

Heparinoid (Hameran) の使用経験

名古屋大学医学部 第1外科学教室

神 谷 喜 作

名城病院 外科

成田 一成・西崎 保・前原 利仁

〔原稿受付 昭和39年7月29日〕

The clinical use of Heparinoid (Hameran)

KISAKU KAMIYA

Nagoya University of Medical school 1st Department of Surgery
(Meijo Hospital Surgical Department)

ISSEI NARITA TAMOTSU NISHIZAKI TOSHIHITO MAEHARA

The active ingredient of Hameran is the sodium salt of the calcium complex of the sulphated oxidative breakdown-products of polygalacturonic acid methyl ester.

Hameran has the property similar to Heparin, exerting an antithrombotic and anti-phlebitic action.

Hameran was administered to 4 cases of thrombophlebitis, with beneficial effects obtained. Pain, pain on moving and tenderness subsided within 2 or 3 days. Marked remission of edema of the vein was recognized in 1 and 2 weeks.

Hameran had a slight effectiveness on patients complaining of persisting pain after operative removal of ganglion of the right elbow joint or of phlegmon due to paravenous injection.

In one patient, side effect of dermatitis occurred, which however disappeared after discontinuing the administration.

We suggest that the use of Occlusive Dressing Technique (O. D. T.) would be preferable on treatment with this agent.

1. は じ め に

Heparinoid は Pectin を硫酸にて酸化的分解して得た低分子の多硫酸エステルを Ca で複合させた高分子化合物である。而して、Heparin 様の性質を有し、抗 Thrombin 作用及び Thrombin 形成阻止作用を有するといわれる。

われわれは Heparinoid (Hameran) を藤沢薬品より提供されたので、その使用経験について述べる。

2. 使 用 方 法

Hameran の使用方法として、初期にはこれをリント布に薄く伸ばし、1日2回患部に当てる方法を用いたが、この方法は多量の薬剤を要したので、後期には患部に本剤を塗布しその上を薄いビニールシートで被覆するという方法を1日1回施行した。

3. 効 果 判 定

血栓性静脈炎の2例に Hameran 使用前後の静脈撮影を施行し静脈の状態を比較した。

その他の症例では患部の硬結、発赤、疼痛、圧痛な

どの自覚的・他覚的症狀を比較した。

4. 症 例 (表 1)

症 例 1 : 吉 春 郎, 62才, 男, (図 1)

病 名 : 左右上肢血栓性静脈炎,

既 往 : 12才の時虫垂炎手術,

主 訴 : 左右上肢静脈硬結, 疼痛。

病歴及び経過 : 昭和 38年 9月 23日 胆嚢癌のため胆嚢, 総輸胆管, 十二指腸切除術を施行し, 完全胆汁瘻とした。その後, 連日の輸液, 抗生, 抗癌剤の静注により, 10月中旬頃より次第に両上肢静脈の硬結閉塞, 疼痛, 圧痛, 皮膚の変色を来とし, 静脈は線状に硬結し, とくに肘静脈の 1 部に約 8 cm に亘り鉛筆大の腫脹硬結を来とし, 腕関節より肘関節上部までは静脈注射不能となつた。

11月 27日 右上肢の静脈撮影を施行し (図 2), 同時に Hameran の塗布を開始した。

2 日目にはすでに疼痛, 圧痛軽快し, 5 日目には鉛筆大の腫脹硬結が軟化し始め約 6 cm に縮少した。1 日 2 回リントにて用いる方法は多量の薬剤を要するので, 12月 3 日より 1 日 1 回塗布しビニールシートで被覆する方法にかえた。9 日目には更に腫脹硬結が軟化し, 皮膚の変色も消褪した。10 日目に施行した静脈撮影では (図 3) Hameran 使用前に比して, 静脈の著明な改善がみられた。12月 11日 14 日目には約 1.5 cm の硬結を残して殆ど正常に回復した。

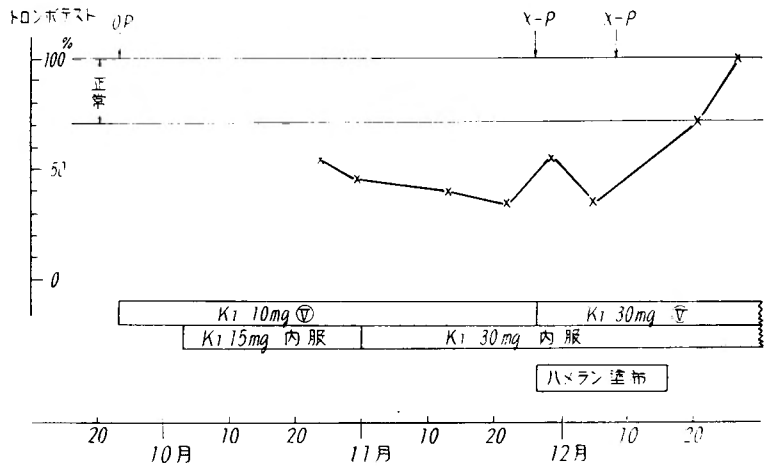
本症例は術後安静臥床のため仙骨部に鶏卵大の褥創を生じ, 発赤, 疼痛を訴えたので, Hameran を使用したところ, 2~3 日で疼痛, 発赤が軽快消失した。

症 例 2 : 小 〇 〇, 52才, 男, (図 4)

表 1

症例	病 名	使用前後	疼 痛	運動時疼痛	圧 痛	発 赤 変 色	腫脹・硬結	効果	備 考
1	左 右 上 肢 血 栓 性 静 脈 炎	前 後	(+) 2 日目軽快	(-) (-)	(+) 2 日目 (-)	(+) 9 日目 (-)	(+) 長さ約 8 cm 太さ鉛筆大 14 日目 約 1.5 cm に縮少	著効	静脈撮影により静脈の病変の著明な改善をみとめた。
1 褥創		前 後	(+) 2~3 日目 (-)	(-) (-)	(+) 2~3 日目 (-)	(+) 2~3 日目 (-)		著効	
2	左 右 上 肢 血 栓 性 静 脈 炎	前 後	(+) 2 日目 (-)	(+) 2 日目 (-)	(+) 2 日目 (-)	(+) 2 日目 (-)	長さ約 6 cm 太さ鉛筆大 7 日目軟化, 16 日目約 2 cm に縮少	著効	同 上
3	左 手 背 血 栓 性 静 脈 炎	前 後	(+) 2 日目軽快	(+) 2 日目 (-)	(+) 2 日目 (-)	(-) (-)	(+) 長さ約 7 cm 太さ 4~5 mm 9 日目約 4 cm に縮少, 12 日目殆ど治癒	著効	
4	右 前 腕 血 栓 性 静 脈 炎	前 後	(+) 3 日目 (-)	(-) (-)	(+) 3 日目 (-)	(-) (-)	(+) 長さ 1 cm 径 3 mm 8 日目 (-)	著効	
5	右 腕 関 節 部 ガン グ リ オ ン 切 除 後 癒 痕	前 後	(+) 4 日目軽快	(+) 1 ヶ月後 (-)	(+) 1 ヶ月後 (-)	(+) 15 日目 軽 快	(+) (+) 1 ヶ月後やや軟化	?	
6	左 前 腕 フ レ グ モ ー ネ	前 後	(+) 5 日目軽快	(+) (+)	(+) (+)	(+) (+)	(+) 5 日目やや軽快	?	中央潰瘍部の疼痛は軽快せず

図 1



症例 1. 吉田春一郎 62才, 男, 胆嚢癌

完全胆汁瘻のため K₁ 10mg 静注, 15mg 内服を続けたが, トロンボテストは次第に低下したので, K₁ 30mg 静注, 30mg 内服に増量し トロンボテスト 52% と改善され始めたときに Hameran を使用し再び 32% に低下した。K₁ 使用続行と Hameran 使用中止により トロンボテストは正常に回復した。

病 名: 左右上肢血栓性静脈炎。

既 往: な し。

主 訴: 左右前腕静脈の硬結, 腫脹, 疼痛。

病歴及び経過: 昭和38年11月19日胃癌のため胃切除術施行, 術前術後を通じて種々の補液, 抗生, 抗癌剤を

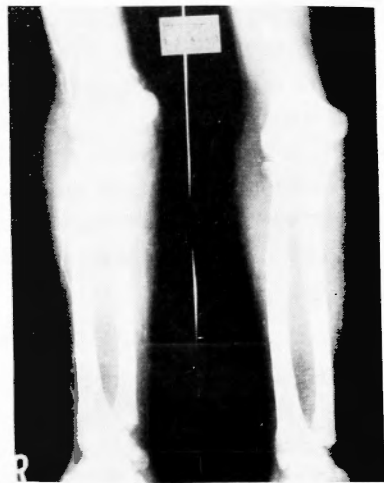
図 3



昭和38年12月7日撮影

右: ウログラフィン注射直後
前腕とくに前腕前半及び尺側の静脈, 肘静脈の再開通狭窄血管の拡大がみられる。
左: 注射1分後
造影剤は全く残存せず血流速度の改善がみられる。

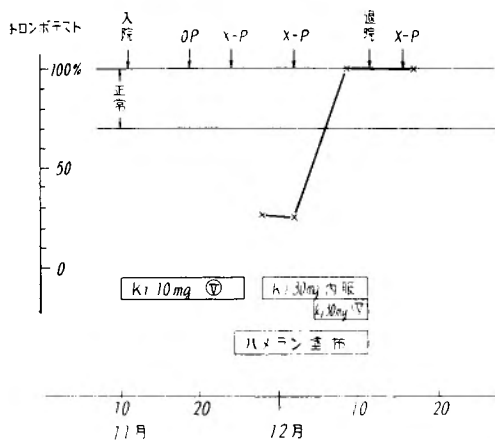
図 2



昭和38年11月27日撮影

左: ウログラフィン注射直後
前腕とくに前腕前半及び尺側の静脈の閉塞狭窄がみられる。
右: 注射1分後
尺側に尚, ウログラフィンの残留がみられる。

図 4



症例 2. 小○一, 52才, 胃癌

Hameran 使用前にトロンボテストを施行しなかったが、手術時出血状態に異常を認めず、トロンボテストは著明な変化がなかったと考えられるが、Hameran 使用によりトロンボテスト 24.5%, 23.5%と著明に低下、K₁の多量投与により正常に回復す

使用し、11月20日頃には左右前腕の静脈の殆どが、線状に硬結閉塞し、一部約6cmに亘り鉛筆大に腫脹硬結し、肘関節の屈伸時疼痛、圧痛あり、腕関節より肘関

図 5



昭和38年11月25日撮影

左：ウログラフィン注射直後
前腕静脈の著明な血行障害がみられる。
右：注射1分30秒後
腕関節部に造影剤残存。

図 6



昭和38年12月4日撮影

右：ウログラフィン注射直後
尺側静脈、肘静脈の著明な改善がみられる。
左：注射後1分30秒
腕関節部及び肘部に僅かに造影剤残存

節上部まで静脈注射不能となり点滴、抗癌剤の使用を中止した。11月25日、右上肢の静脈撮影を施行し(図5)同時に Hameran の使用を開始した。

図 7



昭和38年12月16日撮影

左：ウログラフィン注射直後
前腕全体に著明な血行の改善がみられる。
右：注射後1分30秒
殆ど造影剤は残存せず。

1日2回リント布に伸ばして塗布する方法により2日目すでに肘関節屈伸時にみられた疼痛はなくなり、圧痛、皮膚の変色も消褪し、7日目には静脈の腫脹硬結が軟化し始め、駆血帯で静脈が拡張するようになった。ここでビニールシート被覆1日1回法にかえたが、5日間の使用により、皮膚炎を惹起したので1日1回塗布するのみとした。

使用開始後9日目及び21日目に再び静脈撮影を施行し(図6, 7)症例1と同様に静脈病変の著明な改善を見た。また、静脈の腫脹硬結は次第に縮少し、17日間の使用により、約2cmを残すのみとなった。以後 Hameran の使用を止めたが、使用開始後27日目には約1cmの硬結を残すのみとなった。

症例3:池○ 進, 36才, 男。

病名:左手背血栓性静脈炎。

既往:なし。

主訴:左手背痛。

病歴及び経過:昭和38年11月8日十二指腸潰瘍のため胃切除術施行、7日間の補液などにより、左手背静脈に約7cmの腫脹硬結を生じ、疼痛、圧痛、運動時疼痛を訴えた。11月27日より Hameran 塗布、11月29日には疼痛はまだあつたが、運動時疼痛はなくなり、圧痛も軽快した。12月6日には腫脹硬結は約4cmに縮小、疼痛も僅かとなり12月9日殆ど正常となった。

症例4:吉○ 安し, 16才, 女。

病名:右前腕血栓性静脈炎。

既往:なし。

主訴:右前腕痛。

病歴及び経過:昭和38年11月4日椎間板ヘルニアで入院。治療中、12月21日頃より右前腕静脈に約1cmの硬結を生じ、疼痛、圧痛あり、12月21日より Hameran を塗布したところ3日目より疼痛、圧痛消失し、8日目には硬結も消失した。

症例5:坂○ 進, 19才, 男。

病名:右手腕関節部ガングリオン。

主訴:癒痕部神経痛様疼痛。

病歴及び経過:昭和38年11月12日ガングリオン切除、11月26日なお手術創痕に硬結強く発赤圧痛、運動時疼痛あり、11月26日より Hameran 使用し11月30日圧痛やや軽快したが、12月11日なお、運動時疼痛圧痛あり、発赤は減少した。12月28日全治した。

症例6:近○ 静し, 55才, 女。

病名:左前腕フレグモーネ。

主訴:左前腕の疼痛、変色。

病歴及び経過:昭和38年9月13日左乳癌のため乳房切除術施行し、マイトマイシン使用中10月4日これが静脈外に漏れて、該部に鶏卵大の変色硬結を来とし、疼痛激甚、中央部に小豆大の潰瘍を形成した。ボールザルベで治療を続けていたが不変のため、11月23日より Hameran を使用した。11月29日中央部の潰瘍に触れると依然疼痛が激しいが、周辺部の疼痛、圧痛は軽快し、硬結もやや軽快した。

5. 副 作 用

Hameranの使用により1例(症例2)に皮膚炎を惹起したが、これは上肢を殆どビニールシートで被覆し、皮膚呼吸を抑制したために起つたものであり、ビニールシートの使用中止により、Hameran の使用を続行しても皮膚炎は急速に治癒した。

症例1, 2では左右上肘に広汎に Hameran を使用したため、症例1では8日目にトロンボテスト52%より32%へと血液凝固機能の低下がみられた。(図1)これは K_1 の使用によつて改善された。症例2では手術時の出血状態にとくに異常は認められず、トロンボテストの著明な低下はなかつたと考えられるが、Hameran の使用により、3日目にはトロンボテスト24.5%、8日目には23.5%と著明な低下がみられた。(図4)これも K_1 の使用により回復した。

6. 成績及び考按

Hameran は血栓性静脈炎に対して著効を示し、表1にみられる如く、4例共、疼痛、運動時疼痛、圧痛が2~3日目にはすでに消失し消炎効果がみられた。静脈の腫脹効果も1~2週間で著明に軽快した。

Hameran 使用前後に静脈撮影を施行した2例では使用後、血管の病変の正常化、即ち、閉塞静脈の再開通、狭窄静脈の内腔拡張、血管内腔の不正形の平滑化、及び血流速度の改善などがみとめられた。

これらの症例は連日の静脈注射という外因性の原因によつて惹起されたものばかりであり、且つ、発症後数日乃至1ヵ月半以内に治療されたものであり、他の原因によつて生じた静脈炎、或は更に経過の長いものに有効か否かは不明であるが、前記した如く本剤の使用によりトロンボテストの低下、即ち、凝固機能の低下が惹起されることにより、それらのものにも有効であることが容易に考えられる。

初期のまた潰瘍を形成していない褥創に対しても著効を有し、疼痛、圧痛、発赤が2~3日目に消失し

た。潰瘍を形成してしまったものにも有効か否かは症例がないので不明である。

右腕関節部のガングリオン切除後頑固な疼痛を訴える患者に Hameran を使用したところ自発痛は4日目に軽快したが、運動時疼痛、圧痛、腫脹硬結は容易に軽快しなかつた。

マイトマイシンの注射漏れによる前腕のフレグモーネに Hameran を使用し、中央潰瘍部以外の疼痛は5日目に軽快したが、潰瘍部の疼痛、運動時疼痛、圧痛、発赤変色は容易に軽快せず、症例5と同様、余り効果は認められなかつた。

本剤の使用法としては、単に塗擦するもの、リント布に伸ばして貼布するもの、皮膚に塗布してこれをビニールシートで被覆するなどの方法があるが、後者が最も効果的と考えられる。しかし1例では数日間の使用によつて皮膚炎を惹起したが、ビニールシートの使用を中止し塗擦するのみに代えたところ急速に皮膚炎は消退した。即ち、本剤は皮膚刺激性がないものと考えられる。それどころか、むしろ本剤の使用によつて化粧品を使用したときの如く肌がしつとりとした感じ

を受けた。

本剤を左右上肢など広汎な部位に使用する場合には、症例1, 2の如くトロンボテストの著明な低下を来たし、異常出血の危険が考えられるので、このような場合にはトロンボテストを施行して凝固機能を監視する必要がある。

7. ま と め

Hameran は血栓性静脈炎に対し著効を示した。また、初期の潰瘍を形成していない褥創に対しても著効を示した。

ガングリオン切除後の癒痕の疼痛及びマイトマイシンの注射漏れによるフレグモーネには余り効果がみられなかつた。

Hameran は皮膚刺激性はないが、血液凝固機能を低下させるため、広汎な部位に使用する場合には注意を要する。

Hameran の使用法は患部に塗布し、これをビニールシートで被覆する方法が最も効果的である。