

Title	泌尿器科領域におけるAnanaseの使用経験
Author(s)	稲田, 務; 蛭多, 量令; 吉田, 修; 桐山, 畜夫; 小松, 洋輔; 福山, 拓夫
Citation	泌尿器科紀要 (1965), 11(8): 794-799
Issue Date	1965-08
URL	<a href="http://hdl.handle.net/2433/112796">http://hdl.handle.net/2433/112796</a>
Right	
Type	Departmental Bulletin Paper
Textversion	publisher

## 泌尿器科領域における Ananase の使用経験

京都大学医学部泌尿器科学教室（主任 稲田 務教授）

稲	田	務
蛭	多	量
吉	田	修
桐	山	菅
小	松	洋
福	山	拓

## CLINICAL EVALUATION OF "ANANASE" IN UROLOGICAL FIELD

Tsutomu INADA, Kazuyoshi EBISUTA, Osamu YOSHIDA, Tadao KIRIYAMA,  
Yōsuke KOMATSU and Takuo FUKUYAMA*From the Department of Urology, Faculty of Medicine, Kyoto University, Japan*  
(Director : Prof. T. Inada)

"Ananase" (bromelain) was orally administered at dosis of 80 to 160 mg. a day for 7 to 10 days to 33 cases undergoing endotracheal anaesthesia, 11 cases with various operations on scrotal contents and 14 cases with circumcision. "Ananase" was found efficacious. in 87.9%, 54.5% and 78.6 % of them respectively.

It had on an average elapsed 1.9 days in the patients receiving "Ananase" before laryngeal symptoms due to endotracheal intubation disappeared completely, whereas it had passed 4.0 days in 14 controls.

In the circumcision group, the mean duration of coming to our clinic for postoperative procedures was 8.9 days, while it run up to 11.2 days in 12 controls.

Administration of a total of 2,000 to 4,480 mg. of "Ananase" resulted a remarkable effect on 7 cases of secondary urinary tract infection who had failed to respond to prolonged therapy with antibiotics and/or sulfa drugs.

One patient with traumatic priapism was given "Ananase" only with good success.

No side effects were encountered.

## 緒 言

泌尿器科手術では特に腎に対する腰部斜切開の如く筋層を切断するものでは筋組織が細菌感染に対する抵抗が弱く、また術後血腫を形成する恐れがあり、尿路切石術や恥骨上式被膜下前立腺剔除術の如く尿路を開く手術では感染した尿で術創が汚染され哆開することがある。また陰囊内手術では組織が疎鬆なため術後浮腫を惹起しやすく、これにより治癒が遅延したり、化膿したりすることがある。

これらの炎症・化膿・浮腫・血腫及びこれらに由来する苦痛を緩解し、術後の回復を早めるためには、単に対症的に処置するのみでなく、局所に産生された線維素 壊死組織・血腫・膿汁等を除去し、鬱血・浮腫を除き、局所の体液循環を促進し、生体の抗体様物質や化学療法剤の局所への滲透を促すことが必要である。

蛋白分解酵素はその線維素溶解作用、壊死除去作用が知られ、臨床的にも応用されてきた。著者等も先に Chymotrypsin を取り上げ、その効果の優れていることを報告した。

パイナップル (*Ananas comosus*) の茎汁から抽出された Bromelain は従来使用されてきた Trypsin や Chymotrypsin よりも一層有効で、動物製剤で非経口的に使用される Trypsin や Chymotrypsin に比べ植物製剤で経口的に使用されるためより安全で、副作用のない蛋白溶解酵素である。

著者等は最近山之内製薬より Ananase の提供を受けたので、泌尿器科手術における抗浮腫作用、膿尿に対する抗炎症作用、気管内麻酔による喉頭刺戟症状に対する治療効果を検討する機会を得たのでここに発表する。

## 対 象

対象は昭和39年12月より昭和40年3月までの4カ月間に京都大学医学部附属病院泌尿器科を訪れた者のうち、適応があると認めた者66名である。

Ananase の使用は普通1日8錠 (160mg), 7日間連続投与を原則としたが、一部には1日4~6錠 (80~120 mg), 7~10日間連続投与したものもある。また症例59~65の7例の如く18~30日間 2,000~4,480mg の長期連用を行なった症例もある。

## 成 績

### I. 気管内麻酔による喉頭刺戟症状に対する効果について

症例は主として GOF 半閉鎖循環式気管内麻酔下で手術を施行した者33名で、その年令、性別、疾患名、手術名は表1の如くである。33例は全例とも抗生物質の併用を受け、うち3例は手術創の哆開を見たが、これは先述した如く筋組織の切開や感染尿の汚染を受け哆開しやすい条件にあるため、Ananase の効果の判定には困難である。

気管内挿管による喉頭刺戟症状は気管内麻酔の大きな欠点で、これは単に喉頭痛や咳嗽による術創の疼痛で患者を苦めるのみでなく、手術創の安静を困難にし、手術創の治癒を遷延させる因にもなる。

患者が嘔声、喉頭痛、喀痰、咳嗽等の苦痛を自覚しなくなるまでの日数は表1の如くで33例の平均日数は1.9日である。ほぼ同期間の Ananase 非投与例14例の気管内麻酔後喉頭刺戟症状消失までの平均日数は4.0日で約2日の差を認めた。これは喉頭刺戟症状の発現が挿管技術の巧拙によることを考慮に入れても明かに有効であると考えられる。

喉頭刺戟症状に対する効果を以上の観点から著効、

有効、無効の3段階に分けると、著効例は10例で30.3%、有効、著効例は29例で87.9%、無効例は4例で12.1%である。

### II. 手術創治癒及び術後局所浮腫に対する効果について

#### 1) 陰囊内容手術例

対象とした症例の年令、性別、疾患名、手術名は表2の如くで、症例44は5才、少女の副腎皮質性器症候群で陰核切断術を施行した者で併せて考察することにした。

術後の陰囊の浮腫の程度は殆んど浮腫のないもの(-)、浮腫は存するが一部に限局し、しかも皺襞を僅かながらも認めるもの(+), 浮腫は限局性であるが、そのため皺襞が完全に伸展したもの(++)、浮腫が広範に拡がったもの(+++)の4段階とし、両側性のもので程度に差があるものはその強い方を採つた。

効果の判定は浮腫の程度及び手術創の治癒状態を以てした。著効~有効と判定し得た症例は11例中6例54.5%で、無効例は5例45.5%であつた。

#### 2) 包茎環状切除術例

症例の年令、性別、疾患名、手術名は表3の如くで、投与例は14名で、その大部分は Sulfa 剤の経口投与を受けている。効果判定の基準としては術後治癒と診断し、通院を必要としなくなるまでの通院日数を主とし、術後の浮腫の程度は従とした。局所の浮腫の程度はほとんど浮腫の存しないものを(-)、主として小帯部等に限つて限局的に軽度の有するものを(+), それより拡つてほぼ半周までの浮腫の存するものを(++)、半周以上にわたつて浮腫のあるものを(+++)と分けた。浮腫は包帯を締める巧拙、強さ、部位等による因子が加わるため効果判定に際しては大きな役割を占め得ないと考えた。抜糸は術創の状態により5~7日目に行なつた。

投与例14例の平均通院日数は8.9日であり、一方同期間の非投与12例の平均通院日数は11.2日で略々2日の差を認めた。

著効例は14例中5例35.7%、著効、有効例は11例78.6%、無効例は3例21.4%である。

### III. 比較的長期連用による膿尿に対する効果について

対象とした症例は表4の如く、尿路の慢性炎症或いは尿流の通過障害があつて、Ananase 投与以前には可成りの長期にわたつて、化学療法剤、抗生物質の投与にも拘らず、持続的な肉眼的膿尿のため明かに尿の溷濁を示した症例7例で18~30日間、総計 2,000~4,480mg の投与を行なつた。全例において7~10日

表1 気管内麻酔後 Ananase 投与症例

症例	年令	性別	診 断	手 術	術 創	咳 嗽 等	効 果
1	56	男	左樹枝状結石	左腎摘術	一 次 性	2 日	有 効
2	33	男	左樹枝状結石	左腎摘術	一 次 性	(-)	著 効
3	67	女	右腎結石	右腎摘術	一 次 性	2 日	有 効
4	43	男	左腎結石	左腎摘術	哆 開	2 日	無 効
5	42	女	左腎結核	左腎摘術	一 次 性	3 日	有 効
6	48	男	右腎結核	右腎摘術	一 次 性	2 日	有 効
7	35	男	右腎結核	右腎摘術	一 次 性	1 日	著 効
8	24	女	左腎結核	左腎摘術	一 次 性	(-)	著 効
9	68	男	左腎腫瘍	左腎摘術	一 次 性	5 日	無 効
10	25	男	外傷後左膿腎症	左腎摘術	一部哆開	2 日	有 効
11	15	男	左萎縮腎, 高血圧	左腎摘術	一 次 性	(-)	著 効
12	46	女	右腎結核	右腎尿管全摘術	一 次 性	1 日	著 効
13	36	男	左腎結核	左腎尿管全摘術	一 次 性	1 日	著 効
14	58	男	左尿管腫瘍	左腎尿管全摘, 膀胱部分切	一 次 性	2 日	有 効
15	72	男	左尿管腫瘍	左腎尿管膀胱全摘 回腸膀胱造設術	一 次 性	4 日	無 効
16	25	女	右腎下垂	右腎固定術	一 次 性	1 日	著 効
17	41	女	右腎下垂	右腎固定術	一 次 性	2 日	有 効
18	41	男	右樹枝状結石	右腎切石術	一 次 性	(-)	著 効
19	55	男	左樹枝状結石	左腎切石術	一 次 性	1 日	著 効
20	27	男	左腎結石	左腎盂切石術	一 次 性	2 日	有 効
21	19	女	右腎結石	右腎盂切石術	哆 開	2 日	有 効
22	45	女	右腎結石	右腎盂切石術	一 次 性	1 日	著 効
23	44	男	左水腎症	左腎盂尿管成形術	一 次 性	2 日	有 効
24	20	女	右尿管結石	右尿管切石術	一 次 性	2 日	有 効
25	20	女	左尿管結石	左尿管切石術	一 次 性	1 日	著 効
26	21	女	左尿管結石	左尿管切石術	一 次 性	2 日	有 効
27	60	女	膀胱腫瘍	膀胱部分切除術	一 次 性	3 日	有 効
28	51	男	膀胱腫瘍	膀胱部分切除術	一 次 性	3 日	有 効
29	54	男	前立腺癌	前立腺全摘術	一 次 性	3 日	有 効
30	65	男	前立腺肥大	前立腺摘術	一 次 性	2 日	有 効
31	74	男	前立腺肥大	前立腺摘術	一 次 性	3 日	有 効
32	72	男	前立腺肥大	前立腺摘術	一 次 性	3 日	有 効
33	30	男	後腹膜腔腫瘍	試験開腹術	一 次 性	4 日	無 効

表2 陰囊内容手術後 Ananase 投与症例

症例	年齢	性別	診 断	手 術	術 創	浮 腫	効 果
34	75	男	前立腺癌	両側除辜術	一 次 性	(+)	有 効
35	21	男	左鼠径部停留辜丸	左辜丸固定術	一 次 性	(+)	無 効
36	53	男	左副辜丸炎	左副辜丸剔除術	一 次 性	(+)	無 効
37	32	男	左副辜丸炎	左副辜丸剔除術	一 次 性	(+)	無 効
38	29	男	左副辜丸炎	左副辜丸剔除術	一 次 性	(+)	有 効
39	28	男	左副辜丸炎	左副辜丸剔除術 左精管辜丸吻合術	一 次 性	(+)	無 効
40	49	男	両側副辜丸結核	両側副辜丸剔除術	一 次 性	(+)	無 効
41	26	男	両側副辜丸結核	両側副辜丸剔除術	一 次 性	(+)	有 効
42	48	男	右陰囊水腫	右陰囊水腫根治術	一 次 性	(+)	有 効
43	39	男	左陰囊水腫	左陰囊水腫根治術	一 次 性	(+)	有 効
44	5	女	AGS	陰核切断術	一 次 性	(-)	著 効

表3 包茎環状切除術後 Ananase 投与症例

症例	年齢	性別	診 断	手 術	通院日数	浮 腫	効 果
45	38	男	亀頭包皮炎, 包茎	環状切除術	10 日	(+)	有 効
46	26	男	完全包茎	環状切除術	11 日	(+)	有 効
47	21	男	包茎	環状切除術	6 日	(-)	著 効
48	42	男	包茎	環状切除術	7 日	(+)	著 効
49	23	男	包茎	環状切除術	11 日	(+)	無 効
50	20	男	包茎	環状切除術	12 日	(+)	無 効
51	32	男	包茎	環状切除術	6 日	(+)	著 効
52	39	男	亀頭包皮炎, 包茎	環状切除術	10 日	(+)	有 効
53	19	男	包茎	環状切除術	10 日	(+)	有 効
54	28	男	完全包茎	環状切除術	8 日	(-)	著 効
55	22	男	包茎	環状切除術	9 日	(+)	有 効
56	21	男	包茎	環状切除術	6 日	(+)	著 効
57	27	男	完全包茎	環状切除術	10 日	(+)	無 効
58	24	男	包茎, 尖圭コンヂ ローム	環状切除術	8 日	(+)	有 効

後頃より尿の濁濁は次第に軽度となり、自覚症状も次第に改善されてきたが、最終的には完全に尿が清澄化する例は存しなく、あくまでも第3～2度の肉眼的膿尿が第1度の肉眼的膿尿に改善されるに止まった。何らかの自覚症状の寛解を全例に認めたが、特に症例64, 65では著しく、症例64は排泄性腎盂撮影で拡張し

た右下腎杯のみが描出され、その他は結核性に破壊され無機能状態にあり、右尿管は腎盂結合部と膀胱結合部に狭窄があつて中等度の拡張を示し、膀胱も萎縮状であつて排尿痛、膀胱テネスマス、右腰部不快感が持続し、時々乏尿となることがあつたが30日、3,880mgの投与で腰部不快感を残すのみとなり、他の自覚症状

表4 肉眼的膿尿に対する Ananase の比較的長期連用の効果

症例	年齢	性別	診 断	投 与	膿 尿	自覚症状	効 果
59	69	男	膀胱瘻術後(神経因性膀胱)	28日 4,480mg	Ⅲ→Ⅰ	軽快	有効
60	78	男	膀胱瘻術後(前立腺癌)	28日 4,480mg	Ⅱ→Ⅰ	軽快	有効
61	65	男	前立腺剝後膿尿	18日 2,880mg	Ⅲ→Ⅰ	軽快	著効
62	43	男	神経因性膀胱	24日 3,840mg	Ⅲ→Ⅰ	軽快	有効
63	48	男	両側樹枝状結石	24日 4,320mg	Ⅱ→Ⅰ	軽快	有効
64	27	女	両腎, 膀胱結核	30日 3,880mg	Ⅲ→Ⅰ	消失	著効
65	52	女	子宮全剝後両側水腎症	25日 2,000mg	Ⅱ→Ⅰ	消失	著効

は全く消失した。症例65は約3年前根治的子宮全剝術と深部照射を受け、約1年前より一度改善した排尿困難が再来し、同時に悪寒戦慄を伴う高熱発作が頻回に現われ、尿の濁濁を来し、Sulfa 剤や抗生物質の投与では完全に抑制し得なかつた症例で、25日間、2,000mgの投与で完全に自覚症状を改善し得たものである。

以上7例とも Ananase 投与期間中は化学療法剤、

抗生物質の投与を中止していたもので、膿尿、自覚症状の改善は Ananase のみによるものと考えられ、大部分は Ananase の投与を中止しても状態は不変であつたが、一部では Sulfa 剤に切換えたところ膿尿の増悪したものも見られた。

IV. 外傷性持続勃起症に対する臨床的效果について  
症例は表5の如くで、昭和39年12月26日交通外傷で

表5 外傷性持続勃起症に対する Ananase の効果

症例	年齢	性別	診 断	投 与	勃 起 症	自覚症状	効 果
66	33	男	外傷性持続勃起症	6日 960mg	消失	消失	著効

尿閉となつたが、尿道破裂、脊椎骨折、骨盤骨折等は否定された。12月30日より陰茎の疼痛性勃起が持続し、昭和40年1月5日当科に転科し、直ちにAnanaseを1日160mg投与したところ、1月11日、総量960mgの投与で完全に治癒せしめ得た。

### 考 案

蛋白溶解酵素に抗浮腫・抗炎症作用があることは古くから実験的にも臨床的にも知られていることで、現在までに Trypsin, Chymotrypsin 等が製品化されている。Bromelain は1891年 Marcano によつて発見され、Chittenden によつて分離されたもので、現在薬剤に用いられている Bromelain はハワイ産のパイナップル (*Ananas comosus* var. *cayenne*) の茎汁から抽出されたもので4種の異つた蛋白溶解酵素の混合物であるが、薬理学的には単一なものと考えた方がよい その至適 pH は pH 7 である。

Ananase は Bromelain 20mg を含む腸溶錠である。

蛋白製剤である Bromelain の消化管よりの吸収の問題、薬理作用、抗炎症・抗浮腫作用の機序については先に詳細に記述したのでここでは省略する。

Bromelain は発表以来広く各臨床方面—即ち内科 外科・整形外科 産婦人科・耳鼻科・眼科領域で使用され、その報告に接しているが、泌尿器科領域からの報告は少ないようである。投与されている主なる対象としては肺炎・気管支炎・腎盂腎炎・血栓性静脈炎・軟部組織の炎症及至は外傷・各種術後炎症等で、その有効率は大体70~90%である。陰囊内容手術11例の抗浮腫効果の有効率は54.5%でやや低く、包莖環状切除術14例の有効率は78.6%であつて、両者を併せた有効率は68.0%であつた。

Seltzer は鼻形成術53名で Placebo 使用群の腫脹及び斑状出血の消失までの日数は6～10日平均7日であつたが、Bromelain 投与群のそれは1～8日平均2日であつたという Cirelli によると軟部組織の外傷・炎症及び術後炎症で Bromelain 投与150名の平均治療日数は8日で、非投与例100名のそれは16日であつた。著者等の包茎環状切除術例で Bromelain 投与14名の通院日数は平均8.9日であつたが一方非投与12名の通院日数の平均は11.2日であつた。

気管内麻酔による喉頭刺戟症状に対する効果についての報告には接していないが、著者等の成績では麻酔後喉頭刺戟症状の消失するまでの日数は投与群(33名)では平均1.9日であつたが、非投与群(14名)では平均4.0日であつた。その有効率は87.9%で満足すべき成績を得た。

Neubauer は肺炎 気管支炎 血栓性静脈炎 直腸周囲膿瘍、蜂窩織炎等を対象として Bromelain-抗生物質併用群53例の平均入院日数は6日、抗生物質単独投与群56例のそれは10日であつたという。更にまた Bromelain-抗生物質併用群、Bromelain 単独投与群106名、抗生物質単独投与群の有効率は夫々90.6%、75.5% 66.1%であり、併用群、Bromelain 単独群、抗生物質単独群の順で臨床効果が優れ、しかも抗生物質のみでは効果のなかつた同様の症例22例で Bromelain を併用すると優れた効果を顕したと述べている。著者等も化学療法剤 抗生物質の長期連用でも効果の薄かつた7例の慢性肉眼的膿尿を有する二次性尿路感染症に対して Bromelain のみを比較的長期間連用したところ、著しい効果を挙げ得た。

古川等によれば蛋白溶解酵素によつて既に6例の持続勃起症が治癒されているが著者等も初めて Bromelain を持続勃起症に使用して満足すべき結果を得た。

Bromelain は Plasminogen を活性化し血中 Plasmin 値を上昇させ、Fibrin を溶解するため血液凝固機転を阻碍し、出血性素因を招来することが考えられるが、この点に関しては Monninger, Cirelli & Smyth は短期投与例

で、稲田・桐山は比較的長期投与例で検討し、Prothrombin 時間等が軽度に障碍される症例もあるが、それも軽微で臨床的に問題になる程度でないとしている。これは Bromelain が Fibrinogen を溶解することなく Fibrin のみに強く作用するためである。

その他の副作用については Neubauer は軽度の胃腸障害を見ることがあるが、他の報告者はいずれも副作用はなく、著者等の66名でも副作用は認めなかつた。

### 結 言

1) 気管内麻酔後 Ananase の投与を受けた33名の麻酔後喉頭刺戟症状消失までの平均日数は1.9日であつた。その有効率は87.9%であつた。

2) 陰嚢内容手術11例においての Ananase の浮腫に対する有効率は54.5%であつた。

3) 包茎環状切除術14例においては Ananase の浮腫に対する有効率は78.6%で、通院日数は平均8.9日であつた。

4) 化学療法剤・抗生物質の長期連用で効果の少なかつた7例の二次性尿路感染症に対する Ananase 単独の比較的長期連用による効果は瞠目すべきものがあつた。

5) Ananase の単独投与で治癒せしめ得た外傷性持続勃起症の1例を報告した。

6) Ananase を投与し66例に何等副作用を認めなかつた。

### 文 献

- 1) Cirelli, M. G. : Delaware Med. J., **34** : 159, 1962.
- 2) Cirelli, M. G. & Smyth, R. D. : J. New Drug, **3**: 37, 1963.
- 3) Martin, G. J. et al. : Exptl. Med. Surg., **20** : 227, 1962.
- 4) Monninger, R. H. G. : Trans. Ophth. Soc. United Kingdom, **81**: 481, 1961.
- 5) Neubauer, R. A. : Exptl. Med. Surg., **19** : 143, 1961.
- 6) Seligman, B. : Angiology, **13**: 508, 1962.
- 7) Seltzer, A. P. : E. E. N. T. Monthly, **41** : 813, 1962.
- 8) Stayman, J. W. & Stiffel, J. : Germantown Hospital, **2**: 79, 1961.
- 9) 稲田・他 : 泌尿紀要, **10** : 47, 1964.
- 10) 稲田・桐山 : 泌尿紀要, **11** : 532, 1965.
- 11) 古川・他 : 泌尿紀要, **10** : 919, 1964.

(1965年5月24日 特別掲載受付)