

## 泌尿器科領域における Tanderil の治験

京都大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 稲田 務教授)

|   |   |   |
|---|---|---|
| 稲 | 田 | 務 |
| 片 | 村 | 永 |
| 吉 | 田 | 修 |
| 相 | 馬 | 隆 |
|   |   | 臣 |

## TANDERIL TREATMENT IN UROLOGY

Tsutomu INADA, Eizyu KATAMURA, Osamu YOSHIDA and Takaomi SOHMA

From the Department of Urology, Faculty of Medicine, Kyoto University

(Director : Prof. T. Inada)

A new anti-inflammatory agent Tanderil was used before and after urological operations in 31 patients and in other 20 patients with pyelonephritis, pyelocystitis and paraphimosis. Excellent results were observed in 35 cases and good results in 13 cases. No side effect was noticed in all cases.

## 新抗炎症剤としての Tanderil

抗炎症性物質をひろく利用することができるようになったことでは、現代の医療にたずさわる私たちはめぐまれている。

各種抗生物質は多くの細菌性炎症の治療をたやすくしたが、その反動として薬剤耐性のふくざつな問題をかかえこみ治療面である壁につきあたっている。

急性の細菌性炎症にくらべると、慢性のそれや、或は非細菌性炎症にたいして、或はまた、最近のふくざつな形成的手術の増加や未開拓分野の手術などにともなう術後の過剰の局所反応の防止により手術を成功させる必要性をましてきた。

この点で、私たちは抗生物質とともに、ステロイドホルモンのもっている抗炎症作用を利用しているが、生体内分泌平衡に与える影響を考えるとときかかると用いるのは危険な場合がある。

近年、この抗炎症性作用についてピラゾール系とその誘導体のもつたはたらきが注目されだしたが、ガイギー社で Pfister と Häfliger によ

り 1-Phenyl-2- (P-hydroxyphenyl)-3-5-dioxo-4-n-butyl-pyrazolidinum monohydratum という構造の pyrazolidin 誘導体の Tanderil が合成されたが、この Tanderil が生体に危険がなくつよい消炎解熱作用をもっており生体側に作用するあたらしい抗炎症性薬剤として泌尿器科領域の各種疾患手術の術前術後に高い利用度のあることに着目し、臨床的にもちいることができたので、その使用経験を報告する。

## 症例について

## I : 適応疾患

Tanderil を投与した患者は、尿路に急性或いは慢性炎症があり、或は、そのことによつてひきおこされた尿路外の炎症で、その多くは起炎細菌が各種薬剤に感性をうしなつていような症例である。

Tanderil を投与するにあたり、1つのグループは泌尿器科領域各種手術と関連して用い、その術前処置として用いて手術を行うことを可能にし、その術後に用いては、手術の成績をあげるようにつとめた。

次ぎのグループは、今日 いろいろな意味あいから重要視されしかも、その治療に困難を感じている、慢性腎盂炎あるいは腎盂腎炎を中心として投与したが、

これらの疾患の基礎には、泌尿器科各種疾患があつて、そのうえに加わつていというふくざつなものが多い。

最後のグループは、局所性水腫を中心に考えて、これの治療のために投与したが、このような水腫は、原発性にあらわれたものと、手術侵襲などの結果としてあらわれたものがある。

Tanderil は、phenylbutazone の誘導体であるから、胃腸の消化性潰瘍に注意し、その現症或は、既往症のある者には投与せず、白血球減少、出血性素因も禁忌とした。心、肝、腎各機能も、薬剤の副作用発現に関係があるが、これらの機能低下の場合には、生体の抗炎症作用の低下もあり、いつそのこと、抗炎症作用物質が要求される時であるので、中等度低下の場合には、注意しながら、Tanderil を投与したが、副作用は、全くみとめられない。この意味では安心して、各種疾患患者に投与することができた。

Tanderil を投与した適応疾患を、第1表に示す

## Ⅱ：手術前投与例

手術前に、発熱がひどく、感染が高度であり、しかも、各種薬剤に感性的でないような症例に Tanderil を投与した（第2表）

### 【症例1】 著効例。左腎結核に化膿性腎炎併発。

T. H. 35才，♀。

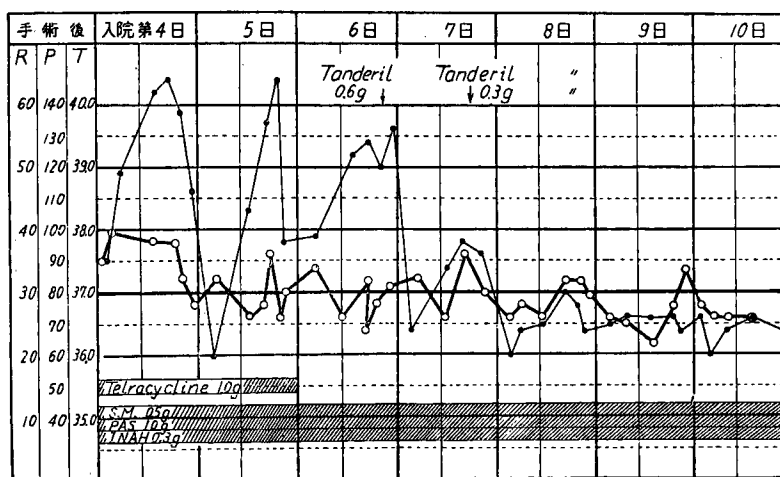
<症状と経過> X線上、左腎の高度の結核性病変があり、手術の目的で入院した。ところが、入院当初より、38°～40°C の熱があり、抗結核化学療法剤と同時に、テトラサイクリンを投与したが、解熱せず、尿の濁濁も著しいので、腎摘出術を行うことにきめたが、そのため Tanderil を初日量0.6g、維持量0.3gを単独で投与したところ、翌日より解熱し、全身状態もよ

第1表：Tanderil 投与を行つた諸疾患

| 適応疾患        | 基礎疾患        | 患者数 |
|-------------|-------------|-----|
| 化膿性腎炎       | 腎結核         | 1   |
| 腎盂腎炎        | 腎結核         | 2   |
| 〃           | 尿石症         | 8   |
| 〃           | 水腎症         | 2   |
| 〃           | 嚢包腎         | 2   |
| 〃           | 原発性         | 3   |
| 膀胱炎・腎盂腎炎    | 神経因性膀胱      | 1   |
| 膀胱炎・腎盂炎     | 〃           | 1   |
| 〃           | 前立腺全摘後      | 1   |
| 〃           | 原発性         | 3   |
| 手術後発熱       | 腎結核         | 4   |
|             | 尿石症         | 8   |
|             | 水腎症         | 4   |
| 術後表在性血栓性静脈炎 | 腎結核による腎摘後   | 1   |
|             | 腎石症による腎摘後   | 1   |
| 術後創傷感染      | 腎結核         | 1   |
| 術後水腫        | 包茎（包皮切除）    | 5   |
| 術後狭窄防止      | 尿道狭窄        | 1   |
| かんとん包茎      |             | 2   |
| 半身水腫        | 神経芽細胞腫（左胸腔） | 1   |
| 左下肢水腫       | 膀胱ガン浸潤      | 1   |
| 計           |             | 53  |

第2表：手術前投与例

| 適応症      | 基礎疾患  | 例数 | 腎機能             | 肝機能 | 赤沈   | 血 液            | 症状の持続 | 投与量1日    | 平均投与日 | 著効 | 有効 | やや有効 | 無効 | その他          |
|----------|-------|----|-----------------|-----|------|----------------|-------|----------|-------|----|----|------|----|--------------|
| 化膿性腎炎    | 左腎結核  | 1  | 中等度低下           | 正常  | 促進   | 貧血（+）<br>出血（-） | 7日    | 0.6～0.3g | 3日    | 1  | 0  | 0    | 0  | 抗結核化学療法      |
| 腎盂腎炎・腎盂炎 | 尿管管石症 | 5  | 2例中等度低下<br>1例正常 | 正常  | 2例促進 | 正 常            | 5～7日  | 0.6～0.3g | 3～4日  | 3  | 1  | 0    | 1  | 著効3例中2例は単独投与 |
| 計        |       | 6  |                 |     |      |                | 5～7日  | 0.6～0.3g | 3日    | 4  | 1  | 0    | 1  |              |



第1図：＜症例1＞の熱型表

くなり、4日後左腎摘出術を行い、良好な経過であった。（第1図）

＜検査所見＞：赤血球320万，白血球9,200 Hb. 65%，出血後間，3' 20"，凝固時間7'00"。

赤沈：1時間120，2時間142，平均95。

腎機能：

PSP 15' 7%，60' 32%。

RPF 308cc/min.（正常比58.0%），

RBF 412cc/min.（45.0%），GFR 71.4cc/min.（65.0%），FF 23.2%（110.0%）。

NPN 23.8mg/dl，Creatinine 1.45mg/dl。

肝機能：Co 反応3，Cd 反応7で正常。

摘出腎の組織像：逆行性の化膿性腎炎像を，定型的結核像とともにめとめる。

【症例2】無効例。右尿管石症，左腎盂石症。

T. A. 28才，♂。

＜症状と経過＞まず，右尿管下部の大豆大石を，開放手術にて除去後，左腎盂にはまりこんで，尿の通過をさまたげている拇指頭大石に対して，左腎盂切石術を計画したが，左腎盂腎炎で高熱をだし，手術の全身状態に与える影響をおもんばかつて，手術予定を延期，Tanderil を初日0.6g，維持量0.3gを7日間投与，同時に，カナマイシン（ほかの薬剤のすべてに感がない）を，連日注射したが，全く効果なく，やむなく，そのまま手術的に切石をし，通過障害をのぞくことで，ようやく軽快した。このさい，開放生検で得た腎組織には，著明な腎盂腎炎像あり，部分的には，膿瘍形成がみとめられる。

＜検査所見＞：

血液所見：赤血球数425万，Hb. 90%。白血球数，

4,300，出血時間4' 10"，凝血時間9' 00"。

赤沈値：1時間6，2時間18，平均7.5mm。

腎機能：

PSP 15' 21%，60' 2%。

RPF 830cc/min.（正常比142%），

RBF 1,566cc/min.（159%），GFR 116cc/min.

（93.5%），FF 14.0%（65.0%）

NPN 25.0mg/dl，Creatinine 1.05mg/dl。

肝機能：

BSP 30' 5%以下。

菌耐性：

Pc., S. M., C. M., T. C., Sulfa 剤，Colimycin

にいずれも 感性（-），K.M.（+）

### Ⅲ：手術後投与例

手術的侵襲による組織破壊，浮腫，或は，体液吸収のための非炎症性発熱，局所炎症，或は，2次的におこった不快な感染症などに対し，手術効果をまもり，所期の目的をたつするために Tanderil を，手術直後より或は，対症的に，手術3—4日後よりもちいた（第3表）

【症例3】著効例。右腎石症。

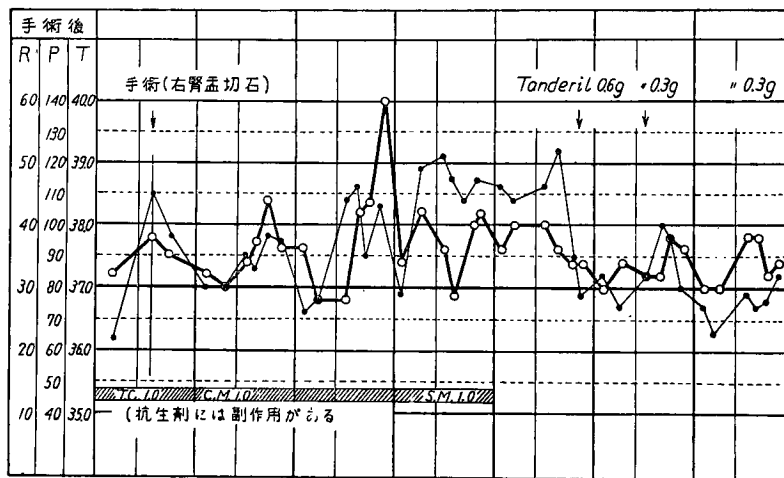
Y. O., 30才，♀。

＜症状と経過＞右腎盂にみとめられた指頭大石と，上腎杯に2個の小豆大石のある腎石症で，開放手術により，腎盂より，これらの石をとりだしたが，小豆大石の1個が，とりにくく，手術時間がやや延長した。

術後，創よりの漿液が多く，ゴムドレーンを，いれていたが，術直後より発熱があり，尿中に，グラム陰性桿菌および *Pseudomonas aeruginosa* をみとめた。各種抗生剤の投与で，主として第5神経支配域に

第3表：手術後投与例

| 適応症      | 基礎疾患     | 例数 | 腎機能                       | 肝機能                | 赤沈      | 血液     | 症状の持続 | 投与量 1日   | 平均投与日 | 著効 | 有効 | やや有効 | 無効 | その他                  |
|----------|----------|----|---------------------------|--------------------|---------|--------|-------|----------|-------|----|----|------|----|----------------------|
| 術後発熱     | 腎結核      | 3  | 中等度低下                     | 正常                 | 促進      | 貧血(+)  | 4日    | 0.6~0.3g | 3日    | 3  | 0  | 0    | 0  | 抗結核化学療法併用            |
| "        | 腎尿管石症    | 8  | 4例中等度低下<br>1例高度低下<br>3例正常 | 1例中等度低下<br>3例中等度低下 | 3例中等度促進 | 正常     | 4~9日  | 0.6~0.3g | 3~4日  | 6  | 1  | 0    | 0  | 全例Mycillin併用         |
| "        | 水腎症      | 4  | 3例中等度低下<br>1例正常           | 1例低下               | 促進      | 正常     | 7~10日 | 0.6~0.3g | 4日7日  | 3  | 0  | 1    | 1  | 無効例は、尿の通過障害がいちじるしい   |
| 二次的腎盂膀胱炎 | 前立腺ガン全摘後 | 1  | 軽度低下                      | 正常                 | 正常      | 正常     | 7日    | 0.6~0.3g | 3日    | 1  | 0  | 0    | 0  | サルファ剤・Tc 併用。         |
| 創傷感染     | 右腎結核     | 1  | ほぼ正常                      | 正常                 | 正常      | Htのみ低下 | 10日   | 0.6~0.3g | 7日    | 1  | 0  | 0    | 0  | 右腎摘出後抗結核化学療法         |
| 狭窄防止     | 尿道狭窄     | 1  | 正常                        | 正常                 | 正常      | 正常     | 10日   | 0.6~0.3g | 14日   | 0  | 1  | 0    | 0  | Pull-through op. 後単独 |
| 血栓性静脈炎   | 右腎石症     | 1  | 正常                        | 正常                 | 正常      | 正常     | 10日   | 0.6~0.3g | 10日   | 1  | 0  | 0    | 0  | 腎摘出術後単独投与            |
| "        | 左腎結核     | 1  | やや低下                      | やや低下               | 促進      | 貧血(+)  | 12日   | 0.6~0.3g | 7日    | 1  | 0  | 0    | 0  | 抗結核化学療法併用            |
| 計        |          | 20 |                           |                    |         |        | 0日    | 0.6~0.3g | 7日    | 16 | 2  | 1    | 1  |                      |



第2図：＜症例3＞の熱型表

しびれ感をうつたえるため、術後4日目より、Tanderilを単独で投与、着効を示し、漿液の排出も少くなり、ゴムドレーンを6日後抜去、1次的に創癒合ができた(第2図)

#### ＜検査所見＞

血液所見：赤血球数400万，Hb. 80%，  
白血球数6,000，出血時間 4' 00"，凝血時間 10' 33"。

赤沈1時間10，2時間32，平均 13。

#### 腎機能：

PSP 15分 24%，1時間50%。  
RPF 357cc/min. (正常比67.3%)，  
RBF 575cc/min. (62.8%)，GFR  
74.0cc/min. (67.2%)，FF 20.7% (98.5%)  
NPN 28.9mg/dl，Creatinine 2.30mg/dl。

【症例4】有効例。外傷後尿道狭窄による Pull-through Operation 後。

S. S. 20才，♂。

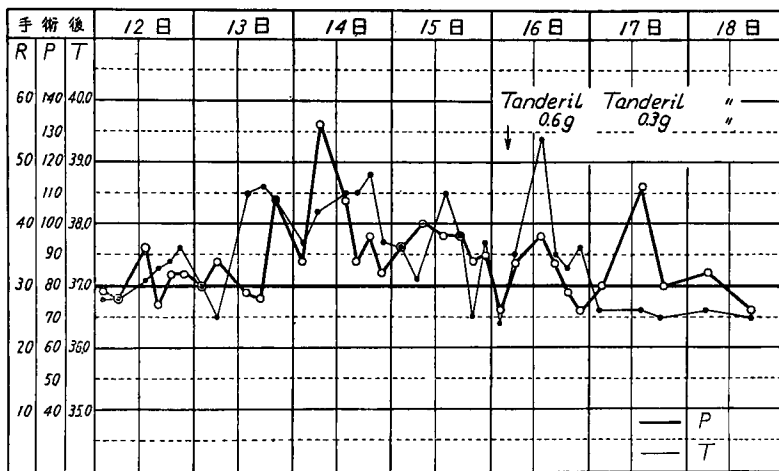
<症状と経過>土木工事中、土砂運搬用コンベアーより落ち、会陰部を強打、尿道球部より後部にかけて広汎な範囲の挫裂傷をきたし、ひろい範囲の狭窄となった。Pull-through Operation で、球部より後部尿道にかけて、約 4cm 切除後再縫合したが、術直後より局所浮腫と炎症、それにもとづく線維増殖と再狭窄形成を防止する目的で Tanderil を初日量 0.6g、維持量 0.3g で 14 日間投与 3 カ月後の今日、排尿、プシー挿入 (No. 24) は容易となった。

【症例 5】 著効例。右樹枝状石と膿腎症のため右腎摘後の下腿表在性血栓性静脈炎。

K. H. 47才♀。

<症状と経過>右腎の巨大尿石と、それに起因する膿腎の古い変化のため、腎周囲炎が著しく、手術は、困難であつた。しかし術後、安静、臥床のまま、経過は良好であつたが、術後 12 日目の夕方から 38°C 前後の発熱をきたし、同時に、左下腿の浮腫をとまなう表在性血栓性静脈炎を突発した。

発症後 4 日目より Tanderil 初日量 0.6g、維持量 0.3g を単独で 10 日間投与したが、投与開始の翌日より疼痛はさり、浮腫、腫脹もだんだん軽快、10 日後より歩行は全く正常となった (第 3 図)



第 3 図：<症例 5>の熱型表

#### <検査所見>

血液所見：赤血球数 400 万，Hb. 80%，白血球数 3,600，出血時間 3' 40"，凝固時間 9' 20"

#### 腎機能：

PSP 15' 22%，60' 56%。

RPF 698cc/min. (正常比 132%)，

RBF 1060cc/min. (116%)，GFR 146cc/min. (133%)，FF 20.9% (99.5%)。

NPN 23.2mg/dl，Creatinine 1.00mg/dl。

#### 肝機能：

Co<sub>3</sub>，Cd<sub>3</sub> (やや異常)

血栓性静脈炎を起こしてのちの血液像では、貧血をみとめる。

#### Ⅳ：炎症性疾患

これらは、泌尿系各種疾患のうえに、感染による腎盂腎炎、腎盂炎をきたしたものの、単独に腎盂腎炎および腎盂炎をきたしたもので、いずれも、手術的療法にはよらず、保存的、薬物的療法によつたものであ

る。これらの症例は、第 4 表 (次頁) にかかげる。

#### V：各種浮腫

一般的に、全身性浮腫は、泌尿器科諸疾患では少くないが、手術侵襲にともなう局所的浮腫は必ずしも少なくはなく、ことに、尿路粘膜は、浮腫に対しては敏感であることは、日常専門家ならばよく経験するところであり、或は、包皮環状切除後の陰茎皮膚にみられる局所性浮腫は、しばしばみとめられる。

#### 【症例 6】 著効例。右尿管石症にて、右尿管切石術後。

K. T., 18才，♀

<症状と経過>右尿管下部の小指頭大石で、軽度の旁尿管炎あり、それにとまない、尿管粘膜の浮腫性腫脹が著しかつた。これは、スプリントキャンターを用いずに閉じたが、術後 2 日目より、この浮腫によるとおもわれる尿の通過障害のため、手術創より尿の漏出があり、したがって、手術創の 1 次的治癒は困難かとおもわれたが、尿漏出をみとめた翌日より、Tanderil 0.6—0.3g を 5 日間投与したところ (マイシン 1

第4表：炎症性疾患

| 適応症   | 基礎疾患   | 例数 | 腎機能   | 肝機能  | 赤沈  | 血液      | 症状の持続  | 投与量 1日   | 平均投与日 | 著効 | 有効 | やや有効 | 無効 | その他            |
|-------|--------|----|-------|------|-----|---------|--------|----------|-------|----|----|------|----|----------------|
| 腎盂腎炎  | 嚢胞腎    | 2  | 中等度低下 | 1例低下 | 促進  | 正常      | 7~40日  | 0.6~0.3g | 5~7日  | 0  | 1  | 1    | 0  | 全抗生剤に耐性(+)単独使用 |
|       | 腎結核    | 2  | 正 常   | 1例低下 | 促進  | 1例貧血(+) | 4~7週   | 0.6~0.3g | 7日    | 1  | 1  | 0    | 0  | 抗結核化学療法併用      |
|       | 水腎症    | 2  | 低 下   | 低下   | 促進  | 正常      | 10日    | 0.6~0.3g | 7日    | 0  | 0  | 2    | 0  | 尿毒症(+), 抗生剤併用  |
| 膀胱腎盂炎 | 神経因性膀胱 | 2  | 中等度低下 | 正 常  | 正 常 | 貧血(+)   | 30日    | 0.6~0.3g | 7日    | 1  | 1  | 0    | 0  | サルファ剤併用        |
| 腎盂炎   | 原発性    | 4  | 正 常   |      |     |         | 20日    | 0.6~0.3g | 5~7日  | 0  | 4  | 0    | 0  | 単独使用           |
| 膀胱腎盂炎 | "      | 4  | 正 常   |      |     |         | 20~30日 | 0.6~0.3g | 4~7日  | 0  | 4  | 0    | 0  | 単独使用           |
| 計     |        | 16 |       |      |     |         | 30日    | 0.6~0.3g | 7日    | 2  | 11 | 3    | 0  |                |

第5表：各種浮腫

| 適応症      | 基礎疾患             | 例数  | 腎機能     | 肝機能 | 赤沈   | 血液  | 症状の持続  | 投与量 1日   | 平均投与日 | 著効 | 有効 | やや有効 | 無効 | その他      |
|----------|------------------|-----|---------|-----|------|-----|--------|----------|-------|----|----|------|----|----------|
| 局所性水腫    | 包皮切除後            | 5   |         |     |      |     | 3~7日   | 0.6~0.3g | 3~5日  | 4  | 1  | 0    | 0  | いずれも単独投与 |
| 尿管の水腫性腫脹 | 尿管切石後            | 2   | 1例中等度低下 |     | 1例促進 | 正 常 | 5日     | 0.6~0.3g | 5日    | 2  | 0  | 0    | 0  |          |
| かんとん包茎   | 包茎後腹膜腔・左胸部神経芽細胞腫 | 2   |         |     |      |     | 5~7日   | 0.6~0.3g | 5日    | 1  | 1  | 0    | 0  |          |
| 左半身水腫    | 1                | 正 常 | やや低下    | 促進  | 正 常  | 3ヵ月 | 0.3g   | 14日      | 0     | 0  | 1  | 0    | 0  |          |
| 左下肢水腫    | 膀胱ガン             | 1   | 低 下     |     | 促進   | 貧血  | 10日    | 0.6~0.3g | 7日    | 0  | 1  | 2    | 0  |          |
|          |                  | 11  |         |     |      |     | 3日~3ヵ月 | 0.6~0.3g | 10日   | 7  | 3  | 1    | 0  |          |

本ずつ併用), 投与開始2日目より, 尿の漏出量は激減し, 3日目夕方から, 全くみとめず, 5日後にはゴムドレーン抜去, かくして, 感染もなく, 1次的治癒に成功した。

【症例7】 やや有効例。神経芽細胞腫による左半身浮腫。

A.K.13才, 8.

<症状と経過> 2年前に, 後腹膜腔神経芽細胞腫で, 約1Kgの小児頭大腫瘍を摘出した。その後放射線療法を行なつたが, だんだん上方に, リンパ行性に転移, 左胸部をうめるにいたり, そのため, 左半身ことに, 胸腹部に大きな浮腫を作つた。

これに Tanderil を単独に投与したところ, (初回量および維持量ともに0.3g) 鈍痛およびたえがたい重圧不快感は, 2~3日頃よりだんだん少くなり, 緊張し, 光沢のある皮膚面に, しわを生じてきた。

結局, この浮腫は, 完全にはひかずに, 生命を終えたが, 患者の苦痛をやわらげる点では, Tanderil は効果を示した。

## む す び

1) Pyrazolidin 誘導体の Tanderil を, 腎盂腎炎を中心とする炎症と, 術前, 術後の炎症状態, 浮腫などの改善のために投与し, 51例

中、35例68.4%に著効を、14例26.3%において有効な結果を得た。

無効例が2例あるが、これはいずれも、腎盂よりの、尿の通過障害が著しい症例であつた。

2) これら症例は、胃腸に、消化性潰瘍の現症と既往症はない。肝機能はほとんど正常であつたが、腎機能は、51例中、55%にあたる28例に、中等度低下をみとめたが、これは、泌尿器科各種疾患としてはやもをえない。しかし、そのための、副作用は全くみとめない。

貧血をみとめる症例はあつたが、出血傾向は、全例にみとめていない。

3) Tanderil の投与は、原則的に初回投与を0.6gとして、24時間後より、0.3gずつを維持量として投与した。平均投与日数は、5～7日で充分である。

4) 細菌性炎症の多くの症例で各種抗生物質サルファ剤に耐性をもっていたがそれでもこれら薬剤と併用することで充分の効果をみとめた。その間の作用機序はまだ不明の点が多いが、一般に細菌性炎症にたいして Tanderil で効果をあげようとするならば、単独投与をするよりは、ほかの抗生物質と併用した分がより効果的であつた。

5) 手術との関連で Tanderil を使用したが、術前に投与しては手術不可能の一般状態を可能な状態にし、術後に投与しては全身状態の改善と手術効果の維持と発展に見るべき効果があつた。

したがつて症例によつては、手術前後を通して投与するのが望ましい場合もあると考えられる。

6) 水腫にたいしてはことに術後の水腫状態にたいしては著効を示したが、明らかに器質的な変化による体液の流通障害がある場合にはその効果は充分でないように思われた。

7) 全症例にわたり副作用はなく、抗炎解熱作用の著しい有力な薬剤と考えられる。

## 文 献

- 1) Barczyk, W. und G. Röth Klinische Erfahrungen mit dem Antiphlogistikum G 27202 Praxis, 49 589-591, 1960.
- 2) Bellac, F. : Erfahrungen mit Tanderil in der Allgemeinpraxis. Ars Medici, 1 35-37, 1961.
- 3) Connell, J. F. and L. M. Rousselot : The Clinical Evaluation of a New Anti-inflammatory Agent. Amer. J. Surg., 98 31-33, 1959.
- 4) Domenjoz, R. The Pharmacology of phenylbutazone analogues. Ann. N. Y. Acad. Sci., 86 : 263-291, 1960.
- 5) Miller, J. M., M. Ginsberg., S. Q. Arce, A. Bogosian and L. B. Smith Clinical Experience with Oxyphenbutazone in the Treatment of Inflammation and Edema. Antibiot. Med. and Clin. Thera. (AM & CT), 7 : 109-114, 1960.
- 6) Pfister, R. und F. Häfliger · Über Derivate<sup>e</sup> des Phenylbutazons. I. In den Benzolkernen hydroxylierte Derivate. Helv. Chim. Acta. 40 : 395-401, 1957.
- 7) Stein, I. D. The Effect of Oxyphenbutazone on pain related to vascular Disease. Ann. N. Y. Acad. Sci., 86 : 307-310, 1960.