

Glycyrrhizin (グリチロン) と抗プラスミン剤併用による 特発性腎出血の治療経験

群馬大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 志田圭三教授)

柴山 勝太郎・海老原 和典

室橋 克・牧野 武雄

TREATMENT OF IDIOPATHIC RENAL HEMATURIA WITH COMBINED ADMINISTRATION OF GLYCYRRHIZIN AND ANTIPLASMIN

Katsutaro SHIBAYAMA, Kazunori EBIHARA, Masaru MUROHASHI
and Takeo MAKINO

From the Department of Urology, School of Medicine, Gumma University

(Chairman : Prof. K. Shida, M. D.)

Twenty-nine patients with idiopathic renal hematuria were treated with combined administration of glycyrrhizin and antiplasmin. In 21 of them, hematuria stopped mostly within two weeks. A discussion was made on the treatment of renal hematuria.

緒 言

血尿は泌尿器科領域においてしばしば認められる症状であるが、これらのうち原因不明の腎性血尿は特発性腎出血と呼ばれている。これは単一の疾患ではなく一つの症候群と考えられているが、近年診断技術の進歩とともに、従来特発性腎出血といわれたものの中にも原因の判明するものがある。例えば血管造影法の普及によって、腎出血の原因として腎動静脈瘻がみつき、適切な治療が加えられた症例の報告がふえている。Fig. 1 は、著者の経験した先天性腎動静脈瘻による腎出血患者の腎動脈造影像である。上述のごとく特発性腎出血は、単一の疾患ではなく症候群と考えられているとはいえ、その発症、経過などについて観察すると明らかに一定の傾向が認められ、そこに共通の病因の関与が考えられる。病因に関して清水¹⁾は、1) 腎血友病、2) 血管神経性出血、3) 腎血流障害による出血、4) 血管壁の変化による腎出血、5) その他の原因(アレルギー説)を挙げている。最近では、アレルギー説における体液性物質の関与が注目され、これらの知見にもとづく治療法が好成績を挙げている。しかし全例が必ずしも control できるわけではない。その他の治療法として腎盂内薬液注入療法や手術療法がおこ

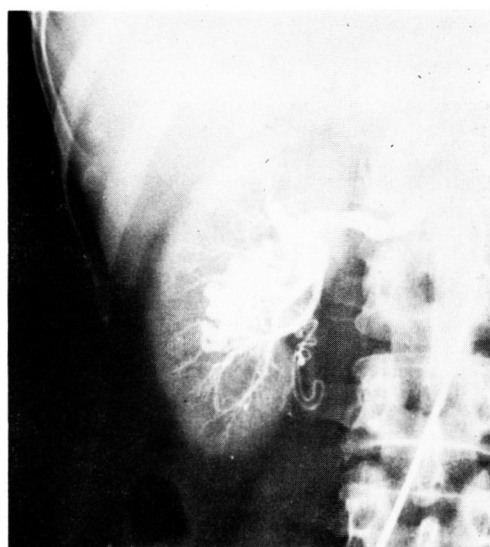


Fig. 1

なわれる。以前は腎摘出術が施行された例も多く、また腎被膜剝離などもおこなわれたが、現在は少なくなっている。著者の経験した29例については保存的治療法により、1例を除き全例治癒している。

診断および治療の方針

血尿を主訴として訪れた患者に対して、尿検査（蛋白、沈渣）、血液検査（出血時間、凝固時間、血小板数、プロトロンビン値、ASLO）およびX線検査（IVP, RP）をおこない診断を決定した。注意しなければならないのは腎炎との鑑別である。特発性腎出血は一般的には肉眼的血尿を示すものであるが、病期によっては顕微鏡的血尿が対象となることもある。臨床的にみると腎出血は治りやすい疾患であり、これが遷延した場合には腎炎との鑑別に留意することがぜひとも必要となる。著者は尿沈渣の観察を入念におこなうとともに、疑わしい症例については積極的に腎生検をおこなう方針をとった。また経過の遷延する症例については腎血管造影をおこない、腎腫瘍などの初期病変や腎動静脈瘤を除外することに努めた。

次に特発性腎出血と診断しえた場合、著者は次のような治療方針をとった。まず薬物療法として下記のごとき処方で1～2週間投薬し、反応が認められればさらに投薬を続ける。もし奏効しなければ1～2週間の安静をとらせる。さらに出血が続くなら逆行性に腎盂内に薬液を注入した。

処方 Glycyron 6～9 Tab.
Transamin 6～9 Cap.
3×N.U.E.

治療経験

著者の経験した29例を Table 1 に示す。次にこれらの治療経験を述べる。

発生頻度：最近の泌尿器科外来患者 4,911 名に対し、特発性腎出血と診断した患者は29例であり0.59%に相当した。外来患者に対する頻度について²⁾、市川は1.1%，藤原は0.33%，清水は0.15%であるという。

性別：性別について本邦におけるいずれの報告も男子にやや多くなっているが、著者の症例については、男23，女6であり、男子に著しく多かった。

年齢：年齢別分布は Fig. 2 に示すごとくである。すなわち10～20歳台が半数以上を占めており、青年層に多い傾向が認められる。この点も従来の報告と一致している。

治療成績：29症例について治療成績を一括すると下記のごとくである。

投薬のみにより止血しえたもの： 21例
投薬のみでは止血しえなかったもの： 8例

投薬のみでは止血しえなかった8症例の治療法および成績は下記のごとくである。

Table 1

症 例	年齢	性別	治療開始前 血 尿 期 間	血尿（一）ま での投薬期間	効果
横 尾	63	男	3 W	1 W (1 W)	(+)
小 針	22	男	2 M	2 W (2 W)	(+)
斉 藤	16	男	3 W	16 W	注入
諸 岡	36	男	4 D	4 W (9 W)	(+)
飯 島	13	男	3 D	2 W (4 W)	(+)
時 沢	16	男		6 W (6 W)	(+)
水 上	16	女	1 M	1 W (1 W)	(+)
大 野	29	男	1 D	1 W (3 W)	(+)
小井土	27	男	2 W	1 W (2 W)	(+)
池 田	31	男	1 M	1 W (1 W)	(+)
野 口	42	男	1 D	1 W (2 W)	(+)
山 田	52	男	2 W	1 W (1 W)	(+)
佐 藤	19	男	1 M	6 W	注入
岡 部	18	女	1 D	1 W (1 W)	(+)
大 塚	48	女	3 W	4 W	注入
島 田	43	女	1 Y	6 W	注入
梁 取	5	男	2 D	(2 W)	(+)
三 沢	18	男	5 W	1 W (1 W)	(+)
中 沢	37	女	3 W	6 W	注入
神 沢	21	男		8 W	注入
周 東	13	女	2 W	2 W (2 W)	(+)
佐 藤	20	男	3 D	1 W	(+)
佐 藤	50	男	6 W	10 W	(-)
高 橋	8	男	8 W	1 W	(+)
町 田	61	男	2 W	4 W (4 W)	(+)
渋谷	17	男	4 M	6 W (6 W)	(+)
下 平	25	男	5 M	11 W	(-)
依 田	15	男	5 D	2 W (2 W)	(+)
須 貝	22	男		1 W	(+)

() 内は顕微鏡的血尿消失までの投薬期間を示す。

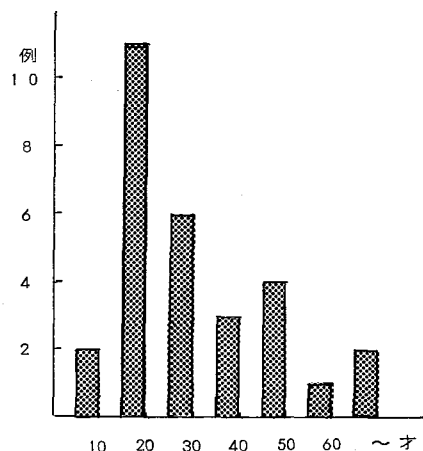


Fig. 2. 特発性腎出血患者の年齢別分布

注入療法の併用により止血しえたもの	5例
注入療法の併用によっても止血しえなかったもの	1例
その他	2例

Fig. 3 は、投薬のみにより止血しえた21症例について、肉眼的または顕微鏡的血尿の消失までの期間を示す。図にみられるごとく21例中15例において、2週間以内の投薬により止血しえている。すなわち、奏効を期待できる場合には比較的短期間の投与により治癒しうるものであり、この投薬療法の特効的效果を示唆する。

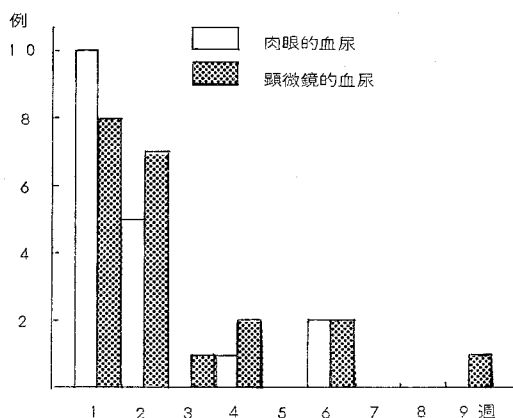


Fig. 3. 血尿消失までの投薬期間 (週)

Table 2 は、腎盂内注入療法をおこなった6例の治療成績を示す。著者は高圧注入による腎盂静脈逆流の危険を考慮して、50%糖液の注入療法をおこなっている。この療法が有効であった5例中4例は最終注入後1週間以内に止血しえているが、1回注入をおこなった1例では1ヵ月後に再発し、約4週間の投薬により治癒した。

Table 2. 腎う内薬液注入回数

注 入 回 数	有 効 例	無 効 例
1 回	3 例	1 例
2 回	1 例	—
3 回	1 例	—

考 察

腎出血の病因については、多くの説が挙げられ文献的にも詳細に検討されているので、ここでは薬物療法について若干の考察を加えてみる。

まず、腎出血が自律神経系の過剰興奮にもとづく Reilly 現象によるとする考えから、自律神経遮断剤の

投与がおこなわれた。すなわち蔡と小川⁹⁾は本症患者に対しクロロプロマジンと塩酸プロメタジンを投与して、9例中7例に奏効したという。また杉浦¹⁰⁾は自律神経系の作用およびアレルギー反応における acetylcholine, cholinesterase 系の役割に注目した。すなわち腎出血の患者において血清 cholinesterase 値の低下を認め、acetylcholine の拮抗物質である硫酸アトロピンと cholinesterase の活性度を高める因子であるチオ硫酸ソーダを併用することにより、本症患者39例中22例に止血効果を認めたという。伊藤¹¹⁾は泌尿器科領域におけるアレルギー疾患11例を報告したが、そのうち4例は特発性腎出血であった。これらに抗アレルギー剤として抗ヒスタミン剤を投与し著効を認めた。郷路¹²⁾はアレルギー疾患の際ヒスタミン以外の病態生理に關与する体液性物質として、セロトニンに注目した。すなわちセロトニンの代謝産物である尿中ヒドロキシインドール酢酸の尿中排泄量が腎出血の患者において高値を示すことを認め、腎出血患者34例に抗セロトニン剤である cyproheptadine を投与し、16例について2週間以内に明らかな効果を認めた。腎出血と線溶系との關係について、報告は多い。旗野¹³⁾は33例の腎出血患者中26例に血漿プラスミン活性の上昇を認めた。そのうち20例に抗プラスミン剤を投与し、13例に有効であったと報告している。また米瀬¹⁴⁾は尿中 activator の亢進に注目した。すなわち腎出血患者の尿中 activator 値は高値を示すこと、抗プラスミン剤の投与による治療前後において、この値は著明に低下することを知った。かれは尿中 activator の異常亢進を腎出血の主因と考え、39例の患者に抗プラスミン剤として ε-aminocaproic acid を投与し37例に止血効果を認めた。さて、glycyrrhizin については複雑な薬理作用が考えられているが、抗アレルギー剤として広い領域の疾患に使用されている。既述のごとく腎出血の病因としてアレルギーおよびこれに関連した体液性因子の關与が考えられている。腎出血に対する glycyrrhizin の効果については、伊藤¹⁵⁾が2例に使用して有効であったと報告し、永田¹⁶⁾は7例に使用して6例に著効を認めたという。

以上の知見より著者は、特発性腎出血に対する薬物療法として、抗アレルギー剤としての glycyrrhizin および強力な抗プラスミン作用をもつ Transamin の併用によりいちおう満足すべき成績を得た。この併用により相乗効果を期待しうるかどうか、またどんな組合せがより有効か等についてさらに臨床的検討が必要と思われる。

著者の経験した特発性腎出血の症例経過について述

べるとともに、薬物療法について若干の文献的検討を加えた。

参 考 文 献

- 1) 清水圭三：日本泌尿器科全書，2-I，p. 371.
- 2) 清水圭三：日本泌尿器科全書，2-I，p. 380.
- 3) 蔡 煒壘・小川正見：臨床皮泌，12：145，1958.

- 4) 杉浦 弼：日泌尿会誌，54：263，1963.
- 5) 伊藤一元：日泌尿会誌，50：838，1959.
- 6) 郷路 勉：日泌尿会誌，57：1033，1966.
- 7) 旗野 倫：臨床皮泌，15：105，1961.
- 8) 米瀬泰行：日泌尿会誌，54：787，1963.
- 9) 永田正夫：臨床皮泌，10：354，1956.

(1977年3月28日受付)