

| | |
|-------------|---|
| Title | 泌尿器科領域におけるケーワンの使用経験 |
| Author(s) | 夏目, 修; 渡辺, 昌美; 塩, 暢夫; 川村, 俊三; 小津, 堅輔; 石崎, 允 |
| Citation | 泌尿器科紀要 (1966), 12(9): 969-976 |
| Issue Date | 1966-09 |
| URL | http://hdl.handle.net/2433/113016 |
| Right | |
| Type | Departmental Bulletin Paper |
| Textversion | publisher |

泌尿器科領域におけるケーワンの使用経験

東北大学医学部泌尿器科学教室（主任：宍戸仙太郎教授）

| | | |
|-------|-----|-----|
| 講 師 | 夏 目 | 修 |
| 講 師 | 渡 辺 | 昌 美 |
| 大学院学生 | 塩 | 暢 夫 |
| 大学院学生 | 川 村 | 俊 三 |
| 大学院学生 | 小 津 | 堅 輔 |
| 大学院学生 | 石 崎 | 允 |

USE OF "KAYWAN" IN THE FIELD OF UROLOGY

Osamu NATSUME, Masami WATANABE, Nobuo SHIO, Syunzo KAWAMURA,
Kensuke OZU and Takashi ISHIZAKI*From the Department of Urology, Tohoku University School of Medicine, Sendai*
(Director : Prof. S. Shishito)

A total of 57 patients with urinary tract diseases were treated with "Kaywan" at the dosage of 15 to 30 mg a day, and the effectiveness was evaluated from the urinary findings. It was noted that "Kaywan" has effects of marked hemostasis, acceleration of steroids and augmentation of antiinflammatory drugs.

I 緒 言

ビタミン K₁ は血液凝固機転に関与する凝固因子のうちプロトロンビンの生成に不可欠のため凝固機能を正常に保つための必須因子であり、凝血効果が強力で副作用のほとんどないことなどから近來諸種の出血に対して広く応用されている¹⁾²⁾³⁾⁴⁾。またビタミン K₁ は細網内皮系に作用して水分代謝にあづかり、臨床上全身ならびに局所性浮腫に対して利尿作用を有することも知られており、したがって肝機能障害などのほかに慢性腎炎、萎縮腎など腎疾患にも用いられ⁵⁾、さらにステロイドの効果を増強せしめることからリウマチ様関節炎、ネフローゼなどにもその有用性が強調されている⁶⁾⁷⁾。またビタミン K₁ 自身抗炎症作用があるともいわれ、実際ビタミン K₁ の抗炎症作用を確認した実験成績も報告されている⁸⁾⁹⁾。したがって泌尿器科領域においてもビタミン K₁ 投与の適応と考えられる疾患として腎性血尿、腎盂腎炎、

膀胱炎など尿路炎症、手術後出血などが挙げられるが、我々は最近エーザイより発売されているビタミン K₁ 剤ケーワン（以下 K₁ と省略）によりこれら尿路疾患57例に対し投与し、本剤の効果を観察する機会を得たのでその成績について報告する。

II 検索対象および投与方法

検索対象としては当科外来を訪れた腎性血尿10例、急性ないし慢性腎盂腎炎11例、急性腎炎6例、慢性腎炎4例、急性ないし慢性膀胱炎26例、計57例で、K₁の投与方法は1日量15~30mgを単独あるいは検出された菌の感受性試験の結果より得られた抗生物質との併用投与を行ない、主として K₁ 投与前後における尿蛋白、尿中赤血球数の推移についてその効果を観察した。

III 検索成績

1. 腎性血尿に対する K₁ の効果

腎性血尿10例に対し K₁ 1日量30mgを単独投与し、尿検査によりその効果を観察した。

1) 症例1. 熊〇七〇, 34才, ♂.

約1カ月前突然腰痛および血尿がみられ、某医にて腎結石症として治療されていたが軽快せず、当科を紹介された。他覚的には異常は認められず、また腎部、膀胱部単純撮影にて結石陰影をみず、さらに静脈性腎盂造影にも腎盂、腎杯、尿管などの異常は全く認められなかった。しかし尿検査にては蛋白(++)、沈渣中に赤血球多数、膿球5-6、上皮細胞2-3をみ、膀胱鏡検査にて両側尿管口より肉眼的血尿が明瞭に認められた。したがって両側腎性血尿と診断、K₁ 1日量30mgの投与を行ない、尿検査により経過を観察した。すなわち投与後7日では蛋白(+), 赤血球多数, 14日では蛋白(+), 赤血球5-8, 21日では蛋白(±), 赤血球1-2, 28日, 35日には蛋白(-), 赤血球0と尿所見の著明な好転をみたので K₁ の投与を35日にて中止したが、その後の尿検査にも全く異常が認められない。

症例2. 中○千○, 71才, ♀

血尿を主訴として来院, 単純撮影, 腎盂造影など泌尿器科的検査にて異常が認められず, 膀胱鏡検査にて左尿管口よりの肉眼的血尿をみたので左腎性血尿と診断, K₁ 1日量 30mg の投与を行ない, 尿検査により経過を観察した。すなわち来院時尿検査では蛋白(±), 赤血球多数であったが, 投与後7日では蛋白(±), 赤血球2-3, 投与後14日では蛋白(±), 赤血球2-3と尿所見が好転したので K₁ の投与を14日にて中止した。しかしその後の尿検査にも蛋白(-)~(±), 赤血球0-1~1-2の状態を維持している。

症例3. 小○滝○, 32才, ♂

1カ月来の血尿を主訴として来院したが, 単純撮影, 腎盂造影など泌尿器科的諸検査にて全く異常所見をみず左腎性血尿と診断, K₁ の投与を行なった。来院時尿所見は蛋白(++), 赤血球多数で, 投与後7日においても蛋白(+), 赤血球多数, 14日にも蛋白(+), 赤血球多数と尿所見で蛋白はやや好転したが沈渣中の赤血球数が減少しないので1%硝酸銀溶液による腎盂内洗滌を行なったところ蛋白(-), 赤血球0-2と尿所見は軽快した。

2) 腎性血尿に対する K₁ の効果

腎性血尿10例に対し K₁ 1日量 30mg を 18~35日間投与し尿検査によりその経過を観察したが, 尿中赤血球数の減少は投与後 7~10日において10例中5例(50.0%)に, 14~15日において10例中3例(30.0%)に著明に認められた。すなわち腎性血尿10例に K₁ 1日量 30mg を投与したところ投与後 7~15日において8例(80.0%)に尿中赤血球数の著明な減少が認められた。しかし2例においては K₁ 投与後14~21日にお

表1 腎性血尿に対する K₁ の効果

| 症例 | 年齢, 性 | 投与日数 | 尿蛋白 | 尿中赤血球数 |
|----|-------|------|-----|--------|
| 1 | 34, ♂ | 前 | ++ | 多数 |
| | | 7 | + | 多数 |
| | | 14 | + | 5-8 |
| | | 21 | ± | 1-2 |
| | | 28 | - | 0 |
| 2 | 71, ♀ | 前 | ± | 多数 |
| | | 7 | ± | 2-3 |
| | | 14 | ± | 2-3 |
| | | 21 | - | 0-1 |
| | | 28 | - | 0 |
| 3 | 32, ♂ | 前 | ++ | 多数 |
| | | 7 | + | 多数 |
| | | 14 | + | 多数 |
| 4 | 54, ♂ | 前 | ++ | 25-30 |
| | | 10 | ± | 5-6 |
| | | 18 | ± | 1-2 |
| 5 | 56, ♂ | 前 | +++ | 多数 |
| | | 14 | ++ | 20-25 |
| | | 21 | ++ | 20-28 |
| 6 | 35, ♂ | 前 | ± | 多数 |
| | | 7 | ± | 3-5 |
| | | 12 | - | 0 |
| 7 | 63, ♀ | 前 | ± | 多数 |
| | | 7 | - | 0-1 |
| | | 14 | - | 0 |
| 8 | 64, ♀ | 前 | ++ | 多数 |
| | | 8 | ± | 8-10 |
| | | 20 | ± | 2-3 |
| 9 | 19, ♂ | 前 | ++ | 多数 |
| | | 15 | ± | 5-6 |
| | | 30 | ± | 0-1 |
| 10 | 69, ♀ | 前 | +++ | 多数 |
| | | 7 | ++ | 多数 |
| | | 14 | - | 2-3 |
| 21 | - | 3-5 | | |

いても赤血球数の減少がほとんどみられなかった。また腎性血尿に対する K₁ の効果を観察するため尿蛋白の増減をも検討したが, 10例全例に主として尿中赤血球数の減少とあいて尿蛋白の著明な減少が認めら

れた。

2. 腎盂腎炎に対する K₁ の効果

急性および慢性腎盂腎炎11例に対し K₁ 1 日量 30mg および感受性試験の結果より得られた抗生物質の併用投与を行ない、尿所見によってその効果を観察した。

1) 症例11. 前○守, 23才, ♂.

約7日前より右腰痛, 排尿痛, 熱発などあり, また3日前肉眼的血尿に気づき来院した. 他覚的に右腎は触知されないが同部の圧痛があり, 腎盂造影にて右腎杯の模糊像, 軽い鈍円化などを, 尿検査にて蛋白(+), 沈渣中に赤血球2-3, 膿球3-5, 上皮細胞1-2, 大腸菌が認められた. 右急性腎盂腎炎と診断, K₁ 1日

表2 腎盂腎炎に対する K₁ の効果

| 症 例 | 年 令, 性 | 投与日数 | 併 用 薬 剤 | 尿 蛋 白 | 尿 沈 渣 | | |
|-----|--------|------|---------------------------------|-------|-------|-------|--------|
| | | | | | 赤 血 球 | 膿 球 | 細 菌 |
| 11 | 23, ♂ | 前 | クロマイ 1g " | + | 2-3 | 3-5 | 大腸菌 |
| | | 7 | | ± | 0 | 2-3 | - |
| | | 14 | | - | 0 | 1-2 | - |
| 12 | 68, ♀ | 前 | コリマイシン100万単位 " " | + | 9-10 | 多 数 | 大腸菌 |
| | | 8 | | ± | 2-3 | 10-15 | " |
| | | 16 | | ± | 1-2 | 2-3 | - |
| | | 22 | | ± | 0 | 1-2 | - |
| 13 | 50, ♀ | 前 | クロマイ 1g " | + | 0-1 | 5-6 | ブドウ球 菌 |
| | | 10 | | ± | 0 | 2-3 | - |
| | | 20 | | ± | 0 | 2-3 | - |
| 14 | 38, ♂ | 前 | (ウロサイダル 3g) (ウロピリジン 6錠) " | ± | 2-3 | 2-3 | 大腸菌 |
| | | 7 | | - | 0 | 2-3 | - |
| | | 14 | | - | 0 | 2-3 | - |
| 15 | 31, ♀ | 前 | クロマイ 1g " | + | 10-15 | 多 数 | 大腸菌 |
| | | 7 | | + | 3-5 | 10-12 | - |
| | | 14 | | + | 2-3 | 10-15 | - |
| 16 | 55, ♀ | 前 | ウロサイダル 3g " | ± | 2-3 | 5-6 | 大腸菌 |
| | | 15 | | ± | 0 | 5-6 | " |
| | | 28 | | ± | 0 | 3-4 | - |
| 17 | 33, ♀ | 前 | ウロサイダル 3g | ± | 2-3 | 5-8 | 桿 菌 |
| | | 10 | | - | 0 | 3-4 | - |
| 18 | 23, ♂ | 前 | (ウロサイダル 3g) (ウロピリジン 6錠) " | ± | 0 | 9-10 | ブドウ球 菌 |
| | | 12 | | ± | 0 | 5-6 | - |
| | | 21 | | ± | 0 | 4-5 | - |
| 19 | 59, ♀ | 前 | (ウロサイダル 3g) (ウロピリジン 6錠) " | + | 2-3 | 8-10 | 大腸菌 |
| | | 7 | | ± | 1-2 | 5-6 | - |
| | | 14 | | - | 0 | 2-3 | - |
| 20 | 52, ♂ | 前 | クロマイ 1g " " | + | 5-6 | 12-18 | 桿 菌 |
| | | 10 | | ± | 2-3 | 10-15 | " |
| | | 18 | | ± | 0 | 3-4 | - |
| | | 25 | | - | 0 | 2-3 | - |
| 21 | 38, ♂ | 前 | (ウロサイダル 3g) (ウロピリジン 6錠) " | ± | 2-3 | 5-8 | 大腸菌 |
| | | 7 | | ± | 0 | 0 | - |
| | | 14 | | - | 0 | 0 | - |

量 30mg と感受性試験によりクロマイ 1 日量 1 g を連日投与し、尿所見により経過を観察したが、投与後 7 日では蛋白(±)、赤血球 0、膿球 2—3、14 日では蛋白(-)、沈渣に異常なく、投与中止後も尿所見に異常は認められない。

症例 12. 小○桶○ネ, 68才, ♀

約 20 日前より顔面および足背部浮腫に気付き尿混濁もみられたので某医を受診、腎炎として治療したが軽快せず、一般状態が次第に悪化したので当科に紹介された。他覚的に右腎部に軽度の圧痛あり、血圧 125~80mmHg、尿検査にて蛋白(±)、沈渣中に赤血球 9—10、膿球多数、上皮細胞 2—3、大腸菌を認め、また腎盂造影にて右腎盂、腎杯の拡張、腎杯の高度の鈍円化などをみたので慢性腎盂腎炎と診断した。K₁ 1 日量 30mg および感受性試験によりコリマイシン 1 日量 100 万単位の併用投与を行なったところ投与後 8 日には尿蛋白(±)、赤血球 2—3、膿球 10—15、上皮細胞 4—5 となり、16 日には蛋白(±)、赤血球 1—2、膿球 2—3、上皮細胞 2—3、22 日には蛋白(±)、赤血球 0、膿球 1—2、上皮細胞 0 と好転、一般状態も著明に改善した。

2) 腎盂腎炎に対する K₁ の効果

急性および慢性腎盂腎炎 11 例に対し K₁ 1 日量 30mg および感受性試験の結果より得られた抗生物質すなわちクロマイ、コリマイシン、ウロサイダル、ウロピリジンなどの併用投与を行ない、尿所見によりその効果を観察したが、11 例全例に投与後 7—12 日において尿蛋白、尿中赤血球数および膿球数、細菌の減少あるいは消失が認められた。すなわち腎盂腎炎において単に抗生物質のみの投与より K₁ の併用投与を行なうと比較的早期に尿所見の改善などがみられることが推定された。

3. 急性腎炎に対する K₁ の効果

急性腎炎 6 例に対し K₁ 1 日量 15~30mg の単独投与を連日行ない、尿蛋白、尿中赤血球数、血圧などの観察によりその効果を検討した。

1) 症例 22. 山○総, 19才, ♂

約 1 カ月前より顔面に軽度の浮腫がみられ、さらに時折肉眼的血尿がみられるので来院、他覚的に眼瞼などに軽度の浮腫が認められ、血圧 158~76mmHg、尿検査にて蛋白(±)、沈渣中に赤血球多数、膿球 0—1、上皮細胞 0 がみられた。急性出血性腎炎と診断、K₁ 1 日量 30mg の投与を行なったところ、投与後 5 日には蛋白(±)、赤血球 20—25、10 日には蛋白(±)、赤血球 5—6、15 日には蛋白(±)、赤血球 1—2、20 日には蛋白(+), 赤血球 0—1、25 日には蛋白(±)、赤血球

表 3 急性腎炎に対する K₁ の効果

| 症例 | 年齢, 性 | 投与日数 | 尿蛋白 | 尿中赤血球数 | 血圧 mmHg |
|----|-------|------|-----|--------|---------|
| 22 | 19, ♂ | 前 | + | 多数 | 158~76 |
| | | 5 | + | 20—25 | 162~82 |
| | | 10 | + | 5—6 | |
| | | 15 | + | 1—2 | 156~74 |
| | | 20 | + | 0—1 | 136~70 |
| | | 25 | + | 0—2 | |
| 23 | 26, ♀ | 前 | + | 2—3 | 140~72 |
| | | 15 | + | 1—3 | 138~72 |
| | | 30 | + | 2—3 | |
| 24 | 34, ♀ | 前 | + | 2—3 | 128~76 |
| | | 20 | + | 0 | |
| | | 28 | + | 0 | |
| 25 | 61, ♂ | 前 | + | 多数 | 168~80 |
| | | 7 | + | 5—6 | |
| | | 14 | + | 3—4 | 172~86 |
| 26 | 9, ♂ | 前 | + | 1—2 | 130~64 |
| | | 7 | + | 1—2 | |
| | | 30 | + | 0—2 | 128~60 |
| 27 | 5, ♂ | 前 | + | 5—6 | 116~54 |
| | | 15 | + | 1—2 | 120~52 |
| | | 23 | + | 2—3 | 114~50 |

1—2、30 日には蛋白(+), 赤血球 1—2 と好転、血圧も投与後 20 日には 136~70mmHg と正常化した。

2) 急性腎炎に対する K₁ の効果

急性腎炎 6 例に対し K₁ 1 日量 15~30mg を連日単独投与し、主として尿所見よりその効果を観察したが、6 例中 4 例 (66.7%) に尿中赤血球数の著明な減少が認められた。しかし尿蛋白は 6 例中 2 例 (33.3%) にやや減少したのみであり、血圧はやや改善されたのみであった。すなわち急性腎炎に対し K₁ を投与すると血尿の著明な消褪はみられるが、尿蛋白などに対してはほとんど効果が認められなかった。したがってこの事実は急性出血性腎炎などにおいて K₁ を投与すると血尿に対する止血効果は認められるが、腎炎それ自体に対する有効性はそれほどみられないものと考えられた。

4. 慢性腎炎に対する K₁ の効果

慢性腎炎 4 例に対し K₁ 1 日量 30mg の単独投与を 3 例に、プレドニン 10~30mg との併用投与を 1 例に行ない、尿所見、血圧、血中残余窒素などの観察によ

りその効果を検討した。

1) 症例28. 大〇源〇郎, 68才, ♂.

約6ヵ月来の尿量減少, 顔面浮腫, 高血圧を主訴として来院, 他覚的には異常はないが血圧 210~100mg Hg, 尿検査にて蛋白(卅), 沈渣中に赤血球2-3, 膿球1-2, 上皮細胞0, 細菌(-), 膀胱鏡検査には異常は認められず, 静脈性腎盂造影では両側腎盂, 腎杯

の描出不明瞭, 血中残余窒素は 31.8mg/dl を示した. 慢性腎炎と診断, K₁ 1日量 30mg の投与を行ない経過を観察したが, 投与後15日には蛋白(卅), 赤血球1-2, 30日には蛋白(卅), 赤血球0-1, 60日には蛋白(卅), 赤血球0-1と尿所見はやや好転したが, 血圧, 血中残余窒素などにはほとんど軽快がみられなかった.

表4 慢性腎炎に対する K₁ の効果

| 症例 | 年令 | 性 | 投与日数 | 併用薬剤 | 尿蛋白 | 尿中赤血球数 | 血圧 | NPN mg/dl |
|----|-----|---|------|------------|-----|--------|---------|-----------|
| 28 | 68, | ♂ | 前 | | 卅 | 2-3 | 210~100 | 31.8 |
| | | | 15 | | 卅 | 1-2 | | |
| | | | 30 | | 卅 | 0-1 | 208~90 | 30.9 |
| | | | 60 | | 卅 | 0-1 | 214~106 | 34.5 |
| 29 | 53, | ♂ | 前 | | 卅 | 0-1 | 136~56 | 21.0 |
| | | | 30 | プレドニン 10mg | + | 0 | 134~56 | |
| | | | 55 | 〃 20mg | + | 0-1 | 136~56 | 21.4 |
| 30 | 30, | ♀ | 前 | | 卅 | 2-3 | 120~60 | |
| | | | 30 | | 卅 | 1-2 | | |
| | | | 60 | | 卅 | 0-1 | 122~60 | |
| 31 | 44, | ♂ | 前 | | + | 2-3 | 136~86 | |
| | | | 30 | | + | 3-4 | 138~96 | |
| | | | 64 | | + | 3-4 | 134~84 | |

2) 慢性腎炎に対する K₁ の効果

慢性腎炎4例に対し K₁ 1日量 30mg の単独投与を3例に, プレドニン 10~30mg との併用投与を1例に行ない, 尿蛋白, 尿中赤血球数, 血圧, 血中残余窒素などよりその効果を観察したが, 尿中赤血球数の改善は4例中2例(50.0%)にはみられたが, 尿蛋白の減少はプレドニン併用例において認められたのみであった. また血圧, 血中残余窒素の検討も行なったが, ほとんど変動はみられなかった.

5. 膀胱炎に対する K₁ の効果

急性膀胱炎16例, 慢性膀胱炎10例, 計26例に対し K₁ 1日量 15mg および感受性試験の結果より得られた抗生物質の併用投与を行ない, 尿所見によってその効果を観察した.

1) 症例32. 菊〇富〇子, 34才♀

約1週間前よりの排尿痛, 肉眼的血尿を主訴として来院, 尿検査にて蛋白(+), 沈渣中に赤血球多数, 膿球5-6, 上皮細胞5-6, 大腸菌がみられ, 膀胱鏡検査では膀胱粘膜の発赤, 浮腫著明で, 1部には出血斑, びらんなどが認められた. 急性出血性膀胱炎と診断, K₁ 1日量 30mg と感受性試験よりウロサイダル 2.0g, ウロピリジン 6錠の併用投与を行なったとこ

ろ, 投与後3日では蛋白(±), 赤血球5-6, 膿球2-3, 上皮細胞1-2, 細菌(-), 7日では蛋白(±), 赤血球2-3, 膿球2-3, 上皮細胞1-2, 10日では蛋白(-), 赤血球0, 膿球2-3, 上皮細胞1-2, 14日では尿所見に全く異常がみられなくなったので投与を中止したが, その後の尿検査でも異常は認められない.

症例33. 佐〇百〇子, 31才, ♀

約2年前初産後頻尿, 血尿あり, 某院婦人科にて膀胱炎といわれ治療していたが好転せず当科に紹介された. 膀胱鏡検査を行なうと膀胱粘膜は混濁, やや発赤し, 尿検査にて蛋白(±), 沈渣中に赤血球2-3, 膿球2-3, 上皮細胞1-2, 桿菌が証明された. 慢性膀胱炎と診断, K₁ 1日量 15mg, 感受性試験によりウロサイダル 3.0g の投与を行ない尿検査により経過を観察したが, 投与後7日には蛋白(±), 赤血球2-3, 膿球1-2, 上皮細胞1-2, 桿菌(+), 14日には蛋白(-), 赤血球0, 膿球1-2, 上皮細胞1-2, 細菌(-), 21日には蛋白(-), 沈渣に異常なく, 投与中止後も尿所見の異常は全く認められない.

2) 膀胱炎に対する K₁ の効果

急性膀胱炎16例, 慢性膀胱炎10例, 計26例に K₁ 1

表5 膀胱炎に対する K₁ の効果

| 症例 | 年齢, 性 | 投与日数 | 併用薬剤 | 尿蛋白 | 尿 沈 渣 | | | |
|----|-------|------|--------------------------|-----|-------|-----|------|-----|
| | | | | | 赤血球 | 膿 球 | 上皮細胞 | 細菌 |
| 32 | 34, ♀ | 前 | (ウロサイダル 2g) ウロビリジン 6錠 | + | 多数 | 5-6 | 5-6 | 大腸菌 |
| | | 3 | | ± | 5-6 | 2-3 | 1-2 | — |
| | | 7 | | ± | 2-3 | 2-3 | 1-2 | — |
| | | 10 | | - | 0 | 2-3 | 1-2 | — |
| | | 14 | | - | 0 | 1-2 | 0 | — |
| 33 | 31, ♀ | 前 | ウロサイダル 3g | ± | 2-3 | 2-3 | 1-2 | 桿 菌 |
| | | 7 | | ± | 2-3 | 1-2 | 1-2 | — |
| | | 14 | | - | 0 | 1-2 | 1-2 | — |
| | | 21 | | - | 0 | 1-2 | 0 | — |

日量 15mg および感受性試験により得られた抗生物質, すなわちそれぞれウロサイダル, ウロビリジン, ウロビオティンク, クロマイなどの併用投与を行なったが, 急性型においては投与後3~7日に尿所見の著明な改善, すなわち尿中赤血球, 白血球, 上皮細胞数ならびに蛋白の減少, 細菌の消失などがほとんどの症例に認められた。また慢性型においても投与後7~20日に尿所見の著明な改善を認めた。さらにこの場合出

血の高度な症例においてその効果は顕著であった。

6. 小 括

腎性血尿10例, 急性ないし慢性腎盂腎炎11例, 急性腎炎6例, 慢性腎炎4例, 急性ないし慢性膀胱炎26例, 計57例に対し K₁ 日量 15~30mg の投与を行ない, 主として尿所見よりその効果を観察したが, まず尿中赤血球数においては腎性血尿では10例中8例(80.0%), 急性ないし慢性腎盂腎炎では11例全例, 急性腎

表6 尿路疾患に対する K₁ の効果

| | 尿 中 赤 血 球 数 | | | 尿 蛋 白 | | | 計 |
|-------------|-------------|-------|-----|---------|-------|-----|---------|
| | 減 少 | 不 変 | 増 加 | 減 少 | 不 変 | 増 加 | |
| 腎 性 血 尿 | 8 | 2 | 0 | 10 | 0 | 0 | 10 |
| 急性ないし慢性腎盂腎炎 | (11) | 0 | 0 | (9) | (2) | 0 | (11) |
| 急性腎炎 | 4 | 2 | 0 | 1 | 5 | 0 | 6 |
| 慢性腎炎 | 1 (1) | 2 | 0 | (1) | 3 | 0 | 3 (1) |
| 急性ないし慢性膀胱炎 | (23) | (3) | 0 | (19) | (7) | 0 | (26) |
| 計 | 13 (35) | 6 (3) | 0 | 11 (29) | 8 (9) | 0 | 19 (38) |

() は他の薬剤との併用例

炎では6例中4例(66.7%), 慢性腎炎では4例中2例(50.0%), 急性ないし慢性膀胱炎では26例中23例(88.5%)に著明な減少が認められた。すなわち尿路疾患57例中48例(84.2%)もの多くに尿中赤血球数の減少がみられた。つぎに K₁ 投与時における尿蛋白の増減をも検討したが, 腎性血尿では10例全例, 急性ないし慢性腎盂腎炎では11例中9例(81.8%), 急性腎炎では6例中1例(16.7%), 慢性腎炎では4例中1例(25.0%), 急性ないし慢性膀胱炎では26例中19例(73.1%)にその減少が認められた。しなわち尿路疾患57例中40例(70.2%)に尿蛋白の改善をみたが, この場合尿蛋白の減少は K₁ の止血作用による血尿の消失,

併用投与を行なった抗生物質による炎症性変化の消褪などの影響も無視できないものと考えられた。

IV 考 按

ビタミン K₁ の作用として止血, 利尿, ステロイド増強, 消炎などの諸作用が挙げられているが^{9) 7) 8)}。まずその止血作用についてみると泌尿器科領域においても手術の前後はもちろん, 腎性血尿, 尿路の外傷および各種炎症性疾患にみられる血尿, 血精液症などに対して全身的に止血剤を投与する場合が少なくない。現在一般

に使用されている止血剤としては血管壁強化剤と血液凝固促進剤の2つに大別されるが、凝固促進剤のうちビタミンK類はプロトロンビン生成の際補酵素として働き、血液凝固生成の第2相で作用するとされる¹⁰⁾ すなわちビタミンK類は凝固因子のうち第II因子(プロトロンビン)、第VII因子、第IX因子および第X因子の生成を促進して凝固機能を正常に維持するが、なかでもビタミンK₁は凝固効果が強力で副作用がないため諸種の出血に対し広く臨床的に応用されている。すなわち和田ら¹¹⁾は出血性傾向に、広瀬¹²⁾らは肺結核の咯血、血痰に、真下¹³⁾は化学療法でおこる出血に、吉永¹⁴⁾は制癌剤による出血傾向に、鈴木ら¹⁵⁾は放射線療法における出血傾向に、大井¹⁶⁾は術前、術後の出血に、真木、菊地¹⁷⁾は子宮出血に、宮城ら¹⁸⁾は耳鼻科的特発性出血および術後出血にそれぞれK₁を投与し著明な止血効果が認められたと報告、また泌尿器科領域においても千原¹⁹⁾は血精液症に、高崎²⁰⁾は泌尿器科の手術後にK₁の投与を行ない、それぞれ著効を得たと報告している。我々も尿路疾患57例についてK₁を投与し尿中赤血球数の推移を観察したが、腎性血尿では10例中8例(80.0%)、急性ないし慢性腎盂腎炎では11例全例、急性腎炎では6例中4例(66.7%)、慢性腎炎では4例中2例(50.0%)、急性ないし慢性膀胱炎では26例中23例(88.5%)に尿中赤血球の著明な減少が認められた。すなわちK₁投与により尿路疾患57例中48例(84.2%)もの多くに尿中赤血球数の減少がみられた。したがってK₁はとくに腎性血尿、急性腎盂腎炎、急性出血性腎炎および膀胱炎など血尿を主症状とする尿路疾患の止血には非常に有用な薬剤であると考えられた。

つぎにK₁のステロイド増強作用については、王子⁸⁾はK₁はアスピリン、ブタゾリジン、グリチルリチンなどと同様な小環式化合物のため補酵素DPNHやTPNHのHを取って糖質コルチコイドの肝での還元を抑制し、間接的に血漿コルチコイドレベルを上昇する可能性を有すること、K₁自身も抗炎症作用があること、副腎萎縮防止作用のあることなどを挙げ、

実際ネフローゼ加味慢性腎炎5例、慢性腎炎ネフローゼ型7例、ネフローゼ症候群5例、亜急性腎炎1例、計18例にK₁およびステロイドの併用投与を行ない、6例(33.3%)に尿中赤血球数の減少、9例(50.0%)に尿蛋白の減少とともに症状改善が認められたと報告している²¹⁾。また柴田ら²²⁾はネフローゼ症候群7例にK₁およびステロイドの併用投与を行なったところ全例尿蛋白の改善をみたすと述べている。我々も慢性腎炎1例にステロイドおよびK₁の併用投与を行なったが、尿蛋白の著明な改善が認められた。

さらにK₁の消炎作用も報告されている。すなわち井林ら⁹⁾はラットを用いた動物実験によりK₁それ自体にも抗炎症作用のあることを認めており、また近藤ら²³⁾は慢性尿路感染症を合併している脊損患者16例にK₁を1週間投与し、その直前直後の尿所見の比較により本剤の効果を検討しているが、投与後尿中白血球数の減少の認められた症例は16例中1例(6.3%)、尿中菌数の減少は16例中5例(31.3%)であったとし、K₁単独投与のみでも細菌学的治癒の得られることからK₁単独投与で尿中菌数が減少し、治癒状態になる機序は明瞭ではないが、尿路の組織代謝の欠陥が尿路感染症を成立させる宿主側の条件として重要なもので、K₁は障害された利尿筋の緊張緩和と緊張増加の両作用をあらわすためと考えている。また近藤ら²³⁾は尿路感染症に対するK₁と感性抗生物質併用投与の細菌学的治癒率は感性抗生物質の単独投与のみの成績より高いことを認め、K₁を感性抗生物質と併用投与すると消炎作用が強くあらわれることを報告している。我々も急性ないし慢性腎盂腎炎、急性ないし慢性膀胱炎に対しK₁および感性抗生物質の併用投与を行なったところ比較的早期に尿所見の改善、すなわち尿中赤血球はもちろん、膿球、上皮細胞などの減少、細菌の消失などが認められ、K₁の消炎増強作用を裏付ける事実が得られた。

また最近K₁は尿路疾患とくに急性ないし慢性腎炎の蛋白尿の消褪に有用であるともいわれている²¹⁾ 我々も尿路疾患56例にK₁を投与

し、投与前後における尿蛋白の推移を検討したが、尿中蛋白の減少は40例(70.2%)に認められた。しかしこれら症例のほとんどは腎性血尿、急性ないし慢性腎盂腎炎、急性ないし慢性膀胱炎であり、急性ないし慢性腎炎のみにかぎっていえば10例中2例(20.0%)にその改善が認められたのみであった。すなわち K_1 投与により尿路疾患において腎性血尿、腎盂腎炎、膀胱炎など47例では38例(80.9%)もの多くに尿蛋白の改善をみたが、これは K_1 の止血作用による血尿の消失、感性抗生物質併用投与のための炎症性変化の消褪などにより尿蛋白の減少をみたとも推定され、尿所見で尿蛋白の増加のみが主症状である急性ないし慢性腎炎では10例中2例(20.0%)に尿蛋白の軽度減少が認められたのみであった。したがって K_1 投与時における尿蛋白の改善は尿蛋白そのものの減少作用の結果であるとはいえず病変に対する止血作用、消炎作用などにひき続く2次的減少であるものと考えられた。

V 結 語

我々は腎性血尿10例、急性ないし慢性腎盂腎炎11例、急性腎炎6例、慢性腎炎4例、急性ないし慢性膀胱炎26例、計57例に対し K_1 1日量15~30mgの投与を行ない、主として尿所見よりその効果を観察したが、尿中赤血球においては57例中48例(84.2%)もの多くに尿中赤血球数の減少がみられ、 K_1 は尿路疾患における出血に対しても著明な止血作用を有することを認めた。また急性ないし慢性腎盂腎炎および急性ないし慢性膀胱炎に対し K_1 1日量15~30mgと感性抗生物質の投与を行なったところ比較的早期に尿所見の改善が認められ、 K_1 の消炎症増強作用を裏付ける事実が得られた。

さらに尿路疾患にみられる尿蛋白への K_1 の影響についても観察したところ57例中40例(70.2%)に尿蛋白の改善がみられたが、これは K_1 の尿蛋白そのものに対する減少作用の結果であると考えよりは病変に対する止血作用、消炎作用などにひき続く2次的減少であるものと考えられた。

参 考 文 献

- 1) Quick, A. J. : Amer. J. Physiol., **118** : 260, 1936.
- 2) Waddell, W. W. & Guerry, D. : J. A. M. A., **112** : 2259, 1939.
- 3) Davidson, C. S. & MacDonald, H. : New Engl. J. M., **229** : 353, 1943.
- 4) Barber, N. W. et al. : New Engl. J. Med., **238** : 1, 1948.
- 5) 別府健二：医学研究, **21** : 1, 昭26.
- 6) 福本正美ら：診療と新薬, **2** : 703, 昭40.
- 7) 木村千四郎：カチーフN療法の指針, 49.
- 8) 王子喜一：同上, 30.
- 9) 井林博ら：日本内分泌学会誌, **40** : 535, 昭40.
- 10) 伊地知季治：鹿大医誌, **11** : 217, 昭34.
- 11) 和田武雄ら：臨床と研究, **40** : 456, 昭38.
- 12) 広瀬庸俊ら：クリニシアン, **12** : 124, 昭40.
- 13) 真下啓明：同上, **10** : 108, 昭38.
- 14) 吉永直胤：同上, **11** : 115, 昭39.
- 15) 鈴木雅洲ら：産と婦, **32** : 1623, 昭40.
- 16) 大井 実：クリニシアン, **12** : 124, 昭40.
- 17) 真木正博, 菊地岩雄：産と婦, **32** : 817, 昭40.
- 18) 宮城自強：耳鼻と臨床, **9** : 283, 昭38.
- 19) 千原卓也：クリニシアン, **10** : 104, 昭38.
- 20) 高崎悦司：同上, **10** : 104, 昭38.
- 21) 王子喜一ら：綜臨, **14** : 1607, 昭40.
- 22) 柴田整一ら：治療, **47** : 1647, 昭40.
- 23) 近藤 賢ら：泌尿紀要, **11** : 422, 昭40.

(1966年6月14日特別掲載受付)