

泌尿器科領域における Tolmetin Sodium の効果について

関東通信病院泌尿器科（部長・生亀芳雄）

生 亀 芳 雄
小 川 秀 彌
菅 間 正 気

TOLMETIN SODIUM IN UROLOGICAL PRACTICE

Yoshio Iki, Hideya OGAWA and Masaki SUGAMA

From the Department of Urology, Kanto Teishin Hospital

Tolmetin sodium, a non-steroid and non-pyrine agent, was evaluated as to its anti-inflammatory and analgesic effect. In our urological use, the total effectiveness was observed in 75 % of the cases administered.

Side effects were seen in 2 of 20 cases, one being gastrointestinal disorder and another eruption. Both were cases who received 600mg per day.

No hematological or biochemical abnormalities were induced by administration of this drug.

After establishing saftiness as to side effects in more case studies, antiinflammatory and analgesic effect of this drug would be greatly expected.

はじめに

われわれは新しい非ステロイド抗炎症剤である Tolmetin Sodium を使用して、泌尿器科的検査、小手術のほか急性睾丸炎、前立腺肥大症、難治性膀胱炎、前立腺肥大症あるいは前立腺炎に尿道炎を伴う症例などについて本剤の消炎、鎮痛効果を検討したので、その成績を報告する。

Tolmetin Sodium について

本剤の構造式は Fig. 1 にしめしたとおりである。Wong らは本剤の抗炎症作用は phenylbutazone の3～10倍と報告しているが、Wistar 系ラットに Carrageenin を使用して起こした浮腫に対する ED₅₀ は経口投

与で 13.6 mg/kg で ibufenac, aspirin のそれぞれ約 7, 5倍, phenylbutazone と flufenamic acid とは同程度の効果であるという実験成績がしめされている。

ddN 系マウスに phenylquinone による苦悶を起こさせた場合の鎮痛効果は ED₅₀ が 4.08 mg/kg で phenylbutazone の8～15倍, flufenamic acid の14倍, aspirin の実に46倍と報告されている。

Brown らは本剤を臨床的に長期使用しても問題となるような副作用はなかったといっている。

Holtzman あるいは Lewis ラットを使用して50%に潰瘍を形成する量をしらべた Wong らの研究で本剤は 225～275 mg/kg で indomethacin の 4.2～4.7 mg/kg と比較してあきらかに潰瘍形成の危険が少ないことも説明されている。

使用症例

使用症例は Table 1 にしめしたように20症例である。そのうちわけは内視鏡検査、生検などの検査時に使用したものが2例、泌尿器科的小手術にさいし使用したもの6例、急性睾丸炎、前立腺肥大症、前立腺肥

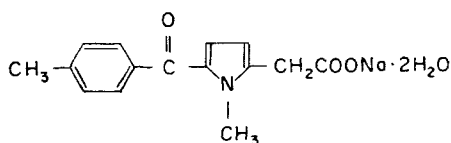


Fig. 1.

Table 1. 使用症例

症例	年齢	性別	診 断	1 日量×期間 (mg) (日)	副作用	効果
1	10	女	膀胱奇形 水腎症	100×1	—	+
2	49	男	慢性前立腺炎	100×1	—	+
3	33	男	(精管結紮切断術)	200×2	—	+
4	37	男	〃	〃	—	+
5	30	男	〃	〃	—	+
6	23	男	包 茎	〃	—	+
7	25	男	〃	〃	—	+
8	21	男	〃	〃	—	+
9	41	男	急性睾丸炎	300×5	—	+
10	62	男	前立腺肥大症	300×7	—	+
11	70	男	〃 (術後)	200×10	—	+
12	91	男	前立腺肥大症 尿道炎	200×7 300×7	—	—
13	44	男	前立腺 尿道炎	300×10	—	+
14	38	男	〃	300×10 300×5 300×5	—	—
15	49	男	〃	300×7	—	—
16	34	男	〃	300×7	—	+
17	44	男	〃	300×7	—	+
18	48	男	膀胱結石 慢性膀胱炎	600×7	—	+
19	64	男	間質性膀胱炎	600×7	胃腸 障害	—
20	44	女	〃	600×7	発疹	—

大症あるいは前立腺炎に伴う尿道炎、難治性膀胱炎などの疾患に使用したものが12例である。

症例別の臨床効果

a. 泌尿器科的検査例

症例1は膀胱の奇形とこれに伴う水腎症の患者である。この患者の膀胱鏡検査と逆行性腎盂造影法を施行するにさきだてて本剤100mgを内服させて検査を施行した。その結果、検査終了までほとんど疼痛はなかったといっている。

症例2は前立腺の生検を施行するまえにやはり100mgを内服させた。生検中および生検終了後1時間までの疼痛は(±)程度で、印象としてはインダシン坐剤を1剤使用した場合と同程度であった。

b. 泌尿器科小手術例

症例の3～5は精管結紮切断術、7～8は包茎の環状切除術後の疼痛および浮腫などの効果をみるために使用した。

例えば症例3においては局所麻酔の効果が消失した

と思われる後も全く疼痛がなかったといっている。他の2例もほとんど同じような成績であった。

環状切除術後に使用した症例の7～9でも効果がみとめられ、例えば症例7においては手術を終えた約2時間後に疼痛ががまん出来なくなったので本剤を100mg内服した結果、2時間後には全く疼痛が消失したといっている。

c. 急性睾丸炎

症例9であるが耳下腺炎による急性睾丸炎と思われる点もあるが原因ははっきりしていない。いずれにしても睾丸が腫張し圧痛があり、37.5～38℃の発熱がみられた。

本剤内服後2日目までは症状にあまり変化はみとめられなかったが、3日目から改善がみられ4日目には完全に下熱し、睾丸の腫張、圧痛もかなり軽減した。

d. 前立腺肥大症

症例10は定型的な前立腺肥大症の患者であり前立腺摘除術を施行した患者であるが、入院にさきだち本剤を投与したところ、約1週間後には排尿困難、残尿感などの自覚的症狀が改善したといっている。

症例11は前立腺肥大症の手術後に膀胱頸部から後部尿道にかけて充血、ウツ血、浮腫などをきたし排尿困難と残尿感を訴えた患者で、本剤内服3日目までは症状は不変であったが、その後しだいに改善がみとめられ、内服後10日目にはほとんど症状は消失したといっているが残尿は20mlから3mlとなった。

e. 前立腺肥大症あるいは前立腺炎に尿道炎をともなった例

症例12は前立腺肥大症であるが高齢と全身状態より手術が不能であり、留置カテーテルを施行している患者であるが尿道炎による尿道痛および膿分泌に対し、少量の化学療法剤と本剤を併用したがほとんど効果はみとめられなかった。

症例13～17はいずれも慢性あるいは悪急性前立腺炎に後部尿道炎を伴った患者であるが5例中3例は有効、2例は無効であった。

有効であった症例13についてみると、本剤内服5日目より尿道分泌液中の白血球が(++)から(±)となり、7日目より自覚症状はほとんど消失した。なお尿道分泌液中の細菌は検鏡によってわずかであるが初めからみとめられ、これは不変であった。

f. 難治性膀胱炎

症例18は膀胱結石を伴う慢性膀胱炎で抗生物質の単独使用では効果があまりみられなかったが本剤を併用することで使用7日目には排尿痛がかなりとれ、尿中白血球も(+)から(±)となり、いちおう効果があった

と思える。

症例19~20は間質性膀胱炎であるが、これらの症例は本剤の投与によって自覚症状、他覚的所見のいずれにも効果はみとめられなかった。

臨床効果の検討

泌尿器科的検査例と泌尿器科小手術例に使用した8例は全例が有効（有効率100%）であった。

急性睾丸炎、前立腺肥大症、前立腺肥大症あるいは前立腺炎に尿道炎をともなった例、難治性膀胱炎などの症例では12例のうち7例が有効（有効率58.3%）という成績である。

しかしこの12例のうちはじめから本剤による効果が

あまり期待できないような症例12, 18, 19, 20などの例をのぞくと8例のうち6例が有効（有効率75%）である。

また20例について全体的にみると20例中15例が有効（有効率75%）であった。

副 作 用

はじめにのべたように本剤の特色の一つは問題となるような副作用が少ないことであるが、われわれの使用した20例では1日量600mgを投与した症例19に胃腸障害、症例20に発疹がみとめられた。

なお血液、血液化学所見においてTable 2, 3に示めたように本剤による異常変動はみられなかった。

Table 2. 血 液 化 学 所 見

症例	尿素窒素 (mg/dl)		クレアチニン (mg/dl)		ナトリウム (mEq/dl)		クロール (mEq/dl)		カリウム (mEq/dl)		G O T (u)		G P T (u)		A L P (u)	
	前	後	前	後	前	後	前	後	前	後	前	後	前	後	前	後
9	29	21	1.2	1.1	140	141	93	101	4.4	3.9	40	37	39	40	14	19
10	14	16	0.7	0.9	136	145	107	105	4.2	4.0	18	22	17	17	6.1	8.3
13	10	13	0.8	1.0	142	140	96	100	4.5	4.3	20	21	10	13	8.2	8.6
15	20	20	0.7	0.7	144	148	110	109	4.6	4.9	22	30	16	15	5.0	10.3
17	18	16	1.0	0.9	139	140	104	100	4.1	4.0	16	20	17	19	7.2	10.0

Table 3. 血 液 所 見

症例	ヘモクロビン (g/dl)		ヘマトクリット (%)		赤血球数 ($\times 10^4/\text{mm}^3$)		白血球数 ($/\text{mm}^3$)		血小板数 ($10^4 \times \text{mm}^3$)	
	前	後	前	後	前	後	前	後	前	後
9	14.2	13.5	45.0	43.7	499	493	8,200	7,100	28	20
10	12.8	12.6	41.0	41.3	421	419	7,000	6,800	24	28
13	12.7	14.1	40.8	43.3	415	460	6,800	6,200	30	26
15	13.4	12.9	45.1	41.7	488	448	7,700	6,600	25	20
17	15.0	14.7	47.0	45.9	502	489	7,300	6,900	24	25

ま と め

非ステロイド、非ピリン系薬剤である Tolmetin Sodium の抗炎症、鎮痛効果についてのべた。

本剤の泌尿器科領域における症例別の臨床効果をのべたが、全体的にみて本剤の有効率は75%程度である。

副作用は20例中1日量600mgを投与した2例にみとめられ、1例は胃腸障害、1例は発疹であった。なお本剤による血液、血液化学所見の異常変動はみられなかった。

問題となるような副作用の発現が少ないことが今後さらに確認されるならば本剤は消炎、鎮痛剤としてじゅうぶん期待できる薬剤である。

参 考 文 献

- 1) Wong, S. et al.: J. Pharmacol. Exp. Ther., **185**: 127, 1973.
- 2) Brown, J. H. et al.: J. Clin. Pharm. (May/June): 455, 1975.

(1976年8月13日迅速掲載受付)