

泌尿器科領域におけるリリペンの治験

三重県立大学医学部泌尿器科学教室（主任：矢野 登教授）

助 教 授	多 田	茂
大学院学生	川 井	忠
大学院学生	森	脩

USE OF "RIRIPEN" IN THE FIELD OF UROLOGY

Shigeru TADA, Tadashi KAWAI and Osamu MORI

*From the Department of Urology, Mie Prefectural University School of Medicine**(Director: Prof. N. Yano, M. D.)*

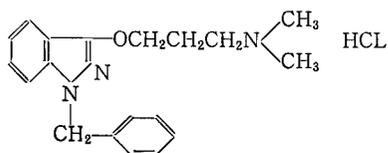
Non-steroid anti-inflammatory drug, "Riripen" (Daiichi Pharm. Co.) was administered to patients with various urological diseases. The results are summarized as follows.

1. The drug was given to a total of 28 patients consisting of 16 with acute cystitis, 3 with acute epididymitis, 4 with urethral stricture, 1 with genital trauma and 4 with other diseases.
2. In patients with acute cystitis, a single treatment with "Riripen" showed no remarkable effect, but a combination with other chemotherapeutic agents produced a secure effectiveness.
3. In patients with acute epididymitis, a combination therapy of "Riripen" with chemotherapeutic agents resulted in an excellent analgetic effect although the necessitate duration of drug administration was unable to be shortened.
4. In patients with urethral stricture, the drug showed an excellent effect for elimination of urethral damages following bougienage.
5. Although case treated was limited in only one, a patient with genital trauma showed an excellent response to the single treatment with "Riripen"
6. The drug was given to patients who were performed cystoscopic examination with a good effect for releasing pain.
7. In a few cases, the therapy with "Riripen" suggested a possibility that an administration of the drug may be used for auxotherapy or abolition of adrenocortical hormone therapy.
8. No noticeable side effect was encountered.

リリペン（第一製薬）はイタリアのアンゲリーニ社で開発された非ステロイド性消炎剤である。著者等は第一製薬の好意により本剤を泌尿器科領域の疾患に使用する機会を得たのでここにその成績を報告する。昨年12月に著者等がはじめて本剤の提供を受けた時には DP-84 と仮称されていた。製品としては発泡錠、錠剤およびカプセル等の種類があったが、著者等の使用したものはカプセル製品である。極く最近さらにリリペン錠の提供を受けたのでその成績も併

せて報告するが、以下 DP-84 とは前者を、リリペン錠とは後者を示すこととする。

本剤の主成分はインダゾール誘導体の一種であって下記の構造式を有するベンジダミン塩酸塩 (Benzydamine Hydrochloride) である。



症 例

本剤を使用した症例は第1表に示すごとく計28例である。表中のその他の項の内には DP-84 を使用した陰茎異物摘除後の浮腫の1例，リリベン錠を使用した腎炎の1例，膀胱鏡検査後の鎮痛に使用した2例等が含まれている。

第 1 表

疾患名	DP-84	リリベン錠	計
急性膀胱炎	13	3	16
急性副睾丸炎	3		3
尿道狭窄	2	2	4
外陰外傷	1		1
その他	1	3	4

使用 方法

DP-84 の場合は Benzylamine 50mg 含有のカプセルのみを使用し，原則として1回1カプセルを1日3回食後に投与（1日量 150mg）する方法をとり，小児の1例（8才）では朝夕食後1カプセル（1日量 100mg）とし，全症例ともに予め胃腸薬と併用した。投与期間は第2表に示すごとくである。最長24日最短5日で平均投与日数は12.8日となるが副作用としては特別なものはみとめられなかった。リリベン錠の場合は 25mg 含有の錠を 1回2錠 1日3回（150mg）

第 2 表

疾患名	投 与 日 数
急性膀胱炎	5, 7, 7, 8, 10, 10, 12, 14, 14, 14, 14, 20, 24
急性副睾丸炎	14, 14, 14
尿道狭窄	14, 14
外陰外傷	10
その他	15

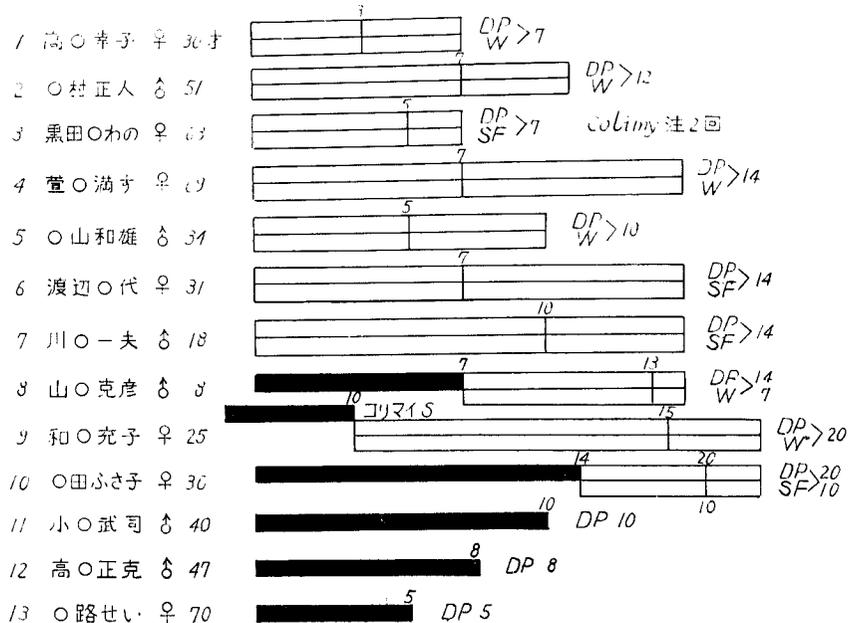
食後に投与する方法をとった。リリベン錠は胃腸薬との併用を行なわなかったが 8 例の平均投与日数は 9.0 日で全例共副作用はみとめられなかった。

治 験 成 績

急性膀胱炎

DP-84 を使用した 13 例の治験成績は第 3 表のごとくである。表中の数字はすべて日数をあらわしている。黒い太い横線の部位は効果のなかったことを示している。縦線の上にある数字は自覚症および尿所見の明かな改善をみとめた日数をあらわしている，当科外来における急性膀胱炎の治療方針は初診時に膀胱鏡検査と同時に膀胱尿による細菌培養を行ない，培養結果の分る迄の 4 日間は主としてサルファ剤あるいはウイントマイロン等を投与し，次回来院時に培養結果および自覚所見等を併せて投薬の内容を改めて検討することにしてはいる。本剤の場合に 著者等はまず DP-84

第 3 表



の単独効果を、症状においては鎮痛効果、他覚的所見においては尿性状の変化および病源細菌の推移について検索するために5例の大腸菌性膀胱炎に使用した。表中の第8, 10, 11, 12, 13例がこれに該当するものである。これらの症例の結果を総合すると第8, 11例が排尿痛の軽快をそれぞれ5日目, 7日目頃にみとめたのみで、他の症例は自覚的および尿所見においても改善はみとめられず、第10例においては尿所見の増悪をみとめた。

著者等は細菌感染による急性炎症に対しては本剤と化学療法剤の併用が必要と考えて以後の症例にはウイントマイロンあるいはサルファ剤等を併用した。第1例より第9例迄がはじめより併用療法を行なったものであり、第8, 10例は単独療法で効果なく併用療法にきりかえて目的を達したものである。

第1例は DP-84 およびウイントマイロンの併用により7日間で自覚症状の消失をみとめ、12日間で治癒している。以下 DP-84 ウイントマイロンあるいは DP-84, サルファ剤等の組合せにより治癒せしめているが、他の薬剤によって効果のみとめられなかった症例第9例においても効果をあげることが出来た。本症例は来院2週間前より膀胱症状を呈し、クロロマイセチンおよびコリマイシンS等の併用により10日間の治療を受けたが症状に変化なく来院したもので DP-84 およびウイントマイロンの併用により約10日間で排尿痛は消失し、15日間で頻尿および尿混濁も消失し、20日間で完全に治癒した。以上この10例についてみるならば平均7.3日で自覚症状の消失をみて、尿所見の改善による治癒は平均11.5日となっている。

次にリリベン錠を使用した3例について述べる。2例は4~5日前より膀胱症状を呈したもので、リリベン錠を単独で使用した。結果は1例は排尿痛は4日間、頻尿も5日間で消失し、尿所見も7日間で改善された。他の1例は10日間の使用で自覚的、他覚的に不変であって、他薬剤との併用に切りかえた。第3例は興味ある経過をとったものである。患者は28才の女子で血尿を主訴として来院した。2~3日前より排尿痛、頻尿と共に終末時血尿を来したもので、膀胱内所見は定型的な出血性膀胱炎であり、尿細菌培養の結果は4日後に大腸菌であることが分った。初診時にトランサミンカプセル、リリベン錠を併用して投与した。その後患者が来院することなく経過し、約1カ月目に血尿を訴えて再び来院した。その間の経過を調べてみると患者ははじめの3日間の治療により血尿、排尿痛および頻尿は完全に消失したため来院しなかったという、2度目に来院した時の膀胱所見は初診時と全く同

様であり、菌の培養結果も大腸菌であったため今回はウイントマイロン、リリベン錠、およびトランサミンカプセル錠の三者を併用して6日間で尿所見の改善を他覚的にみて治癒し、1カ月半を経過した現在再発は起っていない。

以上の急性膀胱炎に対する本剤の治験では単独使用によって自覚症状の消失または軽快を来した症例も認められてはいるが、小数例で(8例中3例)あって、他覚的所見においては不変の場合が多く、自覚的に著効を呈したリリベン錠の場合にも再発をおこしていることから細菌感染には化学療法剤との併用が必要であると思われる。また DP-84 症例の第10例は再発を2~3カ月毎にくりかえしていたもので以前にはサルファ剤またはウイントマイロン等を個々に使用していたが DP-84 との併用を行なって治癒してから現在迄7カ月以上も経過しているが再発をその間みとめていない。1例ではあるが併用による効果は化学療法剤の効力をより一層たかめ、治療の仕上りをすっきりしたものとするように考えられる。

急性副睾丸炎

DP-84 を3例に使用した。使用期間はいずれも2週間であって、クロロマイセチンまたはテラマイシンの投与と併用し、2~4日目に自然痛の消失、10~14日目頃に腫脹の消失をみとめ、圧痛もなくなり硬結を残すのみとなった。化学療法剤のみの使用例と比較して治療日数の特別の短縮はみとめられなかったが、自覚的に自然痛の緩解が早期に起ることは効果の上で重要視される可きものと思う。

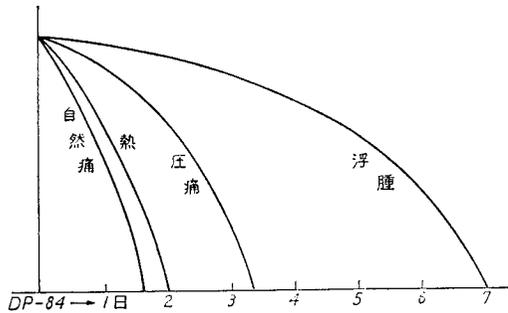
尿道狭窄

以前に淋疾に罹して尿道狭窄を来した2例に DP-84 を使用した。患者は53才58才の男子ですでに週1回または10日に1回程度の間隔でブジーによる拡張療法を行っていたもので DP-84 を投与した結果2例共にブジーを挿入後翌日迄の不快感あるいは一時的に起る排尿困難が消失した。この場合 DP-84 の投与をブジーによる拡張療法を行なった後に始めたために初回には効果が少く、2回目に効果が著明であったことから考えて、少くとも1~2日前より投与しておくことが必要と考えた。リリベン錠を使用した2例においては3日前より投与する方法をとって良好な結果を得ることが出来た。

外陰外傷

本症例は DP-84 以外の薬剤を全然使用せずに経過を観察した症例である。患者は26才の女子工員で友人と廊下でふざけている最中背後よりおされてバケツの上の前かがみに倒れ、数時間後には外陰部全体に腫脹

第 4 表



を来し、尿閉を訴えて来院した。外陰部は写真1～2に示すごとく右側陰唇部が高度の浮腫のために腫脹し尿道口および左陰唇部は左側に圧排されて自発痛および圧痛が激しく、尿道口をさがして留置カテーテルを設置するのに相当の努力を要した。DP-84を使用した経過は第4表のごとくである。

自然痛は約1日半で消失し、熱は来院時 37.8°C でその後 38°C を上下していたが48時間で下熱した。圧痛も3日目過ぎて消失した。浮腫は4日目頃より急速に消退して7日目にはほとんど正常にもどり、10日間の DP-84 投与により全治した。写真3は10日目の外陰所見である。

その他

陰茎異物摘除後の浮腫の1例に DP-84 を使用した。患者は27才男子で包茎の手術を希望して某医を訪れて包皮内および陰茎皮下にオルガノゲンの注入を受けたが、その後陰茎の変形を来したために2～3回にわたって異物の除去術を受けたが、陰茎根部あるいは陰茎先端に浮腫を来すために来院したものである。著者等も異物除去術を行なったが陰茎根部より陰阜にかけての浮腫は消失せず、副腎皮質ホルモンの投与により目的を達した。しかし1カ月間の投与後に薬剤を中止すると浮腫が再発した。

そこで DP-84 を投与したところが効果の上では副腎皮質ホルモンのごとく速効的ではなかったが約14日間の投与により浮腫もおさまり、その後は浮腫の起った場合に約1週間副腎皮質ホルモンを投与し、以後は DP-84 に切りかえる方法をとって効果を挙げた。本症例はリリペン錠を腎炎に使用した1例とともに経過を観察中である。

膀胱鏡検査後の鎮痛効果

男子の膀胱鏡検査の施行に際してはキノロカインゼリー 10cc を尿道内に注入し、10分間そのまま保持してから検査を行なうようにしている。個人差はあるがこれによって検査時の疼痛は軽減されるが、検査後当

日の夕刻迄の排尿時に疼痛を訴えるのが普通である。著者等は同一患者で1週間に2回膀胱鏡検査を施行する必要があるものに第2回目の検査の前日より、リリペン錠を投与して2例共に第1回に比し第2回目の方に明らかな検査後の疼痛の軽減をみとめた。

考 按

最近までは消炎剤として副腎皮質ホルモンの使用される機会が多く、その適応の状態をみると長期にわたって投与する必要がある場合が多く、従って源疾患に対する効果は優れているにもかかわらず副作用の問題が改めて検討される可き時期に達している。こうした状況の下で非ステロイド性消炎剤の開発は世界的に各社によって進められて来た。今回イタリアのアンゲリーニ社で開発されたリリペン（第一製薬）が“Anti-inflammatory Agent”として登場したことはまことに時宜を得たものといえよう

著者等はリリペンを泌尿器科領域の疾患に使用し、その成績は上述のごとくであるが、総括してみると細菌性急性炎症に対しては化学療法剤との併用により、また外傷性あるいは機械的刺激による炎症に対しては単独使用により効果を挙げる事が出来ると思う。急性膀胱炎あるいは急性副腎丸炎等の細菌感染症に対しては単独での効果は自覚的（特に膀胱炎における排尿痛、副腎丸炎の自然痛）に効果を挙げる場合があっても他覚的所見（膀胱炎の場合の尿所見あるいは膀胱鏡所見）において改善されることは少く、従って経過が長くなったり、再発を起す可能性も出てくるものと思われる。単独使用による膀胱炎の著効例が多く報告されているが、著者等は急性感染性炎症の場合には症状の緩解はあくまでも細菌の消滅にもとづいて起るものを期待すべきであって、膀胱炎等において、尿所見の不変のまま排尿痛の軽快をみるような場合があっても膀胱炎に効果があったとは考えられない。また著者等は本剤と化学療法剤との併用により単独使用の場合とことなって確実な効果を挙げる事ができた。また本来この薬剤の性質から考えてもそのようにある可きものと考えている。

外傷性あるいは機械的刺激による炎症に対し

ては単独使用で十分な効果を挙げ得ることをみとめたが、上述の陰莖異物の症例で副腎皮質ホルモンの補助的療法として一応成功したが、今後この方面で離脱療法にも希望がもてるものと期待している。

副作用としては食慾不振、胃痛などの胃腸症状および軽度の不眠などが報告されているが、著者等は DP-84 の場合は全例に胃腸薬を併用し、リリペン錠の場合には併用しなかったが両症例群ともに副作用はみとめられなかった。

本剤の適応を著者等は第1表のごとく急性膀胱炎、急性副睾丸炎、尿道狭窄、外傷、術後の浮腫、膀胱鏡検査後の鎮痛等として検索したが今後は慢性感染症に対するの期待が大きい。

結 論

著者等はリリペン（第一製薬）を泌尿器科領域の疾患に使用して次のごとき結果を得た。

1. 使用製剤は DP-84 カプセルおよびリリペン錠である。
2. 症例は28例で、急性膀胱炎16例、急性副

睾丸炎3例、尿道狭窄4例、外陰部外傷1例、その他4例である。

3. 急性膀胱炎においては本剤の単独使用はあまり効果がなく、化学療法剤との併用により確実な効果を得た。

4. 急性副睾丸炎においても化学療法剤と併用して使用したが治療日数の著明な短縮はみられなかったが鎮痛効果は著明であった。

5. 尿道狭窄においてはブジーによる拡張治療後の障害を除く意味で著効を呈した。

6. 外陰部外傷は1例ではあるが単独使用により著効を呈した。

7. 膀胱鏡検査後の疼痛に対して使用し効果を挙げることが出来た。

8. 副腎皮質ホルモンによる療法の補助的療法あるいは離脱療法に進む可能性のある症例を経験した。

9. 副作用としては特別なものはみとめられなかった。

(1967年8月19日特別掲載受付)

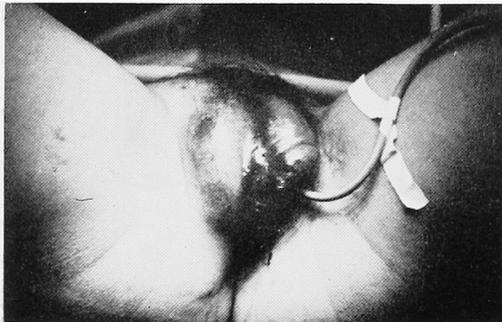


写真 1



写真 2

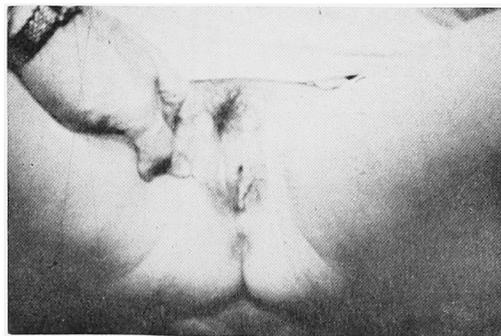


写真 3