

エンピナーズによる慢性前立腺炎の治療

大阪府立成人病センター泌尿器科 (医長 伊藤秦二)

伊 藤 秦 二
柏 井 浩 三
中 村 麻 瑳 男
宮 川 光 生TREATMENT OF CHRONIC PROSTATITIS WITH
EMPYNASE, A PROTEOLYTIC ENZYME

Shinji ITO, Kozo KASHIWAI, Masao NAKAMURA and Mitsuo MIYAGAWA

*From the Department of Urology, the Center for Adult Diseases, Osaka.**(Chief : S. Ito, MD.)*

Empynase, a proteolytic enzyme, was used in treatment of fifteen cases of chronic prostatitis. One capsule of Empynase contains 7.5 mg Pronase-P and 60.0 mg Pancreatin. Empynase is administered orally, one or two capsules three times a day. It is absorbed from the intestine. The results were very satisfactory in improvement of subjective symptoms and objective findings; excellent in seven cases, good in five, fair in one and poor in two.

泌尿器科の日常臨床において完全治癒の最も困難な疾患の一つに慢性前立腺炎がある。本症は直接生命に危険を及ぼすことはないけれども周知の様々な頑固な症状のために患者の日常生活を暗澹たるものにする疾患であり、その上好発年齢が30才代及び40才代であることから社会的に最も活動的であるべき人々が長年月を無為に過すことさえ少くない。

慢性前立腺炎の治療法としては古くからアルツベルガーゾンデによる前立腺温とう法、前立腺マッサージが行われていたが、これらは多くの外来患者を取り扱わねばならない多忙な泌尿器科外来の日常にとっては誠に煩瑣な治療法であり、これを定期的に長期間完全治癒まで続けることは医師及び患者の双方にとって實際上困難な場合が多い。近年種々の抗生物質の開発により前立腺炎にも光明がもたらされるかに思われたが、その恩恵に浴しえたのは主として急性前立腺炎のみであり、慢性前立腺炎は依然と

して難治の疾患として残されている現状である。

慢性前立腺炎がこのように難治である理由は何であろうか。その最も重要なものは何れの臓器の慢性炎症にも共通のものであり、特に分泌臓器の場合特に顕著と考えられるところの炎症性産物の排泄の困難である。多数の管胞状腺と排泄管からなる前立腺に慢性的な炎症が続いた場合におこる充血、浮腫、瘢痕性拘縮、粘稠な炎症性物質の填塞などの結果生ずる排泄管の閉塞とそれによるドレナージの困難は恰も尿流の停滞が尿路感染の治療を妨げると同じ機転で炎症を難治のものとする。炎症性産物の貯溜は更に上記の病変を増悪せしめ悪循環が成立するのである。実質性臓器におけるこのような慢性炎症に対しては優秀な化学療法剤も意外に非力であることは周知の事実であり、我々の経験においても多くの場合急性悪化の症状を一時的に改善しうるにすぎない。定期的な前立腺マッサージ

の目的の一つは人為的なドレナージの促進である。しかしながらこの方法も既に述べた如く、定期的に而も極めて長期間の反覆が必要であり、実際の臨床上¹⁾多くの困難を伴うものである。その上不注意な粗暴な前立腺マッサージは病巣の悪化を招く危険さえあるのである。

我々はこの難治な慢性前立腺炎に対して、日常臨床上容易に使用しうる治療法を切望すること久しいものがあつた。

ここに最近酵素療法の一環として登場し、特に耳鼻科領域において難治な慢性副鼻腔炎に使用せられて優れた成績を報告されたものにエンピナス (Empynase)がある(長谷川ら, 1963)。本剤は経口投与が可能であり、作用機作は未だ完全に解明せられたわけではないが、炎症性産物であるフィブリン、ポリペプチド、ムコイド等を分解し排出を容易ならしめることが主要な機作と考えられている。

我々は慢性副鼻腔炎と本質的に類似の炎性過程を示すと考えられる慢性前立腺炎にエンピナスを使用し期待に十分応える成績を得ることが出来たのでここにその成績を報告したい。

エンピナス (Empynase) の 組成及び性状

エンピナス (Empynase) は科研化学株式会社において製造された製品であり、その1カプセル中にプロナーゼ (P) 7.5 mg
日本薬局方バンクレアチン 60.0 mg
を含む。プロナーゼ (P) は *Streptomyces griseus* の培養液からイオン交換樹脂法によつて得られた蛋白質分解酵素である。白色の粉末で水又は稀塩類溶液に易溶で作用至適 pH 7.0 である。その内容は胃液から保護されたまま腸粘膜から吸収されて作用する。そしてムコイド、ポリペプチド、変性蛋白などに働き特異的な分解作用を示す。極めて広範な基質特異性を有し各種基質蛋白の有する全ペプチド結合の80%以上を切断し、加水分解液には多量の各種アミノ酸、アミドの集積が確認されている。しかしながらプロナーゼ (P) はプラスミノーゲンの活性化作用がなくプラスミンによる線維素溶解作用のないことは証明されている。

使用対象及び使用方法

最近当科を訪れた15例の慢性前立腺炎の患者を選び、エンピナスを食後1~2カプセルづつ1日3回計3~6カプセルを内服せしめた。1週間分づつ投与し、1週毎に効果を観察した。本剤の効果の判定を単純なものとするために、又慢性前立腺炎の病像はドレナージの達成のみによつても著るしく改善されるものであるという著者らの推定を立証するために、他剤との併用は故意に原則として行はなかつた。

判定基準

1) 自覚症状の消長

即ち、会陰部肛門部不快感乃至鈍痛、尿道部不快感、下腹部圧重感、排尿痛、頻尿、排尿困難などの諸症状の改善状態を目標とした。

これらの自覚症状の著明な改善を \equiv 、かなりの改善を \equiv 、軽度の改善を $+$ 、不変を $-$ とした。

2) 他覚的所見

1. 直腸診による前立腺の硬度の異常、特に boggy という言葉で表現されうる変化、及び圧痛などの消長に注意した。

2. 前立腺分泌液中の白血球数の変化。

これらの改善状態を同じく \equiv , \equiv , $+$ 及び $-$ の4段階に分けた。

治療成績

一括表示すると第1表の如くである。

即ち、15例中結核性前立腺炎であることの判明した1例を含む2例に無効、他の1例にやや効であつたが、これら3例を除く他の12例ではすべて著効或は有効という成績をえた。これらの症例の多くは第1表にも示した如く既に種々の治療が無効或は僅かの効果をもたらしたにすぎなかつたものであつた。抗生物質の投与も例外ではなく殆ど無力であつたものである。既に述べた如く本剤単独の効果を明確ならしめる目的で、又慢性前立腺炎の病像は炎症産物の排泄を良好ならしめることで大幅に改善せられるであろうとの推定を裏づける目的で、原則として抗生物質など他剤の併用は行はなかつたが、その効果は誠に顕著なものがあつた。従来慢性前立腺炎の治療においてこれほど著しい効果がえられ、患者からも喜ばれた薬剤は我々にとつて始めての経験であり、正に劃期的なことと云わねばならない。

特に効果の顕著であつた3例では投与開始後4~5日にして既に自覚症状の改善をみとめている。

又副作用は1例にもこれを認めなかつた。

第 1 表

症 例	年 令	1 日 投 与 量 (カプセル)	投 与 期 間 (週)	自覚症状の 改善状態	他覚的所見 の改善状態	判 定	以前使用した薬剤 と その 効 果	副 作 用	備 考	
1	G. I	58	3	6	卅	卅	有 効	—	なし	
2	S. N.	36	3	10	卅	卅	著 効	キモトリブシン } タンデリール } テトラサイクリン } クロラムフェニ } コール	無効	〃
3	K. U.	29	6	8	卅	卅	著 効	キモトリブシン } クロラムフェニ } コール } ナイトロフラン } トイン	無効	〃
4	J. I.	50	6	2	卅	卅	著 効	キモトリブシン } クロラムフェニ } コール	やや効	〃
5	T. M.	27	3	4	卅	+	有 効	クロラムフェニ } コール } シグママイン	無効	〃
6	S. I	37	3	5	卅	卅	著 効	—	〃	
7	M. T.	45	6	6	卅	+	有 効	ナイトロフラン } トイン	やや効	〃
8	M. M.	38	6	4	—	—	無 効	クロラムフェニ } コール	無効	〃 結核性 前立腺炎
9	I. T.	47	3	7	+	—	やや効	—	〃	
10	K. H.	42	3	6	卅	卅	著 効	テトラサイクリン } タンデリール	やや効	〃
11	M. S.	39	3	5	—	—	無 効	キモトリブシン } クロラムフェニ } コール	やや効	〃
12	K. I.	48	3	6	卅	+	有 効	ナイトロフラン } トイン	無効	〃
13	K. K.	40	3	8	卅	卅	著 効	テトラサイクリン } タンデリール	やや効	〃
14	H. T.	52	3	8	卅	卅	著 効	—	〃	
15	S. H.	33	3	7	卅	卅	有 効	—	〃	

考 接

藤崎ら(1963)は慢性副鼻腔炎患者にプロナーゼ(P)を内服せしめた後、洞内の膿汁及び粘膜の状態を比較した結果、洞内に貯溜する膿汁を溶解し排出を容易ならしめ、粘膜の浮腫を去り、毛細血管を正常に戻し、円形細胞の浸潤を来さしめ、病状を改善することを認めている。

又実験的にもプロナーゼ(P)はカゼイン分解率においても(野本ら1959)、又生体からえら

れた膿汁の分解力においても(藤崎ら1964)他の蛋白分解酵素と比較して最も強力であることが認められている。

又藤崎ら(1964)は1カプセル中のプロナーゼ(P)の含有量 10.0 mg, 7.5 mg, 5.0 mg 及び 3.5 mg の4種を用い、7.5 mg を必要にして十分な量と認めている。我々も4例には1日6カプセルを投与したが他の11例には1日3カプセルを投与した。又彼らはプロナーゼ(P)と抗生物質の併用によりプロナーゼ(P)単独投与の

無効であつた症例にも効果を認めている。我々の症例では故意にエンピナス単独投与を行つたが抗生物質との併用により更に優れた効果が期待される。

副作用については15例中1例もこれを認めなかつた。藤崎ら(1964)は708例にエンピナス1日3カプセルを連続内服せしめ副作用を観察しているが、胃部膨満感14例、軽微の鼻出血3例、胃痛2例をみとめた以外著明な出血もその他の副作用も認めなかつたと述べている。又彼らはラッテに経口的に人間投与量の体重kg宛の44倍という大量のプロナーゼ(P)を投与したが副作用もなく、胃、腸、肝臓、腎臓などの身体各臓器に出血その他の変化をみとめなかつた。又ラッテの小腸内に人間投与量の3700倍という大量を注入した場合も、何ら副作用を認めなかつたと述べている。又12例の症例において1日22.5mg7日間投与後プラスミン活性値を測定したが1例において軽微の上昇を認めたにすぎなかつた。

結 論

1) 我々は慢性前立腺炎の15例にエンピナス(1カプセル中にプロナーゼ(P)7.5mg, パンクレアチン60:0mgを含有)を経口投与し、12例に著効或は有効、1例に稍々効、2例に無効、という極めて満足すべき成績をうることが出来た。

2) 投与方法としては1回1~2カプセルを1日3回食後に内服せしめた。効果の最も顕著な3例では内服開始後4~5日で既に自覚症状の

顕著な改善をみとめている。他覚的所見としては直腸診所見及び前立腺分泌液中の白血球数を調べたが、これらにおいても顕著な効果をみとめた。

3) この度は抗生物質など他剤の併用は故意に行わなかつた。抗生物質の併用により尚お優れた効果が期待される。

4) 例数は未だ僅かであるがエンピナスはこれまで難治であつた慢性前立腺炎に対する強力な酵素療法剤と考え、今後も尚お検討を続けるつもりである。

5) 副作用は1例も認めなかつた。

参 考 文 献

- 1) 長谷川高敏, 藤崎茂己, 小田隆造, 谷口武彦: 日耳鼻., 66:1184, 1963.
- 2) 藤崎茂己, 中村孝光, 赤埴孝慶, 谷口武彦, 伊藤弘: 日耳鼻., 66:1190, 1963.
- 3) 藤崎茂己, 松原成雄, 谷口武彦: 日耳鼻., 67:639, 1964.
- 4) 藤崎茂己, 渡部泰夫, 小田隆造, 谷口武彦, 赤埴孝慶: 日耳鼻., 67:643, 1964.
- 5) Nomoto, M. and Narahashi, Y.: J. Biochem., 46:653, 1959.
- 6) Nomoto, M. and Narahashi, Y.: J. Biochem., 46:839, 1959.
- 7) Nomoto, M. and Narahashi, Y.: J. Biochem., 46:1481, 1959.
- 8) Nomoto, M. and Narahashi, Y.: J. Biochem., 46:1645, 1959.

(1965年1月23日特別掲載受付)