薬 物

耳鼻咽喉科領域手術における ダイシノン注の使用経験

三吉 康郎・吉浦 禎二・坂倉 康夫・中村 正三*

A Clinical Evaluation of Dicynone in the Otorhinolaryngological Field

Y. Miyoshi, T. Yoshiura, Y. Sakakura & M. Nakamura

Department of Otorhinolaryngology, Mie Prefectural University, School of Medicine
(Director . Prof. Y. Miyoshi)

The satisfactory clinical results in view of shortening the bleeding time and reducing the bleeding volume were obtained in 28 cases of the radical operation for chronic sinusitis, 36 cases of tonsillectomies and adenotomies and 16 cases of normal persons, respectively, administered by intramuscular injection of Dicynone, which was offered by Torii & Co, Ltd., and no side effects were noted.

It was assumed that Dicynone ranks among the best antihaemorrhagic agent now at the service of the otorhinolaryngologist. (Author)

緒 言

手術者にとって出血は重大な関心事の一つである。特に耳鼻咽喉科領域の手術に関しては他科とは異なりその解剖学的関係からも、出血部位の結紮縫合は不可能かあるいは困難であつて、局所の圧迫タンポンに頼るしかないことをしばしば経験する。そこで全身的に使用する強力な止血剤が特に要求される次第である。現在までに多くの止血剤が出現使用されて来たが十分に満足しうる効果をあげ得ないばかりも少なくない。

我々はこのたび鳥居薬品株式会社より新しい合成止血剤ダイシノン注射液の提供をうけこれを臨床に試用する機会を得たのでその臨床成績を報告する。

〔ダイシノン注射液について〕

Dicynone (スイス Geneva OM 社製, 特許名 Cyclonamine) は次の如き構造式である。

Diethylamine 4-cyclohexadienol
1-one 4-sulphonate (Cyclonamine)

白色結晶, 融点 130°C, 水に易溶, エタノールにも溶け, クロロフォルム, アセトン, ベンジンに難溶で, エーテルには不溶である。

ダイシノン注射液は 1 Amp. 2ml で 250mg の cyclonamine を含有しており, これを筋肉内あるいは静脈内に注射する。また錠剤もありこれは 1 錠中に cyclonamine を 250mg 含有している。

* 三重県立大学医学部耳鼻咽喉科教室 (主任: 三吉康郎教授)

投与対象および投与量

副鼻腔根本手術施行患者28名，口蓋扁桃切除術およびアデノイド切除術施行患者36名，正常者16名を対象とし投与量は10mg/kgを基準とし，体重 35kg までの者

に 1 Amp.，35kg以上の者には 2 Amp. それぞれ筋肉内注射した。

検 査 事 項

被検者にはすべて血圧，出血時間，毛細血管抵抗試験等を投与前にそれぞれ測定し，副鼻腔根本手術例では術中出血量を併わせ計測し且つ単位時間出血量を算定した。

正常者16名に対しては投与後 1 時間の出血時間を測定し投与前と比較した。なお出血時間測定は Duke 氏法，毛細血管抵抗試験は Rumpel-Leede 氏法によって測定した。

臨 床 成 績

1) 副鼻腔根本手術症例
総数28例，男12例，女16例，年齢は14才から27才にわたっている。
これらの検査対象をA,Bの二群に分けた。これは副鼻腔炎手術は左右両側を 2 回にわたり施行するので，A群は初回側にダイシノン注のみ投与し，他側の手術にあたつては止血剤を全く使用しなかつた。B群はこれと逆に初回手術側に止血剤を使用せず，他側の手術時にダイシノン注のみを投与した。もちろん左右側共に術者は同一人とし，他の術前処置，使用した局所麻酔剤，アドレナリン薬は可及的同一量とし出血量測定は Wangensteen の重量法によつた。鼻内にはあらかじめタンポンを挿入して咽頭への血液の流入を予防した。かくして左右両側の 術中出血量を 計測し比較した。

第 1 表にはA群の成績を一括して表わしたが，術中出血量の平均は本剤使用側 218.2 g，非使用側 253.1 g で，本剤を使用せるばあいの効果が認められる。平均単位時間出血量も前者は1.8g，後者は 1.9g で僅かながらも有効であるとの結果が認められた。

第 2 表はB群の検査成績であるが，表でみる如く本剤使用側208.2g，非使用側 332.7g 術中平均出血量を，単位時間出血量 平均は前者においては 1.4 g，後者は 2.1gであり，本剤の止血効果の 有効性が認められる。

2) 口蓋扁桃切除術およびアデノイド切除術症例
第 3 表に見られるように総数36例で，男女共それぞれ18名づつで，年齢は 5 才から25才にわたっている。
アデノイド切除術を併わせ施行した症例は 8 例でこれは備考欄に記載した。術中出血量は術創に止血のため用いる綿球の使用数にもとづいて，少量・中等量・多量と記載した。即ち綿球使用数が 5 個までを少量，5

第 1 表							
症例 番号	年 令	性 別	出 血 時 間	血 圧	毛 細 血 管 抗	手 術 時 間 (分)	出 血 量 (gr) 単 位 出 血 量 (g/分)
1	20	♂	1'00"	135/80	(-)	125' 185'	85 684 3.7
2	27	♂	2'00"	128/80	(-)	88' 75'	189 83 2.1 1.1
3	19	♂	2'00"	130/80	(-)	160' 170'	150 248 0.9 1.5
4	19	♀	2'30"	120/64	(-)	134' 120'	240 154 1.8 1.3
5	27	♀	3'30"	110/70	(-)	95' 80'	100 75 1.1 0.9
6	20	♀	3'00"	115/80	(-)	170' 190'	305 240 1.8 1.3
7	17	♀	1'30"	135/69	(-)	140' 160'	290 560 2.1 3.5
8	19	♀	2'30"	126/70	(-)	130' 100'	170 53 1.3 0.5
9	20	♂	4'30"	132/84	(-)	95' 70'	600 350 6.3 5.0
10	18	♀	4'00"	120/70	(-)	160' 135'	150 88 0.9 0.7
11	18	♂	3'30"	160/100	(-)	125' 120'	380 412 3.0 3.4
12	16	♀	2'00"	116/70	(-)	100' 142'	146 167 1.5 1.2
13	18	♀	3'00"	95/70	(-)	168' 140'	170 330 1.0 2.4
14	19	♀	2'30"	158/90	(-)	120' 125'	80 100 0.6 0.8

～10個までを中等量，それ以上圧迫タンポンを施さねばならなかつたものを多量とした。術中多量の出血を認めたものはなかつた。また術後出血を来したものは 1 例に過ぎなかつた。

第2表

症 例 番 号	年 令	性 別	出 血 時 間	血 圧	毛 細 血 管 抗	手 術 時 間 (分)	出 血 量 (gr)	単 位 量 (g/分)
1	22	♂	2'30"	136/70	(-)	121' 100'	310 78	2.6 0.8
2	26	♂	3'30"	152/80	(-)	210' 134'	570 147	2.7 1.1
3	14	♂	2'00"	166/70	(-)	160' 200'	170 130	1.1 0.7
4	18	♀	3'30"	130/90	(-)	137' 180'	250 328	1.8 1.8
5	18	♀	1'30"	108/70	(-)	160' 145'	320 200	2.0 1.4
6	22	♀	7'00"	120/60	(-)	110' 90'	115 145	0.7 1.6
7	20	♀	3'00"	114/80	(-)	165' 165'	490 200	3.0 1.2
8	23	♀	2'30"	140/90	(-)	170' 180'	202 428	1.2 2.4
9	17	♂	1'30"	132/84	(-)	130' 140'	128 90	1.0 0.6
10	14	♂	2'30"	100/62	(-)	130' 105'	164 70	1.3 0.4
11	24	♂	2'00"	116/80	(-)	170' 125'	929 200	5.5 1.6
12	18	♀	3'30"	140/70	(-)	215' 190'	330 350	1.5 1.8
13	12	♀	1'30"	128/95	(-)	120' 90'	70 100	0.6 1.1
14	16	♀	1'30"	140/90	(-)	162' 155'	610 450	2.8 2.9

3) 正常者16名に対して、投与前および投与後1時間の出血時間を測定し投与前、後の出血時間を比較した成績が第4表である。被検者16名中男女共それぞれ8名で年齢は7才から21才にわたっている。

2分以上の出血時間短縮を認めたものを著効、30秒以上の短縮を認めたものを有効、不変またはかえつて出血時間延長を来したものを無効と記載した。その結果、著効5例、有効7例、無効4例であり、著効、有効を合わせると12例で、75%に出血時間の短縮を認めた。

総括ならびに考按

臨床医家が止血剤を使用するにあたって、まず関心をもつ点は、その止血剤の効果、効果発現の速度、効果持続時間、副作用の有無などである。

薬理学的研究から次のごとく報告がなされている。すなわち止血剤の抗出血作用を観察するには薬剤投与

第3表

症 例 番 号	年 令	性 別	出 血 時 間	血 圧	毛 細 血 管 抗	出 血 量 (gr)	備 考
1	25	♀	3'30"	115/75	(-)	少量	
2	20	♀	3'30"	124/80	(-)	〃	
3	25	♂	4'00"	128/80	(-)	中等量	
4	34	♂	2'00"	132/80	(-)	少量	
5	22	♀	7'00"	120/60	(-)	〃	
6	20	♀	3'30"	132/82	(-)	〃	
7	11	♂	1'30"	100/60	(-)	〃	
8	15	♀	1'30"	128/70	(-)	中等量	
9	13	♀	4'30"	126/80	(-)	少量	
10	7	♂	3'00"	96/60	(-)	〃	
11	8	♂	2'30"	114/74	(-)	中等量	
12	13	♀	2'00"	116/80	(-)	少量	
13	8	♀	2'30"	100/58	(-)	〃	
14	14	♀	3'30"	152/78	(-)	〃	
15	15	♀	2'00"	132/88	(-)	中等量	
16	5	♂	3'30"	118/70	(-)	〃	
17	8	♂	3'30"	100/62	(-)	少量	アデノトミー
18	7	♂	4'00"	124/82	(-)	〃	〃
19	19	♀	4'00"	120/68	(-)	〃	
20	20	♀	3'30"	124/72	(-)	〃	
21	17	♂	3'30"	120/90	(-)	〃	術後出血
22	19	♂	2'00"	128/80	(-)	〃	
23	16	♀	1'30"	130/90	(-)	〃	
24	12	♂	4'30"	120/90	(-)	〃	
25	7	♂	2'30"	100/60	(-)	〃	アデノトミー
26	11	♂	3'00"	110/70	(-)	〃	
27	8	♂	5'30"	108/60	(-)	中等量	アデノトミー
28	17	♂	3'00"	140/90	(-)	〃	
29	10	♂	5'30"	118/80	(-)	少量	アデノトミー
30	8	♀	4'00"	106/78	(-)	〃	
31	12	♀	6'00"	120/60	(-)	〃	
32	11	♂	5'30"	110/50	(-)	〃	アデノトミー
33	20	♀	3'30"	128/80	(-)	〃	
34	14	♀	2'30"	130/85	(-)	〃	
35	9	♀	1'00"	150/120	(-)	中等量	アデノトミー
36	11	♀	3'00"	120/75	(-)	〃	

前後の出血時間を測定することが最も合理的であると Roskamの方法で平均出血時間を測定している。第5表は Roskam 法で家兎を用いた実験成績である。cyclonamine 10mg/kgを静注および筋注による投与後1時間値が平均出血時間短縮の最高を示している。しか

第 4 表

症例番号	年令	性別	血 圧	毛細血管抵抗	出 血 時 間		投与量 (mg)	効 果
					投 与 前	投与後 1 時間		
1	17	♂	120/70	(－)	5'00"	3'00"	500	著 効
2	21	♀	120/70	(－)	3'30"	3'00"	〃	有 効
3	9	♀	108/80	(－)	4'30"	3'00"	250	〃
4	10	♂	118/80	(－)	5'30"	4'30"	〃	〃
5	8	♀	106/78	(－)	4'00"	4'30"	〃	無 効
6	12	♀	120/60	(－)	6'00"	2'30"	500	著 効
7	11	♂	110/50	(－)	5'30"	3'30"	250	〃
8	20	♀	128/80	(－)	3'30"	3'00"	500	有 効
9	14	♀	130/85	(－)	2'30"	4'30"	〃	無 効
10	9	♀	150/120	(－)	1'00"	2'30"	250	〃
11	11	♀	120/75	(－)	3'00"	3'30"	500	〃
12	7	♂	100/60	(－)	2'30"	1'30"	250	有 効
13	17	♂	140/90	(－)	3'00"	2'00"	500	〃
14	12	♂	120/90	(－)	4'30"	2'30"	〃	著 効
15	8	♂	108/60	(－)	5'30"	3'00"	250	〃
16	11	♂	110/70	(－)	3'00"	2'30"	500	有 効

第 5 表 Effect of cyclonamine on the mean bleeding time in rabbits.

Route of administratinn	Dose (mg/kg)	Reduction observed after 1 hour
Intravenous	1	8%
	2	15%
	3	34%
	4	41%
	5	43%
	10	48%
Iotramuscular	25	47%
	3	22%
	5	40%
	10	41%

(OM LABORATORIES' leaflet)

しながら 25mg/kg 静注の例では逆に平均出血時間短縮は小となり大量投与必ずしもより有効とは限らないことを示している。

有効持続時間は第 6 表に示されるように静注30分後に最高の効果が得られその効果は 6 時間後まで維持される。しかし24時間後には大体投与前の値に戻っている(第 1 図)。

A. Demars も家兎を用いた実験においてこれら大体

第 6 表
The duration of effect of cyclonamine
(A dose of 5mg/kg to rabbits)

Time since injection (minutes)	Shortening of bleeding time (percentage)
30	41
60	43
120	39
360	23

(OM LABORATORIES' leaflet)

第 1 図

(OM LABORATORIES' leaflet)

同様の成績を得ている。

また、人における実験でも同様の結果が報告されている。我々も上記の成績を参考にして、正常人16名に対する実験結果は既述したごとく75%に有効であった。3分以上の短縮を認めた症例もあった。

血液検査について次のごとき報告がみられる。血小板数は17.9%の増加を示したが、プロトロンビン値に変化なく、赤血球数、白血球数、血色素量、グロブリン値、血圧等についても変化を認めなかったと述べられている。

A. Meüller も症例の68%に血小板数の増加が認められ、そのうちの48%に10%の、20%に10%以上の増加を認め、凝固時間の短縮は45%にみられたと報告している。

臨床実験においてJ. Fumauxは扁桃患者75例に術前1時間に本剤250mg筋注した結果、術中大量出血を来したものは1例もなかったが、2例に術後出血を認めたと述べている。

A. Müller は同じく扁桃患者90例に本剤を使用し良好な結果を得ている。我々の扁桃およびアデノイド切除術施行36例についても術中出血量はすべて中等度以下であり、術後出血を来したものは1例に過ぎなかった。術中の出血量は術者の手術手技の巧劣および手術時間によって大いに影響をうけることは周知の事実であり、これは後述の副鼻腔根本手術に際してもいえることであるが、我々の成績からも本剤の有効なことは充分に示されていると考える。

結 語

副鼻腔根本手術患者28名、扁桃およびアデノイド切除術患者36名、正常人16名に新合成止血剤ダイシノン注を使用し良好なる成績を得、優秀な止血剤の一つであると考えその臨床成績をまとめ報告した。

参 考 文 献

- 1) 小宮：臨床血液学9版：南山堂 東京 昭35.
- 2) Demars, A. : *Medicina Experimentalis* **4**, 173~179, 1961.
- 3) Müller, A. : *Praxis* **51**, 552~558, 1962.
- 4) 白岩：日耳鼻 **62**, 2640~2643, 昭34.
- 5) 耳喉科「出血と止血」特集 **33**, 4, 昭36.
- 6) Fumeaux, J. : OM LABORATORIES' leaflet.
- 7) 兵, 他：耳喉科 **25**, 13, 29~32, 昭28.
- 8) 三吉, 他：耳喉科 **33**, 725~728, 昭36.