

整形外科領域における Tanderil の使用経験

大阪医科大学整形外科

近 藤 茂*

国保那賀病院外科

浜 野 研 蔵**・上 條 純 成

〔原稿受付 昭和37年7月2日〕

TANDERIL TREATMENT FOR ORTHOPEDIC DISEASES

by

SHIGERU KONDO

and

from the Department of Orthopedic Surgery, Osaka Medical School, Takastuki City, Osaka

KENZO HAMANO and YOSHINARI KAMIJO

from the Department of Surgery, Public Hospital of Naga, Wakayama

Tanderil is a new drug, recently synthesized by R. Pfister and F. Häflinger and it has many pharmacological actions such as protection of the swelling, controlling the infiltration, and prevention of the inflammatory process.

We treated fifty-three diseases in forty-two patients with Tanderil from March 1962, twenty-seven of which were traumatic ones and twenty-two were rheumatic ones. Another five were ganglion, pyogenic abscess, thrombophlebitis, varix venosus, and mixed infection of the ankle joint tuberculosis.

The drug was administered orally and the dosage dosage was 600 miligramms a day in an adult, but in cases of a child the dosage was decided by YOUNG's fomula.

The results were excellent in seventeen diseases, good in thity-five, and no effect in ten.

緒 言

近年にいたり、急速な発展をとげた国内産業とともに交通網も益々複雑化を加えて参りましたが、此と同時に臨床医家が外傷の診療にたづさはる機会も激増の一途を辿っております。

たとえば第1, 2, 3表および第1, 2図は昭和29年4月に我々の教室が大阪の衛星都市、高槻市に於て診療を開始しましてから、昭和34年度末までに診療の対象となつた四肢骨および軀幹骨折1290名における1364骨折の原因別、年度別、および損傷骨別の分類であり

ますが、此からみましても年を追つて骨折総数が増加する傾向がみられ、特に交通外傷、産業外傷によるものの占める割合を見ますと、如何に外傷が重要な社会問題となつてゐるかが判明する次第であります。

さて、此等の骨折を第1および第3表から検討してみますと、全骨折数1364箇中、四肢骨におけるものが935箇を占め、此の数字は実に全骨折数中の68.6%におよんでおりますが、周知の如く、此の部位の骨折では固定中、特にギプス固定においては、その未梢部に圧迫症状を呈することが稀ではなく、此が L. Böhler をはじめ、整形外科の泰斗が骨折治療上の必須条件と

* 医博，助教授。

** 医博，院長。

している確実な固定、特に無縛ギプス固定時の大きな障碍となつております。

また軀幹骨々折につきましても、第3表にみられます様に、脊椎骨折は1364骨折中、89骨折、すなわち僅かに5.1% 強ではありますが、第1表に示しました如く、年々増加の傾向にあり、此に合併する脊髄麻痺、特に頸髄における外傷性浮腫の問題、就中、受傷後早期における椎弓切除の問題は昔時よりドイツ学派とアメリカ学派の間において機会ある毎々討論的となつておりますが、観血的治療時にせよ、非観血的治療時にせよ、此の浮腫を可及的早期に消褪せしめることが最大の問題であることは言うまでもありません。そして此の問題は、最近、特に交通外傷、なかでも自動車事故、単車事故にさいして繁発する頭部外傷においても重要性を加えつつあります。

更に外傷以外の整形外科的疾患に眼を転じますと、我が教室の手術例の統計からみましても、四肢におけるものが甚だ多く、特に手術後や後療法時に発生する浮腫は整形外科の診療上、決して看過できぬ問題であります。

第 I 表

	昭29	昭30	昭31	昭32	昭33	昭34	計
鎖 骨	5	15	14	20	22	23	109
肩 胛 骨	1	1	1	1	4	3	11
上 腕 骨	7	8	21	26	19	26	107
前 腕 骨	10	21	34	31	28	52	176
手 根 骨	0	0	0	0	2	1	3
中 手 骨	2	2	1	2	5	7	19
指 骨	7	8	10	10	16	10	61
肋 骨	34	37	68	53	62	77	331
胸 骨	1	1	2	1	4	2	11
脊 椎	8	10	10	12	18	29	87
骨 盤	1	2	2	1	4	2	12
太 腿 骨	7	8	6	13	15	19	68
膝 蓋 骨	0	4	4	6	10	10	34
下 腿 骨	12	26	30	38	37	55	198
足 根 骨	0	3	6	4	6	10	29
中 足 骨	5	8	9	11	12	12	57
趾 骨	3	6	8	8	15	11	51
計	103	160	226	237	279	359	1364

第 II 表

	昭 29		昭 30		昭 31		昭 32		昭 33		昭 34		計	
	骨折数	%	骨折数	%	骨折数	%	骨折数	%	骨折数	%	骨折数	%	骨折数	%
交 通 外 傷	21	20.4	31	19.4	51	22.6	52	21.2	51	18.4	95	27.3	301	22.3
労 働 外 傷	32	31.1	48	30.0	53	23.4	56	23.9	100	35.8	93	25.6	382	28.0
ス ポー ツ 外 傷	8	7.8	22	13.7	37	16.4	41	17.2	39	14.0	45	12.5	192	14.1
一 般 外 傷	42	40.7	57	35.6	84	36.9	86	36.9	87	31.1	123	33.7	479	34.9
そ の 他	0	0	2	1.3	1	0.4	2	0.8	2	0.7	3	0.9	10	0.7
計	103	100.0	160	100.0	226	100.0	237	100.0	279	100.0	359	100.0	1364	100.0

さて、此等の浮腫の対策として、現在まで行はれておりましたものは、患肢の高挙、高張ブドウ糖液の静脈注射、止血剤または尿素の投与等であります。最近にいたり、此等の浮腫の防止及至治療剤が発表され、此等疾患の治療上に貢献する様になりました。今回、我々はピラゾール系化合物である Tanderil を種々の整形外科領域の疾患に投与し、興味ある成績を得たので以下発表することといたします。

症 例

本報告における症例は、1962年3月以降、大阪医科大学整形外科教室および、和歌山県那賀国保病院外来を訪れた27名における外傷性疾患および、14名におけ

るロイマ怪疾患、更に手術後の浮腫防止の目的で投与したものの2例、下腿静脈瘤1例、臀部熱性膿瘍1例、リンパ節摘出後の上肢浮腫1例、足関節結核混合感染1例であり、此等の症例の性比、年齢分布および疾患の分類は第4、第5表に示した通りであります。

投 与 量

原則として、本剤は1日量600mgを3回にわけて投与いたしました。すなわち、1錠内に100mgの Tanderil を含有する錠剤を製し、毎食後、2錠宛内服せしめました。なお、小児におきましては Young の 式に準拠して投与量を決定いたしました。

表 Ⅲ 表

	交通 外傷	労働 外傷	スポー ツ外傷	一般 外傷	その他	計
鎖 骨	34	6	17	51	1	109
肩 胛 骨	2	4	1	4	0	11
上 腕 骨	24	9	24	47	3	107
前 腕 骨	38	31	35	72	0	176
手 根 骨	0	1	1	1	0	3
中 手 骨	4	6	6	3	0	19
指 骨	5	34	15	7	0	61
肋 骨	58	127	23	123	0	331
胸 骨	3	4	3	1	0	11
椎 骨	11	20	7	45	4	87
骨 盤	3	6	1	2	0	12
太 腿 骨	28	15	3	21	1	68
膝 蓋 骨	15	6	1	12	0	34
下 腿 骨	58	27	46	67	0	198
足 根 骨	7	14	1	6	1	29
中 足 骨	9	31	7	10	0	57
趾 骨	2	41	1	7	0	51
計	301	382	192	479	10	1364

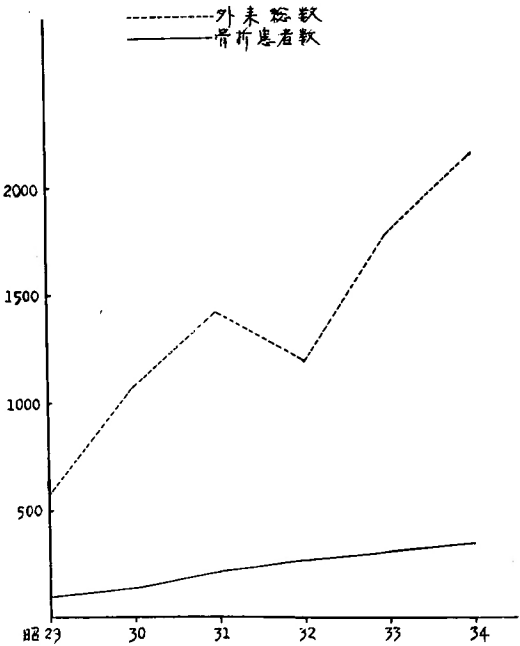
第 Ⅳ 表

年 令 分 布	
0 ～ 9才	: 3
10 ～ 19	: 9
20 ～ 29	: 9
30 ～ 39	: 4
40 ～ 49	: 4
計	: 47名
性 比	
男 : 女	= 27名 : 20名

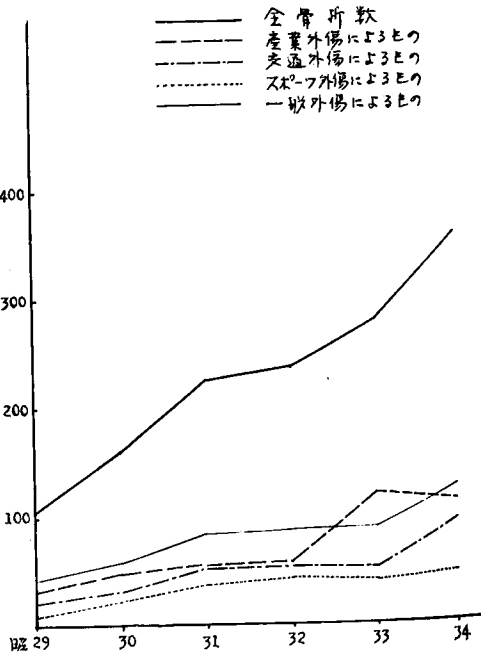
投 与 期 間

本剤の投与期間に関し、Bellac は初めの2日間は1日600mgを与え、その後は1日量を300mgに減量して持続する方法を發表しております。また Barczyk および R  th は先づ、数日間は少くとも400mg(4回分服)を一日量とし、6～9日後に1日量を300mgとすることを提承しておりますが、我々は先づ1日量600mgを5日間投与しました。此は我々の症例中、特に外傷性疾患の大多数が新鮮例であつたため、または手術後発生する浮腫防止のため投与したため、通常、腫脹の最盛期である5日以内に重的点に作用せしめる目的で投与を行つたためであります。また関節ロイマ等の慢性疾患には発効するまでの期間、可能ならば一日量600mg

第 Ⅰ 図



第 Ⅱ 図



第 V 表
疾患分類

外傷性疾患		打撲		**切創	
骨折		骨盤	2	外傷性関節炎	2
脊椎	1	肘部	1	膝関節	1
椎骨	2	指部	2	頸髄横断損傷	1
下腿	1	膝部	1	外傷性橈骨	1
中足	2	下腿	1	神経麻痺	1
腕	1			膝関節血腫	3
橈尺	1				
両前腕	1				
*指	5	捻挫			
		足関節	5		
ロイマ性疾患		その他のロイマ性疾患		その他	
ロイマ性関節炎		筋内ロイマ	1	ガングリオン	1
膝関節	16	ヒグローム	1	熱性膿瘍	1
手関節	1	椎骨上膵炎	2	静脈炎	1
足関節	1	膝蓋骨		関節結核	1
		前粘液囊炎	1	混合感染	1

x 内 2 例は拇指骨折

x 内 1 例はガングリオン摘出手術

で治療を続行しましたが、後療法中の患者で、関節運動中に外傷性水腫の発生予防の目的で投与したり、リハビリテーションを円滑に行う目的で投与した場合には最初から、持続量である 300mg を一日量といたしました。また最小投与期間は 600mg を 3 日間投与したものであり、最大投与期間は 600mg を 10 日間与えたの 300mg を 28 日に渡って連続投与したものがありますが(第 42 例)、何等の副作用を見ませんでした。

効果判定

腫脹治療の判定基準につきましては種々の方法が発表されておりますが、本報告におきましては、その治療対照に外来患者を主体といたしましたので、臨床所見を中心として判定を行いました。と申しますのは、此の種の薬剤が発見される以前においては入院監視を必要とした高度の腫脹を伴った患者、またはギプス固定後、高度の腫脹発生が予想され、圧迫症状を呈する危険の考慮される患者を外来治療で処置し得るや否やを検するのが本剤によせる期待のひとつであつたのと、此に加えて、此等の患者を外来治療で処置する必要にせまられつつあつたためであります。

さて、我々は外傷性疾患においては、その腫脹、疼痛、運動障害、知覚障害、皮膚光沢の変化、異常着色について経過を観察し、此等の症状の内、ひとつが消失または著しく消褪したものを (+1)、ふたつが消失または著しく消褪したものを (+2)、以下此に準じて

(+3)、(+4)、(+5)、(+6) とし、(+1) より (+2) をやや効、(+3)、(+4) を有効、(+5)、(+6) を著効といたしました。

尚、此等の 6 症候の内 2 症候以上が軽度消褪した場合 (+1)、4 症候以上が軽度消褪すれば (+2)、6 症候の時は (+3) といたしました。骨折、または手術後安静のためギプス固定の施行されているものでは、その末梢部における上述の症状を観察し、脊髄打撲の症例においては四肢における疼痛、麻痺の消長、反射、知覚障害、受傷部の疼痛をもつて判定の準拠と致しました。頭部外傷患者に於ても此と同様に意識障害、頭痛、悪心等に加えて脳神経症状の消長から脳浮腫の状態を判定いたしました。またロイマ性疾患に關しましては、米国ロイマ協会に採用されている Steinbrocker の治療効果判定基準に拠つたのであります。

治療効果

第 6 表は以上のべました投与量および投与期間と、以上の基準より判定しました本剤の治療効果を示すものであります。すなわち、63 疾患中著効 17、有効 5、やや効 21、無効 10 症例であり、同一疾患につきましては、新鮮例の方が陳旧例よりも、急性症例を伴っているものが慢性症状のものよりも、よりよく反応する傾向が見みとめられました。

また、此等の臨床成績から判明したことは、第 31、34 例の如く、同一個体に骨折と挫傷が対照箇所が生じた時に観察されたのでありますが、骨折における腫脹よりも、捻挫、打撲といったものに本剤が更に有効であることで、此は骨髄出血と、単なる皮下動静脈よりの出血との差異に基く他、やはり、本剤投与時においても、嚴重な固定が骨折には必要であること、言葉をかえれば、本剤により、はじめて嚴重な固定が可能となることを意味しております。

次に滲出性関節ロイマであります。本報告における 14 関節の膝関節ロイマについて観察した結果によりますと、穿刺液が 30 c.c. をこえる場合には本剤のみにより、滲出液を消失、消褪することは成功いたしましたが、本剤内服により、穿刺後の滲出液再貯溜を 9 関節中、7 関節において防止することに成功いたしました。此等は陳旧例が多く、本剤使用までに副腎皮質ホルモン剤を穿刺のさいに関節内に投与したが効果をみなかつた 3 関節を含んでおります。また内 1 例はあきらかに副腎皮質ホルモンの無謀な全身投与、特に中止時の失態によつて内分泌系変調を生じていたも

第 VI 表

症例	氏 名	年令	性	診 断 名	投与呈および期間	判 定
1	安 ○	61	早	足脊部ヒグローム	600 mg × 5日	(+0) 無 効
2	○ 林	17	早	骨 盤 打 撲 肘 部 打 撲 右 膝 打 撲 左膝脛骨髁部骨折	600 mg × 5日	(+4) 有 効 (+4) 有 効 (+5) 著 効 (+2) やや効
3	○ 関	21	合	橈 骨 上 髁 炎 肩部筋肉ロイマ	600 mg × 5日	(+2) やや効 (+1) やや効
4	柳 ○	57	合	橈 骨 上 髁 炎	600 mg × 7日	(+2) やや効
5	○ 越	63	合	脊 椎 骨 折	600 mg × 10日	(+5) 著 効
6	長 ○	42	合	膝蓋骨前粘液囊炎	600 mg × 3日	(+0) 無 効
7	山 ○	55	早	両膝関節滲出性ロイマ	右 600 mg × 5日 左	(+5) 著 効 (+5) 著 効
8	○ 野	22	早	ガングリオン：術前 ガングリオン：術後浮腫防止	600 mg × 10日 600 mg × 5日	(+0) 無 効 (+5) 著 効
9	○ 田	67	早	骨 盤 打 撲 臀部熱性膿瘍	600 mg × 7日	(+1) やや効 (+0) 無 効
10	井 ○	37	合	膝関節滲出性ロイマ	600 mg × 5日	(+4) 有 効
11	栗 ○	13	早	腓骨髁部骨折	300 mg × 5日	(+5) 著 効
12	橋 ○	6	早	上腕骨下端部骨端線離開	200 mg × 10日	(+5) 著 効
13	馬 ○	28	早	足 関 節 捻 挫	600 mg × 5日	(+5) 著 効
14	長 ○ 川	46	早	静脈鬱血 (リンパ節摘出後)	600 mg × 3日	(+0) 無 効
15	田 ○	51	早	下 脈 静 脈 炎	600 mg × 7日	(+2) やや効
16	臼 ○	30	合	拇指皮下骨折	600 mg × 5日	(+4) 有 効
17	○ 村	10	合	下腿骨々端線離開	300 mg × 5日	(+4) 有 効
18	○ 脇	26	早	膝外傷性関節炎	600 mg × 5日	(+4) 有 効
19	西 ○	26	早	多発性関節ロイマ	右手関節 右膝関節 左膝関節 600 mg × 5日	(+2) やや効 (+3) 有 効 (+2) やや効
20	谷 ○	19	早	滲出性膝関節ロイマ	600 mg × 5日	(+1) やや効
21	野 ○	6	合	橈骨髁部骨折	200 mg × 5日	(+2) やや効
22	○ 野	51	早	関 節 血 腫 (膝蓋骨々折)	600 mg × 7日	(+6) 著 効
23	羽 ○	33	合	拇 指 骨 折	600 mg × 5日	(+4) 有 効
24	○ 谷	24	合	尺 骨 々 折	600 mg × 5日	(+4) 有 効
25	三 ○	53	合	関 節 血 腫 (膝関節打撲)	600 mg × 5日	(+6) 著 効
26	畑 ○	66	早	上腕骨外科頸骨折	600 mg × 7日	(+4) 有 効
27	○ 川	71	合	両膝関節滲出性ロイマ	右 600 mg × 5日 左	(+4) 有 効 (+1) やや効
28	吉 ○	13	合	橈骨下端骨折	300 mg × 5日	(+4) 有 効
29	○ 町	19	早	両膝関節滲出性ロイマ	右 600 mg × 5日 左	(+3) 有 効 (+4) 有 効
30	河 ○	69	合	足関節捻挫後遺症	600 mg × 10日	(+5) 著 効
31	宇 ○	24	合	示 指 打 撲 中 指 骨 折	600 mg × 5日	(+5) 著 効 (+2) やや効
32	松 ○	30	早	足関節ロイマ	600 mg × 5日	(+2) やや効
33	○ 上	51	合	拇 趾 骨 折 中 足 骨 骨 折	600 mg × 5日	(+1) やや効 (+2) やや効
34	篠 ○	19	合	中 指 打 撲 環 指 骨 折	600 mg × 5日	(+4) 有 効 (+1) やや効

35	鹿 ○ 木	66	合	膝関節滲出性ロイマ	600 mg × 5日	(+1) やや効
36	○ 本	24	合	足 関 節 捻 挫	600 mg × 5日	(+6) 著 効
37	米 ○	25	合	足 関 節 捻 挫	600 mg × 5日	(+6) 著 効
38	○ 添	61	早	両膝関節滲出性ロイマ	右 } 600 mg × 5日 左 }	(+1) やや効 (+1) やや効
39	○ 田	18	早	切創(眼瞼):縫合後浮腫防止	600 mg × 3日	(+6) 著 効
40	山 ○	61	早	両膝関節滲出性ロイマ	右 } 600 mg × 5日 左 }	(+2) やや効 (+1) やや効
41	近 ○	40	合	足 関 節 捻 挫	600 mg × 3日	(+5) 著 効
42	松 ○	72	合	膝 関 節 血 腫 (関節打撲)	{ 600 mg × 10日 300 mg × 28日	(+6) 著 効
43	寺 ○	74	合	膝関節滲出性ロイマ	600 mg × 6日	(+0) 無 効
44	堂 ○	73	合	足 関 節 結 核 (混合感染)	600 mg × 7日	(+0) 無 効
45	富 ○	41	合	頸髄横断損傷	600 mg × 4日	(+0) 無 効
46	○ 本	12	合	外傷性橈骨神経麻痺	300 mg × 3日	(+0) 無 効
47	○ 谷	7	合	橈骨および尺骨皮下骨折	300 mg × 5日	(+0) 無 効

ので、もはやの副腎皮質ホルモンと与えが不可能であつた症例であります。

また第7, 19, 27, 29, 38, 40例は両膝関節ロイマ性滲出性変化を生じていたものであり、しかも両側が略々同様の状態を呈している症例でありましたので、先づ穿刺を行わずに本剤を投与したのち(大体6錠×5日間)、一侧のみ穿刺を試みたのち本剤投与を続行しながら非穿刺側を対照として比較することにより、上述の臨床観察をたしかめることが出来たのであります。勿論、この場合には一定の観察期間後、他側にも穿刺を試みた上で本剤を投与し、上述の変化を該側においても再確認しております。このことは言葉をかえれば、本剤により滲出性関節ロイマに対する穿刺の効果を確実化し得ること示すものでありましょう。

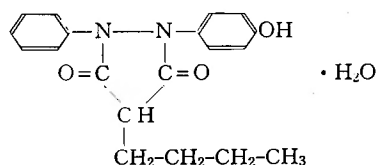
尚、第1例のヒグローム、第8例のガングリオン(術前)には効果を示しませんでした。これは関節腔と異なり、吸収性の悪い被膜に包被されている限局性の場合には、本剤の効果は減少されるのではないかと考えられた次第であります。

また第2, 12, 22, 25症例は早期における外傷性浮腫に対して本剤を使用した症例であります。此等においてはその後、ギプス固定除去後の後療法、特に膝関節の運動練習に対し、滲出液発生防止の目的で一日量3錠を投与し、比較的早期より能動および受動運動を行つたにも拘らず、滲出液の貯溜を生じなかつた症例であり、此の様な方面にも本剤の適応範囲が考えられるのであります。

考察および結語

本剤は1957年に R. Pfister と F. Häflinger により

第 III 図



1-phenyl-2-(p-hydroxyphenyl)-3,5-dioxo-4-n-butylpyrazolidine monohydrate

合成された白色結晶性の粉末で水には難溶であるが、有機溶媒には溶解性を有するピラゾール系化合物であり、その構造式は第3図の如くであります。

本剤の薬理学的研究については、すでに、Burns, Yü, Wilhelmi, Domenjoz が発表を行つております。すなわち、ラッテのホルマリン浮腫に対する防止作用、Selye法によるラッテの肉芽腫に対する抗滲出作用および炎症阻止作用、ラッテの酵母熱に対する解熱作用が報告されております。著者は特にその抗腫脹作用に着目し、整形外科領域における47名の患者にみられました外傷性疾患35例とロイマ性疾患23例、その他5例、計60疾患において本剤を使用し、興味ある臨床成績を得たので此処に発表する次第であります。以上の疾患において固定、穿刺、理学的療法及至、抗生物質の投与は本剤使用時にも必要であり、また本剤をたくみに併用することにより、此等の疾患に対する整形外科的治療がより円滑に行はれ、よりよい成績を得ることの可能性を強調したい次第であります。

尚、擲筆するにあたり、本研究に対し御指導を賜つた有原康次教授および試供品の提供をうけた藤沢薬品工業株式会社に厚く感謝の意を捧げます。