

乳糜尿に対する α -Chymotrypsin (キモプシン) の臨床効果について

岐阜大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 後藤 薫教授)

西	守	哉
大	谷	文
田	村	公
劉	自	覺

CLINICAL EFFECTS OF α -CHYMOTRYPSIN FOR CHYLURIA

Moriya NISHI, Fumishige OHTANI, Koichi TAMURA and Jikaku RYU

From the Department of Urology, Gifu University School of Medicine

(Director: Prof. K. Gotoh, M. D.)

A ferment drug, α -chymotrypsin, was given to 4 patients with chyluria followed by disappearance of chyluria clinically. The usage of the drug was designed as the following manner.

1) Bladder irrigation with 500 cc of isotonic saline containing 25 units of chymotrypsin was tried several times a day which resulted in decrease of fibrin clot and improvement of dysuria.

2) About 20 ml of solution containing 25 units of chymotrypsin was poured into the bladder through a urethral catheter and left it for about 2 hours until the bladder was filled with urine.

3) Chymotrypsin was given orally at the dosage of 100 units per day.

4) Chymotrypsin was given intramuscularly at the dosage of 25 units once or twice a week.

A combination therapy of the above mentioned oral, intramuscular and either one of intravesical administrations of chymotrypsin was done for 2 weeks to 1 month which resulted in disappearance of chyluria. No noticeable side effect was encountered with the exception of one case who died of cancer of the lung. No relapse has been noted during the follow-up observation for over 8 months. It is concluded that the drug is effective clinically for chyluria.

緒 言

乳糜尿は多くの場合、度々再発を反復し、決定的な療法がなく非常に難治な疾患の1つである。その治療法として薬物療法および腎盂内薬液注入法、手術的治療法ならびに摂生食餌療法等の種々な療法があるがいずれも対症療法の域を脱しない。

我々は最近、乳糜尿の4症例に対してはじめキモプシン (α -chymotrypsin)¹⁾ の局所療法、

および全身療法を試み、臨床的にすぐれた成績を得たので報告する。

臨 床 成 績

〔症例1〕 68才、男性、無職、肺癌ならびに血性乳糜尿。

初診：昭和39年2月25日。

主訴：尿閉と尿混濁。

家族歴：特記すべきことなし。

既往歴：20年前に淋疾、梅毒に罹患した。

現病歴および現症：右肺癌を合併し、顔面の軽度浮

腫を認める患者で、約1週間前より、排尿障害、尿の乳糜赤色混濁、尿閉を来し、来院した。尿検査では乳糜色混濁、寒天様凝塊(卅)、蛋白(卅)、赤血球(卅)、白血球(+)。

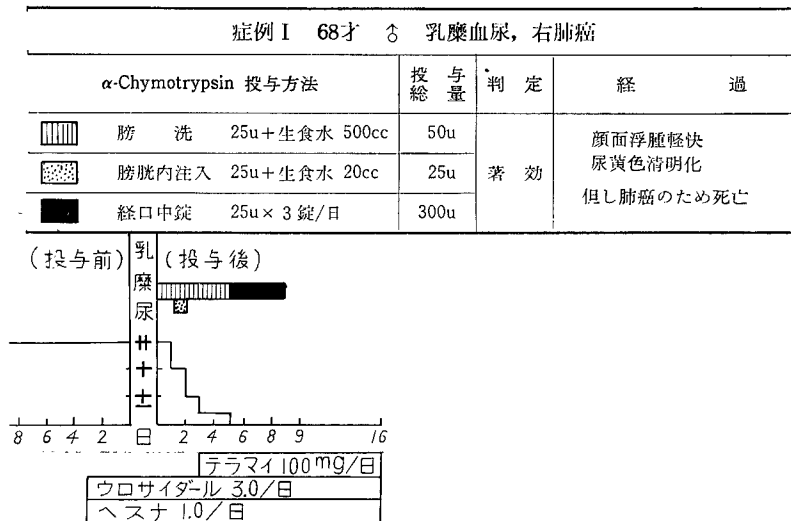
膀胱鏡検査で両側とも青排泄10分まで(-)、粘膜は肉柱形成を認めたが炎症症状は認めなかった。血中残

余窒素 95 mg/dl、血沈は 1 時間値 34 mm、2 時間値 70 mm；肝機能は CCLF (卅)を除いて他は正常値。末梢血(白血球6,900、赤血球 412×10^4 、血色素74%、出血時間2分)ほとんど正常；血清電解質値正常。

治療ならびに経過：

尿閉に対して尿道留置カテーテルを試み、生食水で

図 表 1



膀胱洗浄を行なうも凝塊が附着して排尿を障害し、容易に膀胱が洗えない。これに対して何か良い方法がないものかと思つた結果、 α -chymotrypsin の線維素溶解作用、Antiplasmin 抑制作用に着目し、図表1のごとく、キモプシン25単位1Aを 500cc の生食水に溶解し、この溶液で膀胱洗浄を数回行なったところ、翌日より凝塊・尿混濁の程度が減少し、膀胱洗浄も容易に出来るようになり、患者の苦痛も軽減してきた。膀胱を行なった後に、さらに膀胱内にキモプシン25単位液 20cc を注入して数時間放置し、排尿させたところ、その翌日より尿混濁、尿蛋白がほとんど認められなくなり、留置カテーテルを抜去することが出来るようになった。排尿障害も消失し、さらに1週間後には残余窒素の改善を認めた。しかしながら肺癌のため、患者は死の転来をとった。なお病理解剖所見より肺癌のため胸管が圧迫されて乳糜尿が惹起されたものと考えられた。この臨床的効果の機序は明らかに出来なかったが膀胱内にキモプシンの注入および洗浄にて乳糜尿の消褪した症例である。

〔症例2〕 55才、男性、無職、血性乳糜尿。

初診：昭和40年12月20日。

主訴：乳白色混濁尿、排尿障害。

家族歴：特記すべきことなし。

既往歴：約30年前に血性乳糜尿を発症したことがある。

現病歴および現症：脊椎側彎を合併せる患者で、約9カ月前より尿の乳糜色混濁を来し、次第に排尿障害を認めるようになり来院した。尿所見では乳糜色混濁、寒天様凝塊(卅)、蛋白(卅)、赤血球(卅)、白血球(-)、血中仔虫(-)。

治療ならびに経過

図表2のごとく、スパトニン9錠/日の内服を4日間、ならびに0.5%硝酸銀液の左腎盂内注入法1回併用を行なうも乳糜尿は軽快を認めないので、キモプシンの膀胱内注入1回、腎筋注3回、経口投与を約1カ月試み、尿の清澄化を認めた。乳糜尿消褪後約10カ月になるが再発を認めず経過は良好である。

〔症例3〕 45才、男性、自転車業、乳糜尿。

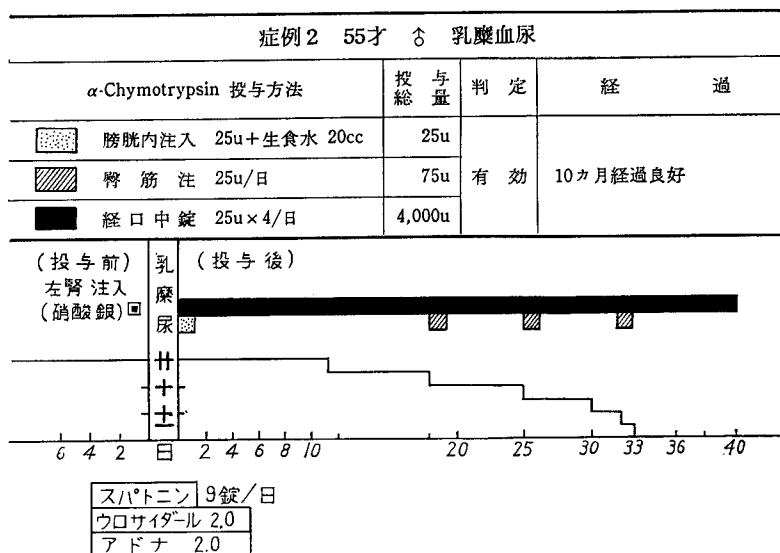
初診：昭和41年2月24日。

主訴：乳黄色混濁尿。

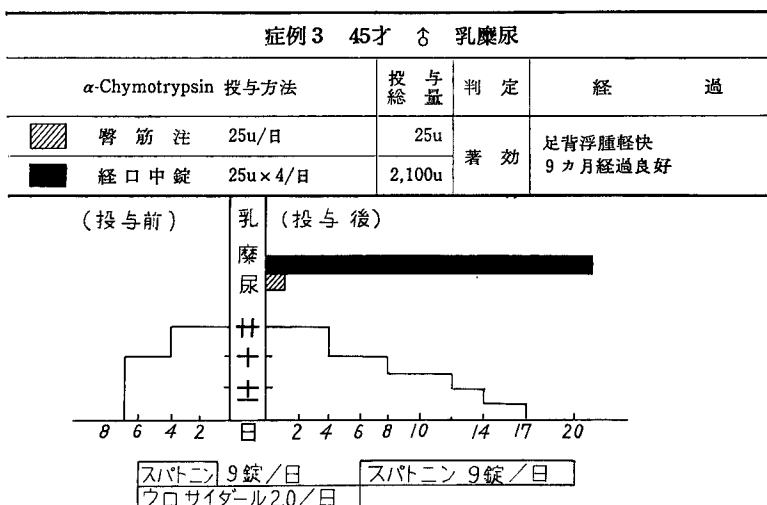
家族歴：特記すべきことなし。

既往歴、現病歴および現症：23年前に広東で豚肉を食べ、一時排尿障害を来したことがあり、その後、時折乳糜尿を認め、約8年前に硝酸銀の腎盂内注入療法をうけたことのある患者で、なお時々足背部の浮腫を認めている。

図表 2



図表 3



最近再び尿の乳糜色混濁を来し、来院した。

尿所見では、乳糜色混濁、寒天様凝塊(+)、蛋白(+), 赤血球(++)、白血球(+)。

治療ならびに経過：

図表3のごとく、まずスパトニン9錠/日の内服を5日間投与したが乳糜尿の程度が増強する傾向にあるので、キモプシン腎筋注1回、経口投与を約2週間行ない、なおこの間にスパトニン9錠/日の内服を2週間併用した結果、乳糜尿は軽快治癒した。

消褪後約9ヵ月間の経過観察で再発を認めない。

〔症例4〕54才、男性、警察官、血性乳糜尿。

初診：昭和41年3月26日。

主訴：乳白色混濁尿。

家族歴：特記すべきことなし。

既往歴：18才の時右ソケイ部リンパ節腫大で手術を受けた。

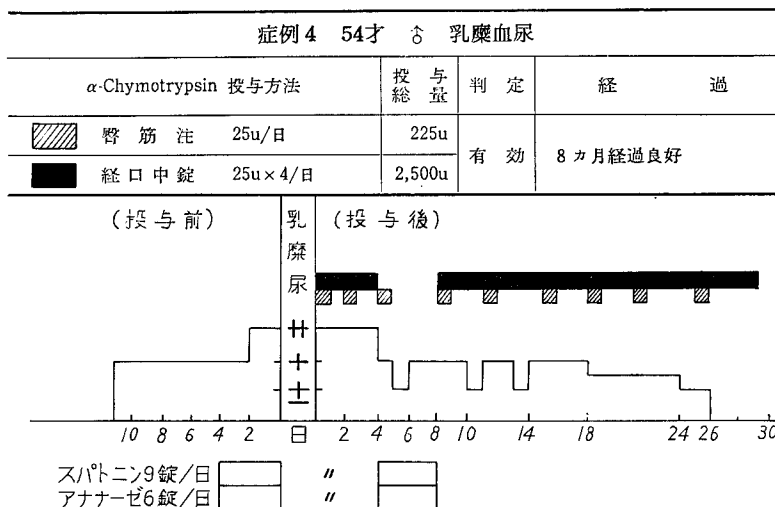
現病歴および現症：約20年前に九州の大分に兵隊として4ヵ月滞在したことのある患者で、約1週間前より尿の乳白色混濁を認めるようになり来院した。

尿所見では乳糜色混濁、蛋白(++), 赤血球(++), 白血球(+).

治療ならびに経過：

図表4のごとく、まずスパトニン9錠/日の内服を4日間投与するも乳糜尿は軽快しないので、キモプシ

図 表 4



ン腎筋注，経口投与を試み，5日目に軽快したので一時中止し，スバトニンに切り変えて，これを4日間投与，経過を見るもなお乳糜尿が消褪しない，従って再びスバトニンを中止して，キモプシンにて経過を見るに，時折尿の清澄化を認めるようになり，次第に軽快し，約20日で乳糜尿の消褪を認めた。

投与中止後約8ヵ月になるが尿は清澄である。ただし脂肪食摂取で時折，一時的に乳白色尿となることがあるが，自然にその混濁は消褪するという。

考 按

乳糜尿はその原因により治療法も異ってくるが，一般に典型的な乳糜尿はフィラリヤ症の一症候としてあらわれるとされている。かような場合には適当な方法で検査すれば血中に仔虫を発見できるはずである。

従ってその治療は薬物療法により仔虫の駆除をするのが原則となる。しかし大部分は仔虫が血中に証明されないことが多い。従って乳糜尿の治療には対症的な方法が多く，決定的なものがない現状である。

片峰²⁾は乳糜尿ならびにフィラリヤ症で一般に血液凝固時間の短縮と血小板の増加が特に乳糜血尿，象皮病に顕著であり，リンパ管炎によるリンパのうっ滞には血液性状の変化と平行し，リンパの凝固性の亢進と炎症による多量の線維素の析出が関係するとしている。

木原³⁾は尿路のリンパ系にうっ滞した乳糜リ

ンパが面積の広い腎杯や腎盂，膀胱の粘膜から全面的に浸み出せば粘膜の破綻がなくとも乳糜尿は充分起り得るとする。

キモプシン (α -Chymotrypsin) は抗腫脹，抗炎症作用を有する酵素剤で，リンパ管，血管の圧迫をとり代謝を促進するといわれている。

我々はこの線維素溶解作用，ならびに Anti-plasmin 抑制作用⁴⁾に着目して乳糜尿に対し臨床的に応用したのである。すなわち症例1の場合，肺癌組織により胸管が圧迫されて惹起された血性乳糜尿凝塊のため尿閉を来したもので，これにキモプシン液で膀胱洗浄を行ない，キモプシン膀胱内注入を試み臨床的に乳糜尿の消褪を見た。この臨床的成績より見て，キモプシンが作用して，膀胱壁の浄化，フィブリン分解，代謝促進をうながしたのではないかと推察される。さらに他の3症例の場合，原因は不明であるがキモプシン膀胱内注入局所療法，および経口投与，腎筋注等の全身療法を試み，臨床的に好結果が得られ乳糜尿の消褪を認めた。

我々はキモプシンの膀胱内注入，経口投与，筋注の3方法を併用したのでこれらのいずれが効を奏したのか不明瞭であるが，これは本剤の乳糜尿に対する作用機点と相まって今後，症例を重ねて検討すべき点と考える。

結 語

酵素剤 α -Chymotrypsin を乳糜尿患者4例に試用し、臨床上乳糜尿の消褪を認めた。

使用方法としては

1) キモプシン25単位を生食水 500cc に溶解し、1日数回膀胱洗浄を試み、凝塊の減少、排尿の改善を見た。

2) キモプシン 25単位液 約 20cc を膀胱内に経尿道カテーテルで注入し、尿が充満するまで約2時間ほど放置し、排尿させる方法。

3) 経口投与：1日量100単位。

4) 腎筋注：1日量25単位, 1週間1～2回。

以上の使用方法の併用を行ない2週間から約1カ月間の投与で乳糜尿の消褪を見た。

肺癌で死亡した1例を除いて特記すべき副作用は認めなかった。なお8カ月以上の経過観察で再発を認めていない。

従って本剤は乳糜尿に臨床上使用して有効な

薬剤であると思う。

本論文の要旨は昭和41年12月3日第40回日本泌尿器科学会関西地方会において発表した。

稿をおえるにあたって、御校閲、御指導をいただいた後藤 薫教授、篠田孝助教授に衷心より謝意を表します。

文 献

- 1) Kunitz, M. and Northrop, J. H. : J. Gen. Physiol., 18 : 433, 1935.
- 2) 片峰大助：長崎医学会誌, 27 : 195～200, 213～218, 昭和27.
- 3) 木原卓三郎：鹿児島医学会誌, 27 : 7～8, 9～10, 昭和29.
- 4) Jensen, H., Chamovitz, D. L., Volkringer, E., Cray, E., Gosney, J. E. and Kocholaty, W. : Blood, 8 : 324, 1953.

(1967年5月12日特別掲載受付)