

泌尿器科領域に於ける Tanderil の応用

大阪医科大学泌尿器科学教室

教	授	石	神	襄	次
助	手	古	玉		宏
大学院学生		矢	田	文	平

CLINICAL USE OF TANDERIL IN UROLOGY

Jyoji ISHIGAMI, Hiroshi FURUTAMA and Bumpei YADA

*From the Department of Urology, Osaka Medical College**(Director Prof. J. Ishigami, M. D.)*

Localized edema and hematoma after urological operations are quite troublesome complications. TANDERIL was effectively used in the treatment of these complications and inflammatory conditions of the genitourinary tract. It was applied to 26 cases, mainly operative cases on penis and scrotum, and the following results were obtained.

Remarkably effective 13

Fairly effective 12

Not effective : 1 (discontinued due to side effect)

Therefore, TANDERIL was proved to have remarkable suppressing action on inflammation, edema, hematoma but on postoperative pain. Secondary infection can be prevented, because no edema ensues.

It seems to be better administered also preoperatively, and combination with one of antibiotics should be highly evaluated,

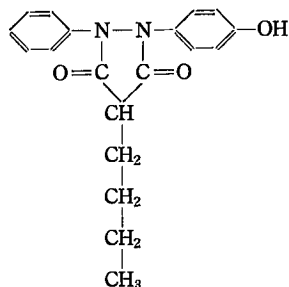
1. 緒 言

泌尿器科領域に於ける各種の手術、特に陰囊、陰茎部の手術に際して我々の最も困却する副作用の一つとして術後の局所の浮腫、並びに血腫がある。此等の浮腫或は血腫は局所の血行障害を起し、ひいては思わぬ二次感染を助長せしめることも少なくない。特に尿道瘻、尿道下裂の形成術の失敗は大部分術後惹起する浮腫、二次感染に原因があると言つても過言ではない。陰囊内の各種の手術、膀胱、尿管の種々の形成術に於ても同様の事が言い得る。従つて此等手術に際して必然的に起る浮腫、血腫等を予め予防し得るなれば術後の経過をはやめ、又種々の偶発的副症状を防ぐ点からも極めて必要な処置と考えられる。

一方強力な消炎、鎮痛作用によつて各種炎症に広く応用されつつある Tanderil は、かかる浮腫、血腫の消滅にも極めて有効である事が報告されている。最近我々は藤沢薬品工業株式会社より本剤の提供をうけ、上記各種の手術の他、尿路性器の炎症性疾患にも応用し、みるべき結果を得たので茲に報告する。

2. 臨床成績

Tanderil は Basel の J. R. Geigy A.G.¹⁾ の研究所に於て合成された Pyrazolidine 誘導体で、下記の如き構造式を有し、Burns 及び Brodie 等により発表された phenylbutazone の metabolite I と同一物である。



1-Phenyl-2(p-hydroxyphdnyl)-3,5-dioxo-4-n-butyl-pyrazolidine monohydrate

本剤は白色結晶性の粉末で酸性を呈し、その Na 塩は水に易溶であり、その他 Ethanol, Methanol, Benzene 及び Ether にも溶解する。融点は結晶水含有の形で約 96°C である。

本剤は強力な消炎解熱作用を有し、又各種の浮腫、血腫の発生の予防にも有効であるとされている。

投与方法：以下述べる各種の症例に対し、観血的処置を行う場合には原則として術前日に先ず初回量として 400mg を 2～4 回分服投与し、術後維持量として 1 日 300mg を 3 回に分服、2～5 日に亘って投与した。又一部の症例は術前処置として 1 日 400mg を 2 日に亘って投与し、又 1 例は 600mg を 1 日 3 回分服投与した。

又手術を行わない慢性浮腫性膀胱炎、尿道周囲炎、亀頭包皮炎等に対しても同様の投与方法を行った。又明らかに尿路感染症を伴った場合、或は二次感染を伴う恐れのある場合はクロラムフェニコール等の抗生剤の投与、或はサルファ剤の内服を併用した。

応用症例：本剤によつて治療した症例は別表に示す如く 26 例で手術に対して利用したもの 19 例、その他 7

Nn.	年 令	性	疾 患 名	観血的処置	初回量	維持量	総 量	併 用 剤	効果	副作用	経 過 概 要
1	26	♂	包茎根治術		400mg × 2 日	300mg × 5 日	2300mg		有効	(-)	
2	40	♀	慢性膀胱炎		300mg × 1 日	600mg	600mg		無効	顔面浮腫	600mg 内服にて、顔面浮腫下痢を来したため中止
3	36	♂	陰茎腫瘍剔除術		400mg × 2 日	300mg × 3 日	1700mg	マイシリン 1 日 1 g 1 回	著効	(-)	陰茎浮腫 (-) 亀頭包皮炎を合併するも治癒
4	70	♂	前立腺肥大症除 辜 術		400mg × 1 日	300mg × 3 日	1300mg		有効	(-)	
5	15	♂	尿道下裂形成術		400mg × 2 日	300mg × 5 日	2300mg	マイシリン 1 日 1 g 5 回	有効	(-)	
6	32	♂	化膿性副睾丸炎剔除術		400mg × 1 日	300mg × 3 日	1300mg	マイシリン 1 日 1 g 5 回	著効	(-)	
7	23	♂	包茎根治術		400mg × 1 日	300mg × 5 日	1900mg		少々有効	(-)	手術当日より服用 5 日後に浮腫消褪
8	19	♂	副睾丸結核剔除術		400mg × 1 日	300mg × 3 日	1300mg		有効	(-)	
9	32	♂	尿道周囲炎		400mg × 2 日	300mg × 5 日	2300mg	クロラムフェニコール 1 日 1 g 3 回	著効	(-)	陰茎腫脹強度なるも内服 3 日にて消褪
10	26	♂	包茎根治術		400mg × 1 日	300mg × 3 日	1300mg		有効	(-)	術後より投与したため、陰茎浮腫を来したが 3 日で消褪
11	24	♂	射精管囊腫剔除術		400mg × 2 日	300mg × 5 日	2300mg	クロラムフェニコール 1 日 1 g 10 回	著効	(-)	術後 1 週間下熱せず内服後 2 日にて下熱す
12	32	♂	出血性精囊炎剔除術		400mg × 2 日	300mg × 5 日	2300mg	クロラムフェニコール 1 日 1 g 4 回	有効	(-)	術前より服用、術後 2 日で下熱
13	36	♂	精索静脈瘤剔除術		400mg × 1 日	300mg × 4 日	1600mg		有効	(-)	
14	30	♂	精管欠損試験開囊		400mg × 1 日	300mg × 4 日	1600mg		有効	(-)	

15	59	♀	嚢胞性膀胱炎		400mg × 1 日	300mg × 5 日	1900mg	クロラムフェ ニコール 1 日 1 g 4 回	著効(—)	
16	20	♂	陰茎浮腫		400mg × 1 日	300mg × 2 日	1000mg		著効(—)	
17	42	♂	尿道周囲血腫	血腫剔除術	400mg × 2 日	300mg × 5 日	2300mg		著効(—)	
18	21	♂	睪丸破裂	除睪術	400mg × 1 日	300mg × 4 日	1600mg		有効(—)	
19	19	♂	包茎根治術		400mg × 1 日	300mg × 2 日	1000mg		著効(—)	陰茎浮腫(—)
20	25	♂	包茎根治術		400mg × 1 日	300mg × 2 日	1000mg		著効(—)	陰茎浮腫(—)
21	26	♂	非淋菌性尿道炎		400mg × 1 日	300mg × 3 日	1300mg	P. C. sol 60万 3 回	有効(—)	
22	20	♂	亀頭包皮灸		400mg × 1 日	300mg × 4 日	1600mg	サルファ剤 2 g 3 日 リバツ ール洗滌	有効(—)	
23	29	♂	副睪丸結核	剔除術	400mg × 2 日	300mg × 3 日	1700mg		著効(—)	
24	18	♂	包茎根治術		400mg × 1 日	300mg × 2 日	1000mg	サルファ剤 2 g 2 日	著効(—)	陰茎浮腫(—)
25	29	♂	左尿管結石	尿管切石術 尿管成形術	300mg × 2 日	300mg × 3 日	1500mg	クロラムフェ ニコール 1 日 1 g 2 回	著効(—)	
26	70	♂	陰嚢水腫	穿刺術	400mg × 1 日	300mg × 5 日	1900mg		著効(—)	貯溜液の再発をみ ず

例である。手術としては陰茎手術即ち、包茎根治術 6 例、陰茎腫瘍剔除術 1 例、尿道下裂形成術 1 例、尿道周囲血腫剔除術 1 例、計 9 例、陰嚢部手術として副睪丸剔除術 3 例、精索静脈瘤剔除術、精管欠損試験開腹、睪丸破裂の除睪術、各 1 例、計 6 例、その他前立腺剔除術 1 例、精嚢腺、精管剔除術 2 例、尿管切石術兼形成術 1 例、計 4 例、総計 19 例に応用した。又非手術症例としては浮腫性膀胱炎 2 例、尿道周囲炎、陰茎浮腫、慢性尿道炎、陰嚢水腫、亀頭包皮灸各 1 例の計 7 例である。表に示す如くその大部分は本剤の投与によつて可成りの成績を収め得たが、今その代表的症例の 2, 3 に就て概述してみたい。

代表症例

症例 1. 15才, ♂, 学生。

診断: 尿道下裂。

現病歴並びに現症: 生来外尿道口は陰茎根部に開口して尿道陰茎部は全く欠損し、陰茎は全体として索状物によつて下方に索引され、又陰嚢部は放尿時の汚染によつて湿疹化を併っている。形成手術を希望して来院した。

経過: 先ず陰茎索状物を除去した後、二次的に Denis-Brown 法によつて尿道形成術を施行した。同

時に高位切開を施し、尿は腹壁尿瘻により排泄せしめ、術創の汚染なき様注意し、且つ抗生剤投与によつて二次感染を防いだが術後 2 日目より形成部の浮腫著明となり、その上二次感染を伴い、術後 7 日目術創は完全に離開して第 1 回目の手術は失敗に帰した。第 1 回手術後 3 週間して術創のほぼ治癒するのを待つて同様方法による形成術を施行した。今回は新たに入手せる Tanderil を術前日 400mg を 1 日 2 回分服、2 日間内服投与せしめ、又術後維持量として 1 日 300mg 3 回分服 5 日間連日投与した。一般には 2 回目以後の該部形成術は癒痕を伴うため、浮腫形成等は初回より顯著である事が多いが、今回は局所浮腫は殆んど認められず、従つて術創よりの分泌物も全くなり、縫合創は順調に経過して術後 8 日目抜糸し、その後尿瘻の閉塞も急速に行われて第 2 回形成術施行後 20 日目にして退院した。本例に於ける陰茎尿道部の形成成功は本剤の効果による事が明らかと考えられる。

症例 2. 25才, ♂, 会社員。

診断: 完全包茎。

現病歴並びに現症: 生来著疾患を経験しないが、完全包茎の状態、亀頭包皮灸を併発し根治術を希望して来院した。包皮は既に浮腫状に腫脹し、充血も認めら

れ、且つ濃汁の分泌がある。

経過：局部を可及的に洗滌し、背部切開により包皮切除術を施行した。手術前日 Tanderil を 400mg 2 回分服投与し、術後は 1 日 300mg 3 回分服 2 日間連続内服せしめた。手術翌日、交換時には局部の浮腫は殆んど認められず、又創面よりの滲出物も存在しない。本剤投与を行わない従来手術に比し、局所所見のみからしても極めて有効と考えられる。術後 2 日間のみ投与しその後中止したが浮腫の発生は認められず、術後 5 日目に抜糸し、一次的治癒に導き得た。

症例 3. 32 才，♂，会社員。

診断：化膿性副睪丸炎。

現病歴並びに現症：約 1 週間前陰嚢部に打撲をうけ、次で右睪丸部が有痛性に腫脹してきた。各種抗生剤、局所冷罌法を行うも疼痛、腫脹共に消褪せず来院した。右副睪丸部は全体として拇指頭大に腫脹し、陰嚢皮膚と癒着し且つ 1 部に波動をふれ得る。当該陰嚢皮膚も浮腫性に腫脹し、圧痛が激しい。

経過：単純性副睪丸炎の膿瘍化と考え、術前日 Tanderil 400mg 2 回分服後副睪丸剔除術を施行した。副睪丸は頭部に於て陰嚢皮膚と高度に癒着し、且嚢膜内に茶褐色の血液の充満が認められる。即ち、陰嚢内血腫の状態を伴っていた。嚢膜切除と共に副睪丸を剔除したが癒着陰嚢皮膚内面は黒褐色に充血腫脹、一部は殆んど壊死に近い状態であつたが皮膚切除を行う事なく皮膚縫合を行い経過を観察した。手術翌日には陰嚢局所はやや浮腫性に腫脹していたが、従来の同種類の術後所見に比し明らかに軽度である。術後 6 日目抜糸、8 日目に全治退院したが、退院時歩行に際する不快感は訴えず、右睪丸部は陰嚢皮膚と軽度の癒着を認めたが自覚症状は全く訴えていない。

症例 4. 59 才，♀，主婦。

診断：嚢胞性膀胱炎。

現病歴並びに現症：約 1 カ月前より排尿後痛、頻尿があり某医により膀胱炎の診断の下に各種抗生剤の投与をうけた。治療により上記症状は若干軽快したが、尚完全には消失せず、且投与を中止すると症状は増悪し、且尿の混濁も強度となる状態で来院した。尿は軽度白色に混濁し、沈渣の鏡検上膿球（卅），上皮細胞（卅），大腸菌（+）を認める。膀胱鏡所見：膀胱粘膜は全般に正常であるが三角部より側壁に及んで浮腫状に充血し、一部嚢胞状、一部肉芽性の腫脹が認められる。上記診断のもとに生ザクロラムフェニコール 1 日 1 g を 3 日間内服せしめたが、症状は軽度となつたのみで消褪せず、且尿混濁も消失しない。膀胱鏡的には治療前の所見と大差を認めない。そこで更にクロラ

ムフェニコール内服を同量継続すると共に Tanderil 初回 400mg 翌日より 1 日 300mg 3 回分服投与を行つた所、投与 3 日より上記症状は完全に消褪し、尿も清澄となつた。Tanderil 内服を 6 日にして中止し、再治療開始後 7 日目再び膀胱鏡検査を行つた所、前 2 回の検査で於められた浮腫、嚢胞性或いは肉芽性腫脹は完全に消失し他に異常所見を認めなかつた。以後投薬を中止して経過を観察中であるが中止 1 カ月後の今日再発を認めていない。

以上本剤の投与によつて著効を示したと考えられる代表的 4 症例についてその経過を概述したが、他の症例も表に示す如く、程度に若干の差はあるが何れも本剤による効果を認め得た。今使用対称の種類によつて大別し、総括、考按を加える。

3. 総括並びに考按

I) 包茎並びに陰茎手術に対する応用

包茎 6 例、尿道下裂 1 例、陰茎腫瘍、尿道周囲血腫各 1 例、計 9 例に投与した。包茎 6 例の中 2 例は手術直後より、4 例は手術前日より本剤を投与したが前 2 例にあつては何れも術後軽度の浮腫を来したが 3～5 日にて消褪した。術前より使用した 4 例では局所の浮腫は殆んど認められず、縫合部よりの滲出物もなく、術後の縫合交換も非使用例に比し極めて容易であつた。尿道下裂の形成術に対しては 1 例に使用した。代表症例として概述した如く 1 回目は本剤を使用せずに行い、創面の離開、二次感染によつて失敗した症例であるが、2 回目は本剤の併用によつて成功を収め得た。抑々、陰茎部に手術侵襲を加える場合、我々の最も困却する点は局所の淋巴の停滞による浮腫の形成及びそれによる二次感染の助長、創面の離開しやすい点であり、尿道下裂形成術の困難さも大部分は以上の点に原因があるとされている。かかる意味に於いて本剤の併用は極めて有効と考えられる。又包茎手術に於て手術直後より使用した場合と前日より内服せしめた場合とでは浮腫の形成度に明らかにその差を認めた。勿論手術後よりの内服でも有効であるが、出来得るならば手術前日よりの投与が望ましい。

II) 陰嚢部手術に対する応用

陰嚢部手術としては各種副睪丸炎 3 例、精索

脈瘤、精管欠損（試験切開）、睪丸破裂各1例の計6例に使用した。

何れも術前より本剤を使用したか、対称に比し陰嚢部の浮腫性腫脹、血腫の形成等を防ぎ得た。又術後に必然的に訴える局所の牽引痛、腰部鈍痛も対称に比し可成軽度であつた。陰嚢部手術後に起り得る合併症として陰嚢内の血腫の形成による二次感染助長等があげられるが、此等は本剤の投与により未然に防ぎ得るものと考えられる。又可成局所の汚染した膿瘍形成例に於ても一次的治癒に導き得た点は、併用せる抗生剤の局所浸透性に対し本剤が何等かの働きをなすものと考えられる。此の問題は抗生物質の組織内浸透性を高かめる上に極めて興味深く、今後尚更に検討すべき点と考える。

Ⅲ) その他の手術に対する応用

上記手術の他、前立腺肥大症、射精管嚢腫、出血性精嚢腺炎、尿管結石各1例、計4例に対し術前より本剤を併用した。症例少きため尚非使用例との比較は困難であるが、何れも術後創面の離開を認めず、一次的に治癒し得た。特に尿管切石術兼形成術を行つた1例では、結石によつて高度の水腎、尿管を来たし、吻合部の尿管は極めて菲薄にして、一次的治癒を危惧した例であるが、局所の離開もなく治癒し得た。又何れの症例でも術後の疼痛が対照に比し極めて軽度で、且時に認められる術後の発熱も軽減された。特に射精管嚢腫手術例は各種抗生剤にても下熱しなかつたが、本剤併用により2日にして平熱に復した事は本剤投与に因するものと思われる。

Ⅳ) 非手術例に対する応用

その他一般的泌尿器科疾患として、膀胱炎2例、尿道周囲炎、陰茎浮腫、非淋菌性尿道炎、龜頭包皮質炎、陰嚢水腫各1例、計7例に使用した。代表症例に示した如く嚢胞性膀胱炎の1例は投与前抗生剤のみで嚢胞、浮腫を消失せしめ得なかつたものが、本剤の投与により治癒せしめ得たもので興味深い。その他の症例でも浮腫の消退は勿論、二次感染の早急な消失、疼痛の軽減などに有効であり、特に陰嚢水腫例に於て穿刺後本剤の投与により再貯溜を認めなかつた

点はこの方面に対する応用をも示唆するものであろう。

以上、手術時の応用例19例、非手術例7例、計26例に本剤を使用し、浮腫の防止、二次感染による創面の哆開の予防という目的からみて、著効13例、有効11例、少々有効1例、無効1例浮腫形成(中止例)の結果を得た。無効1例は慢性膀胱炎の女子にして1日600mg 3回分服用後顔面浮腫を来して投与を中止した例で本剤そのものの無効であるか否かは判定し難い。

抑々 Tanderil はその強力な消炎、解熱作用から各科領域に於ける炎症疾患特にリウマチ性炎症、各種筋炎、子宮附属器炎、腱鞘炎等に應用され、又化学療法補助薬剤として有効なる事も報告されている。泌尿器科領域に於ては Ditttrich 及び Scharf²⁾ は40人の幼児の包茎手術に本剤を使用し、その全例に術後の浮腫を認めなかつたと報告している。又外科的応用としては Connell, J. F. 等³⁾ は機械的外傷、急性感染症、火傷、術前並びに術後の予防に使用し、本剤が抗生剤との併用により創傷の病原体に強力な治療効果を發揮する事、術前投与により、創傷の腫脹及び局所筋肉の炎症を抑制する事を強力な消炎作用と共に認めており、又炎症及び浮腫に対する効果に就ては Miller 等⁴⁾ の詳細な報告がある。その他術後の応用としては Cancura⁵⁾ が扁桃腺切除時に、Pfeifer⁶⁾ は顎手術後に應用して何れも疼痛の軽減、浮腫の防止に極めて有効であつたと報告している。我々も術後に最も浮腫、血腫の来たしやすい陰茎、陰嚢部の手術を中心に、泌尿器科の各種手術に本剤を應用し、上記効果と二次感染の予防にも著効を収め得た。又尿路性器各種の炎症に対しても應用し、特に抗生物質のみで完全治癒に導き得なかつた嚢胞性膀胱炎を治癒せしめ得た事はこの種の疾患の治療に困難を感じている我々泌尿器科医にとつて極めて興味ある事実である。来る4月日本泌尿器科学会に外賓として招待された F. May はその講演演題として“Die Bestrahlung des Blasen carcinom mit der Kobaltbombe mitunterstützende Behandlung mit Tanderil” なる表題を示している

が、かかる放射性物質の対癌治療に於ける補助剤としての本剤の応用も試みられているものと推察され興味深くその発表を期待するものである。尚本剤が抗生物質投与に対する補助剤として如何なる作用を示すかは、耐性菌出現が問題となつている今日極めて重要な点で目下その方面の2, 3の実験を施行中であり、今後の機会に発表したい。

4. 副作用について

本剤の副作用としては、時に Na 排泄減少に伴伴する水分貯溜を起す事があり、特に心臓及び腎臓疾患患者に多いとされている。我々の経験でも1例に於て1日 300mg 2日投与にて顔面浮腫を来たし投薬を中止した例があつた。

本例の場合浮腫の原因が、Na貯溜によるか否かは遺憾ながら精査の機会を得ず明らかにし得なかつた。

5. 結 論

I) 陰茎、陰囊部の手術例を中心に26例の各種泌尿器科疾患に Tanderil を応用し、著効13例、有効12例、無効1例(副作用により中止

例)の結果を得た。

II) 本剤は顕著な消炎、浮腫、血腫の消腿作用を示し、術後の疼痛にも有効である。

III) 手術時の応用は術後投与によつても効果を期待し得るが手術前日よりの投与がより有効である。

IV) 浮腫の予防により二次感染を防ぎ得る他各種抗生物質の併用により、各々の効果をより顕著とし得ると考えられる。

文 献

- 1) Pfister, R., Häfliger, F.: *Helv. chim. Acta*, 40 : 395, 1957.
- 2) Dittrich, H., Scharf, H. *Med. Welt.*, 34 : 1710, 1961.
- 3) Connell, J. F., Wallace, R., Rousselot, L. M.: *Schweiz. med. Wschr.*, 25: 760, 1961.
- 4) Miller, J. M. et al.: *Antibiotic. Med. clin. Therapy*, 5 : 109, 1960.
- 5) Cancura, W.: *Therapeutische Umschau.*, 9 : 341, 1961.
- 6) Pfeifer, H.: *Schweiz. Wschr. Zahnheilk.* 70 : 899, 1961.