

Title	泌尿器科領域におけるRiripenの使用経験について
Author(s)	加藤, 篤二; 酒徳, 治三郎; 沢西, 謙次; 山下, 翯世
Citation	泌尿器科紀要 (1967), 13(12): 905-911
Issue Date	1967-12
URL	http://hdl.handle.net/2433/113236
Right	
Type	Departmental Bulletin Paper
Textversion	publisher

泌尿器科領域における Riripen の使用経験について

京都大学医学部泌尿器科学教室（主任：加藤篤二教授）

加 藤 篤 二
酒 徳 治 三 郎
沢 西 謙 次
山 下 喬 世

CLINICAL USE OF "RIRIPEN" IN THE FIELD OF UROLOGY

Tokuji KATO, Jisaburo SAKATOKU, Kenji SAWANISHI and Akiyo YAMASHITA

*From the Department of Urology, Faculty of Medicine, Kyoto University**(Director : Prof. T. Kato, M. D.)*

- 1) A total of 31 patients, mainly composed of urological post-operative cases, was treated with "Riripen" combined with either sulfa drug or antibiotics. The effective rate of the therapy was 83 %.
- 2) The antifebrile effect of the drug was so marked that almost all patients became afebrile within 2 to 4 days following the administration of the drug.
- 3) The analgic and the local anti-inflammatory effects of the drug were also conspicuous, especially for the pain following operations on the scrotum and penis.
- 4) Side effects were observed in 7 out of 31 cases treated. Slight gastrointestinal disturbances were seen in 6 patients and insomnia due to central nervous disturbance was seen in 1 patient, but such side effects did not necessitate discontinuation of the drug administration.

緒 言

泌尿器科領域における各種手術，特に陰嚢内手術，陰莖手術，および経尿道的器具挿入による検査に際して浮腫，発熱，疼痛，膀胱症状などの不愉快な併発症がみられ，ひいては二次感染を助長し，手術の治療を遅らせ，逐には手術成績を不良にすることもある。

従って，泌尿器科領域の手術および経尿道的操作の際に必然的に起る血腫，局所浮腫，発熱などを予防し，殺菌，若しくは静菌作用を確実にたらしめれば，不快な転帰は免れ得るわけである。また泌尿器科領域の炎症の大部分を占める尿路感染を中心とした細菌感染の治療に従来抗生物質が投与され，多大の成果をもたらした。しかるに近年抗生剤などの化学療法剤の単独使用

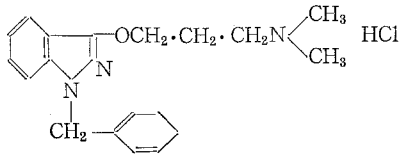
が起炎菌の薬剤耐性獲得を来たし，薬剤耐性菌交代現象を逆に惹起せしめ，化学療法を益々複雑化させるにいたった。そこで抗生剤投与の慎重化が望まれ，消炎剤による抗菌剤の病巣浸透作用促進が注目されるにいたり，ステロイド剤の併用療法が爾来推奨されては来たが，近年ステロイド剤の副作用が問題となり，使用にあたっての大きな障壁となって来た。このステロイド剤に代って，最近脚光を浴びて来たのが，化学療法剤と副作用の少ない非ステロイド消炎剤の併用療法である。この非ステロイド消炎剤の登場により，局所浮腫，発熱および血腫などの炎症に一層の効果をあげ，現在各国で各種製剤の研究が数多くなされている。

今回，著者らは第一製薬より Riripen の提

供をうけ、泌尿器科領域の各種疾患、手術後および検査後に本剤投与を試み、見るべき成績を得たので、ここに報告する次第である。

薬 剤

Riripen はインダゾール誘導体で、学術名をベンジダミン塩酸塩 (Benzydamine Hydrochloride) といひ、下記の構造式を有する。



本剤は苦味、麻痺性を有する無臭の白色、または淡黄色の結晶粉末で、水、アルコールに可溶性であるが、エーテルには難溶である。動物実験では、その消炎、鎮痛、解熱作用は特に強く認められ、1錠の含有量は25mgのBenzydamine Hydrochlorideを有し、経口投与後は速かに吸収され、血中濃度は30分～2時間で最高に達する。

臨床成績

1. 投与方法

京大泌尿器科学教室の入院、外来患者中尿路感染症、各種泌尿器科的手術施行後の症例を無選択にえらび、本剤を1日6錠、毎食後2錠づつ分服せしめた。投与期間は最低3日間～最高10日であった。7日投与量は150mgで、投与症例はいずれもサルファ剤ないし抗生剤の併用例である。

2. 投与症例

本剤により治療した症例は、Table 1に示したごとく31症例である。その内訳は、手術後の抗炎症の目的で投与したもの21例、その他各種尿路感染症に投与したもの10例である。

手術後の投与例として包皮切除術4例、腎結石剔除術後4例、慢性腎不全患者の腹膜灌流施行例3例、精系静脈瘤剔除術後1例、その他陰嚢水腫根治術後、尿道下裂形成術後、陰茎腫瘍剔除術後、副睾丸剔除術後、前立腺癌、および辜丸腫瘍による除辜術後、前立腺肥大症のTURP施行後のもの、および尿道狭窄のためプリー使用後のものなどそれぞれ1例ずつである。

その他非手術群で炎症性疾患の症例として膀胱炎3例、腎盂腎炎2例、皮包龟头炎、急性副睾丸炎、癌性膀胱炎、非淋菌性尿道炎、および前立腺肥大症術後の尿瘻などそれぞれ1例ずつ、合計10例である。

本剤投与群は必ずしも特定疾患に限定したわけでは

なく、局所浮腫、腫脹、発熱、疼痛および膀胱症状などを伴ったものに、対症的に使用を試み、本剤の効果を検討した。

治療効果判定は、本剤投与後症状の明かな消失、若しくは症状改善を認めたものを、各々「著効」、「有効」とし、本剤投与後重複せる症状の中一つ以上の改善、ないし消失を認めたものを「やや有効」とし、本剤投与前後を通じ、症状の全く変化しなかったものを「無効」とした。

投与症例は、いずれもサルファ剤、および抗生剤の併用例であるため、本剤単独の治療効果を判定することは、なかなか困難である。

従って本剤を併用しないサルファ剤、若しくは抗生物質のみの対照群と比較して、治療効果が明かに良いと思われるものを、本剤有効例と見做した。以上の条件で、総合判定を試み、その治療状況、副作用について要約したのが、Table 2, Table 3である。

すなわち「著効ないし有効」と考えられる症例は16例、「やや有効」が10例、「無効」が5例で、有効率は83%である。

副作用に関しては、軽度の食欲不振を訴えたもの3例、服用後直ちに不快感を訴えたもの2例、下痢を訴えたものは1例であるが、いずれも健胃整腸剤投与により、症状は消失した。なお不眠を訴えたものが1例あったが、服用後2日目には、その愁訴はなく投薬を継続した。従って、いずれも本剤投与中止には至っていない。

次に自覚症状別に本剤投与後の改善度を比較してみると以下のごとくである。

すなわち疼痛では、創部痛が投与後はほぼ2日目より尿道痛、術後痛も投与後2～5日目ではほとんどの症例で消褪している。

膀胱症状では、頻尿、残尿感もほぼ2日～3日で消失しているが、不快感の訴えはやや延長し、消失までに日数を要している。不快感を主訴としている症例は、尿所見が正常であるにもかかわらず、愁訴のみが残っている場合が少なくない。

術後陰嚢内浮腫、腫脹に関しては、ほぼ4日～6日位で軽快する場合が多く、改善度は抗生物質単独投与群に比して顕著であった。

発熱に関しては、37°C～38°C前後の微熱のものに、極めて効果的で投与後2日～4日ではほとんど下熱している。

特に本剤の下熱効果、鎮痛効果は著るしく、浮腫、腫脹抑制効果にも見るべきものがある。

以上の症例に見るごとく、本剤投与例は可成りの成

Table 1. 投 与 症 例

症例	年齢	性	疾患名	主 訴	1日 投与量	総投与 量	投与 期間	投与後の 消褪症状	総 判 合 定	副作用	他剤併用の 有無
1	35	♂	陰嚢水腫 根治手術後	浮 腫 腫 痛	6錠	60錠	10日	疼 腫 腫 脹	有 効	(-)	サルファ剤 その他
2	41	♂	腎不全 腹膜灌流後	腹 部 疼 痛 発 熱	6錠	30錠	5日	下 熱	やや有効	(-)	クロマイ, その他
3	21	♂	包 茎 根治術後	浮 腫	6錠	30錠	5日	浮 腫	有 効	(-)	サルファ剤
4	36	♂	両腎結石症 左腎切石術後	尿 道 痛 熱, 出 血	6錠	60錠	10日	尿 道 痛	やや有効	不快感	テラマイ, その他
5	33	♀	急性膀胱炎	膀 胱 症 状	6錠	30錠	5日	頻尿, 残 尿	やや有効	(-)	サルファ剤, その他
6	77	♂	前立腺肥大症 T. U. R. P. 後	残尿, 頻尿, 排 尿痛, 尿道痛	6錠	36錠	6日	排 尿 痛	やや有効	食欲不振	クロマイ, その他
7	53	♂	急性副睾丸炎	発 熱, 腫 脹	6錠	30錠	5日	腫 下 腫 脹	有 効	(-)	サルファ剤, クロマイ
8	26	♂	包茎根治術後	浮 腫	6錠	24錠	4日	腫 脹	著 効	(-)	サルファ剤
9	52	♂	膀胱腫瘍	発熱, 腫脹, 尿 瘻	6錠	24錠	4日	下 熱	やや有効	(-)	ウイントマイ ロン
10	26	♀	膀胱炎	頻尿, 不快感	6錠	30錠	5日	頻 尿	やや有効	(-)	サルファ剤
11	53	♂	腎不全 (腹膜灌 流後)	発熱・下腹部 痛	6錠	30錠	5日	下 疼 熱 痛	著 効	(-)	クロマイ, その他
12	19	♂	包茎根治術後	浮 腫, 疼 痛	6錠	18錠	3日	疼 痛, 浮 腫	有 効	不 眠	サルファ剤
13	60	♂	腎結石症 (腎盂 切石後)	創部化膿, 腹 痛	6錠	30錠	5日	(-)	無 効	(-)	テラマイ, その他
14	50	♂	腎不全 (腹膜灌 流後)	発熱, 下腹部 痛	6錠	24錠	4日	下 熱	有 効	(-)	クロマイ, その他
15	37	♀	膀胱炎 (嚢胞性)	膀 胱 症 状	6錠	30錠	5日	膀 胱 症 状	著 効	(-)	サルファ剤, その他
16	62	♂	陰茎腫瘤術後	陰茎腫瘤, 発 熱	6錠	42錠	7日	下 熱, 陰茎浮腫 (+)	やや有効	(-)	クロマイ, その他
17	38	♀	腎性高 (大動脈) 血圧 (撮影後)	発熱, 背部痛	6錠	30錠	5日	下 熱, 背 部 痛	有 効	食欲不振	クロマイ, その他
18	69	♂	前立腺肥大症術 後, 尿瘻	創 部 痛 瘻	6錠	30錠	5日	(-)	無 効	(-)	テラマイ, その他
19	23	♀	左尿管切石術後	発 熱	6錠	30錠	5日	下 熱	著 効	(-)	クロマイ, その他
20	32	♂	副睾丸剥出後 (結核性)	腫 脹	6錠	36錠	6日	腫 脹	有 効	(-)	ウイントマイ ロン
21	29	♂	睾丸腫瘤剥出後	腫 脹	6錠	42錠	7日	腫 脹	著 効	(-)	クロマイ, その他
22	23	♂	尿道下裂術後	発 熱, 腫 脹	6錠	42錠	7日	下 熱	有 効	不快感	クロマイ, その他

23	24	♂	精索静脈瘤剔除後	発熱	6	24	4	下熱有効	(-)	クロマイ, その他
24	42	♀	腎盂腎炎	発混濁熱尿	6	30	5	(-)無効	(-)	サルファ剤, クロマイ, その他
25	18	♂	包皮亀頭炎	腫脹	6	24	4	腫脹有効	(-)	サルファ剤
26	35	♂	外傷性尿道狭窄 (ブジー使用後)	不快感, 尿道痛, 発熱	6	30	5	不快感, 下熱	著効	食欲不振
27	26	♂	非淋菌性尿道炎炎	不快感	6	60	10	(-)無効	(-)	クロマイ, サルファ剤, 外
28	71	♂	前立腺癌 (除寧術後)	発熱, 浮腫	6	42	7	下熱(土)浮腫	やや有効	(-)
29	26	♂	腎結石症 (切石術後)	創部痛	6	30	5	下熱, 創部痛	やや有効	(-)
30	54	♀	腎盂腎炎	発熱, 混濁尿	6	24	4	下熱(土)	やや有効	下痢
31	18	♂	包茎根治術後	創部痛, 腫脹	6	30	5	(-)無効	(-)	サルファ剤

Table 2 総合判定

著効	: 6 例
有効	: 10 例
やや有効	: 10 例
無効	: 5 例
有効率	: 83 %

Table 3 副作用

症例	: 31 例
食欲不振	: 3 例
不快感	: 2 例
下痢	: 1 例
不眠	: 1 例

績を治めたが、興味ある代表的 1 症例を概述する。

3. 症 例

症例 6 77才 ♂

診断：前立腺肥大症

本症例は排尿困難を主訴として来院した。勿論、前立腺剔除術の適応症例であるが、糖尿病、肺気腫を合併しているため、Open Surgery による前立腺剔除術は困難と判定し、2 回の TURP を試みた症例である。

1 回目の TURP に際しては、抗生物質止血剤のみを投与し、術後経過を観察した。

その結果、膀胱症状は約 1 週間以上続き、1 週目の膀胱鏡検査では、膀胱粘膜に、浮腫、汚苔 (切除部)

Table 4 自覚症状改善期間

	症 状	例数	投与後症状消褪期間
疼 痛	創 部 痛	4	{ 2日目 (2) 3日目 (2)
	尿 道 痛	7	{ 2~5日目 (5) 不 変 (2)
	術 後 痛	10	{ 3日目 (2) 4日目 (5) 5日目 (3)
膀 胱 症 状	頻 尿	5	{ 2日目 (3) 3日目 (2)
	残 尿	4	{ 3日目 (2) 4日目 (2)
	不 快 感	5	{ 4日目 (2) 5日目 (1) 不 変 (2)
そ の 他	浮腫・腫脹	15	{ 2日目 (1) 3日目 (1) 4日目 (4) 5日目 (6) 6日目 (2) 7日目 (1)
	発 熱	13	{ 1日目 (1) 2日目 (3) 3日目 (5) 4日目 (4)
	化膿性肉芽	2	不 変 (2)

を認め、粘膜充血像が著明であった。

併し2回目の TURP 後、本剤の併用を試みその経過観察を行なった結果、膀胱症状は明らかに4日目頃より改善し、残尿量、頻尿程度は漸次減少した。尿も肉眼的に清澄となり、1週後の膀胱鏡検査では汚苔、充血像は軽度で、粘膜浮腫も可成り軽減していた。

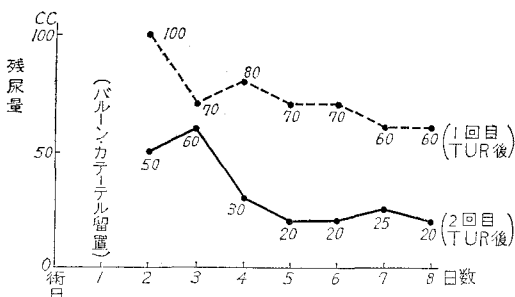


Fig. 1 残尿量

<症例 6> 77才 ♂

診断名：前立腺肥大症（糖尿病・肺気腫合併）

（1回目 TUR 後（抗生剤・止血剤のみ使用）

（2回目 TUR 後（リリペン6錠・抗生剤・止血剤併用）

上記の表は、本症例の TURP 後の残尿量を1回目の場合と、2回目の場合とを比較したものである。1回目の場合術後2日目と8日目の間にほとんど差はないが、2回目の場合、術後3日目より残尿量は、約半分に減少している。

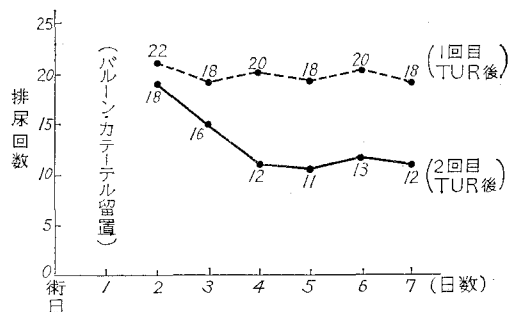


Fig. 2 排尿回数

<症例 6>

排尿回数につき検討を加えると、1回目の TURP 後、排尿回数の減少は余り著明ではない。併し本剤投与により2回目の TURP 後4日目頃より明らかな排尿回数減少が認められた。

総 括

近年、非ステロイド性消炎剤の発達は著しく、泌尿器科領域においてもその応用範囲が広

く、原疾患に対して効果をあげていることはいうまでもない。勿論、副腎皮質ホルモン使用による消炎作用は卓抜で、現在も適宜利用されているが、一方ステロイドホルモンの重篤な副作用も注目され感染助長、糖尿病発生、消化器潰瘍、クッシング症候群様症状、投薬中止による脱落症状、さらに副腎皮質機能不全などが多く報告され、ステロイドホルモン使用は反省期に入ったともいえよう。かかる時期に、副作用が少なく、ステロイドホルモンと同様の作用をもつ非ステロイド性消炎剤の登場は、治療医学界に大きな影響を与えその使用法、適応についてわれわれ泌尿器科領域においても多々検討され、著しい成果を収めつつあることは当然である。現在治療に利用されている非ステロイド性消炎剤は、以下の系列に大別される。

- 1) サルチル酸誘導体
- 2) ピラゾリジン誘導体
- 3) アントラニール酸誘導体
- 4) インドール、インダゾール誘導体
 - a) Indomethacin
 - b) Benzydamine hydrochloride (Riripen)
- 5) 抗プラスミン剤
- 6) 消炎酵素剤
- 7) その他

Riripen は4) のインドール、インダシン誘導体に入り、学術名をベンジダミン、ハイドロクロライドといい、イタリアのアンジェリー社で開発された製剤である。同系のインダメサチン製剤が、中枢神経系の副作用を有し、大量投与によるめまい、悪心などの副作用を伴うのに対し、本製剤は軽度の消化器症状を有する程度で、中枢神経系の毒性が少い点を特長とする。またピラゾリジン誘導体のごとく肝腎障害ならびに出血性素因を有する症例にも禁忌でない点、泌尿器科領域においては好都合である。

副作用に関して、われわれ自験例では軽度の胃腸障害を訴えた症例を6例経験したが、いずれも健胃剤で症状は消失した。なお不眠を訴えた症例を経験したが、わずかに1例であるため、中枢神経系のものか否か判定し難く、今後検討すべき興味ある点であろう。

次に泌尿器科領域における本剤の消炎効果について、自験例を中心に若干の考察を加えてみよう。

術後用いた症例は21例で、いずれも見るとべき成績を得た。

特に術後浮腫腫脹形成を合併しやすい陰嚢、陰茎の手術においては、化学療法剤のみでは術後の治癒状況も芳しくない場合が多い。特に局所浮腫、創部離開、縫合部よりの浸出物などが二次感染を誘発し、手術を不成功に導くことがある。そのかかる症例における本剤併用群は、化学療法単独使用群に比して浮腫性腫脹、血腫形成などははるかに軽度で、二次感染など不快な転帰を招く例は稀である。これは本剤が浮腫、血腫などの形成を阻止し、化学療法剤の局所組織浸透度を高め、二次感染の防禦促進作用の役割を演じているためと考えられる。この意味でも陰嚢手術、包茎、尿道下裂のごとき陰茎手術には適切な薬剤と考えても良からう。

また、局所痛、牽引痛、および圧痛などの術後痛に対する鎮痛効果も、化学療法剤ないしサルチル酸誘導体併用群よりも、優れていて、これら自覚症状も明らかに軽度である。

非手術群に投与した症例は10例であった。すなわち、膀胱炎3例、腎盂腎炎2例、尿道炎、包皮龜頭炎および尿瘻などそれぞれ1例である。これら尿路感染を主とした炎症性疾患に対して、本剤投与効果を検討するに、膀胱炎に関しては膀胱症状と尿所見を、腎盂腎炎では発熱と尿所見を、尿瘻に関しては肉芽組織形成を、その他は炎症、疼痛、発熱を主たる対象として、本剤の効果を観察した。

腎盂腎炎、尿瘻においては1例ぞつ無効であったが、他の症例はいずれも有効であった。本剤が浮腫、疼痛を軽減し、二次感染防止に効果的であることは前述の通りであるが、さらに注目すべきは下熱効果である。この下熱作用は著明でアミノピリンの10倍という報告もある程である。化学療法剤とサルチル酸誘導体併用で下熱し得なかった症例にも、本剤有効例を経験し、その下熱効果は Table 4 に示したごとく、ほとんど全症例が2日～4日で平熱に復してい

る。

しかし、下熱効果が直ちに炎症の消褪を意味するものでなく、本剤投与後も、2日～3日は化学療法剤投与により、経過観察を続ける必要がある。

一般に泌尿器科領域においては、尿路感染を中心とした細菌感染がおこりやすく、局所の炎症性の抵抗度は低下しやすく、二次感染助長、消炎阻害因子も、他科領域に比して多く見られ、菌交代現象もはるかに激しい。その意味でも、抗生剤の投与は慎重に行なうべきで、本剤のごとき抗消炎剤を併用し、殺菌作用を促進させる必要がある。この点、本剤の果す役割は大きい。

なお、経尿道的諸検査、例えばブジー、逆行性腎盂撮影、膀胱鏡検査などの器具挿入時の局所麻酔剤、化学療法剤の単独使用群よりも、本剤使用群の方が疼痛、炎症および膀胱症状ははるかに軽度であることはいうまでもない。

最後に腎不全患者3例に対し、腹膜灌流の際に、腹膜炎予防、下熱、局所痛抑制を目的とし本剤を投与したが、いずれも有効であった。本剤投与は最高5日であったが、投与前後の電解質所見、NPNなどに特筆すべき所見もなく、腎機能障害時にも、本剤の副作用は認め得なかった。しかしこの問題は、今後さらに症例を重ねて検討したい。

結 語

- 1) 泌尿器科領域の手術後の症例を中心に31例に対して、本剤とサルファ剤ないし抗生物質の併用療法を試みた結果、有効率83%であった。
- 2) 本剤の下熱効果は特に著るしく、投与後ほぼ2日～4日でほとんどの症例が下熱している。
- 3) 本剤の鎮痛、局所消炎効果も著明で、特に陰嚢、陰茎手術における本剤の併用は効果的である。
- 4) 副作用は、31例中7例に認められ、6例はいずれも軽度の胃腸症状で、1例において中枢神経系の副作用を思わせる不眠を経験したが、いずれも本剤投薬中止には至っていない。

文 献

- 1) 間 得之：Benzydamine hydrochloride の使用経験，メディカルダイジェスト（1967年7月号）。
- 2) 百瀬剛一：泌尿器科領域における DP-84 の試用経験，メディカルダイジェスト（1967年7月号）。
- 3) 百瀬俊郎：泌尿器科的検査後にリリペンを使用して，メディカルダイジェスト（1967年8月号）。
(1967年10月29日 特別掲載受付)