

AMCoR

Asahikawa Medical University Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

薬理と治療 (1989.02) 17巻2号:669～676.

整形外科領域における術後疼痛に対するエパテック(R)坐剤(ケトプロフェン)の臨床効果

後藤英司、保田雅憲、吉田英次、中野令子、三木田光、勝木雅俊、多田 博、麦倉 聡、武田政俊、原田吉雄、竹光義治

整形外科領域における術後疼痛に対する エパテック®坐剤(ケトプロフェン) の臨床効果

旭川医科大学 整形外科

後藤英司* 保田雅憲 吉田英次
中野令子 三木田光 勝木雅俊
多田博 麦倉聡 武田政俊
原田吉雄 竹光義治

はじめに

高齢者を対象とすることが多い整形外科領域においては術後疼痛のコントロールとして、その安全性、使いやすさから非ステロイド性消炎鎮痛剤の坐剤が第一選択とされることが多い。

ケトプロフェンはプロピオン酸系に属する抗炎症鎮痛剤で、抗炎症、鎮痛、解熱の3要素をバランスよくもち、副作用が少なく安全性が高いことから、これまでに慢性関節リウマチ、変形性関節症などに広く使用されてきた。今回、われわれはケトプロフェンのソフトカプセル坐剤であるエパテック®坐剤75を術後疼痛時に用い、その有効性と安全性に関し臨床試験を行ったので報告する。

I 試験方法

1 対象

昭和60年8月から62年11月までの間に、旭川

表1 判定基準

改善度	重症度の推移
著明改善	3→0
	2→0
中等度改善	3→1
	1→0
軽度改善	3→2
	2→1
不変	変化なし
悪化	点数増加

医科大学整形外科において手術を施行した20例を対象とした。原則として成人入院患者を対象とし、性別、麻酔方法は特に限定しなかった。ただし、下記に該当する症例は除外した。

- 1) 重篤な合併症を有する患者
- 2) 妊婦、妊娠の可能性のある女性、および

* 論文執筆者

Clinical Study of Epatec Suppository on Postoperative Pain in the Field of Orthopedics

Eiji Goto et al.: Department of Orthopedic Surgery, Asahikawa Medical College

表 2 患者背景

項目	内 訳	例 数	項目	内 訳	例 数
全 症 例		20	麻 醉 方 法	全腰伝局	8 6 4 2
性 別	男 性 女 性	11 9		手 術 時 間 (時間)	<1
年 齢 (歳)	~19	3	1≤<2		4
	20~29	4	2≤<3		4
	30~39	1	3≤<4		2
	40~49	4	4≤<5		1
	50~59	6	5≤	2	
60~	2				
診 断 名	変形性股関節症 脊椎疾患 その他	5 3 12			

表 3 症例一覧

症例 No.	年 齢	性 別	診 断 名	合併症	既往症	手 術 内 容				
						部 位	術 式	時間	麻 醉	麻 酔 剤
1	57	女	変形性股関節症	なし	結核	左股関節	人工股関節全置換術	170分	腰麻	テトカイン モルヒネ
2	53	女	変形性股関節症	なし	化膿性股関節炎	右股関節	関節固定術	140分	腰麻	テトカイン
3	17	男	右動揺性肩関節	なし	プロデュール骨髄炎	右 肩	Bristow 変法	130分	全麻	GOE
4	30	女	馬尾神経腫瘍	慢性膀胱炎	なし	腰 椎	椎弓切除術 腫瘍摘出術	420分	全麻	GOE
5	26	女	腰椎椎間板ヘルニア	なし	なし	腰 椎	ラブ法	100分	全麻	GOF
6	48	男	左鎖骨偽関節	左第二肋骨骨折	精神分裂病	左鎖骨	骨接合術 腸骨骨移植	320分	全麻	GOE
7	17	男	左膝内障	なし	なし	左 膝	左膝柵切除術	45分	腰麻	テトカイン
8	17	男	大腿骨骨折変形治療	なし	なし	左 膝	骨接合術	180分	腰麻	テトカイン
9	65	男	下腿軟部腫瘍	なし	なし	右 下 腿	大腿部切断術	90分	腰麻	テトカイン
10	57	男	腰部脊柱管狭窄症	高血圧	なし	腰 椎	椎弓切除術	250分	全麻	GOE
11	48	女	左弾撓母指	なし	なし	左 母 指	腱鞘切開術	25分	局麻	キシロカイン
12	54	男	右手掌腫瘍	なし	なし	右 手 掌	腫瘍摘出術	60分	伝麻	キシロカイン
13	47	女	両手根管症候群	なし	なし	右 手 根 管	手根管開放術	50分	伝麻	キシロカイン
14	43	男	左Ⅱ～Ⅴ弾撓母指	慢性腎不全	なし	左Ⅱ～Ⅴ指	腱鞘切開術	45分	伝麻	キシロカイン
15	23	女	変形性股関節症	右内反足 エーラスダン ロス症候群	なし	左 股	左股固定術	230分	全麻	GOE
16	27	男	変形性股関節症	胆のう炎	なし	右 股	右股人工骨頭	60分	全麻	GOE
17	54	女	変形性股関節症	なし	左上腕骨 骨髄炎	左 股	臼蓋形成術	130分	全麻	GOE
18	21	男	腸骨骨腫瘍	なし	なし	左 腸 骨	開放生検	55分	腰麻	テトカイン
19	51	女	右手根管症候群	なし	なし	右 手 根 管	開放術	50分	伝麻	キシロカイン
20	77	男	左弾撓母指	なし	なし	左 母 指	腱鞘切開術	15分	局麻	キシロカイン

授乳期の女性

- 3) 術前に著明な感染を伴った患者
- 4) その他、対象として不適当と判断された患者

2 投薬方法

対象患者に、エパテック® 坐剤75 (1個中ケトプロフェン75mg含有)を、1回1個、1日1~2回、朝および就寝前に直腸内投与した。投与期間は原則として1週間以内とした。

なお、試験期間中は本剤の薬効判定に支障をきたすと考えられる他の消炎鎮痛剤の投与はできるだけ避けることとした。やむをえず使用し

た場合は、薬剤名、投与量、期間を明記した。

3 評価項目

試験開始前および開始後の臨床症状の中から疼痛、圧痛の2項目を毎日記録し、以下の基準に従って評価した。

- 疼痛 3: 絶えず痛い
- 2: 時々痛みを忘れる
- 1: 痛みはあるが気にならない
- 0: なし
- 圧痛 3: 軽く触れても痛い
- 2: 軽く押すと痛い
- 1: 強く押すと痛い

併用薬		投薬期間	総合判定				副作用
抗生剤			疼痛	圧痛	全般改善度	有用度	
マーキシソ		1日	軽度改善	軽度改善	軽度改善	やや有用	なし
ケフドール	ソセゴン ホリゾン	5日	軽度改善	軽度改善	軽度改善	どちらとも いえない	なし
ケフドール	ソセゴン	4日	不変	不変	不変	好ましくない	なし
バクシダール・ビク リン・マーキシソ		2日	軽度改善	軽度改善	軽度改善	やや有用	なし
マーキシソ	ソセゴン インダシンS	7日	中等度改善	中等度改善	中等度改善	有用	なし
ケフドール	フルイトラン	3日	軽度改善	不変	軽度改善	どちらとも いえない	なし
ケフドール		3日	軽度改善	不変	軽度改善	やや有用	なし
ケフドール		1日	軽度改善	不変	軽度改善	やや有用	なし
ケフドール		1日	著明改善	中等度改善	中等度改善	やや有用	なし
マーキシソ		1日	著明改善	不変	中等度改善	有用	なし
オーグメンチン	ボルタレン マーズレンS	9日	中等度改善	中等度改善	中等度改善	有用	なし
オーグメンチン	ボルタレン	1日	中等度改善	中等度改善	中等度改善	有用	なし
オーグメンチン	ボルタレン	1日	中等度改善	中等度改善	中等度改善	有用	なし
セフспан	ソランタール マーズレンS	2日	軽度改善	軽度改善	軽度改善	やや有用	なし
セバトレン		4日	中等度改善	中等度改善	中等度改善	有用	あり
パンスポリン ゲンタシン		3日	中等度改善	軽度改善	中等度改善	有用	なし
セファメジン		3日	軽度改善	軽度改善	軽度改善	やや有用	なし
トミボラン		2日	中等度改善	中等度改善	中等度改善	有用	なし
オーグメンチン	ボルタレン	8日	中等度改善	中等度改善	中等度改善	有用	なし
セフспан	マーズレンS	4日	軽度改善	軽度改善	軽度改善	やや有用	なし

表4 疼痛

		著明改善	中等度改善	軽度改善	不変	改善率	
						「中等度改善」以上	「軽度改善」以上
性別	男性	2	3	5	0	50.0% (5/10)	100% (10/10)
	女性	0	5	4	1	50.0 (5/10)	90.0 (9/10)
年齢 (歳)	~29	0	4	2	0	66.7 (4/6)	100 (6/6)
	30~49	0	2	3	0	40.0 (2/5)	100 (5/5)
	50~	2	2	4	1	44.4 (4/9)	88.9 (8/9)
手術時間 (時間)	<1	0	4	3	0	57.1 (4/7)	100 (7/7)
	1 ≤ < 3	1	3	3	1	50.0 (4/8)	87.5 (7/8)
	3 ≤	1	1	3	0	40.0 (2/5)	100 (5/5)
計		2	8	9	1	50.0 (10/20)	95.0 (19/20)

0:なし

4 評価方法

症状別改善度は投薬前、投薬期間中の各症状の重症度の推移を、表1の判定基準に基づき「著明改善」、「中等度改善」、「軽度改善」、「不変」、「悪化」の5段階で評価した。

全般改善度は症状別改善度の判定結果を総合的に判断し、「著明改善」、「中等度改善」、「軽度改善」、「不変」、「悪化」の5段階で評価した。

試験期間中に出現した副作用については発現日、症状、程度、処置を記録し、経過を観察して本剤との関連性を調べた。

有用度は全般改善度および安全性を総合判定し、「極めて有用」、「有用」、「やや有用」、「どちらともいえない」、「好ましくない」の5段階で評価した。

II 結果

1 患者背景

背景因子および症例一覧を表2, 3に示す。

対象症例は20例で男性11例、女性9例であった。年齢は17~77歳(平均42.6歳)であった。

原疾患別では、変形性股関節症5例、脊椎疾患3例、その他12例であった。手術時間は15~420分であり、平均は130分であった。用いた麻

酔法は全麻8例、腰麻6例、伝麻4例、局麻2例であった。合併症は6例に認められたが、特に本試験結果に影響を及ぼすものはなく、5例に認められた既往症についても同様であった。

2 成績

1) 症状別改善率

疼痛は20例中2例(10.0%)に「著明改善」、8例(40.0%)に「中等度改善」、9例(45.0%)に「軽度改善」がみられた。したがって「中等度改善」以上は10例(50.0%)、「軽度改善」以上は19例(95.0%)という結果であった(表4)。

圧痛は20例中8例(40.0%)に「中等度改善」、7例(35.0%)に「軽度改善」がみられた。よって「中等度改善」以上は8例(40.0%)、「軽度改善」以上は15例(75.0%)という結果であった(表5)。

2) 全般改善度

全般改善度は、「中等度改善」が20例中10例(50.0%)、「軽度改善」が9例(45.0%)、「不変」1例(5.0%)であり、「中等度改善」以上は10例(50.0%)、「軽度改善」以上は19例(95.0%)であった(表6)。

3) 安全性

臨床検査値の異常は、1例(症例No.15)に

表 5 圧痛

		著明改善	中等度改善	軽度改善	不 変	改 善 率	
						「中等度改善」 以上	「軽度改善」 以上
性 別	男 性	0	3	3	5	27.3% (3/11)	54.5% (6/11)
	女 性	0	5	4	0	55.6 (5/9)	100 (9/9)
年 齢 (歳)	~29	0	3	1	3	42.9 (3/7)	57.1 (4/7)
	30~49	0	2	2	1	40.0 (2/5)	80.0 (4/5)
	50~	0	3	4	1	37.5 (3/8)	87.5 (7/8)
手術時間 (時間)	< 1	0	4	2	1	57.1 (4/7)	85.7 (6/7)
	1 ≤ < 3	0	3	4	1	37.5 (3/8)	87.5 (7/8)
	3 ≤	0	1	1	3	20.0 (1/5)	40.0 (2/5)
計		0	8	7	5	40.0 (8/20)	75.0 (15/20)

表 6 全般改善度

		著明改善	中等度改善	軽度改善	不 変	改 善 率	
						「中等度改善」 以上	「軽度改善」 以上
性 別	男 性	0	5	5	1	45.5% (5/11)	90.9% (10/11)
	女 性	0	5	4	0	55.6 (5/9)	100 (9/9)
年 齢 (歳)	~29	0	4	2	1	57.1 (4/7)	85.7 (6/7)
	30~49	0	2	3	0	40.0 (2/5)	100 (5/5)
	50~	0	4	4	0	50.0 (4/8)	100 (8/8)
手術時間 (時間)	< 1	0	4	3	0	57.1 (4/7)	100 (7/7)
	1 ≤ < 3	0	4	3	1	50.0 (4/8)	87.5 (7/8)
	3 ≤	0	2	3	0	40.0 (2/5)	100 (5/5)
計		0	10	9	1	50.0 (10/20)	95.0 (19/20)

において血小板数の低下がみられたが、本剤の副作用ではなく合併症のエーラスダンロス症候群によると思われた。その他副作用はみられず、安全性に関しては問題はなかった(表3, 7)。

4) 有用度

有用度は、「有用」が20例中9例(45.0%)、「やや有用」が8例(40.0%)、「どちらともいえない」が2例(10.0%)、「好ましくない」が1例(5.0%)であった。したがって、「有用」以上は9例(45.0%)、「やや有用」以上は17例

(85.0%)であった(表8)。

III 考 察

整形外科領域においては、術後疼痛のコントロールとして、硬膜外注入法(xylocaine, marcaine, morphine)、注射製剤(pentazocine, buprenorphine)、坐剤等がよく用いられる。その効果は前二者が強いが、手技が繁雑であったり、呼吸抑制、耽溺性の問題があり特に高齢者の多い整形外科領域では、その使用に際し充分

表 7 臨床検査値

症例 No.	血液検査							
	赤血球数 ($\times 10^4$)		白血球数		血色素量 (g/dl)		血小板数 ($\times 10^4$)	
	前	後	前	後	前	後	前	後
1	380	351	3900	7800	11.8	10.8	13	5.8
2	338	344	5800	7400	10.9	11.2		9.2
3	478		6400		15.1		11	
4	388	400	4300	14300	11.8	12.0	19	
5	443	356	5700	7300	13.6	11.0	14	9.7
6	506	445	5900	8700	15.7	13.9	20	14
7	539	497	7700	6700	16.2	15.3	27	27
8	448	404	6000	6300	14.7	11.7	17	36
9	459	387	5900	11500	14.5	12.2	10	11
10	403	424	5600	11500	12.4	13.3	26	24
11	433	421	5400	5800	13.2	13.0	21	23
12	422	413	6300	5900	12.3	12.2	22	24
13	478	489	4600	5100	14.6	13.9	22	21
14	366	369	3000	4000	10.1	11.4	13	11
15	372	337	7900	9700	11.1	10.1	9	4
16	476	356	5100	6200	14.0	10.9	34	29
17	480	343	8000	5600	12.5	8.8	28	23
18	509	447	5800	5200	15.7	13.9	45	40
19	453	423	4000	5900	14.0	13.8	26	28
20	442	419	4600	5600	13.9	13.8	16	12

表 8 有用度

		極めて有用	有用	やや有用	どちらともいえない	好ましくない	改善率	
							「有用」以上	「やや有用」以上
性別	男性	0	4	5	1	1	36.4% (4/11)	81.8% (9/11)
	女性	0	5	3	1	0	55.6 (5/9)	88.9 (8/9)
年齢 (歳)	~29	0	4	2	0	1	57.1 (4/7)	85.7 (6/7)
	30~49	0	2	2	1	0	40.0 (2/5)	80.0 (4/5)
	50~	0	3	4	1	0	37.5 (3/8)	87.5 (7/8)
手術時間 (時間)	< 1	0	4	3	0	0	57.1 (4/7)	100 (7/7)
	1 ≤ < 3	0	3	3	1	1	37.5 (3/8)	75.0 (6/8)
	3 ≤	0	2	2	1	0	40.0 (2/5)	80.0 (4/5)
計		0	9	8	2	1	45.0 (9/20)	85.0 (17/20)

血液生化学検査								尿検査					
GOT		GPT		Al-P		BUN (mg/dl)		蛋白		糖		ウロビリノーゲン	
前	後	前	後	前	後	前	後	前	後	前	後	前	後
36	26	32	13	8.0	6.3	16	25	±		—		±	
							3.4						
13		6		6.7		15		±		—		±	
10	12	5	9	3.8	4.0	9	7	—	—	—	—	±	±
15		11		4.4		9		±		—		±	
17		17		6.9		13		—		—		±	
11	9	20	10	6.5	6.6	15	11	—		—		±	
11	25	9	23	5.7	4.6	13	11	±		—		±	
16	47	15	34	6.6	5.3	15	12	—		—		±	
17	27	11	11	4.9	5.0	17							
14	16	9	13	168	177	13	15						
22	26	24	26	191	188	21	19						
25	26	35	33	121	138	15	16						
36	37	31	33			22	25						
24	18	12	3	206	122	19	7	—	—	—	—	±	±
22	12	30	24	214	205	7	9	—	—	—	—	±	±
17	21	14	16	241	250	19	18	—	—	—	—	±	±
3	12	7	6	4.6	4.2	18	19	±	—	—	—	±	±
18	22	20	23	187	129	15	18						
30	31	21	28			20	22						

な注意が必要である。その意味で術後疼痛時、坐剤が第一選択とされる場合が多く効果が充分でしかも安全性の高い坐剤の必要性は高い。

エパテック坐剤は整形外科領域において慢性関節リウマチ¹⁾、変形性関節症²⁾、腰痛症³⁾、頸肩腕症候群⁴⁾など多くの疾患に用いられており、すでにその優れた抗炎症性、鎮痛効果は高い安全性とともに確認されている。

今回の臨床試験では、全般改善度が「中等度改善」以上のものが20例中10例(50.0%)、「軽度改善」以上のものが20例中19例(95.0%)と非常に高い有効性が確認された。これを年齢、性、手術時間の因子について考えてみると前二者では特に一定の傾向はなかったが、手術時間では1時間未満のもので、「中等度改善」以上が7例中4例(57.1%)、「軽度改善」以上が

7例中7例(100%)と特に有効であった。これは長時間を必要とする脊椎、股関節手術では侵襲が大きく、ケトプロフェン自体というよりは坐剤としての限界であろうと考えている。

安全性に関しては、1例以外特に血液検査上異常を呈したものがなく、この1例(血小板減少症)も合併症によるものと考えている。本試験では、術後疼痛を対象としたため、投与期間が短く判断が少しむずかしいが、重篤な副作用は認められず、安全性が確認されたと考えられる。

このように、高齢者を対象とする機会の多い整形外科領域において、エパテック®坐剤の効果、安全性は術後鎮痛薬として非常に有用であると考えられる。

ま と め

1) 整形外科的手術を行った20症例に対してエパテック®坐剤75を使用し、本剤の有効性と安全性について検討した。

2) 全般改善度では「中等度改善」以上が50.0%に、「軽度改善」以上が95.0%に認められた。

3) 本剤に起因すると思われる副作用の発現はなく、安全性の高い薬剤であることが確認された。

以上の結果から、本剤は整形外科的手術後の疼痛に対して、十分な有用性をもつ薬剤であると考えられる。

文 献

- 1) 景山孝正ほか：慢性関節リウマチに対する非ステロイド性抗炎症剤 KP-T10 (ケトプロフェン坐剤) の臨床試験, 基礎と臨床 18(1): 356~362 (1984)
- 2) 後藤典彦ほか：変形性膝関節症に対する KP-T10 (ケトプロフェン坐剤) の使用経験, 基礎と臨床 15(6): 3221~3227 (1981)
- 3) 上村正吉ほか：腰痛症に対する KP-T10 (ケトプロフェン坐剤) の臨床効果, 基礎と臨床 15(10): 5025~5037 (1981)
- 4) 青木虎吉ほか：頸肩腕症候群に対する KP-T10 (ケトプロフェン坐剤) の使用経験, 基礎と臨床 18(2): 705~716 (1984)

* * *