

泌尿器科領域の疼痛に対する pentazocine 内服錠の 鎮痛効果とそれに伴う鎮静効果の検討

名古屋市立大学医学部泌尿器科学教室（主任：岡 直友教授）

鈴 木 茂 章
辻 村 俊 策
杉 浦 式

ANALGESIC AND SEDATIVE EFFECT OF ORAL ADMINISTRATION OF PENTAZOCINE IN UROLOGY

Shigeaki SUZUKI, Shunsaku TSUJIMURA and Hajime SUGIURA

From the Department of Urology, Nagoya City University Medical School

(Director: Prof. N. Oka, M. D.)

Pentazocine was administered orally at the dose of 25 mg once or twice a day to sixteen inpatients with post-operative pain and seven inpatients with non-operative urogenital pain. If pentazocine was not effective at the dose of 25 mg (the first administration), 25 mg was added after 30 minutes from the first administration (the second administration).

1. Analgesic effect

The effective rate after the first administration was 39.1%. However, if the second administration was inclusive, it resulted in 47.8%.

2. Sedative effect

Sedative effect appeared in 39.1% of the first administration cases. The second administration increased the efficacy.

3. Side effect

Side effect was observed in three cases of the first administration as in sweating, dizziness and vomiting.

4. Our clinical studies suggest that the dose of 50 mg (once of 50 mg or twice of 25 mg) is better in effect than that of 25 mg (once of 25 mg).

麻薬拮抗剤 nalorphine に軽度の鎮痛作用があることは以前から知られていた。最近この事実が目ざされ、さらに強力な鎮痛作用をもつ麻薬拮抗剤が開発され、benzomorphan 誘導体である pentazocine が登場した。この薬剤の注射薬は、すでに本邦でも鎮痛剤としてひろく用いられており、ついで neurolept-analgesia に応用されるに至っている。

Pentazocine は経口投与も可能であり、当然ながら臨床的応用が望まれるところで、今回この内服錠剤の提供を受けたので、投与例を入院患者に限定して、

(1) 泌尿器科の手術施行後の創部痛と、(2) 非手術例

の疼痛を対象としてその鎮痛効果を検討した。なお pentazocine には付随的に鎮静作用もあって臨床的に重要であると考えられるので、あわせて検討した。

方 法

1. 対象症例 (Table 1, 2)

男子13例、女子9例計22例の名古屋市立大学病院泌尿器科入院患者を対象とした。年齢は24歳から76歳までで、平均年齢は46.6歳である。泌尿器科の手術施行後の創部痛を対象とした群（以下手術群と略す）は16例、非手術例における疼痛を対象とした群（以下非手

Table 1. Operated cases.

Case	Age	Sex	Disease	Operation	Anesthesia	Effect of first administration	Effect of second administration
1	41	F	Adrenocortical carcinoma	Open biopsy	Local	≡→+ good A	≡→- excellent B
2	45	F	Neuralgia after nephropexy	Resection of XIIth rib	Local	≡→+ good C	
3	31	M	Chronic nephritis	A-V shunt	Local	≡→- excellent A	≡→+ fair C
4	40	M	L. Ureteral stone	Ureterolithotomy	Epidural	≡→≡ poor C	≡→≡ poor C
5	64	M	Benign prostatic hyperplasia	Prostatectomy	Epidural	≡→≡ poor C	≡→≡ poor C
6	28	M	R. Renal stone	Pyelolithotomy	Epidural	≡→≡ fair C	
7	34	F	L. Ureteral stone	Ureterolithotomy	Epidural	≡→≡ poor C	≡→≡ poor C
8	45	F	R. Nephroptosis	Nephropexy	Spinal	≡→+ fair C	
9	25	F	L. Ureteral stone	Ureterolithotomy	Spinal	≡→≡ poor C	≡→+ good B
10	59	F	L. Hydronephrosis	Pyeloplasty	Spinal	≡→+ fair B	≡→- excellent A
11	58	F	L. Renal and ureteral stone	Pyeloureterolithotomy	General	≡→- excellent A	
12	51	F	Bladder tumor	Partial resection	General	≡→≡ poor C	≡→- excellent C
13	24	M	L. Renal stone	Pyelolithotomy	General	≡→≡ poor C	
14	76	M	Bladder tumor	Cutaneous ureterostomy	General	≡→- excellent A	
15	31	M	L. Renal stone	Pyelolithotomy	General	≡→- excellent A	
16	27	M	L. Hydronephrosis	UPJ-plasty	General	≡→≡ poor C	≡→≡ poor C

≡ : severe pain, ≡ : moderate pain, + : slight pain, A : sleep, B : drowsiness, C : no sedative effect.

Table 2. Non-operated cases.

Case	Age	Sex	Disease	Location of pain	Cause of pain	Effect of first administration	Effect of second administration
1	53	M	Bladder tumor	Bladder region	Cystitis	≡→- excellent A	≡→- excellent A
2	64	M	R. Renal tumor	R. Flank	Tumor	≡→≡ poor C	≡→+ fair A
3	52	M	R. Orchitis	R. Testis	Orchitis	≡→≡ poor C	
4	72	M	Bladder tumor	Bladder region	Cystitis	≡→≡ poor C	≡→+ fair A
5	76	M	Bladder tumor	Lower abdomen	Tumor	≡→- excellent B	≡→- excellent B
6	65	M	Prostatic tumor	Perineum	Tumor	≡→+ good B	
7	40	F	R. Renal tumor	Bladder region	Cystitis	≡→+ fair C	

≡ : severe pain, ≡ : moderate pain, + : slight pain, A : sleep, B : drowsiness, C : no sedative effect.

術群と略す)は7例であった。合計が23例となるのは両群にわたる同一症例が1例あるためである(手術群のNo. 14と非手術群のNo. 5)。また手術群の手術時の麻酔方法は局所麻酔3例、硬膜外麻酔4例、腰髄麻酔3例、全身麻酔6例であった。

2. 薬剤投与方法

投与量は1回 25 mg 錠1錠とした。1回目の投与(以下初回投与と略す)により鎮痛効果がじゅうぶんに得られなかった場合、30分以上を経過した時間でふたたび同量を投与した(以下再投与と略す)。

3. 効果判定方法

疼痛の程度は自覚的な表現のみによって次の4段階に分けた。

- i. 激しい痛み : (卅)
- ii. 中等度の痛み : (卅)
- iii. 軽度の痛み : (+)
- iv. 痛みなし : (-)

鎮痛効果の判定は(卅)および(卅)が(-)となった場合を著効、(卅)が(+)となった場合を有効、(卅)が(卅)または(卅)が(+)となった場合をやや有効、まったく変化のみられなかった場合を無効とした。

鎮静作用はつぎの3段階に分けて評価した。

- i. 睡眠に陥ったもの : A
- ii. 睡気を催したもの : B
- iii. 鎮静効果のないもの : C

成 績

1. 初回投与の効果

a. 手術群

16例中著効は4例、有効2例、やや有効3例、無効7例であり、鎮静作用は6例にみられた。

b. 非手術群

7例中著効は2例、有効1例、やや有効1例、無効3例であり、鎮静作用は3例にみられた。

2. 再投与の効果

手術群9例、非手術群4例計13例に再投与をおこなった。

鎮痛効果では著効5例、有効1例、やや有効3例、無効4例であった。初回投与で無効であった1例が再投与によって著効となり、1例が有効となり、2例がやや有効となったが、無効の4例では再投与後も効果がみられなかった。また初回投与でやや有効であった1例が著効となった。

このほか著効例であっても時間の経過によりふたたび疼痛が現われて、再投与の必要であったものが3例

あった。これらのうち2例では再投与においても著効であったが、1例ではやや有効程度の効果しか得られなかった。

鎮静効果では、4例に再投与による効果の増強がみられたが、7例では初回と同様の効果であり、他の2例においては再投与のほうが効果がよくなかった。

3. 効果の発現時間および持続時間

著効例、有効例において効果発現までの時間をみると、大部分が30分前後であり、効果の持続時間は初回投与では平均3時間13分、再投与では平均3時間30分であった。

4. 総合判定 (Table 3)

鎮痛効果については、臨床上有効と考えられる著効例と有効例を取り上げることとする。初回投与では手術群、非手術群の両群を合すると著効例、有効例の合計は9例(有効率39.1%)であり、再投与も含めると12例(有効率47.8%)となる。

Table 3. Analgesic effect.

First administration		First+second administration	
Excellent	6(26.1%)	Excellent	8(34.8%)
Good	3(13.0%)	Good	3(13.0%)
Fair	4(17.4%)	Fair	6(26.1%)
Poor	10(43.5%)	Poor	6(26.1%)
Total	23	Total	23

鎮静効果は初回投与では6例に入眠(A)がみられ、3例に眠気(B)がみられ、これらの合計は9例(39.1%)であった。再投与では入眠(A)は4例、眠気(B)は3例であり、合計は7例(53.8%)である。

鎮痛効果と鎮静効果とは必ずしも平行して現われなかった。この現象は初回投与では鎮痛効果が有効で鎮静効果がC、鎮痛効果がやや有効で鎮静効果がBであった各1例にみられ、再投与では鎮痛効果著効で鎮静効果Cの1例、鎮痛効果無効で鎮静効果Aの2例にみられた。

5. 副作用

初回投与においては手術群のNo. 1の症例に発汗、非手術群のNo. 6にめまい、No. 7に歩行後の悪心、嘔吐がみられた(歩行は禁じてあった)。いずれの症例においても副作用は15分程度持続したのみで、一過性であった。再投与においては副作用は1例もみられなかった。

考 察

1. 鎮痛効果について

Brodgen ら¹⁾は pentazocine の鎮痛効果は、経口投与では注射による場合の1/3程度と述べている。著者が平常鎮痛のために使用する pentazocine の注射による投与量は15~30 mg であり、これでは満足すべき効果を得ている。それゆえに注射で得られるのと同等の効果を内服で得るためには45~90 mg の投与量が必要となるが、今回の25 mg の投与量は少量に過ぎるといえよう。この控え目と考えられる投与量によっても、著者の成績は再投与も含めた場合、有効率は47.8%であったので、50~75 mg の投与量ではさらに良好な成績が得られる可能性を秘めている。長浜ら²⁾は癌性疼痛の8症例に対し計93回の pentazocine 内服錠の投与をおこない、著者とほぼ同様の判定基準によってその鎮痛効果を評価している。それによると25 mg 投与7例中著効は3例、有効1例、計4例（有効率57.1%）、50 mg 投与86例中著効28例、有効24例、計52例（有効率60.5%）である。また薄井ら³⁾は整形外科的手術を施行した22症例の創部疼痛に対し、計23回の pentazocine 内服錠の投与をおこなっている。著者の判定基準によれば、25 mg 投与8例中やや有効が4例あるものの著効、有効は1例もなく（有効率0%）、50 mg 投与13例中著効は3例、有効はなく（有効率23.1%）、著者や長浜らの成績と比較すると有効率はかなり低い。しかし長浜らと薄井らの2報告によれば、鎮痛効果についてはやはり50 mg 投与のほうが25 mg 投与よりも優れている。したがって、25 mg 投与の場合よりもさらに強い鎮痛効果を期待するときは、25 mg 隔時間2回投与か50 mg 1回投与が望ましい。

2. 鎮静効果について

鎮静効果は初回投与においては鎮痛効果と同数の症例に現われたが、鎮静効果と鎮痛効果が平行して出現せずそれぞれの効果が単独に出現した症例が2例あった。再投与においても同様の現象がみられた。この鎮静効果は入院患者の場合、とくに夜間において就眠の助けとなり好ましいものであるが、外来患者の場合に正常な歩行の妨げとなる可能性があり、副作用とともに注意を要するものである。

3. 副作用について

Pentazocine が注射薬として登場したとき、その副作用として悪心、嘔吐、めまいなどが取り上げられ、外来患者への投与は避ける傾向にある。この副作用は内服薬でも同様に認められ、やはり歩行などの

体動により出現する。したがって pentazocine 内服投与は入院患者または投与後4時間程度の間臥床できるものに限定すべきである。また、長浜らによれば発汗、悪心、めまいなどの副作用は25 mg 1回投与の場合よりも50 mg 1回投与の場合に多く認められ、副作用発生率は投与量別にみると25 mg 1回投与の場合28.5%、50 mg 1回投与の場合62.8%であったという。著者の25 mg 隔時間2回投与の場合には副作用が全く認められなかったので、50 mg を投与するには50 mg を1回で投与するより、25 mg を2回に分けて投与したほうが副作用が軽くてすむ可能性がある。

4. 術後の経口鎮痛剤の投与について

手術後創部痛に対する鎮痛剤の投与は、外科医が日ごろ術後指示項目の1つとして取り上げる程重要なものとなっている。この鎮痛剤選択に際して最近まで問題となっていたことは、鎮痛剤投与による血圧下降であった。これはおもに鎮痛剤に配合されている chlorpromazine によるものであると考えられる。しかし pentazocine 注射薬の登場により、この血圧下降の問題はほとんど解決した。そして、著者は今回の pentazocine 内服薬の使用経験により、術後3時間を経たならば創部痛を pentazocine 内服投与によってかなり制御することができるとの確信を得た。pentazocine 内服薬は錠剤であるので水分も少量で服用でき、術後早目に水分を摂取することによって、えてして起こる事故も全くなかった。患者の注射に対する盲信的信頼感が残る問題であるように思われる。

結 語

1. 名古屋市立大学病院泌尿器科入院患者のうち、泌尿器科的手術施行後の創部痛をきたしたものの16例、手術と無関係な泌尿器科領域の疼痛をきたしたものの7例、性別では男子13例、女子9例計22例に対し、pentazocine 25 mg 錠1錠を23回投与しその鎮痛効果と付随する鎮静効果につき検討した。

2. 鎮痛効果は初回投与で有効率は39.1%、再投与例も含めると47.8%であった。

3. 鎮静効果も鎮痛効果に伴ってみられ、初回投与で39.1%に認められた。再投与でさらに軽度の効果増強があった。

4. 副作用は初回投与で発汗、めまい、嘔吐が各1例にみられた（13.1%）。嘔吐は臥床していなかったために起きたものと考えられる。再投与例には副作用は全くみられなかった。

5. 再投与例を含めて検討した結果、25 mg 1回投

与よりも 25 mg 隔時間 2 回投与, または 50 mg 1 回投与を望みたい. また鎮静作用や他の副作用からみて, 対象は入院患者に限定すべきである.

本稿を校閲して下さい岡直友教授に謝意を表します.

文 献

- 1) Brogden, R. N. et al. : Drugs, 5: 6~91, 1973.
- 2) 長浜文雄・ほか：薬理と治療, 2: 425~437, 1974.
- 3) 薄井正道, 松野誠夫：薬物療法, 7: 89~92, 1974.

(1974年 8 月 23 日 受付)