Detrusor hyperreflexia の研究

第3報 治療法（経尿道的前立腺切除術, Flavoxate hydrochloride および膀胱拡張）の検討

北見赤十字病院泌尿器科	古	屋	聖	児
	横	山	英	二
札幌医科大学泌尿器科	熊	本	悦	明
	塚	本	泰	司

URODYNAMIC STUDIES ON DETRUSOR HYPERREFLEXIA

III. Clinical Treatment of Detrusor Hyperreflexia by TURP, Oral Administration of Flavoxate and Prolonged Bladder Distension

Seiji Furuya and Eiji Yokoyama

Department of Urology, Kitami Red Cross Hospital

Yoshiaki Kumamoto and Taiji Tsukamoto

Department of urology, Sapporo Medical College

(Director: Prof. Y. Kumamoto)

We examined the effect of TURP, oral administration of flavoxate and prolonged bladder distension on the suppression of the detrusor hyperreflexia. CO₂ gas cystometry was performed (1) before and one-three months after TURP in 35 patients with benign prostatic hypertrophy and (2) before and after oral administration of flavoxate 600-1200 mg per day for two-six weeks in 14 patients of urge incontinence. The detrusor hyperreflexia disappeared in 69.2 per cent following TURP. The disappearance rate of detrusor hyperreflexia by treatment with flavoxate was 71.4 per cent in the urge incontinence group. The improvement of urge incontinence was accompanied by a decrease of the incidence of detrusor hyperreflexia in both group. In patients with persisting symptom of urge incontinence after TURP, postoperative cystometrogram showed the detrusor hyperreflexia. Of these patients two were treated by prolonged bladder distension. They had recieved drug therapy (buscopan and bladderon) without success before. They were considered to obtain symptomatic improvement. Detrusor hyperreflexia disappeared postoperatively in one of them.

要旨: 経尿道的前立腺切除術, Flavoxate hydrochloride の経口投与, および膀胱拡張による detrusor hyperreflexia の消失・抑制効果を検討した。

35例の経尿道的な前立腺切除術を受けた前立腺肥大症患者のうち, 術前 detrusor hyperreflexia を示した13例は, 術後3カ月で9例 (69.2%) に detrusor hyperreflexia の消失を認めた。急迫性尿失禁を訴える detrusor hyperreflexia 患者14例に, Flavoxate hydrochloride を経口投与 (1日600~1,200mg・2~6週間) したところ, 10例 (71.4%) に detrusor hyperreflexia の消失を認めた。いずれの場合でも, 急迫性尿失禁の改善は, detrusor hyperreflexia の消失・抑制と密接な相関性を示した。薬物療法に抵抗性を示した detrusor hyperreflexia 2症例に膀胱拡張を行つたが, 1例に detrusor hyperreflexia の消失を認めた。

緒 言

TURP 術後に急迫性尿失禁が持続し、患者ばかりでなく術者を悩ますことがある。また、経験的に、この症状が術後2～3カ月後に自然に消失する症例もあることも知られている。この急迫性尿失禁という症状は detrusor hyperreflexia に起因すると考えられている。文献的には、TURP によつて、detrusor hyperreflexia は60～70%抑制・消失すると報告されている¹⁾²⁾。従つて、TURP 術後の急迫性尿失禁が一過性か持続性か、持続期間はどの位かという問題を膀胱機能や尿道機能と関係づけて分析的に解明する事は臨床的に重要であると考えられる。

薬理的には、detrusor hyperreflexia は抗コリン剤や平滑筋弛緩剤で抑制される³⁾⁴⁾。我々は第2報において、Flavoxate hydrochloride の経口投与(2～4週間)で、detrusor hyperreflexia が抑制・消失することを炭酸ガス膀胱内圧測定で確認した。しかし、文献的には、急迫性尿失禁の治療には抗コリン剤が主として使われており、Flavoxate による治療成績の報告はきわめて少なく、その成績も一定ではない⁵⁾⁶⁾⁷⁾。そこで、detrusor hyperreflexia を原因とする急迫性尿失禁の患者に Flavoxate を投与した時、尿失禁がどの程度改善するかを検討することは興味ある問題である。

一方、薬物療法や TURP によつても detrusor hyperreflexia とそれを原因とする頻尿や急迫性尿失禁が消失改善しない症例が存在する。これらの症例に対する治療は臨床的にきわめて困難であり、現在迄、膀胱拡張、仙骨神経ブロックや切除術などが報告されている⁸⁾⁹⁾¹⁰⁾。我々は、このような症例には膀胱拡張を施行して一定の効果をあげている。

この論文では、(1) TURP 術後の detrusor hyperreflexia の消失と尿失禁との関係、(2) detrusor hyperreflexia を原因とする急迫性尿失禁に対する Flavoxate の治療成績、および、(3) 膀胱拡張による治療効果について述べる。

対象と方法

TURP による detrusor hyperreflexia の抑制を検討した対象群は、前立腺肥大症35例である。年齢は53～80歳(平均72歳)で、切除量は9～74g(平均28.1g)であつた。TURP 術前と術後1～3カ月後に炭酸ガス膀胱内圧測定を施行し、膀胱内圧曲線の変化を調べた。同時に、排尿回数の変化、急迫性尿失禁の経時的消失を検討した。この間、抗コリン剤、平滑筋弛緩剤の投与は行わなかつた。

Flavoxate hydrochloride (Bladderone) 投与群は、膀胱頸部硬化症2例(69歳、77歳)、TURP 術後患者3例(73歳、75歳、79歳)、尿路感染と排尿困難を示さず、頻尿と急迫性尿失禁を訴える患者9例(女6、男3、年齢50～80歳・平均67.4歳)である。この対象は全て急迫性尿失禁を訴え、炭酸ガス膀胱内圧測定にて Hyperreflexia 型を示した。Flavoxate は1回1～2錠(200～400mg)・1日3回毎食後服用せしめ、投与期間は2～6週間とした。Flavoxate の服用前と投与期間後に炭酸ガス膀胱内圧測定を行い、同時に、頻尿や急迫性尿失禁の改善などを調べた。

膀胱拡張を行つた症例は TURP 術後患者2例(58歳と63歳)である。頻尿、尿意切迫、急迫性尿失禁などの症状が TURP によつても改善を示さず、炭酸ガス膀胱内圧測定でも Hyperreflexia 型を示した。そのため抗コリン剤(Buscopan)と平滑筋弛緩剤(Flavoxate)を投与したが効果が認められなかつたため膀胱拡張をおこなつた。膀胱拡張は、Dunn ら(1974)⁹⁾の方法に準じて行つた。2way の膀胱内圧測定用カテーテル(16F)の先端にコンドームを網糸で結紮装着する。高位の脊髄麻酔(Th7 以下)で、このカテーテルを膀胱内に挿入留置し、Y字型をした2way の一方の口から滅菌水を注入し、一方の口は Leiwis 膀胱内圧測定装置(ACMI)に接続する。患者の収縮期血圧と膀胱内圧が一致する迄、膀胱内に滅菌水を注入する。膀胱拡張は、30分間ずつ4回施行した。1回の注入量は約600～800ml であつた。施行後は、バルーン・カテーテル18Fを24時間留置した。膀胱拡張2週後に症状の変化と炭酸ガス膀胱内圧測定を調べた。

炭酸ガス膀胱内圧測定の方法は第1報に記載した方法に準じて行つた。10Fまたは12Fのバルーン・カテーテルを経尿道的に留置した後、仰臥位および坐位または立位で施行した。炭酸ガスの注入流量は120ml/min である。

結 果

1. TURP による detrusor hyperreflexia の消失

(a) TURP 後の炭酸ガス膀胱内圧曲線の変化

術前の炭酸ガス膀胱内圧曲線のタイプ別頻度は Normal 型20例(57%)、Hyperreflexia 型13例(37%)、Areflexia 型2例(6%)であつた。TURP 後3カ月では、Hyperreflexia 型が高率に Normal 型に変つて、Hyperreflexia 型の頻度が減少する(9%)ことが特徴的であつた(Fig. 1)。即ち、13例の Hyperreflexia 型は、9例が

Fig. 1 Change of the pattern of CO₂ cystometro-gram in 35 patients of benign prostatic hypertrophy three months after TURP

Normal 型へ、1 例が Postural Hyperreflexia 型へ変化した。従つて、TURP による Hyperreflexia 型の消失率は13例中9例 (69.2%) であった。一方、Normal 型から Hyperreflexia 型へ変化した症例はなかつた。

(b) TURP 後の炭酸ガス膀胱内圧曲線の変化と急迫性尿失禁との関係

術前、夜間頻尿(夜間尿回数2回以上)は35例中33例(94.3%)、頻尿(日中尿回数8回以上)は35例中25例(71.4%)、急迫性尿失禁は35例中15例(42.8%)であったが、TURP 術後3ヵ月では、夜間頻尿は16例(45.7%)、頻尿は7例(20%)、急迫性尿失禁は3例(8.6%)に減少した (Fig. 2)。このうち、持続する急迫性尿失禁の3例は、TURP 3ヵ月後でも Hyperreflexia 型を示した。

そこで、9 例の Hyperreflexia 型を対象として経時的に TURP 術後の炭酸ガス膀胱内圧測定を施行し、急迫性尿失禁の消失時期と膀胱内圧曲線のタイプとの関連性を検討した (Fig. 3)。急迫性尿失禁は、術後1ヵ月2例(症例1, 2)、2ヵ月1例(症例4)、3ヵ月2例(症例5, 6)、5ヵ月1例(症例8)で消失を認めた。そして、急迫性尿失禁が消失した時点の炭酸ガス膀胱内圧曲線は例外なく Normal 型を示した。一方、急迫性尿失禁

Fig. 2 Improvement of clinical symptom (frequency, nocturia and urge incontinence) three months after TURP

Fig. 3 Relation between disappearance time of urge incontinence and change of types of CO₂ cystometro-gram after TURP

禁が持続している期間内の膀胱内圧曲線は全て Hyperreflexia 型を示した (症例1, 5, 6, 8)。典型例として症例6の TURP 前後の炭酸ガス膀胱内圧曲線の変化と臨床症状の変化を示した (Fig. 4)。症例3は1ヵ月以上、症例7は3ヵ月以上、症例9は10ヵ月以上急迫性尿失禁が持続しているが、炭酸ガス膀胱内圧曲線も Hyperreflexia 型が依然として持続している。

2. Flavoxate hydrochloride の治療成績

(a) 頻尿に対する効果

Fig. 4 Patient No. 6. Urge incontinence was vanished three months after TURP, at time which hyperreflexia type of CO₂ cystometrogram was changed to normal type

Table 1 に、Flavoxate 投与量と投与期間、および投与前後の尿回数 をまとめて示した。 昼間の 排尿回数は Flavoxate 投与により全例が著明に減少した。 夜間頻尿の改善も約半数に認められ、特に症例 7, 9, 10, 13では著明に減少した。

(b) 急迫性尿失禁に対する効果

Flavoxate 投与により、膀胱頸部硬化症 2 例中 1 例、TURP 術後患者 3 例中 2 例、原因不明の急迫性尿失禁患者 9 例中 7 例に急迫性尿失禁の消失を認めた (Fig. 5)。即ち、Flavoxate による尿失禁の消失率は14例中10例 (71.4%) である。

(c) Flavoxate 投与前後の炭酸ガス膀胱内圧曲線の変化

Flavoxate 服用後急迫性尿失禁の消失した反応群では、投与期間後の炭酸ガス膀胱内圧曲線は、Normal 型を示した。 他方、尿失禁の持続している不反応群では、炭酸ガス膀胱内圧曲線が依然として Hyperreflexia 型を示した (Table 2)。即ち、急迫性尿失禁の消失は、炭酸ガス膀胱内圧曲線が Hyperreflexia 型から Normal 型へ変化したためであると考えられ、Flavoxate による Hyperreflexia 型の消失率は 14 例中10例 (71.4%) である。 Flavoxate 反応群の最大膀胱容量 (Maximum cystometric capacity, MCC) は、服用前123.3±20.5ml で、服用後283.3±51.2ml と著明に増大した。しかし、不反

Table 1 Urinary frequency before and after flavoxate hydrochloride

No. of Patients	Age (Years)	Sex	Flavoxate hydrochloride			
			Before	After	Dose (mg/day)	Duration (wk)
Group 1 : Bladder neck contracture						
1	69	M	2-3/10 #	1/4-5	1,200	4
2	77	M	3/10	2/4-8	1,200	2
Group 2 : Post- TURP						
3	73	M	3/20	0-1/6-7	1,200	4
4	75	M	2-4/15-16	3/7--8	1,200	6
5	79	M	2-3/8	1/4	1,200 600	4 4
Group 3 : Patients complained of frequency and urge incontinence without UTI						
6	54	F	1/10	0-1/4-7	1,200	2
7	68	F	5-6/7-8	3/5	1,200	3
8	70	F	1/10-20	0-1/6-7	1,200	2
9	70	F	5-6/20	2-3/5-6	1,200	4
10	71	F	12/18	3-4/5	600	4
11	80	F	3/20-30	2-3/7-8	1,200	3
12	50	M	0/15	0/6	600	4
13	65	M	5-6/15	3/6-7	1,200	2
14	79	M	3-4/7-8	2-3/5	1,200	4

: Urinary frequency (night/day)

Fig. 5 Clinical improvement of urge incontinence after oral administration of flavoxate hydrochloride

Table 2 Changes of the cystometric patterns and maximum cystometric capacity after flavoxate hydrochloride

	CO ₂ CMG		MCC (ml)	
	Before	After	Before	After
Responders (n = 10)	H	N	123.3 ± 20.5*	283.3 ± 51.2
Non-responders (n = 4)	H	H	101.3 ± 14.3	142.5 ± 42.6

H: hyperreflexia, N: normal cystometry, MCC: maximum cystometric capacity
* Mean ± S. D.

応群では、服用前101.3±14.3ml, 服用後142.5±42.6mlで、有意の変化は認められなかった。

3. 膀胱拡張による治療効果

(a) 頻尿に対する効果

Table 3 に、膀胱拡張前後の尿回数の変化、最大1回排尿量の変化を示しているが、著明な頻尿の改善と最大1回排尿量の増大を認めた。

Fig. 6 CO₂ cystometrogram (A) before and (B) two weeks after prolonged vesical distention. (patient No. 1 in Table 3)

(b) 膀胱拡張前後の炭酸ガス膀胱内圧曲線の変化

症例1は、最大膀胱容量が120ml から300ml と増加し、detrusor hyperreflexia も消失した (Fig. 6). 症例2は、最大膀胱容量の増加や detrusor hyperreflexia の消失は認められなかった (Table 3).

考 按

Detrusor hyperreflexia の治療に関しては、その病因が多元的であることに対応して、薬物投与、膀胱拡張、TURP、神経ブロックなどの方法が報告されている³⁾.

前立腺肥大症には比較的高率に detrusor hyperreflexia が合併し、前立腺摘除術 (TUR 又は Open) 後にそれが消失することが報告されている。Andersen (1976)¹⁾は、術前に Hyperreflexia 型を示した21例中13例が術後 Normal 型へ変ったと報告している。Abrams ら (1979)²⁾は、detrusor hyperreflexia の頻度が術前60%であつたが、術後25%に減少したと報告している。我々の成績で

Table 3 Clinical and urodynamic data before and after prolonged bladder distention

Patient	Urinary frequency (night/day)		Maximum voided volume (ml)		MCC (ml)	
	Before	After	Before	After	Before	After
No. 1 Post-TURP (58 years old)	3-5/15-18	1-2/10-12	150	500	120	300
No. 2 Post-TURP (63 years old)	4-5/14-15	2-3/8-9	150	400	190	220

MCC: Maximum cystometric capacity

も detrusor hyperreflexia は高率に Normal 型へ変化し、その変化率は69.2%であった。しかし、なぜ前立腺摘除術後に detrusor hyperreflexia が消失するかという問題に関しては現在迄明確な解答は与えられていない。手術によつて尿路閉塞が解除され、排尿筋に対する負荷が減少したこと、後部尿道や膀胱三角部に分布する神経組織が除去されて、尿道-排尿筋反射弓の障害が生じることなどが要因となると考えられる¹⁾²⁾。一方、Andersen (1976) は、術後 detrusor hyperreflexia が持続する症例は、消失する症例よりも年齢が高いと報告しているが、Abrams ら (1979) および我々の成績では、両者の間に特に年齢的な差異は認められなかつた。この持続する症例の中には、膀胱壁の線維化により膀胱容量が減少した症例や潜在性の神経障害の症例が存在すると考えられるが、現在の検査法ではこれらの症例を区別することはできないので、今後検討すべき問題と考えられる。

TURP 術後の尿失禁の原因には、detrusor hyperreflexia を示す排尿筋の機能異常と外括約筋の損傷という2つの因子が考えられる。前者は急迫性で、後者は腹圧性の尿失禁タイプを示すと考えられる。Djhrhuus ら (1975)⁹⁾ は、TURP 術後の尿失禁に対しては、Urethral Pressure Profile (UPP) の測定によつて鑑別診断が可能であると述べている⁹⁾。一方我々も、術後急迫性尿失禁を示した detrusor hyperreflexia 症例において、TURP 前後の UPP の最大尿道閉鎖圧を比較したが、有意の差は認められなかつた。一方、腹圧性尿失禁を示した症例では、術後の最大尿道閉鎖圧が著明に減少した (Table 4)。

Table 4 Change of maximum urethral closure pressure (max. UCP) in patients of post-TURP incontinence

	max. UCP (cm H ₂ O)	
	Before	After
Urge incontinence (n=6)	79.5 ± 4.5*	76.3 ± 6.0
Stress incontinence (n=3)	83.7 ± 5.3	27.3 ± 9.3

* Mean ± S. D.

我々の成績では、detrusor hyperreflexia による急迫性尿失禁は、特別の治療もしないで、術後3カ月以内に60～70%が改善したが、改善を示さない急迫性尿失禁症例には、薬物投与 (抗コリン剤、平滑筋弛緩剤) や膀胱拡

張などの治療が必要と考えられる。

Flavoxate は向筋性作用のみならず、自律神経系末梢ならびに中枢に対する向神経性作用によつて、膀胱平滑筋の抗痙攣作用を示す薬剤である。その薬理作用として、抗 BaCl₂ 作用、骨盤・下腹神経刺激による膀胱痙攣の抑制作用、膀胱の周期的高振幅の排尿収縮の抑制作用、膀胱充満時における三角部の興奮性の抑制作用などが報告されている¹¹⁾¹²⁾¹³⁾。

臨床的には、Kohler and Morales (1968)¹⁴⁾ は、正常者および神経因性膀胱症例で、Flavoxate 投与により膀胱容量の増大と内圧低下を認め、Bradley and Cazort (1970)¹⁵⁾ は、頻尿や尿意切促などの膀胱刺激症状を訴える泌尿器科の患者に本剤が有効であつたことを報告している。急迫性尿失禁に対する治療成績に関しては、Stanton (1973)¹⁶⁾ および Gaundenz and Weil (1980)⁷⁾ らの報告があり、Flavoxate の有効性が認められている。後者の成績では、Flavoxate 1日600mg、12週間経口投与で、尿失禁の消失率は57%であり、抗コリン剤である Propanthelin では42%であつたと報告している。膀胱内圧測定における、排尿筋の不随意収縮に対する Flavoxate の抑制効果に関しては、Pedersen ら (1972)⁹⁾ は神経因性膀胱患者に100～200mg 静注して、抑制効果を認めたが、逆に、Cardozo and Stanton (1979)⁶⁾ は、detrusor hyperreflexia 患者に200mg 静注しても、抑制効果は認められなかつたと報告している。Flavoxate の経口投与では、Gaundenz and Weil (1980) は、1日600mg・12週間投与後、膀胱内圧測定で、uninhibited contraction の消失が25%認められたと報告している。我々の成績では、1日600～1,200mg・2～6週間投与で、71%の消失率であつた。

detrusor hyperreflexia に対する膀胱拡張の治療成績に関して、Dunn ら (1974)⁹⁾ は薬物療法が無効であつた20例の detrusor hyperreflexia を原因とする急迫性尿失禁患者において、14例に膀胱内圧曲線が正常型に変化し、症状が完治したと述べている。Ramsden ら (1976)¹⁰⁾ も、51例の急迫性尿失禁を示す Unstable bladder 症例において、膀胱拡張によつて16例が完治し、25例が症状の改善を認めたと報告している。我々の成績では、2例と少数例であるが、頻尿と急迫性尿失禁の改善と1例においては detrusor hyperreflexia の消失を認めた。従つて、TURP や薬物療法が有効でない難治性の detrusor hyperreflexia 症例に、膀胱拡張は試みるべき治療法と考えられる。膀胱拡張がなぜ detrusor hyperreflexia に効

果があるのかという理由に関しては、膀胱拡張による機械的圧迫や虚血のために膀胱壁内の神経が変性するためと考えられているが、まだ確定的ではない⁹⁾。

結 論

TURP, Flavoxate hydrochloride (Bladderone) および膀胱拡張による detrusor hyperreflexia の消失・抑制効果を検討した。

TURP の効果を検討した対象は前立腺肥大症35例である。Flavoxate 投与群は急迫性尿失禁患者14例(膀胱頸部硬化症2例, TURP 後患者3例, 尿路感染と排尿困難を示さず, 頻尿と急迫性尿失禁を訴える患者9例)である。Flavoxate は, 1日600~1,200mg, 2~6週間経口投与した。膀胱拡張は, TURP と薬物療法(抗コリン剤および平滑筋弛緩剤)に抵抗性を示した detrusor hyperreflexia 症例2例に施行した。いずれも各治療の前後で, 頻尿や急迫性尿失禁の改善程度と炭酸ガス膀胱内圧曲線の変化を調べた。

(1) TURP による detrusor hyperreflexia の消失は, 13例中9例(69.2%)と高率であった。急迫性尿失禁は, 術前15例であったが, TURP 術後3カ月では3例に減少した。この3例は全て術後3カ月の炭酸ガス膀胱内圧測定で, Hyperreflexia 型を示した。術後の急迫性尿失禁の消失は, Hyperreflexia 型が Normal 型へ変化したためと判断された。

(2) Flavoxate による急迫性尿失禁の改善率は14例中10例(71.4%)であった。この Flavoxate 反応群では, 投与後の炭酸ガス膀胱内圧曲線が全例 Normal 型を示した。他方, 尿失禁の持続している Flavoxate 不反応群では, 炭酸ガス膀胱内圧曲線が依然として Hyperreflexia 型を示した。反応群の最大膀胱容量は, 服用前 123.3 ± 20.5 ml, 服用後 283.3 ± 51.2 ml と著明に増大した。しかし不反応群では, 服用前 101.3 ± 14.3 ml, 服用後 142.5 ± 42.6 ml で, 有意差が認められなかった。

(3) 膀胱拡張によつて, 2例全例に頻尿と急迫性尿失禁の著明な改善を認めた。このうち, 1例に, 最大膀胱容量の増加と detrusor hyperreflexia の消失を認めた。

(稿を終るにあたり, 検査測定に協力してくれた菊地富美子氏および北見赤十字病院泌尿器科スタッフに感謝する。なお本論文の要旨の一部は, 第45回日本泌尿器科学会東部連合地方会において報告した。)

文 献

1) Andersen, J.T.: Detrusor hyperreflexia in be-

nign infravesical obstruction. A cystometric study. *J. Urol.*, **115**, 532—534, 1976.

- 2) Abrams, P.H., Farrar, D.J. Turner-Warwick, R.T., Whiteside, C.G. and Fenekey, R.C.L.: The results of prostatectomy: A symptomatic and urodynamic analysis of 152 patients. *J. Urol.*, **121**, 640—642, 1979.
- 3) Hald, T.: Pharmacological and surgical treatment of detrusor hyperreflexia. 17th Congress of International Society of Urology, Johannesburg, South Africa, July 25, p. 211, 1976.
- 4) Khanna, D.P.: Diagnosis of micturition. Neuroparmacological basis and results of drug therapy. *Urology*, **8**, 316—328, 1976.
- 5) Pedersen, E., Bjarnason, E.V. and Hansen, P.-H.: The effect of flavoxate on neurogenic bladder dysfunction. *Acta Neurol. Scand.*, Suppl. **51**, 487—488, 1972.
- 6) Cardozo, L.D. and Stanton, S.L.: An objective comparison of the effects of parenterally administered drugs in patients suffering from detrusor instability. *J. Urol.*, **122**, 58—59, 1979.
- 7) Gaundenz, R. and Weil, A.: Motor urge incontinence: Diagnosis and treatment. *Urol. Int.*, **35**, 1—12, 1980.
- 8) Djurhuus, J.C., Hansen, R.I. and Nerstom, B.: Urethral pressure profile in prostatic surgery. A preliminary report. *Scand. J. Urol. Nephrol.*, **9**, 87—88, 1975.
- 9) Dunn, M., Smith, J.C. and Ardran, G.M.: Prolonged bladder distention as a treatment of urgency and urge incontinence of urine. *Brit. J. Urol.*, **46**, 645—652, 1976.
- 10) Ramsden, P.D., Smith, J.C., Dunn, M. and Ardran, G.M.: Distention therapy for unstable bladder: Late results including assessment of repeated distention. *Brit. J. Urol.*, **48**, 623—629, 1976.
- 11) 三浦 朗, 野村 彰, 大幡勝也, 入来正躬, 土屋勝彦: Flavoxate hydrochloride の膀胱に対する作用. *応用薬理*, **9**, 937—946, 1975.
- 12) 加世田正和, 佐藤昭夫, 佐藤優子, 鳥潟裕子: Flavoxate hydrochloride のラット膀胱におよぼす効果. *臨床生理*, **5**, 540—547, 1975.
- 13) 中新井邦夫, 太田 謙, 佐藤義基: 尿管・膀胱の排尿運動に対する flavoxate hydrochloride の効果について. *泌尿紀要*, **20**, 275—279, 1974.
- 14) Kohler, E.P. and Morales, P.A.: Cystometric evaluation of flavoxate hydrochloride in normal and neurogenic bladders. *J. Urol.*, **100**,

729—730, 1968.

- 15) Bradley, D.V. and Cazort, R.T.: Relief of bladder spasm by flavoxate. A comparative study. *J. Clin. Pharm.*, **10**, 65—68, 1970.
- 16) Stanton, S.L.: A comparison of emepronium

bromide and flavoxate hydrochloride in the treatment of bladder incontinence. *J. Urol.*, **110**, 529—532, 1973.

(1981年2月20日受付)