

泌尿器科領域におけるパラミジン®の使用経験

東北大学医学部泌尿器科学教室（指導：宍戸仙太郎教授）

鈴	木	騏	一
杉	田	篤	生
三	浦	忠	雄
加	藤	正	和
小	野	寺	豊

CLINICAL APPLICATION OF PARAMIDIN® IN THE FIELD
OF UROLOGYKiichi SUZUKI, Atsuo SUGITA, Tadao MIURA, Masakazu KATO
and Yutaka ONODERA*From the Department of Urology, Tohoku University School of Medicine, Sendai
(Director : Prof. S. Shishito M. D.)*

PARAMIDIN® capsules were administered at the dosage of 3~9 capsules daily for a total of 33 patients, including cases of cystitis, after surgery for phimosis and hypospadias and before or after surgery of the testes and epididymis. The following results were obtained.

- 1) A pronounced anti-edema effect was observed in almost all cases.
- 2) The congestion-relieving effect was examined in the cases of cystitis and an improvement was found in all cases in which long-term treatment was given. No effect, however, was observed with short-term treatment.
- 3) Antipyretic and analgesic effects were indefinite.
- 4) Side effects consisted of gastro-intestinal disturbance and drowsiness but they were not so severe as to require discontinuation of medication.

I. は し が き

泌尿器科疾患は、抗生物質の発達により極めて良好な治療効果を得ているが、一部の疾患においては抗生物質のみの投与では適確な治療を行ない得ない場合がある。たとえば、膀胱炎における粘膜の浮腫、充血、および陰茎、陰囊に対する手術時に発生する浮腫、充血などに対する治療薬剤の使用が望まれる。

今回、武田薬品（株）より非ステロイド性消炎剤として、パラミジン®の提供を受けたので膀胱炎、包茎および尿道下裂の手術、ならびに睾丸および副睾丸手術症例に使用し、2、3の知見を得たと思われるので報告する。

II. 自 験 例

1. 急性ならびに慢性膀胱炎

膀胱炎症状を訴えて外来を訪れた患者に対して、私どもは尿検査、静脈性腎盂造影法および膀胱鏡検査を必ず施行して、腎・膀胱結核、尿路結石症、尿路腫瘍の有無を検索している。

これらの検索により確実に一般細菌による膀胱炎と診断された患者15名を選び、本剤の投与を行なった。すなわち一般に膀胱炎の治療としては、サルファ剤ならびに抗生物質の投与が行なわれているが、今回はパラミジン®のみの投与を行ない、確実に本剤の抗炎症作用ならびに鎮痛効果をみることにした。しかし排尿痛の高度な5症例に対しては、症状改善を早めるためにウロピリジンの併用を行なった（表1）。

表1 膀胱炎症例

症 例	氏 名	性	年令	投 与 量 (カプセル×日)	膀 胱 炎 症 状			尿所見改 善迄の日 数	膀胱鏡所 見改善迄 の日数	併 用 薬 剤	副 作 用	効 果
					排尿痛	頻 尿	残尿感					
1	鈴○き○子	♀	61	9×10	8日目 +→-	++→- 不変	+→- 不変	8日	8日	なし	—	やや有効
2	金○英○	♂	10	6×12	8 +→-	8日目 ++→-	—	4		なし	—	著 効
3	目○あ○子	♀	60	9×2	++→- 不変	+→- 不変	+→- 不変	+→- 不変		なし	食思不振	中 止
4	落○あ○	♀	36	9×16	8 ++→-	4 +→-	8 +→-	4	8	なし	—	著 効
5	佐○木○恵	♀	37	9×16	8 ++→-	4 +→-	4 +→-	8	8	ウロピリジン	—	著 効
6	大○あ○	♀	51	9×12	4 +→-	8 ++→-	8 +→-	8	8	ウロピリジン	—	著 効
7	大○さ○子	♀	40	9×20	20 ++→-	20 ++→-	20 +→-	8	20	なし	—	有 効
8	中○つ○	♀	62	9×16	4 +→-	15 +++→-	4 +→-	8	15	ウロピリジン	—	有 効
9	粂○と○	♀	64	9×16	15 ++→-	8 +→-	4 +→-	8	15	なし	—	有 効
10	小○信○	♀	28	9×16	8 ++→-	8 ++→-	—	8	8	なし	—	著 効
11	山○う○	♀	67	9×20	15 +→-	20 +→-	8 +→-	20	25	ウロピリジン	—	有 効
12	柳○芳○	♀	29	6×16	15 ++→-	15 +→-	8 +→-	8	15	ウロピリジン	—	有 効
13	早○な○	♀	75	9×12	4 +→-	8 ++→+	8 ++→+	+→- 不変		なし	口渇下痢	やや有効
14	矢○フ○	♀	52	6×20	—	21 +→-	—	+→- 不変	+→- 不変	なし	—	やや有効
15	高○五○七	♂	68	9×10	++→- 不変	++→- 不変	++→- 不変	+++→- 不変		なし	食思不振	無 効

i 症例の年令ならびに性別

年令は10～75才で、一定年令の症例ではない。性別は女子が13名、男子2名で、ほとんどが女子患者である。

ii 投 与 量

1日量として6カプセルを投与したものは3例、他の12例はすべて9カプセルの投与を行なった。投与日数は最短2日、最長20日であり、平均投与日数は14.3日である。

iii 膀胱炎症状の改善状態

膀胱炎の場合、排尿痛、頻尿、尿混濁が3大症状とされているが、このうち排尿痛と頻尿を主訴として来院するものがほとんどである。この他問診により残尿

感を訴えるものもかなり認められる。したがって、膀胱炎症状としては排尿痛、頻尿、残尿感を観察対象とし、尿混濁は別に後述することにする。

まず排尿痛についてみるに、来院時軽度の訴えを有した症例は6例であるが、このうち4日で改善をみたもの3例、8日では2例、15日では1例であった。また中等度の症状を訴えた症例は8例で、このうち8日で改善したもの3例、15～20日で改善をみたもの3例であった。しかし2例においては改善が認められなかった。

つぎに頻尿についてみるに、来院時症状の軽度な例は7例であるが、4日で改善をみたもの2例、8、15、20および21日で改善をみたもの各々1例であった。

が、1例においては効果は認められなかった。また症状の中等度の例も7例であるが、このうち8日で改善をみたもの4例、20日で1例であり、他の2例は症状の改善をみなかった。さらに症状の高度な例が1例に認められたが、これは15日間の投与で改善をみた。

ついで残尿感についてみるに、軽度の訴えを有したものは10例で、そのうち4日で改善をみたもの3例、8日は4例、20日で1例を認めたが、他の2例では症状の改善を認めなかった。また症状の中等度の例は2例に認められたが、うち1例は8日で改善をみたが、1例は不変であった。

iv 尿所見改善までの日数

尿所見は膀胱炎の症状として重要であり、とくに膀胱の炎症の状態を観察する極めて有利な方法である。その改善状態をみるに、4日で清浄化されたもの2例、8日で改善されたもの8例、20日で1例を認めた。しかし4例においては投与期間中に改善を認めなかった。すなわち、8日以内に尿所見が清浄になった例は15例中10例で、その改善率は66.7%を示している。

v 膀胱鏡所見の推移(表2)

前述の臨床症状の観察のほかに、膀胱鏡的にみるに、膀胱粘膜の充血、浮腫、糜爛がその程度の差はあっても必ず認められる所見である。従ってこれらの変化の推移を観察することは、本剤の効果をみる点で極めて有利である。本剤を投与した15例のうち、4日目毎に膀胱鏡を行なった症例は11例であるが、まず充血についてみると、8日で充血の消失した例は6例、15日で3例、20、25日で消失した例はおのおの1例であった。また浮腫についてみるに、11例のうち9例は8日で、1例は20日で改善が認められたが、他の1例は改善が認められなかった。さらに糜爛についても観察したが、本剤の投与前には6例において糜爛が認められたが、このうち5例はいずれも8日で消失した。しかし1例においては改善を認めなかった。

以上の膀胱鏡所見をまとめると、表2のごとくで、膀胱粘膜の充血、浮腫、糜爛などの所見が8日で消失した例は11例のうち5例であり、15日で消失した例は3例、20、25日で消失した例はおのおの1例であった。しかし1例においては所見の改善を認めなかった。

表2 膀胱炎症例における膀胱鏡所見の推移

症例	氏 名	性	年令	投 与 量●	膀 胱 鏡 所 見		
					浮 腫	充 血	糜 爛
1	鈴 ○ き ○ よ	♀	61	9カプセル×10日	$\begin{smallmatrix} 8 \\ \text{++} \rightarrow - \end{smallmatrix}$	$\begin{smallmatrix} 8 \text{日目} \\ + \rightarrow - \end{smallmatrix}$	—
4	落 ○ あ ○	♀	36	9×16	$\begin{smallmatrix} 8 \\ \text{++} \rightarrow - \end{smallmatrix}$	$\begin{smallmatrix} 8 \\ \text{++} \rightarrow - \end{smallmatrix}$	$\begin{smallmatrix} 8 \\ + \rightarrow - \end{smallmatrix}$
5	佐 ○ 木 ○ 恵	♀	37	9×16	$\begin{smallmatrix} 8 \\ + \rightarrow - \end{smallmatrix}$	$\begin{smallmatrix} 8 \\ \text{++} \rightarrow \pm \end{smallmatrix}$	—
6	大 ○ あ ○	♀	51	9×12	$\begin{smallmatrix} 8 \\ + \rightarrow - \end{smallmatrix}$	$\begin{smallmatrix} 8 \\ \text{++} \rightarrow - \end{smallmatrix}$	—
7	大 ○ さ ○ 子	♀	40	9×20	$\begin{smallmatrix} 20 \\ \text{++} \rightarrow - \end{smallmatrix}$	$\begin{smallmatrix} 20 \\ \text{++} \rightarrow - \end{smallmatrix}$	$\begin{smallmatrix} 8 \\ + \rightarrow - \end{smallmatrix}$
8	中 ○ つ ○	♀	62	9×16	$\begin{smallmatrix} 8 \\ + \rightarrow - \end{smallmatrix}$	$\begin{smallmatrix} 15 \\ \text{++} \rightarrow - \end{smallmatrix}$	$\begin{smallmatrix} 8 \\ + \rightarrow - \end{smallmatrix}$
9	靱 ○ と ○	♀	64	9×16	$\begin{smallmatrix} 8 \\ + \rightarrow - \end{smallmatrix}$	$\begin{smallmatrix} 15 \\ \text{++} \rightarrow - \end{smallmatrix}$	—
10	小 ○ 信 ○	♀	28	9×16	$\begin{smallmatrix} 8 \\ + \rightarrow - \end{smallmatrix}$	$\begin{smallmatrix} 8 \\ \text{++} \rightarrow - \end{smallmatrix}$	$\begin{smallmatrix} 8 \\ + \rightarrow - \end{smallmatrix}$
11	山 ○ う ○	♀	67	9×20	$\begin{smallmatrix} 8 \\ + \rightarrow - \end{smallmatrix}$	$\begin{smallmatrix} 25 \\ \text{++} \rightarrow - \end{smallmatrix}$	$\begin{smallmatrix} 8 \\ + \rightarrow - \end{smallmatrix}$
12	柳 ○ 芳 ○	♀	29	6×16	$\begin{smallmatrix} 8 \\ + \rightarrow - \end{smallmatrix}$	$\begin{smallmatrix} 15 \\ \text{++} \rightarrow - \end{smallmatrix}$	—
14	矢 ○ つ ○	♀	52	6×20	+ → 不変	$\begin{smallmatrix} 8 \\ \text{++} \rightarrow + \end{smallmatrix}$	+ → 不変

vi 効 果

効果の判定は、次の基準に従い、著効例、有効例、やや有効例および無効例の4段階に分類した。すなわち8日以内に症状、尿所見ならびに膀胱鏡所見がすべて改善された症例を著効とし、9日以上25日以内にすべての所見の改善をみたものを有効とした。またいずれか1つでも症状ならびに所見の改善をみた例はやや有効と判定した。以上の基準に基づいてその成績をみると、著効例は15例のうち5例、有効例は5例、やや有効例は3例であり、無効例ならびに投薬の中止した例はおおの1例に認められたに過ぎない

2. 包茎および尿道下裂の手術症例（表3、図1）

包茎および尿道下裂など、陰茎に異常を示す症例に加えられる手術の場合は、手術の難易および技術の差によって種々の程度の浮腫の招来と、それに伴う疼痛、充血、水泡形成などが認められる。一般に炎症防止として抗生物質の投与が行なわれているが、これのみでは浮腫、充血の防止とはならず、しばしば泌尿器科医を悩ますものである。したがって私共も、手術の技術に細心の注意を払っている現状であるが、今回パラミジン®を術後、抗生物質と併用したところ、術後の管理上かなり有効な所見が得られた。

その成績をみるに、まず投与量は1日3（小児）～

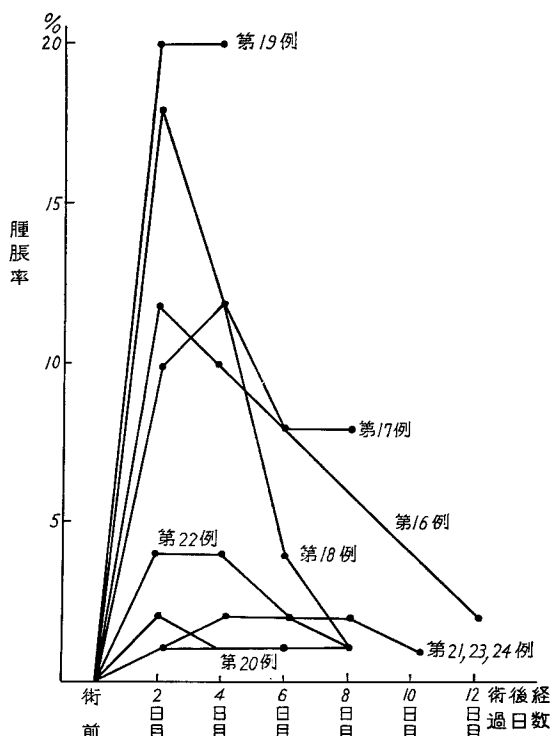


図1. 包茎および尿道下裂手術後の陰茎腫脹率

表3 包茎および尿道下裂手術症例

症例	氏 名	年令	術 式	投 与 量	疼痛	充血	水泡	浸潤液および分泌液	発熱	副作用	効 果
16	勉 ○ 清 ○	26	包茎手術	6カプセル ×12日	—	—	—	—	—	なし	有 効
17	穂 ○ 和 ○	24	〃	6×12	—	—	—	—	—	なし	有 効
18	伊 ○ 庄 ○	18	〃	9×6	—	—	—	—	—	なし	有 効
19	永 ○ 国 ○	21	〃	9×8	—	—	—	—	—	なし	やや有効
20	佐 ○ 一 ○	25	〃	9×8	—	—	—	(4日) + → -	—	なし	有 効
21	久 ○ 雅 ○	25	〃	9×8	—	—	—	—	—	なし	有 効
22	吉 ○ 寿 ○	18	〃	9×10	—	—	—	—	—	なし	有 効
23	加 ○ 正 ○	33	〃	9×10	—	—	—	—	—	なし	有 効
24	壺 ○ 勝 ○	26	〃	9×7	—	—	—	—	—	なし	有 効
25	大 ○ 宏 ○	5	尿道下裂	3×5	—	—	—	—	—	なし	有 効

9カプセルで、投与期間は5～12日間である。次に膨脹率を9例について算出したが、術後に全く浮腫の認められないもの、また、浮腫が認められても膨脹率が5%以下の症例は5例であった。他の4例では10%以上20%以下の膨脹率を示したが、いずれも12日目にはかなりの改善を認めている。いわゆる、抗浮腫剤のなかった時代の手術後と比較して浮腫が発生しないか、発生しても程度が軽くなっていることは手術の技術的進歩をかなり考慮に入れたとしても、本剤に抗浮腫作用のあることを示すものと考えられる。その他、疼痛、充血、水泡を招来しないことから、本剤が優れた抗炎症作用を有していることが考えられる。

3. 辜丸および副辜丸手術例（表4）

辜丸および副辜丸の手術でも陰嚢に浮腫の招来することが多い。しかしこれも手術の難易によって差がみられ、手術手技の煩雑なものほど浮腫が強く認められる傾向があり、しばしばその対策に困ることがある。この対策として私共は本剤を表4のごとく、術前より投与を行なったところ、術後浮腫の発生はいずれも軽度であり、また6日以内にいずれも消退している。すなわち前述のごとく、浮腫の発生は手術の難易によって差が認められるが、本剤を投与した症例ではいずれも術後6日で消失している。すなわち本剤に抗浮腫作用のあることを示しているものと考えられる。ついで

表4 辜丸および副辜丸手術症例

症例	氏 名	年令	術 式	投与開始	投与量	浮 腫	疼 痛	創の 状態	発熱の 期間	副作用	効 果
26	宗 ○ 正 ○	15	代用辜丸挿入	術前 2日目	6カプセル×9日	5日目 +→-	5日目 +→-	良好	2日間	—	著 効
27	富 ○ 泰 ○	69	除辜術 代用辜丸挿入	術後 2日目	6×9	+ ⁴ →-	+ ⁶ →-	〃	—	—	著 効
28	千 ○ 光 ○	20	右副辜丸摘除	〃	9×7	+ ⁴ →-	+ ⁶ →-	〃	2	—	著 効
29	熊 ○ 綱 ○ 郎	55	両側辜丸摘除	〃	9×9	+ ⁴ →-	+ ⁶ →-	〃	2	—	著 効
30	遠 ○ 賢 ○	21	左側辜丸摘除	〃	9×7	+ ⁴ →-	Ⅲ ¹⁰ →-	〃	2	催眠	著 効
31	萩 ○ 修 ○	16	両側辜丸固定	〃	6×6	+ ⁶ →-	+ ⁶ →-	〃	3	—	著 効
32	氏 ○ 賢 ○	9	〃	〃	6×8	+ ⁴ →-	+ ⁸ →-	〃	2	—	著 効
33	駒 ○ 雅 ○	11	左側辜丸固定	〃	6×8	+ ⁶ →-	+ ¹⁰ →-	〃	3	—	著 効

疼痛に対する効果について鎮痛剤を併用せずに観察したが、疼痛の消失までに要した日数は5～10日であった。すなわち本剤の鎮痛効果は、あまり期待できないものと思われる。

表5 副 作 用

胃 腸 障 害	3 例
催 眠 作 用	1
発 疹	0
口 内 炎	0
眩 暈	0
出 血 傾 向	0

4. 副 作 用（表5）

3～9カプセルを1日量として33例に投与したが、副作用は、胃腸障害を3例に、催眠作用を1例に認めたにすぎない。また同時に発疹、口内炎、眩暈、ならびに出血傾向についても観察を行なったが、これらの変化は全く認められなかった。

Ⅲ. 考 按

非ステロイド性消炎剤として新しく開発されたパラミジン®は1カプセル中にBCP (5-n-butyl-1-cyclohexyl-2, 4, 6-trioxoperhydro-pyrimidine) 100mgを含むカプセル剤であり、動物実験では消炎作用ならびに局所の浮腫消退

において著しい効果を示し、毒性も弱く、また良好な血中濃度を保ちうることが知られている¹⁻³⁾。

臨床的にもその効果は良好であり、伊藤⁴⁾は整形外科領域における使用経験から、手術後の腫脹抑制効果が著明であったと述べており、浅山⁵⁾も著明な消炎効果を認めたと報告している。

私共も、まず抗浮腫作用の検索を行なったが、膀胱炎患者においては膀胱鏡的に日時を追って観察したところ、ほとんどの例で抗浮腫作用が著明に認められた。また、包茎および尿道下裂ならびに睾丸および副睾丸手術の前後にも使用したが、同様に抗浮腫作用が認められた。

次に充血緩解作用について、浅山⁶⁾は家兎を用いて実験的眼内炎を作り、本剤の効果を検索しているが、本剤投与群では充血、出血等が対照群に比して軽度であったと述べている。私共も膀胱炎患者においてこの点の観察を行なったが、短期間の投与で膀胱粘膜における充血の改善は認められなかった。しかし長期投与を行なった場合にはほとんどの例で改善が認められた。

またこの他膀胱炎については、自覚症状および尿所見についても検索を行なったが、自覚症状の改善は可成り良好であり、さらに尿所見に関しては大部分の症例で良好な改善状態を示した。

次いで解熱、鎮痛効果についてみるに、伊藤⁴⁾は整形外科領域において、この点の観察を行なっているが、鎮痛効果は著明に認められないが、解熱効果は可成りの例で認められたと述べている。しかし稲田⁷⁾は解熱効果、ならびに鎮痛効果共にあまり著明ではなかったと述べている。私共の症例における成績でも稲田らと同様に確実な効果を見出し得なかった。

最後に副作用についてみると、浅山⁵⁾、伊藤⁴⁾、稲田⁷⁾はいずれも胃腸障害を一部の

例において認めているが、私共の場合も同様に33例のうち3例に胃腸障害を認めた。また催眠作用について、伊藤⁴⁾、稲田⁷⁾、佐野⁸⁾は全く認めなかったと述べているが、われわれの症例では1例のみではあるが、明らかに催眠作用が認められた。

この他、発疹、口内炎、眩暈、出血傾向についても充分な観察を行なったが、みるべき変化は認められなかった。

以上の事からパラミジン®は副作用も少なく、著明な消炎効果が期待できる薬剤の1つであると考えられる。

IV. 結 語

パラミジン®カプセルを膀胱炎症例、包茎および尿道下裂の手術症例、ならびに睾丸および副睾丸手術時に投与し、つぎの結果を得た。

1. ほとんどの例で著明な抗浮腫作用が認められた。
2. 充血緩解作用については膀胱炎の症例を用いて観察したが、短期間投与では効果を認めなかったが長期間投与では全例に改善が認められた。
3. 解熱、鎮痛効果は、これを確実に見出すことが出来なかった。
4. 副作用としては胃腸障害と催眠作用が認められたが、投与を中止せざるを得なかったものは1例のみであった。

文 献

- 1) 藤村 一：日薬理誌，**61**：638，1965.
- 2) 美間博之ら：武田研究所年報，**24**：9，1965.
- 3) 美間博之ら：武田研究所年報，**24**：30，1965.
- 4) 伊藤鉄夫ら：日本外科宝函，**34**：800，1965.
- 5) 浅山亮二ら：日本眼科紀要，**17**：102，1966.
- 6) 浅山亮二ら：日本眼科紀要，**17**：89，1966.
- 7) 稲田 務ら：泌尿器科紀要，**12**：306，1966.
- 8) 佐野正純：眼科臨床医報，**60**：793，1966.

(1967年4月21日特別掲載受付)