

経尿道的前立腺切除術直後のトロンビン溶液 前立腺床内注入法に関する研究

北里大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 小柴 健教授)

泉 博一*, 黒川 純*, 横山 英二

A STUDY ON LOCAL ADMINISTRATION OF THROMBIN FOLLOWING TRANSURETHRAL RESECTION OF THE PROSTATE —CLINICAL INVESTIGATION WITH FOUR-WAY BALLOON CATHETER—

Hirokazu Izumi, Jun Kurokawa and Eiji Yokoyama

From the Department of Urology, Kitasato University School of Medicine

The effect of local administration of thrombin via a newly devised four-way balloon indwelling catheter was investigated on 89 patients who underwent transurethral resection of the prostate (TURP). The catheter was introduced into the bladder immediately after TURP, the balloon was inflated with sterile water and mild moist sponge traction was applied to seal the bladder neck for 15 minutes. At the same time, the thrombin solution, 5,000 U in 5 ml of saline, was then injected into the prostatic fossa via the newly added infusion channel to promote early hemostasis.

The results were compared with those of 36 randomized control patients, who were treated with the conventional three-way balloon catheter of the same size. The results obtained with this new device were favorable, showing significantly less postoperative hemorrhage in the thrombin infusion group than in the control group. In 7 of 89 thrombin infused patients, serum FDP revealed mild elevation for 2 hours after TURP. In 2 of these 7 patients FDP was closely correlated with thrombin infusion. However, no adverse reactions were observed in any patient in the thrombin infusion group.

In conclusion, our new device to administer locally the thrombin solution is effective and safe for management of bleeding after TURP.

(Acta Urol. Jpn. 36: 1277-1285, 1990)

Key words: Benign prostatic hyperplasia, Transurethral resection of the prostate, Four-way catheter, Thrombin, Post TURP bleeding

緒 言

前立腺肥大症は泌尿器科疾患の中で頻度の高いものであり、外科的治療法の中でも経尿道的前立腺切除術 (transurethral resection of the prostate, 以下 TURP と略す) が治療法の中心を占めるようになってきたことは周知の事実である。TURP が本邦に導入されて以来30年余が経過するが、先達らの努力によって本法の安全性、確実性、根治性が広く認められ、最近では一部の熟練者だけでなく、かなり普遍的に施行されるようになってきた。さらに、手術器械の改良によって TURP がより安全、確実にできるようになった。しかし、TURP は現在においても “a speci-

alty within a specialty”¹⁾ といわれているように泌尿器科手術の中でも特殊な専門的技術と経験を要する手術法であり、術者の熟練度が術中・術後の合併症の発生を左右すると言っても過言ではない。特に術中・術直後の合併症の第一に挙げられるべき出血は術者の技量の巧拙によってかなり差がでてくると言われている²⁾。また一方では TURP 終了時に完全に止血できたばあいでも、術後のテネスマスや血圧上昇または不明の要因によって、術後早期の出血に悩まされることもしばしばあり、その対策が問題とされている。従来より、このような術直後の出血に対する止血法としてはバルーンカテーテルの牽引法のほかに、トロンビンの局所投与が試みられ、ある程度の有効性が報告されている³⁻⁵⁾。しかしながら、これらの報告ではバルーンカテーテルを介してトロンビン溶液を膀胱内に注入

* 現: 北里研究所メディカルセンター病院

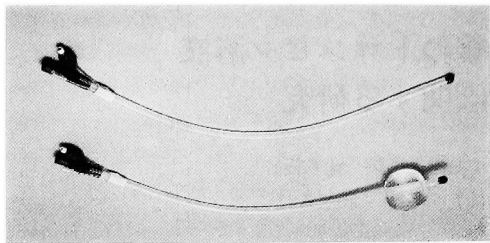


Fig. 1. Four-way balloon catheter

する方法が用いられており、高濃度のトロンビン溶液が持続的に膀胱内に灌流されるために、膀胱タンポナーデを合併した症例も散見されている⁵⁻⁷⁾。従って、トロンビンの投与方法についても再検討の必要があり、さらにトロンビンの局所投与の安全性についても十分に検討されているとはいえない。

そこで、われわれは今回膀胱内へのトロンビン溶液の流入を少なくするために直接前立腺切除部にトロンビンの注入が可能な four-way balloon catheter を新たに作製し (Fig 1), この catheter を使用して TURP 後にトロンビン溶液の前立腺床内注入療法 (1回注入)を試み、その有効性すなわち止血効果と、血液凝固機能に及ぼす影響について検討を加えたので報告する。

対象および方法

<対象患者>

1985年10月から1987年3月までの1年半の間に北里大学病院泌尿器科で前立腺肥大症と診断され、TURP を施行した患者のうち前立腺切除重量が 10 g 以上の 125 例を検討の対象とした。術前に患者を後述するトロンビン投与群と非投与群 (コントロール群) に無作為に分けて、TURP を行なった。病理組織学的診断は対象とした125例すべて benign hyperplasia であった。平均年齢はトロンビン群 69.1 ± 10.0 歳、コントロール群 70.8 ± 8.4 歳、平均手術時間はトロンビン群 73.4 ± 29.2 分、コントロール群 80.1 ± 40.5 分、平均切除重量はトロンビン群 21.0 ± 15.3 g、コントロール群 27.4 ± 23.0 g で、いずれの背景因子もトロンビン群とコントロール群の間に差を認めなかった。

<方法>

全例とも硬膜外麻酔下にスタッフとレジデントの2名で TURP が行われた。手術終了直前には必ずスタッフによる十分な止血操作が行われた。

本研究では、術前に対象患者をトロンビン群とコントロール群の2群に分けた以外は、全ての対象患者が TURP 開始から終了までまったく同じ方法と条件で

進められるよう努めた。以下にトロンビン投与と非投与 (コントロール群) 両群の具体的な術後止血方法と成績の評価方法および解析方法を述べる。

1. 術後止血方法

a) トロンビン群 (n=89)

トロンビン群は TURP 終了直後に、われわれの作製した four-way balloon catheter (22 Fr.) を尿道から膀胱に挿入し、バルーン内には滅菌水 30~50 ml を注入した。その後、尿道口部で軽くウェットガーゼによる牽引を行った状態で十分に膀胱内を洗浄した。ついで、局所用トロンビン 5,000 単位を生食水 5 ml に溶解したものをバルーン手前のトロンビン溶液流出口よりゆっくりと前立腺切除腔内へ注入した。トロンビン注入後、生食水滴下による持続膀胱灌流を翌朝まで行い、牽引は注入15分後に解除した。本方法は125例中89例に施行された。

b) コントロール群 (n=36)

コントロール群は TURP 終了後、従来の three-way balloon catheter (22 Fr.) を尿道から挿入し、通常のごとく術後牽引を30~45分間行った。生食水滴下による持続膀胱灌流はトロンビン群と同様に翌朝まで行った。合計36例をコントロール群とした。

2. トロンビン局所投与の止血効果ならびに血液凝固機能の評価

本法によるトロンビン局所投与の止血効果を評価するために、TURP 直後から術後30分および術後30分から60分までの間の灌流排液中の総喪失血色素量 (= 灌流排液量 $\times$ ヘモグロビン濃度) を算出し、術後の推定出血量とした。また血液凝固機能検査に関しては、血小板・フィブリノーゲン・プロトロンビン時間 (PT) ・部分トロンボプラスチン時間 (APTT) ・アンチトロンビン III (AT-III) ・FDP を術前・術直後 (トロンビン群では注入直後) ・術後30分・術後60分の4回測定し、比較検討した。

3. Four-way balloon catheter について

本研究に用いた four-way balloon catheter はわれわれが新たに試作したもので、Fig. 1 のような外観のものである。このカテーテルは外径 22 French size のシリコン製バルーンカテーテルで、灌流液流出口は従来の three-way balloon catheter と同様バルーン先端部に作製された。また、トロンビン液が流出孔を通して前立腺床内へ注入されやすいように、バルーン遠位側の 5 mm と 15 mm の2カ所に開口せしめた。four-way balloon catheter を用いたトロンビン液の前立腺床内注入と膀胱内生食による灌流方法を Fig. 2 に図示した。

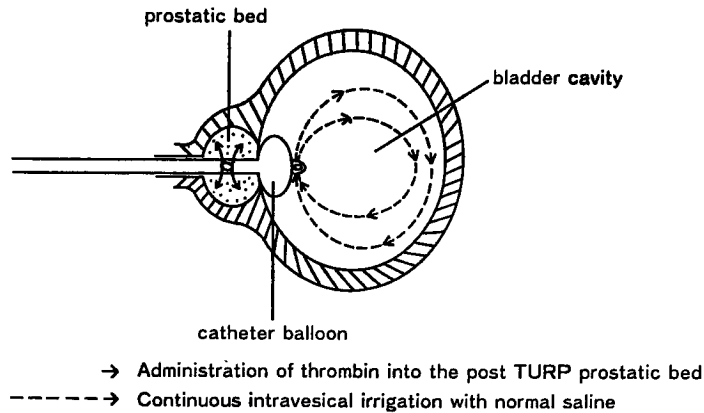


Fig. 2. Schema of thrombin instillation and bladder irrigation

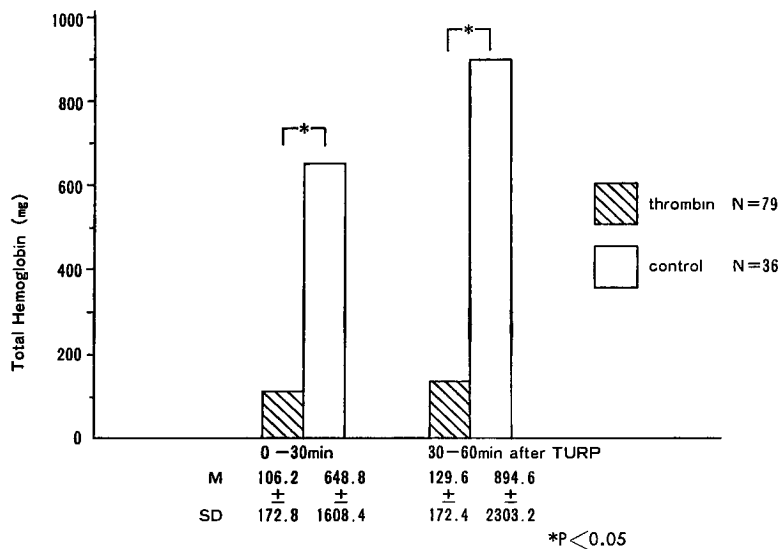


Fig. 3. Total hemoglobin loss after TURP

4. 解析患者

対象患者（トロビン群・コントロール群）の背景因子ならびに術後両群の灌流排液中の総血色素量と血液凝固機能検査の変化についてはいずれも t 検定によって解析した。

結 果

1. トロビン局所投与の止血効果に関する検討

トロビン群・コントロール群における TURP 術後の灌流排液中の平均総血色素量を Fig. 3 に示した。トロビン群の TUR 直後から術後30分および術後30分から60分までの灌流液中の総血色素量は 106.2±172.8mg, 129.6±172.4 mg であったのに対し、コン

トロール群のそれは 648.8±1608.4mg, 894.6±2303.2 mg（平均±S.D.）であった。すなわちトロビン投与群の術後出血量の方が、コントロール群に比べて術直後30分間およびその後の30分間のいずれも有意に（P<0.05）低値であった。

2. トロビン局所投与の血液凝固機能におよぼす影響に関する検討

血液凝固検査の成績を血小板フィブリノーゲン, PT, APTT, AT-III についてそれぞれ Fig. 4, 5, 6, 7, 8 に示した。

血小板の推移については Fig. 4 に示したごとく、術前は平均 $18.8 \times 10^4/\text{mm}^3$ であったのに対し術直後では平均 $15.6 \times 10^4/\text{mm}^3$ と有意（P<0.001）の減少

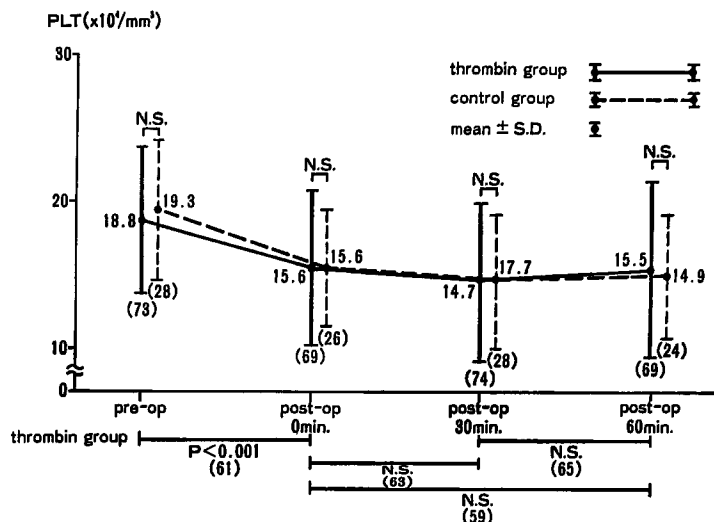


Fig. 4. Changes of platelets

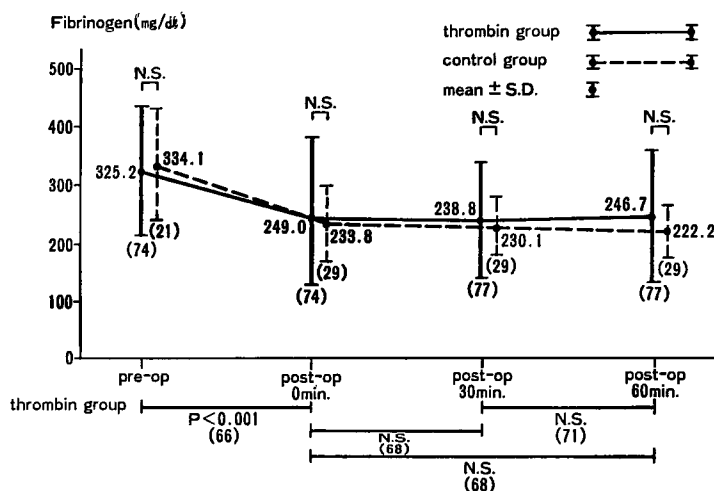


Fig. 5. Changes of fibrinogen

を認めたが、コントロール群でも同じ傾向を示し、両群間では術前、術後、30分後、60分後ともに有意の差は認められなかった。

フィブリノーゲン値に関しては Fig. 5 に示したように、血小板の推移とはほぼ同様な傾向を示した。すなわち、術前と術直後のフィブリノーゲン値の平均は 325.2 mg/dl から 249.0 mg/dl と減少を認めたものの ($P<0.001$) その変化はコントロール群でも同様であり、またいずれの測定時点でも両群間に有意差は示されなかった。

Fig. 6 には PT の推移をまた Fig. 7 には APTT の推移を示した。トロンビン群における PT, APTT

の平均は術前それぞれ 11.9 秒、33.8 秒であったのに対し、術直後では 12.4 秒、37.3 秒と軽度上昇を示した。この変化は推計学的に有意 ($P<0.001$) であったものの、コントロール群もまったく同様の推移を示しており、さらに両群間にいずれの採血時点でも有意差は認められなかった。

AT-III の推移を Fig. 8 に示した。AT-III は術前 18.6 秒から術直後には 14.2 秒と有意の減少を呈したもののコントロール群においても 17.7 秒から 12.7 秒と同様の変化であり、術前、術直後、30分後、60分後いずれの時点でも両群間に有意の差はみられなかった。

つぎに FDP が上昇した症例を Table 1 に示し

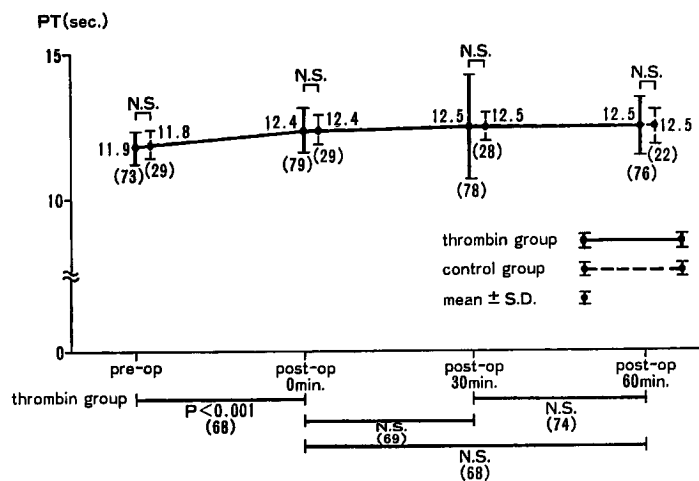


Fig. 6. Changes of prothrombin time

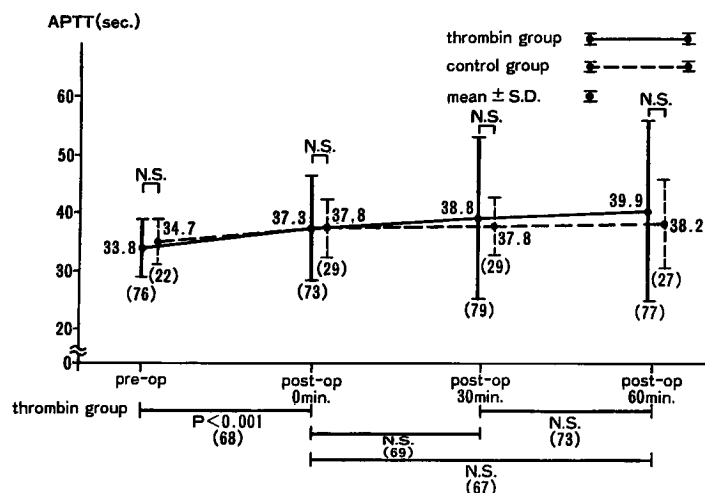


Fig. 7. Changes of APTT

た。トロンビン投与群 (89例) の中で4回の採血を完全に行えた68例の術前 FDP 値はいずれも正常範囲内であった。しかし、術直後では5例 (7.4%), 術後30分では2例 (2.9%), 術後60分では5例 (7.4%) が $80 \mu\text{g/ml}$ 以上の FDP 値を呈した。術後3回の採血中1度でも $80 \mu\text{g/ml}$ 以上を示したものは7例 (10.3%) であった。この7例中、出血傾向や何らかの自覚症状を認めたものは1例もなかった。一方 fibrinogen, PT 値は4回の採血時いずれも正常域内の变化であったが、APTT の異常延長は7例中3例にみられ、うち2例は術直後、30分後、60分後の3時点で軽度の延長を認めた (Table 1)。

3. 副作用

トロンビン局所投与に直接関与と思われる自覚的異常はまったく認められなかった。また、他覚的所見として血圧低下・呼吸緩徐・頻脈などのショック状態を表わす徴候も全例に認められなかった。

考 察

トロンビンは血液凝固機作に關与する蛋白分解酵素の一種で、その血液凝固機序はフィブリノーゲンに直接作用してこれをフィブリンに変換させる一方、Ⅷ因子・ⅩⅢ因子などの凝固因子に対する活性化作用をも有すると言われている。局所用トロンビンはヒトまたはウシの血漿から抽出したプロトロンビンに、カルシウムの存在下でトロンボプラスチンを作用させて精製

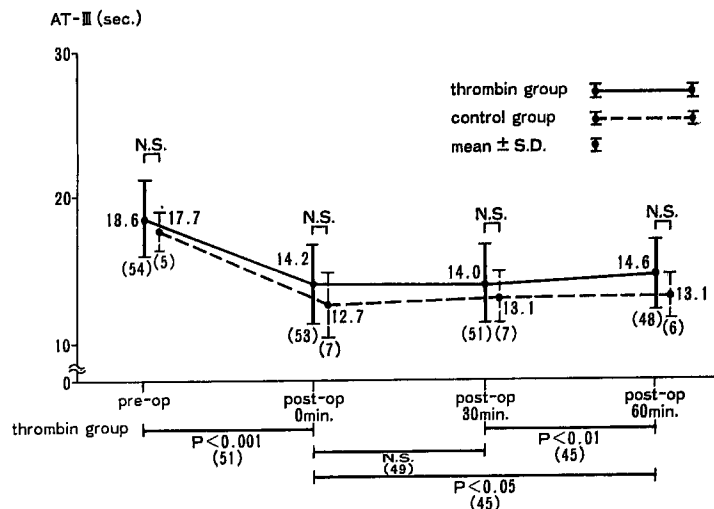


Fig. 8. Changes of AT-III

Table 1. Results of fibrinogen, PT and APTT in patients with serum elevated FDP

Case	1	2	3	4	5*	6	7*
FDP (μ g/ml)							
①	40~80	10以下	10~40	10以下	10以下	40~80	10以下
②	80~160	10~40	40~80	80~160	160~320	80~160	160~320
③	10~40	10~40	40~80	40~80	160~320	40~80	160~320
④	160~320	80~160	80~160	10~160	320~640	40~80	320~640
Fibrinogen (mg/dl)							
①	—	321	315	649	209	835	209
②	267	241	200	503	98	778	98
③	262	246	203	531	92	636	92
④	272	250	220	466	120	736	120
PT (sec)							
①	11.4	11.9	11.3	12.1	12.1	12.2	12.1
②	12.1	12.6	11.3	12.3	15.0	12.8	15.0
③	12.2	12.5	11.5	26.3	15.5	11.2	15.5
④	12.2	12.4	11.7	13.0	15.5	11.0	15.5
APTT (sec)							
①	30.8	25.4	31.3	37.1	39.1	30.7	39.1
②	32.2	23.3	42.2	37.9	72.1	28.2	72.1
③	33.4	24.1	44.2	138以下	66.0	36.1	66.9
④	34.0	23.5	44.5	53.4	63.8	35.7	63.8

①: before TURP, ②: immediately after TURP, ③: 30 min after TURP, ④: 60 min after TURP.

*: Cases that the abnormal FDP are estimated due to thrombin administration.

し、滅菌後に凍結乾燥した止血薬である。出血局所に投与されたトロンビンによって形成された凝血塊は、さらに血小板によって収縮して血管端が閉塞、止血される。このような薬理学的特徴を利用して、トロンビンは結紮操作で十分な止血効果を得ることが困難な脳・骨髄・肝などの術中出血に対して広く臨床的に応用されている⁸⁻¹⁰⁾。

泌尿器科領域での応用は古く、1945年頃から前立腺切除後の出血に対してトロンビンが臨床的に応用されはじめている。O'Connor¹¹⁾はTURP術直後に

Foley balloon catheter から膀胱内に10,000単位トロンビン溶液の注入を試みた。また、恥骨上式前立腺摘除術中に前立腺床部にトロンビン溶解液を浸したガーゼを挿入・圧迫し、いずれも有効であったと報告した。Boyd¹²⁾はpartition catheterを使用して、会陰式前立腺摘除術後の止血にトロンビンが有用であったと報告した。またBandlerら¹³⁾はTURP直後にFoley catheter (24 Fr.) を介して前立腺部尿道にトロンビン溶液を注入し、術後の止血に有用であったと報告した。

Table 2. Previous reports on the thrombin administration after prostatic operation

発表 年度	著者	手術方法	症例 数	投与 方法	投 与 量	判 定 方 法	効 果
1985	細井等	TUR-P	20	持続膀胱内灌流 (牽引+)	50,000単位/1,000 ml 総灌流量: 7,000~10,000 ml	肉眼的血尿の消失時期	有 効
1985	岩井等	恥骨上式前 立腺摘除術	36	持続膀胱内灌流 (牽引+)	50,000単位/500 ml 総灌流量: 1,000~2,000 ml	肉眼的血尿の消失時期	有 効
1985	村橋等	TUR-P	34	持続膀胱内灌流 (牽引-)	25,000単位/500 ml 洗浄速度: 10 ml/min (50分又は250分)	末梢血ヘモグロビン量 から出血量推定	有 効
1986	光林等	TUR-P	30	持続前立腺床・ 膀胱内灌流 (牽引+)	25,000単位/500 ml 洗浄速度: 8.3 ml/min (5時間)	血尿比色表で肉眼的判 定	有 効
1988	松垣等	恥骨上式前 立腺摘除術 恥骨後式前 立腺摘除術 TUR-P	41	持続膀胱内灌流 (牽引?)	50,000単位/500 ml 洗浄速度: 淡血性で灌流でき る流量 (24時間)	肉眼的血尿の消失時期 顕微鏡的血尿消失時期	恥骨上式前 立腺摘除術 恥骨後式前 立腺摘除術 } 有効
1989	著 者	TUR-P	120	前立腺床内注入 (牽引+)	5,000単位/5 ml 前立腺床内一回注入	灌流排液中ヘモグロビ ン量から出血量推定	有 効

本邦では1957年鮫島¹⁴⁾が膀胱出血に対してその有効性を報告したのが最初と思われる。その後30年経った現在でも、膀胱出血や前立腺摘除術後の出血に対するトロンビンの有効性に関する報告が散見される。それらによれば、前立腺摘除後の出血に対するトロンビンの投与は、Table 2 にまとめたように高濃度トロンビン溶液の持続膀胱内灌流法によるものがほとんどである^{6,7,15-17)}。しかし、この方法では術後出血が多いとトロンビンによって凝血塊を形成しやすくなり膀胱タンポナーデを起こす危険性がある。岩井ら⁷⁾は実際に凝血塊による膀胱タンポナーデを生じた例を報告しており、トロンビンの濃度や灌流速度の検討がさらに必要であると述べている。また、膀胱内タンポナーデによる膀胱内圧上昇時にはトロンビン溶液が前立腺切除部静脈内へ逆流する危険性も否定できない¹⁸⁾。そこで今回われわれは従来のトロンビン溶液の持続膀胱内灌流法とはまったく異なるトロンビン溶液の投与方法を考案した。すなわち、術直後に尿道・膀胱にカテーテルを留置した後、前立腺床にトロンビン溶液の注入が可能な four-way balloon catheter を作製し、これを利用してトロンビン溶液 (1,000単位/ml, 5 ml) を1回だけ、前立腺床内に注入する方法を採用した。

Table 2 に示したようにトロンビンの出血効果判定法は各報告者によって多少の違いが認められる。われわれはトロンビンの即効効果を定量的に評価するために、術後直後より持続膀胱洗滌を行い、その灌流排液中の総血色素量を測定して、出血量に換算した。その結果、トロンビン群の術後30分までと60分までの間における失血量は、コントロール群のそれよりも明らかに有意に低値であった。このことはトロンビン溶液 (1,000単位/ml) 5 ml は同量の血液を1秒以内に

凝固する実験結果¹⁹⁾を生体においても十分反映しているものと推測される。またわれわれの採用した方法がTURP 術直後の出血を軽減させるのに有用であることを示しているものと思われた。

トロンビンの副作用としては一般にショック²⁰⁾・肝障害・その他異種タンパクを原因とする過敏症^{21,22)}アレルギー症状(発熱・嘔吐・頭痛)が報告されている。われわれの検討では術後トロンビンが原因と考えられるアレルギー症状・過敏症・肝機能障害・ショックなどの副作用症状は89例中1例も認めなかった。また、血液凝固機能検査においても血小板、fibrinogen, PT, APTT, AT-III いずれも術前と術後間に有意の変化を認めなかったが、トロンビン群とコントロール群の間には有意差を認めなかったことから、この変化は麻酔、術中輸液、術中出血などの影響によるものと考えられた。

FDP 値に関しては、68例中7例にトロンビン注入後 FDP が 80 µg/ml 以上の異常値を示した。垣下ら²⁰⁾は内視鏡下で食道静脈瘤内に直接トロンビン(平均 $19.5 \pm 5.2 \times 10^3$ 単位)を注入した36症例を検討し、単独トロンビン注入を行なった16症例の内10例にトロンビンに起因すると思われる頭痛・血圧低下・呼吸緩徐・意識消失のいずれかをきたしたと報告している。また、凝固線溶系検査では血小板と fibrinogen が注入15分後に有意に低下し、FDP はトロンビン注入30分後に有意に上昇することを報告している。われわれの症例では、FDP の異常高値を示した7例のうち2例は術後60分目に軽度の上昇を認めただけで、術直後に上昇をみた5例中3例も軽度かつ一過性であった。しかし、2例は術直後より 160 µg/ml 以上を呈し、60分目では 320 µg/ml 以上であった。また

Table 1 に示したようにこの2例では他のパラメーター中 APTT のみ明らかな異常延長を認めた。術後の FDP 値上昇は、TURP 術中の前立腺組織からトロンボプラスチン様物質が流血中に流入したためであることも否定はできないが、コントロール群では FDP 値の上昇例は1例もないことから、やはり微量のトロンビンが血中に移行したためであろうと推測された。臨床的には、意識障害、さらに DIC を疑わせる出血傾向は勿論のこと、血圧低下、頭痛など軽微な副作用も含めて、問題となる症例は1例も認められなかった。しかし全経過中 FDP 値が 160 $\mu\text{g/ml}$ 以上を示したものは、89 例中わずか2例 (2.2%) であったものの、本療法に際しては、十分なモニタリングが必要であろう。さらに TURP 中静脈洞の解放が認められたばい本剤の投与は禁忌とすべきであろう。

また、岩井ら⁷⁾は著明な術後出血がある患者に高濃度トロンビン溶液の膀胱内灌流法で術後膀胱タンポナーデを経験していることから、トロンビン濃度・灌流速度をさらに検討する必要があると述べている。われわれの検討では術後膀胱タンポナーデを認めたものはなかった。この理由として、われわれの採用したトロンビン前立腺床内注入法はトロンビン総投与量が持続膀胱内灌流法と比べきわめて少ないこと、さらに前立腺切除部に直接トロンビン注入可能な four-way balloon catheter を用いたことにより膀胱内へのトロンビン流入が阻止しえたためと考えられる。

以上の成績により、われわれの考案したトロンビン前立腺床内注入法は、持続膀胱内灌流法と比べ比較的少ないトロンビン量と短時間の牽引止血操作で、持続膀胱内灌流より優れた止血効果を得ることができた。また、副作用・凝固線溶系を中心とした安全性では大きな問題もなく安全に使用することができ、トロンビン溶液前立腺床内注入法は有用であると思われる。しかしながら、本法は TURP の止血操作の代わりとなるものではなく、あくまでも補助療法的な手段であり、さらに TURP 術中の止血操作が軽視されるべきでないことは論をまたない。

結 語

TURP 直後の患者に対しトロンビン溶液前立腺床内注入療法を行い、術後の有効性と安全性につき検討を行った。その結果、つぎのような結論を得た。

1) 止血効果に関しては、トロンビン群がコントロール群と比べ術後出血量に有意の減少を認めた。

2) 血液凝固機能検査では FDP 値が若干上昇した症例が認められたが、その他の凝固系 (血小板・

fibrinogen・PT・APTT・AT-III) においてはコントロール群と有意な差を認めなかった。

3) TURP 術後に、トロンビン群では15分間のカテーテルバルーンによる膀胱頸部の圧迫止血で十分な止血効果が認められた。以上より、four-way balloon catheter を用いたトロンビン溶液 (5,000単位/5 ml) の前立腺床内注入法は、術後の止血効果と牽引止血時間を短縮する上で有効であり、かつ安全な方法であり、臨床上有意義な療法であると考えられた。

稿を終えるにあたり、本研究を進める上で、終始暖かい御指導をいただき、御校閲を賜りました恩師北里大学泌尿器科・小柴健教授に深甚なる謝意を表します。また、種々の協力をいただいた泌尿器科医員各位に感謝いたします。

本論文の要旨は、第75回日本泌尿器科学会総会 (新潟) において発表した。

文 献

- 1) 小柴 健: 安全な TURP への道, 安全な手術への道 (別冊) pp. 288-289, 金原出版, 東京, 1972
- 2) 小柴 健, 庄司清志: 前立腺肥大症一手術方法の選択. 治療 67: 1773-1778, 1985
- 3) 江夏朝松: 前立腺切除術後の膀胱出血に対するトロンビン膀胱内灌流の効果について. 医学と薬学 8: 2031-2033, 1982
- 4) 楠 隆光, 生駒文彦: 泌尿器科領域に於けるトロンビンの使用経験. 泌尿紀要 5: 275-278, 1959
- 5) 米川幸彦, 狩場岳夫, 佐藤英敏, 豊嶋 穆: 経尿道的手術後におけるトロンビン膀胱内灌流の使用経験. 薬理と治療 10: 1797-1799, 1982
- 6) 細井康男, 石田規雄, 山本隆次, 鶴田幸男, 田原達雄: 経尿道的前立腺切除術における術後出血の管理について. 新薬と臨床 34: 466-469, 1985
- 7) 岩井省三, 千住将明, 仲谷達也, 前川正信: 前立腺摘除術における術後トロンビン膀胱内灌流の検討. 薬理と治療 13: 2447-2451, 1985
- 8) Friedrich L and Policzer M: Use of thrombin in liver puncture. Lancet 1 523-525, 1949
- 9) 孝 修, 斧出安弘, 田中直史, 島津 晃: 全人工股関節置換術におけるトロンビン局所使用による止血効果. 医学と薬学 8: 299-304, 1982
- 10) Seegers WH, Warner ED, Brinkhous KM and Smith HP: The use of purified thrombin as an hemostatic agent. Science 89: 86, 1939
- 11) O'Connor VJ: Thrombin (topical), as a hemostatic aid in prostatic surgery. J Urol 53: 584-589, 1945
- 12) Boyd H: The use of thrombin (topical) in the control of bleeding associated with prostatic surgery. J Urol 54: 385-390, 1947
- 13) Bandler CG, Roen PR and Stept R: The

- use of thrombin (topical) in transurethral resection of the prostate. *Am J Surg* **70**: 337-340, 1945
- 14) 鮫島 博: 泌尿器科領域に於ける凝固酵素トロビンの応用. *泌尿紀要* **3**: 138-142, 1957
 - 15) 村橋 勲, 高橋悦司: 前立腺肥大症に対する経尿道的前立腺腺腫切除術術後の局所用トロビンの有用性について. *基礎と臨床* **19**: 509-512, 1985
 - 16) 光林 茂, 栗田 孝, 片岡喜代徳, 井口正典, 門脇照雄: 経尿道的前立腺摘除術の術後出血に対するトロビン局所灌流療法. *泌尿紀要* **32**: 1371-1377, 1986
 - 17) 桧垣昌夫, 小川良雄, 井口 宏, 藤井徳照, 小川肇, 島田 誠, 吉田英機, 今村一男: 前立腺肥大症術後の血尿に対するトロビンの効果について. *泌尿紀要* **34**: 403-407, 1988
 - 18) 小柴 健: TUR-P とその術中合併症. *臨床麻酔* **6**: 77-80, 1982
 - 19) 米澤利英, 松前孝幸, 三枝陸朗, 山本達郎: トロビン局所使用に関する実験的研究. *外科診療* **25**: 644-652, 1983
 - 20) 垣下榮三, 小山哲司, 永井清保, 朱 明義, 岡本英三: トロビンを用いる内視鏡的食道静脈硬化療法に合併する Shock と DIC の病態とその治療. *臨床血液* **26**: 1098-1103, 1985
 - 21) 近藤信一, 桜川信夫, 宮際 幹, 市田隆文, 佐々木 博: 食道静脈瘤塞栓術施行時にみられたトロビン・ショックの一例. *最新医学* **40**: 608-611, 1985
 - 22) 中山秀夫, 鈴木明宏: Thrombin Shock に関する検討. *臨床医薬* **1**: 1015-1031, 1985

(Received on December 20, 1989)
(Accepted on March 22, 1990)