泌尿紀要17巻3号
1971年3月

Mepirizole (Mebron 錠) の急性膀胱炎に対する効果について —double blind method による検討—

名古屋市立大学医学部泌尿器科学教室（主任：岡　直友教授）
和志田裕人*
島谷政佑**
杉浦　弐***

MEBRON AND ACUTE CYSTITIS IN FEMALE

Hiroto WASHIDA, Masasuke SHIMAYA and Hajime SUGIURA

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

The effect of mepirizole (Mebron) was studied in 48 women with acute cystitis using double blind method. In 27 cases Mebron was administered for 7 days with 300 mg per day. In 21 cases placebo was given for same days.

The results obtained were as follows;

1) The first group consisting of 13 cases having bacterial counts of bladder urine over 100,000 per ml responded slightly with mebron only.

2) Mebron gave good efficacy than the placebo on the second group consisting of 14 cases having counts under 100,000 per ml.

3) Side effect was seen in 3 cases, one in the group treated with Mebron and 2 in the placebo group. All of three complaind of slight epigastralgia.

緒　　言

サルチル酸剤以後，非ステロイド系消炎剤として諸製剤が開発合成され，その対象疾患も多く，抗炎症療法の重要な役割をはたしてきているが，十分満足するものではない．

最近第一製薬株式会社において，開発合成された pyrazole 系化合物，一般名 mepirizole〔1-(4-methxy-6-methyl-2-pyrimidinyl)-3-methyl-5-methaxypyrazole〕は，Fig. 1 の構造をもつ，新しい消炎鎮痛剤で，基礎研究の結果，aminopyrine よりすぐれた鎮痛作用を有し，phenylbutazone, oxyphenylbutazone よりも強力な抗炎作用を有するが，毒性の低いことがたしかめられている．

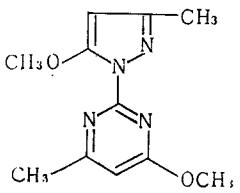

Fig. 1.

われわれは double blind method による泌尿器科領域，とくに女性の急性膀胱炎について臨床的な効果を検討し，いささかの知見を得たので報告する．

対 象 症 例

名古屋市立大学医学部附属病院泌尿器科外来を訪れた女性で，急性膀胱炎と診断された48名について検討した．なお急性膀胱炎に対する分類はまだ統一され

* 助手
** 助手
***助教授

ていないので，便宜上尿中細菌数 10^5 個/ml を分類の目安とし，膀胱尿一般細菌定量培養にて，細菌数 10^5 個/ml 以上をA群，10^5 個/ml 未満をB群としたが，あくまでも尿中細菌数だけを炎症に対する唯一の因子として重要視したわけではないことをことわっておく．

治験方法

Mebron および placebo を用いた double blind method を採用した．

投与薬剤

Mebron（1錠中に 50mg を含有する）

Placebo（1錠中に乳糖のみを含有する）

上記の両剤は外見上全く区別できないようにしたフィルムコーティング錠である．これらを実験にたずさわらない第三者が無作為的に，一連番号を付し患者に投与した．

投与方法

1回2錠，1日3回（計 300mg）分服投与法により7日間，Mebron 錠のみ，あるいは，placebo のみを単独投与した．

対象症状

これら薬剤の治療効果を判定する検査項目として，つぎのような点について検討した．

1．自覚症状

i）排尿痛

ii）尿意頻数

iii）尿混濁

2．他覚的所見

i）尿中白血球数

ii）尿中細菌数

判定基準

判定基準としてわれわれは下にのべるような基準で判定した．

自覚症状：各症状がまったく消失したもの，あるいは軽減されたものを有効，症状の改善をみなかったものを無効と判定した．

他覚的所見・尿中白血球数あるいは細菌数が著明に減少したものを有効，数が著明に減少しなかったもの，あるいは増加したものを無効とした．

総合判定においては，自覚症状，他覚的所見のいずれもが全く改善されないものを無効とし，自覚症状および他覚的所見が改善されたものを有効とした．

治療成績

1．自覚症状（Fig. 2, Table 1）

i）排尿痛：A群においては Mebron 投与例（以下M群）では46%，placebo 投与例（以下P群）では50%の有効率で両群の差はない．B群においては，M群では77%，一方P群50%の有効率でM群のほうが高い傾向にある．

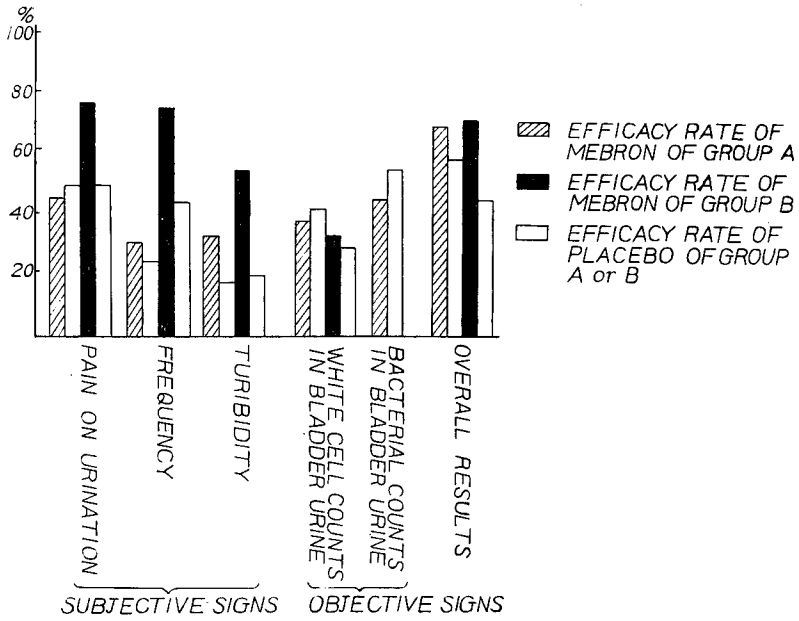

Fig. 2. Efficacy rate

Table 1 Subjective signs

Pain on Urination

	Group A		Group B	
	Mebron Group	Placebo Group	Mebron Group	Placebo Group
Efficacy	6 (46%)	6 (50%)	10 (77%)	4 (50%)
None	7	6	3	4
Total	13	12	13	8

Frequency

	Group A		Group B	
	Mebron Group	Placebo Group	Mebron Group	Placebo Group
Efficacy	4 (31%)	3 (25%)	9 (75%)	4 (44%)
None	9	9	3	5
Total	13	12	12	9

Turbidity

	Group A		Group B	
	Mebron Group	Placebo Group	Mebron Group	Placebo Group
Efficacy	3 (33%)	2 (18%)	6 (55%)	1 (20%)
None	6	9	5	4
Total	9	11	11	5

ii) 尿意頻数：A群においてはM群31%P群25%の有効率で両群に差はない。

B群においては，M群75%，P群44%の有効率でM群のほうが高い傾向にある．

iii) 尿混濁：A群においてはM群33%，P群18%の有効率でM群のほうがやや高い傾向にある．

B群では，M群55%，P群20%の有効率でM群のほうが高い傾向にある．

2. 他覚的所見 (Fig. 2, Table 2)

i) 尿中白血球数：A群においては，M群38%，P群42%の有効率で両群に差はない．

B群ではM群33%，P群42%の有効率で両群にはほとんど差はないようである．

ii) 尿中細菌数：A群においてM群45%，P群55%の有効率でP群のほうがやや高い傾向にある．

総合判定 (Fig. 2, Table 3)

A群ではM群69%，P群58%の有効率で両群にはほとんど差を認めない．

Table 2 Objective signs

Bacterial Counts in Bladder Urine

	Group A	
	Mebron Group	Placebo Group
Efficacy	5 (45%)	6 (55%)
None	6	5
Total	11	11

White Cell Counts in Bladder Urine

	Group A		Group B	
	Mebron Group	Placebo Group	Mebron Group	Placebo Group
Efficacy	5 (38%)	5 (42%)	3 (33%)	2 (29%)
None	8	7	6	5
Total	13	12	9	7

Table 3 Overall results

	Group A		Group B		Side Effect
	Mebron Group	Placebo Group	Mebron Group	Placebo Group	
Efficacy	9 (69%)	7 (58%)	10 (71%)	5 (44%)	Placebo Group……2 Cases Mebron Group……1 Case
None	4	5	4	4	
Total	13	12	14	9	

B群ではM群71%，P群44%の有効率で，M群のほうがP群より高いようである．

副作用

M群で1例，P群にて2例に軽度の胃腸障害があったが，投薬を中止するほどではなかった．

考察

非ステロイド系消炎剤は現在種々の製剤が市販されているが，それぞれ特徴があり，その使いわけが必要であるといわれている．

たとえば，benzydamine や bucolome は primary inflammation に，indomethacin は白血球浸潤の強い炎症や慢性の炎症に，mefenamic acid は鎮痛を主目的にしているごとくである．

こんど第一製薬株式会社において合成されたMebronは薬理学的，毒性学的にもスクリーニングされ，抗炎作用，鎮痛作用，解熱作用などにおいてすぐれた効果を有していると報告されている．

今回，われわれが施行した臨床治験では，つぎのような成績が得られた．すなわち，A群（膀胱尿一般細菌定量培養で 10^5 個/ml 以上の膀胱炎患者）においては自覚症状，他覚的所見そして総合判定において，M群（Mebron 投与例），P群（placebo 投与例）ともにその有効率はほとんど差がなかったが，B群（膀胱尿一般細菌定量培養で 10^5 個/ml 未満の膀胱炎患者）においては，自覚症状と総合判定でM群のほうがP群よりも高い傾向の有効率を示した．

mepirizole は他の非ステロイド系抗炎剤と同様，白血球遊走抑制作用は強くないこと，および本剤の性質上細菌に対する直接作用のないことを考えれば，他覚的所見における成績，すなわち，M群とP群との間には差がなかったことは当然のことと思われる．

急性膀胱炎に対する Mebron の効果についてみると，総合判定で，A群のほうがB群より有効率が低いことがわかった．これは菌に対して直接作用のない mebron と，直接作用する抗生剤との併用療法が必要であることを暗示している．

従来，急性膀胱炎の自然治癒は10日ないし2週間前後といわれている．われわれの本剤に対する臨床治験ではP群の有効率が自然治癒率を示唆しているのではなかろうか．

結　　論

われわれは double blind method により，Mebron と placebo を女性の急性膀胱炎48例に投与した．Mebron を1日 300mg 7日間投与した27例と，placebo を1日3回分服，7日間投与した21例からつぎのごとき結果を得た．

1．膀胱尿一般細菌定量培養において細菌数 10^5 個/ml 以上の群は Mebron 単独投与では，総合判定（自覚症状および他覚的所見）にみるべき効果がなかった．

2．膀胱尿一般細菌定量培養において細菌数 10^5 個/ml 未満の群は，自覚症状において，Mebron 単独投与でも，placebo 投与例よりは，やや高い有効率を示した．

3．副作用は Mebron 投与例に1例，placebo 投与例に2例軽度の胃腸障害を認めたが投薬を中止するにはいたらなかった．

文　　献

1) 辻　一郎：日本泌尿器科全書，**5**：35，1960．金原出版，南江堂．
2) 土屋文雄：臨皮泌，**5**：453，1951．
3) 土屋文雄：治療，**43**：606，1961．
4) 第一製薬株式会社編：メブロン文献集，vol 1．1970．
5) 水島　裕：日本臨床，**26**：61，1968．

（1971年1月21日特別掲載受付）