泌尿器科領域における Tanderil の臨床治験

岐阜県立医科大学泌尿器科学教室(主任 後藤 薫教授)

教	授	後	藤			薰	
講	師	尾	関	1	言	彦	
助	手	[a]	部		貞	夫	
大学院	完学生	磯	貝	5	和	俊	
,	,	木	村	泰	治	郎	

CLINICAL USE OF TANDERIL IN UROLOGY

Kaoru Gotoh, Nobuhiko Ozeki, Sadao Abe, Kazutoshi Isogai and Taijiroh Кімика

From the Department of Urology, Gifu Prefectural Medical School
(Director: Prof. K. Gotoh)

Tanderil, an antiphlogistic agent, was used following urological operations, instrumental treatments, and for controlling inflammation of the lower urinary tracts, with noticeable therapeutic results being obtained.

With administration of Tanderil not only postoperative edema or hematoma was markedly inhibited and scarcely observed, but healing of the lesions was accelerated resulting in favorable prognosis.

Tanderil, with its potent antiphlogistic action, demonstrates excellent analysis and antipyretic effects. It can be used also in combination with antibiotics or with chemotherapeutics, and this is considered rather valuable because of their multiplying effect.

No side effects were noted even in infants and children.

しはしがき

Tanderil は Pyrazolidin 誘導体で、1-Phenyl-2-(p-hydroxyphenyl)-3.5-dioxo-4-n-butyl-pyrazolidine monohydrate の構造を有する。Basle の J. R. Geigy 社の研究所で合成され、1957年 Pfister、Häfliger¹⁾によって報告され、その後臨床的には Barczyk²⁾等、Bellac³⁾、Cancura⁴⁾、Connell⁵⁾等、Miller⁶⁾等、Pfeifer⁷⁾等の報告があり、本剤は強力な消炎、鎮痛作用を有し、しかも顕著な解熱作用をも有するとされている。これらからも当然臨床的に泌尿器科領域に於てもその応用には、術前

術後,或は尿路性器の炎症性疾患には大いに利用価値あるものと考えられる. 既に 吾が 国でも,土屋等⁸⁾,稲田等⁹⁾. 石神等¹⁰⁾の臨床的治験報告が見られ,有効な事が知られている. 吾々も最近本剤の使用経験を得たので報告する.

Ⅱ投与方法

Tanderil 錠は一錠中 Oxyphenbutazone 100mg を含有している。これを1日 $6 \sim 3$ 錠 $(600 \text{mg} \sim 300 \text{mg})$ 経口投与した。原則として初期投与量として,2 錠×3 回/1日を投与し,第2日目より維持量として,1 錠×3 回/1日の投与を行つた。投与日数は $3 \sim 10$ 日にわたつている。又殆んどの症例は抗生物質或はサル

ファ剤を併用した.

■ 治療症例及び成績

術と関連して使用したものは23例で非手術例に使用し たものが25例であつた. その内訳は前者で包茎手術12 例,精管結紮術5例,尿管切石術3例,陰囊内手術2 治療症例は表1,2の如く各種疾患48例である.手 例,その他1例であり,後者は炎症性疾患として,膀

表 1 Tanderil の臨床治験症例①

					表 1 Tanderi	「の間	a床治験症例①			
No.	患者	年令	性	病名或は適応	服用法(一日)	投与 日	併用療法	経 過	効果	副作用
1	к.о.	20	8	包茎手術	1 袋× 3 回	6	シノミン2g 3日 キモプシン50 単位	血腫, 浮腫形成するも早 期消腿	++	_
2	S.I	48	ę	スケン氏腺膿瘍 摘出術	①2錠×3回 ②1〃×3〃	① 1 ② 6		浮腫感染なく治癒	##	_
3	А.Т.	51	8	尿道狭窄	①2錠×3回 ②1〃×3〃	① 1 ② 2	レダキン 1.5g3日	ブジー後使用, 疼痛少く 術直後の排尿良好	##	-
4	Y.G.	40	ę	尿道カルンクル ス	1 錠×3 回	3	シノミン 2 g 3 日	浮腫なく,不快感少し, 電気凝固後使用	+	-
5	S.K.	84	ð	前立腺肥大症	①2錠×3回 ②1〃×3〃	① 1 ② 5	ロバール 10mg 注30日	留置カテーテル中使用, 尿直不快感,疼痛少し	+	-
6	T.A.	49	ð	前立腺炎	①2錠×3回 ②1″×3″	① 1 ② 5	ロイコマイシ ン800mg 7 日 前立腺加温 マッサージ	尿沈渣正常化, 会陰部不 快感, 排尿不快感消失	++	-
7	т.т.	24	8	淋菌性尿道炎	1錠×4回	5	ペニシリン60 万注 3 日 シンシリン80 万 5 日	膿性分泌物 1 日で止る不 快感なし	##	-
8	Т.К.	62	8	慢性前立腺炎	1錠×4回	5	シノミン3g	自覚症状不変	-	-
9	U.K.	30	ð	単純性尿道炎	①2錠×3回 ②1〃×3〃	① 1 ② 5	シノミン3g 3日 アイロタイシ ン800mg4日	漿液性分泌物なく不快感 なし	#	_
10	I . Y .	41	ô	包茎手術	I 錠×3回	5	シノミン2g 3日	浮腫なし,一次治癒	##	-
11	S.M.	63	ę	膀胱乳頭腫	①2錠×3回 ②1″×3″	① 1 ② 3	ウロサイダル 2 g 止血剤 4 日	電気凝固後使用, 疼痛な く, 膀胱の不快感なし	##	_
12	H. F.	33	ð	精管結紮	①2錠×3回 ②1〃×3〃	① 1 ② 4		浮腫, 硬結なく治癒疼痛 少し	##	_
13	K. I.	40	ô	"	"	"	"	"	##	-
14	H. F.	31	ô	"	"	"	"	"	+111	-
15	A.S.	68	ð	膀胱乳頭腫	①2錠×3回 ②1〃×3〃	1 1 2 4		電気凝固後使用疼痛なし、はつた感じなし	#	-
16	Y. E.	50	ð	尿道狭窄	1 錠× 4 回	3	3/13/3 g	疼痛,排尿困難感少し	#	_
17	Н. Н.	34	8	"	"	"	"	ブジー後使用,変らず	-	-
18	F.M.	48	ð	精管結紮	①2錠×3回 ②1〃×3〃	① 1 ② 4		浮腫,硬結なし	##	-

				F						
19	N. T.	61	ę	尿道 カルンクル ス	1 錠× 4 回	з	なし	電気凝固後の浮腫消腿早し	##	_
20	н. ү.	34	ð	単純性尿道炎	1錠×4回	5	シノミン3 g 6日	分泌物,不快感早期消失	#	_
21	к. і.	29	ð	左尿管切石術	①2錠×3回 ②1″×3″	① 1 ② 6	マイシリン注 7日	術後2日目より投与創浮 腫なく,一次治癒	##	_
22	G. S.	28	8	左尿管切石術 (左水腎症)	1 錠× 4 回	10	クロマイ2g 注5日 ホスタサイク リン250mg 3日	尿瘻孔形成, 発熱より, 解熱し, 創感染増大せず	##	_
23	н. н.	28	ô	包茎手術	①2錠×3回 ②1〃×3〃	① 1 ② 2	マイシリン注 1 回	浮腫少し	#	_
24	E.S.	42	ę	膀胱炎	1錠×4回	6	ウロサイダル ス2. g ウロピリジン 6錠6日	自覚症状の軽快化短縮	+	
25	M. K.	38	8	膀胱結石	①2錠×3回 ②1″×3″	① 1 ② 2	ウロサイタル 2.0 止血剤3日	ヤング膀胱鏡にて摘出。 操作後の疼痛少く,排尿 困難感少し	+	
26	н.н.	28	8	包茎手術	①2錠×3回 ②1″×3″	① 1 ② 3	シノミン2g 3日	浮腫なし,一次治癒	##	_
27	T.F.	30	å	"	"	"	"	"	#	_
28	U.K.	18	8	前立腺炎	1錠×4回	5	シノミン2.0 ブスコパン 3 錠 7 日	排尿痛消失,会陰部鈍痛 軽快早し	#	-
29	Y . M .	24	8	包茎手術	1 錠×4 回	4	なし	浮腫なし、感染なし	##	-
30	J . K .	24	8	"	"	"	//	"	##	-
31	Y . M .	22	8	"	"	"	"	"	##	_
32	Y . K .	69	8	膀胱乳頭腫	①2錠×3回 ②1〃×3〃	① 1 ② 4		電気凝固後使用, 出にく い感じ, 疼痛少し	+	-
33	Y . Y .	49	ð	尿道狭窄	1 錠× 4 回	3	シノミン3g 3日	ブジー後使用,従来より 疼痛少く,出にくい感じ なし	##	-
34	N.M.	23	ð	包茎手術	①2錠×3回 ②1〃×3〃	① 1 ② 4		浮腫,感染なく一次治癒	#	-
35	s.s.	62	P	膀胱乳頭腫	①2錠×3回 ②1〃×3〃			電気凝固後使用,以前に 比し,操作後良好	#	_
36	K. K.	27	ð	右尿管切石術	1錠×4回	7	マイション注	創浮腫,発熱来す 服用 後解熟,浮腫消失	#	-
37	Y. O.	32	ð	慢性前立腺炎	1 錠× 4 回	3	アイロタイミ ン1000mg5日 シノミン3.0 前立線加温, マッサージ	自覚症状全く変らず	-	_
38	T. K	28	3	包茎手術	①2錠×3回 ②1″×3″			浮腫なし	##	-
39	S.H	. 3	8	かんとん包茎 亀頭包皮炎	1錠×1回	1 1-	シノミン0.5 g 7 日	背面切開後使用,浮腫生 ず,消褪にやや時日要す	+	-
40	M. A	. 50	8	左精系静脈瘤	①2錠×3回 ②1″×3″			根治手術後投与,浮腫, 血腫少く治癒	#	-

			, .							
41	н.К.	27	8	陰 養 打撲症 (血腫形成)	①2錠×3回 ②1〃×3〃	① 1 ② 4	局所逾布	2日後血腫は殆んど消失	##	-
42	G.K.	55	ð	右陰囊水腫	①2錠×3回 ②1〃×3〃	① 1 ② 5	マイシリン注 7日 シノミン3.0 7日	根治手術後投与浮腫, 疼 痛少し	++	-
43	T.K.	6	ð	かんとん包茎 亀頭包皮炎	1錠×1回	6	シノミン 1 g 3 日	炎症,浮腫消失は短縮	#	_
44	0. S.	7	8	陰 囊 打撲症 (皮下出血)	1 錠×2回	5	局所塗布	浮腫3日目消失皮下出血 斌も消褪	##	-
45	S.O.	65	우	尿道カルンクル ス	1 錠× 3 回	2	シノミン3.0	400mg 服用で口囲浮腫 口内炎惹起.中止.	_	+ 口囲
46	S.W.	38	8	膀胱乳頭腫	1 錠×3回	5	ウロサイダル 2.0 ブスコパン 3 錠 5 日	電気凝固後投与術後 6 日 目,膀胱粘膜従来に比し 浮腫充血少し	₩	-
47	S.H.	37	ð	精管結紮	1 錠× 4 回	5	シノミン2g 3日	浮腫,硬結なし	#	_
48	К.О.	22	ô	包茎手術	1錠×4回	5	シノミン2g 5日	浮腫なし,一次治癒	##	_

表 2 Tanderil の治験症例と成績

	病名或は適応	症例数	著	有 効 (#)	やや効 (+)	無 効 (-)
	包茎手術	12	9	2	1	
手	精管結紮術	5	5			
術症	尿管切石術	3	2	1		
例	陰囊内手術	2		2		
Py I	その他	1	1			
小計		23	17	5	1	
	膀胱炎	1			1	
-die	前立腺炎	4		2	1	2
非 手	尿道炎	3	1	2		
一	膀胱乳頭腫(電気凝固後)	5	2	2	1	
症	尿道狭窄(ブジー療法後)	4	2	1		1
例	尿道カルンクルス(電気凝固後)	3	1		1	I
ניט	陰 嚢 打撲症,かんとん包茎 (浮腫,血腫)	3	2	1		
	その他	2			2	
小 計		25	8	8	5	4
合計		48	25	13	6	4

胱炎,尿道炎或は前立腺炎8例,膀胱内電気凝固後5例,尿道ブジー或は内視鏡操作後6例尿道,カルンクルスの電気凝固後2例,浮腫,血腫3例となつている.

これらの成績は表 2 の如く,48例中,著効25例,有 効13例,やや効 6 例,無効 4 例であつた.無効の 1 例 は本剤 300mg 服用口囲に浮腫を来し,400mg で服 用を中止したが口内炎をも併発した.

₩ ま と め

A) 手術に対する応用

吾々は主として外来の小手術に際して使用した。従つて全て投薬は術後に行つた。Connell の,Cancuraの等は術前12時間,或は2~3時間に投与を開始しており、又土屋の等は包茎手術に際し、術前6時間より投薬を開始したものと、術寸前に投薬した例とを比較し、石神中等は手術前日より内服させたものと、手術直後より使用したものとを比較し、何れも前者の方が明らかに浮腫形成度に差を認め、成績が良好であつたとのべている。

吾々の包茎手術は全て術後投薬であつたが, 従来の手術に比べ, 明かに浮腫形成も少く, 従 つて二次感染を来したものもなく治癒した. 特 に第1例の如く著明な浮腫と血腫を形成してか ら投与したものでも、その消腿は極めて早く、 創面離開等もなく治癒した. しかし, 諸家の報 告に明らかな如く、術前よりの投与は一層局所 浮腫を未然に防ぎ得るものでもあり, 予後を良 好ならしめるものであろう その他の Vasectomy, 陰囊内手術に際しても, 同様術後投与 によつたが, 局所の浮腫も来さず, 又硬結も早 期に消腿した. Connell® は創傷感染に Miller 6) 等は蜂窩織炎,膿瘍等にも本剤が有効である 事をのべており、 吾々も尿管切石術後 (症例 21, 22, 36) の創感染或は発熱に使用し, 抗生 物質投与のみでは解熱せず, Tanderil 投与に より速に解熱し, 創感染も増大せず治癒した経 験を得た. 同様例について稲田9 等も良好な結 果を得ている.石神10)等も術後の疼痛が極めて 軽度で, 術後の発熱も 軽減されたと 述べてい

B)非手術例に対する応用

尿道炎に対しては、抗生物質或は化学療法剤

と併用したが、分泌物の減少と尿道不快感の消 失が目立ち,特に第7例の淋菌性尿道炎では, 黄色膿性分泌物は2日で止り,尿道灼熱感は1 日で消失した。この様な急性炎症性症状には自 覚的に著効を示す様である. これに反して慢性 前立腺炎等,会陰部不快感,排尿不快感,陰囊 部不快感等,不定の症状を示すものではその自 覚症状の速かな好転は来たさず殆んど無効であ つた. 尿道狭窄で今迄断続的にブジー拡張を行 つて来たものに,ブジー拡張療法後に投与した が従来に比し, 術後一両日続いた一時的な, む しろ出にくい感じ、排尿痛は早期に消失した. 特に疼痛に対して効果があつた.然し第17例は 自覚症状全く不変であつた.膀胱乳頭腫で膀胱 鏡的操作と同時に,定期的に再発腫瘍の電気凝 固を行つている患者でも, 術後従来あつた, 膀 胱部のはつた感じ, 出にくい感じ, 排尿痛等は 一様に軽減した.

又,尿路粘膜は容易に浮腫を惹起し易く,従来,凝固後膀胱粘膜は凝固腫瘍周囲のかなりの部分迄浮腫充血を来し,2週後でもまだ認められるものもあつたが第46例の如く術後6日目1500mg服用後の膀胱粘膜には浮腫充血は認められなかつた。この他尿道カルンクルスの焼灼後も周囲の浮腫,炎症性変化も軽度であつたし,2例の陰囊部打撲による,浮腫ないしは血腫形成にも,その消腿は極めて短縮された。

C) 副作用

本剤は胃腸潰瘍には絶対禁忌であり、心、腎、肝の障碍に際しても注意すべきであるとされている.時に Na 排泄減少に伴う水分貯溜を起す事がある.石神10 等は1日 300mg 2日投与で顔面浮腫を来し投薬を中止した例を報告している.

吾々の症例でも第45例は尿道カルンクルスにて電気凝固後本剤 300mg 服用で口囲のみに浮腫を来し、計 400mg 服用で中止したが、その後中毒性口内炎をも併発した。本例は1日シノミン3gと併用したもので或はシノミンによる副作用かとも考えたが、既に本剤服用前10日間にわたりシノミン1日3gを服用しており何ら異常なく、本剤服用で突然口囲浮腫を来した事

は、吾々の経験した唯一の本剤による副作用であるう。前立腺肥大症にて腎機能低下のある患者(第5例)で留置カテーテル設置中に一応注意しつつ投与したが副作用は認めなかつたし、3才、6才、7才の幼小児にも(第39、43、44例)600mg~1400mg を投与したが副作用はなかつた。その他の症例では何ら副作用は認めなかつた。

Vむすび

- 1) 手術及び下部尿路炎症性疾患或は種々の 機械的操作後に Tanderil を投与して,その 成績についてのべた.48例中著効25例,有効13 例,やや効6例,無効4例であつた.
- 2) 本剤の投与は原則として初回 600 mg, 24 時間後より 300 mg, を投与し、投与日数は $3 \sim 7$ 日間である.
- 3) 本剤の投与は、術後の浮腫、血腫形成に対して予防的に或はその消腿を早め、治癒を促進し、 予後を良好ならしめた。 又消炎作用強く、鎮痛的にも有効であつたし、解熱作用も著しい。
- 4) 本剤は, 抗生剤或は化学療法剤との併用 も可能で, むしろ併用療法の場合が一層効果が あると考えられる.
 - 5) 副作用は殆んど認められない. 1例のみ,

口囲浮腫を来たし投薬を中止した.

J. R. Geigy 社の Tanderil は藤沢薬品工業KKより提供をうけたものであり、ここに謝意を表します

文 献

- Pfister, R. und Häfliger, G.: Helv. Chim. Acta, 40 395, 1957.
- Barczyk, W. und Röth, G. Praxis, 49: 589, 1960.
- Bellac, F.: Ars. Medici, Heft, 1:35, 1961.
- Cancura, W. Therap. Umschau, 17 314, 1960.
- Connell, J. F., Wallace, R. andRousselot,
 L. M.: Schweiz. med. Wschr., 25: 760,
 1961.
- Miller, J. M., Ginsberg, M., Arce, S. Q., Bogosian, A. and Smith, L. B.: Antibiot, Med. and Clin. Thera., 5: 109, 1960.
- Pfeifer, H.: Schweiz. Mschr. Zahnheilk,
 899, 1961.
- 8) 土屋文雄, 峰英二 臨牀皮泌, **16**:347, 1962.
- 9) 稲田務, 片村永樹, 吉田修, 相馬隆臣: 泌尿 紀要, 8:263, 1962.
- 10) 石神襄次, 古玉宏, 矢田文平 泌尿紀要, 8:317, 1962.