SA-504 の大腸筋電図, 大腸内圧曲線に およぼす影響について

東北大学医学部 山形内科教室

(主任: 山形敏一教授)

高 木 紘 一, 高 橋 恒 男, 長 崎 明 男
石 川 誠, 山 形 敏 一

AN EFFICACY STUDY OF A NEW ANTISPASMODICA, SA-504 UPON THE MYOGRAM AND INTRALUMINAL PRESSURE OF THE HUMAN COLON

Koichi TAKAGI, Tsuneo TAKAHASHI, Akio NAGASAKI,
Makoto ISHIKAWA, Shoichi YAMAGATA.

Department of Internal Medicine, Tohoku University School of Medicine, Sendai.

(Director : Prof. S. Yamagata)

An influence of a new antispasmodica, SA-504, 1,1-Dimethyl-5-methoxy-3-(dithiene-2-ylmethylene)-piperidinium bromide upon the myogram and intraluminal pressure of the human colon was studied. The myogram and intraluminal pressure curves were measured by inserting a balloon attached with electrodes into the area approximately 25-30 cm proximally from the anus in three patients with irritable colon syndrome. The increased intestinal motility of the sigmoid colon, which had been previously stimulated by either subcutaneous injection of 1.0 mg of neostigmin or intravenous administration of 1 u/kg of secretin, was inhibited about 3-5 minutes after intramuscular injection of 7.5 mg of SA-504.

It may be concluded that SA-504 has an inhibitory effect upon the human large intestinal motility and the drug may be usefull clinically.

は じ め に

われわれはこのたび, 田辺製薬株式会社より
開発された鎮痙剤, 1,1-Dimethyl-5-methoxy-
3-(dithiene-2-ylmethylene)-piperidinium bro-

mide (SA-504) の大腸運動におよぼす影響につ
いて, 大腸筋電図, 大腸内圧曲線により検討した
ので, その成績を報告する.

方 法

大腸筋電図, 大腸内圧曲線の測定には, 直径
300 μ , 極間距離 1mm のプラチナ電極をゴムバ
ルーン表面に固定したバルーン電極を用い, 直腸
鏡の誘導で肛門より 25~30cm 挿入しバルーン
に約 60ml の空気を注入し膨らませて, 筋電図,
内圧曲線を描記した.

バルーン電極挿入後, 筋電図および内圧曲線の
安定するのをまって, neostigmin 1.0mg を筋注
あるいは secretin 1u/kg を静注して大腸運動を
亢進させ, さらに SA-504 7.5mg を筋注して,
その大腸運動におよぼす影響を観察した.

SA-504 の化学構造および薬理作用

SA-504 の化学構造式は右記のようであるが, 本剤は強い鎮痙作用を有し, とくに口内乾燥, 散瞳, 羞明, 眼調節麻痺などの副作用が非常に少ない特徴を持つ化合物である^{1,2)}.

1, 1-Dimethyl-5-methoxy-3-(dithiophene-2-ylmethylene)-piperidinium bromide (SA-504)

成 績

症例 1. 大腸過敏症の症例で, neostigmin 1.0 mg 筋注 15 分後の筋電図 (図 1, 第 1 段上), 内圧曲線 (図 1, 第 1 段下) には, 頻発する放電群とこれに同調する収縮波がみられる. neostigmin 筋注 20 分後に SA-504 7.5mg を筋注すると (図 1, 第 2 段), 注射約 5 分後より放電頻度, 振巾

の減少, 内圧曲線の平低化がみられ (図 1, 第 3 段), さらに SA-504 注射 8 分後には放電群の振巾が著明に小さくなり, 大凡 10 分後には殆んど消失し内圧曲線の変動も殆んど認められない (図 1, 第 4 段).

なお, この症例では neostigmin 注射後腹痛を

図 1. SA-504 の大腸運動におよぼす影響 (1)

図 2. SA-504 の大腸運動におよぼす影響 (2)

図 3. SA-504 の大腸運動におよぼす影響 (3)

訴えたが、SA-504注射約5分後より腹痛は軽快し、10分後には全く消失した。

症例2. 大腸過敏症の症例で neostigmin 1.0 mg 筋注後、放電群および収縮波の頻発がみられる(図2, 第1段). neostigmin 注射20分後に SA-504 7.5mg を筋注すると(図2, 第2段), SA-504 注射3分後より放電頻度の減少、内圧曲線の平低化が認められ(図2, 第3段), 6分後にはさらに著明となるのが認められる(図2, 第4段)。

総括ならびに考按

SA-504 7.5mg を筋注し、大腸運動とくにS状結腸運動におよぼす影響を大腸筋電図、大腸内圧曲線により検討した。

症例1, 2では、neostigmin 1.0mg 筋注により刺激後20分にそれぞれSA-504 7.5mg を筋注し、大腸筋電図、大腸内圧曲線におよぼす影響を観察したが、症例1ではSA-504注射10分後には放電群は殆んど消失し、内圧曲線の変動も殆んど認められず、症例2でもSA-504注射約6分後より放電頻度の減少、内圧曲線の平低化が明らかに認められた。とくに、症例1では neostigmin 注射後に出現した腹痛もSA-504注射10分後には全く消失した。また、症例3の secretin 静注例でもSA-504注射5分後より放電群の消失、内圧曲線の平低化が認められた。

SA-504はラットの胃自動運動ならびに迷走神経刺激による胃の攣縮を強く抑制し、atropineを

症例3. 大腸過敏症および噴門痙攣の症例で、secretin 1u/kg 静注後大きな振巾の放電群および収縮波の頻発がみられる(図3, 第1段)。

われわれはすでに secretin (Boots) 体重毎 kg 1臨床単位静注が大腸運動とくにS状結腸運動を促進させることを認めているが³⁾、本症例で secretin 注射70分後にSA-504 7.5mg 筋注すると(図3, 第1段), SA-504注射5分後には放電群の消失、内圧曲線の平低化を認める(図3, 第2段)。

始め2~3の既存の副交感神経遮断薬と同等乃至より強力な作用を示し¹⁾、また、ネコの胃運動および骨盤神経刺激による大腸攣縮に対しては、その抑制効果は atropine に比べやや弱い²⁾が、hyoscine-N-butylbromide とはほぼ同等である³⁾といわれる。

われわれが大腸筋電図、内圧曲線によりSA-504のヒト大腸運動におよぼす影響を検討した結果では、SA-504は neostigmin あるいは secretin により亢進した大腸運動を強く抑制することを認め、neostigmin 注射による腸管の蠕動亢進によって出現したと思われる腹痛を消失させることも観察された。

これらのことより、SA-504はヒト大腸運動に対して抑制的に作用するものと考えられ、臨床上にも有用な鎮痙剤と考えられる。

文 献

- 1) Tamaki, H. *et al.*: Japan. J. Pharmacol., **22**, 685-699, 1972.
- 2) Tamaki, H. *et al.*: Japan. J. Pharmacol.,

23, 391-400, 1973.

- 3) 高木紘一ほか: 日平滑筋誌, **8**, 248-249, 1972.

(1973年5月9日受付)