泌尿器科領域におけるヘスナ注射薬の使用経験

東京大学医学部泌尿器科教室 助手 高 崎 悦 司
(主任: 市川篤二教授)

SOME CLINICAL EXPERIENCES OF "HESNA" INJECTION IN UROLOGICAL DISEASES

Etsuji Takasaki

From the Department of Urology, Medical Faculty, University of Tokyo

(Director: Prof. T. Ichikawa)

緒 言

外科的疾患において局所的止血法が先ず試みられるが,しばしば全身的にも止血剤投与が必要になる。泌尿器科領域においても手術療法の前後は勿論,泌尿器科疾患に伴う出血即ち血尿,血精液などに全身的止血剤を使用する場合が多い。

著者は最近少数例ではあるがヘスナ注射液を使用する機会を得たので,ここにその成績を報告する。

ヘスナ注射液は1管2cc中にメチルヘスペリジン(Methyl Hesperidin) 100mg, ビタミンC 200mg, ビタミンK₄・ジ磷酸エステル・テトラナトリウム10mgを含有し,毛細血管の透過性抑制及び脆弱性抑制による抵抗性の正常化作用と,血小板増加,プロトロンビン増産,血清カルシウムイオン化などによる血液凝固機転の促進の作用が期待される。

使用対象並に使用方法

東京大学医学部附属病院泌尿器科に入院し尿路の手術を施行した23例に,手術当日よりヘスナ2cc乃至6cc(1管乃至3管)を皮下,筋肉内或は静脈内に注射し手術後の血尿持続期間について観察,外来にて小手術を行った41例には通常手術時ヘスナ2ccを皮下或は筋肉内に注射して手術創の止血状態を観察し,また毎日通院し得た血尿の患者9例に1日2ccを注射し血尿消失の状態について観察した。

【使用成績】

1) 入院患者使用例

手術後の血尿について観察した。症例は第1表に示す如く前立腺部手術7例,膀胱部手術7例,腎手術1例,腎盂及尿管手術8例,計23例でいずれもヘスナ使用の効

果を認めた。

即ち前立腺剔除にては術後4~5日目に著明に肉眼的血尿が軽減し,前立腺癌,前立腺萎縮及び神経因性膀胱に対するT.U.R.施行の場合も術後2日乃至4日目に肉眼的血尿が消失している。膀胱内手術は術後2日乃至5日目に肉眼的血尿が消失し,尿管膀胱吻合術でも術後5日乃至8日目に尿が清澄化している。

腎盂及び尿管に対する手術においては腎盂切石術の1例を除き2~3日目に肉眼的血尿が消失している。

以上の効果判定は表中に有効(+),有効だが効果不十分(±),無効(-)と区別した。

2) 外来患者症例

外来手術患者41例の術中にヘスナを使用し,手術後の経過を観察し,1例を除いて効果を認めた。其の内容は第2表に示す如く副辜丸剔除術4例,ウインケルマン氏手術4例,包莖手術14例,精管結紮1例,精液瘤剔除術1例,除辜術1例,陰囊腫瘍切除術1例,尿道カルンクルス切除術9例,膀胱腫瘍電気凝固術3例,尿管瘤切除術1例,膀胱碎石術2例,計41例である。この内包莖の環状切除をなした1例のみ術後やゝ多量の出血を来したのみで,他は経過良好,副作用も認められなかった。

この他血尿を主訴として来院した患者9例に毎日ヘスナ注射を繰返し,5例に効果を認めた(第3表)。無効例の多いのは注射量の少かつた事も原因と考える。

3) 副作用

以上入院外来総計73例に用いて副作用の生じた例はない。但し皮下に用いたとき数日間局所的疼痛を訴えたものがあつた。

考 察

外来血尿患者における止血剤投与は患者の通院の負担

第1表 入院患者症例

症例	名	年齢	性	病名及び手術名	ヘスナ使用方法	経過	効	備考
1	今 川	71	男	前立腺肥大症 前立腺剔除術	術当日より2日間4cc 3日目より6日間6cc	術後5日目に血尿消失	+	術当日より 2日間他止 血剤併用
2	山 田	54	男	"	術当日より3日間6cc 4日目より4日間2cc	術後4日目に血尿軽度 となり20日目に消失	±	
3	八十川	62	男	"	術当日より8日間4cc	術後5日目に血尿軽度 となり15日目に消失	±	
4	中 谷	62	男	前立腺癌 T. U. R	術当日より3日間2cc	術翌日血尿消失	+	
5	村 上	58	男	前立腺萎縮 T. U. R	術当日より2日間4cc 3日目より2日間2cc	術後4日目に血尿消失	+	
6	青 木	24	女	神経因性膀胱 T. U. R	術当日より3日間4cc	"	+	
7	京 谷	59	男	前立腺結石 結石除去, 膀胱頸拡張	術当日より7日間4cc	術後5日目に血尿消失	+	
8	内 河	72	男	膀胱腫瘍 膀胱部分切除	術当日より4日間4cc 5日目より2日間2cc	術後3日目に血尿消失	+	
9	内 田	56	男	膀胱腫瘍 電気凝固, ラドン針打込	術当日より7日間4cc	術後5日目に血尿消失	+	
10	椎 名	52	女	膀胱結石 膀胱切石術	術当日より2日間2cc	術翌日血尿消失	+	
11	石 塚	30	女	膀胱腔癭 癭孔閉鎖術	術当日より5日間2cc	術後3日目に血尿消失	+	
12	野 口	28	女	左水腎症 尿管膀胱吻合術	術当日より8日間2cc	術後8日目に血尿消失	+	
13	鈴 木	24	男	"	術当日より4日間4cc 5日目より10日間2cc	術後5日目に血尿消失	+	他止血 剤併用
14	古 市	28	女	尿管逆流 尿管膀胱吻合術	術当日より15日間2cc	術後8日目に血尿消失	+	他止血 剤併用
15	平 林	33	男	左腎結石 腎部分切除術	術当日より17日間4cc	術後3日目に血尿消失	+	
16	鈴 木	24	女	両側水腎症 右腎盂尿管吻合術	術当日より14日間2cc	術後5日目に血尿消失	+	
17	日 馬	26	男	左腎盂結石 腎孟切石術	術当日より2日間4cc 3日目より7日間2cc	術後3日目に血尿軽度 となり9日目に消失	±	
18	岡 田	55	男	"	術当日より4日間2cc	術後3日目に血尿消失	+	他止血 剤併用
19	中 村	60	男	左尿管結石 尿管切石術	"	術翌日血尿消失	+	
20	小 林	50	男	右尿管結石 尿管切石術	"	"	+	
21	柴	56	男	左尿管結石 尿管切石術	術当日より3日間4cc	"	+	
22	西 村	36	男	右尿管結石 尿管切石術	術当日より4日間2cc	"	+	
23	今 野	26	男	大静脈後尿管 尿管形成術	術当日より5日間4cc 6日目より4日間2cc	術後8日目に血尿消失	+	

を考えて経口的に投与せざるを得ない場合が多く、従つてヘスナ注射薬は外来小手術患者及び入院手術患者に主として使用した。手術後の出血の程度は其の時の患者の全身状態、手術部の状態などにより様々に変化し、止血

剤の効果判定が仲々困難であるが、使用成績の項で述べた如く、ヘスナ注射薬は術後出血の状態改善に他の止血剤に劣らぬ成績をあげ、且副作用は全くなく、また術後膀胱内に留置したネラトン管を凝血が閉塞すると云う不

第2表 外来患者症例

症例	名	年令	性	疾 患 名	手 術 名	ヘスナ使用法	術 後 経 過	効
1	藤 田	61	男	左副辜丸結核	副辜丸剔除	術中2 cc	良 好	+
2	前 田	26	男	左慢性副辜丸炎	〃	〃	〃	+
3	本 多	44	男	右慢性副辜丸炎	〃	〃	〃	+
4	鈴 木	42	男	右副辜丸結核	〃	〃	〃	+
5	平 島	2	男	精索水瘤	ウインケルマン氏手術	〃	〃	+
6	勝 倉	18	男	右辜丸水瘤	〃	術当日より4日間2 cc	〃	±
7	光 浦	7	男	〃	〃	術中2 cc	〃	+
8	秋 山	6	男	左辜丸水瘤	〃	〃	〃	+
9	小野坂	28	男	包 莖	環状切除	〃	翌日より小出血3日後止血	—
10	内 田	12	男	〃	背面切開	〃	良 好	+
11	上 野	24	男	〃	環状切除	〃	〃	+
12	村 田	11	男	〃	〃	〃	〃	+
13	西久保	18	男	〃	〃	〃	〃	+
14	小野田	26	男	〃	〃	〃	〃	+
15	宇 井	28	男	〃	〃	〃	〃	+
16	鷗 沢	28	男	〃	〃	〃	〃	+
17	松 山	17	男	〃	〃	〃	〃	+
18	石 井	4 ヵ月	男	〃	背面切開	術中1 cc	〃	+
19	大 野	20	男	〃	環状切除	術中2 cc	〃	+
20	松 浦	23	男	〃	〃	〃	〃	+
21	藤 森	34	男	〃	〃	〃	〃	+
22	伊 藤	20	男	〃	〃	〃	〃	+
23	遠 藤	26	男	〃	バゼクトミー	〃	〃	+
24	佐 藤	71	男	右精液瘤	剔 出	〃	〃	+
25	幸 田	20	男	左辜丸萎縮	辜丸剔除	術中及び翌日2 cc	〃	+
26	山 崎	63	男	陰囊腫瘍	切 除	術中2 cc	〃	+
27	李	40	女	尿道カルンクルス	〃	〃	〃	+
28	原 田	42	女	〃	〃	〃	〃	+
29	山 口	60	女	〃	〃	〃	〃	+
30	大 場	53	女	〃	〃	〃	〃	+
31	渡 辺	48	女	〃	〃	〃	〃	+
32	村 越	50	女	〃	〃	〃	〃	+
33	千 田	41	女	〃	〃	〃	〃	+
34	鈴 木	65	女	〃	〃	〃	〃	+
35	中 村	67	女	〃	〃	〃	〃	+
36	大 出	35	男	膀胱腫瘍	電気凝固	術当日より3日間2 cc	術後3日目にて血尿消失	+
37	丸	61	女	〃	〃	術中及び翌日2 cc	術後2日目にて血尿消失	+
38	古 沢	49	男	〃	〃	〃	〃	+
39	黒 井	35	女	尿 管 瘤	〃	術中2 cc	術翌日血尿消失	+
40	山 崎	24	男	膀胱結石	膀胱碎石	〃	〃	+
41	浜	29	男	〃	〃	術当日より4日間2 cc	術後4日目にて血尿消失	+

第3表 外来血尿患者症例

症例	名	年令	性	病 名	ヘスナ使用方法	経 過	効	備 考
1	仁 賀	19	男	出血性膀胱炎	毎日2cc注	5日目にて血尿消失	+	
2	宗 像	4	男	"	"	翌日血尿軽減し7日目にて消失	+	サルファ剤併用
3	小 沢	27	女	"	"	10日目にて血尿消失	±	NMC併用
4	高 木	20	女	右遊走腎	"	4日目にて血尿消失	+	
5	森	22	女	"	"	8日目にて血尿消失	+	
6	難 波	45	女	"	"	20日目にて血尿消失せるもヘスナ中止後再発	—	
7	関 根	48	男	腎 出 血	"	10日目血尿軽減するも1ヵ月後も血尿消失せず	—	
8	有 泉	52	男	"	"	21日間投与せるも血尿消失せず	—	
9	広 崎	22	男	"	"	8日間投与するも血尿不変	—	

都合もみられなかった。外来血尿患者の半数近くに効果が不十分であったのは短期間で且つ少数例であったため、使用方法を更に改善すれば効果があげられたであろう。

手術における止血は先ず出血部位の機械的止血すなわち血管の結紮、電気凝固を第1とし、更に出血が多量ならば輸血が加えられる。

しかし局所的に処置し得ない出血は術後も存続し、特に尿路においては尿による汚染のため出血が長びく傾向にある。止血機構はいろいろな因子が作用し仲々複雑であるが、出血部位の血管が収縮し、こゝに血小板が凝集して血液が凝固し、修復が始まるとされる。手術療法時の止血剤使用についてはこれに疑いを持つ学者もあるが、麻酔剤や手術自体の影響、体液の喪失や輸血などによる止血機構の諸因子の減少及びこれに対する妨害を考えると、手術後の止血剤投与は合理的と云えるであろう。

止血剤は局所に作用するものを除くと血管壁強化剤と血液凝固促進剤の2つに大別され、両者を綜合した止血剤が望ましいのは勿論である。ヘスナ注射液に含まれているビタミンPの主成分であるヘスペリヂンは血管強化剤であり、ビタミンCも同様であるがフィブリノーゲン増加、血小板増加等の作用も認められるので血液凝固剤にも入れられ、ビタミンKは肝臓に作用してプロトロンビンを産出せしめる血液凝固剤である。

以上述べた事で分る様にこれ等の成分を有するヘスナ

注射液は、他の止血剤の持っていない特長がある。止血剤の多くを占める臓器製剤（トロンボプラステン剤）は血液凝固機構のみ関係し、アドレノクロム製剤は血管強化機構のみに関係している。ヘスナ注射液はこの血管強化と血液凝固の両作用を持ち、且つ臓器製剤、アドレノクロム製剤とは異なる止血作用を有するので、単独使用で充分ではあるが他の止血剤との併用も不合理ではない。従つて最も普遍的で使用し易く且合理的な止血剤と云える。

結 語

入院手術患者23例、外来手術患者41例、外来血尿患者9例にヘスナ注射液を使用し其の効果を認め、ヘスナ注射液の特色について若干の考察を加えた。

稿を終るに臨み終始御懇篤なる御指導を賜つた恩師市川教授に衷心より感謝を捧げると共に、東大泌尿器科教室員各位の御協力に深甚なる謝意を表します。

文 献

- 1) Goodman, L. & Gilman, L.: The Pharmacological Basis of Therapeutics. Mac Millan Co., N.Y., 1941.
- 2) 橋本義雄：治療，37，1109，昭30.
- 3) ヘスナ注射液臨床文献集，1961.
- 4) 松岡松三：日本臨床，17，2095，昭34.
- 5) 岡本彰祐：書新医学，16，1359，昭36.
- 6) 田坂定孝：臨床の薬理学，南山堂，昭35.
- 7) 山形敏一：治療，39，166，昭32.