

泌尿器科的炎症性疾患に対する Bucolome (Paramidin) の使用経験

名古屋市立大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 岡 直友教授)

杉 浦 式*
島 谷 政 佑**

EXPERIMENTAL APPLICATION OF BUCOLOME FOR INFLAMMATORY DISEASES IN THE UROLOGICAL FIELD

Hajime SUGIURA and Masasuke SHIMAYA

*From the Department of Urology, Nagoya City University Medical School
(Chairman: Prof. N. Oka, M. D.)*

Bucolome, a new non-steroid agent for inflammatory disease, was administered to a total of 86 patients with urological inflammation and the following results were obtained.

1) Bucolome was given to 57 cases of cystitis, and its effectiveness was evaluated to be very good in 4, good in 10, fair in 34 and ineffective in 9.

2) On the other hand, Bucolome for balanoposthitis, urethritis, prostatitis and epididymitis was evaluated as ineffective in 14, fair in 11 and good in 4.

3) Thus, the results of administration of Bucolome were very good in 4 (4.7%), good in 14 (16.3%), fair in 45 (52.3%) and ineffective in 23 (26.7%).

4) In 16 of 86 cases, side effects were noticed.

The above results show that this medicine is effective for inflammatory diseases in the urological field.

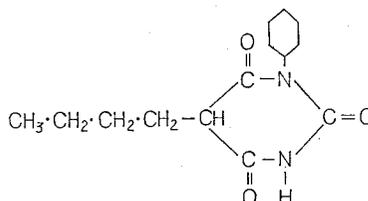
緒 言

きわめてすぐれた非特異的抗炎症作用を有する副腎皮質ホルモン剤にも多くの副作用がみられる。この欠点を除去した非ステロイド性消炎剤の応用が各科領域において盛んに賞用されている。

今回、われわれは武田薬品株式会社より、primary anti-inflammatory agent の一種である Paramidin の提供をうけ、泌尿器科領域における各種炎症性疾患に使用し若干の成績を得たので報告する。

本剤は pyrimidine derivative の一種で一般

名を bucolome といい、下記に示す化学構造を有している。



化学名: 5-n-Butyl-1-cyclohexyl-2, 4, 6-trioxoperhydropyrimidine

対象症例

症例は Table 2 に示すごとく名古屋市立大学医学部附属病院泌尿器科外来を受診せる膀胱炎症例 57 例、亀頭包皮炎症例 13 例、単純性尿道炎炎症例 9 例、前立腺炎症例 4 例、副睾丸炎症例 3 例、計 86 例を対象とした。

* 助教授

** 助手

投 与 方 法

投与方法および用量は、成人においては“Paramidin” 1日8カプセル(2400mg)、小児においては1日1~2カプセル(300~600mg)を4回分服投与した。

投与日数は全例とも7日間連続投与を行ない、投与8日後に治療成績を判定した。なお本剤投与期間中はいずれの症例においても他剤の併用は行なわず、本剤の抗炎症および鎮痛効果を観察した。また1日2400mgの投与は常用量の約2倍に相当することも熟知し、いかなる副作用がどの程度にみられるかも検討した。

効果判定基準

本剤投与7日以内に自覚症状が全く消失し、しかも他覚的所見も正常となり全治と判定したものを著効(very good)とし、自覚症状は全く消失したが、他覚的所見の消失を認めなかった例を有効(good)、自覚症状に多少の改善を認めたが、他覚的症狀が不変であった例をやや有効(fair)、自他覚的に症状がほとんど変らなかったものや、かえって悪化したもの、または

副作用のため投薬中止に至ったものを無効(none)と判定した。

すなわち、著効のみが全治した例で、有効およびやや有効はおもに自覚症状のみに改善が認められ、全治までに至らなかった例である。

使 用 成 績

1. 膀胱炎症例

1) 急性膀胱炎

急性膀胱炎はTable 1に示すごとく、総計34例で、自覚症状として排尿痛を訴えるもの30例、頻尿25例、尿混濁(おもに肉眼的血尿)8例、膀胱鏡的に膀胱粘膜に異常を認めたものは24例であった。

このうち本剤単独投与により改善をみたのは排尿痛20例(66.7%)、頻尿17例(68.0%)、尿混濁5例(62.5%)であった。

投与前後において膀胱鏡検査を施行したものは24例であるが、このうち充血・浮腫または出血などすべての所見が消失した例は3例(12.5%)、多少の改善を認めたもの11例(45.8%)、不変は10例(41.7%)であった。

すなわち急性膀胱炎ではTable 2に示すごとく、

Table 1 Therapeutic effects in cystitis

Acute cystitis (34 cases)					
symptoms		total cases	effective cases	%	
pain on urination		30	20	66.7	
frequent urination		25	17	68.0	
turbidity of urine		8	5	62.5	
cystoscopic finding		24	14	58.3	
side effect		5		14.7	
Chronic cystitis (23 cases)					
symptoms		total cases	effective cases	%	
pain on urination		14	11	78.6	
frequent urination		17	11	64.7	
sensation of residual urine		14	7	50.0	
turbidity of urine		12	2	16.5	
cystoscopic finding		15	5	33.3	
side effect		7		30.4	
Total effect (57 cases)					
very good	good	fair	none	total	side effect
4	10	34	9	57	12
7.1%	17.5%	59.6%	15.8%		21.1%

Table 2 Results obtained in patients treated with "Paramidin"

diseases	therapeutic effect				total cases	side effect
	very good	good	fair	none		
cystitis acuta	3	7	19	5	34	5
cystitis chronica	1	3	15	4	23	7
baranoposthitis	0	3	5	5	13	3
urethritis simplex	0	1	3	5	9	0
prostatitis	0	0	2	2	4	1
acute epididymitis	0	0	1	2	3	0
total	4 (4.7%)	14 (16.3%)	45 (52.3%)	23 (26.7%)	86	16 (18.6%)

34例中全治せるもの3例(8.8%),有効7例(20.6%),やや有効19例(55.9%),無効5例(14.7%)で,副作用として胃部不快感4例,嘔気1例,計5例(14.7%)で投薬中止に至ったものは1例であった。次におもなる症例を示す。

Case 1 久○鋭○, 53才, 女子。

診断: 急性膀胱炎。

初診: 1967年9月7日。

主訴: 終末時排尿痛, 尿意頻数。

既往歴: 別に特記すべきことはない。

現病歴: 初診2~3日前より終末時排尿痛および頻尿に気づいた。

触診所見: 特に異常は認められない。

尿所見: 膀胱尿の肉眼的所見は黄褐色, 瀰慢性混濁を呈していた。蛋白は陰性, 顕微鏡的に赤血球少数, 白血球多数および桿菌少数を認めた。

尿培養検査成績: 定量培養にて尿1ml中グラム陰性桿菌を 3×10^4 検出。同定検査によりE. coliを証明した。また感受性試験ではSM, KM, TC, CP, PL-B, CETにきわめて高度の感受性を示した。

膀胱鏡検査成績: Fig. 1, 2, 3に示すごとく初診時の膀胱鏡所見は全体に発赤強く, 毛細血管の紋理も不鮮明であった。しかし粘膜下出血斑は認められなかった。

治療経過: 膀胱尿培養結果をまたず本剤の単独投与を施行した。投与量はParamidin 1日2,400mg(8カプセル), 4回分服投与を行なった。本剤投与5日目には自覚症状はすべて消失し, 膀胱所見もFig. 4, 5, 6に示したように発赤, 腫脹は消失し毛細血管紋理も鮮明となっている。また尿所見もほとんど改善され, わずかに少数の桿菌を認めるに過ぎない。

副作用は全く認められなかった。

Case 2 三○文○, 25才, 女子。

診断: 急性出血性膀胱炎。

初診: 1967年8月26日。

主訴: 終末時排尿痛, 終末時血尿。

既往歴: 別に特記すべきことはない。

現病歴: 初診3日前より終末時排尿痛および肉眼的血尿を訴えて当科を受診した。

触診所見: 触診にては特に記載することはない。

尿所見: 肉眼的に膀胱尿は赤褐色, 瀰慢性混濁を有し, 蛋白は軽度陽性を示した。また顕微鏡的には赤血球, 白血球および球菌多数を認める。

尿培養検査成績: 膀胱尿における定量培養にて尿1ml中グラム陽性ブドウ球菌を 10^6 認めた。同定検査によりStaph. aureusと確認, 感受性試験にてSM, KM, TC, CP, EM, LM, CERにきわめて高度の感受性を示した。

膀胱鏡検査成績: 膀胱鏡所見はFig. 7(右尿管口付近), Fig. 8(三角部および頸部), Fig. 9(左尿管口付近)に示すごとく全般に発赤および混濁きわめて強く, 随所に粘膜下出血を示し, 毛細血管紋理は全く認められず, 三角部より頸部にかけて白苔に覆われている。

治療経過: 尿培養結果をまたず本剤のみの単独療法を施行した。すなわち本剤1日2,400mg(8カプセル)を4回分服投与した。投与後8日目来院時には自覚的症狀は全く消失し, 膀胱鏡所見もFig. 10(右尿管口付近), Fig. 11(三角部および膀胱頸部), Fig. 12(左尿管口付近)にみられるごとく, ほとんど正常粘膜像となる。治療後の尿培養結果では定量培養にて尿1ml中120コロニーを検出した。その後は本剤とサ剤の併用により1週間で全治している。

なお本例は副作用として軽い胃腸障害を認めたが, 投薬を中止するまでに至らなかった。

以上2症例ともきわめて良好な経過をとり, いずれ

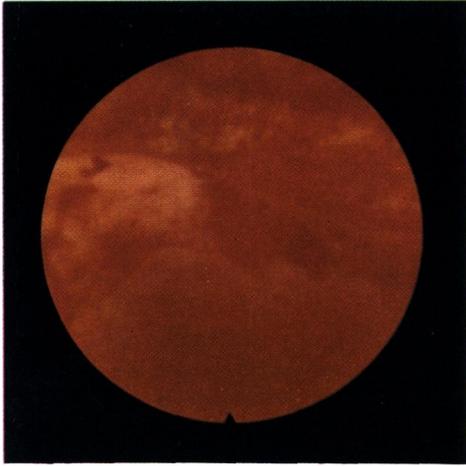


Fig. 1 Case 1, Before treatment (right ureteral orifice).



Fig. 2 Case 1, Before treatment (trigone).



Fig. 3 Case 1, Before treatment (left ureteral orifice).

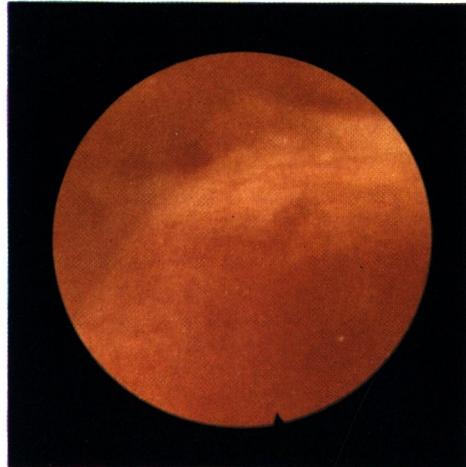


Fig. 4 Case 1, After treatment (right ureteral orifice).

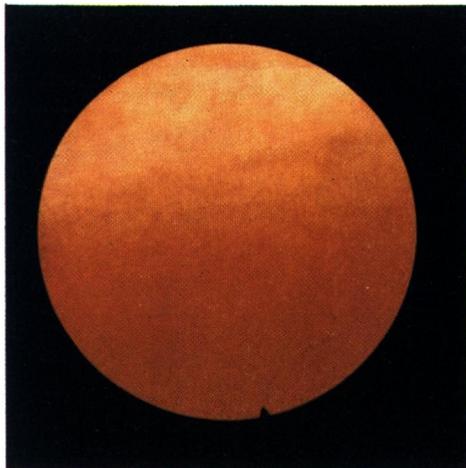


Fig. 5 Case 1, After treatment (trigone).

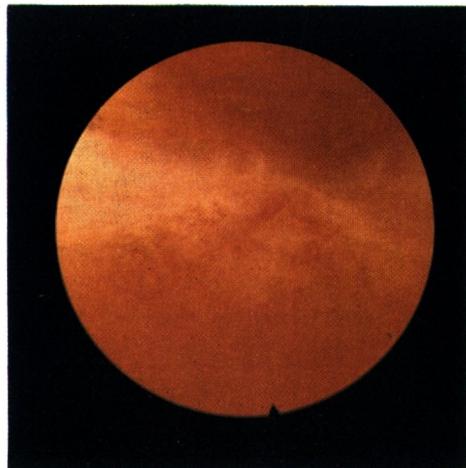


Fig. 6 Case 1, After treatment (left ureteral orifice).

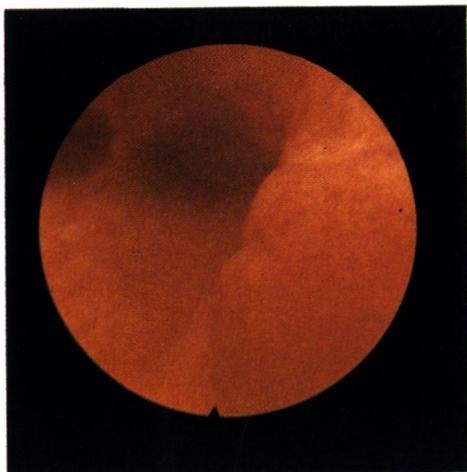


Fig. 7 Case 2, Before treatment (right ureteral orifice).

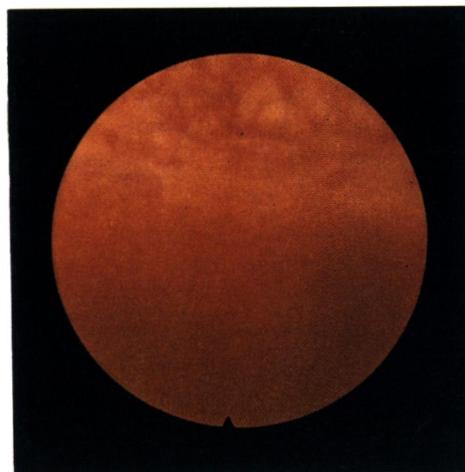


Fig. 8 Case 2, Before treatment (trigone).

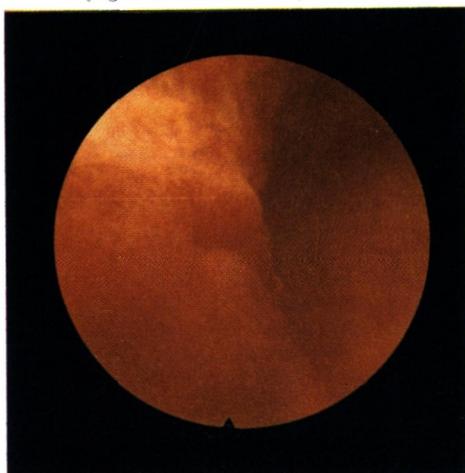


Fig. 9 Case 2, Before treatment (left ureteral orifice).

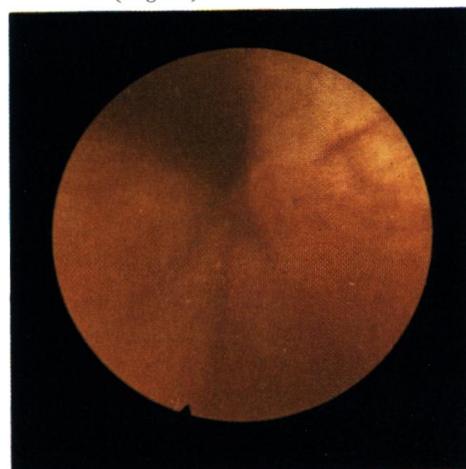


Fig. 10 Case 2, After treatment (right ureteral orifice).

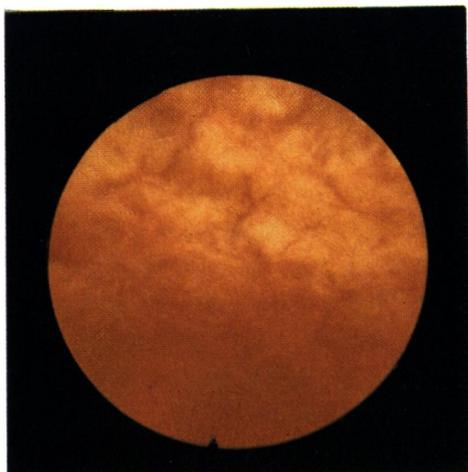


Fig. 11 Case 2, After treatment (trigone).

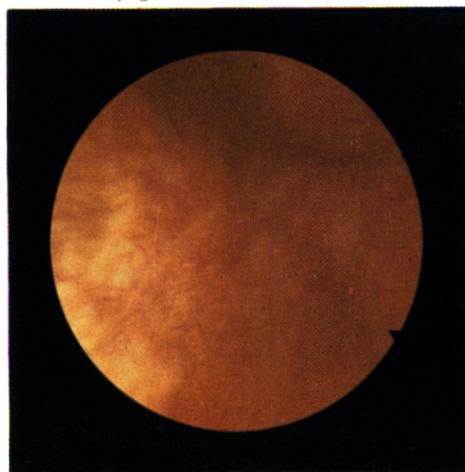


Fig. 12 Case 2, After treatment (left ureteral orifice).

も著効と判定した。

2) 慢性膀胱炎

Table 1 に示すごとく23例の慢性膀胱炎中、自覚症状として排尿痛を訴えたものは14例 (60.9%)、頻尿17例 (73.9%)、残尿感14例 (60.9%)、尿混濁を認めたものは12例 (52.2%) であった。

このうち本剤単独投与により改善を認めたものは排尿痛11例 (78.6%)、頻尿11例 (64.7%)、残尿感7例 (50.0%)、尿混濁2例 (16.5%) であった。なお治療前後において膀胱鏡検査を施行したものは15例で、何らかの改善を示したものは5例 (33.3%)、残り10例はほとんど変化を認めなかった。

すなわち慢性膀胱炎では Table 2 に示すごとく、23例中全治せるもの1例 (4.3%)、有効3例 (13.0%)、やや有効15例 (65.2%)、無効4例 (17.4%) であった。副作用としては胃腸障害が最も多く5例 (21.7%)、眩暈および発疹がそれぞれ1例 (4.3%)、計7例 (30.4%) であった。

小 括

全膀胱炎57例に対する本剤の治療効果は Table 1 に示すごとく、著効4例 (7.1%)、有効10例 (17.5%)、やや有効34例 (59.6%)、無効9例 (15.8%) で、有効率は84.2%となっている。

なお副作用は胃腸障害が最も多く10例 (17.5%)、眩暈および発疹各1例、計12例 (21.1%) であった。

2. 亀頭包皮炎

おもに小児における亀頭包皮炎に本剤1日 300~600 mg を投与した。小児における本症はおもに排尿痛、掻痒感、発赤、浮腫を主訴として来院する。本剤による治療成績は Table 2 のごとく自・他覚的症状の消失したものはなかったが、自覚症状のみの消失をみたもの、すなわち有効3例 (23.0%)、同じく改善をみたもの5例 (38.5%)、無効は5例 (38.5%) であった。

3. 単純性尿道炎

成人男子における単純性尿道炎9例に本剤の投与を試みた。尿道炎の症状の1つである排尿痛や掻痒感に対しては9例中1例に消失を認め、3例に軽減をみているが、残り5例は無効であった。改善を認めた4例といえども分泌物検査ではほとんど不変であった。

4. 前立腺炎

成人男子4例の前立腺炎に本剤を投与し、2例に会陰部不快感の改善を認めたが、前立腺液、尿道分泌物の所見には著明な変化はなかった。副作用として胃腸障害1例を認めた。

5. 急性副睾丸炎

成人男子における急性副睾丸炎3例に本剤投与を施行し、1例に牽引痛の軽減をみた。

総合判定

膀胱炎57例、亀頭包皮炎13例、単純性尿道炎9例、前立腺炎4例、急性副睾丸炎3例、計86例に Paramidin capsule を投与し、自・他覚的に症状の消失を認めたもの、すなわち著効は膀胱炎4例 (4.7%) のみで、有効14例 (16.3%)、やや有効45例 (52.3%)、無効は23例 (26.7%) であり有効率は72.3%となっている。

副作用はおもに胃腸障害を訴えるものが多く14例 (16.3%)、その他として眩暈および発疹のおおの1例、計16例 (18.6%) であった。

考 按

抗炎症作用という点では、はるかにsteroid剤のほうがすぐれているが、いわゆるnon-steroid剤には抗体産生の阻害、化学療法剤の浸透阻害、電解質・水分代謝障害、副腎皮質機能低下などの副作用がなく、steroid 剤類似の作用を有するのできわめて容易に使用することができる。

われわれは本剤の確実な治療効果を求めるために、泌尿器科領域における炎症性疾患に対して、サ剤や抗生物質を投与する前に本剤のみによる治療を7日間行ない、抗炎症効果や鎮痛効果ならびに副作用を観察した。特に膀胱炎患者においては本剤単独療法により57例中4例 (7.1%) に自・他覚的症状の消失を認め全く治癒させることができた。なお有効 (good) およびやや有効 (fair) 例は44例 (77.2%) で、自覚症状の改善が主で、尿所見としての細菌や白血球の消失は認められなかった。このように膀胱炎に対しては Paramidin 単独投与によっても84.2%に自・他覚的所見の改善を認めることから抗炎症剤として有意義なものと考えられる。

しかし、本剤は病原体には直接作用するのではなく、炎症の過程にのみ作用するので、感染性疾患に対しては化学療法剤の併用が望まれることはいうまでもない。

膀胱炎における自覚症状に対する治療効果は Table 1 に示したが、膀胱3大症状中、排尿痛

と頻尿に対する改善率がよく、尿混濁に対する改善率は本剤の性質からも劣るようである。

その他の炎症に対しては29例中15例(51.7%)に改善を認めたが、全治に至る症例はなかった。

なお胃腸障害を主とする副作用が86例中16例(18.6%)に認められたが、われわれは常用量(600~1,200 mg)の2~4倍量を投与したためと思われる。本剤の抗炎症効果と副作用を検討するため、あえて本剤単独投与と大量投与を行なった。

結 語

Paramidin (capsule) のみを膀胱炎、龟头包皮炎、単純性尿道炎、前立腺炎および副睾丸炎症例に使用し、下記のごとき結果を得た。

1. 成人投与量は全例とも1日 2,400mg, 小児においては 300~600 mg とし、上記せる疾患86例に投与し、著効4例(4.7%), 有効14例

(16.3%), やや有効45例(52.3%), 無効23例(26.7%)の成績を得た。

2. 副作用は86例中16例(18.6%)に認め、そのうちわけは胃腸障害14例(16.2%), 眩暈および発疹のおおの1例(1.2%)であった。投与期間中、投薬を中止した症例は3例(3.6%)あった。

3. 膀胱炎に対しては膀胱鏡所見によるとおもに抗浮腫作用を示し、4.7%に尿所見の著明な改善を認めた。

4. 全症例においては他覚的症狀よりも自覚症狀の改善が著明であった。

5. 急性副睾丸炎に対する鎮痛効果はあまり期待できなかった。

6. 本剤単独投与によってもかなりの効果を認めたところより、化学療法剤の併用によりきわめて高い治癒率が期待できる。

(1969年2月7日 特別掲載受付)