

キモプシンの使用経験 特に泌尿器科手術患者 並びに男子不妊症患者について

京都大学医学部泌尿器科教室

教授 稲 田 務
助教授 酒 徳 治 三 郎
助手 沢 西 謙 次
助手 吉 田 修

CLINICAL EXPERIENCES WITH “KIMOPSIN” IN THE FIELD OF UROLOGY

Tsutomu INADA, Jisaburo SAKATOKU, Kenji SAWANISHI and Osamu YOSHIDA

From the Department of Urology, Faculty of Medicine, Kyoto University, Kyoto, Japan

(Director : Prof. T Inada)

This report deals with clinical evaluations of a use of Kimopsin (α -chymotripsin) for the treatment of post-operative complications in the field of urological surgery. Kimopsin, being one of the endopeptidases, is recently known to have curative effects on inflammatory edema. The results of studies are summarized as follows.

- 1) The drug was injected intramuscularly in 47 cases during the postoperative course and gave satisfactory results in clinical findings. No side effect was experienced.
- 2) The drug was added in vitro to semen of 6 cases with oligozoospermia or necrozoospermia and resulted in marked improvements of the viscosity of semen and the motility of spermatozoa.

緒 言

泌尿器科領域に於ける各種の手術、特に尿路の形成手術や陰嚢、会陰部の手術に際して、我々が最も困却させられるものに術後の局所の浮腫及び血腫があげられる。これらの浮腫或いは血腫は尿流の通過障碍や局所の血行障碍を起し、これが為に二次感染を惹起することが決して少なくない。特に尿道瘻や尿道下裂の形成術の失敗は、その大部分が術後惹起される浮腫、二次感染に原因があるといつて過言ではない。

陰嚢内の各種手術、膀胱、尿管の種々の手術でも亦同様のことが云い得る。従つて此等手術に際して、必然的に起る浮腫、血腫等を予め予防乃至抑制し得るならば、術後経過を順調に促

進せしめ、感染、発熱、尿瘻等の副症状を防ぐ点からも極めて意義のある所である。

薬 理 作 用

α -Chymotripsin (Kimopsin) は1913年 Vernon により見出され、1933年 Knuitz 及び Northrop より結晶化された endopeptidase の一つである。この酵素は不活性な前駆物質 Chymotripsinogen の型で、哺乳類の膵臓から分泌され、動物体内に於ては十二指腸附近で膵臓の Tripsin により2ヶの dipeptide、即ち seryl-arginine と threonyl-asparagine とを遊離して活性化され Chymotripsin になる。この段階に於いて Chymotripsin には α , β , γ , δ , π の5型が認められるが、 α -型が薬理学的に最も活性があり、且つ安定しているのでこの型のものが使用されている。分子量22,500等電点は8.1~8.6、酵素活性の至適 pH

は8.0～9.0の斜方6面体の結晶で、水に易溶性である。

この α -Chymotrypsin (Kimopsin) の薬理作用としては (i) 著明な抗炎症作用, (ii) 蛋白分解作用, (iii) 生体内の他の蛋白分解酵素系, そのうちでも特に線維素溶解酵素に対する賦活作用があげられる。

1951年 Roettinger により初めて外科領域に於いて, Tripsin を臨床的に血栓溶解, 喀痰粘液分解, 抗炎症, 抗浮腫等の効果を求めて使用し, かなりの卓効を認めて以来, 種々の蛋白分解酵素が広範囲に使用される様になつて来た。しかしこれらの酵素の蛋白に対する特異的な消化及び分解による作用が, 強力に抗炎症, 抗浮腫に働く作用機序に関しては尚不明であるが, Martin によると, Kimopsin 投与により細胞膜や血管壁の透過性が高められ, それにより炎症部の代謝産物の除去が促進される為であるといい, これがまた逆に血管やリンパ管の流れをよくして圧迫をとり, 炎症が消失せしめられると云っている。血液, リンパ液流が正常化し, 組織新生が促進され, 併用薬剤の組織内拡散が増加し, 為に治療効果を上げるのではないかと考えられる。

副作用の点に関しては, 本剤も蛋白体である以上 Anaphylaxie 乃至 Allergie 性反応が生ずるのは当然であるにも拘らず, 他の多くの報告をみても, 亦我々の使用経験からみても, 副作用は殆ど認めず, 例外的に軽微な蕁麻疹程度が報告されているのみである。LD 50 は Hendley (1956) は急速静注しても, 家兎で 24mg/kg, ラットで 85mg/kg, Webb (1950) らは腹腔内注射で 65mg/kg, 東北大赤崎 (1962) らは生後7～8週のマウスの背側胸部皮下に投与し, 死亡例は 2mg では25%, 1mg では全く認めないと報

じている。ただ投与にあたり溶媒 2ml 中 200mg/kg をこえると局所的な蛋白分解作用を認めるとの報告があり, 赤崎らも高濃度の皮下投与により注射局所に糜爛, 皮下出血, 潰瘍等の発生をみたが, 0.5%生理食塩水溶液の皮下注射の場合は何らこの様な危険を考慮する必要がないと報じている。以上のことより治療量は毒性を示す量からも充分離れており, Kimopsin の治療安全係数は極めて高いものといえる。その毒性は Tripsin より少く, その効果は Tripsin より勝るといわれている為に最近では Kimopsin が広範囲に使用される傾向にある。

我が泌尿器科領域に於いても, 手術時使用により浮腫を除き, 尿路の通過状態を円滑ならしめたり, 術後創傷の壊死組織の除去, 膀胱, 前立腺床の被苔の除去, 陰嚢内血腫の溶解, 膀胱血液タンポナーデの溶解, 更には急性の副睾丸炎や膀胱炎などのように特に強い浮腫や腫張を伴う症状や炎症の治療, また男子不妊症の内, 精液の粘稠度と精子の運動性には密接な関係を有し, その高粘稠のものに対し, その粘稠度を減じ精子の運動を活発とならしめ, 受精への可能性を助長すること等, 治療面に於いて広い適用範囲が認められる。

今回エーザイ株式会社の厚意によりの提供を受けたので, 上記薬理作用を考慮しつつ泌尿器科疾患患者53例に使用したので, その使用経験について報告する。

治 験 例

I 術後使用例

(1) 腎手術 (表1)

7例の腎手術, 即ち腎摘除術3例, 腎尿管摘除術

第1表 腎 手 術

No.	性	年齢	病 名	手 術 名	注射回数	経 過	効 果
1	♂	60	右 水 腎 右 尿 管 石	右 腎 摘	1×8	1 次癒合	著 効
2	♀	41	左 腎 結 核	左 腎 摘	1×8	創より分泌あり1週間で癒合	有 効
3	♂	45	左 腎 石	左 腎 切 石	2×7 1×7	術後10日目出血1週間で分泌減	効不明
4	♀	52	右 膿 腎 右 尿 管 腫 瘍	右 腎 尿 管 摘	2×7 1×3	1 次癒合	著 効
5	♂	19	両 腎 切 石 後	左 腎 摘	1×7	分泌減	有 効
6	♂	47	両 腎 石	左 腎 切 石	1×10	分泌減	有 効
7	♀	25	左 腎 石	左 腎 盂 切 石	1×10	瘻孔は1週間で閉	有 効

註: 全例に抗生剤とサルファ剤併用

1例、腎切石術2例および腎盂切石術1例に対して Kimopsin を使用した。

症例1は外傷後血尿を主訴として来院した60才の男子であるが、第1図の如く右尿管結石による巨大水腎症（内容約2ℓ）に腎部外傷が加わった症例で、術中その内容液のため創部がかなり汚染されたと考え、術後直ちに本剤を使用した所、順調な経過をたどり、一次癒合をみた。症例4は婦人科手術後の右膿腎症及び右尿管膿瘻を来した52才の女子で右尿管膿瘻、再三の発熱の為全身衰弱著明で第2図(A)の如く、膿部尿瘻

より造影剤注入により膀胱直腸間にかかなりの尿滲潤を認めた。排泄性腎孟像で膿腎様所見をみとめた（同図B）。右腎摘除術を行い、本剤の使用した所、術後の瘻孔形成もなく、膿尿瘻の閉鎖も早期であつた。その他の症例2, 3, 5, 6, 7は術後尿瘻乃至感染瘻孔を形成したものに本剤を使用したところ分泌物減少し、瘻孔閉鎖が促進された。

(2) 尿管手術（表2）

尿管結石症9例、尿管狭窄による水腎症1例および婦人科手術後尿管膿瘻の1例、計11例に試用した。

第2表 尿管手術

No.	性	年令	病 名	手 術 名	注射回数	経 過	効 果
8	♂	11	右 水 腎	尿 管 形 成	1×21	術後尿瘻 2週間で閉	有 効
9	♂	40	右 尿 管 石	右 尿 管 切 石	1×14		効不明
10	♀	33	左 尿 管 膿 瘻	ボワリー氏手術	1×30		効不明
11	♂	34	左 尿 管 石	左 尿 管 切 石	1×21	1 次癒合	無 効
12	♂	36	右 尿 管 石	右 尿 管 切 石	1×7		有 効
13	♂	58	右 尿 管 石	右 尿 管 切 石	1×7		有 効
14	♀	21	右 尿 管 石	右 尿 管 切 石	1×7		有 効
5	♂	22	左 尿 管 石	左 尿 管 切 石	1×7		有 効
16	♂	35	左 尿 管 石	尿 管 口 切 開 結石自然排出	1×10	尿管口の浮腫軽度	著 効
17	♂	65	左 尿 管 石	自 然 排 出	1×14	半年後に自然排出	無 効
18	♂	50	左 尿 管 石	自 然 排 出	1×4		有 効

註：全例に抗生剤，サルファ剤併用

症例8は尿管形成術後2週間でTチューブを抜去したが、尿瘻の閉鎖も早くその後の経過も順調である。症例12, 13, 14, 15は尿管切石術後直ちに本剤を使用し、一次癒合を示したもので、術部尿管の浮腫を抑制

し尿流を円滑ならしめたものと考えられる。症例16は尿管上部の結石が尿管下部まで下降して来たが、尿管膀胱部で止り移動しない為、2回尿管口切開を行つたが本剤使用により、膀胱尿管口部の浮腫が割合軽度で

第3表 膀胱手術

No.	性	年令	病 名	手 術 名	注射回数	経 過	効 果
19	♂	70	膀 胱 癌	電 気 焼 灼 2 回	1×10		有 効
20	♂	74	膀 胱 癌	電 気 焼 灼 5 回	1×20		有 効
21	♂	42	膀 胱 癌	電 気 焼 灼 3 回	1×14		有 効
22	♂	70	膀 胱 癌	腫 瘍 切 除 電 気 焼 灼	1×10		有 効

註：全例に抗生剤，サルファ剤併用

且つ被苔の附着が少い為、経尿道的尿管口切開の操作が容易となつた。又尿管結石があるとその部の尿管壁に炎症、浮腫を来すので、本剤使用により尿管結石排出を促進し得るのではないかと考えたが症例18では使用4日で排出をみたが、症例17では2週間使用したが何ら変化なく約6ヶ月後に自然排出している、この点に関しては更に多くの症例について使用し比較検討する必要があると思う。

(3) 膀胱手術 (表3)

症例19, 20, 21共に膀胱癌で経尿道的電気焼灼を、症例22は膀胱腫瘍摘除及び電気焼灼を行つたものであ

る。いずれも Kimopsin 筋注を行つた所、焼灼部の浮腫及び被苔の発生は比較的軽度であつた。先の症例16を加え膀胱内侵襲を加える場合、その操作を容易ならしめる様に考えられる。

(4) 前立腺手術 (表4)

前立腺肥大症に対する被膜下前立腺摘除術の5例に対して Kimopsin を投与した。

症例24, 26, 27は極めて順調な経過をたどつた。しかし症例25は術後の尿瘻が非常に長びいた例で、本症例に於いては Kimopsin の効果は認めなかつた。以上5例共に術後の出血は少く、為に膀胱血液タンボナ

第4表 前立腺手術

No.	性	年齢	病 名	手 術 名	注射回数	経 過	効 果
23	♂	64	前立腺肥大	前立腺摘除	1×14	尿瘻1週間で閉鎖	効不明
24	♂	66	前立腺肥大	前立腺摘除	1×10	1次癒合	有 効
25	♂	71	前立腺肥大	前立腺摘除	1×28		無 効
26	♂	64	前立腺肥大	前立腺摘除	1×7	1次癒合	有 効
27	♂	74	前立腺肥大	前立腺摘除	1×7		有 効

註：全例に抗生物質とサルファ剤併用

ーデに対する効果は不明である。その他の前立腺腫瘍摘出後の不快な後遺症として屢々みられる(前立腺床の凝塊、膿苔、カットグットが附着し、之が細菌の良き培地となつて引き起される)頑固な後部尿道炎、膀胱炎は認められなかつたとはいふものの、この点に関しては症例数が少くその効果を論ずることは出来ない。

(5) 尿道手術 (表5)

尿道下裂の7例に対して使用した。その内症例28, 29, 30, 32の4例は小児であつた。

症例28, 29は注射時及びその後の疼痛乃至灼熱感を強く訴えた為、注射中止をせざるを得なかつた。その後は小児に対しては0.5%キシロカインを混じて筋注を行つた。症例23は尿瘻閉鎖をみたが、その他の症例では尿瘻が残存した。明らかに浮腫軽度と認められた

第5表 尿道手術

No.	性	年齢	病 名	手 術 名	注射回数	経 過	効 果
28	♂	13	尿道下裂	尿道形成	1/2×3	疼痛のため中止	効不明
29	♂	5	尿道下裂	尿道形成後尿瘻閉鎖術	1/3×3	疼痛のため中止	効不明
30	♂	5	尿道下裂	尿瘻閉鎖術	1/3×7	尿瘻残存	効不明
31	♂	24	尿道下裂	尿道形成後尿瘻閉鎖術	1×14		効不明
32	♂	8	尿道下裂	尿道形成後尿瘻閉鎖術	1/3×7	浮腫軽度にて尿瘻閉鎖	著 効
33	♂	30	尿道下裂	尿道形成	1×7	尿瘻形成	効不明
34	♂	30	尿道下裂	尿瘻閉鎖術	1×7	浮腫軽度効	有 効

註：1) 全例に抗生剤とサルファ剤併用

2) No. 29=No. 30, No. 33=No. 34

のは7例中2例であつた。しかしこの浮腫は局所の skin flap の状態及びそれにかかる圧力乃至術後の圧迫の程度によりかなり異なるもので今後更に使用し比較検討を加えたい。

(6) 陰囊手術(表6)

症例35は会陰部外傷による会陰部裂傷及び著明なる陰囊血腫及び尿閉で来院した30才の男子で、外傷性尿道断裂による尿閉及び下腹部、陰囊部、会陰部血腫と診

断し持続導尿を行つていた所、上記血腫は本剤の使用により比較的早期に消失した。しかし第3図(A)の如く会陰部に尿瘻形成を一時来したが、本剤と抗生物質の継続投与により第3図(B)の如く、何ら手術的操作を行わずして治癒した。その他の症例は陰囊内手術であるが血腫形成、術後の硬結等を来さず治癒した。しかしいづれにせよ陰囊内手術では、術部の止血に注意することが先づ肝要であることは勿論である。

第6表 陰 囊 手 術

No.	性	年令	病 名	手 術 名	注射回数	経 過	効 果
35	♂	30	尿道外傷 陰囊内血腫	陰囊切開	1×21		著効
36	♂	54	尿道狭窄 会陰部尿瘻	陰囊>切開 会陰部	1×14		有効
37	♂	56	左副睾丸炎 (結核性)	左副睾丸摘除	1×7		有効
38	♂	35	左副睾丸炎 (結核性)	左副睾丸摘除	1×7		有効
39	♂	18	右停留睾丸	右睾丸固定術	1×7		有効
40	♂	13	右停留睾丸	右睾丸固定術	1×7		有効

註：全例に抗生剤とサルファ剤併用

(7) 包皮手術(表7)

症例41,42はいづれも手術的操作を加えず Kimopsin 筋注により観察したが、局所の硬結消褪にかなりの効果を認めた。その他の症例はいづれも包茎に対し

冠状切除を行つたもので、局所の浮腫の程度は症例により種々であつたが、これは止血及び圧迫包帯の程度に大いに関係のある所であるが、非使用例に比してかなりの効果を認めた。

第7表 包 皮 手 術

No.	性	年令	病 名	手 術 名	注射回数	経 過	効 果
41	♂	64	包皮 炎		1×7	サルファ剤併用	有効
42	♂	9	亀頭包皮 炎		1×3	サルファ剤併用	有効
43	♂	22	包 茎	冠 状 切 除	1×1		効不明
44	♂	22	包 茎	冠 状 切 除	1×1		効不明
45	♂	19	包 茎	冠 状 切 除	1×1		有効
46	♂	26	包 茎	冠 状 切 除	1×1		有効
47	♂	33	包 茎	冠 状 切 除	1×1		有効

Ⅱ. 不妊外来患者に於ける使用例

実験目的

精液の液化が不完全で粘稠度の高い〔乏〕死精子症〔Oligo-〕necro (astheno)-zoospermia に対して Kimopsin を添加することにより、その液化を助長

し、ひいては精子運動性を亢進せしめる事が可能であるかと考えた。

実験方法

不妊を主訴として外来を訪れた男子6例について、精液を用手法で採取させ、射精30～60分後に Kimop-

sin 0.5mg を 1cc の精液と混じ、その後30～60分で Hess 氏粘稠度計による粘稠度と精子運動率を測定し、これと対照の同量生理的食塩水添加精液と比較した。

実験結果

表 8 にみるごとく、6 例中 4 例において Kimopsin の添加によつて精液粘稠度の低下をみとめ、その内の 3 例では精子運動率が著明に改善された。

第 8 表

No.	年齢 (才)	不妊期間 (年)	精 液 所 見		粘 稠 度		運 動 率 (%)	
			量 (cc)	数 (/cc)	K 添加前	K 添加後	K 添加前	K 添加後
1	36	7	4.5	90×10^6	4.7	4.2	80	85
2	32	5	3.5	27×10^6	3.6	1.4	35	40
3	33	8	3.0	106×10^6	—	—	40	70
3			2.5	69×10^6	8.6	4.55	50	80
4	31	5	3.0	82×10^6	5.3	3.7	10	40
5	28	2	3.0	5×10^6	5.1	2.9	0	0
6	37	3	4.0	132×10^6	12.2	12.8	0	0

症例 1 の正常精液症と考えられた例では Kimopsin の添加前後において、粘稠度、運動性ともに差を認めなかつた。また症例 6 に於ては、異常の高粘稠度を有するにもかかわらず Kimopsin 添加によつても粘稠度は不変であつた。この例は精子数が $132 \times 10^6/\text{cc}$ も存在しており、Doepfmer の云う Polyspermia の範疇にはいる精子数過剰のための粘稠度上昇と考えられ、蛋白分解酵素の影響をうけにくいものと思われる。尚症例 3 においては Kimopsin パツカルを 20 日間使用することによつて、40～50%の運動率が70%に改善されたのは興味ある事実であつて、かかる使用法の検討も今後の課題として残されているものと考え

綜 括

最近の酵素学の進歩は正常或いは疾患時の組織、臓器に於いて、いろいろな酵素系が非常に重要な役割を演じていることが少しづつ解明されて来て、それらの知見に基づいて臨床面での利用が盛んに行われてくる様になつた。

即ち、酵素の発見及び臨床面への応用の歴史はかなり古いものであり、Pepsin が 1836 年に Schwann により発見、1857年、58年に Nelson, Meyer によつて消化不良の局所療法に用いられたのを初めとし、Papain は 1870年 Wurz により発見、ジフテリー偽膜の除去や結核性潰瘍等に使用し、Trypsin は 1870年 Kuhn によ

り発見、1890年代の後期より1900年代の初頭にかけて、潰瘍、創傷、ジフテリー偽膜、膿瘍の壊を組織の除去等に使用されている。その他、Hyaluronidase は Duran-Reynals (1928), Collagenase は Hobson (1931), Streptokinase は Tillet & Garner (1933), Streptodornase は Mc Carty, Tillet et al (1948) によりそれぞれ発見され、最近話題の多い Cytochrome も Mac Munn により 1884年に発見されたものである。しかしこれまで酵素療法の主流を占めて来たのは、所謂、補充療法 (Substitution therapy) といわれるものが主であつた。所が最近酵素療法の新しい傾向として、この補充療法とは全く別の観点に立つた考え方が生まれて来た。それは酵素剤の具備する種々の薬理作用そのものを利用しようとする考え方であり、正常には生体内には存在しないか、または僅かしか存在しないものを、或いは正常の状態で存在するものでも本来の作用機転と作用部位とは全く異なる目的に使用しようとするものである。即ち、1948年 Tillet, Sherry により膿汁中の凝塊や沈降物の主成分は fibrin と Desoxy-ribose Nucleoprotein なることが明らかにされたが、翌年 A 型溶連菌の培養液の中に fibrin を溶解する作用のあることと結びつけ、この Streptokinase を結核性胸膜炎をはじめ肺膿

瘍、胸腔内貯溜液のある患者に使用して効果的であつたと報告している。これが菌体外毒素の線維素溶解作用を応用し、病的組織の清浄化を計つたものとして注目された。次いで1950年 Roettinger らは膵臓より抽出した純粋な Tripsin にも強力な蛋白溶解作用があり、壊死組織溶解作用並びに線維素溶解作用を示すことを認め、臨床的にもその効果を認めている。ひきつづき1956年には Barcelo が Tripsin と同様蛋白分解酵素である α -Chymotrypsin (Kimopsin) を用いて治療効果を発表して以来、酵素の臨床的研究がにわかにクローズアップされ、最近の酵素化学の進歩発達と相まつて、基礎的研究は勿論のこと治療面でも積極的な酵素療法としての臨床的応用が盛んになつて来た。

この新しい酵素療法の中で、特に我々泌尿器科領域に於いて多く用いられているのは蛋白分解酵素であるが、その主なものとしては Tripsin, α -Chymotrypsin (Kimopsin), Plasmin, Streptokinase, Desoxyribonuclease, Collagenase, Thrombin, Hyaluronidase, Papain 等があげられる。

蛋白分解酵素とは元来アミノ酸相互間に形成される peptide 結合 (CO-NH-) を加水分解する酵素であるが、Tripsin がたとへば arginyl や lysyl のような塩基をもつた結合部位だけに働いて単独の Carboxyl 基には作用しないのに対し、 α -Chymotrypsin (Kimopsin) はただ tyrosine または phenylalanines の残基があれば十分に特別の塩基または酸基を必要としない。これは Ester の分解についても同様である。したがつて Tripsin に比して α -Chymotrypsin はより多くの蛋白をより完全に水解することになる。亦 α -Chymotrypsin はそれ自身直接蛋白分解作用を示すばかりでなく、生物体内で他の蛋白分解酵素系の活性を促進する作用があるといわれ、Sherry らによると Plasmin 活性の促進作用が確められている。

次に注目されるのは α -Chymotrypsin の Steroid 剤に匹敵するといわれる消炎作用であり、Innerfield によるとこの消炎作用は酵素が炎症面近くまで滲透し、特に炎症部位の蛋白質

分子を加水分解する蛋白質消化力に基づくもので、更にこの加水分解過程において喰細胞作用を増強すると言つており、赤崎もマウスに於ける組織学的観察で Kimopsin 前処置群に於ける創傷治癒過程が網内系機能賦活剤を投与した場合の炎症巣修飾像と規を一にしていると報じている。しかし Guzzon & Schevola は本剤の抗炎症作用と蛋白溶解力との間に関係を認めておらず、更に Adamkiewicz は本作用を下垂体～副腎系の仲介物質によつて説明することも出来ないとし、従つてその作用機序はなお不明である。しかし以上の抗炎症作用、抗血腫作用及び変性蛋白及び polypeptide の分解除去作用がすぐれており、副作用の少い点、又治療安全係数の高い点などより、泌尿器科領域の使用は極めて広いものと考えられる。

以上の Kimopsin 泌尿器科領域に於ける術後の適用性について検討を加えたのであるが、本剤を泌尿器科手術患者47例に使用した。この酵素療法の対称となつたものは無差別に選ばれたもので、そのうちわけは腎臓部手術7例、尿管部手術8例及び尿管結石自然排出例3例、膀胱腫瘍4例、前立腺手術5例、尿道手術7例、陰囊内手術6例、包皮手術7例となつている。全例とも筋注投与によるので47例中、著効5例、有効28例、効不明9例、無効3例、投与中止2例という好結果を得た。そして有効例ではその使用日数が少く10日前後となつており、使用効果が早期にあらわれるのは穴戸の報告と同様である。ただ Kimopsin の使用効果が格段によいかどうかを数値的に判定することがかかる術後使用例では、實際上困難であり、上記有効、効不明の判定は我々の今日迄の経験により基づいて行つた。陰囊内手術、包茎の包皮切除術などの場合たしかに本剤を使用した方が術後の浮腫の程度は少いという印象をうけ、亦経尿道的操作を加えた膀胱腫瘍の症例尿管口切開を加へた症例でも、膀胱内変化の経過が順調である様にみられた。落合は急性の副睾丸炎や膀胱炎等の浮腫或いは腫張の強いものに化学治療を主体として、Kimopsin を併用し、その症状消褪の促進に確かに有効と判明出来る症例

も少なくないと報じており、又近藤は慢性膀胱炎に使用し、有効な抗生物質との併用投与時の効果を細菌学的治癒率から判断すると Kimopsin は Methylpredomisolone よりすぐれていると報告している。我々も今後かかる方面への使用に大いに関心のあるところである。

尚副作用として報じられている Anaphylaxie 及至 Allergie 性反応は連日 1～2 本の使用に於いても何ら認められなかったが、注射時及び注射後の疼痛を訴える患者はかなり多く、小児に於ては、その使用困難な場合があり、我々は 0.5% キシロカイン液を混じて行つた。

以上我々は Kimopsin を泌尿器科手術に使用した経験についてのべたのであるが更に我々は新しい試みとして男子不妊症への適用を考えた。

即ち、精液粘稠度のみの病的変化が男子の妊娠能力に対して如何なる影響を有しているかと言う事は、現在においてもまだ定説をみない。しかし Hotchkiss や Hammer によると粘稠度の高い精液中では精子運動が機械的に阻害されるために、精子はより多くの運動エネルギーを必要とし、従つて精子運動の持続時間は短縮されると云う。一方 Khreninger-Guggenberger 等の実験によると、生理的食塩水中の精子は水平運動のみを認め、上下方向の運動を欠如することから、精子の正常運動のためには一定の粘稠度が必要であると云つてゐる。

人精液の正常粘稠度は Zagami によると 6.54 (水を 1.0 とする) であつて、適度の粘稠度は精子運動に密接な関係を有していると論じてゐる。

この精液粘稠度は Szumowski によると精子濃度が重要な因子となつてゐると称えられてゐるが、精液の所謂凝固液化現象 Coagulation and liquefaction も等閑視出来ないと考えられる。Hammer によると液化前人精液中では精子は全く静止しているが、液化が開始されるに従つて徐々にその運動性をたかめて行くと云われる。液化に要する時間は Moench によると射精後 10～15 分、Joel は 20～30 分と記載している。一方 Oettle によるとこの液化速度は精

子濃度によつても左右されると云われており、実際我々の経験でも無又は乏精子精液では液化時間が延長し、かつ液化が不完全であることが多い。

人精液の液化現象はその中に含まれる fibrinogenase, fibrinolysin が主役を演ずると言われている (Mann) が、主に精囊より分泌された凝固物質を蛋白分解酵素の働によつて液化している事に他ならない。

ここにおいて、液化が不完全で粘稠度の高い〔乏〕死精子症 [Oligo-] necro (Asthenzo-)zoospermia に対して Kimopsin を添加する事によりその液化を助長し、ひいては精子運動性を亢進せしめる事を目的として実験を行つた。

その結果は不妊を主訴として外来を訪れた男子 6 例を選んで行い、4 例に於いて精液粘稠度の低下をみとめ、その内の 3 例に於いて精子運動率が改善されるという好成績を得た。

即ち、高粘稠度のために精子運動が阻害されていると考えられる男子不妊の精液に対し、Kimopsin を加える事によつて粘稠度を低下させるのみならず精子運動率をも改善せしめ得る可能性があると考えられた。そして実際的には交接時に Kimopsin を含有する膣坐薬として使用するか、配偶者間人工受精に際して使用するのが有意義かと考へられた。

尚この使用症例の所で述べた如く、Kimopsin バツカルを 20 日間使用により運動率が 40～50% より 70% に改善された事実は非常に興味ある所であり、かかる使用法も今後の研究課題とし残されている。

尚我々の教室では全身麻酔により手術を行つた患者に Kimopsin バツカルを 1 日 4 錠、3 日使用しているが、これが喀痰排除を容易ならしめていることを附記しておく。

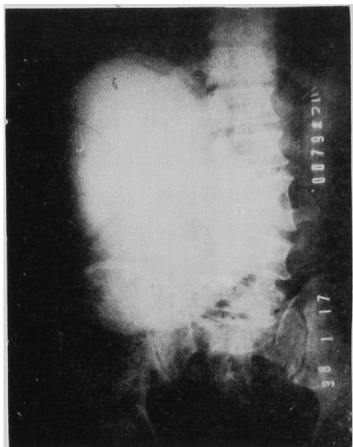
結 語

本教室に於いて、Kimopsin を手術患者 47 例に、亦新しい試みとして男子不妊患者 6 例に使用してかなりの好成績を得たので報告した。

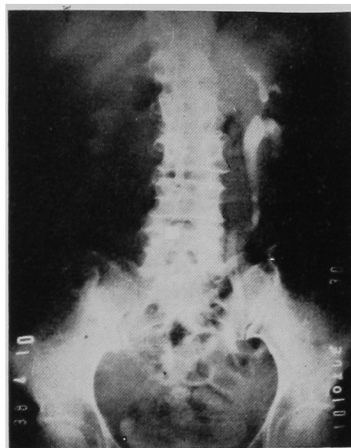
参 考 文 献

- 1) Lunitz, M., and Northrop, J. H. : J. Gen.

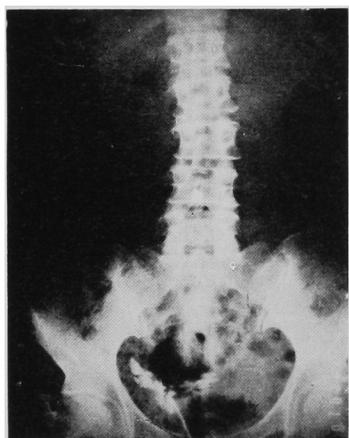
- Physiol., **18** : 433, 1935.
- 2) Kunitz, M. : J. Gen. Physiol., **22** : 217, 1938.
 - 3) Kunitz, M. : J. Gen. Physiol., **30** : 291, 1947.
 - 4) Mann, T. : The Biochemistry of Semen, Methaen & Co., London, 1954.
 - 5) Purdie, D.,: Pharmacology and Therapeutics, **192** : 405, 1959.
 - 6) Davis, O. F. et al : Postgraduate Medicine, **719**, 1959,
 - 7) Doepfmer, R. : Fertilitätsstörungen beim Manne, Springer-Verlag. Berlin, 1960.
 - 8) Valdecasas, F. G. et Puig Muset, P. Médecine et Hygiène, **18** : 575, 1960.
 - 9) Strauss. E. W. : The Practitioner, **184** : 519, 1960.
 - 10) 近藤 : 臨床皮泌, **16** : 379, 1962.
 - 11) 近藤・梶田・三木 : 日泌尿会誌, **53** : 220, 1962.
 - 12) 近藤・三木 : 日泌尿会誌, **53** : 1962.
 - 13) 近藤・内藤・三木 : 泌尿紀要, **8** : 506, 1962.
 - 14) 後藤・尾関 : 泌尿紀要, **8** : 434, 1962.
 - 15) 百瀬・王丸 : 臨床と研究, **39** : 137, 1962.
 - 16) 赤崎・綿貫等 : 東北医学雑誌, **65** : 480, 1962.
 - 17) 穴戸 : 東北医学雑誌, **65** : 528, 1962.



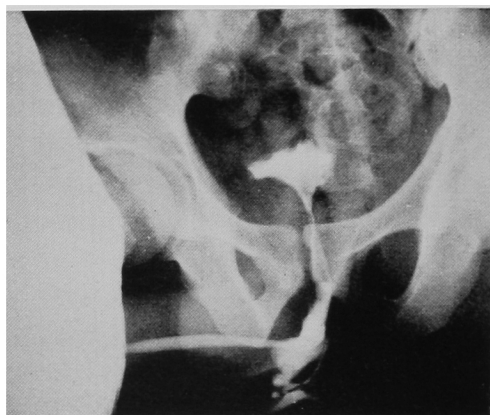
第1図 症例1. 右尿管結石による巨大水腎症（内容約2ℓ）



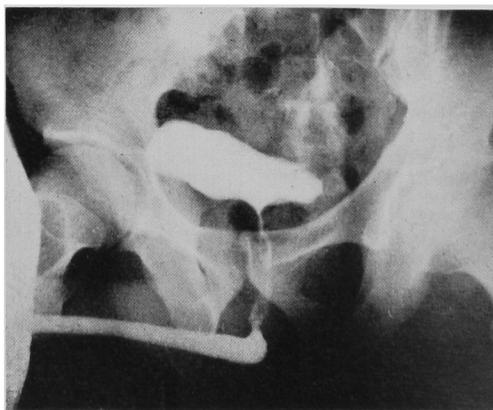
第2図B 症例4. 婦人科手術後の右膿腎及び右尿管狭窄、排泄性腎盂像



第2図A 症例4. 婦人科手術後の右膿腎及び右尿管狭窄



第3図A 症例35. 尿道外傷、陰囊内血腫、治療前



第3図B 症例35. 治療後