泌尿紀要10巻2号
昭和39年2月

泌尿器科領域に於けるキモプシンの治療経験

名古屋大学医学部泌尿器科教室（主任　清水　圭三教授）
講　師　浅井　順
助　手　前川　昭
助　手　三宅　弘治
大学院学生　佐分　光雄
大学院学生　福島　賢秀

USE OF KIMOPSIN IN TREATMENT OF UROLOGICAL DISORDERS

Jun ASAI, Akira MAEKAWA, Kozi MIYAKE,
Mitsuo SABURI and Kenshu FUKUSHIMA

From the Departmet of Urology, Nagoya University School of Medicine
(Director : K. Shimizu)

Fibrinolytic, mucolytic, antiinflammatory and antiedematous effects are known to be the main pharmacological actions of α-Chymotripsin (Kimopsin) which is a kind of endopeptitase.

Its application has been extending to the newly indicated diseases.

The results of the use of Kimopsin in patients with urological disorder swere described with a consideration of its pharmacological action.

緒　　言

α-Chymotripsin は endopeptidase の1つで1933年 Kuntz 及 Northrop に依り哺乳類の膵臓から分離された蛋白の1種であり，生体内に於いては膵臓から不活性のChymotrypsinogen の形で分泌され，之が十二指腸附近で Tripsin に依つて活性化されて Chymotripsin になる．この段階に於ける Chymotripsin は α β γ δ π の5型が認められているが，その中でα型が最も活性を有し，しかも安定しているので，この型のものがもつぱら使用されている．

その薬理作用の主なものは，線維素溶解作用粘液融解作用，抗炎症作用，抗浮腫作用等があげられて居り，治療面に於ても新らしい適応範囲が加えられつつある．吾々は今回エーザイ製薬の厚意に依り Kimopsin の提供を受けたので上記薬理作用を考慮しつつ泌尿器科患者に使用する機会を得たのでその結果について報告する．

臨　床　成　績

1　溷濁尿に対して

溷濁尿を主訴として来院した患者11例に対して使用した結果は第1表の如くである．之等の患者は何れも頑固な症例で抗生物質，ペレストンN，コンドロン等を使用しても良果の得られなかつたもので1日量 25 ch.u/3～25ch. u の筋肉内注射を2～24日間に亘つて使用し11例中著効4例（36.4%）有効4例無効3例（27,3%）であつた．

2　術創の汚染，瘻孔に対して

手術創の汚染及び術後感染その他により瘻孔を形成せるもの13例に対して主として局所に注入（2例筋注）した結果は第2表の如くである．即，著効8例（61.5%）有効3例（23%）稍々有効2例（15.5%）で無効と思われる例はなかつた．しかも著効例のうち第2

第　1　表

症例	性別	年令	病名	尿所見 使用前 蛋白	白血球	赤血球	細菌	使用後 蛋白	白血球	赤血球	細菌	使用量	併用薬剤	成績	備考
1. 服○　仁	♂	48	左尿管結石 右腎結石	＋	＋	－	＋	－	－	－	＋	1/2× 2	ペレストンN (コンドロン グロンサン)	著効	尿溷濁（－）
2. 河○　森○	♂	66	前立腺肥大 両腎結石	++	++	＋	＋	－	＋	－	＋	1/2×24	マイシリン ホモスルファミン (ロワチン フラダンチン)	著効	4回目より尿清澄 気分爽快となる
3. 高○美○子	♀	24	左腎結核	＋	＋	－	＋	＋	＋	－	＋	1/3×29	(ヒドロンサン スルキシン)	無効	
4. 柴○　雄○	♂	57	膀胱炎 塩類尿	++	＋	－	＋	＋	＋	－	＋	1/3× 6	(コンドロン グロンサン)	無効	
5. 金○シ○ヨ	♀	26	腎結核	++	++	－	++	＋	－	－	＋	1/2× 2	(アリナミン コンドロン)	有効	尿溷濁減少
6. 宮○　浩	♂	52	膀胱乳頭腫 左尿管結石	++	++	＋	＋	±	＋	－	＋	1/2× 4	マイシリン	著効	尿溷濁（－）
7. 久○　薫	♂	44	左尿管結石	++	＋	－	＋	±	＋	－	＋	1/2× 3	ペレストンN 3％コンドロン	有効	尿溷濁減少
8. 長○幸○郎	♂	19	両腎結核 左尿瘻	＋	＋	＋	++	－	－	＋	＋	1/3× 4	(アイナ シノミン)	著効	2回目より尿清澄となる
9. 舟○　美○	♀	33	右遊走腎	++	＋	－	++	++	++	－	＋	1/3× 3		無効	
10. 鬼○　栄○	♂	71	前立腺肥大症	++	++	＋	＋	±	＋	－	＋	1× 3	マイシリン	有効	尿溷濁減少
11. 堀○　義○	♂	55	外傷性尿道狭窄	++	++	－	＋	±	++	－	＋	1/2× 3	ペレストンN 3％コンドロン マイシリン	有効	尿溷濁減少

（　）内は内服

第　2　表

症例	性別	年令	病名	手術名	使用量	併用薬剤	成績	備考
1. 太○　勝	♂	36	膀胱腫瘍	膀胱全剔出術	1/2×40		稍々有効	術創汚染部きれいになる
2. 小○　昌○	♂	21	左尿管結石	尿管切石術	1× 9		著効	ストマイ局所注入で効なく，使用9日目術創閉鎖
3. 大○　晃○	♀	20	右遊走腎	腎固定術	1× 9	マイシリン	著効	術後12日目より術創より分泌液排出使用9日にて治癒
4. 戸○庄○郎	♂	59	膀胱腫瘍	腫瘍剔出術	1× 8	(シノミン)	有効	術後20日創より分泌液多量使用8日にて少量となる
5. 中○木○衛	♂	47	陰茎異物	切除兼皮膚移植術	1× 5	クロマイ	著効	5日目にて術創きれいとなる
6. 畔○　嘉○	♂	52	膀胱腫瘍	右腎，尿管全剔膀胱部分切除術	1×30	マイシリン，カナマイ，デスオキシマイシン，クロマイ局所注入	稍々有効	使用30日目術創ほぼ閉鎖

7. 豊○　芳○	♂	79	前立腺癌	前立腺剔出術 除睾術	1×8	マイシリン ホンバン	著効	3日目より術創汚染使用 8日目全治
8. 山○き○子	♀	35	左腎結石	左腎盂切石術	筋注 1×7	マイシリン	著効	術後10日目瘻孔形成，使用5日目術創閉鎖
9. 渡○　冬○	♀	37	両腎結石	右腎切石術左側腹部瘢痕部膿瘍切開掻爬	1×32	掻把 マイシリン	有効	左23日目瘻孔閉鎖 右32日目　〃　〃
10. 高○　賢○	♂	77	前立腺癌	両側除睾術	1×20	クロマイ ホンバン	著効	クロマイ注入，バリターゼ局所注入を50日間行うもよくならず，キモプシン20日使用により全治
11. 服○　き○	♀	56	両腎結石	右腎切石術 左腎部分切除術	1×30		有効	術創かなり清浄となるも尿毒症にて死亡
12. 丸○　一○	♂	70	前立腺肥大症	前立腺剔出術	1×15		著効	術創閉鎖
13. 高○　輝○	♂	53	左腎尿管結石	左腎盂尿管切石術	筋注 1/2×3	ペレストンN	著効	術創に血腫形成使用3日目治癒

例，第10例，第12例の3例は長期に亘り各種薬剤使用に抵抗し甚だ難治な瘻孔であつたにも拘らず本剤使用に依り極めて短期間に治癒を見た例である．

3　其の他の症例

その他の症例に対して使用した結果は第3表に示した如くである．

形成性陰茎硬結症（パイロニー氏病）の3例に対しては局所注射に依り全例に著効を認めた．

排尿痛に対しては1例に使用して無効であつた．又術後膀胱内凝血溶解の目的で経ネラトン氏カテーテルに依り直接膀胱内に注入した2例に対しても見るべき効果はあげ得なかつた．

次に全身麻酔後喀痰除去の目的で使用した3例は極めて有効な結果が得られ咳嗽，喘鳴等は短時日に消失した．

第　3　表

症例	性別	年令	病名	使用量	使用目的	併用薬剤	成績	備考
1. 岩○　光○	♂	32	形成性陰茎硬結	局注 1/3×18	硬結消失	(INAH ウロサイダル)	著効	柔らかくなる
2. 松○　銀○	♂	59	同上	局注 1/3×33	〃	INAH	著効	同上
3. 小○　信○	♂	37	同上	局注 1/3×9	〃	INAH ウロサイダル	著効	同上
4. 伊○　敏○	♀	33	結核性膀胱炎	筋注 1/2×7	排尿痛に対して	腎剔出術　マイシン　ペレストンN（ヒドロンサン）	無効	排尿痛消失せず
5. 加○　勝○	♂	22	外傷性会陰部尿瘻	筋注 1×48	瘢痕部の硬化 尿道狭窄の予防	尿瘻切除　マイシリン（ウロサイダル）	やや有効	
6. 吉○　善○	♂	38	膀胱結石 尿道狭窄	経ネラトン注入 1×3	凝血を溶解するために	膀胱切石術	無効	
7. 高○　四○	♂	62	前立腺肥大症	経ネラトン注入 1×2	同上	前立腺剔出術	無効	
8. 鎌○　節○	♀	22	右游走腎	筋注 1/2×3	全麻後喀痰除去	腎固定術	有効	
9. 山○　常○	♂	68	前立腺肥大症	筋注 1/2×3	同上	前立腺剔出術	有効	
10. 住○　甚○	♂	72	前立腺肥大症	筋注 1/2×2	同上	同上	有効	

考　　按

吾々は種々の泌尿器科的疾患に対してキモプシンを使用し良好な結果を得る事が出来たがこの種類の薬剤に対しての効果判定は極めて困難であり，吾々が従来行つていた療法と比較して臨床経験より判定したものである．

溷濁尿に対して吾々の使用した症例は何れも各種化学療法その他の療法を行い尚且良果の得られなかつた頑固な例であつたにも拘らず，著効有効併せて72.7％の好成績が得られ，殊に第1表，第2症例の66才男子，前立腺肥大症並に両腎結石患者は第1回注射後より今迄の治療施行時には見られなかつた程の爽快な気分を味う事が出来たと告げた程であつた．元来溷濁尿の治療は充分その原因を確かめた上でそれに対して適切な化学療法その他の治療がなされなければならない事は云う迄もないが，その際キモプシンの併用，或は単独使用も心にとめておく必要があると考える．

術創の汚染及び瘻孔に対しては従来ストレプトマイシン，或は局所用クロロマイセチン液等の局所注入を施行していたのであるが，之に加えてキモプシンの併用注入を行う事に依り，より短時日に，術創の清浄，瘻孔の閉鎖が見られた．殊に第2表，第10例，77才の男子，前立腺癌剔出術後の瘻孔に対して局所用クロマイ液，バリダーゼ，等を50日間局所に注入せるも良果が得られず，キモプシンの注入に切りかえ20日間にて全治せしめ得た例及び，第2表，第12例の如き，前立腺剔出術施行後瘻孔を残し1年半に亘り掻爬術2回，各種抗生物質溶液使用，創内洗滌を施行せるも治癒せしめ得なかつた例にキモプシンを局所に使用して15日後には全治せしめ得た例等は特筆に価する症例であろう

Menkin 等に依れば，炎症部位に於ては細胞蛋白の分解が起りそれが組織や血球等に結合して不活性であつた蛋白分解酵素が活性化され種々のポリペプチットが産生し，そのために血管の透過性が高まりフィブリノーゲンが組織内に浸潤し，之に障碍された細胞から遊離したトロンボキナーゼが働くため，組織間隙，及淋巴管にフイブリンが生成して血管内の血栓，凝血と共に細胞液と体液の流通を妨げる一方，白血球の遊出や組織の障害を惹き起すのであつて，キモプシンはその事態に対して直接有効に作用するだけでなく血清の抗フィブリノリジン活性を低下させることに依り，之等を分解し，又血清の抗蛋白分解活性を高めてポリペプチットの産生を阻止し炎症を消褪せしめ，更に損傷，壊死に陥つた組織の除去を促がすと共に組織の新生を促がすものであると述べている．吾々は術創の汚染及瘻孔に対して13例に使用し著効及有効併せて11例（84.5％）しかも無効例は1例もなく，平均16.6日で治療せしめ得た．このことは泌尿器科領域に於て尿路の感染或は尿の浸潤による術創の汚染及び瘻孔に対して今迄より安易な気持で治療を続け得るものと考える．

形成性陰茎硬結に対しては従来 I.N.A.H. の長期服用，プレドニンの局所注射を行つて来たのであるが，この治療によつてもかなりの長時日を要したものであつた．併し本剤を局所に注射する事に依り平均約19日の短期間に局所の硬結は消失し，3例共に著効を認めた．

膀胱内凝血溶解の目的で使用した例は2例共無効に終つたが，之は凝血の量に対して，使用したキモプシンの量が少なかつた為かと考える．吾々は人血 5cc を試験管内にとり充分凝血した中へキモプシン 25ch.u を注入し，37°C にて1時間後 8mm 24時間後 12mm の溶解を見ている．

全身麻酔後の喀痰除去に対しては極めて有効であり 12.5ch. u 朝夕2回筋注に依り極めて短期間の内に目的が達せられた．

副作用は1回注射量 25ch. u～8 ch. u で全例に注射局所の異常反応もなく，全身的な副作用も認め得なかつた．

結　　語

1　泌尿器科領域に於ける各種症例33例にキモプシンを使用し，著効，有効，併せて24例（72.7％）の成績を収めた．

2　この内術創の汚染並びに瘻孔に対して著効，有効併せて，84.5％の好結果を得，形成性陰茎硬結に対しては少数例乍ら100％

の著効を認めた.

3 本剤使用に依り注射局所，並びに全身的の副作用は何等認めなかつた.

参 考 文 献

1) Kunitz, M. and Northrop, J. H. : J. Gen. Physiol., **18** : 433, 1935.
2) Kunitz, M. : J. Gen. Physiol., **22** : 217, 1938.
3) Kunitz M. : J. Gen. Physiol., **30** : 291, 1947.
4) Northrop, J. H. Kunitz, M. and Herriott, R. : "Crystalline Enzymes" 2 nd ed., Columbia Univ. Press, New York, 1948.
5) Haurowitz,F. : "Chemistry and Biology of Proteins" (1 Volume) Acad. Press Inc. Pub., 1950.
6) Menkin,V. : J. Exper. Med., **67**: 127, 1933.
7) Menkin,V. : J. Exper. Med., **67**: 145, 1933.
8) Menkin,V. : J. Exper. Med., **67**: 153, 1933.