

二重盲検法による Pentazocine の泌尿器科 手術後疼痛に対する効果の検討

東京医科歯科大学医学部泌尿器科学教室 (主任：落合京一郎教授)

竹 内 弘 幸

CLINICAL STUDIES OF PENTAZOCINE IN UROLOGY II. A DOUBLE-BLIND EVALUATION IN POSTOPERATIVE PAIN

Hiroyuki TAKEUCHI

*From the Department of Urology, School of Medicine, Tokyo Medical
and Dental University, Tokyo, Japan*

(Chairman : Prof. K. Ochiai, M. D.)

Pentazocine was studied by means of a double-blind clinical investigation in 50 patients postoperatively. Thirty milligram pentazocine was given intramuscularly to each patient when he complained severe pain, and clinical effects were evaluated.

1) Twenty-three patients were put on pentazocine and 27 patients on placebo. Both groups were composed with similar patients in age distribution and severity of operative suffering.

2) Pain relief was excellent in 21 and good in 2 of 23 patients on pentazocine, while good in 10 and poor in 17 of 27 patients on placebo.

3) Drowsiness were observed in 32 of 50 patients, 21 of pentazocine-treated group and 11 of placebo-treated group. Sweating (5 cases), euphoria (3 cases), nausea (3 cases), pain of injection site (2 cases) and dizziness (1 case) were observed only in pentazocine-treated group.

Pentazocine の人体における著明な鎮痛効果については、すでに数多くの研究により、高く評価されているところである (Archer ら, 1962; Mitchell, 1963; Keats ら, 1964; Cass ら, 1964; Sadove 1964, 1965; Anderson, 1966; Wilkey, 1967). また、本剤の耽溺性についても検討され麻薬としての統制から除外してもよいと判断されている (Fraser ら, 1964). 泌尿器科領域においても、有効な鎮痛剤の出現が望まれており、著者は本剤の効果を期待して各種の当科領域の激しい疼痛に対し、無選択に使用し、良好な成績を得た。その成績についてはすでに報告したところであるが (竹内, 1969), 30~60mg を1回筋注することにより93%の症例にじゅうぶんな効果がみられ、重篤な副作用には遭遇し

なかった。今回は、投与の対象を限定し、薬剤に pentazocine と placebo を用いて二重盲検法により本剤の効果を検討したので、その成績を報告する。

対象および方法

対象は、泌尿器科入院患者で、全身麻酔のもとに腎、腎盂、尿管、膀胱および前立腺を観血的に手術した20才以上の症例に限った。術後帰室し、疼痛のために患者自身が鎮痛剤の投与を要求したときに以下に記す試用薬剤1アンプルを1回筋注することとした。

試用薬剤は、pentazocine (1管 30mg 含有) と placebo (溶媒のみ) とからなり、両剤は外観上全く同一のアンプル入りとしてあり、各アンプルには一連番号を付したラベルを貼付して、内容と番号は乱数表により無作為に組合わせた。

疼痛の程度は、患者の訴えにもとづき 4 段階とした。がまんできないほどのものを激しい痛み、しばらくならば苦しいけれどもたえられるものを中等度の痛み、たえられる程度のものを軽度の痛み、ほとんど痛まないものを痛みなしと区分した。

中等度以上の痛みを訴えた患者に対し、試用薬剤 1 アンブルを 1 回筋注し、そのご疼痛の程度の変化、副作用および血圧の変動を同一人が観察記録した。薬剤投与後、効果の有無にかかわらず 1 時間は観察を続け、必要により内容の明らかな pentazocine あるいは他剤を投与することとした。

薬剤投与による鎮痛効果の判定は、投与後痛みが消失したと報告したものおよび投与後まもなく完全に睡眠状態に入ったものを著効とし、軽度の痛みが残るのみとなったものおよび睡眠状態に入ったけれどもじゅうぶんに鎮痛効果があるとは思われないと判断されたものを有効とし、試用薬剤投与にもかかわらず 1 時間後中等度以上の疼痛が残り新たに鎮痛剤の投与を必要としたものを無効と判定した。

試用薬剤投与の対象となった患者は、すべて気管内挿管により笑気と fluothane を併用した半閉鎖法を用いた全身麻酔のもとに手術をうけた 50 症例で、手術臓器からみた内訳は腎および腎盂 13 例、尿管 15 例、膀胱 7 例および前立腺 15 例であった。年齢は 25 才から 74 才に分布し、平均年齢 51.6 才、男女比 36 : 14 であった。

検 索 成 績

1. 対象の患者構成

試用薬剤の投与をうけた 50 例のうち、実際に pentazocine 30mg の投与をうけたものは 23 例であり、残りの 27 例は placebo 投与をうけたものであった。両

Table 1 Organs operated upon

Organs operated upon	Agents administered		Total
	Pentazocine	Placebo	
Kidney	6 cases	7 cases	13 cases
Ureter	6	9	15
Bladder	3	4	7
Prostate	8	7	15
Total	23	27	50

$$X^2=0.580 \quad P>0.90$$

$$X^2_{0.10}(3)=0.584$$

群の患者構成を Table 2 および Table 3 に示した。手術をうけた臓器別では、pentazocine 投与症例数と placebo 投与症例数は、腎および腎盂 6 : 7、尿管 6 : 9、膀胱 3 : 4、および前立腺 8 : 7 であり、 X^2 検定により両群間に有意の差はなかった ($X^2=0.580$, $P>0.90$)。また、年齢分布でも両群のあいだに差は認めなかった ($X^2=3.885$, $P>0.10$)。

Table 2 Age distribution of patients

Age	Agents administered		Total
	Pentazocine	Placebo	
20~30	2 cases	1 case	3 cases
30~40	6	4	10
40~50	3	8	11
50~60	3	6	9
60~70	7	6	13
70~80	2	2	4
Total	23	27	50

Male	18	18	36
Female	5	9	14
Average	50 yrs	53 yrs	51.6 yrs

$$X^2=3.885 \quad P>0.10$$

$$(X^2_{0.90}(5)=9.24)$$

Table 3 Degree of postoperative pain before administration of pentazocine or placebo

Agents administered	Degree of Pain		Total
	Severe	Moderate	
Pentazocine	10 cases	13 cases	23 cases
Placebo	12	15	27
Total	22	28	50

$$X^2=0.133 \quad P>0.90$$

$$(X^2_{0.10}(1)=0.0158)$$

試用薬剤投与前の疼痛の程度について、pentazocine 投与群と placebo 投与群を比較すると、前者では激しい痛み 10 例、中等度の痛み 13 例、中等度の痛み 15 例であり、両者を構成する疼痛の程度にも差はなかった ($X^2=0.133$, $P>0.90$)。

2. 鎮痛効果

試用薬剤投与による鎮痛効果について Table 4 に示した。pentazocine 投与群 23 例では、21 例が著明な鎮痛効果があったものと判断され、2 例が有効であり、無効の症例はなかった。placebo 投与群 27 例で

Table 4 Evaluation of pain relief in post-operative patients treated with pentazocine (30mg intramuscularly) or placebo

Agents administered	Analgesic Effectiveness			Total
	Excellent	Good	Poor	
Pentazocine	21 cases	2 cases	0 case	23 cases
Placebo	0	10	17	27
Total	21	12	17	50

$$X^2=42.69$$

$$P<0.01$$

$$(X_{0.99}^2(2)=9.21)$$

は、著効なく、有効10例、無効17例であった。両群間の X^2 検定によると1%の危険率で有意差があることが確かめられた ($X^2=42.69$)。

鎮痛効果の発現は全例1時間以内であり、持続時間については全例2時間以上であったが、pentazocine 投与により著効のあった3例では3時間後新たに鎮痛剤の投与を必要とした。その他の試用薬剤投与が鎮痛効果を示した症例すなわち pentazocine 投与群の20例および placebo 投与群の10例では術後12時間以内に鎮痛剤の投与を必要とした症例はなかった。なお、placebo 投与による無効症例17例には1時間後に新たに別の鎮痛剤を投与して鎮痛効果を得た。

3. 副作用

試用薬剤投与後にみられた最も多い症状は傾眠および睡眠であったが、これらの頻度を Table 5 に示した。薬剤投与後1時間以内に睡眠に陥ったものは25例あり、眠けを催したものは7例であった。投与した薬剤の内容からは、pentazocine 投与群23例では睡眠18例、傾眠3例で、pentazocine が著明な鎮痛効果を示した21例のすべてであった。pentazocine 投与後も意

Table 5 Condition of consciousness one hour after intramuscular administration of pentazocine 30mg or placebo

Agents administered	Condition of consciousness			Total
	Clear	Drowsy	Slept	
Pentazocine	2 cases	3 cases	18 cases	23 cases
Placebo	16	4	7	27
Total	18	7	25	50

$$X^2=14.78$$

$$P<0.01$$

$$(X_{0.99}^2(2)=11.34)$$

識の明瞭な2例は鎮痛効果が有効と判定された2例であった。placebo 投与群27例では、鎮痛効果のあった10例のうち7例は睡眠に陥り、3例は傾眠状態にあった。鎮痛効果の全くなかった17例のうち1例は傾眠状態にあり、残りの16例は意識明瞭であった。これらの催眠効果が pentazocine の作用であるか否かを X^2 検定してみると1%の危険率で同剤の作用と判定してよいと判断された ($X^2=14.78$)。

血圧の変動について試用薬剤投与後15分、30分および60分に測定し、投与前と比較して収縮期圧で10mm Hg 以上の変化があった場合の頻度を調査した成績を Table 6 に示した。

Table 6 Alteration in blood pressure after administration of pentazocine 30mg or placebo intramuscularly (± 10 mm Hg or more)

Agents administered	Alteration in Blood Pressure			Total
	Unchanged	Decreased	Increased	
Pentazocine	15 cases	5 cases	3 cases	23 cases
Placebo	15	6	6	27
	30	11	9	50

$$X^2=0.844$$

$$P>0.10$$

$$(X_{0.90}^2(2)=4.61)$$

pentazocine 投与群23例では血圧の変化を認めなかったもの15例、減少したもの5例、増加したもの3例であった。placebo 投与群27例では、変化のなかったもの15例、減少したもの6例、増加したもの6例であった。両群間で X^2 検定を行なった成績からは、こ

Table 7 Side effects observed in postoperative patients treated with pentazocine or placebo

	Agents administered		Total
	Pentazocine	Placebo	
Total No. of Patients	23 cases	27 cases	50 cases
Drowsiness & Sleeping	21	11	32
Sweating	5	0	5
Euphoria	3	0	3
Nausea	2	0	2
Pain at injection site	2	0	2
Dizziness	1	0	1

これらの血圧変動は pentazocine 投与とは無関係であると判断された ($X^2=0.844$, $P>0.10$).

催眠作用以外に観察された臨床上の副作用は、発汗 5 例、気分爽快 3 例、悪心 2 例、注射部痛 2 例および眩暈 1 例であった (Table 7). これらの症状は注射後 15 分から 60 分以内に観察され、すべて pentazocine 投与群にみられた。

総括と考按

術後疼痛に適応を限り、二重盲検法によった今回の pentazocine の鎮痛効果の検討は、総括的には、泌尿器科領域の各種の疼痛に対して使用して得られた前回の成績 (竹内, 1969) を確認するものであった。薬剤投与の対象を年齢、うけた手術の大きさから限定したためじゅうぶんに多い症例を得ることができなかったゆえ、有効率などを百分率をもって評価するには不適であった。しかし、pentazocine を投与した群と placebo を投与した群とがきわめて類似した患者構成をなし、かつ疼痛の程度もほぼ一致するものであったため pentazocine の効果を検定するには好適であった。

試薬剤を投与して著明な鎮痛効果のあったもの、つまり疼痛が消失したものは、pentazocine 投与群の大部分 (21/23) であった。疼痛の程度が減少したと報告された症例は 12 例あり、これらのうち 10 例は placebo 投与群に属する症例であった。しかもこのうち 7 例が睡眠に陥っており、placebo 投与による心理効果とも考えられるが、全身麻酔に使用した fluothane の残存効果による後睡眠とも考えられ、多数にみられるこのような術後疼痛の自然変化は鎮痛剤の効果判定に困難を感じさせる一因をなしている。このようにみると、術後の鎮痛剤の効果成績は比較的良好に出ると思われ、有効率はむしろ著効と判定されたものについてのみ評価すべきかもしれない。pentazocine の効果は、この点を考慮に入れてもなお 90% 程度有効であると判定できる。

pentazocine 投与による副作用には、血圧の変動も上げられているが (Haris 1964), 今回の検索では対照群と有意差を認めることができなかった。最も多い副作用はやはり催眠作用 (21

/23) であるが、これについて発汗 (5/23), 多幸感 (3/23) が多く、既報の成績と異なるところであった。これは調査方法が前回よりも厳格になったことにもとづくものと思われる。

結 語

placebo を用いた二重盲検法により pentazocine の効果を 50 例の泌尿器科手術後の疼痛に 30mg 1 回筋肉内投与して検討したところ、次のような成績を得た。

1. 対象は、腎、腎盂、尿管、膀胱および前立腺を観血的に手術した 50 例で、pentazocine 投与群 23 例、placebo 投与群 27 例よりなっていた。
2. 両群の患者構成では、疾患部位分布、年齢分布および疼痛の程度には有意の差がなかった。
3. pentazocine 投与群では、鎮痛効果は 21 例に著効、2 例有効と判定されたが、placebo 投与群では著効なし、有効 10 例、無効 17 例と判定され、両群の間には 1% の危険率で有意差が認められた。
4. 副作用としては、催眠作用が最も多く、50 例中 32 例に認めた。pentazocine 投与群では傾眠 3 例、睡眠 18 例であり、placebo 投与群では傾眠 4 例、睡眠 7 例で、両群間の X^2 検定で、これら催眠効果は pentazocine の作用と判定された。
5. その他の pentazocine 投与による副作用としては、発汗 5 例、多幸感 3 例、悪心 3 例、注射部痛 2 例および眩暈 1 例があった。血圧変動は、薬剤投与後 1 時間以内に収縮期圧で 10 mmHg 以上の下降あるいは上昇を認めたものが 8 例あったが、pentazocine 投与による影響とは判断されなかった。

文 献

- 1) Anderson, E. C., et al.: J. Urol., 96:584, 1966.
- 2) Archer, S., et al.: Science, 137: 541, 1962.
- 3) Cass, L. S., et al.: J. A. M. A., 188: 112, 1964.

- 4) Fraser, H. F., et al.: J. Pharmacol. Exp. Ther., **143**: 149, 1964.
- 5) Haris, L. S.: Nauyn Schmied. Arch. Exper. Path. Pharmac., **248**: 426, 1964.
- 6) Keats, A. S., et al.: J. Pharmacol. Exp. Ther., **143**: 157, 1964.
- 7) Mitchell, M. T.: Minnesota Med., **46**: 1230, 1963.
- 8) Sadove, M.: J.A.M.A., **189**: 199, 1964.
- 9) Sadove, M., et al.: J.A.M.A., **193**: 887, 1965.
- 10) 竹内弘幸: 泌尿紀要, **15**: 539, 1969.
- 11) Wilkey, J. L., et al.: J. Urol., **97**: 550, 1967.

(1969年3月31日受付)



各学会の雑誌,抄録,プログラム及び名簿
等の印刷並に広告掲載のお世話を致します

医学,歯学,薬学,獣医学,各雑誌の広告代理店

福田商店広告部

大阪市東区島町二丁目廿六
電話 大阪 941-3903・5117

本誌広告取扱