

泌尿器科領域における止血剤 DICYNONE の 使用経験

大阪医科大学泌尿器科学教室（主任：石神 襄次 教授）

谷 村 実 一
宇 野 博 志

USE OF "DICYNONE" AS HEMOSTATICS IN THE UROLOGICAL FIELD

Jitsukazu TANIMURA and Hiroshi UNO

From the Department of Urology, Osaka Medical College

(Director : Prof. Jyoji Ishigami)

A new hemostatic agent "Dicynone" was administered to a total of 21 patients with urological diseases, including 11 cases of postoperative use.

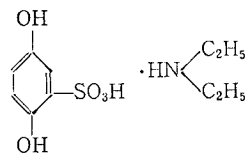
Marked effective, effective, slight effective and ineffective responses were observed in 3, 12, 3 and 3 cases respectively, making 80% of effectiveness. In cases of refractory ideopathic renal bleeding, a particularly beneficial result was obtained when it was given accompanied with other hemostatics having blood clotting functions. No side effect was seen in all cases treated.

I 緒 言

泌尿器科領域において止血剤は主に術後止血，特発性腎出血，血精症，其の他の出血に対する非観血的療法及び対症療法に使用される。術後の出血は経過の予後を左右することが多く，また血尿は患者に精神的な苦痛を与え，同時にこれが持続することにより全身状態に重篤な影響を与えることは論をまたない。この意味で有効な止血剤が要望される。臨床的に止血機構は大別して血管の収縮，損傷部位の血小板の凝集，凝固，損傷部の修復に分け得る。従つて止血剤の臨床的応用に際してはその作用機序，持続時間，効果を正確に把握する必要がある。今回我々は新止血剤 DICYNONE を泌尿器科の疾患21例に使用し，ほぼ満足すべき効果を求め得た。以下自験成績を概述し，同時に本剤の止血効果観察の目的でおこなつた検査結果についても報告する。

II 製剤及び使用方法

DICYNONE はスイス，ジュネーブの OM Laboratory で合成された止血剤で，化学名は Diethylammonium 1, 4-dihydroxy 3-benzen sulfonate (Cyclonamine) である



Cyclonamine の物理化学的性質は，白色結晶で，水，Ethanol に可溶，Chloroform, Acetone, Benzene に難溶，Ether に不溶である。薬理作用は，血圧の上昇を伴わない著明な血管収縮作用があり，血小板の増加及び血餅収縮能の増強があげられる。また本剤は血液凝固機能に変化を来さないとされている。

使用方法は，手術例では術後直ちに 250mg 静注第1日目より1日2回皮注をおこなつた。非観血的療法及び対症療法には 250mg の静注，皮注，500mg の静注，と症例に応じて行つた。

第 1 表

症例	性別	年齢	病 名	経 過	使用量	副作用	効果	備 考
1	♂	63	前立腺肥大症	術後3日には軽度となる	1250mg	(-)	有効	前立腺剔除術
2	♂	61	〃	〃	〃	(-)	〃	〃
3	♂	77	〃	術後5日で変化なし	2500mg	(-)	無効	〃
4	♂	46	〃	術後2日で血尿は軽度	1000mg	(-)	有効	T. U. R.
5	♀	43	特発性腎出血	凝固作用のある止血剤と併用し朝夕 250mg 3日で血尿は認められない.	3500mg	(-)	やや有効	各種薬剤で無効
6	♀	41	〃	500mg 静注2日投与で血尿は認められない.	1000mg	(-)	著効	
7	♂	26	〃	中等度血尿 250mg 2回5日にて血尿に変化なし	2500mg	(-)	無効	腎被膜剥離術を施行
8	♂	32	〃	肉眼的血尿(高度) 500mg 3日で止血	1500mg	(-)	著効	
9	♂	27	腎 結 核	軽度肉眼的血尿 250mg 1回投与で血尿消失	250mg	(-)	著効	
10	♀	30	右尿管結石	血尿は 250mg 1回投与にて認められない.	250mg	(-)	有効	右尿管切術
11	♂	18	右尿管結石	〃	250mg	(-)	有効	〃
12	♂	23	左腎尿管結石	血尿は3日には認められない.	1250mg	(-)	〃	腎盂切石術 尿管切石術
13	♂	40	右尿管結石	血尿は2日目には認められない.	750mg	(-)	〃	経尿道的尿管結石 摘出術
14	♂	28	〃	〃	750mg	(-)	〃	〃
15	♂	78	膀胱腫瘍	8日間投与するも血尿に変化なし	2500mg	(-)	無効	
16	♂	72	〃	5日目より術創よりの出血は認められない.	2250mg	(-)	有効	膀胱全摘出術
17	♂	13	膀胱異物	血尿は2日目には認められない.	500mg	(-)	〃	膀胱高位切開術
18	♀	24	出血性膀胱炎	サルファ剤と併用し1日 250mg 3日で血尿消失	750mg	(-)	やや有効	
19	♂	46	腎水腫	4日目には血尿は認められない.	1250mg	(-)	有効	尿管形成術
20	♂	66	尿道狭窄	尿道ブジー後出血多量1日 250mg 2日で止血	500mg	(-)	有効	
21	♂	32	術後出血	1日4回 250mg 静注, 4日に1本血尿をみない.	750mg	(-)	やや有効	腎切石術後1週間頃より術後出血

III 臨床成績

DICYNONE 使用者例の臨床経過の概略は第1表に要約した。効果の判定では、対象とした、出血性疾患の種類及び程度、また手術例ではその術式、術中の経過、術前の血液検査所見などにより、著効より無効に至る4段階に分けた。21例中、著効3例、有効12例、やや有効3例、無効3例、で有効率は80%とかなり優秀な成績を認め得た。以下代表的な症例について略記する。

症例9：広瀬某，♂，26才

病名：初期腎結核。

現病歴：約2カ月前より某医で腎炎の診断の下に種々の治療を受けたが顕微鏡的血尿は消失せず、その後の尿中結核菌培養検査で陽性成績が判明、当科に入院した。

現症：尿検査では、外観透明、沈査により赤血球多数、白血球多数、上皮細胞を認める。排泄性腎孟像では、右腎上極腎杯に小さい不規則な破壊像を認めた。膀胱鏡所見では粘膜には未だ結核性変化なく、インヂゴ青による両腎機能も正常である。

治療経過：入院後、SM、PAS、INAH、の3者併用療法をおこなっていたが、2週間目頃より血尿はやや増強し、肉眼的にも軽度赤色を帯び5日間持続した。DICYNONE 250mg 皮注1回で止血、3日間連続投与、以後顕微鏡的にも血尿は見えない。

症例5：熱田某，♀，43才。

病名：特発性腎出血。

現病歴：3年前特発性腎出血で本院に入院難治性で種々の加療にも抵抗し、輸血により治癒した。今回は2カ月前より血尿をみる様になり、某医で加療したが効なく当科に受診した。

現症：尿は肉眼的に高度血尿である。腎孟像血液所見に異常を認めない。当初は外来通院時1日1回250mg 静注。1日で尿は中等度血尿となり、4日後淡血性尿となったが、6日頃より再び高度血尿となり入院した。

治療経過：入院後 DICYNONE 以外の種々の止血治療が行ったが血尿は依然として高度である。血液凝固作用を有する止血剤を併用しながら、再びDICYNONE 1日250mg 朝夕静注、4日で血尿は完全に消失し以後現在まで再発を見ない。

症例21：矢野某，♂，32才。

病名：術後出血。

現病歴：左腎切石術後7日目より突然中等度の血尿をきたした。血液像に変化なく、輸血、其の他種々の止血剤を使用したが生血に変化を認めない。DICY-

NONE 1日250mg 朝夕使用、3日で血尿が消失したために中止した。ところがその後2日で再び軽度の血尿をみ、再び1日250mg 朝夕投与した。静注後1～2時間尿は透明清澄となるが、6時間以後では依然血尿となる。そこで1日6時間毎4回静注に変更、翌日より血尿は消失したが、本剤投与を中止すると再び血尿をみたため凝固作用のある止血剤を併用した結果、3日で血尿は見られず以後再発はない。

IV 臨床実験成績

本剤の止血効果を検討する目的で DICYNONE 250mg 静注前後における出血時間 (Duke 氏法) の変動を観察した。第2表は DICYNONE 250mg 静注前及

第2表 出血時間の変動

症例	250mg 静注	前	後		
			30分	1時間	2時間
1		3'10"	2'40"	3'10"	2'40"
2		3'40"	3'40"	2'40"	3'10"
3		3'10"	3'10"	2'10"	2'40"
4		4'10"	4'10"	3'10"	3'10"
5		8'40"	7'10"	4'40"	4'40"

第3表 凝固時間の変動

症例	250mg 静注	前	後		
			30分	1時間	3時間
1	開始 完結	8'30" 16'30"	8'30" 16'00"	8'00" 16'00"	8'30" 17'00"
2	開始 完結	7'00" 15'30"	7'30" 15'00"	7'00" 15'30"	7'00" 16'00"
3	開始 完結	6'30" 16'00"	6'30" 16'30"	6'30" 15'30"	6'30" 16'00"
4	開始 完結	7'30" 17'30"	7'00" 1'700"	7'30" 16'30"	7'30" 15'00"
5	開始 完結	13'30" 25'30"	11'30" 19'00"	8'30" 15'30"	8'00" 15'30"

び静注後30分、1時間、3時間の出血時間を表し、第3表は凝固時間の変動を示したものである。出血時間は中等度短縮、血液凝固時間には変動は認められない。

V 総括及び考按

以上、止血剤 DICYNONE による自験例の臨床成績を概述した。症例の内訳は前立腺肥大症4例、特発性腎出血4例、尿管結石5例（うち腎結石が合併しているもの1例含まれている）術後出血、膀胱腫瘍2例、膀胱異物、腎結核、出血性膀胱炎、腎水腫、尿道狭窄の各1例、計21例である。このうち術後に本剤を使用した例は11例である。まず前立腺剔除術施行の3例では、有効2例、無効1例で、無効の1例は以前に膀胱高位切開術を受けており、そのための癒着が高度で術中の止血が困難であった症例である。特発性腎出血では4例中著効2例、やや有効1例、無効1例である。著効を示す2例は何れも肉眼的な高度血尿を呈したにも拘らず、本剤1回250mg朝夕投与、2～3日で血尿は完全に消失し、以後再発は認められず、そのすぐれた止血効果は印象的であった。また症例5、21で考えられることは、本剤使用で血尿は短時間で消失し最初は非常に有効と考えられたが、本剤の中止により再び血尿を認め完全な止血効果は得られず、他の止血剤、輸血等にも何等変化を示さなかつたものが、凝固作用を主とする止血剤と本剤の併用することにより著効を示し、再び血尿のみなかつたことは、DICYNONE それ自身では完全止血は困難である場合でも、他の作用機序の異なる薬剤との併用により著効を収め得た。腎結核は1例であったが、淡血性尿が250mg1回投与で止血し著効を認めた。尿管形成術、尿管結石における尿管切石術の使用例では何れも有効であったが、他の止血剤に比し特異な点は認められなかつた。Dormiaカテーテルによる経尿道的尿管結石摘出術では、尿管粘膜の損傷が大であったにも拘らず2日目には血尿をみず有効であったと思われる。膀胱腫瘍の非手術例では、腫瘍部位よりの出血が高度で8日間投与によつても止血効果は得られず無

効であった。出血性膀胱炎は膀胱粘膜が高度に充血していたにも拘らず、1日250mg3日投与で血尿の消失をみたのは有効といえる、その他尿道ブジーによる高度の出血、膀胱異物症例では何れも有効な成績を得た。以上自験例21例中18例に有効、有効率80%とかなりの有効な成績を得た。特に難治性の特発性腎出血において、凝固作用のある止血剤と併用して著効を示したが、本剤以外の何れの止血剤投与によつても止血し得なかつた血尿がかかる投与方法によつて著効を示したことは注目してよい。副作用は全例に認められなかつた。次に臨床実験成績では血小板7万を示した、1例を除いて出血時間は中等度短縮を示し、凝固時間の変動はみられなかつた。即ち DICYNONE の存する薬理作用と全く一致する結果が得られた。一般に泌尿器科領域に於て手術を必要とする患者は膀胱腫瘍、前立腺肥大症等高令者が多く、かかる症例に比較的大なる手術侵襲を余儀なくされる場合が少なくない。かかる際、術後の出血と共に副作用或は後遺症として注意すべきは静脈性血栓の発生である。術後の出血を心配する余り、大量の血液凝固促進作用のある止血剤を投与し、そのため種々の静脈性血栓を惹起し、更に甚しい場合はそれによつて不慮の転帰を遂げるに至つた症例も稀ならず報告されている。かかる場合、血液凝固に対しては何等促進作用を認めず、且止血効果のある薬剤が要望される訳で、その点本剤はその目的にかなつたものと云い得よう。事実自験例に於ても前立腺剔除術後、及び、T. U. R. P. の後出血等、高令者に対しても何等血栓の発生を恐れる事なく使用し得た点は注目に値する。最近我が国に於ても術後の血栓形成が重要な問題として提出されつつある今日、かかる症例に対する本剤の使用は極めて有効と考えられる。