

ものと思われる。

一般の脊椎にり症に比し術後比較的速かに発生している点、術後早期の安静、ギプス固定等に関し慎重であると共に、更に一步すすめて所謂脊椎分離を作ることのない骨形成的部分的椎弓切除術を推賞した。

(終りに臨み御懇篤な御教示と御校閲を賜わつた近藤教授、並びに終始御指導戴いた桐田助教授に心から謝意を表します。)

文 献

- 1) Lindemann, K. & Kuhlendahl, H: Die Erkrankungen der Wirbelsäule. 1953
- 2) Meyer-Burgdorf, H: Untersuchungen über das Wirbelgleiten. Gerg Tieme. Leipzig. 1931
- 3) Meyerding, H. W.: Spondylolisthesis. Surg. Gyn. & Obst., 54, 371, 1932
- 4) Neugebauer, :

- Ätiologie der sog. spondylolisthesis. Arch. Gynäk., 20; 133, 1882
- 5) 藤田英知: 骨形成的椎弓切除術の臨床的及び実験的研究(1). 日外宝 22, 643, 昭28.
 - 6) 神中正一, 東陽一: Spondylolisthesisにおける馬尾神経症状に就いて. 日整会誌 7, 579, 昭8.
 - 7) 浪越康夫: Spondylolisthesis及びPräspondylolisthesis. 日整会誌 3, 137, 昭3.
 - 8) 坂口義正: 脊椎分離症および脊椎症の統計的観察と遠隔成績. 日整会誌, 28, 595, 昭29.
 - 9) 近藤鋭矢, 安藤啓三: 椎間軟骨ヘルニアの手術々式の改良, 手術 3, 6, 昭24
 - 10) 山田憲吾: 腰部椎体後面辺縁隆起像, 日外宝, 18, 4, 615 昭16
 - 11) E. Kondo: Osteoplastic Laminectomy For Lumbar Disc Protrusion. Arch. jap. Clir., Bd. 23 287 1954.
 - 12) 土居秀郎, 荻原一輝: 腰部椎間板の手術成績不良例に関する考察, 日整会誌 29, 1, 92 昭30.

Phénothiazine 系各種誘導体の臨床経験

——特に臨床症状に対する効果並に副作用——

徳島大学医学部高橋外科

助教授 滝原哲一・藤原等・井坂進次

(原稿受付 昭和32年11月16日)

[特 別 掲 載]

CLINICAL EXPERIENCES OF VARIOUS DERIVATIVES OF PHENOTHIAZINE, ESPECIALLY OF CLINICAL EFFECTS AND ACCESSORY EFFECTS VARIOUS SYMPTOMS

By

TETSUICHI TAKIHARA, HITOSHI FUJIWARA and SHINZI ISAKA

Second Surgcal Clinic, Faculty of Medicine, Tokushima University.

As the authors applied since 1955 several derivatives of Phénothiazine to various clinical symptoms as a simple or cocktail-lytique, the results obtained about the effects and accessory effects will be reported in this paper. The drugs used were Chlorpromazine (Cp), Chlorpromazine-Sulphoxide (Pz-5) and Prométhazine and one dose of 25 to 50mg. was given to the patients for a long or short period according to the symptoms of the patients.

To all the symptoms except pain, the single administration of these drugs

mentioned above was very effective, while to various pains the effect was not so great that the combined administration with sedativa was found to be advisable.

The authors did not observe any severe accessory effects, except in cases CP was administrated in which temporary acute hypotonia and tachycardia and mild liver disturbance were observed. Since Phénothiazine has manysided pharmacological action, these drugs can be conveniently used for various clinical symptoms, only if these facts are fully understood. The advantages and disadvantages of these drugs are also discussed.

ま え が き

Phénothiazine系誘導体の一つであるChlorpromazine (以下 Cp と略す) は自律神経遮断作用, 抗ヒスタミン作用, 局所麻酔作用並に鎮静・抗痙攣作用等の末梢性及中枢性の抑制作用を有するが, 之等の多角的薬理作用を利用し, 侵襲に伴う生体の過剰反応抑制を目的として, 各科領域における各種の臨床疾患や諸種の臨床症状に, 単独で或は Promethazine 及 Opistan による混合遮断剤として応用され, その効果に就ては既に多数の臨床成績が報告されて来ている。然し乍ら一方では Cp の単独或は混合遮断剤を含む強化麻酔の応用に際して随伴する各種の副作用例例えば急激なる血圧低下 (起立性低血圧一眩暈・失神一), 大量投与時における肝機能障害一黄疸の発現等に就て私達も屢々報告し, その使用に際しては充分慎重でなければならぬ事を述べて来たが, 諸家に依つてもこの点が強調されている。之等の諸点に徴して, 当然誰しも Cp に比べて副作用の少ない而も安定した薬剤の出現を期待するものであろう。

我々は, 昭和30年以来 Phénothiazine 系の二, 三の薬剤を単独或は混合遮断剤として外科的領域における適応例に種々応用して来たのであるが, 今回は各種臨床症状に対する臨床効果並に副作用について取纏めた成績についてのみ一応報告してみる事にしたい。

使用方法並びに薬剤

Cp は年令, 適応疾患或は症状の輕重に応じて, 量の増減を要したが, 大多数に於て一回 25~50mg を投与した。一日の最小使用量 8~10mg, 最大使用量は 100mg であつた。投与法は短期使用の場合は主として筋肉内注射を用い, 長期投与の場合では経口投与或は筋注とした。

又 Chlorpromazine-Sulphoxide (Pz-5), Promethazine も略 Cp の投与法に準じて投与した。

臨床成績

I. Chloromazine (Cp) の臨床効果

1. 疼痛に対する効果

疼痛の効果判定基準として次の四段階を区別した。

著効卅：投与後睡眠に移行し, 覚醒迄疼痛を訴えなかつたもの。

有効卅：投与後睡眠するも疼痛の為覚醒するが, 他の薬剤の使用を必要としなかつたもの。

稍有効十：催眠並無痛効果不十分でも Cp の追加, 或は他の薬剤の通常使用量が少かつたもの。

無効一：全く睡眠せず疼痛も不変であつて, Cp の追加或は他の薬剤の通常使用量或はそれ以上を必要としたもの。

成績

我々は各種の原因によつて起つた疼痛に対して Cp を単独に使用し或は他の鎮痛鎮静剤との併用によりかなりの効果を得た。

又 Cp を症状発現に応じて短期或は長期連続して使用した。短期使用群では, 表 1 に示す如き成績で使用

表 1 疼痛に対する効果 (Cp) 短期使用例

効果分類		卅	十	一	計	
種類別						
単独	術後疼痛	11	5	6	3	25
	腹部臓器性	2	1	5	2	10
	局所性			1	1	2
	その他	2	1			3
小計		15	7	12	6	40
		34 (85%)			(15%)	
併用	術後疼痛	2	2	1	4	9
	腹部臓器性	3			1	4
	局所性			1	1	2
	その他					
小計		5	2	2	6	15
		9 (60%)			(40%)	
総計		20	9	14	12	55

表2 疼痛に対する効果 (Cp) 長期連続使用例

氏 名	性別	年齢	病 名	目 的	使用量 (mg)	方 法	効 果	副 作 用
小 ○	女	20	関節ロイマチス	関 節 痛	1日37.5~100mg	経口 6日間	稍有効	睡気、口渴
〃	〃	〃	〃	〃	1日 50mg	筋注 6日間	稍有効	睡 気
〃	〃	〃	〃	〃	1日 75mg	経口 7日間	稍有効	
笠 ○	男	38	肺 結 核	季肋部緊張性疼痛	1日 50mg	経口 9日間	有 効	睡 気
多 ○	女	30	右足膝部挫創	切 断 部 創 痛	1日 37.5mg	筋注 6日間	無 効	
盛	男	23	右指骨骨折	骨 折 部 疼 痛	1日 37.5mg	経口10日間	無 効	
前 ○	男	46	特 発 性 脱 疽	冷 感 疼 痛	1日 75mg	経口 7日間	稍有効	眩暈、口渴、 減尿

総数55例中、単独使用40例、併用例15例である。

単独使用例では1例に25mg、経口投与を行つた以外の39例は、1回25~50mg筋注によつたものである。40例中著効15例、有効7例、稍有効12例、無効6例であつた。就中術後疼痛に対しては25例中、著効11例、有効5例、稍有効6例、無効3例であつた。腹部内臓反射性疼痛に対しては、10例中著効2例、有効1例、稍有効5例、無効2例であつた。長期連続投与したものは、多発性関節ロイマチス、特発性脱疽、肺結核術後の胸痛、右指骨々折及右下肢切断各1例でいづれも持続性の疼痛を訴えていたもので表2の如く、1日37.5~100mgを6~10日間に亘つて、筋注或は経口投与したもので、有効1例、稍有効4例、無効2例であつた。次に鎮痛剤の強化作用を目的として、Cpを併用した疼痛例15例についてその成績をのべると、15例中9例に著効~稍有効を認めた。術後疼痛に対し無効例が多かつたのはピラピタルを用いたものであつて、疼痛の程度、鎮痛剤の種類にもよるが、オピオト、オピスタン等の麻薬を使用したものでは、殆どの例に有効であつた。

2. 不眠に対する効果

不眠は患者にとつて少からず訴えられる不快な症状の一つである。Cpは中枢神経系に対して、鎮痛、鎮静的に作用し又催眠作用を有すると云われ、睡眠療法の一方法として精神科領域に於ては大量投与療法が行われている所である。通常バルピタル剤との併用によるのが最も効果的であると云われているがCpの単独使用に於ても充分な効果を期待出来る。我々は外科的疾患における原因別症状、例えば術後、疼痛、悪心、不快感、不安感、尿意頻数等により不眠を主訴とした25例に応用して表3の如き成績を得た。有効率は、84%でこの内4例はフェノバルピタル剤及イソミタール等を併用して著効のあつたものである。殆ど25mg

表3 不眠に対する効果 (Cp)

原因別	効果			
	例 数	卅~卅	+	-
術 後	11	9	1	1
疼 痛	5	3	0	2
悪 心	4	3	0	1
不 快 感	1	1	0	0
不 安 感	1	1	0	0
尿 意 頻 数	1	1	0	0
不 明	2	2	0	0
計	25	20	1	4
		(84.0%)		(16.0%)

1回筋注或は内服により効果があつたが37.5mg、及び75mgでも無効のものが夫々一例あつた。又無効4例の内2例は疼痛を訴えていたもので、かかる例に於ては、他鎮痛剤又は鎮静剤との併用が必要と思われる。

3. 悪心、嘔吐に対する効果

Cpの中枢性嘔吐抑制作用は臨床的に特に好んで応用されその効果については、各科領域に亘つて既に多数報告されている所である。

表4の如く、我々は各種の原因によつて起つた悪心、嘔吐にCpを使用して好成績を得た。総使用例数は71例で1回8~50mg筋注したもの65例、1回12.5~50mg経口投与によつたもの6例である。

効果判定基準は次の如くした。

著効：嘔吐、悪心のとまつたもの。(単独で起つたときは、夫々とまつた時)

有効：嘔吐とまると悪心時々起るもの。

稍有効：嘔吐とまり、悪心のみ残るもの。

無効。

術後の合併症として、悪心嘔吐を来したもの34例中著効20例、有効8例、稍有効4例、無効2例であつた。又各種化学療法剤或はその他の薬剤による治療中

表4 悪心嘔吐に対する効果(原因別分類)(Cp)

原因別		効果	症例数	冊	冊	+	-
術後合併症			34	20	8	4	2
薬剤投与によるもの	ナイトロミン		8	2	2		4
	ザルコマイシン		2		2		
	アザン		1		1		
	パス		1		1		
	オビアト		2	2			
	オーレオマイシン		2	1	1		
	ノボカイン		1	1			
その他の	胃腸性		8	7	1		
	胃酸過多		2	1	1		
	肝障害		4	2		2	
	外傷後		1	1			
	輸血後		1		1		
	X線宿酔		1		1		
	不明		1	1			
	気管支造影後		1				1
	肺機能検査後		1	1			
合計			71	39	19	6	7

に副作用として発現したものでは、17例中著効6例、有効7例、無効4例であった。その他の原因によるものは表4の如く、気管支造影後に起つた頑固な悪心嘔吐に対する無効例を除く他全例に著効乃至稍有効の効果を認めた。

4. 発熱に対する抑制効果

気管支造影、気管支鏡検査、肺機能検査、その他輸血反応として起つた発熱、薬液注射後の発熱等に対してCpを使用した際の発熱抑制効果は表5の如くで1例に37.5mg経口投与を、他の1例に75mg筋注を行つ

表5 発熱抑制効果(1)(Cp)

	例数	有効	稍有効	無効
気管支造影 肺機能 気管支鏡後	20	11	0	9
輸血	5	2	1	2
術後発熱	2	1		1
注射後	1		1	
計	28	14 16 (57.1%)	2	12

た以外はすべて12.5~25mgの筋注を行つた。之等28例の成績をみると有効16例、無効12例であつた。次に気管支造影、気管支鏡、或は肺機能の各検査時にCpを使用した症例群(20例)とCpを使用しなかつた症例群(17例)とについて発熱の有無を比較すると表6に示す通りで20例中11例(55%)に発熱抑制効果があつたのを認めた。Cp非使用例では17例中15例(89.2%)に発熱をみた。

表6 発熱抑制効果(2)(Cp)

発熱原因	Cp使用の有無	発熱	症例
気管支造影	有 7	+	2
		-	5
	無 8	+	7
		-	1
気管支鏡検査	有 5	+	4
		-	1
	無 0	+	0
		-	0
肺機能検査	有 5	+	3
		-	2
	無 7	+	7
		-	0
肺機能検査 +気管支造影	有 3	+	0
		-	3
	無 2	+	1
		-	1

	例数	発熱したもの	発熱しなかつたもの
Cp使用例	20	9	11
Cp非使用例	17	15	12

5. 呼吸器系症状に対する効果

我々は咳嗽、喀痰の軽減及び換気量の増加を目的としてCpを使用した。感染性気管支拡張症、肺壞疽、肺結核患者計14例にCpを比較的長期に投与したもので、1日25~50mgを8~30日間連用し総量は200~1475mgで平均675mg使用した。表7に示す如く湿性ラ音を著明に聴取していた2例は投与後1週間にして湿性ラ音の消失を認めた。肺活量についてみると2例に1300及1000ccの増加を認めた。喀痰量についてみると気管支拡張症の2例は喀痰量の著明な減少を示し

表 7 肺疾患に対するCpの長期使用例

症 例	年 令	性	病 名	手 術	Cp		理学的所見	肺活量		喀痰量		赤沈値(平均)	
					1日mg	総量mg	前 → 後	増减量	前	後	前	後	
福 〇	34	合	感染性気管支拡張症	前	37.5	675	〇〇△→△	+1300	30	3	6.5	43	
藤 〇	21	合	〃 〃	前	50	900	〇〇△→△	+1000	25	10	1.8	2.3	
謙 〇	28	早	肺 壊 疽	後	50	1475	トト→トト	—	—	—	39	4.8	
高 〇	20	合	肺 内 異 物	後	50	475	不 変	—	—	—	38.5	4	
岡 〇	54	合	肺 壊 疽	前	37.5	700	トト→トトト	-800	50	80	71	87.5	
木 〇	48	合	肺 結 核	後	25	425	不 変	-20	不 変		26	10	
太 〇	28	合	〃	後	37.5	475	不 変	0	不 変		10.5	2.8	
高 〇	32	合	〃	後	37.5	475	不 変	+300	不 変		4	3	
豊 〇	26	合	〃	後	37.5	475	不 変	+300	不 変		8.5	1	
可 〇	23	合	〃	後	37.5	775	不 変	+100	不 変		23.3	3	
宮 〇	32	合	〃	後	25	475	不 変	0	不 変		2.8	3	
板 〇	28	合	〃	後	50	450	不 変	+200	不 変		46	40	
楠 〇	35	合	〃	後	25	200	不 変	+250	25	2	12.5	14	
吉 〇	30	合	〃	前	37.5	875	不 変	+300	不 変		22.5	10.3	

表 8 基礎代謝に対する効果 (Cp)

症 例	年 令	性 別	病 名	ウインタミン 使用量	基 礎 代 謝 値			効 果	副 作 用
					前	投与開始後	投与終了時		
石 ○	28	早	バセドー氏病	径口1200mg	+ 15.21%	／	+ 6.0	有 効	(一)
小 ○	20	早	関節ロイマチス	径口 312.5mg	+ 10.31%	+ 8.72%	／	稍有効	胸部圧迫感 眩暈 食欲不振
宮 ○	34	女	肺 結 核	径口 350mg	- 49.40%	- 14.99%	／	有 効	口渴 食欲不振
養 ○	20	早	自律神経 機能亢進症	径口 1662.5mg	+ 63.89%	+ 11.57%	+ 27.21%	有 効	口渴 頭重感 睡気

た。しかし病巣悪化を来した肺壊疽症例ではむしろ増加している。即ち初めから喀痰量の多かつた4例中病巣悪化を来した1例を除く他の例は明かに減少を認め、喀痰量の初めから少ない例では認めなかつた。

6. その他の臨床症状に対する効果

・Cp は脳皮質と間脳との間を遮断する作用を有し、ために熱産生を抑制し、代謝作用は低下すると云われている。表8の如く4例について1日50~75mgを長期に経口的に使用して全例に代謝率低下を認めた。又前述せる如く、Cp には血圧降下作用が認められることから比較的高血圧を有する3例についてCp を表9の如く応用した。1日25~75mgを筋注乃至経口的に使用することにより血圧下降する事を得た。其の他、悪寒、胸内苦悶、蕁麻疹、尿意頻数、食道狭窄等の臨床症状についての成績は表9の如くかなり有効であつ

た。

表9 その他の臨床症状に対する効果 (Cp)

症状	例 数	卅～卅	十	一
血 圧 降 下	3	3	0	0
呼 吸 困 難	5	4	0	1
胸 内 苦 悶	1	0	0	1
喘 息 発 作	1	1	0	0
尿 意 頻 数	1	1	0	0
ノイローゼ	1	1	0	0
悪 寒	6	5	0	1
荨 麻 疹	1	1	0	0
手 指 振 顫	1	1	0	0
咳 嗽	1	0	0	1
食道狭窄感	1	0	0	1
計	21	16	0	5

II. Chlorpromazine-Sulphoxide (Pz-5) の臨

床効果

Cp の不快なる副作用として時に著明な血圧下降や黄疽等があげられるが、Pz-5 はその副作用を除くために作られたものであることは、前に紹介した所である。Pz-5 の臨床報告については未だ甚少なく、その効果についてもまちまちである。我々の経験した臨床症状に対する効果について、少数例ではあるがその成績について述べる。

Pz-5 の使用法は Cp に準じて行い普通 25～50mg を投与した。又効果の判定についても Cp の場合と同様である。先づ短期間使用総数55例についての観察成績を述べる。疼痛に使用したものは22例で Pz-5 単独で使用したものは15例中、著効2例、有効5例、稍有効6例で無効は2例であつた。表10(1)、他の薬剤との併用例では7例であるが、著効3例、稍有効2例、無効2例であつた。悪心、嘔吐に対しては表10(2)の如く、14例中、著効12例、有効1例、無効1例であつた。其の他各種臨床症状に対する効果は表10(3)に示す如くで、吃逆に対する無効2例はいずれも肺切除術後に起つた強度の横隔膜反射によるもので、Cp 或は他の薬剤を追加して治癒に至つたものである。

長期に使用したものは2例で、それらについて述べると表11, 12の如くである。

第1例 原 ○ 61才 女

病名：左大腿部血管内被細胞腫兼左鼠蹊部深部リンパ腺転移

主訴：左大腿部疼痛、下腹部痛及左大腿部腫痛

昭和22年頃左大腿外側に腫瘤を生じたが、昭和30年6月頃より急に増大した。当時疼痛その他の自覚症状は訴えなかつたが、昭和32年5月頃より神経痛様疼痛が間歇的に起るようになった為当科に入院した。入院後初期では各種の鎮痛剤の普通使用量及 Pz-5 の併用で効を奏して居たが漸次腫瘍の増大圧迫による持続性疼痛及疼痛の増強によつて主として Pz-5 25mg とオピオイド6mg併用を行い、最初鎮痛剤の減量及作用時間の延長の目的を達したが漸次無効例が多くなつた為、増量を行うと共に後半 Cp 使用をも試みた。此の症例に於いては Pz-5 25mg 単独乃至併用では効果を期待するには不十分と思われた。Cp でも後半疼痛甚だしかつたが、一時的には効果があり、併用した場合でも、より有効のように思われた。

第2例 村 ○ 35才 男

病名：頭蓋底骨折、右肋骨骨折兼外傷性気胸

表10 Pz-5 短期間使用例 55例

1) 疼痛に対する効果 22例

		卅	廿	十	一	計
単 独	術後疼痛	2	2	6	2	12
	その他	0	3	0	0	3
小 計		2	5	6	2	15
併 用	術後疼痛	3	0	2	2	7
	その他	0	0	0	0	0
小 計		3	0	2	2	7
総 計		5	5	8	4	22

2) 悪心、嘔吐に対する効果 14例

		卅	廿	十	一	計
術 後 胃 腸 性 そ の 他	術後	8	0	0	1	9
	胃腸	1	1	0	0	2
	その他	3		0	0	3
計		12	1	0	1	14

3) その他 19例

	例 数	卅～廿	十	一
悪寒戦慄	4	4	0	0
吃逆	4	1	1	2
咽喉部閉塞感	2	2	0	0
血圧上昇防止	2	1	0	1
胸内苦悶	1	1	0	0
喘息発作	1	1	0	0
不眠	2	1	1	0
呼吸困難	1	1	0	0
蕁麻疹	1		0	1
喘鳴	1	1	0	0

主訴：疼痛、不穏状態、呼吸困難、喀痰咯出困難、嘔吐

昭和32年8月22日、汽車と衝突して上記重篤な症状で入院した。直ちに脳症状、呼吸困難等に対して Pz-5 療法を試みた。一時的にでも安静となる迄には最初 Pz-5、50～75mg ラボナール 0.125～0.375g、オピスタ 35～70mg を要したが、4病日目に Pz-5 及 Cp の使用で効果を示し、而も有効時間の延長を認めた。5病日目より Pz-5 を中止し Cp を使用したが Pz-5 よりも更に減量或は Cp 単独で有効であつた。特に脳圧亢進に伴う頭痛に対しては Cp 単独の方が Pz-5 単独よりも、その鎮痛効果が強い様で、よく睡眠を続けた。

表 11 症例 原 ○ 61才 早 診断：左大腿部血管内被細胞腫

使 用 薬 品 名		効 果				計 (回数)
		卅	卅	十	一	
Pz - 5 (25mg) の み				2	2	4
オビアト 6 mg + Pz-5	25 mg 50 mg	2	1	15	7	24 1
オビアト 8 mg + Pz-5	25 mg 50 mg		1	1		1 1
オビアト 10mg + Pz-5	25 mg 50 mg			2	1	1 2
Pz - 5 (25 mg) と 他 薬 剤 と の 併 用 例	ビラピタル ア ミ ビ ロ ブスコパン		1		1 1	1 1 1
Cp 25mg の み				5	3	8
Cp 50mg の み				1		1
オビアト 8mg + Cp 25mg				1	1	2
オビアト 10mg + Cp 25mg			2	2		4

表 12 症例 村 ○ 35才 女 診断：脳底骨折，右肋骨々折兼外傷性気胸

経過日数	1回使用量	Pz-5	Cp	ラボナール	オビスタン	オビアト	フェノバル
第 1 病 日		50mg		125~375mg	35mg	14mg	100mg
第 2 病 日		25~75		75~250	35~70		
第 3 病 日		25~50		75~150	17.5~70		
第 4 病 日		25~50	25mg	75	17.5		
第 5 病 日			25	75	17.5~35		
第 6 病 日			25				
第 7 病 日			25				
以 降			25				

Ⅲ Prométhazine の臨床効果

観察した患者は，気管支喘息 3 例，蕁麻疹 2 例，特発性脱疽 2 例，難治性潰瘍及術後疼痛例 5 例計 12 例である。使用法は主として 25mg 筋肉内注射を行った。未だ症例が少くその効果に就て述べるには至つてないが，我々の経験した範囲内では，気管支喘息の咳嗽発作抑制作用を全例に認め，抗喘息剤の投与量の減少又は軽度の発作時では本剤のみで呼吸困難の消褪と数時間の睡眠をとることが出来た。蕁麻疹については他の抗ヒスタミン剤に比してより効果的な感じをうけている。特発性脱疽については，余り効果は期待出来なかつた。術後疼痛に対する本剤の強化作用は，他の麻痺剤の使用量を減じ無痛効果も充分得られた。副作用と

しては，催眠，頭痛，倦怠感を訴えた外には特記すべきものは認められなかつた。Prométhazine の臨床効果に関しては今後の経験を待ちたい。

Ⅳ 副作用

A. Cp の副作用について

1) 循環器系の副作用 (表 13)

Cp が血圧降下作用を有することから，高血圧症等の治療に応用して，好成績をあげたとの報告も多数あるが，反面血圧降下は，それを目的として使用しない場合は，不快な副作用でもある。我々の臨床実験に於ける Cp 単独投与した 28 例についてみると，上昇或は不変 2 例，5mm 水銀柱以内降下 2 例，10mm 水銀柱以内降下 7 例，20mm 水銀柱以内降下 10 例並 20mm 水

表13 Cpの臨床使用時の副作用（228例中191例）

	副作用種類	例数	計
循環器系	鼻閉感	6例	18例
	著明な血圧降下（起立性低血圧）	4（2例）	
	結膜充血	2	
	胸内苦悶	2	
	心悸亢進	2	
	顔面紅潮	1	
呼吸器系	顔面蒼白	1	8
	血痰喀出乃至増加（長期投与）	4	
	胸部圧迫感	2	
	呼吸困難	1	
消化器系	喀痰喀出困難	1	46
	口渇	39	
	食欲不振	5	
中枢神経系	胸やけ	2	106
	睡気（睡眠）	92	
	頭重感	10	
その他	眩暈	4	13
	脱力感	6	
	発汗	4	
	尿閉及尿量減少	2	
	尿失禁	1	

（記載明瞭なものに就て集計した）

銀柱以上下降したものが7例あつた。経口、非経口との区別による差は余りみられなかつた。臨床症状に使用したものの中では、発熱抑制の目的で、気管支造影後並肺機能検査終了後 Cp 25mg 投与した2例に、起立性低血圧がみられた。又他の2例は術後悪心、嘔吐に対して使用した際に、著明な血圧降下が認められたものである。その他表13に示した如く鼻閉感、胸内苦悶並心悸亢進等がみられた。

2) 呼吸器系の副作用

表14の如く長期投与した肺疾患患者に於て、Cp投与前既に血痰を喀出していた3例は Cp 投与後、何れも血痰回数及量の増加を来した。

呼吸数は一般に減少し、1回の呼吸量が大きくなるようであるが、そのために却つて呼吸困難を来した例は殆んどない。唯表中の1例は疼痛を訴えた例に使用した際認められたものである。

3) 消化器系の副作用

表14 Cp長期投与による血痰増加、発症例

	年性	病名	CP投与量		血痰	
			1日量	総量	前	後
1. 鎌○	28 男	肺壊疽	25~50 mg	1475mg	+	卅
2. 高○	20 女	肺内異物	25~50 mg	475mg	+	卅
3. 岡○	54 女	肺壊疽	37.5mg	900mg	+	卅
4. 木○	48 女	肺結核	25mg	425mg	-	+

口喝を訴えたものが最も多く、39例であつた。長期投与時に口喝を訴えたものが2例あつたが、これは初期に於て甚だしく、漸次消失した。経口並非経口的による投与方法には関係はない。その他食欲不振5例、胸やけ2例を認めた。

4) 中枢神経系にみられる副作用

睡気を催し或は睡眠に移行したもの92例、頭重感を訴えたもの10例及眩暈を訴えたもの4例であつた。

その他表の如く脱力感、発汗、尿閉、尿量減少及び尿失禁等がみられた（表15）。

B. Pz-5の副作用に就て

我々が使用した Pz-5 投与後の副作用は 甚だ少いものであつた。使用総数57例中記載のあつたものについてあげると口喝を訴えたもの4例、催眠傾向のあつたもの23例、鼻閉感、全身倦怠感、悪心嘔吐、頭重感及び不快感各1例であつた。

表15 Pz-5の副作用

副作用種類	例数
催眠傾向	23例
口渇	4
鼻閉	1
全身倦怠	1
悪心嘔吐	1
頭重感	1
不快感	1
計	32

ま と め

Cp がその広汎な薬理作用によつて 中枢性並末梢性の各種臨床症状に対して応用されている事は今更言うまでもない。我々は外科領域に於ける各種臨床症状に対して、Cp、Pz-5 及 Promethazine を使用してかな

り効果のある成績を得た。

各種原因による疼痛に対しては単独に使用しても1回25~50mgの使用量で40例中34例に程度の差はあるが効果を認めた。一般に外科患者について最も愁訴となるものは術後の疼痛である。手術侵襲の影響に加うるに疼痛による苦痛が伴うことは精神的な疲労をも助長するのみで徒らに熱代謝の消耗を来して創傷治癒に大きな障害となるものである。即ち疼痛を除去するためには、中枢及末梢に対して広汎且著明な薬理作用を有するCpの使用は甚だ便利である。我々は術後疼痛を訴えた患者25例にCp単独で25~50mgを投与した所、前に述べた如く22例に有効であったことを認めた。又長期投与せる5例はいづれも持続性の疼痛を訴えたものであるが、その中骨折及下肢切断後の2例はかなりの激痛を訴えていたものでCpのみでは無理であった。

次にCpが鎮痛剤或は鎮静剤と併用することにより鎮痛作用を強化することは既に知られている事実で、その作用により速効且有効時間の延長がみられ、一方鎮痛剤の使用量の減少が認められている。我々が使用した症例は胃潰瘍、癌性疼痛、肺疾患の術後等で比較的激痛を訴え麻薬使用の必要があつたと思われる15例の使用例中オピオイド6~10mgを使用したもの4例中3例、オピスタン35mgでは3例中全例、ピラピタル150mgでは6例中2例並にフェノバル100mg1例に程度の差はあつたが有効であつた。即ちこの成績からみても或程度Cpの作用目的に叶つたものと考えられる。

次にCpの中枢神経に対する鎮静作用は、疼痛に対しては鎮痛剤の目的を果す傍ら、疼痛、嘔吐或は不快感等により起つた不眠に対しても甚だ効果的であることは、多数の報告者により明かにされている所である。特に手術後の不眠は、創痛或は不安感等による事が多く、原因症状の軽重の程度により睡眠も深度並時間に影響する。一般に睡眠に移行するまでに30分~1時間を要し、6~10時間の睡眠時間が得られると云われているが、他睡眠剤との併用では、その作用よりして一層の効果を期待出来る。悪心、嘔吐も亦各種疾患及術後合併症として不快な症状の一つであり、之がために食欲不振、栄養障害の一因ともなり、化学療法その他の特殊な治療に当り、その治療の中止を余儀なくされる等、自他ともに軽視出来ない症状である。悪心、嘔吐に対しては現在まで著効を顕わす薬剤がなかつたため、著しい制吐作用を有するCpの応用は、甚

だその効果が期待され得るものである。Cpの制吐作用は中枢性であると云われているが、末梢性の悪心、嘔吐に対しては、その制吐作用には尚一致した見解がない。

71例について効果を原因別にみると、術後に併発した悪心、嘔吐34例中では著効を示したものが多く、小児で外鼠径ヘルニア根治手術後、頻回に起つた嘔吐はCp 8mg 1回筋注にて著効を奏し、その他の有効例も1回25~50mg投与により症状の消褪をみたものである。ナイトロミン、ザルコマイシン、オーレオマイシン及オピオイド等の抗癌療法剤、化学療法剤及び麻薬等による悪心、嘔吐ではナイトロミン使用8例中4例に無効がみられたことは、Cpの量的な問題も関連しているものと考えられる。

胃腸疾患によると思われたもの8例では、殆どに著効がみられたが、この場合の効果はCpが胃腸に対して抗痙攣的に作用する一因子も加わつた為と思われる。その他主なものとして肝障害に因るもの4例中2例は血清肝炎であつたが全例共有効であつた。

次に発熱抑制の目的で、気管支造影、気管支鏡検査、肺機能検査、輸血及薬液注射後等の発熱に対して使用したが、有効例は57.1% (28例中16例)を示したに過ぎなかつた。又気管支造影、気管支鏡及肺機能の各種検査時の発熱抑制効果をみると、Cp使用例は55% (20例中11例)に発熱抑制効果を認めた。我々の症例では、発熱抑制作用は著明でなかつた。

14例の胸部疾患患者にCpを長期投与した場合についてみると理学的所見で改善をみたもの2例で、いづれも湿性ラ音を認めなくなり、同時に夫々1300、1000ccの肺活量の増加がみられた。又3例に喀痰の著明な減少があり、喀痰量の初めから少なかつた例では不変であつた。このように喀痰量が減少し、ラ音を聴取しなくなつたのは、自律神経遮断作用による気管支腔の拡張、気管支平滑筋の鎮痙作用及び分泌機能を抑制する結果ではなからうかと考えられる。

其の他、比較的高血圧を有する患者3例及バセドウ氏病に於ける物質代謝亢進等について、血圧降下作用及代謝作用の抑制を目的として投与し、夫々有効な成績を示した。

次に薬理作用が比較的安定しており而もCpに比較して副作用が少いと云われているPz-5の臨床成績については、少数例であるためCpの臨床効果と直ちに比較することは困難であるが、我々が得た範囲内の成績について述べることにする。

Pz-5 の使用法及び対象とした臨床症状は、Cp に準じて居り、又効果の判定も同様にした。

各種疼痛に対する Pz-5 の効果をみると、単独で術後疼痛に使用したものでは12例中10例に著効乃至稍有効を示したが、これを Cp の単独使用例と比較すると効果の程度に若干差がみられる様である。即ち Cp では著効乃至有効を示したものが多く、Pz-5 では著効を示すものが少い様である。

他の麻痺薬との併用例ではいづれも使用例数が少ないため、成績がまちまちである。以上の成績よりして、適当な鎮痛効果を得るためには、Pz-5 の有効量は Cp よりも多くの量を必要とすると思われる。Pz-5 による嘔吐抑制作用は甚だ有効であつて14例中13例に著効乃至有効を示し、Cp の場合と殆んど変りはない。

その他の臨床効果については満足すべき効果を得ているが、頑固な吃逆に対して Pz-5 を使用して無効だった2例中、1例は Cp によつて消褪せしめ得たものである。

次に Cp の利用範囲が広く且作用が著明なる為、種々なる副作用もあげられている。以下注意しなければならない副作用について述べる。先づ循環器系に現われる急性血圧降下である。我々は強化麻酔時 M_1 投与後短時間内に著明なる血圧降下を呈したものの2例、臨床症状に対して使用した際に於て4例を経験した。1例では投与後約6時間を経過した頃に起つたもので、失神に至り、著明な起立性低血圧を起したものである。以上の症例はすべて非経口投与によつたものであるが、経口投与によつても血圧降下は見られることよりして、Cp 投与時には、この点に特に慎重であらねばならない。又血圧降下は投与後5～50分に最低値を示すものが多いが、本例の如く6時間を経過して起ることもあり得るので、投与後の急激な体位変換にも注意を要すると思われる。

Pz-5 の使用に際しては著明な血圧降下はみられなかったが、我々が行つた臨床実験では50mg 投与した16例中、14例(87.5%)に20mm 水銀柱以内の種々の血圧降下をみた。

この点 Cp と比較してより安定性を有するものと考えられる。

Cp の呼吸器系の副作用としては血痰の増加或は血痰喀出を来したものの4例と呼吸困難を来したものの1例

であつた、血痰を認めた肺疾患、特に術後或は肺壞疽の如きすでに局部病巣の出血し易い状態にあるものでは Cp 投与によつて末梢血管の拡張並に血液凝固時間の延長等の作用の為、出血傾向が昂められるからであると思われる。この事は Cp 長期投与中、皮膚創面よりの出血傾向のあることから推察される。

Cp の長期投与或は大量投与によつて起る肝障害については多数の報告があるが、我々は臨床上に短期或は長期に投与した例に於ては認められなかつたが、Cp 1日75mg 10日間投与した17例の各種の愁訴のある肺結核患者について肝機能検査を行つた所、投与前に比して、17例中4例に軽度の肝機能障害の発生を認めた。長期或は大量投与に際しては、種々の副作用とともに注意すべきである。

む す び

我々は、Phénothizine 系の2～3薬剤を外科領域における各種臨床症状に使用した成績並に副作用に就て、取敢えず纏めてみた。今回は、一応概略的な事を述べるに止め度い。一般的には、Cp 及 Pz-5 の臨床効果は、両者略々類似して居り、Pz-5 も Cp の適応と見做される種々の臨床症状に著明なる副作用を見る事なく使用されるものと思うが、我々の経験では、Pz-5 は Cp との同一量に於ては、強化或遮断作用は、より緩やかで、例えば催眠作用では、その程度に於て Pz-5 の方が遙かに弱い成績が得られて居り、引いては、鎮痛効果も稍劣つている様に思われる。然し、Cp 使用時に現われたやうな血圧降下例は全く見られていない。従つて、Pz-5 は、精神科方面や高血圧症例に対しては、Cp よりその適応範囲が狭ばめられるものであろう。尚、Cp 及 Pz-5 の量的問題及 Prométhazine の臨床効果に就ては、症例を増して更に検討を続け度いと思つている。

(攔筆に当り、御校閲の労を賜つた恩師高橋教授に厚く御礼申しあげます。尚本論文の要旨は、第48回、第50回徳島医学会(昭和30年9月、12月)、第5回四国臨床外科医会(昭和30年10月)、第31回日本結核病学会総会(昭和31年5月)、第31回中国・四国外科学会(昭和31年7月)、第9回四国医学会(昭和31年10月)において発表した。)

文献省略