

泌尿器科領域における DV-79 (trans-AMCHA) の治験

名古屋市立大学医学部泌尿器科教室 (主任：岡 直友教授)

助教授 杉 浦 式

SOME CLINICAL EXPERIENCES OF "DV-79 (TRANS-AMCHA)" IN UROLOGICAL DISEASES

Hajime SUGIURA

*From the Department of Urology, Nagoya City University Medical School**(Director : Prof. N. Oka)*

This investigation was carried out to see the effectiveness of trans-AMCHA on nine cases of non-operative patients and sixteen cases of operative patients.

The results are summarized as follow :

1 The non-operative cases consisted of six patients with so-called essential renal bleeding, two with bladder tumors and one with hematospermia.

The bleeding in the five patients with essential hematuria and one with hematospermia was disappeared clearly. The macrohematuria in two patients with the bladder tumor was subsided but one with the essential hematuria was not disappeared.

2 The operative cases, which included six patients with prostatic hypertrophy, three with renal calculus, four with bladder tumors and three with renoptosis, were given trans-AMCHA. The use of trans-AMCHA proved to decrease the amount of postoperative bleeding.

3 Based on these results, it is supposed that trans-AMCHA is a useful agent as same as ϵ -ACA with smaller dosage.

緒 言

anti-plasmin agent である ϵ -Amino-caproic acid (ϵ -ACA) が発見されて以来、臨床的にも種々の分野に於いて治験の報告がありその有効性が認められている。

著者も共同研究者の一人として先に前立腺肥大症、前立腺癌及び特発性腎出血に於ける線維素溶解酵素系（線溶系）の消長について研究し泌尿器科領域に於ける出血に ϵ -ACA が極めて劇的な効果を挙げる事を報告した⁴⁾⁵⁾ この場合 ϵ -ACA 投与量及び副作用がしばしば問題となった。即ち患者の個体差も考え著者らは1日10ないし40g（錠剤で20～80錠）の大量療法を施行したため服用しにくい点、または胃障害を訴えるものがあり1日も早く ϵ -ACA に代る少

量で最大の効果を示す薬剤の出現に期待をかけていた。

しかるに 本年初頭、岡本教授 及び 第一製薬株式会社の共同開発になる trans-AMCHA (trans-aminomethylcyclohexane carboxylic acid) の提供を受け臨床面に応用しいささかの知見を得たのでここに報告する。

治療の対象及び方法

当科へ入院或は外来通院中の患者 25 名を対象とした。疾患名としては特発性腎出血 6 例、前立腺肥大症 6 例、膀胱腫瘍 6 例、腎結石 3 例、遊走腎 3 例、血精液症 1 例である。治療方法としては trans-AMCHA (DV-79) 錠の場合は1日2.0～2.5g、8～10錠を分4内服とし、DV-79 注 (5% 5ml/Amp), 4～8Amp 1日2回静注とした。治療期間は最短2日、最長31日

であった。なお何れの症例においても内服と注射の併用は行なわなかった。また他の止血剤は DV-79 投与

時には使用しなかった。入院患者に対しては主に術後の出血に重点をおいて観察した。

第1表 非手術例

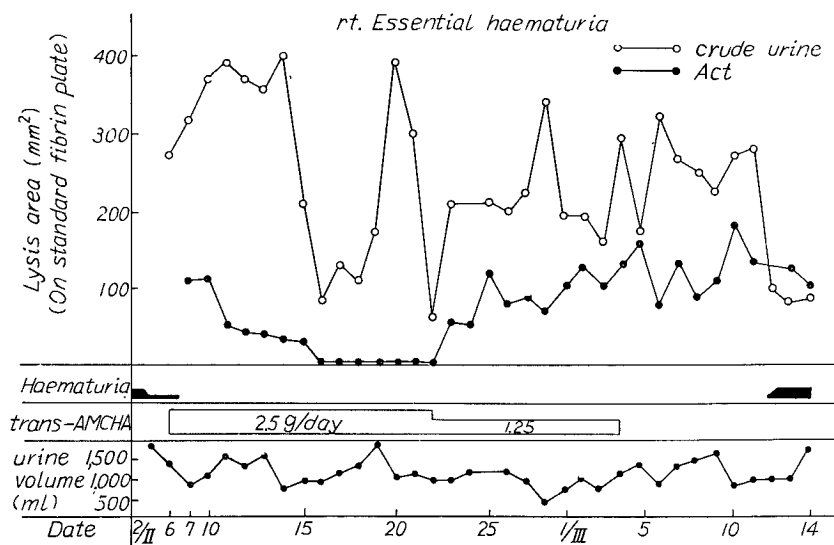
症例	姓 名	性	年齢	疾 患 名	治 療 方 法			主 要 効 果	判定	副作用	転 帰
					1日量	期 間	総 量				
1	久 ○ 詔 ○	♂	20	左特発性腎出血	2.5 g	14日	35 g	血 尿 消 失	有効	な し	治 癒
2	浜 ○ 菊 ○	♀	26	左特発性腎出血	2.5 g	5日	12.5 g	血 尿 消 失	著効	な し	治 癒
3	梶 ○ フ ○	♀	43	右特発性腎出血	2.5 g	14日	35 g	不 変	無効	胃障害	治療中
4	山 ○ 大 ○ 郎	♂	60	左特発性腎出血	2.0 g	7日	14 g	血 尿 消 失	有効	な し	治 癒
5	石 ○ 千 ○	♀	50	左特発性腎出血	2.5 g	3日	7.5 g	血 尿 消 失	著効	な し	治 癒
6	本 ○ 喜 ○ 郎	♂	34	右特発性腎出血	2.5 g 1.25 g	21日 10日	65 g	血 尿 消 失	有効	な し	治 癒
7	立 ○ ぶ ○	♀	80	膀 胱 癌	2.0 g 2.5 g	7日	14 g	肉眼的血尿消失	有効	な し	治療中
8	中 ○ 栄 ○	♂	68	膀胱癌 (術後)	1.25 g (注射)	14日 14日	52.5 g	肉眼的血尿消失	有効	な し	死 亡
9	久 ○ 詔 ○	♂	20	血 精 液 症	2.5 g	14日	35 g	血 精 液 消 失	有効	な し	治 癒

主 要 症 例

症例6：3年前より無症候性の血尿が間歇的にあり種々の止血剤を使用したが生尿混濁は消失せず昨年9月当科外来を訪れ、精査の結果右特発性腎出血と診断、ε-ACA 及び Periactin の交互療法を通院しながら施行し普通の生活では血尿を認めなくなった。しかし過激な労働により出血を来す事がしばしばあった。そこで今回徹底的に治療する目的で1月下旬入院、入院時には顕微鏡的血尿を認めている。

6/IIより trans-AMCHA, 2.5g/day を16日間経口投与した。投与2日目に完全止血をみた。第1図は尿中における線溶因子として24時間蓄尿の一部尿について、生のままの尿 (crude urine) と 2 M KSCN で抽出した尿 (Activator in urine=Act) 各々 0.02ml をフィブリン平板上に滴下し、18時間、37°C で incubate して得られた2つの線溶因子の活性値を経日的に観察したものである。

図に示す如く尿中 Act は trans-AMCHA 投与により徐々に低下し10日後には全く活性を認めなくな

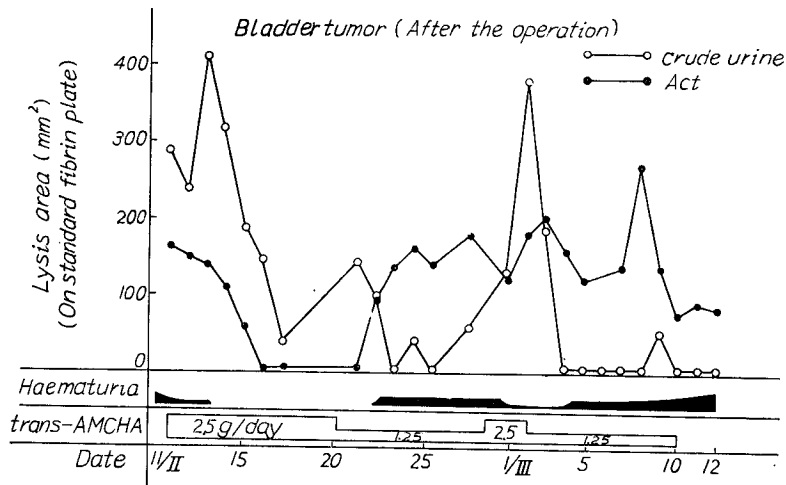


第1図 本○喜○郎 Male 35yrs.

た。その後7日間は Act 活注を認めなかった。一方 crude urine の活性値は Act が減少して行くにつれ凡そそれに平行して減少して行く傾向にある。しかし尿中 Act が0になると crude urine 活性値は Act に平行せず逆に増加し投与後14日目には非常に高い値を示した。尿中 Act が0値を示した8日目から trans-AMCHA 投与を半量に減じ10日間観察した。尿中 Act は翌日から再び0値以上を示し、徐々に増加している。また crude urine 活性値も投薬を半量に減じた翌日から上昇し、多少の増減はあるが尿中 Act より高値をとっている。trans-AMCHA 半量投与11日後は一切投薬せず両活性値の変動を追求した。その結果8日目に顕微鏡的血尿を認めると同時に crude urine 活性値の低下を確認した。但し尿中 Act は殆ど変化を示さなかったが0値をとる事はなかった。この症例は trans-AMCHA 2.5g/day 5日間投与により完全に止血した。

症例 8：昭和38年9月、膀胱腫瘍にて膀胱部分切除術を施行した。約1年半後即ち本年2月肉眼的血尿

に気づき来院、膀胱鏡検査では膀胱内に腫瘍の再発を認めなかったが大腸菌によると思われる膀胱炎の所見を呈していた。両側尿管口より血尿の流出は確認出来なかった。一応腎出血の疑いとして入院と同時に trans-AMCHA 2.5g/day を経静脈性に投与した。投与後 crude urine 活性値は一旦減少、3日目には急激に上昇その後再び下降7日目には最も低くなった。一方尿中 Act は投与後徐々に減少し6日目には0値を示した。血尿は投与後5日目に完全に消失した。血尿を認めなくなったので血尿消失5日目より trans-AMCHA を 1.25g/day と半量に減じた。その日より crude urine 活性値は一時上昇、その後減少し3日目には0値を示した。尿中 Act は半量投与翌日より上昇、同時に顕微鏡的血尿を認めている。また trans-AMCHA 1.25g/day 投与期間中、尿中 Act は crude urine 活性値より低値を示す事はなかった。この投与量では止血不能と認めたので再び 2.5g/day 投与を試みたが、crude urine 活性値、尿中 Act 値共第2図の如き関係を示した。血尿も顕微鏡的



第2図 中○栄○ Male 68yrs.

に消失させ得なかった。但し肉眼的には血尿を認めなかったので投与量を半減した所、血尿の程度が増強すると同時に crude urine 活性は急激に減少し0値を示した。

一方尿中Actは多少の増減を認めるが決して0値になる事なく何れも crude urine 活性より高値をとった。trans-AMCHA 投与中止2日後患者は尿毒症にて死亡した。剖検により膀胱癌の全身転移を認めた。この症例は Smyrniotis³⁾ (1959), von Kaulla²⁾ (1961), Edward¹⁾ (1964) らが述べている様に癌末

期或は尿毒症において crude urine 活性の低下を認めたものである。この場合患者は血尿による精神的不安を強く訴えていたが trans-AMCHA 投与により肉眼的血尿を消失させ患者の不安を取り除く事が出来た事に満足した症例であった。

症例 13：無症候性血尿を主訴として外来を訪れ、精査の結果膀胱腫瘍と診断、入院当時は諸検査のため肉眼的または顕微鏡的血尿を認めた。crude urine 活性値は入院後10日間は大幅な変動を示した。入院15日目に膀胱腫瘍切除術を施行、手術当日より肉眼的血

尿著しく長期間続く傾向が窺われたので術後10日目に trans-AMCHA 2.5 g/day を5日間経口的に投与した。crude urine 活性値は投与後一時上昇したがおおむね減少傾向を認め6日後には術前値よりも低値を示した。一方尿中 Act は多少の増減はあるが入院後徐々に低下し手術当日は最低値を示した。手術翌日、血尿の増強と共に急激に上昇、術後10日目には入院期間中最高値を示した。この日に trans-AMCHA を経口投与したのであるがその翌日より急激に減少、投与後3日目には完全止血をみ、5日目には尿中 Act は0値をとった(第3図参照)

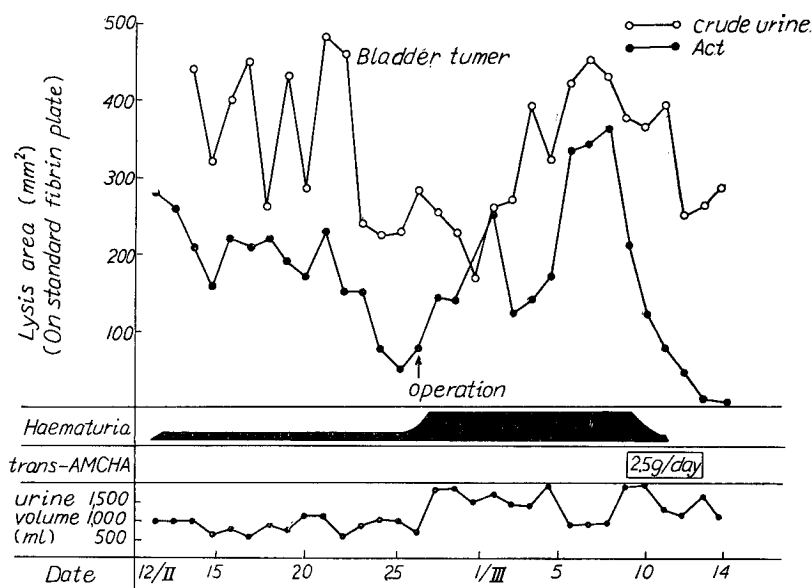
我々はこの症例13を参考にして術後出血を制御するため第2表に示した全手術例に対して術前、術中、術直後及び術後に trans-AMCHA を使用し種々の面で大いに得る所があった。

小 括

1. 非手術患者：第1表の如く特発性腎出血患者6例に trans-AMCHA を使用した所、血尿消失を認めたものは5例で、1例のみ症状の改善が得られなかった。2例の膀胱癌中1例は手術不可能な状態でしかも高度の血尿を訴えていた。患者の精神的不安を除去するために、また他の1例は約3年前膀胱癌として膀胱部分切除を行ったのであるが、今回全身癌転移による出血傾向が現われ、一応腎出血の疑いで本剤の投与を試みた(第2図参照) 何れも投与3日後、肉眼的血尿の消失を認めたものである。血精液症の1例は以前特発性腎出血として当科で

第2表 手術例

症例	姓 名	性	年 令	疾 患 名	治 療 方 法			術 式	術 中 出血量	術中、 後輸血量	術 後 使用量	術後肉 眼的血 尿持続 日数	効 果	副 作用
					術 前	術 中	術 後							
1	神○清○知	♂	68	前立腺肥大症	5ml×2	5ml×2	5ml×2	恥骨後式	120 g	400 ml	5ml×2 3日	1	有効	なし
2	富○捨○	♂	64	前立腺肥大症	5ml×2	5ml×2	5ml×2	恥骨後式	180 g	400 ml	5ml×2 2日	1	有効	なし
3	大○由○郎	♂	74	前立腺肥大症	5ml×2	5ml×2	5ml×2	恥骨後式	450 g	400 ml	5ml×2 5日	3	有効	なし
4	宮○金○郎	♂	72	前立腺肥大症	5ml×2	5ml×2	5ml×2	恥骨後式	160 g	400 ml	5ml×2 2日	1	有効	なし
5	新○盛○	♂	55	前立腺肥大症		5ml×2	5ml×2	恥骨後式	220 g	400 ml	5ml×2 3日	2	有効	なし
6	船○多○雄	♂	64	前立腺肥大症		5ml×2	5ml×2	恥骨後式	210 g	400 ml	5ml×2 3日	2	有効	なし
7	思○勝○	♂	25	左腎結石		5ml×2	5ml×2	左腎切石術	140 g	200 ml	5ml×2 2日	1	有効	なし
8	鶴○大○	♂	51	左腎結石		5ml×2	5ml×2	左腎切石術	120 g	200 ml	5ml×2 2日	1	有効	なし
9	磯○清○	♂	56	左腎結石		5ml×2	5ml×2	左腎切石術	240 g	200 ml	5ml×2 3日	2	有効	なし
10	奥○さ○え	♀	64	膀胱癌		5ml×2	5ml×2	膀胱全切除術	520 g	600 ml	5ml×2 3日			なし
11	田○志○	♀	68	膀胱癌		5ml×2	5ml×2	膀胱部分 切除術	430 g	400 ml	5ml×2 3日	3	有効	なし
12	可○重○	♂	47	膀胱乳頭腫		5ml×2	5ml×2	膀胱腫瘍 切除術	360 g	400 ml	5ml×2 5日	3	有効	なし
13	森○巻○郎	♂	64	膀胱癌		5ml×2	5ml×2	膀胱部分 切除術	460 g	600 ml	5ml×2 5日	3	有効	なし
14	加○憲○	♂	28	右遊走腎 (血尿)	5ml×2 3日	5ml×2	5ml×2	右腎固定術	100 g	200 ml	5ml×2 14日	14	無効	なし
15	上○み○子	♀	35	両側遊走腎 (血尿)		5ml×2	5ml×2	両側腎固定術	370 g	400 ml	5ml×2 5日	2	有効	なし
16	大○栄	♀	29	右遊走腎 (血尿)		5ml×2	5ml×2	右腎固定術	80 g	200 ml	5ml×2 3日	2	有効	なし



第3図 森○喜○郎 Male 64 yrs.

治療, trans-AMCHA 35g (総量) で治癒したものであるが (症例1), 治癒後約1カ月して精液に血液の混入せるを主訴として再び来院したもので, trans-AMCHA 25g で精液は正常となった。但し再発の恐れをうれいその後更に4日間本剤を投与し完治した症例である。なお本剤を内服させた8例中1例に軽度の胃障害を認めたが投薬を中止させる様な副作用はなかった。

2. 手術患者: (1) 前立腺肥大症. 前立腺肥大症6例の手術々は全て恥骨後式 (ミリン氏法) を使用した。ε-ACA 使用経験より trans-AMCHA についても術前, 術中, 術直後及び術後投与を第1表の如く使用した。即ち手術侵襲による前立腺組織 Activator 産生により出血大なるを考慮し4例に術前よりの投与を行った。術中出血量は最多450gで平均200g前後のものが多く trans-AMCHA 使用により著しく減少したとは思われないが, 術中出血しても凝固の傾向が強い様に思われる。術後肉眼的血尿持続日数は最短1日, 最長3日で平均2日であった。また何れも見べき副作用がなかった。

(2) 腎結石及び遊走腎各3例, 膀胱腫瘍4例の手術に関して trans-AMCHA を第2表の

如く使用した。何れの場合も輸液と共に点滴静注したものである。

以上手術後出血に関しては ε-ACA 同様, 輸血量が少くてすみ見るべき効果があったものと考ええる。

考 按

泌尿器科領域に於ける出血は特に尿中 Act 及び組織 Act の影響が大いに考えられる所であり特に腎及び前立腺からの出血には ε-ACA が尿及び組織の Act を抑制し, 止血に導く事は幾多先人の成績が証明している。著者らも ε-ACA 使用により特発性腎出血及び前立腺肥大症の術後出血治療に自信をもって当って来た。但し短期間のうちに治療効果を挙げるべく ε-ACA 大量療法を施行して来たため, しばしば胃障害及び不快感等の副作用を経験, 止むなく他剤に切り換えざるを得ない場合があった。今回第一製薬より trans-AMCHA の提供を受け今迄の ε-ACA 使用経験からして既述した疾患に応用した。特発性腎出血及び前立腺剔除術後の出血には ε-ACA 同様優れた効果を挙げ得た。またその他組織 Act が多いとされている腎の手術に対しても trans-AMCHA を使用し術後出血日数の短縮に大なる効果のある事を認

めた。

止血効果は ϵ -ACA と殆ど同じ様に思われるが何と云ってもその止血効果をうるには ϵ -ACA は trans-AMCHA の約6倍量を必要とする点にある。即ち trans-AMCHA では1日4～10錠で足りるものを ϵ -ACA では24～32錠を要し必然的にも個体差はあるにせよ胃障害等の不快な副作用をしばしば経験した。それ故我々臨床医としては1日も早く少量でしかも ϵ -ACA と同等の治療効果を挙げる薬剤の現われる事を望んでいた次第である。

以上の如く泌尿器科領域に於ける術後出血量を副作用の少ない trans-AMCHA で control 出来る様にすれば輸血量も少なくてすみ、ひいては血清肝炎の併発も防止出来るものと考ええる。この面からも本剤は非常に優れた抗プラスミン剤と思われる。

結 語

1. 非手術症例、即ち特発性腎出血6例、膀胱腫瘍2例、血精液症1例計9例に trans-AMCHA

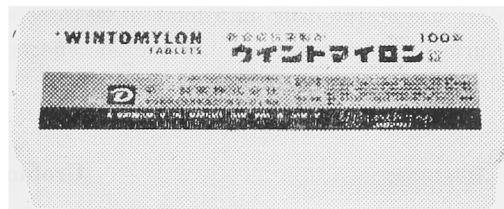
投与を行い6例に血尿消失を、膀胱腫瘍の2例に肉眼的血尿の消失を認めた。特発性腎出血の1例のみが無効であった。このうち副作用を認めたものは胃障害の1例であった。

2. 手術症例、即ち前立腺肥大症6例、腎結石3例、膀胱腫瘍4例、遊走腎3例計16例に trans-AMCHA の投与を試み術後出血量の減少を認めた。副作用は1例もなかった。

3. 以上より trans-AMCHA は ϵ -ACA に比し極めて少量で ϵ -ACA と同様の効果を期待出来る薬剤と考える。

参 考 文 献

- 1) Edward, N. et al.: J. Clin. Path., 17: 365, 1964.
- 2) Von Kaulla: Cancer, 14: 889, 1961.
- 3) Smyrniotis, F. E., et al.: Thromb. et Hemorrhag. in Press. (Physiol. Rev., 39, 343, 1959 より引用)
- 4) 米瀬他・日泌尿会誌, 53: 754, 1962.
- 5) 米瀬他・日泌尿会誌, 54: 787, 1963.
(1965年10月12日 特別掲載受付)



WINTOMYLON* TAB.
*米国ウインスロップ・ラボラトリーズの登録商標

腸管感染症・尿路感染症・胆道感染症

新合成
抗菌剤

ウイントマイロン錠

(一般名) ナリジキシック・アシド

特にグラム陰性菌・抗生物質耐性菌に

- 他剤耐性菌を含むグラム陰性菌、特に赤痢菌、大腸菌、変形菌等に強い抗菌力、抗感染力を示し、菌の消失、症状の改善は速やかにあらわれます。
- 速効性で、毒性は極めて低く、副作用はほとんどみられません。

適応症 グラム陰性球・桿菌による諸感染症
細菌性赤痢 / 疫痢 / 急・慢性腸炎
/ 消化不良症 / 細菌性下痢 / 急・慢性
尿路感染症 / 胆道感染症

包 装 錠 (250mg) 100錠 300錠

薬価基準 1錠 250mg 56円70



第一製薬
東京・日本橋