泌尿紀要12巻7号
昭和41年7月

泌尿器科領域に於ける Lysozyme の臨床的応用

京都大学医学部泌尿器科教室（主任：稲田　務教授）

教　授　稲　田　　務
講　師　沢　西　謙　次
助　手　吉　田　　修
副　手　岡　田　謙　一　郎
大学院学生　三　宅　ヨ　シ　マ　ル

CLINICAL USE OF LYSOZYME IN THE FIELD OF UROLOGY

Tsutomu INADA, Kenji SAWANISHI, Osamu YOSHIDA,
Kenichiro OKADA and Yoshimaru MIYAKE

From the Department of Urology, Faculty of Medicine, Kyoto University
(Director : Prof. T. Inada, M. D.)

Lysozyme was administered to 74 patients seen at the department of urology of the Kyoto University Hospital and was supposed to have indication of the drug.

The results are summarized as follows.

1) Fifteen patients with cystitis were treated with chemotherapy in combination with Lysozyme. Lysozyme was found to be effective in 5 cases and slight effective in 4 cases, with the effectiveness being 60.0 %.

2) Six patients with pyelonephritis were given chemotherapy accompanied with of Lysozyme. Effective and slight effective results of Lysozyme were obtained in one case respectively.

3) Seven patients with essential renal bleeding were treated with Lysozyme. In 1 case, complete disappearance of hematuria was observed with subsequent reappearance in 2 months. In another 2 cases, the grade of hematuria was slightly improved.

4) Four patients with hemospermia were put on Lysozyme. One patient with an episode of hemospermia showed complete cure following the administration.

5) Eighteen cases in whom intratracheal anesthesia was performed were given Lysozyme to observe releasing effect of the drug on laryngeal irritation. The drug was effective or slightly in 8 and 7 cases respectively, with the effectiveness being 83.5 %.

6) Eleven operated cases in whom the urinary tract was aggressed were given Lysozyme to observe bacteriocidal, antibiotics intensified, anti-inflammatory and anti-edematous effects of the drug. Both of effective or slight effective results were 4 cases respectively with the effectiveness being 72.6 %.

7) Twenty-one cases operated on phimosis or intrascrotal procedures were treated with Lysozyme to see anti-edemetous and anti-inflammatory effects. Effective and slight effective results were obtained in 12 and 3 cases respectively, with the effectiveness being 72.6 %.

8) Three cases of terminal cancer were given Lysozyme which released pain in 2 and improved general conditions in 1 case.

1　緒　　言

泌尿器科領域における疾患の多くは，尿路上皮の浮腫，炎症，感染，出血等を伴うものであり，また泌尿器科手術に際して発生する局所の浮腫，出血等は術後管理上重要な問題である．

かかる炎症，浮腫等に対する薬剤は非常に多いが，いずれも一長一短があり，より優れた薬剤の出現が望ましい所である．最近各科臨床において酵素療法が盛んに行なわれるようになり，特に炎症，浮腫等の病変に対して好成績をおさめるようになって来た．筆者等も泌尿器科領域における酵素療法につき逐次報告して来た[1)2)3)]．

今回は，1922年 Fleming[4)] により卵蛋白より分離されたムコ多糖類分解酵素である Lysozyme をエーザイ株式会社より提供せられ，京大泌尿器科に於て各種臨床面に応用し，若干の知見を得たので報告する．

2　Lysozyme について

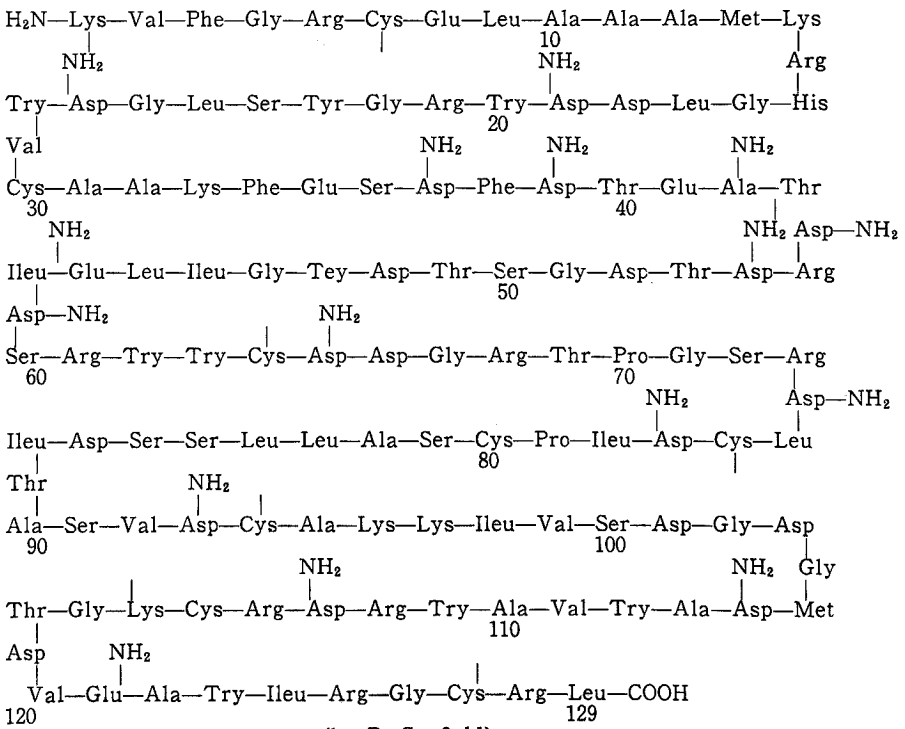
Lysozyme は1922年 Penicillin の発見に先立って Alexander Fleming により卵蛋白より分離され，1937年 E. P. Abraham らによって結晶として取り出された白色無臭，甘味を有する水溶性の結晶状の粉末であって，分子量14,460±700の polypeptide である．Jollès らおよび R. E. Canfield[5)] の研究の結果図1のような一次構造が与えられている．

卵蛋白のみでなく，涙，鼻粘膜，血清，組織分泌物等，生体内に広く分布されており，毒性は極めて低い．

Lysozyme の薬理作用として，現在次の諸作用が一般に認められつつある．

1) 抗ウイルス作用
2) 抗菌作用
3) 抗炎症作用
4) 抗浮腫作用
5) 止血，抗血友病作用
6) 瘢痕形成，組織修復作用
7) 粘膿液分解作用
8) 抗生物質効果増強作用
9) 栄養状態，悪液質改善作用
10) 腸内細菌正常化作用
11) 疼痛緩和作用
12) 老化抑制作用（抗線維症，抗硬化症）

図1　The amino acid sequence of egg white lysozyme.



(by R. Canfield)

13）線毛運動賦活作用

実に多方面にわたる効果があり，若し上述した作用のすべてが強力なものであれば，多くの臨床的応用ができるはずである．

Lysozymeの臨床的応用はイタリアの医者達を中心として検討され，1959年以来3回にわたって“Symposium Internazionale sul Lisozima di Fleming”がひらかれており，本邦においては外科領域，耳鼻科領域における臨床的応用の結果の報告がある．

しかし Lysozyme の作用機序の詳細についてはいまだ明らかでなく，臨床的応用の効果についても確実なものはいまだ少い．特に泌尿器科領域における Lysozyme の応用については，本邦においてその報告を見ない．

3　臨床的応用の成績

投与量および投与方法

経口投与には結晶性卵白塩化 Lysozyme（Neuzyme 錠）を1日 30mg～120mg を3分服．投与期間は5日～70日．

筋肉注射は1バイアル（100mg）を1日1～3回筋注．期間は1～3週間．なお最初筋肉注射をし，次いで経口投与を行なった症例も可成りある．

また各症例とも抗生剤，Sulf 剤の併用は行なったが，他の消炎剤，抗浮腫剤，止血剤等の投与はできるだけ避け，Lysozyme の効果判定を行なうよう努めた．

効果判定の結果は，有効（＋），やや有効（÷），無効（－）で表現した．

なお症例は昭和39年11月より昭和41年2月までの京大泌尿器科における外来および入院患者のうちより適応があると考えられた74例である．

i）尿路感染症に対する応用

Lysozyme の作用の一つとして，菌膜を形成しているムコ多糖類の分解による溶菌作用は，広く一般に認められており Lysozyme の活性測定法に応用されているところである．また一般に多糖類分解酵素は，抗菌剤の組織内への拡散を助長し，病巣部位への滲透を高め，その抗菌効果を増強するといわれている．

こうした抗菌作用，抗生剤効果増強作用を期待して尿路感染症に応用した．

膀胱炎：表1は膀胱炎に対する Lysozyme の治療効果を一括して表示したものである．この治療効果の判定には，極めて困難なものを感じた．つまり第1に膀胱炎は独立した疾患というよりも，尿路感染症の一症候と考えたほうが良い場合がある．膀胱炎の原発性，続発性の区別がつかない場合も多く，例えば女子性器の慢性炎症による続発性膀胱炎の場合，原発巣の治癒が望めない限り膀胱炎は繰返して起る．かかる場合の治療効果の判定は多くの迷いを生ずる．第2に原発性の急性膀胱炎は，多くの場合に自然治癒があり，化学療法と Lysozyme との併用の効果が真の効果であったか，見かけ上の効果であったかは区別できないこともある．第3に起炎菌が化学療法に使用した薬剤に耐性を有している場合と，感受性のある場合により Lysozyme の効果もおのずから異って来る．

筆者等は効果判定に当って，上述した点を充分考慮に入れた．

一般に感染症は host-parasite の関係において成立するものであり，尿路感染の際も化学療法にのみ重点がおかれているが，host の全身的，局所的要因を改善することを忘却してはならないのは当然である．したがって，Lysozyme 併用の化学療法についても，host の全身的要因（主として愁訴に関するもの――自覚症状）を，局所的要因（膀胱鏡検査による膀胱粘膜の所見）と理学的検査所見（尿所見）と同程度に重視する必要があり，Lysozyme の臨床効果判定に際しては，こうした趣旨にのっとってこれに当る必要がある．

さて，筆者等の治療成績では，化学療法に使用した薬剤と，分離細菌との disc 感受性をみると，適合投与例が7例，非適合投与例が8例ある．Lysozyme投与により治療期間を短縮せしめ，自覚症状の寛解をより早期に来たしたと考えられる症例は，適合投与例7例中有効3例，やや有効3例で有効率85.6％であった．

また非適合投与例は8例あるが，有効例は No. 3, No. 9 の2例，やや有効例は No. 11 の1例で計3例あり，有効率は37.5％であった．

したがって膀胱炎に対する化学療法に Lysozyme を併用した症例15例中有効例5例，やや有効例4例で，無効例は6例あり有効率は60.0％となる．

しかしながら，西浦によると膀胱炎の適合投与例でも33％に無効例があるが，一方非適合投与に拘らず，54％が有効であり，また placebo 3日間投与例で，急性症では25％に有効例が認められたとの報告もあり，より正確な Lysozyme の膀胱炎への効果の結果を得るためには，今後さらに多くの症例と，適当な control との比較が必要と考える．

腎盂腎炎：本症はその治療が極めて困難な泌尿器疾患の一つであるが，その原因の大部分は耐性菌と尿路通過障碍，膀胱尿管逆流現象，尿路奇形等の原因疾患の存在にある．表2に治療成績を表示した．Lysozyme 併用による化学療法が著効を奏した No. 16 の症

例は，尿道下裂の形成手術（Broadbent's one-stage operation）を行ない，その後形成手術部の狭窄を来し，著明な膀胱尿管逆流現象を両側に来たしたもので，高熱，腰部痛，膿尿等の急性腎盂腎炎の症状であった．各種抗生剤投与の結果，尿細菌培養ではE. coli → Proteus → Pseudomonas → Klebsiella の菌交替があり，Kanamycin 以外に disc 感受性がなかったが，Kanamycin 投与により聴神経障碍を招いた．そこで C P 1.0gm/day と Lysozyme 200mg 筋注を併用したところ，3日後には平熱となり，尿沈渣所見も改善が見られ，尿細菌の定量培養の結果も 10^3 台に下ったものである．

No. 18, No. 19 は解熱効果はみたが，尿所見は改善されなかった．

ii）本態性腎出血および血精液症に対する応用

Lysozyme の薬理作用の一つに止血作用があると

表1　膀胱炎症例

症例	年令	性	Lysozyme 1日量(mg)×日	併用薬剤 1日量(g)×日	分離細菌種類	併用剤に対する感受性	Lysozyme の効果
1 T.H.	35	♀	30×7	CP 1.0×5	E. coli	−	−
2 H.K.	62	♀	60×7	Sulf 2.0×6	Streptococci	+	−
3 T.S.	37	♀	120×7	TC 1.0×5	Klebsiella	−	+
4 T.I.	31	♂	120×7	Sig 1.0×4	Staphylococci	+	÷
5 K.T.	29	♂	90×7	NF 4錠×4	E. coli	++	+
6 O.H.	47	♀	60×7	CP 1.0×4	Proteus vulgaris	−	−
7 S.M.	65	♀	30×5	EM 1.2×4	E. coli	−	−
8 T.S.	52	♀	60×7	Sulf 2.0×6	Pseudomonas aeruginosa	−	−
9 M.S.	69	♀	100×1(i.m.) 120×6	Sulf 2.0×6	E. coli	−	+
10 T.T.	28	♂	90×7	CP 1.0×5	Staphylococci	++	÷
11 Y.K.	26	♀	90×7	TC 1.0×5	Pseudomonas aeruginosa	−	÷
12 S.S.	7	♀	60×14	CP 0.5×5	E. coli	+++	+
13 S.O.	17	♂	100×1(i.m.) 120×6	NF 4錠×5	E. coli	++	+
14 Y.N.	20	♀	120×7	TC 1.0×4	E. coli	+	÷
15 T.U.	33	♀	60×7	CP 1.0×5	E. coli	−	−

CP : Chloramphenicol　　TC : Tetracycline　　Sig. : Sigmamycin
EM : Erythromycin　　NF : Furadantin　　Sulf : Urocydal

表2　腎盂腎炎症例

症例	年令	性	Lysozyme 1日量(mg)×日	併用薬剤 1日量(g)×日	分離細菌種類	併用剤に対する感受性	Lysozyme の効果
16 K.O.	15	♂	200×14(i.m.)	CP 1.0×14	E. coli, Proteus Pseudomonas Klebsiella	−	+
17 K.H.	45	♂	90×28	CP 2.0×4 Sulf 2.0×7	E. coli Pseudomonas	−	−
18 S.M.	10	♀	30×14	NF 4錠×7 Sig 0.5×7	E. coli	−	−
19 K.F	23	♀	60×14	KM 1.0×7 TC 1.0×7	Pseudomonas	KM(++) TC(−)	÷
20 H.Y.	24	♀	90×21	Wm12錠×7 KM 1.0×7	Klebsiella Pseudomonas	Wm(±) KM(+)	÷
21 Y.S.	8	♀	30×14	CP 0.5×7 Sig 0.5×7	Staphylococci	−	−

KM : Kanamycin　　Wm : Wintomylon

いわれている．その作用機序はいまだ不明の点が多いが，血管内膜の保護，内皮細胞の粘着性の増加等の毛細血管性止血作用と抗プラスミン作用にあるとの説もある．

この薬理作用を期待して，本態性腎出血および血精液症に試用した．

本態性腎出血：治療効果は表3に一括表示する．これら全症例について，ε-ACA Titration Method（福武氏法の変法）[6] により血中プラスミン活性を測定した．血中プラスミン活性は，No. 26, No. 27 以外はいずれも高値をとっていた．

有効例は No. 28 で，血中プラスミン活性はε-ACA 1.0%（+）と高度の亢進を認めたものであったが，Lysozyme 200mg 筋注開始後4日目より血尿の程度の改善を見，9日後には肉眼的には透明，12日後には顕微鏡的にも血尿を認めなかった症例で，血尿消失時の ε-ACA %は0.025と正常値を示していた．しかし本症例は2カ月後再び血尿を来し，trans-AMCHA の投与により治癒したものである．

やや有効例は No. 26, No. 27 の血尿プラスミン活性の亢進を認めなかった症例で，Lysozyme 投与により血尿の程度が改善されたが，完全消失を見るには至らなかった例である．毛細血管性止血効果があったのではないかと考えているが，勿論決定的なことはいえない．

表3　本態性腎出血症例

症　例	年令	性	Lysozyme 1日量(mg)×日	血中プラスミン活性値 (ε-ACA%)	Lysozyme の効果
22 J.M.	38	♂	90×14	0.5≦	−
23 K.S.	56	♀	90×14	0.2≦	−
24 K.K.	17	♀	60×7	0.05≦	−
25 K.H.	42	♂	90×7	0.1≦	−
26 S.T.	53	♂	100×7(i.m.)	0.025≦	÷
27 N.Y.	69	♂	90×14	0.025≦	÷
28 S.Y.	44	♀	200×14(i.m.)	1.0≦	+

血精液症：表4は本症に対する Lysozyme の効果を表示したものである．

表4　血精液症症例

症　例	年令	性	併用薬剤 1日量 (mg)×日	Lysozyme の止血効果
29 Y.T.	32	♂	40×70	−
30 F.K.	56	♂	90×20	−
31 T.I.	36	♂	90×14	−
32 K.S.	24	♂	100×6	+

血精液症は独立した疾患ではなく一症状であり，したがってその原因となる疾患が存在するはずである．しかし前立腺炎や精嚢腺炎の存在が証明されることはむしろ少なく，原因不明のまま止血剤，抗プラスミン剤，anabolic steroids 等の投与を行なっているのが，現状である．

No. 29, 30, 31 は，いずれも半年以上血精液症が持続した症例であるが，Lysozyme の比較的長期投与にも拘らず，全く改善をみることはできなかった．

No. 32 は受診前夜に精液に血液の混じていることに気付いた，いわば急性血精液症とも呼ぶべきもので，持参せる精液には肉眼的にも血液の混在が認められた．Lysozyme 100mg を6日間筋注した後の精液には，顕微鏡的にも赤血球を認めなかった．

iii) 泌尿器科手術における応用

前述した Lysozyme の薬理作用のうち，そのいずれをとってみても，泌尿器科手術に際して投与する適応を有している．

気管内麻酔群と腰椎麻酔および局所麻酔群とに分けて検討する．

気管内麻酔群：症例はいずれも GOF 半閉鎖循環式気管内麻酔のもとに手術を行なったもので，手術日より Lysozyme 100mg の筋注を連日行ない，1週～2週続けた．No. 40 は8才の子供であり 50mg 筋注を1週間行なった．これらの症例はすべて抗生物質と併用したものである．

抗菌作用を術創の治癒状態により判定するのは至当

ではないが，18例中1例（No. 70）の前立腺肥大症例に術創の哆開を見た以外は一次性治癒であった．No. 70 は術後血尿が高度で，Foley's bag catheter を10日間留置したものであり，さらに低蛋白血症もあった症例である．腎盂切石術を施行した症例では，Lysozyme 非投与例10例の術後顕微鏡的膿尿持続期間は13.5日であったが，Lysozyme 投与例では9.4日と短縮が認められた．これは Lysozyme の抗菌作用のみでなく，消炎作用，抗浮腫作用にもよるとこゝろと考える．

膀胱手術に対して，Lysozyme を使用した例は3例であるが No. 44 の膀胱部分切除例では，Foley's bag catheter 抜去後5日目には尿が透明となった．

前立腺手術例では，Foley's bag catheter の留置期間により感染も異なって来るが No. 50 の症例は，手術後4日目に bag catheter および Cystostomy tube を抜去し，1週間で尿は肉眼的に透明となった．

これらの手術症例に対する Lysozyme の抗菌作用乃至抗生物質の効果を増強させる作用が認められたのは，有効例は11例中4例，やや有効例が11例中4例で有効率は72.6%であった．ただこの効果判定は尿所見により行なったもので，消炎作用，抗浮腫作用もこの有効率の中に含まれていると考える．

気管内挿管による喉頭刺戟は，気管内麻酔にはある程度は避けられないものであるが，この喉頭刺戟（嗄声，喉頭痛，喀痰，咳嗽等）に対する Lysozyme の効果は見るべきものがあった．つまり18例中8例に有効，7例にやや有効で無効は3例に過ぎず，有効率83.5%であった．一般に気管内挿管による喉頭刺戟症状は4～5日間続くものといわれているが，18例の喉頭刺戟症状消失までの平均日数は1.7日であり，Lysozyme の効果を物語っている．

手術後の鎮痛効果はほとんど認めることができず，僅かに18例中2例にやや有効と思われる症例を見たに過ぎなかった．

なお膀胱癌全摘除術と Bricker 氏手術を行なった症例（No. 45, No. 46）で Lysozyme 400mg を生理的食塩水に溶解し，回腸膀胱に注入，30～40分後排

表5　気管内麻酔手術群

症例	年令	性	病名	手術名	Lysozyme 1日量(mg)×日	Lysozyme の効果 抗菌	抗喉頭刺戟	鎮痛
33 G.K.	60	♂	右腎結石	右腎盂切石術	100×7(i.m.)	+	+	−
34 Y.U.	26	♂	左腎結石	左腎盂切石術	100×7(i.m.)	+	+	−
35 T.M.	46	♂	右腎結石	右腎摘出術	100×7(i.m.)		+	−
36 S.N.	47	♀	右腎結石	右腎盂切石術	100×7(i.m.)	÷	+	−
37 T.M.	44	♂	左腎結石	左腎盂切石術	100×7(i.m.)	÷	÷	−
38 E.C.	51	♂	左尿管結石	左尿管切石術	100×5(i.m.)		÷	−
39 E.K.	27	♂	左尿管結石	左尿管切石術	100×5(i.m.)		÷	÷
40 A.T.	8	♂	右水腎症	右腎摘出術	50×7		÷	−
41 A.Y.	30	♀	左腎結核	左腎摘出術	100×7(i.m.)		÷	−
42 S.T.	50	♂	右腎結核	右腎摘出術	100×7(i.m.)		+	−
43 K.K.	68	♀	右腎腫瘍	右腎摘出術	100×7(i.m.)		+	−
44 M.I.	63	♂	膀胱癌	膀胱部分切除術	100×7(i.m.)	+	+	−
45 T.K.	52	♂	膀胱癌	膀胱全剔除術＋回腸膀胱	100×14(i.m.)	÷	+	÷
46 H.N.	51	♂	膀胱癌	膀胱全剔除術＋回腸膀胱	100×14(i.m.)	−	−	−
47 H.Y.	62	♂	前立腺肥大症	前立腺剔除術	100×10(i.m.)	÷	÷	−
48 S.F.	67	♂	前立腺肥大症	前立腺剔除術	100×7(i.m.)	−	÷	−
49 S.M.	70	♂	前立腺肥大症	前立腺剔除術	100×7(i.m.)	−	−	−
50 Y.S.	69	♂	前立腺肥大症	前立腺剔除術	100×14(i.m.)	+	−	−

液するという操作を2週間行なったが，粘液の溶解，排出に有効であった．

局所麻酔および腰椎麻酔群：局麻あるいは腰麻下に行なう小手術は，泌尿器科領域においては可成り多い．これら手術の多くは，侵襲部の組織が疎鬆であるため術後浮腫を惹起しやすく，また血腫も形成されやすい．このため感染を来し治癒が遷延したり，炎症・浮腫・血腫に由来する苦痛も無視できない．包茎に対し環状切除術施行例11例，背面切開例1例，副睾丸摘除術施行例2例，除睾術施行例2例，睾丸生検施行例5例の計21例に Lysozyme を投与し主として抗浮腫作用および消炎作用を観察したのが，表6である．

なおこれら全症例に sulf 剤あるいは抗生剤を投与した．

抗浮腫作用は著明に認められ，21例中有効12例，やや有効例3例で有効率71.4%であり，Lysozyme 非投与例12例の平均通院日数は11.2日であるのに，これら Lsozyyme 投与例では9.1日と略々2日間の差を認めた．

また亀頭包皮炎を伴った症例，睾丸生検時に精嚢腺撮影を行なった症例の7例については消炎効果の認められたもの5例があった．

iv) 末期癌患者に対する応用

近時泌尿器科領域における悪性腫瘍患者の増加につれて，末期癌患者の治療に当る機会も多くなった．

一方 Lysozyme は，実験的腫瘍（Rous 腫，Lipschutz 腫，Gardner リンパ肉腫，Walker 腫，吉田肉腫，Ehrlich 癌等）の退行性壊死を伴ったものに対し，その悪性新生細胞の増殖を抑制するように働くことが報告されているが，臨床実験においても患者の

表6　局所麻酔および腰椎麻酔群

症例		年令	病名	手術名	Lysozyme 1日量(mg)×日	Lysozyme の効果	
						抗浮腫	消炎
51	S.H.	22	包茎	環状切除	100×1(i.m.) 60×5	+	
52	R.H.	24	包茎	環状切除	100×1(i.m.) 60×6	+	
53	T.U.	19	包茎	環状切除	100×1(i.m.) 60×6	+	
54	K.Y.	27	包茎	環状切除	100×1(i.m.) 60×6	÷	
55	Y.H.	18	亀頭包皮炎，包茎	環状切除	100×1(i.m.) 60×6	+	+
56	K.U.	25	亀頭包皮炎，包茎	環状切除	60×7	−	+
57	S.T.	25	包茎	環状切除	60×7	−	
58	M.K.	26	包茎	環状切除	90×7	÷	
59	H.H.	29	包茎	環状切除	90×7	−	
60	E.H.	30	亀頭包皮炎，包茎	環状切除	90×7	+	+
61	T.O.	20	包茎	環状切除	90×7	−	
62	H.N.	6	完全包茎，恥垢結石 亀頭包皮炎	背面切開	30×7	−	−
63	S.S.	19	左結核性副睾丸炎	左副睾丸摘除術	100×7(i.m.)	+	
64	H.A.	28	右結核性副睾丸炎	右副睾丸摘除術	100×7(i.m.)	÷	
65	T.H.	65	前立腺癌	除睾術	100×7(i.m.)	+	
66	H.Y.	59	前立腺癌	除睾術	100×7(i.m.)	−	
67	S.I.	29	男子不妊症(無精子症)	睾丸生検 精嚢腺撮影	100×1(i.m.) 90×6	+	+
68	T.I.	28	男子不妊症(無精子症)	睾丸生検 精嚢腺撮影	100×1(i.m.) 90×6	+	−
69	F.U.	32	男子不妊症(乏精子症)	睾丸生検	100×1(i.m.) 90×6	+	
70	K.I.	32	男子不妊症(乏精子症)	睾丸生検	100×1(i.m.) 90×6	+	
71	K.K.	33	男子不妊症(無精子症)	睾丸生検 精嚢腺撮影	100×1(i.m.) 90×6	+	+

表7　末期癌症例

症例	年令	性	病名	Lysozyme 1日量(mg)×日	Lysozyme の効果	
					一般状態改善	鎮痛
72 K.I.	31	♂	睾丸腫瘍(胎児性癌)	200×7 (i.m.)	−	−
73 S.M.	72	♂	膀胱癌	300×21(i.m.) 90×60	÷	+
74 S.T.	65	♂	前立腺癌	100×14(i.m.)	÷	÷

一般状態を改善することが明らかとなり，特に末期癌患者の疼痛に対する鎮痛効果が認められている．筆者等は表6に示す3例の末期癌患者に Lysozyme を使用し，一般状態の改善および疼痛に対する効果をみた．

No. 72 は，死亡後剖検により肺，肝，副腎および後腹膜腔リンパ節等に広汎な転移を認めた睾丸腫瘍患者（胎児性癌）であるが，Lysozyme 200mg の連日筋注にも拘らず，一般状態の改善はもとより，鎮痛効果も全く認めなかった．No. 73 は膀胱癌（移行上皮癌 IV度）の患者で，膀胱部分切除術施行後再発を来たし，^{60}Co 照射，Endoxan, COPP 投与，さらに両側尿管皮膚瘻術を行なった症例である．死亡後剖検により直腸，前立腺，尿道等に著明な腫瘍浸潤が認められ，旁大動脈リンパ節にも多くの転移があった．
この間下腹部より会陰にかけ疼痛を訴えたが，Lysozyme 90mg 経口投与では特に効果を認めず，300mg 連日筋注により鎮痛効果を認め夜間の睡眠が可能となり，食思の改善，下肢の浮腫の軽減等の一般状態の改善を認めることができた．

No. 74 は骨盤骨に広汎な転移を伴った前立腺癌(乳頭状腺癌）の患者で，両下肢の神経痛が著しかったが，Lysozyme 100mg 連日筋注により1週後に明らかに鎮痛効果があった．しかし他の鎮痛剤の投与を全く中止するには至らなかった．

4　総括及び考按

Lysozyme の臨床的応用は各科に於て試みられているが，そのいずれもまだ充分な結果を得ていないようである．

泌尿器科領域に於ては，主としてイタリアの学者により種々の臨床的応用が試みられている．1961年の第2回，1964年の第3回の International Symposium on Fleming's Lysozyme に若干の報告がある[7)8)]．

M. Pavone[7)8)]は，抗生物質耐性菌に対する Lysozyme の応用につき述べ，Lysozyme 投与下では耐性菌の抗生物質に対する感受性を高める事が出来ると報告している．

G. Colombo & F. Coppi[8)]は，泌尿器科各種疾患に Lysozyme を試用し，necrotic complication を伴う膀胱炎，睾丸炎及び副睾丸炎，慢性前立腺炎，泌尿性器奇形の形成手術等に於て特に効果を試めたが，出血性疾患，悪性腫瘍による疼痛に対しては効果を認める事が出来なかったと発表している．

O. Ferulano[8)] 等は，膀胱炎に対する Lysozyme の使用成績について述べ，可成り良い成績を得たが，症状の消失，尿所見の改善をみたものでも3乃至4週間は引続き Lysozyme を投与すべきであったと主張している．

T. Germinale & F. Pontiggia[8)]は手術不能な膀胱癌患者の14例に，抗癌剤及び telecobalt 治療時に Lysozyme を投与し，全例に於てこれら治療に伴う一般的副作用の軽減，局所刺激症状の発現の遅延，就中白血球減少症の発現の遅延を見たと述べている．

O. Ferulano 等[8)]は，しばしば再発を繰返す腎石症に対して，Lysozyme は予防的効果があると発表している．

A. Fabiano[8)] は，5年から20年に及び非特異的慢性膀胱炎患者に，Lysozyme 75mg を生理的食塩水 7～8ml に溶解し，局所注入を行ない30分から40分間して排出させるという治療法を試み，12例中5例が完全治癒，3例に著効をみたと述べている．

また D. Bruni[8)] 等は，前立腺疾患患者の線溶現象亢進例に Lysozyme を投与し正常化をみたが，その作用は持続しなかったと報告している．

これらのイタリア学者達の成績は余り良すぎて，筆者はそのまま素直に受け入れる事が出来ない所もある．イタリア語に不案内な点もあるが，それにしても data が不充分で症例も少なく，特に適当な control との比較がなく，効果判定の基準が明らかでない点等不満の所も多々ある．

しかし，一応は Lysozyme の泌尿器科疾患への臨床的応用に成功しているようである．

我々の今回の Lysozyme の臨床的応用では，尿路感染症，出血性泌尿器疾患，泌尿器科手術時，悪性腫瘍特に末期癌について，その効果をみた．

尿路感染症では15例の膀胱炎患者，6例の腎盂腎炎患者に使用し，抗菌作用，抗生剤効果増強作用，消炎及び抗浮腫作用につき観察した．効果判定の基準をどこにおくかによりその成績は大きな差を生ずるであろうが，膀胱炎に関しては，有効率60.0%であり，特に自覚症状の寛解に有効であったと思う．腎盂腎炎6例中1例に著効例を見，抗菌作用，抗生物質効果増強作用があったと思われ，解熱効果も見るべきものがあった．

本態性腎出血及び血精液症については，余り有効とは考えられない結果であった．特に抗プラスミン作用については，ε-ACA や，trans-AMCHA のような強力な抗プラミン剤に比すると，その作用は可成り弱い．しかし，7例中3例(本態性腎出血)にある程度の効果を認めた事は有意義なことを考える．つまり従来我々の使用している消炎・抗浮腫剤である酵素剤，例えば Streptokinase, Streptodornase, α-Chymostrypsin, Pronase-P, Bromelein 等はその使用に際して特に出血傾向の発現に注意せねばならないが，Lysozyme においてはむしろ止血効果も期待出来る事は，臨床医にとって好都合な事である．血精液症に対する効果は，症例が少なく決定的なことは云えない．

泌尿器手術施行症例についての応用では，気管内挿管麻酔時の喉頭刺戟寛解にすぐれた効果を示し，有効率83.5%であった．また尿路に侵襲を加える手術例でも，感染に対する効果をある程度認める事が出来た．

包茎に対する手術，陰嚢内手術では，その消炎，浮腫作用はすぐれた効果をあげ，有効率71.4%であった．

末期癌患者に対し使用した結果は，疼痛に関しては3例中1例が有効，1例がやや有効であり，有効例では食思改善，下肢の浮腫の軽減等一般状態の改善をみた．

投与量に関しては，100mg/day 以下投与群はその成績が悪く，100mg/day 以上投与群に有効例が多い事からみても，より早くその効果を期待する場合 100mg/day 以上の投与が良いと考える．

副作用については，Lysozyme 自体抗原性を有するか否かはなお不明であるが，我々の症例では74例中2例に皮膚症状が認められたに過ぎず，この2例も Lysozyme 投与を中止するまでには至らなかった．またこの皮膚症状発現も，Lysozyme 自体によるものか否かは不明である．

Lysozyme は極めて興味深い酵素であり，その作用は臨床面へ応用出来る多くの要素をもっている．我々は，今後更に多くの経験をつみ，これらの要素を引出す必要があると考え研究中である．基礎的研究として，筆者の一人沢西等は，高窒素血症における血清 Lysozyme の活性及び同種腎移植に際しての Lysozyme の消長につき検索中であり，吉田等は，Lysozyme の膀胱粘膜再生力に及ぼす影響，Lysozyme の悪性腫瘍に与える作用につき研究を計画している．

5　結　　語

Lysozyme の臨床的応用として，京大泌尿器科における患者のうち適応のあると考えられた74例に，これを使用し次の結果を得た．

1) 膀胱炎症例15例に Lysozyme 併用による化学療法を行ない，Lysozyme の効果を有効5例，やや有効4例において認め，有効率は60.0%であった．

2) 腎盂腎炎症例6例に Lysozyme 併用による化学療法を行ない，Lysozyme の効果を有

効1例，やや有効1例において認めた．

3）本態性腎出血7例に Lysozyme を使用し血尿の完全消失を認めたが2ヵ月後再発した症例1例，血尿の程度がやや改善された症例2例を経験した．

4）血精液症4例に Lysozyme を使用し，1例に血精液の消失を見た．

5）気管内挿管麻酔例18例に Lysozyme を使用し，喉頭刺戟寛解につき観察し，8例に有効例を，7例にやや有効例を見，有効率83.5%であった．

6）尿路に侵襲を加えた手術施行例11例に Lysozyme を使用し，抗菌，抗生物質増強，消炎，抗浮腫等の諸作用を観察し，4例に有効，4例にやや有効であり，有効率72.6%であった．

7）包茎，陰嚢内手術施行例21例に Lysozyme を使用し，抗浮腫，消炎作用を観察し，有効12例，やや有効3例であり，有効率72.6%であった．

8）末期癌患者3例に Lysozyme を投与し，疼痛の寛解を2例に認め一般状態の改善を1例に認めた．

文　献

1）稲田・酒徳・沢西・吉田：泌尿紀要，**10**：47，1964.

2）稲田・蛭多・吉田・桐山・小松・福山：泌尿紀要，**11**：764，1965.

3）稲田・桐山：泌尿紀要，**11**：532，1965.

4）Fleming, A. : Proc. Roy. Sco., **93** : 306, 1922.

5）Canfield R. E. : J. B. C., **238** : 2698, 1963.

6）稲田・吉田・桐山・宮川：泌尿器科領域抗プラスミン剤研究会報告集，41，1965.

7）Atti del II symp. intern. sul Lisozima di Fleming, XIV Sezione Il Lisozima in urologia. 1961.

8）Atti del III symp. intern. sul Lisozima di Fleming, IX Sezione Il Lizozima in urologia. 1964.

（1966年5月7日特別掲載受付）