

尿 路 感 染 症 と エ ン ピ ナ ー ス

大阪労災病院泌尿器科 (部長 岩佐賢二博士)

岩 佐 賢 二
矢 野 久 雄
栗 田 孝CLINICAL EVALUATION OF "EMPYNASE", A PROTEOLYTIC
ENZYME, IN THE TREATMENT OF URINARY
TRACT INFECTIONS

Kenji IWASA, Hisao YANO and Takashi KURITA

From the Urological Department, Osaka Rosai Hospital

"Empynase" is a proteolytic enzyme which has ability to dissolve and clear the products of inflammatory lesion.

It is reasonable, therefore, to use Empynase in combination with antibiotics for treatment of the infected lesion in order to make antibiotics easily spread into the lesion.

In the present study Empynase was used for treatment of urinary tract infections.

The results were satisfactory as follows :

1) Empynase was effective in five of eight patients with chronic prostatitis.

2) It was good for the patients with chronic pyelonephritis.

3) It was used in patients with traumatic paraplegics associated with urinary tract infections. The patients were divided at random into two groups in order to compare the effectiveness. Bacteriological cure was noted in only one of ten patients in the first group treated with a single administration of sensitive antibiotics, while it was achieved in five of eleven patients in the second group administered Empynase with sensitive antibiotics.

Bacterial substitutions were encountered especially in the second group.

感染症の抗菌性薬剤療法の原則は、感染菌が感受性を持つ抗菌剤を選択投与することである。しかしながら、尿路感染症殊に慢性の経過をとる脊損患者の尿路感染症に於いては、感性抗菌剤をいくら投与しても、治癒の状態にもつて行くことは非常に困難である。

一般的に、感染症の抗菌性薬剤療法が奏功しない理由として、感染菌の耐性獲得、菌交代、混合感染、再感染、投与薬剤の抗菌作用が感染菌に到達しがたいような条件の存在、或いは、感染防禦力の低下等が考えられている。

脊損の尿路合併症が難治であるのも、上記の理由で説明される筈で、個々の事象についての

検討が多くの人々により追求されているが、殊に近藤等は、内因性感染症と云う立場から、脊損の尿路感染症の感染防禦機構の低下を改善させるための検討を精力的に行なっている。

最近注目されている抗炎症薬剤として、酵素剤であるエンピナーズが耳鼻科領域で用いられているが、このものは、炎症性産物であるフィブリン、ポリペプチド、ムコイド等を加水分解し、排出を容易ならしめることが主作用であり、細胞膜、血管壁の透過性を高め、抗菌剤の作用をより一層昂める点から、感染症の或るものに使用されている。泌尿器科領域に於いても、従来難治とされている慢性前立腺炎に、極め

て有効であつたと云う伊藤等の報告が最近発表された。そこで、抗菌力の増強と云う面から、エンピナーズの効果を検討すべく、脊損膀胱を含む尿路感染症に広く用いたので、それらの成績について報告する。

1. 一般尿路感染症の場合

a) 慢性前立腺炎

一括表示すると第1表の如くである。特に著効を示したものは1例のみで、8例中5例に有

第 1 表

症 例	年 令	1 日 投与量	投与期間 (週)	自覚症状 の 改 善	他覚的所 見の改善	判 定	以前の使用薬剤 及びその効果	併 用 薬 剤
1	36	6 錠	4	+	+	+	アイロゾン 無効	アイロゾン
2	33	6	4	+	—	±	バイシリン //	アルビオンT ウロサイダル
3	26	6	2	—	—	—	バイシリン //	アルビオンT
4	25	6	2	+	±	+	ウロサイダル //	ウロサイダル
5	31	6	4	—	—	—	シノミン クロマイ	ウロピリジン
6	19	6	3	+	+	+	バイシリン	ウロピリジン
7	66	6	12	+	+	+	クロタオン	ウロピリジン
8	26	6	4	—	—	—	ウイントマイロン 無効	ウロサイダル

効であつた。有効例中2例に於いて、使用後1週間目頃より前立腺液中の白血球数が著明に増加し、以後次第に減少し、自覚症も白血球数の減少とともに改善された。これは、エンピナーズによつて、炎症性産物の融解、排泄が容易になつたと解釈したい。

b) 腎盂腎炎

多数例に、抗菌性薬剤と併用したが、何れも対照を取りがたく、エンピナーズ自身の効果を判定することが困難である。しかしながら、以下述べる症例に於いては確かに有効であつたと判定したい。即ち、2年前、結石のため右腎切除術を受けている残腎の慢性腎盂腎炎症例は、種々の感性薬剤を投与しても、一時的に細菌学的治癒の状態になるが、一カ月を出ずして再発を繰返しており、これに、エンピナーズと感性薬剤（主に CM）を4週間投与することにより、現在3カ月後も尚細菌学的治癒の状態にある。

以上の一般尿路感染症の経験から、脊損膀胱の慢性尿路感染症を用いて、有効の程度をより正確に判断したいと考え、次の如き臨床的検索を行なつた。

2. 脊損の尿路感染症の場合

慢性尿路感染症を合併している脊損患者の中、自然排尿可能で、しかも残尿 50cc 以下のもの21例をえらび、無選択に二群に分け、一群には、感性抗菌剤とエンピナーズ6錠を、一群には感性抗菌剤のみを、それぞれ1週間投与し、治療中止後2日目の細菌学的治癒率を対比した（第2, 3表）

表中細菌量の(+)は、尿中細菌数が $10^5/\text{ml}$ 以上のもの、(—)は $10^3/\text{ml}$ 乃至はそれ以下を意味する。

感性薬剤のみの投与群に於いては、10例中1例が細菌学的治癒の状態になつたのに対して、併用群では、11例中5例が細菌学的治癒の状態となつた。各群無菌となつた例が各々1例づつ認められる。

注目すべきは、菌交代現象であり、エンピナーズ併用群に於いては、10例中8例に認められるのに対し、単独使用群では9例中1例にのみ認められるに過ぎない。

又単独投与群は、投与前 *Proteus* 属菌が4例に認められ、投与後既存のものは交代せず、

第 2 表

症 例	損部 傷脊 椎位	残尿量/ 膀胱 容量	投 与 前				投 与 後			
			細菌種目	細菌 量	主たる感性 抗 菌 剤	投 与 抗菌剤	細菌種目	細菌 量	主たる感染 抗 菌 剤	菌 交 代
1	L ₁	10/110	Proteus 属菌	+	T C. CM. KM.	T C	Proteus 属菌	+	KM. CMのみ	
2	M*	20/300	E. coli	+	KM. T C	T C	Proteus 属菌	+	KMのみ	○
3	Th ₁₁	20/370	Proteus 属菌	+	CM. T C. KM	CM	Proteus 属菌	+	KM. T C	
4	L ₁	50/400	E. coli	+	T C. KM. Col.	T C	Paracoli	+	K C. Col のみ	
5	L _{1,2}	15/400	Paracoli Str. faecalis	+	CM. T C. KM	CM	Proteus 属菌	+	KM. Col のみ	○
6	L ₃	45/335	Proteus 属菌 Str. faecalis	+	T C. KM	T C	Proteus 属菌	+	KM のみ	
7	Th ₁₂ L ₁	40/540	Proteus 属菌	+	CM. KM	CM	Proteus 属菌	+	KM のみ	
8	L ₁	0/400	α -haemolytic Streptococcus	+	全部に感性	EM	(-)	-		
9	L ₁	40/500	E. coli Str. faecalis	+	T C. KM. SM	T C	Paracoli Str. faecalis	+	KM. Col 殆んど全部	
10	Th ₁₁	50/280	E. coli Str. faecalis	+	CM. T C. KM	CM	E. coli Staph. epid erm.	+	KM. Col CM.TC.PC等	

* M=脊髄炎

第 3 表

症 例	損部 傷脊 椎位	残尿量/ 膀胱 容量	投 与 前				投 与 後			
			細菌種目	量	主たる感性 抗 菌 剤	投 与 抗菌剤	細菌種目	量	主たる感染 抗 菌 剤	菌 交 代
1	Th ₁₂	30/400	Proteus 属菌 Str. faecalis	+	T C. CM	T C	E. coli Str. faecalis	-	KM. Col 殆んど全部	○
2	L _{1,2}	0/400	Klebsiella 属菌	+	CM. T C	CM	Citrobacter	+	KM Col のみ	○
3	L ₂	25/325	Proteus 属菌	+	CM. KM	CM	Citrobacter	+	KM. CMのみ	○
4	Th ₉	50/200	Klebsiella 菌属 Str. faecalis	+	CM. KM	CM	Citrobacter Str. faecalis	+	T C. KM KM. CM. T C	○
5	C _{5,6,7}	10/300	Citrobacter のみ Str. faecalis	+	CM. SM CM. KM	CM	Citrobacter	-	KM. Col のみ	
6	Th _{5,6}	30/130	Klebsiella 属菌 Str. faecalis	+	CM. T C 殆んど全部	CM	(-)	-		
7	Th ₁₂	50/450	E. coli Str. faecalis	+	KM. Col CMはじめ全部	CM	E. coli	+	KMのみ	

8	L ₁	0/120	Proteus 属菌	+	CM. TC	CM	E. coli	-	KM. CM	○
9	L _{1,2}	5/300	Proteus 属菌 Str. faecalis	+	$\frac{KM. CM}{KM. CM}$	CM	E. coli	+	KM. TC. CM	○
10	C	30/330	Proteus 属菌 Str. faecalis	+	$\frac{KM. Col}{TC. CM \text{ 等}}$	TC	$\frac{E. coli}{Str. faecalis}$	+	$\frac{KM. CM}{殆んど全部}$	○
11	C ₇	10/200	Paracoli	+	Col. KM	TC	Proteus 属菌 Str. faecalis	-	$\frac{KM. Col \text{ のみ}}{殆んど全部}$	○

かえつて2例増えているのに対し、併用群に於いては、投与前5例に認められたものが、1例になつており、この1例も Paracoli 属菌から交代したものである。

菌耐性に関しては、両群とも差異は認めない。ただ併用群第10例の如く、TC 耐性菌に対して TC を使用したものが、菌交代を認めながらも、細菌学的に治癒状態となつた。エンピナースの主成分であるプロナーゼは、Penicillin 耐菌性に有効であり、プロナーゼが、細菌壁を破壊して、耐性菌が Penicillin に対し感受性になつたとする説や、Pronase 自体が Penicillinase を破壊するためであるとする説があるが、耐性菌に対するエンピナースの作用は興味深い。

一応細菌学的治癒率から見れば、エンピナース併用群の成績はすぐれているが、従来より抗菌剤による感染症治療の場合、菌交代現象は、治療をさまたげる有力な一つの理由と考えられているのに、エンピナース併用群に於いては、菌交代を認めながらも、細菌学的治癒率から見れば、有効であつたと云うことは特異的である。

結 語

エンピナースは、炎症性産物の除去や、細胞膜、血管壁の透過性を高める点などより、抗菌性薬物療法に於ける優力なる補助薬剤の一つである。我々は、泌尿器科領域に於ける感染症に広く試みた。その結果

- 1) 慢性前立腺炎8例中5例に有効であつた。
- 2) 慢性腎盂腎炎にも有効である。
- 3) 21例の尿路感染症を合併する脊損膀胱患者を無選択に2群に分け、1群には感性抗菌剤のみを、他群には感性抗菌剤とエンピナースを併用投与し、その細菌学的治癒率を対比したところ、抗菌剤のみの単独投与群では10例中1例(10%)が治癒したのに対し、併用群では、11例中5例(45%)が細菌学的に治癒した。
- 4) 併用群に於いては、特異的に菌交代現象を認めた。

文 献

- 1) 伊藤泰二他3名・エンピナースによる慢性前立腺炎の治療、泌尿紀要、11:233, 1965.
- 2) 近藤賢他2名：非特異性尿路感染症、臨牀皮泌、18:651, 1964, 日泌尿会誌、53:220, 1962.
(1965年10月4日特別掲載受付)