

Title	膀胱炎症例における化学療法剤とTanderilの併用効果について
Author(s)	杉田, 篤生; 鈴木, 騏一; 加藤, 正和; 川村, 俊三; 小津, 堅輔; 石崎, 允; 新井, 元凱
Citation	泌尿器科紀要 (1969), 15(8): 601-606
Issue Date	1969-08
URL	http://hdl.handle.net/2433/120027
Right	
Type	Departmental Bulletin Paper
Textversion	publisher

膀胱炎症例における化学療法剤と Tanderil の併用効果について

東北大学医学部泌尿器科学教室（主任：実戸仙太郎教授）

杉	田	篤	生
鈴	木	騏	一
加	藤	正	和
川	村	俊	三
小	津	堅	輔
石	崎		允
新	井	元	凱

COMBINED USE OF CHEMOTHERAPEUTIC AGENTS WITH TANDERIL IN CYSTITIS

Atsuo SUGITA, Kiichi SUZUKI, Masakazu KATŌ, Syunzō KAWAMURA,
Kensuke OZU, Makoto ISHIZAKI and Motoyoshi ARAI

*From the Department of Urology, Tohoku University School of Medicine,
(Director : Prof. S. Shishito, M. D.)*

The subjects consisted of 29 patients with acute non-specific cystitis and 27 with chronic non-specific cystitis.

Disc sensitivity test was performed to select a chemotherapeutic having a high activity against bacteria. This chemotherapeutic and Tanderil 600 mg/day were concomitantly administered to the patients for 14 consecutive days.

Clinical effectiveness of these agents given in combination was appraised 7 and 14 days respectively after administration, based on symptomatic changes, urinary findings and cystoscopy.

Control groups consisted of 8 patients with acute non-specific cystitis and 8 with chronic non-specific cystitis, who were also subjected to the disc sensitivity test. Thereafter, the most highly sensitive chemotherapeutic alone was given to these patients for 14 consecutive days, and the effectiveness of the drug was appraised in a similar fashion as in the patients receiving a combination of chemotherapeutic and Tanderil.

The results of comparative studies between both groups are as given below.

1) Acute non-specific cystitis:

No differences were observed between both groups in the results obtained, i. e. most of the patients showed symptomatic recovery within 2 weeks.

2) Chronic non-specific cystitis:

Symptomatic recovery was marked in the chemotherapeutic plus Tanderil treated group than in the control group.

3) Side effects were encountered in 12 patients, but were not so severe as necessitating discontinuance of medication. However, in view of possible incidence of edema, medication

should be avoided in such patients as having renal dysfunction.

It may be concluded from these results that a combined therapy with an effective chemotherapeutic against these pathogenic organisms and Tanderil is recommendable in patients with cystitis, especially chronic one.

緒 言

教室において Tanderil を使用しはじめたのは、1961年のことである。この使用当初は、各種の陰嚢部や陰茎、尿道などの手術前後に使用し、優れた消炎、抗浮腫作用を有することを認め、その使用成績についてはすでに教室の斉藤ら¹⁾が報告している。その後、とくに最近では尿路感染症にも化学療法剤と併用して使用し、効果を認めているので、今回は最近の症例のうち単純性膀胱炎症例における使用成績について報告する。

使用 方法

1. 投与対象

1967年3月より1968年1月までに当科を訪れた外来患者のうち、無作為的に77例の急性および慢性単純性膀胱炎症例（基疾患を有するものを除外す）を選び、一定期間薬剤を投与した。これらの症例は、男子24例、女子53例で年齢は18才から65才におよんでいる。これらすべての症例は、臨床的ならびに細菌学的にはっきりした膀胱炎症例であり、尿中に膿球が増加し、膀胱鏡検査で明らかに炎症所見を認め、尿培養では細菌数が 10^8 /ml以上に認められたものである。

また77例のうち、急性単純性膀胱炎は40例、他の37例は再発または慢性膀胱炎症例で、その多くは急性悪化を示したものである。

2. 投与方法

急性および慢性膀胱炎症例を3群に分け、急性症例3例、慢性症例2例の計5例には、Tanderil 600mg/日のみを7日間投与し、急性および慢性症例各8例、計16例には、disc法により薬剤感受性を検査して、最高の感受性を有している化学療法剤を選んで、その常用量を14日間投与し、急性症例29例、慢性症例27例の計56例には、disc法により薬剤感受性を検査して、最高の感受性を有している化学療法剤をその常用量を14日間投与するとともに、Tanderil 600mg/日を14日間投与した。なお、Tanderilは200mgずつ1日3回、食後服用とした。

使用 成績

1. 細菌学的検索

薬剤を投与する前に、77例全例に尿一般培養、細菌同定および細菌数の定量を行ない、同時にdisc法により薬剤感受性を検査した。

まずこれら77例の尿中より分離された菌株は、グラム陰性菌52株、グラム陽性菌5株、計57株であったが、その他に培養陰性のものが20例を占めていた。この培養陰性例は、すべて慢性膀胱炎症例で、当科来院以前に、すでに他医により加療されていたが、難治性のため紹介され来院したものである。

つぎに培養により同定しえた菌株をみると、グラム陰性菌としては E. coli 29株、Proteus 11株、Klebsiella 6株、Pseudomonas 3株、Citrobacter 2株、Aerobacter 1株であり、グラム陽性菌としては Staphylococcus 5株であった。

ついで上記主要菌の disc 感受性をみると、E. coli では cephaloridine, kanamycin, colistin, nalidixic acid が100%の感受性を示し、Proteus では aminobenzyl-penicillin, cephaloridine, kanamycin, nalidixic acid が75%に、Klebsiella では nalidixic acid が100%、ついで cephaloridine, kanamycin が75%の感受性を示した。また Staphylococcus では cephaloridine, novobiocin, kanamycin が100%の感受性を有していた。

以上より化学療法のみをの群および化学療法と Tanderil 併用群では、もっとも感受性の高い化学療法剤を選んで投与している。

2. Tanderil 単独投与群について

急性膀胱炎3例、慢性膀胱炎2例に、Tanderil のみを600mg/日、7日間投与して、その効果を症状、尿所見および膀胱鏡所見より検討した (Table 1)。

Table 1 Tanderil 単独投与例

姓	性	年齢	疾患名	症 状	尿所見 (7日目)	膀胱鏡所見 (7日目)
高○	♀	58	急性 膀胱炎	3日目に改善	やや改善	発赤不変 浮腫の改善
大○	♂	33	"	5日目に改善	"	"
小○	♀	42	"	3日目に改善	"	"
小○	♀	20	慢性 膀胱炎	6日目に改善	"	"
三○	♀	51	"	不 変	不 変	不 変

まず急性膀胱炎の3例についてみると、症状は3～5日で軽快し、とくに排尿痛の改善が著明に認められた。尿所見では、沈渣で膿球よりも赤血球数の減少が著明であり、また膀胱鏡所見としては、発赤の改善はあまりみられなかったが、浮腫の改善は著明であった。

つぎに慢性症例の2例についてみると、1例では急性症例とはほぼ同様の経過を示したが、他の1例では症状、尿所見および膀胱鏡所見のいずれでも、あまり効果は認められなかった。

以上より Tanderil 単独投与によっても、とくに急性膀胱炎症例ではある程度の効果、すなわち症状ならびに浮腫の改善には有効であることがわかった。

3. 化学療法単独施行群と化学療法と Tanderil 併用群との比較

単純性膀胱炎症例を、化学療法単独施行群16例（以下化療群と略称する）と、化学療法と Tanderil 併用群56例（以下併用群と略称する）に分けて、症状、膿尿ならびに膀胱鏡所見の各項につき、薬剤投与後7日および14日目に比較検討してみた。

1) 症状に対する効果

まず化療群および併用群を合計した72例における主訴をみると、排尿痛50例、頻尿45例、残尿感32例、血尿19例、下腹部不快感14例、尿混濁13例（主訴が重複している）であった。

これらの症状の薬剤投与後の推移を検討すると、まず化療群では（Table 2）、急性症例8例において7日目で症状の消失したものが6例（75.0%）、14日目では全例が消失しているが、慢性症例8例では7日目で症状の消失をみたのは1例のみであり、14日目では4例（50.0%）の消失をみたにすぎない。

Table 2 症状におよぼす影響
（化学療法のみ施行例）

症 状	7 日 目		14 日 目	
	急 性	慢 性	急 性	慢 性
消 失	6 (75.0)	1 (12.5)	8 (100)	4 (50.0)
改 善	2 (25.0)	3 (37.5)	0	2 (25.0)
不 変	0	4 (50.0)	0	2 (25.0)
悪 化	0	0	0	0

つぎに併用群についてみると（Table 3）、急性症例29例のうち症状の消失したものは、7日目では20例

Table 3 症状におよぼす影響
（化学療法+Tanderil）

症 状	7 日 目		14 日 目	
	急 性	慢 性	急 性	慢 性
消 失	20 (69.0)	5 (18.5)	27 (93.1)	19 (70.5)
改 善	8 (27.6)	17 (63.0)	2 (6.9)	8 (29.5)
不 変	1 (3.4)	5 (18.5)	0	0
悪 化	0	0	0	0

（69.0%）、また14日目では27例（93.1%）であったが、慢性症例27例では、7日目では5例（18.5%）、14日目では19例（70.5%）に症状の消失が認められた。

すなわち、化療群と併用群を比較してみると、症状の消失に対する効果は、急性症例では両群の間にほとんど差が認められなかったが、慢性症例では明らかに併用群で化療群よりも良好な成績がえられた。

2) 膿尿消退におよぼす影響

全症例に対し、薬剤投与後7日および14日目に検尿を行ない、膿尿の程度を薬剤投与前と比較してみた。

Table 4 膿尿におよぼす影響
（化学療法のみ施行例）

膿尿の程度	7 日 目		14 日 目	
	急 性	慢 性	急 性	慢 性
な し	4 (50.0)	1 (12.5)	7 (87.5)	2 (25.0)
改 善	3 (37.5)	2 (25.0)	1 (12.5)	4 (50.0)
不 変	1 (12.5)	3 (37.5)	0	2 (25.0)
悪 化	0	2 (25.0)	0	0
施行せず	0	0	0	0

まず化療群についてみると（Table 4）、急性症例で膿尿の消失をみたものは、7日目では4例（50.0%）、14日目では7例（87.5%）であるが、慢性症例では7日目では1例（12.5%）、14日目では2例（25.0%）のみであった。これに対して併用群では（Table 5）、急性症例での膿尿の消失は、7日目では14例（48.3%）、14日目では25例（86.3%）であるが、7日目ですでに膿尿が消失していたため14日目には尿検査を施行していない症例が3例あるので、これを加えると28例（96.5%）が膿尿の消失をみたことになる。つぎに慢性症例につ

Table 5 膿尿におよぼす影響
(化学療法+Tanderil)

() 内は%

膿尿の程度	7 日 目		14 日 目	
	急 性	慢 性	急 性	慢 性
な し	14 (48.3)	6 (22.2)	25 (86.3)	16 (59.3)
改 善	12 (41.4)	14 (51.9)	1 (3.4)	8 (29.6)
不 変	0	5 (18.5)	0	3 (11.1)
悪 化	2 (6.9)	0	0	0
施行 せず	1 (3.4)	2 (7.4)	3 (10.3)	0

いてみると、7日目では6例(22.2%)、14日目では16例(59.3%)に膿尿の消失が認められた。

すなわち急性症例では、化学療法剤に Tanderil を併用投与しても、膿尿消失に対する効果は化学療法のみを施行した場合と大差ない成績であるが、慢性症例では明らかに化学療法剤単独投与よりも、Tanderil を併用した場合に、尿所見の改善が著明であるといえる。

3) 膀胱鏡所見よりみた効果

膀胱炎症例の膀胱鏡所見としては、急性症例では膀胱粘膜の正常毛細血管網は消失して発赤、充血、浮腫、出血斑、膿苔などの所見が瀰漫性に認められ、慢性症例では粘膜の混濁、発赤、浮腫、糜爛、潰瘍形成、さらには粘膜表面の不整顆粒状などの変化が、むしろ限局性に認められた。これらの膀胱粘膜の病変に対する影響を、薬剤投与後7日および14日目に膀胱鏡検査を行なって検討した。

Table 6 膀胱鏡所見におよぼす影響
(化学療法のみ施行例)

() 内は%

症 状	7 日 目		14 日 目	
	急 性	慢 性	急 性	慢 性
著明に 改善	6 (75.0)	1 (12.5)	4 (50.0)	2 (25.0)
改 善	2 (25.0)	2 (25.0)	0	3 (37.5)
不 変	0	5 (62.5)	0	3 (37.5)
施行 せず	0	0	4 (50.0)	0

まず治療群についてみると (Table 6)、急性症例で膀胱鏡所見が著明に改善されたのは、7日目では6例

(75.0%)、14日目では4例であるが、他の4例はすでに7日目で著明な改善が認められ、同時に症状および尿所見も著明な改善が認められたので、14日目には膀胱鏡検査を施行していない。ゆえにこれらの症例を加えると、全例が著明な改善を示していることになる。つぎに慢性症例についてみると、7日目に著明な改善を示したのは1例(12.5%)、14日目には2例(25.0%)のみであった。

Table 7 膀胱鏡所見におよぼす影響
(化学療法+Tanderil)

() 内は%

症 状	7 日 目		14 日 目	
	急 性	慢 性	急 性	慢 性
著明に 改善	17 (58.6)	5 (18.5)	13 (44.8)	13 (48.2)
改 善	9 (31.1)	11 (40.8)	1 (3.4)	9 (33.3)
不 変	0	6 (22.2)	0	2 (7.4)
施行 せず	3 (10.3)	5 (18.5)	15 (51.8)	3 (11.1)

これに対して併用群をみると (Table 7)、急性症例では膀胱鏡所見の著明な改善を示したものが、7日目では17例(58.6%)、14日目では13例であるが、すでに7日目に著明な改善を示していたため、膀胱鏡検査を施行しなかった症例が15例あるので、これを合計すると28例(96.6%)が著明な改善を示している。つぎに慢性症例についてみると、7日目で著明な改善を示したのは5例(18.5%)であるが、14日目では13例、しかし急性症例と同様な理由で膀胱鏡検査を施行しなかった症例が3例あるので、これを合計すると16例(59.3%)が著明な改善を示したことになる。

すなわち、膀胱鏡所見に対する効果をみても、前述した症状および尿所見にみられた効果と同様に、急性症例では化学療法剤単独投与でも、またそれと Tanderil を併用しても、その効果には大差なく、ほとんどすべての症例が2週間の経過で治癒させることができるが、慢性症例では化学療法剤単独投与よりも、Tanderil を併用した場合に明らかに治癒率の高いことがわかる。

4) 副作用

Tanderil を投与した61例中、副作用をみたのは12例である。その内訳は、食欲不振8例、顔面または下肢の浮腫5例、悪心・嘔吐3例、全身倦怠感1例、下痢1例(症例が重複している)である。

つぎにこれら副作用をみた症例を薬剤投与別に分け

てみると、Tanderil 単独投与 5 例 (600mg/日, 7 日間) では, 1 例にのみ食欲不振を認めている。ゆえに他の 11 例は, すべて化学療法剤と Tanderil の併用例において認められたものであり, その副作用の発現は, 投与後 5 日目 2 例, 10 日目 6 例, 12 日目 3 例であった。またとくに浮腫の発現についてみると, これはすべて投与 10 日目以後にあらわれている。

ついでこれらの副作用の程度についてみると, 食欲不振, 悪心・嘔吐, 下痢などの胃腸症状を訴えた症例では, 同時に制酸剤の投与により, 投薬を継続することができた。また浮腫をみた症例では, 顔面または下肢などの限局した部位にこれを軽度で認める程度であったので, 利尿剤を併用させたところ 2~3 日で消失したので, これらの症例でも, Tanderil の服用を続けることができた。

考按ならびに総括

非ステロイド系消炎剤である Tanderil は, 現在広く各科領域で使用され, その効果も非常に高く評価されている。すなわちその多くは, 手術の前後に使用して, 術後の過剰な局所反応の防止の目的で使用し, その効果には定評のある薬剤である。泌尿器科領域でも, とくに外陰部の形成手術の前後に使用して, 術後の腫脹, 炎症反応などが非常によく抑制されることが認められ, この点に関する報告は, 多数にみられるところである¹⁻⁷⁾。

一方, 各種の強力な化学療法剤の出現は, 細菌性炎症の治療をたやすくしたが, その反面, これら薬剤の長期投与により, 菌交代症や薬剤耐性という複雑な問題をかかえこみ, 治療面で非常な困難をおぼえる例もみられるようになってきた。それで従来は化学療法剤とともに, steroid hormone のもっている抗炎症作用を利用してきたが, 内分泌平衡に与える影響を考えると, かるがるしく用いるのは危険な場合が多い。そこでこのような副作用をあまり考慮せずに使用しうる薬剤として, Tanderil をはじめとして各種の非ステロイド性消炎剤の開発をみたことは, 非常によろこばしいことである。したがって最近では, これらの消炎剤と化学療法剤の併用効果についての報告をみるようになった。そのうち, とくに泌尿器科領域の感染症に対する使用報告についてみると, 近藤ら⁸⁾ は

kanamycin と α -chymotrypsin の併用, 稲田ら⁹⁾, 杉田ら¹⁰⁾ は, 化学療法剤と Bromelain の併用, 難波ら¹¹⁾, 岩佐ら¹²⁾ は, 化学療法剤と Pronase との併用を行ない, おのおの消炎酵素剤のみの投与よりも, 化学療法剤と併用した場合に, 優れた効果がえられたことを記載している。とくに近藤ら, 杉田らは, 消炎酵素剤と有効な化学療法剤を併用すれば, 慢性尿路感染症に優れた効果をあげることができると指摘している。

一方, 膀胱炎症例に化学療法剤と Tanderil を併用した場合の効果についての報告は, いまだ 2, 3 をみるにすぎない。まず齊藤ら¹⁾ の報告についてみると, 急性膀胱炎 5 例, 慢性膀胱炎 1 例の計 6 例に使用しているが, その成績では 2~7 日で症状の軽快, 尿所見の改善が認められたと述べ, 土屋ら⁷⁾ は急性膀胱炎 3 例, 亜急性膀胱炎 1 例の計 4 例では, 1~2 日で症状が軽快したことを記載している。すなわち齊藤ら, 土屋らは, 主として急性膀胱炎症例を対象とし, その効果を認めているが, 私どもの教室を訪れる症例は, すでに他の医家により種々の化学療法剤を投与されても症状, 尿所見などの改善をみずに来院するものが多く, またこれら症例になやまされることが多いので, 化学療法剤と Tanderil の併用効果について, 急性膀胱炎症例と慢性膀胱炎症例に分けて, 症状, 尿所見, 膀胱鏡所見などにつき検討してみた。

まず急性症例についてみると, 化学療法剤のみを 14 日間投与した群では, 症状の消失をみたものは 100.0%, 膿尿が消失したものは 87.5%, 膀胱鏡所見が著明に改善されたものは 100.0% であったが, 併用群では同じく 14 日間の投与でおのおの 93.1%, 96.6%, 96.6% の成績であった。すなわち, 急性症例では化学療法剤単独投与群と Tanderil 併用群とを比較すると, 14 日間の投与では両者間に差のない成績であった。

つぎに慢性症例についてみると, 化学療法剤単独投与群では 14 日間の投与で, 症状の消失が 50.0%, 膿尿の消失が 25.0%, 膀胱鏡所見が著明に改善されたものが 25.0% に認められているが, 併用群では同じく 14 日間の投与により, おのおの 70.5%, 59.3%, 59.3% の成績であっ

た。すなわち、化学療法剤単独投与群と Tanderil 併用群を比較すると、併用群で 20~34.4% も優れていることが認められた。このことより、慢性膀胱炎症例においては、有効な化学療法剤と Tanderil を併用投与すれば、優れた効果をあげることができるという。

最後に副作用についてみると、増田ら¹³⁾は 538例に Tanderil を投与したが、そのうち副作用としては浮腫が 5.6% ともっとも多く、ついで食思不振 5.2%、悪心・嘔吐 2.4%、発疹が 1.1% にみられ、さらに Tanderil の投与期間を 7 日以内とそれ以上に分けてみると、浮腫は 7 日以上の使用例に多くみられたと記載し、小堀¹⁴⁾は 201 例の使用例中、胃膨満感、不快感、食欲不振、胃痛などの胃症状を 7.4% に、顔面、下肢などの浮腫を 7.0% に、発疹を 1.5% に認め、これらのうち半数は投薬を中止せざるをえなかったと報告し、水野¹⁵⁾は 127 例中浮腫を 7.1% に、胃腸障害を 5.5% に、発疹を 1.5% に認めたと述べている。私どもの症例の副作用をみると、胃腸障害を訴えたものが 61 例中 12 例、19.7% にみられた。この発生頻度は、諸家の報告よりも高い数値を示しているが、これは化学療法剤と併用しているため、これら薬剤による副作用が加わったためと考えられた。つぎに顔面および下肢の浮腫は 5 例(8.2%) に認められ、これは諸家の成績とほぼ等しいものであった。とくにその発現は投与後 7 日以上を経てからみられているが、これは増田らの報告と同様であった。この副作用として浮腫をみることは、泌尿器科領域の炎症性疾患に対して Tanderil を投与する場合に、とくに注意すべきことであるので、腎機能低下症例への投与は、むしろさけるべきであると考えられた。

結 語

急性単純性膀胱炎 29 例、慢性単純性膀胱炎 27 例を対象として、まず disc 感受性試験を施行して、もっとも感受性の高い薬剤とともに Tanderil を 600mg/日、14 日間投与して、7 日目および 14 日目に、症状、尿所見ならびに膀胱鏡検査を行なってその効果を検討してみた。

なお対照群は、急性ならびに慢性単純性膀胱

炎各 8 例であるが、これらは disc 感受性試験の結果、もっとも高い感受性を有していた化学療法剤を 14 日間投与したもので、これらの症例でも上記併用群と同様な日時に同一項目について検索し、これら両者の比較検討を行なって、つぎの結果をえた。

1. 急性膀胱炎症例では、化学療法剤単独投与群と Tanderil 併用群との間では、差は認められず、ほとんどの症例が 2 週間で治癒していた。
2. 慢性膀胱炎症例では、化学療法剤単独投与群に比して Tanderil 併用群で治療効果は著明であった。
3. 副作用は 12 例にみられているが、投薬を中止するほどのものはみられなかった。しかし浮腫をみることがあるので、腎機能低下例では投与をさけるべきであると考えられた。

以上より膀胱炎症例、とくに慢性症例では、有効な化学療法剤と Tanderil の併用療法は推奨すべき方法であると考えられた。

文 献

- 1) 齊藤武志・大越高光・渡辺昌美：臨床皮泌，17：407，1963.
- 2) 後藤 薫・ほか：泌尿紀要，9：466，1963.
- 3) 黒田恭一・ほか：臨床皮泌，17：255，1963.
- 4) 河路 清・ほか：新薬と臨床，12：281，1963.
- 5) 石神襄次・ほか：泌尿紀要，8：317，1962.
- 6) 稲田 務・ほか：泌尿紀要，8：263，1962.
- 7) 土屋文雄・峰 英二：臨床皮泌，16：347，1962.
- 8) 近藤 賢・内藤政男・三木信男：泌尿紀要，8：506，1962.
- 9) 稲田 務・ほか：泌尿紀要，11：794，1965.
- 10) 杉田篤生・ほか：泌尿紀要，13：621，1967.
- 11) 難波克一・渋谷貢一：臨床皮泌，19：1331，1965.
- 12) 岩佐賢二・矢野久雄・栗田 孝：泌尿紀要，11：1312，1965.
- 13) 増田正典・ほか：第 1 回新薬物治療研究会総会，タンデリール講演内容集，P.77，1964，新薬物治療研究会.
- 14) 小堀辰治：第 1 回新薬物治療研究会総会，タンデリール講演内容集，P.129，1964，新薬物治療研究会.
- 15) 水野重光：第 1 回薬物治療研究会総会，タンデリール講演内容集，P.147，1964，新薬物治療研究会.

(1969年3月19日受付)