

非ピリン系鎮痛剤ブチロンの[®]使用経験

昭和40年8月2日 受付

信州大学医学部星子外科教室

(主任: 星子直行教授)

小林 滋 大矢 明 小山田恒雄
仲 座 勇 山本英敏Clinical Experience of Non-pyrazolonic Analgesic,
"Butylon"S. Kobayashi, A. Oya, T. Oyamada, I. Nakaza and
H. YamamotoDepartment of Surgery, Faculty of Medicine,
Shinshu University

(Director: Prof. N. Hoshiko)

今日、一般に使用されている鎮痛剤は数多いが、その効果は必ずしも決定的なものとはいえない。鎮痛剤のうち、鎮痛効果の最も顕著なものはアヘンアルカロイドであるが、日常広く使用するには適しない。従つて非麻薬型のピラツオロン誘導体、サリチル酸剤、アニン誘導体など解熱をも兼ねた鎮痛剤が好んで用いられる。しかしこれら薬剤にも時に服用後薬疹などの不快な合併症を残すことは既に経験されているところである。

今回、我々は非ピリン系で薬疹などの合併症が少ないとされている鎮痛剤ブチロン[®]を使用する機会をえたので、その経験を述べる。

ブチロンの組成

ブチロンはピラツオロン系薬剤、アスピリン及び催眠鎮痛剤を全く含まない非ピリン系の鎮痛、解熱剤で19mg中に、

ブセチン	350mg
エトキシ・ベンズアミド	300mg
ジベンゾイル・チアミン	50mg
カフェイン	50mg

を含む。

症 例

症例は、昭和38年3月より39年2月に至る間に信州大学医学部星子外科外来を訪れた71例を対象とした。症例の内訳は表1に示したが、更に残余の2例は後述の他の鎮痛剤との効果比較試験の際の対象とした。

年齢は7才より75才に及んだ。

使用量並びに投与方法：成人には19mgを1回頓用として用い、14才以下の小児には年齢に応じて減量投与した。投与量は1回～数回に及ぶものもあつたが、鎮痛効果は1回投与の効果についてのみ記載した。

使用成績

表1に示した諸種疾患に伴う疼痛に対してブチロンを投与し、その鎮痛効果、効果の発現時間、効果持続時間並びに他の鎮痛剤との効果比較試験について検討した。

(1) 鎮痛効果について

疼痛の強弱を客観的に判断する適切な方法はいままもなく、従つて鎮痛効果を正しく評価することも極めてむずかしいことと思われるが、我々は、鎮痛剤効果判定に従来用いてきた次の方法^{①②}により効果を論じた。

著 効……1回の服用で鎮痛効果が著明に認められ、全く他の鎮痛剤の服用の必要を認めなかつたもの。

有 効……鎮痛効果はかなり認められある程度疼痛はあつても、これに堪えることができたもの。

やゝ有効……鎮痛効果はあるが不十分で、更に他の鎮痛剤を使用したもの。

無 効……鎮痛効果の殆どなかつたもの。

上述の判定方法によりブチロンを与えた50例の鎮痛効果をみると、表1及び2に示した如く、著効をおさめたものは50例中10例20%にあたり、疾患別にみれば感冒による頭痛、腰、関節及び歯痛に効果あり、小手術後の鎮痛には著しい効果をもたらさないように思われ

表 1 症 例 数 50例 (♂:18例・♀:32例・年令:7~75才)

疾 患 名	使用目的	症例数	鎮 痛 効 果			
			著 効	有 効	やゝ有効	無 効
乳 腺 腫 瘍	摘出手術後痛	11	2	5	2	2
他部の良性腫瘍 (粉瘤、皮様のう胞、 ガングリオン、鶏眼、 血管腫)	"	11	1	6	2	2
面 疔 炎 症 瘰 癧 乳 腺 炎	切開後疼痛	10	2	5	3	0
挫 切 創	縫 合	2	1	1		
頭 部 外 傷	頭 痛	5		2	2	1
感 冒	頭 痛	4	2	1	1	
腰・関節・齒疾患	疼 痛	4	2	2		
痛 疾 患	末 期 痛	3			2	1
計		50	10	22	12	6

た。有効例は22例で44%を占め、著効例と併せれば64%に達する。有効例を疾患別に検討すると、腫瘍、炎症性疾患に伴う手術後疼痛には略々半数例に有効であった。これらのうち炎症性疾患に対しては、切開などの処置そのものが、既に鎮痛的に働く故、術後痛に対する本剤の真の価値は判然としないが、腫瘍摘除後の疼痛には手術自身に疼痛を軽減させる因子がないので、鎮痛効果判定には役立つと考えられる。かかる点よりみて、手術後の疼痛に対しては、頭著とはいえないが、かなり有効であるといつて差し支えない。勿論疼痛感覚の成立機構は複雑であり、感受性また個人差をもつものであるから、決定的な結論ではありえない。

表 2 プチロン鎮痛効果 50例

著 効 (++)	10例 (20%)	} (64%) } (88%)
有 効 (+)	22例 (44%)	
やゝ有効 (±)	12例 (24%)	
無 効 (-)	6例 (12%)	

鎮痛効果の殆どなかった症例は、頭部外傷後の頭痛とか末期癌における疼痛を訴えたもので、いずれも頑固な疼痛を愁訴とするものであつて、1回投与のみでは効はうすいと考えられる。以上より考えればプチロンは、その鎮痛効果は温和なものであるが、手術後疼痛、日常経験する各種疼痛に対して有効であり、し

かも安心して使用しうるものと考えられる。

(2) 鎮痛効果発現並びに持続時間について

プチロンを投与した症例中、発現時間について正確な解答のえられた16例について効果発現時間をみると、表3の如く、服用後15~30分に発現する症例が多く、且つ効果の最も顕著となるのは服用40~60分後である。また持続時間を同様にしてえた15例についてみると、症例によつて区々で2~3時間持続、あるいは6時間以上持続し、以後全く鎮痛剤を要しなかつた症例も意外に多かつた。しかしこれら症例中には服用後就眠したまま、で明白な解答をえられなかつたものも含まれている。

表 3 鎮痛効果発現時間 16例

15~20分後	~30分	~40分	~50分	~60分
5例	8	1	0	2

鎮痛効果持続時間 15例

1時間	2	3	4	5	6	6~
1例	2	3	0	1	3	5

(3) 薬剤効果比較試験について

鎮痛剤の効果の判断はむづかしいので、既に使用されている周知の他の鎮痛剤と比較してみると、その薬効の大凡その鎮痛効果を評価しうらと思われる。そこ

で我々は、グレラン製薬株式会社に依頼して、次の処方によりブチロンと全く同色、同型、同味の薬剤をつくり、ブチロンをも含め、ともに1.0gmづつを薬包紙に包んで投薬し、盲目試験を行なった。

(1) 処方 (G)

グレラン	300mg	} 計 1000mg
コーンスターチ	650mg	
ノルモザン	50mg	

(2) 処方 (L)

メトカルバモール	10mg	} 計 1000mg
コーンスターチ	790mg	
乳糖	150mg	
ノルモザン	50mg	

(3) 処方 (B)

ブチロン	1000mg
------	--------

なお、メトカルバモールは苦味をつけるためのもの

で全く薬効の面では影響はない。

以上の処方に基いて、21例の疼痛を訴える症例に全く無選択的にそれぞれ投与した。

これら症例の疾患名及び投与方法、その効果は表4及び表5に示した。症例数に差があるが、ブチロンとグレランは有効率は略々同程度であるが、鎮痛効果の内訳よりみれば、ブチロン投与例の方に遙かに著効例が多い。乳糖投与で、鎮痛をはかることのできないことは当然であるが、著効をおさめたものが3例を算えた。これら3例はともにブチロン服用後に1時間半位して、乳糖を服用したものであつて、うち症例20は、ブチロンで著効をえながら、更に乳糖を服用して、鎮痛をより高度にえたと述べたもので、疼痛に精神的因子が強く加つていることを示した。また他の2例はブチロンが効かないか、効あつても不充分とし

表 4 薬 剤 効 果 比 較 試 験

症 例	病 名	投 与 適 応	投 与 薬 剤 と そ の 効 果
1) S. Y.	乳 腺 線 維 腺 腫	摘 出 術 後	L (-) 1時間半後投与 G (++)
2) H. D.	顔 面 粉 瘤	"	L (-) " B (++)
3) S. K.	舌 乳 頭 腫	"	L (-) " B (++)
4) N. K.	右 耳 後 部 粉 瘤	"	L (-) " B (+)
5) O. T.	右 耳 前 部 上 皮 腫	"	L (-) " B (++)
6) K. N.	頸 腺 結 核	試 験 摘 出 後	L (-) " B (+)
7) O. H.	右 下 腿 挫 創	縫 合	L (-) " B (+)
8) Y. K.	感 冒 に よ る 頭 痛	"	L (-) " B (++)
9) O. K.	乳 腺 線 維 腺 腫	摘 出 術 後	G (+) " L
10) N. S.	左 顎 下 リンパ 節 痛 転 移	"	G (+) " B
11) A. H.	左 手 背 ガン グ リ オ ン	"	G (+) " B
12) K. H.	右 第 1 趾 骨 々 腫	切 除 術 後	G (+) " L
13) O. T.	左 上 腕 膿 瘍	切 開	G (+) " B
14) K. H.	右 足 底 鶏 眼	切 除 術 後	G (+) " L
15) M. Y.	乳 腺 線 維 腺 腫	摘 出 術 後	B (++) " G
16) M. H.	顔 面 上 皮 腫	"	B (+) " G
17) K. R.	頸 腺 結 核	"	B (+) " L (++)
18) S. S.	左 第 4・5 趾 鶏 眼	切 除 術 後	B (-) " G (-)
19) O. T.	右 上 腕 膿 瘍	切 開	B (++) " L
20) M. K.	左 腋 窩 炎 症 性 粉 瘤	"	B (++) " L (++)
21) I. H.	右 鎮 骨 々 折	鋼 線 除 去	B (-) " L (++)

() のないものは、投与せるも服用の要なきもの

表 5

	著効	有効	無効	有 効 率
ブチロン (B)	7	5	2	12例/14例 (85.7%)
グレラン (G)	1	6	1	7例/8例 (87.5%)
乳 糖 (L)	3	0	8	3例/11例 (27.3%)

て1時間半後に乳糖を服用して鎮痛をえたと称するもので、これまた乳糖服用によつて疼痛をおさめたと感じたものと考えられ、鎮痛効果の判定のむずかしさを物語っている。

(4) 副作用について

副作用を訴えたものは表6に示す4例 (8%) で、

いずれの症例も嘔気、嘔吐、胃部不快感など、消化系統の愁訴であつた。そのうち2例はそれぞれ、左乳房転移に基づく頭痛と、頭部外傷後の頭痛を訴えたものであつて、嘔気、嘔吐が直接薬剤によるものか否かは必ずしも詳かにはしえなかつた。

また、ブチロンは非ピリン系薬剤であつて、ピリン系薬剤によつて起るような薬疹は認められないとされている。我々の症例では唯1例のみの経験であつたが、従来屢々ピリン疹を訴えた25才女性にブチロンを6包投与したが、幸にブチロン服用後、発疹は全くみられなかつた。

表6 副作用 50例中4例

胃部不快感・H.M., ♀ 29, 前胸部腫瘍摘出後, 1.09m 3包投与, 鎮痛効果なし
嘔吐・M.Y., ♀ 31, 左乳房転移による頭痛, 1.09m 1包投与, 鎮痛効果なし
嘔気・N.M., ♂ 25, 頭部外傷後の頭痛, 1.09m 7包投与, 著効
・O.Y., ♀ 34, 腰痛, 1.09m 2包投与, 著効

ピリン疹の既往ある症例

M.F., ♀ 25, 多発性関節ロイマチスによる関節痛に有効, 1.09m 6包投与, ピリン疹発生せず

考 按

現在使用されている鎮痛剤は、鎮痛と鎮静、あるいは解熱、抗神経痛リユウマチ剤、または鎮痙を兼ねたものであつて、その数は極めて多い。これら薬剤のうち、最も鎮痛効果の強いものはアヘナルカロイドであり、これを除けば、その大部分はピラツオロン誘導体、サリチール酸剤である。しかしこれら薬剤はピリン疹などの薬疹の発生しやすい特異体質者に投与することは不適當であり、また胃症状を訴えるものも多いとされている。

今回、我々が臨床成績を述べたブチロンは上述ピラツオロン系薬剤、サリチール酸剤などを全く含まない非ピリン系鎮痛、解熱剤である点、従来の鎮痛剤にない利点があるものと考えられる。本剤はブセチン、エトキシベンズアミド、ジベンゾイルチアミン及びカフェインを含み、そのうちブセチンは新しいフエネチアジン誘導体で、解熱、消炎作用のほかにはフエネチンに優る鎮痛作用あり、しかも毒性はフエネチンの約1/5といわれる。またエトキシベンズアミドはサリチ

ルアミド誘導体で、鎮痛効果はサリチルアミドより強く、これら鎮痛剤とビタミン誘導体であるジベンゾイルチアミンならびにカフェインとともに、鎮痛の相乗協力作用をもたらすものとされ、詳細な実験が藤村^⑧によつて行なわれている。

臨床使用経験については、種々の報告がある。内科領域では多くは連用投与法を採用している。山田^④は頭痛を主とする感冒疾患群及び偏頭痛群に著効ありとし、その鎮痛有効率は諸家の報告をも併せると80~85%前後であるとされている。耳鼻科領域では小倉^⑤らの報告の如く83%の有効率を示すとするもの、更に産婦人科領域において月経痛に対して約85.3%の鎮痛効果を認めたもの^⑥、あるいは吉田^⑦の90.1%の報告もある。

外科領域では多く外来における小手術後の鎮痛剤として頓用されるので、上述の如き他領域での使用法と多少その趣を異にしている。即ち稻生^⑧は術後痛には効果は不充分であると、土原^⑨もまた肝門、乳腺手術患者数例に余り効なく、癰、膿瘍などの急性炎症の疼痛に対しては効果的であつたが、従来のものに比較して特に著しく優れているとはいえないと述べている。梅津^⑩は外科的疾患に用いて95.5%の有効率を得たとしているが、ことに外科領域での報告は区々の鎮痛効果を示しているといえよう。勿論、使用対象疾患が必ずしも同一でないこと、投与量、投与回数、並びに判定基準の差異が、それぞれ異つた有効率を示すに至つたものであることは明らかである。

著者らの経験では、かなりの鎮痛効果があつて、他の鎮痛剤を服用する必要のなかつたものは64%で、多少なりとも効果のあつたとするものも含めれば、88%になる。著者らの対象例は大多数が外来における小手術後の疼痛を訴えたものに投与し、しかも原則として1包服用後の効果のみを論じたため、諸報告と異つた数値を示すのも当然であろう。疾患別には諸家の報告にもある如く、小手術後疼痛でも炎症性疾患に属するものの方が、乳腺腫瘍摘出群より有効であるが、前述の如く、炎症性疾患では手術操作のみで疼痛を軽減せしめうる。手術に関連しない疼痛のうち、感冒による頭痛、関節痛、歯痛に対しては効果的であることは既に報告されている如くであるが、末期癌による疼痛には他の報告とは異り、著者らの経験では遺憾ながら効果はないといえる。

鎮痛剤は、その効果判定が極めて難しいことは既に知られているところであり、その薬効がどの程度かを証明することもむづかしい。著者らは従来最も一般に使用されているグラネンを対照として薬剤効果比較

試験を試みた。その方法は必ずしも正しいものともいえないが、ある程度、盲目試験の意味をも加えて行なつた。症例中に乳糖服用後、著効を示したとするものがあるが、これら症例はブチロン服用 $1\frac{1}{2}$ ～2 時間後に乳糖を服用したものであつて、ある程度鎮痛に精神的因子が含まれることを示しているものといえよう。ブチロンとグレランを比較すれば、その鎮痛有効率は略々同程度であるが、その鎮痛の程度よりみれば、ブチロンがグレランよりわずかに優れていると解される。

副作用については、主として消化器系の愁訴例えば嘔気、嘔吐胃部不快感があげられており、著者らは50例中4例(4%)、山田は42例中5例、久田^④は23例中2例、新^⑤は70例中4例など、約10%前後に消化系の愁訴を主体とする軽い副作用があると考えられるが、そのまま服用をつづけたとしても、特に大きな障害をもたらすとは思われない。

ブチロンの最も優れた性質は非ピリン系なるがため、ピリン疹を訴える症例にも使用できることであり、諸家の報告とも、従来ピリン疹を訴えた症例に使用して薬疹の発現を認めた報告はないようである。

結 び

我々は非ピリン系鎮痛剤ブチロンを主として、外来を訪れた小手術後疼痛を訴える症例50例に使用し、満足すべき鎮痛効果をえた。効果発現時間は服用後20～30分であつた。副作用としては嘔気、胃部不快感など消化系の訴えを示したものが4例あり、その程度は軽微であつた。従来ピリン疹を生じた1例にブチロンを使用した、とくに薬疹は認められなかつた。また他

の鎮痛剤との薬効比較試験ではブチロンはグレランより優れた鎮痛効果をもつものと考えられた。

以上ブチロンは、非ピリン系鎮痛剤として有効であり、ことにピリン疹の発現しない薬剤として特異なものであると考える。

御校閲いただいた星子直行教授に深謝する。

なお本文要旨は昭和38年11月ブチロン研究会、ならびに昭和39年6月第26回中信医学会にて報告した。

文 献

- ①小林 滋・他：新薬と臨床，9：337，昭35 ②小林 滋・田中正利：信州医誌，10：267，昭36 ③藤村 一：Recent Literature on Butylon[®]，(2)，1，武田薬品，1964 ④山田生郷・山脇 正：Recent Literature on Butylon[®]，(2)，7，武田薬品，1964 ⑤小倉脩二・他：Recent Literature on Butylon[®]，(2)，34，武田薬品，1964 ⑥水野政之・有馬政雄：Recent Literature on Butylon[®]，(2)，39，武田薬品，1964 ⑦吉田茂子・他：Recent Literature on Butylon[®]，(2)，45，武田薬品，1964 ⑧稻生綱政：Recent Literature on Butylon[®]，(2)，56，武田薬品，1964 ⑨土屋周二：Recent Literature on Butylon[®]，(2)，57，武田薬品，1964 ⑩梅津重三郎・亀田 実：Recent Literature on Butylon[®]，(2)，60，武田薬品，1964 ⑪久田忠男・他：Recent Literature on Butylon[®]，(2)，11，武田薬品，1964 ⑫新城之助・他：Recent Literature on Butylon[®]，(2)，17，武田薬品，1964