

泌尿器科的手術に於ける Naphthionin の使用経験

京都大学医学部泌尿器科学教室（主任 稲田 務教授）

仁 平 寛 巳
足 立 明

Clinical Use of Naphthionin (Sodium alpha-naphthylamine-4-sulfonate) in Urological Surgery

Hiromi NIHIRA and Akira ADACHI

*From the Department of Urology, Faculty of Medicine, Kyoto University, Kyoto, Japan
(Director Prof. T. Inada)*

A new hemostatic called Naphthionin (Sodium alpha-naphthylamine-4-sulfonate) was used pre-and postoperatively in 71 cases of urological surgery (28 cases of nephrectomy, 5 of nephrolithotomy, 6 of pyelolithotomy, 11 of ureterolithotomy, 6 of partial cystectomy, 8 of retropubic prostatectomy and the others), and bleeding in operation and postoperative hematuria were inhibited. No side-effect was noticed upon injection and continued administration.

I 緒 言

泌尿器科領域の手術に於ては主として尿路を対象とするが故に術後の出血は血尿の形で現れ、その多寡は直ちに経過並びに予後に極めて重要な影響を及ぼすものである。従つて極力止血に留意するのであるが、腎或は前立腺等の手術に於ては器械的止血の困難な場合が多く、相当の出血を伴いやすい。術後高度の血尿が持続すると失血の危険のみならず、生じた血液凝塊によつて尿排出が妨げられ尿瘻形成、感染等の不愉快な合併症を来す。術中及び術後の出血量を軽減せしめる目的で各種止血剤の投与、手術手技或は麻酔法の改良等の多くの検討がなされているが、著者等は合成止血剤 Naphthionin を71例の泌尿器科的手術に使用し良好な結果を得たので報告する。

II Naphthionin について

Congo red を静脈内に注射すると網状織内皮細胞系を刺激して Fibrinogen 及び Globulin 量を増加

し、血液の凝固時間及び出血時間が短縮されることを1930年 Wedekind 等が観察しある程度の止血効果を認めたが、臨床効果が不確実なため次第に顧みられなくなつた。1949年 Estéve 等は Congo red に類似した化学構造を持つ α -Naphthalene-azo- β -naphthol-6-8-disulfonic acid の Na 塩がかなりの止血作用を示すことを見出し、ついでこれが化学的に2つの Amino-sulfonaphthalene に分けられ、その中で Monosulfonic acid 即ち Naphthionic acid がよりすぐれた止血作用を有することを発見し、また Congo red の止血効果もその分子構造中に存するこの物質の作用に由来することを明らかにした。1950年 Dubois-Ferrière はこの Naphthionic acid につき広範な動物実験及び臨床試験を行つて、凝固時間及び出血時間の著明な短縮効果を認めている。

Naphthionin (鳥居薬品) は Naphthionic acid の製剤で化学名は Sodium- α -naphthylamine-4-sulfonate であり、静注用、筋注用ともに 10 cc 中に 1 g を含み後者は更に Tetracain Hydrochloride 0.00 6g を含有する。

著者等は泌尿器科的手術の前後に本剤を使用して、

術中出血量及び術後血尿の経過を観察した。出血量はすべて重量法による。使用法は手術の2時間前に 10 cc, 手術後 10 cc, 術翌日に 10 cc を注射し, 血尿の高度な症例では12時間毎に 10 cc あての注射を数日間にわたって続けた。

Ⅱ 症 例

1) 腎摘除術例

使用例は28例でその詳細は表1に示した。Naphthionin の使用量は、いずれも術前2時間、術後及び術翌日に各 10 cc を投与した。腎結核は17例で術中出血量の平均は82.8 g, 水腎症は5例で 190.6 g, グラウイ、ツ腫瘍は4例で 231.3 g, その他囊腫腎感染

表1 腎 摘 除 術 例

症 例 No.	性	年 令	病 名	摘 (g), 出 腎 (cm)	術 中 出血量 (g)
1	♀	37	左 腎 結 核	240, 12.8×7.8×5.7	92
2	♂	45	右 感 染 性 水 腎 症	1730, (内容 1300 cc)	223
3	♂	36	左 感 染 性 水 腎 症	410, 12.2×8.6×5.6	142
4	♀	23	右 感 染 性 水 腎 症	2300, (内容 2100 cc)	305
5	♀	26	左 腎 結 核	255, 12 × 7 × 5	49
6	♀	35	左 囊 腫 腎 感 染	490, 14.7×11.0×5.5	87
7	♀	38	右 感 染 性 水 腎 症	295, 12.2×7.4×6.0	126
8	♂	69	右 グ ラ ウ イ , ツ 腫 瘍	180, 9.8×7.4×5.8	140
9	♂	36	左 腎 結 核	355, 13.0×7.0×6.5	110
10	♀	29	右 腎 結 核	220, 11.0×7.2×7.0	92
11	♀	40	左 腎 結 核	245, 13.0×7.0×4.7	66
12	♀	49	右 感 染 性 水 腎 症	290, 10.5×7.0×3.5	157
13	♀	31	左 腎 囊 腫	343, 13.5×7.8×7.4	237
14	♂	22	左 腎 結 核	265, 12.2×7.0×4.5	86
15	♂	44	右 腎 結 核	180, 11.3×7.5×5.0	55
16	♂	27	左 腎 結 核	150, 10.5×6.4×3.3	55
17	♂	50	左 グ ラ ウ イ , ツ 腫 瘍	340, 14.0×9.5×6.5	240
18	♀	11	右 腎 結 核	220, 10.0×6.3×5.6	56
19	♂	12	右 腎 結 核	160, 10.5×5.5×5.0	62
20	♀	46	左 腎 結 核	125, 12 × 5 × 5	54
21	♀	18	左 グ ラ ウ イ , ツ 腫 瘍	145, 11.0×6.0×4.2	92
22	♂	32	左 腎 結 核	240, 12.5×8.0×5.0	137
23	♂	61	左 グ ラ ウ イ , ツ 腫 瘍	420, 16 × 9 × 7	453
24	♀	37	右 腎 結 核	230, 11.5×8.0×5.5	87
25	♂	49	右 腎 結 核	270, 11 × 7 × 7	91
26	♂	27	右 腎 結 核	200, 9.5×5.0×4.5	50
27	♂	27	左 腎 結 核	760, 17 × 10 × 9	194
28	♂	40	左 腎 結 核	185, 10.2×6.4×5.6	72

表2 腎切石術例

症例 No.	性	年齢	手術所見	術中 出血量 (g)	術後血尿の経過
29	♂	23	腎下極を約 4 cm 切開し、米粒大～小指頭大の結石 5コを摘出	267	1～3日高度、4日目より中等度、6日目より軽度となり11日目より消失
30	♂	55	腎背部を約 8 cm 切開し、24 g の珊瑚樹様結石と指頭大の結石 1コを摘出	283	2日目には中等度、5日目には軽度となり、7日目より消失
31	♂	52	腎背部のやや下方を約 3 cm 切開し、粟粒大～米粒大の結石多数を除去	149	1～2日中等度、3日目より軽度となり、6日目より消失
32	♂	48	腎背部のやや上方を約 2 cm 切開し、指頭大の結石 2コを摘出	219	1～3日中等度、4日目より軽度となり、9日目より消失
33	♂	20	腎背部の中央を約 2 cm 切開し、指頭大の結石 2コ摘出	135	1～3日中等度、4日目より軽度となり、8日目より消失

表3 腎盂切石術例

症例 No.	性	年齢	手術所見	術中 出血量 (g)	術後血尿の経過
34	♂	23	腎盂壁を約 1 cm 切開し 1×2 cm 大の結石1コ摘出	76	1～3日軽度、4日目より消失
35	♀	21	腎盂壁を約 1.5 cm 切開し指頭大の結石 1コ摘出	47	1～2日軽度、3日目より消失
36	♂	27	腎盂壁を約 1 cm 切開し指頭大の結石 1コ摘出	61	1～2日中等度、3日目より軽度となり、6日目より消失
37	♂	31	腎盂壁を約 1.5 cm 切開し指頭大の結石 1コ摘出	80	1～2日軽度、3日目より消失
38	♂	26	腎盂壁を約 1 cm 切開し指頭大の結石 1コ摘出	38	1～2日軽度、3日目より消失
39	♂	19	腎盂壁を約 1.5 cm 切開し指頭大の結石 1コ摘出	118	1日目軽度、2日目より消失

及び腎嚢腫の各1例で術中出血量は夫々 87 g, 237 g であつた。術後手術創からの出血が著明なものは1例もなく、血腫形成も認められなかつた。

2) 腎切石術例

使用例は5例で詳細は表2に示した。術中出血量の平均は 210.6 g, 術後の血尿は5例中4例は著明なものではなく1週間前後で肉眼的血尿は消失した。No. 29は術後高度の血尿を来したが、数日間の投与で著明に減退し11日目には消失した。5例とも後出血を認めず、術中出血量及び術後血尿の経過からみて顕著な止血効果を収めたものと考えられる。

3) 腎盂切石術例

症例は6例でその詳細は表3に示した。術中出血量の平均は 70 g, 術後の血尿は6例中5例が軽度で3

～4日以内に肉眼的血尿は消失した。一般に実質性の臓器である腎に切開を加える場合に比較すると、腎盂切石術は術中出血量は少く術後の血尿も軽度であるが、著者等の症例に於てはこれ等が特に減少して止血効果が認められた。

4) 膀胱部分切除術例

症例は6例でその詳細は表4に示した。術中出血量の平均は 281.8 gで術後高度の血尿を来したものはない。6例中3例は術後3日以内に、残りの3例は1週間前後で肉眼的血尿は消失し、明らかな止血効果を認めた。

5) 前立腺摘除術例

使用例は8例でいづれも前立腺肥大症に対して恥骨後前立腺摘除術を施行したものであり、その詳細は表

表4 膀胱部分切除術例

症例 No.	性	年 令	手 術 所 見	術 中 出血量 (g)	術 後 血 尿 の 経 過
40	♂	50	右尿管口附近の有茎性、拇指頭大の腫瘍を、尿管口を含めて摘除	316	1~2日中等度、3日目より軽度となり、7日目より消失
41	♂	59	左側壁のクルミ大の腫瘍を含めて、約 4×5 cm の膀胱壁を切除	302	1~4日中等度、5日目より軽度となり、8日目より消失
42	♂	60	右尿管口上部の拇指頭大の腫瘍に対して、尿管口を含めて約 3×3cm の膀胱壁を切除	308	1~2日中等度、3日目より軽度となり、6日目より消失
43	♀	52	頂部に近い右側壁の指頭大の腫瘍に対して約 3×3 cm の膀胱壁切除	245	1 日目非常に軽度、2日目より消失
44	♂	62	左側壁の有茎性、表面乳頭状、拇指頭大の腫瘍に対して、約 2×2 cm の膀胱壁切除	463	1 日目中等度、2日目より軽度となり、3日目より消失
45	♂	42	左側壁の拇指頭大、広基性の腫瘍に対して、約 3×3 cm の膀胱壁切除	457	1~2日軽度、3日目より消失

表5 前立腺摘除術例

症 例 No.	年 令	腺 重 (g)	腫 瘍 量 (g)	術 中 出 血 量 (g)	術後血尿の経過
46	72	46	263	1~2日高度、3日目より中等度、5日目より軽度となり、8日目より消失	
47	71	15	426	1~2日中等度、4日目より軽度となり、8日目より消失	
48	77	32	167	1~2日中等度、4日目より軽度となり、6日目より消失	
49	75	28	285	1~2日中等度、3日目より軽度となり、8日目より消失	
50	72	37	513	1~2日中等度、3日目より軽度となり、7日目より消失	
51	57	43	578	1~2日中等度、3日目より軽度となり、8日目より消失	
52	70	55	427	1~3日中等度、4日目より軽度となり、7日目より消失	
53	64	25	186	1~2日中等度、3日目より軽度となり、5日目より消失	

5に示した。術中出血量の平均は 355.6 g、術後の血尿は7例はいずれも中等度で術後1週間前後で肉眼的血尿は消失した。No. 46 は高度の血尿を来したが数日間の投与でその程度は著明に減退し、8日目には消失した。後出血を来したものは1例もない。

6) その他の手術例

症例は尿管切石術11例、腎固定術2例、腎瘻術1

例、腎部分摘除術1例、膀胱切石術2例、陰茎癌根治手術1例の計18例で、その詳細は表6に示した。尿管切石術11例の術中出血量の平均は56.2 g、術後の血尿はすべて甚だ軽度で術後2~3日以内に肉眼的血尿は消失している。膀胱切石術の2例も術後の血尿は軽度で5日目には血尿は消失した。腎部分摘除術は1例であるが、術後2日目には肉眼的血尿は認められなかった。

IV 副作用その他

副作用については、全症例に何等特別の危険な副作用は認めなかった。量的には高度の血尿例に於て数日間に 70 cc の Naphthionin を注射したものもあるが、特に認むべき副作用は示さなかった。静脈注射で迅速に注射した場合に、軽度の違和感或は悪心を訴えたものが3例あるが数分間の安静により消失した。筋肉注射の場合、注射部位に硬結、発赤等を認めた例はない。なお投与後血栓症を来したものは1例もないが、高度の血尿例に於ては血液凝固促進により凝血塊を生じやすく、術後留置したカテーテルの閉塞を避けるために頻回の膀胱洗滌を必要とした例があつたのは注意を要する点である。

V 総括並びに考按

諸種泌尿器科の手術71例の前後にNaphthionin を使用して著明な止血効果を認めた。即ち腎摘除術に於ける術中出血量の平均は腎結核の17例で82.8 g、水腎症5例では 190.6 g、グラウィッツ腫瘍の4例では190.6 g と甚だ少く、術

表6 その他の手術例

症例 No.	性	年齢	病 名	手 術	術 中 出血量 (g)	備 考
54	♂	31	右尿管結石	右尿管切石	88	術後血尿は2日目には軽度、 5日目より消失
55	♂	40	同上	同上	54	
56	♂	35	右腎下垂	右腎固定	73	
57	♂	73	膀胱結石	膀胱切石	92	
58	♀	24	左尿管結石	左尿管切石	57	
59	♂	21	同上	同上	110	
60	♂	26	同上	同上	33	
61	♂	45	右尿管結石	右尿管切石	41	
62	♂	24	同上	同上	86	
63	♂	28	同上	同上	61	
64	♂	24	左尿管結石	左尿管切石	34	術後血尿は3日目には軽度、 5日目より消失
65	♂	45	陰 茎 癌	陰茎完全切断及び鼠径 淋巴腺清掃	266	
66	♂	73	膀胱結石	膀胱切石	132	
67	♀	36	右水腎症	右腎 瘻	59	
68	♀	25	両腎下垂	右腎固定	62	
69	♂	37	左尿管結石	左尿管切石	26	
70	♂	27	右尿管結石	右尿管切石	28	
71	♂	28	右腎結核	右腎部分摘除	115	
						摘除部分25g, 術後血尿は 2日目に消失

後手術創からの出血は軽減し血腫形成を来したものは1例もなかつた。また腎切石術5例、腎盂切石術6例、膀胱部分切除術6例、前立腺摘除術8例、その他の手術18例等に於ても同様の効果を認め、術後の血尿も軽減の傾向にあつて、高度の血尿を来した少数例では数日間の投与によつてその程度は著明に減退した。

Naphthionin を投与すると出血時間、凝固時間が著しく短縮することは既に諸家の報告しているところで、その止血作用は血液凝固因子に関係するものとされているが、その作用機転に関しては諸説があつて一致していない

Estève 等は Naphthionin による血漿蛋白質の等電点の低下と、その結果によるフィブリノーゲンのゲル化によつてフィブリンが析出し易くなると説明し、Dubois-Ferrière は網状織内皮細胞系が刺戟されてフィブリノーゲン、ト

ロンボキナーゼが増加すると述べている。以上の如く Naphthionin の作用機転に関しては未だ不明の点が多いが、著しい止血作用を有することは明かであり、副作用が極めて少い利点と相まつて臨床的に使用されるべき止血剤と考える。ただし術後留置カテーテルを必要とし且つ相当の血尿を伴いやすい手術例に於ては、凝血塊によるカテーテルの閉塞を予防するために頻回の膀胱洗滌を必要とする場合があるから、この点に注意すれば大量投与を行つても認むべき副作用はなく血栓を生じることもないので良好な止血剤と考えられる。

VI 結 論

71例の諸種泌尿器科の手術の前後に Naphthionin を使用し、術中出血量及び術後血尿の経過を検討して著明な止血効果を認めた。

全症例に何等特別の副作用は認めなかつた。

文 献

本論文の一部は昭和33年11月3日、第9回日本泌尿器科学会中部連合地方会に於て発表した。

稿を終るにあたり、御指導、御校閲を戴いた恩師稲田教授に感謝いたします。

- 1) Dubois-Ferrière, H. : Schw. Med. Wschr., **80** : 861, 1950.
- 2) 百瀬・中野・安永：泌尿紀要，**4**：457，1958.
- 3) 渡辺・若山・越智：臨床外科，**12**：479，801，1957.