を報告している。

私の症例はアトニン、ピツイタン注射を繰り返し行方も効なく、3000~3600cc 更に其れ以上の尿量を示す症例であるがイルガピリン治療開始直後より尿量著減し、尿比重上昇し、同時に自覚症状消失し、全身状態の著明な改善を見た。

イルガピリンはブタゾリチンに等量のアミノピリンを配合された製剤で強力な解熱鎮痛消炎作用を有し、

之等に関する多数の報告があるが Fabre 及び Mach<sup>④</sup> はイルガピリンに尿閉作用のある事に着目して、イルガピリンの腎機能に及ぼす影響を研究し、イルガピリンは治療効果と並んで体重の増加と屢々浮腫を伴うクロール及び水分の滯溜を起すが、投薬の中止によつて速に排泄せられ、又投薬を継続していても自然に排泄せられる事がある事を観察した。

腎機能検査 [Volhard の水試験, Phenol-sulfoph-taleine 試験, Natrium-hyposulfite 試験 (マルビギー氏管機能を概算出来る Nyiri 試験)] では排泄機能の異常を示さない事、ホルハルドの水試験にも殆んど影響を及ぼさぬ事を認め、クロール及び水分滯溜は腎機能の異常に基くものでなくして、それは視丘下部及び脳下垂体ホルモンの介入を伴う神経内分泌機構に関係があるものとしている。

Fabre 及び Falbriard<sup>④</sup> はブタゾリヂンの腎機能に及ぼす影響を実験的に追求し、糸球体濾過値は非投与時と殆んど変化していないが、クロアチンクリアランスとウレアクリアランスの比が投与時著明に増加する事より、細尿管に於ける水分再吸収の増加が顕著である事を報告している。

Winer<sup>⑥</sup> は尿崩症の腎機能を検し糸球体濾過値 Total excretory mass (T. m.) は略正常値を示しており、多尿は細尿管に於ける水分再吸収の低下に依るものであり、下垂体後葉抽出液に依り再吸収能が上昇して尿量が減少する事を報告している。

本剤も糸球体濾過値 Total excretory mass (T. m.) は略正常値にあり、多尿は細尿管の水分再吸収能の低下に依るものと推測せられ、イルガピリン投与に依る尿量減少尿比重の上昇は顕著なものであり、Fabre 及び Falbriard の明にしたイルガピリン中の含有成分ブタゾリヂンの細尿管水分再吸収能増加作用に依つて、異常に減少した再吸収能が改善せられた事に依るものと考えられる。

ホルハルドの水試験で固定低比重を示したものが、治療に依つて腎機能の改善を示す成績を得たが尿崩症の主なる腎機能異常である細尿管に於ける水分再吸収能低下が改善された為に治療前に比し良好な成績を示したのであろう。

尿量減少比重上昇は細尿管の水分再吸収能の増加に由来するものとすれば、ブタゾリヂンが直接腎に作用して之を起すか、Winer の報告する様な脳下垂体後葉の内分泌機構を介して腎に作用するものか、或は他の神経内分泌機構を介するものであるかは今後の研究に俟たねばならない。

Fabre 及び Mach 等はアミノピリンにも大量では

クロール及水分滯溜作用があるが、ブタゾリヂンに比較すると遙に其の作用は少く、又普通量では腎機能に及ぼす影響もないとしているので、イルガピリン使用時のアミノピリンの治療効果えの関与は殆んどなく、本症の改善には主としてブタゾリヂンが関与しているものとする。

イルガピリンの副作用としては時に悪心、発疹、胃出血、プロトロンビン値減少、顆粒細胞減少症、浮腫、等があるとされているが Bucher は 400mg~600mg のブタゾリヂンを連日投与して 5 ヶ月間の長期に亘り治療し、副作用が全く無く、私の症例もイルガピリンの比較的短期間の使用ではあつたが、副作用が認められなかつた。イルガピリンは尿崩症に試みるべき薬剤である事を知つた。

#### 結 語

アトニン及びピツイタンを使用して殆んど効果の認められなかつた尿崩症の一例に、イルガピリンの筋肉内注射及び経口投与を行い尿量の減少、尿比重の上昇及び自覚症状の消失等の著効を認めた。イルガピリンは尿崩症に試みるべき価値ありと思はれる。

稿を終るに当り御懇篤な御指導御校閲を賜つた恩師戸塚忠政教授に深謝致します。

#### 参 考 文 献

- ①H. Bucher: SCHWEIZ. MED. WOCH., 84, 910, Juli, 1954. ②霧山・他: 治療, 37, 7, S. 30, 7. ③J. Fabre et Mach: SCHWEIZ. MED. WOCH., 81, 473, 1951. ④J. Fabre et Falbriard: SEM. HEP. PARIS, 30, Janvier, 1954. ⑤N. J. Winer: ARCH, INT. MED., 70, 61, 1942.