

泌尿器科領域における Trasylol の治験

京都府立医科大学泌尿器科学教室（主任：小田完五教授）

小 田 完 五

大 山 朝 弘

三 品 輝 男

京都府立医科大学臨床検査部生化学室（主任：福井 巖講師）

宮 谷 勝 明

SOME CLINICAL EXPERIENCES OF "TRASYLOL" IN
UROLOGICAL DISEASES

Kango ODA, Choko OYAMA and Teruo MISHINA

*From the Department of Urology, Kyoto Prefectural University of Medicine**(Director : Prof. K. Oda, M. D.)*

Katsuaki MIYATANI

*From the Department of Clinical Chemistry Laboratory, Kyoto Prefectural University of Medicine**(Director : Assistant Prof. I. Fukui, M. D.)*

Anti-plasmin agent, "Trasylol", was administered to operative patients, which included four cases of prostatic hypertrophy, each two of prostatic cancer, ureteral calculus and bladder tumor, each one of papillomatosis of urinary tract, renal tuberculosis, pyonephrosis, perinephritis and renal calculus.

Trasylol produced a rapid and effective inhibition of plasmin activity.

Based on these results, it is supposed that Trasylol is one of the useful anti-plasmin agents.

No noticeable side effect was encountered in all patients treated.

は じ め に

泌尿器科的手術施行患者の管理に際し術中，術後をとわず，われわれはたえず出血の危険にさらされている。近年線維素溶解現象と出血傾向との関係が臨床的に各分野で論ぜられるようになり anti-plasmin agent の止血剤としての有効性が幾多報告され，ことに泌尿器科領域における術後出血に対して極めて有効な止血剤とされている^{1,2,3)}。

われわれは Bayer 社開発の anti-plasmin agent "Trasylol" の提供を受け 2～3 泌尿器

科手術に応用し臨床的に観察し得たのでその成績をここに報告する。

性状および組成

Trasylol は牛の臓器より得られる蛋白分解抑制物質で，トリプシン，キモトリプシン，カリクレインおよびプラスミンなどによる蛋白分解能を抑制する。有効物質は一種の塩基性ポリペプチドであり分子量 6513 で，その 1 分子は 16 種類，58 コのアミノ酸よりなっている。等電点は pH 10 である。また本物質は結晶性に純品として得ることができ，その 0.14 γ は 1 単位 (KIE) に相当する。本物質は透析可能であり酸および高温に対し比較的安定，アルカリに鋭敏であ

	症例	年令	性	疾 患 名	手 術 ヲ 式	出血量 (ml)	プラスミン活性値 (Lewis unit) と投与要領										効果	副作用
							A.M. 9時	術 点 滴 注	術 前	術 直 後	one shot 静注	同 5 分	術 後 点 滴 注	同 左 2時間後	翌日 M. 9時			
第 一 群	1	66	♂	前立腺肥大症	恥骨上式 前立腺剔除術	500	39.8						●●●●	30.4	30.8	著効	(一)	
	2	74	♂	前立腺癌	T.U.R.	60	41.6						●●●●	20.4	40.7	〃	(一)	
	3	73	♂	膀胱腫瘍	膀胱部分切除 尿管膀胱再吻合術	900	22.8	/	/	/	/	/	●●●●	22.2	22.5	有効	(一)	
	4	76	♂	膀胱腫瘍	粘膜剥離術	110	26.5						●●●●	18.5	22.8	著効	(一)	
	5	61	♂	右腎周囲炎	右尿管皮膚移植術	210	19.8						●●●●	9.8	10.4	〃	(一)	
第 二 群	6	63	♂	前立腺肥大症	恥骨上式 前立腺剔除術	236	25.7	●	20.7	25.8	●●●●	20.6	●●●●	23.6	22.8	〃	(一)	
	7	62	♂	前立腺肥大症	恥骨上式 前立腺剔除術	730	33.4	●	30.9	26.1	●●●●	23.7	●●●●	23.5	27.7	〃	(一)	
	8	79	♂	前立腺肥大症 膀胱憩室	恥骨上式前立腺剔 除、憩室切除術	1,200	26.1	●	26.1	20.7	●●●●	13.9	●●●●	18.0	22.8	〃	(一)	
	9	56	♂	前立腺癌	T.U.R.	58	32.6	●	32.0	33.3	●●●●	20.7	●●●●	23.7	26.0	〃	(一)	
	10	66	♂	左腎結核	左腎剔除術	520	32.6	●	32.0	23.7	●●●●	20.2	●●●●	23.3	27.3	〃	(一)	
第 三 群	11	61	♂	右腎盂，尿管 膀胱乳嘴腫症	右腎盂，尿管全剔 除膀胱部分切除術	450	23.7	●●●●	26.4	26.8	●●●●	20.2	●●●●	20.7	22.6	〃	(一)	
	12	42	♂	右膿腎症	右腎剔除術	410	22.8	●●●●	22.8	30.2	●●●●	20.7	●●●●	23.3	24.6	〃	(一)	
	13	36	♀	左腎結石	左腎部分切除術	510	23.3	●●●●	22.2	20.7	●●●●	20.2	●●●●	20.4	22.2	有効	(一)	
	14	24	♂	左尿管結石	左尿管切石術	96	27.0	●●●●	23.7	36.8	●●●●	25.7	●●●●	26.4	27.7	著効	(一)	
	15	27	♂	右尿管結石	右尿管切石術	82	22.5	●●●●	20.7	21.4	●●●●	19.0	●●●●	20.7	23.7	有効	(一)	
第 四 群	16	70	♂	前立腺肥大症	恥骨上式 前立腺剔除術	840	26.1							30.3	27.0			
	17	29	♂	右腎結核	右腎剔除術	340	20.7	/	/	/	/	/	/	23.5	21.5	対照		
	18	38	♂	左尿管結石	左尿管切石術	68	20.7							22.1	21.0			

(注 ●はTrasylo1 25,000 単位)

る⁴⁾。

Trasylol は等張滅菌溶液になっており、5 ml 容器入りのものは1管 25,000 KIE、10 ml 容器入りのものは1管 100,000 KIE を含有する。

使用方法

本学泌尿器科入院患者で手術の行なわれた18症例に後記のごとき要領で投与し経過中におけるプラスミン活性を測定した。

投与症例は前立腺肥大症4例、前立腺癌2例、膀胱腫瘍2例、腎盂尿管膀胱乳嘴腫症1例、腎結核1例、膿腎症1例、腎周囲炎1例、腎結石1例および尿管結石2例計15症例で、対照として前立腺肥大症1例、腎結核1例および尿管結石1例計3症例をえらんだ。手術々式および術中出血量は表のごとくで出血量600ml以上の症例には輸血がなされている。なお全症例において出血凝固時間はほとんど正常範囲にあり、術前より術後約17時間は他に anti-plasmin agent の併用は行っていない。

Trasylol の投与方法を次のごとく4群に分けて経過中におけるプラスミン活性を測定した。すなわち第1群は前立腺肥大症1例、前立腺癌1例、膀胱腫瘍2例および腎周囲炎1例の5症例で術後の補液に Trasylol 100,000 KIE を加えて約2時間以内に終了するよう点滴静注した。プラスミン活性値の測定は術当日早朝、術後点滴終了時および術翌日早朝の3回行なった。

第2群は前立腺肥大症3例、前立腺癌1例および腎結核1例の5症例で、術前の補液に Trasylol 25,000 KIE を加えて点滴静注、術直後 Trasylol 100,000 KIE を one shot 静注および術後の補液に Trasylol 100,000 KIE を約2時間以内に終了するよう点滴静注の3回投与を行なった。プラスミン活性値の測定は第1群と同一時期のほか術直前、術直後および one shot 静注投与5分後にも測定した。

第3群は腎盂尿管膀胱乳嘴腫症1例、膿腎症1例、腎結石1例および尿管結石2例の5症例であり、術前投与量が Trasylol 100,000 KIE であるほかは第2群と全く同一である。

第4群は前立腺肥大症1例、腎結核1例、尿管結石1例の3症例で Trasylol の投与は全く行なわなかった対照群である。

プラスミン活性値の測定は S-K 活性化法にならい宮谷らの変法により行なった^{5,6)}。正常値は8.8~22.8 単位 (Lewis) である。

使用成績および小括

第1群では術前よりすでにかなり高いプラスミン活

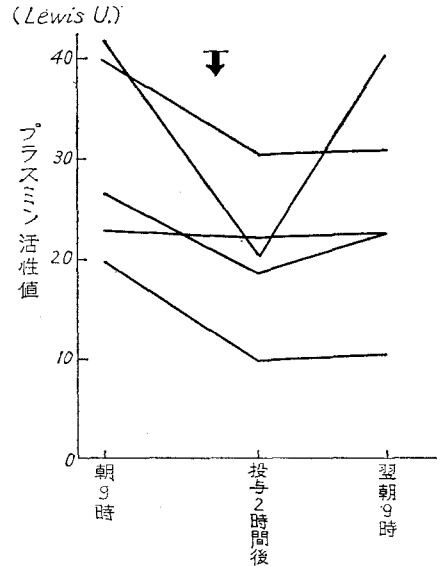


Fig. 1: 第1群
(術後10万単位点滴静注)

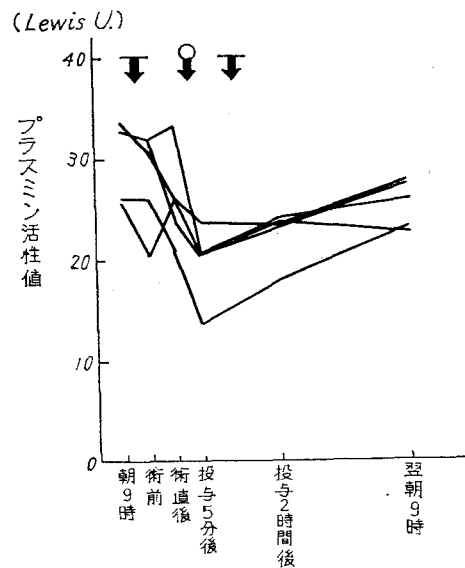


Fig. 2: 第2群

- ① 術前2万5千単位点滴静注
- ② 術直後10万単位 one shot 静注
- ③ 術後10万単位点滴静注

性を呈する症例があるが、術後 Trasylol の点滴静注投与により著明な活性値の低下がみられ、術翌日早朝まで続いている。

第2群では術前の Trasylol 点滴静注投与により軽度のプラスミン活性の抑制があり、術後にも手術侵襲により当然予想される線維素溶解能亢進は認められな

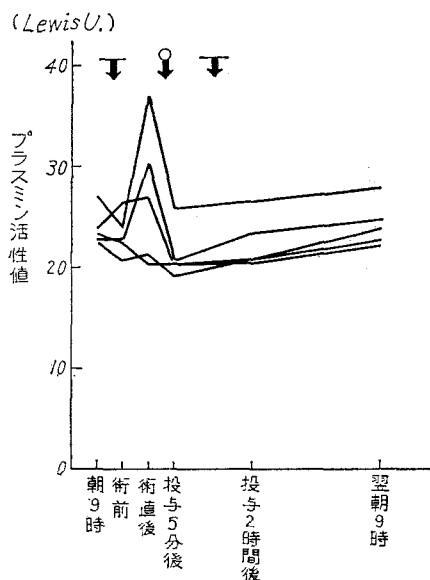
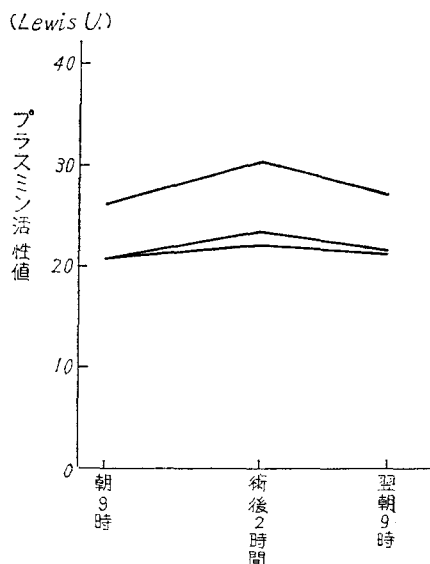


Fig. 3: 第3群

- ① 術前10万単位点滴静注
- ② 術直後10万単位 one shot 静注
- ③ 術後10万単位点滴静注

Fig. 4: 第4群
対照

い。術後 one shot 静注投与と術後点滴投与により著明な活性値の低下がみられ、翌日まで続いている。この際 one shot 投与5分後の抑制効果は特に顕著に認められる。

第3群も第2群とほぼ同一の成績であるが、第2群より術前の投与量を増加したにもかかわらず術直後著

明な線溶能亢進を示す症例が認められた。これは手術臓器ならびに手術侵襲の大小などが関与すると考えられるが、さらに症例を加えて検討を要するものと思われる。

第4群では術後軽度のプラスミン活性の増加がみられ手術侵襲の結果を示している。

考 按

線維素溶解現象と出血傾向に関しては先人の成績の示すように特に泌尿器科領域において無視することはできない。今般 Bayer 社より提供を受けた Trasylo1 は従来急性肺炎の治療剤として使用されてきたが、そのカリクレイン抑制、トリプシン抑制およびキモトリプシン抑制が強調され、プラスミン活性の抑制作用についてはあまり論ぜられなかった。最近 Trasylo1 の構造、作用点等が明らかになり、従来の anti-plasmin agent より巾広く著明な効果が期待されるようになった。すなわち Haberland (1967)⁷⁾によれば Fig. 5 のごとくこの阻害剤は

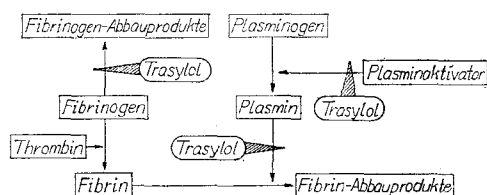


Fig. 5: Hemmung der Fibrinolyse und Fibrinogenolyse durch Trasylo1. (G.L. Haberland)

Plasminaktivator のみならず、一旦生成された活性プラスミンをも抑制する。われわれの成績からみれば手術終了時のプラスミン活性値が Trasylo1 one shot 静注投与後5分にしてきわめて著明な抑制結果を示していることから、Haberland の述べている活性プラスミンの直接阻害剤としての有効性を示すとみてよからう。

Trasylo1 に特異な点として大量投与時の血栓形成抑制作用がある⁸⁾。EACA, trans-AMCHA 等の合成阻害剤は activator を阻害するにとどまり、一旦生成された活性プラスミンの抑制効果をあまり期待できないといわれているが^{8,9)}、著者の1人宮谷らの経験¹⁾によれば trans-AMCHA にも直接阻害剤としての作用を認めており、すぐれた止血剤の1つであるとされて

いる。しかしながらこれら合成阻害剤の欠点としてその投与が局所のおよび全身的血栓形成の危険を内蔵しておることがあげられる。従って EACA, trans-AMCHA と Trasylol の大量との併用は両者の止血剤としての相乗効果と同時に Trasylol の血栓形成抑制作用が前者の欠点を抹殺することに役立ち、よりすぐれた効果が期待される。

Trasylol の投与量は Haberland によれば血清中の線維素溶解酵素の活性化程度に依存するものであり、従って阻害物質欠乏は相対的なものであって個々の症例により適時増減せねばならないとして 1 日 100,000~500,000 KIE を投与するのが適当であると述べている。われわれの経験からも 100,000~300,000 KIE 投与で所期の目的が達せられたと考えるが、著明な線溶解能亢進が予想される手術等では 100,000 KIE ではなお十分でないようであり、投与量を増さねばならないと思われる。

全症例において副作用と思われる症状は全く認められず、術後の経過も良好であった。

結 語

前立腺肥大症 4 例，前立腺癌 2 例，膀胱腫瘍

2 例，腎盂尿管 膀胱乳嘴腫症 1 症，腎結核 1 例，膿腎症 1 例，腎周囲炎 1 例，腎結石 1 例および尿管結石 2 例計 15 症例の手術前後における Trasylol の投与が，プラスミン活性を著明に抑制する効果のあることを知った。副作用と思われる症状は全く認められなかった。

参 考 文 献

- 1) 安中 寛・他：麻酔，**15**(11)：1145，1966.
- 2) 杉浦 式：泌尿紀要，**12**(1)：83，1966.
- 3) 米瀬泰行・他：日泌尿会誌，**54**：787，1963.
- 4) Trasylol 文献集.
- 5) 岡本歌子：総合医学，**17**(9)：665，1960.
- 6) 宮谷勝明・福井 巖：臨床病理，**13**(2)：123，1965.
- 7) G. L. Haberland：Trasylol 文献集，1967.
- 8) R. Schmutzler und H. Fürstenberg：Deutsche Med. Wochenschrift., Nr. 7. 17, 1966.
- 9) 小林 隆・杉浦 淳三：産婦人科の世界，**18**(1)：49，1966.

(1967年12月21日 特別掲載受付)