

Double Blind Method によるプロチジン酸の 急性膀胱炎に対する臨床効果の評価

東京厚生年金病院泌尿器科

平 岡 真
日 景 高 志

PROTIZINIC ACID FOR ACUTE CYSTITIS: EVALUATION BY A DOUBLE BLIND METHOD

Makoto HIROOKA and Takashi HIKAGE

From the Department of Urology, Tokyo Kosei-Nenkin Hospital

Effect of protizinic acid as an adjuvant to antibiotics was evaluated in acute simple cystitis by a double blind method using bendinamine hydrochloride as a control drug.

Both drugs showed good effect in improving symptoms, but the former was significantly superior to the latter in the total evaluation ($0.05 < p < 0.10$). Feeling of residual urine was particularly well controlled by protizinic acid. Post-urination burning was also controlled in almost all the cases. No serious side effects were experienced. Protizinic acid may be a useful drug for cystitis.

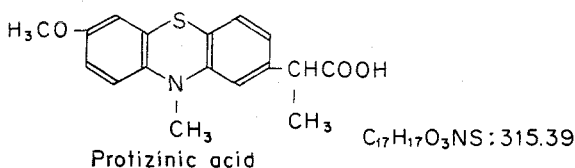
はじめに

近年、各種の非ステロイド性消炎剤が開発され、各科領域にひろく使用され、かなりの臨床効果がみられている。泌尿器科領域においても膀胱などの感染症に抗生剤との併用により速やかな臨床症状の改善がみられるに至った。

今回、われわれは強力な鎮痛、消炎作用などを有する新しい非ステロイド系消炎剤プロチジン酸と抗生剤の併用による急性単純性膀胱炎に対する臨床効果を塩酸ベンジダミンとの二重盲検法による比較対照試験をおこなったのでその概要を報告する。

プロチジン酸 (protizinic acid) は、フランスのローヌ・ブーラン研究所で開発された非ステロイド系消炎・鎮痛剤で、フェノチアジン骨格を有しながら中枢作用をほとんど有せず、動物実験でフェニルブタゾンよりも強力な抗炎症作用、鎮痛作用、抗ブラジキニン作用および解熱作用を示し、また急性、亜急性、慢性毒性はきわめて低く、催奇形成作用もみられなかったと報告されている。

本物質は淡黄色の結晶性粉末で、アセトン、クロロホルム、エタノールおよびエーテルに溶けやすく、水に不溶である。



7-methoxy- α , 10-dimethyl phenothiazine -
2-acetic acid

試験方法

1. 対象

東京厚生年金病院泌尿器科の外来を1975年6月から同年10月までの5カ月間に訪れた急性膀胱炎の患者を対象とした。そのさい重篤な消化器障害の既往歴を有する者および肝・腎障害を有する者、アレルギー疾患を有する者、妊婦ならびに妊娠の疑いのある者は対象から除外した。

2. 使用薬剤

PRT-100: 1カプセル中プロチジン酸 100mg を含有するもので、以後 PRT と略す。

PRT-B: 1カプセル中塩酸ベンジダミン 30mg を含有するもので、以後 BZ と略す。

上記二剤は同色、同形、同崩壊性のカプセル製剤で、コントローラーによって外観上区別しえないことを確認したものを使用した。薬剤の割付けは乱数表を用い

てランダム化され、一連の code No. 1~80 が付され、薬局から番号順に投与された。

本試験のコントローラーは東京厚生年金病院永井昇副薬剤部長に依頼した。

なお、併用薬剤は原則としてアンピシリンをすべての症例に併用することとし、他の消炎鎮痛剤はいっさい使用しないこととした。

3. 用法・用量

薬剤は1回2カプセル、1日3回毎食後に服用せしめ、投与期間は7日間とした。

4. 症状評価項目および評価尺度

症状評価項目としては排尿痛、排尿後不快感、残尿感、尿意頻数、下腹痛、血尿、その他の自覚症状をとり、各症状の程度を以下のとおり4段階に区分した。

(++)：症状が高度なもの

(+)：症状がやや高度なもの

(±)：症状を有するもの

(-)：症状がないもの

調査は各症状について医師が患者に問診し、トレース票に記入することとし、投薬前および投薬7日後の2回実施することを原則とした。

5. 効果判定

各症状別効果判定は担当医により著効、有効、やや有効、無効の4段階に分けて判定した。判定基準は以下のとおりに決めておいた。

著効：投与前症状が高度にあったものが投与後全く消失したもの

有効：投与後症状が消失したもの

やや有効：投薬により症状が軽減するも症状が残っているもの

無効：投薬によって不変または悪化したもの

症状別効果判定が終了した後、尿所見なども参考として総合効果判定をおこなった。

総合効果判定についても著効、有効、やや有効および無効の4段階評価とした。

6. 脱落基準

(1) 来院しない場合、(2) 副作用により投薬中止とした場合、(3) 実施要項に違反した場合などは脱落扱いすることを規定し、副作用のため脱落した症例については副作用発現率の計算に加えることとし、効果判定からは除外することに規定した。

試験結果

各症状別効果判定、総合効果判定および脱落例の確認を全例について終了したのち、コントローラー立ち会いのもとに割付表を開封した。

投与対象総数は78例となり、脱落11例であったので解析対象例数は67例となった。

解析対象例の一覧表を PRT 投与群、BZ 投与群に分けて Table 1, 2 に示した。

1. 解析対象例の症例構成の検討

性別、年齢、感染菌、初診時症状別重症度の各項目について PRT 群、BZ 群二群間の比較を χ^2 検定を用いて検定したが、いずれの項目についても有意差は認められず、本試験が公平におこなわれていることが確認されたので以下の解析をおこなった (Table 3~6)。

2. 症状別効果判定結果

排尿痛、排尿後不快感、残尿感、尿意頻数、下腹痛、血尿、その他の7項目について Wilcoxon の順位和検定を用いて二剤間の比較をおこなった。

残尿感についてのみ $0.05 < P < 0.1$ の水準で PRT 群のほうがすぐれる傾向がみられたが、他の6項目については2群間に差を認めなかった (Table 7)。

3. 総合効果判定結果

Table 8 に示すとおり PRT 投与群30例中、著効13例 (43%)、有効8例 (27%)、やや有効7例 (23%)、無効2例 (6.7%) でやや有効以上を有効と考えた場合有効率は93%となった。

一方 BZ 投与群では37例中著効8例 (22%)、有効14例 (38%)、やや有効8例 (22%)、無効7例 (19%) となり、有効率は81%であった。

Wilcoxon の順位和検定を用いて二群間を検定したところ $0.05 < P < 0.10$ の水準で PRT 投与群がすぐれる傾向がみられた (Table 8)。

本試験ではすべての症例に抗生剤が併用されており、急性膀胱炎のような疾患では抗生剤の投与だけでもある程度の改善が得られるため、消炎鎮痛剤の効果を明確にとらえることはなかなかむずかしいことといえよう。

4. 副作用

副作用は PRT 投与群中 3例 (9.7%) に発疹2例とめまい1例がみられた。

発疹のみられた1例は発生部位が広範なため投与1日で中止し、脱落例として扱った。あとの2例は投与中止に至るほどのものではなく、とくに治療せずに消失した。

一方 BZ 群では2例 (5.4%) に発疹と胃障害が各1例ずつみられたが、投与中止には至らなかった。なお、両群間にその発生に関しての有意差は認められなかった (Table 9)。

5. 臨床検査成績

PRT 投与群中 23例、BZ 投与群中 27例について赤

Table 1. 症例一覧表（プロチジン酸投与群）

番号	氏 名	年齢	性	主 訴	感 染 菌	排尿痛			排尿後不快感			残尿感			尿意頻数			下腹痛			血 尿			その他			備 考	総合評価
						前	後	効	前	後	効	前	後	効	前	後	効	前	後	効	前	後	効	前	後	効		
01	O. H	38	女	頻尿・排尿時終末痛・血尿	大腸菌	++	-	著	++	-	著	++	-	著	++	-	著	++	-	著	++	-	著			ペントレックス (1.5g×7日)	著 効	
04	S. N	62	女	頻尿・血尿	大腸菌	±	-	有	±	±	無	±	±	有	±	-	著	±	-	著	±	-	有			〃	著 効	
05	I. E	27	女	排尿痛・残尿感・頻尿	エンテロ	++	-	著	+	-	著	++	-	著	++	-	著	±	-	有	++	-	著			〃	著 効	
06	H. H	35	男	血 尿	エンテロ	±	±	無				±	±	無				±	±	有	++	-	著			クロマイ (1g×7日)	やや有効	
09	H. K	27	女	排尿痛・血尿・頻尿	〃	++	-	著	+	-	著	++	-	著	++	-	著	+	-	著	++	-	著			ペントレックス (1.5g×7日)	著 効	
12	T. T	22	女	頻尿・排尿終末痛	大腸菌	++	-	著	++	-	無	++	-	無	++	-	著	+	-	著						〃	やや有効	
16	S. K	26	女	排尿終末痛	〃	++	-	著	±	-	有	±	-	有	±	-	有									〃	著 効	
19	U. H	35	女	排尿痛・血尿・頻尿	〃	++	-	著				++	-	著	++	±	有				++	-	著			〃	有 効	
21	Y. Y	21	男	〃	なし	++	-	著	±	-	有	±	-	有	++	±	有	±	±	無	++	-	著			〃	有 効	
23	S. T	61	女	残尿感・排尿痛	大腸菌	+	-	著				+	-	著												〃	有 効	
24	H. H	30	女	排尿痛・血尿・頻尿	表皮菌	++	-	著	±	-	有	±	-	有	++	-	著	±	-	有	+	-	著			〃	著 効	
27	S. S	38	女	排尿後不快感・残尿感・頻尿	エンテロ				+	-	著				±	-	有				±	+	無			〃	やや有効	
28	T. T	24	女	排尿痛・頻尿	大腸菌	++	-	著				++	-	有	++	-	著									〃	やや有効	
32	S. S	28	女	頻 尿	なし							++	-	無	++	-	無									〃	無 効	
35	I. E	25	女	排尿痛・残尿感・頻尿	大腸菌	++	-	著				++	-	著	++	-	著				+	-	著			〃	無 効	
36	M. I	20	女	排尿痛・血尿・頻尿	〃	++	-	著	±	-	有	+	-	著	++	-	著	±	-	有	+	-	著			〃	有 効	
42	S. F	24	女	頻尿・排尿時疼痛	〃	+	-	著	±	-	有				++	-	著									〃	著 効	
44	K. M	66	女	下 腹 痛	奇怪変形													+	±	やや有効						〃	やや有効	
45	N. E	33	女	頻尿・排尿痛	奇菌なし	+	-	著	±	-	有	±	-	有	++	±	無			有						〃	やや有効	
50	N. T	58	女	排尿痛・頻尿	大腸菌	++	-	著	±	-	有	+	-	有	++	-	著	±	-	有						〃	著 効	
51	T. T	33	女	頻尿・終末時の血尿	エンテロ	±	-	有	±	-	有	±	-	有	++	-	著				+	-	著			(ケフレックス1.5g×7日) ペントレックス(1.5g×7日)副作用あり	著 効	
57	I. H	46	女	頻尿・排尿痛	エンテロ	++	-	著	+	-	著	++	-	著	++	-	著	±	-	有						ペントレックス (1.5g×7日)	有 効	
58	S. K	26	女	排 尿 痛	大腸菌	++	-	著	±	-	有	±	-	有												〃	有 効	
60	I. S	25	女	頻尿・残尿感	奇怪変形	±	-	有	±	-	有	+	+	無	++	-	著	±	-	有			+	著		〃 副作用 (発疹)	やや有効	
67	H. Y	26	女	頻尿・血尿	奇菌なし	-	±	無				+	±	有	++	±	有				+	-	著			〃	無 効	
69	I. H	46	女	頻尿・排尿痛・残尿感	〃	+	-	著	+	-	著	+	-	著	++	-	著									〃	無 効	
70	S. H	26	女	排尿終末痛	大腸菌	+	-	著	±	-	有	±	-	有												〃	有 効	
74	A. T	26	女	残尿感・排尿時不快感	なし				+	-	著	+	-	著												〃	有 効	
77	T. M	20	女	排尿痛・排尿後不快感	大腸菌	+	-	著	+	-	著															〃	著 効	
78	E. M	66	女	排 尿 痛	奇怪変形	+	-	著																		〃	有 効	

Table 2. 症例一覧表 (塩酸ベンジダミン投与群)

番号	氏 名	年齢	性	主 訴	感 染 菌	排尿痛			排尿後不快感			残尿感			尿意頻数			下腹痛			血 尿			その他			備 考	総合評価
						前	後	効	前	後	効	前	後	効	前	後	効	前	後	効	前	後	効	前	後	効		
02	I. K	48	女	頻尿・下腹痛	グラム陽性球菌	+	-	著	+	+	無	+	±	やや有効	++	+	やや有効	++	-	著							ペントレックス (1.5g × 7日)	やや有効
03	H. H	23	女	頻尿・排尿時終末痛	大腸菌	+	-	有	±	±	無	+	±	〃	++	±	〃	±	-	やや有効							〃	やや有効
07	K. Y	17	女	頻尿・排尿痛	〃	++	-	著	+	-	著	+	+	無	++	-	著	±	-	有							〃	有 効
08	G. T	26	女	排尿痛	表皮ぶどう球菌	++	-	著	±	-	有	±	-	有	±	-	有	±	-	有				++	-	やや有効	〃	有 効
10	F. M	51	女	排尿終末痛・頻尿	大腸菌	++	-	著	±	-	有	±	-	有	+	-	著	±	-	有							〃	著 効
11	F. T	30	女	頻尿・血尿	〃	++	-	著	+	-	著	+	-	著	+	-	著	+	-	著	++	-	著				〃	著 効
15	H. A	43	女	頻尿・下腹痛	なし	++	-	〃				±	-	有	++	-	著	±	-	有							〃	有 効
17	Y. M	41	女	頻尿・排尿痛	大腸菌	++	-	著				±	-	有	++	-	著	±	-	有							〃	やや有効
18	T. H	45	女	頻尿・血尿	〃	++	-	著							++	-	著										〃	有 効
20	H. T	65	女	頻 尿	〃	±	-	有				±	-	有	++	-	著										〃	著 効
22	Y. T	28	女	頻 尿	表皮ぶどう球菌	±	-	有	-	+	無	±	-	有	++	-	著										〃	やや有効
25	K. H	22	女	頻尿・残尿感	大腸菌	±	-	有	±	+	無	++	-	著	++	-	無	+	-	有							〃	無 効
26	K. E	24	女	頻尿・排尿痛	表皮ぶどう球菌	++	-	著	+	-	著	+	-	著	++	-	著	+	-	著							〃	無 効
29	S. Y	24	女	排尿痛・残尿感	大腸菌	++	+	無				+	+	無	±	+	やや有効										〃	無 効
30	T. F	28	女	頻 尿	なし	++	++	無	+	±	やや有効	+	±	やや有効	++	+	無	±	±	無	+	±	やや有効				〃 (胃腸障害)	無 効
34	F. I	18	女	排尿痛・血尿	クレブシエラ大腸菌	++	-	有	++	-	著	±	-	有	±	-	有	±	-	無	+	±	有	著			〃	無 効
37	I. Y	73	女	排尿時不快感・血尿	〃	±	-	有	+	-	著	±	-	有	±	-	有				+	±	有	著			〃	有 効
38	Y. K	20	女	〃	〃	±	-	有	+	-	著									+	±	有	著			〃	有 効	
39	K. A	75	女	頻尿・排尿痛・悪感	〃	++	-	著	±	-	有	±	-	有	++	-	著							+	-	著	〃	有 効
40	I. K	26	女	頻尿・排尿痛	〃	+	-	著	±	-	有	±	-	有	++	-	著										〃	有 効
43	M. S	31	女	排尿痛	表皮ぶどう球菌	+	-	著	±	-	有						やや有効							+	+	無	〃	有 効
46	U. Y	23	女	頻 尿	〃										++	+	やや有効										〃	やや有効
47	F. H	24	女	頻尿・排尿痛・血尿	大腸菌	+	-	著	±	-	有	+	-	著	++	-	著	±	-	有	+	-	著				ペニシリン クロマイ	著 効
48	F. M	23	女	排尿痛・残尿感	〃	++	-	著	±	-	有	+	-	著	+	-	著	+	-	著							クロマイ 副作用 (発疹)	著 効
49	S. R	21	女	頻 尿	表皮ぶどう球菌	+	-	著							++	-	著	+	-	有							ペントレックス (1.5g × 7日)	著 効
52	T. H	21	女	頻尿・血尿	大腸菌	+	-	著	+	-	有	±	-	有	++	-	著	+	-	著	++	-	著				〃	やや有効
53	Y. K	75	女	頻尿・排尿痛	〃	++	-	著				+	-	著	++	-	著	±	-								〃	有 効
54	H. Y	26	女	頻尿・血尿	なし				±	-	有	±	-	有						有	+	-	著				〃	有 効
55	K. S	51	女	頻尿・下腹痛	奇怪変形菌				+	-	著	±	-	有	++	+	やや有効	+	-	著							〃	有 効

56	T. M.	20	女	頻尿・排尿痛	大腸菌	+	-	著	+	+	一	士	有					"	効	著
61	N. R.	38	女	排尿時不快感・下腹痛	なし	+	+	+	+	+	+	+	無					"	効	無
63	T. N.	50	女	頻尿・排尿痛・血尿	大腸菌	+	-	著	+	+	+	士	有					"	効	有
66	E. M.	25	女	頻尿・排尿終末時血尿・頻尿	クレブシエラ	+	+	+	+	+	+	士	有					"	効	無
68	K. S.	51	女	頻尿・排尿後不快感	奇形変革菌	+	-	+	+	+	+	士	有					"	効	や有効
72	I. K.	25	女	頻尿・残尿感	"	+	-	+	+	+	+	士	有					"	効	無
73	N. R.	38	女	排尿時不快感・下腹痛	グラム陰性菌	+	+	+	+	+	+	士	有					"	効	や有効
75	O. S.	63	女	頻尿・排尿痛	なし	+	-	著	+	+	+	士	有					"	効	有

Table 3. 解析対象例の症例構成 (性別)

性別 藥劑	男	女	計	$\chi^2 = 0.2539$ $P > 0.10$
PRT 投与群	2	28	37	
BZ 投与群	0	37	37	
計	2	65	67	

Table 4. 解析対象例の症例構成 (年齢)

年齡	P R T	B Z	計
~20歳	2	4	6
21~30歳	15	17	32
31~40歳	6	3	9
41~50歳	2	5	7
51~60歳	1	3	4
61~79歳	4	2	6
71~	0	3	3
計	30	37	67

Table 5. 解析対象例の症例構成（感染菌）

菌種	P R T	B Z	計
大腸菌	13	19	32
表皮ぶどう球菌	1	6	7
奇怪変形菌	3	3	6
クレブシエラ	1	2	3
エンテロバクター	2	0	2
グラム陽性菌	0	1	1
グラム陰性菌	0	1	1
菌のないもの	10	5	15
計	30	37	67

Table 6. 初診時症状別重症度

觀察項目	症狀	PRT 投与群	B Z 投与群	計	検 定
排 尿 痛	++	14	14	28	$\chi^2=1.3945$ $P>0.10$
	+	7	8	15	
	±	4	6	10	
	-	1	0	1	
排尿後不快感	++	1	1	2	$\chi^2=0.3116$ $P>0.10$
	+	8	12	20	
	±	12	13	25	
	-	0	0	0	
残 尿 感	++	3	1	4	$\chi^2=2.8723$ $P>0.10$
	+	12	11	23	
	±	8	15	23	
	-	0	0	0	

尿意頻数	+	17	19	36	$\chi^2=1.8855$ $P>0.10$
	+	3	9	12	
	±	3	5	8	
	-	0	0	0	
下腹痛	+	1	1	2	$\chi^2=0.8762$ $P>0.10$
	+	4	10	14	
	±	7	9	16	
	-	0	0	0	
血尿	+	4	2	6	$\chi^2=1.6464$ $P>0.10$
	+	7	6	13	
	±	2	0	2	
	-	0	0	0	
その他	+	0	1	1	$\chi^2=0.9600$ $P>0.10$
	+	1	4	5	
	±	0	0	0	
	-	0	0	0	

Table 7. 症状別改善度

症 状	効果	P R T 投与群	ベンジ ダミン 投与群	計	検 定
排 尿 痛	著効	21(81%)	19(68%)	40	$t_0=0.4624$ $P>0.10$
	有効	3(12%)	6(21%)	9	
	やや有効	0(0%)	0(0%)	0	
	無効	2(8%)	3(11%)	5	
排尿後不快感	著効	8(38%)	7(26%)	15	$t_0=1.4628$ $P>0.10$
	有効	11(52%)	12(44%)	23	
	やや有効	0(0%)	1(4%)	1	
	無効	2(10%)	7(26%)	9	
残 尿 感	著効	10(43%)	6(22%)	16	$t_0=1.7874$ $0.05<P<0.10$
	有効	10(43%)	13(48%)	23	
	やや有効	1(4%)	3(11%)	4	
	無効	2(9%)	5(19%)	7	
尿意頻数	著効	15(65%)	20(61%)	35	$t_0=0.6539$ $P>0.10$
	有効	4(17%)	2(6%)	6	
	やや有効	2(9%)	6(18%)	8	
	無効	2(9%)	5(15%)	7	
下 腹 痛	著効	4(33%)	6(30%)	10	$t_0=0.4186$ $P>0.10$
	有効	6(50%)	9(45%)	15	
	やや有効	1(8%)	2(10%)	3	
	無効	1(8%)	3(15%)	4	

血 尿	著効	11(85%)	7(88%)	18	$t_0=0.1189$ $P>0.10$
	有効	1(8%)	0(0%)	1	
	やや有効	0(0%)	1(13%)	1	
	無効	1(8%)	0(0%)	1	
そ の 他	著効	1	1	2	$t_0=0.9487$ $P>0.10$
	有効	0	0	0	
	やや有効	0	1	1	
	無効	0	3	3	

Table 8. 総合判定 () 内は累積%を示す

薬 剤	効果	著効	有効	やや有効	無効	計	検 定
P R T 投 与 群		13 (43.3)	8 (70.0)	7 (93.3)	2	30	$t_0=1.7548$ $0.05<P<0.10$
B Z 投 与 群		8 (21.6)	14 (59.5)	8 (81.1)	7	37	
計		21	22	15	9	67	

Table 9. 副作用例の検討

薬 剤	発現例	非発現例	計	検 定
P R T	3	28	31	$\chi^2=0.0423$ (Yates 補正) $P>0.10$
B Z	2	35	37	
計	5	63	68	

血球数, 白血球数, 血色素量, S-GOT S-GPT, アルカリフォスファターゼ, 尿素窒素が検査されたが, 各項目とも問題となるような異常値は認められなかった。

白血球数に関しては両群とも正常値にもどる傾向がみられ, これは炎症の緩解を意味するものと考えられた (Table 10, 11)。

6. 脱落例の検討

脱落は PRT 群に 9 例, BZ 群に 2 例あった。それらの内訳はほとんどが「来院せず」であり, できる限り患者と連絡を取るよう努力したができなかった症例である。

PRT 群の中には副作用のため投与中止した 1 例が含まれている。

両群間の脱落発生の有無について χ^2 検定を用いて検定したところ $0.05<P<0.10$ の水準で PRT 群に多い傾向が認められた (Table 12)。

Table 10. 血液・生化学検査成績一覧表（プロチジン酸投与群）

薬剤 番号	年齢	性	赤血球数 ($\times 10^4$)		白血球数		血色素量		S-GOT		S-GPT		アルカリ フォ スファターゼ		尿素窒素	
			投与前	投与後	投与前	投与後	投与前	投与後	投与前	投与後	投与前	投与後	投与前	投与後	投与前	投与後
01	38	女	398	360	13600	4300	12.2	11.7	10	15	5	4	5.0	3.8	13	17
04	62	女	474	426	6900	4200	13.6	13.5	20	11	10	6	5.1	5.8	14	15
05	27	女	416	477	7500	4400	13.3	12.3	12	12	9	9	6.5	6.5	15	12
06	35	男	477	450	6300	5200	14.8	14.2	15	12	9	7	6.6	5.8	14	15
09	27	女	430	410	5400	4200	12.1	12.0	14	12	10	10	5.0	4.2	11	13
12	22	女	442	421	7700	6200	13.8	13.2	17	12	7	6	7.2	4.0	16	13
16	26	女	444	420	6000	5300	14.1	13.4	16	12	10	7	4.7	3.8	20	15
19	35	女	413	400	9500	7200	12.1	12.0	7	10	7	7	7.0	5.0	10	8
21	21	男	520	500	5100	4600	14.3	13.8	10	12	7	8	4.7	5.2	17	15
23	61	女	368	380	5700	4600	11.0	12.1	11	10	7	6	4.2	3.8	20	21
24	30	女	499	426	6700	7600	13.9	12.1	12	13	6	6	4.4	5.2	17	15
27	38	女	430	410	6100	5200	12.0	11.6	6	8	4	5	5.9	5.7	11	12
32	28	女	430	410	6200	5200	13.1	12.8	7	8	4	6	2.4	3.2	18	15
35	25	女	412	400	8100	6200	12.3	12.0	10	8	4	3	3.8	2.8	16	13
36	20	女	450	420	7500	5600	13.6	13.2	10	12	6	9	4.2	4.6	13	12
42	24	女	420	410	7000	6200	13.2	13.1	6	7	3	4	3.2	3.8	10	12
50	58	女	496	460	13900	7000	14.9	14.1	20	15	19	7	7.0	5.2	17	15
57	46	女	430	420	7600	6000	13.8	13.2	6	9	3	6	3.2	4.2	7	8
58	26	女	438	423	6500	5200	13.7	13.2	12	15	7	10	4.2	4.8	10	12
60	25	女	451	420	7500	4400	12.2	11.6	10	9	3	3	4.8	5.9	15	11
67	26	女	402	400	7800	6200	12.8	12.6	10	8	4	3	4.3	3.2	11	10
70	26	女	432	420	6800	5200	13.4	13.1	9	11	4	7	3.2	3.8		
78	66	女	381	400	5400	6000	12.1	12.7	9	10	6	7	2.7	3.2	12	10

考 察

泌尿器科領域の感染症に対して消炎、鎮痛剤と抗生剤の併用はその臨床症状の早期改善にきわめて有効であるという報告が多くみられ、近年では膀胱炎などの治療に非ステロイド系消炎剤と抗生剤の併用が一般的におこなわれている。

プロチジン酸はフェニルブタゾンよりも強力な抗炎症性作用、鎮痛作用があり、しかもその毒性がきわめて弱いという特性があるので膀胱炎の主要症状である排尿痛、頻尿などに有効であろうと考え、その臨床効果について、ベンジダミンと比較検討した。

両薬剤とも各種の臨床症状の改善にかなりの効果がみられたが、とくに残尿感に対してはプロチジン酸投与群がベンジダミン投与群に比べすぐれる傾向であった。残尿感は膀胱三角部の発赤浮腫のある症例にみられる傾向があるが、プロチジン酸はベンジダミンよりも抗炎症作用がすぐれているためより有効であったと考えられる。また、排尿後不快感も膀胱三角部炎の患者によくみられるが、プロチジン酸投与群はベンジダ

ミン投与群に比べて排尿後不快感に対する無効例の少なかったのも抗炎症作用が優れていることを示すものと考えられる。

副作用としてプロチジン酸投与群に発疹2例、めまい1例がみられた。1例は発疹がかなり広範囲に出現したため投薬を中止したが、Pentrex 併用例であり、いずれの薬剤がその原因であるか判定し得なかったが、ビタミン B₂、B₆ 等の投薬によりまもなく消失した。その他の2例は副作用も軽度で投薬を中止するまでに至らず、自然消失した。

結 語

抗生剤併用によるプロチジン酸と塩酸ベンジダミンの急性単純性膀胱炎に対する臨床効果を二重盲検比較対照法で検討した。

プロチジン酸投与群、塩酸ベンジダミン投与群ともに臨床症状の改善にかなり効果があったが、総合効果では $0.05 < P < 0.10$ の水準でプロチジン酸が塩酸ベンジダミンよりすぐれる傾向を認め、症状別効果では残尿感の改善でプロチジン酸がすぐれる傾向が認めら

Table 11. 血液・生化学検査成績一覧表（ベンジダミン投与群）

薬剤 番号	年齢	性	赤血球数 ($\times 10^4$)		白血球数		血色素量		S-GOT		S-GPT		アルカリフォ スファターゼ		尿素窒素	
			投与前	投与後	投与前	投与後	投与前	投与後	投与前	投与後	投与前	投与後	投与前	投与後	投与前	投与後
02	48	女	444	430	5500	5200	12.1	11.2	13	12	5	4	6.9	6	14	12
03	23	女	441	420	6400	5200	13.2	12.8	14	15	14	10	3.5	4.0	10	12
07	17	女	457	420	5800	5000	13.5	13.2	15	12	5	4	2.8	2.6	15	12
08	26	女	451	427	8700	4800	13.0	12.7	14	14	14	12	4.7	4.5	17	15
10	51	女	412	398	7200	5900	13.0	12.6	10	16	5	9	7.5	6.0	16	17
11	30	女	451	398	11200	5200	12.4	11.2	11	10	5	5	4.1	3.5	14	17
17	41	女	467	420	8700	6200	13.7	12.2	7	10	5	7	5.1	4.8	18	15
18	45	女	513	504	13000	7000	13.9	13.6	6	10	9	7	3.7	4.2	15	13
20	65	女	445	442	6100	6000	13.1	13.2	12	12	11	6	5	6	17	17
22	28	女	491	446	5700	4200	13.1	12.8	11	10	7	6	4.6	—	18	15
25	22	女	429	410	6400	5000	13.2	13.1	6	9	3	6	4.5	5.2	10	12
26	24	女	416	445	6300	4100	14.3	13.7	7	11	4	7	4.4	4.7	16	15
29	24	女	446	430	5900	5000	14.7	13.1	12	20	5	4	4.8	4.1	17	10
30	28	女	425	400	5700	5000	13.0	12.4	10	12	5	7	4.7	4.2	15	12
34	18	女	405	420	9100	7000	12.9	13.2	9	12	4	7	3.6	4.2	13	15
37	73	女	410	400	7200	5000	12.8	12.2	8	10	6	7	3.2	3.8	13	14
39	75	女	420	400	7200	5600	13.4	12.9	6	8	3	4	3.1	4.2	10	8
40	26	女	440	420	6200	5100	13.8	13.2	9	11	4	6	3.2	4.0	12	13
49	21	女	420	405	7300	13300	14.1	12.0	15	12	4	3	6.6	5.4	10	11
54	26	女	402	412	7800	7200	12.8	13.1	10	12	4	7	4.3	5.2	11	10
55	51	女	432	410	7600	6000	13.4	13.1	8	10	5	7	3.8	4.2	12	10
56	20	女	420	410	6200	5400	13.2	13.1	7	9	4	6	3.2	4.2	8	6
61	38	女	462	430	6200	5200	14.5	13.8	10	8	8	5	5.5	4.7	15	12
66	25	女	475	—	15500	7500	14.4	—	6	8	3	4	3.2	4.0	10	8
68	51	女	430	410	7200	5700	13.6	13.1	7	10	3	6	3.4	4.3	10	12
72	25	女	451	420	7500	4400	12.2	11.6	9	10	3	3	5.4	4.8	15	11
73	38	女	462	440	6300	5000	14.5	13.6	10	8	8	5	5.5	4.3	15	12

Table 12. 脱落例の一覧表

薬剤	症例	PRT	脱落	計	検 定
	No. 13	来院せず	No. 64	来院せず	
	No. 14	副作用	No. 76	〃	
	No. 31	来院せず			
	No. 33	〃			
	No. 41	〃			
	No. 59	〃			
	No. 62	〃			
	No. 65	〃			
	No. 71	〃			
薬剤	解析例	脱 落	計	検 定	
PRT	30	9	39	$\chi^2=3.8100$	
B Z	37	2	39	(Yates 補正)	
計	67	11	78	$0.05 < P < 0.10$	

れた。また、排尿後不快感の改善についてもプロチジン酸群では無効例が少なく、しかも重篤な副作用がないことから、プロチジン酸は膀胱炎に対してじゅうぶん使用価値のある薬剤と考えられる。

文 献

- 1) 藤村 一・ほか：Protizinic acid (17190 R. P.) の薬理学的研究（第1報）. 応用薬理, 9 (2) : 267~294, 1975.
- 2) 伊藤千尋・ほか：Protizinic acid の毒性研究（第1, 2, 3報）. 医薬品研究, 6 (1) : 60~84, 1975.
- 3) 塩川優一・ほか：プロチジン酸 (17190 R.P.) の投与量水準差に関する二重盲検交差臨床試験成績. リウマチ, 14 : 121, 1974.
- 4) 綿貫 結・ほか：小手術後炎症に対するプロチジン酸の二重盲検法による placebo との比較対照試験成績. 新薬と臨床, 24 (11) : 1741, 1975.

- 5) 川上保雄・ほか：二重盲検法によるプロチジン酸の上気道疾患に対する効果判定。基礎と臨床, 9 (11) : 174, 1975.
- 6) Benoit, J. P. : Essai d'un nouvel antiinflammatoire en pathologie rhumatismale le pirocid 17190 R.P. Rav. Med. Dijon, 8 : 131, 1973.
- 7) Delcamber, B. : Etude clinique de l'activite antiinflammatoire de l' acid protizinique (17190 R.P.) Lille Med. Actualites, 18 : 246, 1973.
- 8) 齊藤 功・ほか：泌尿器科疾患に対する FK-1160 の臨床効果について —Double Blind Method による—。薬物療法, 6 (1) : 216, 1973.
(1976年3月12日受付)