TURP 術後尿路感染症に対するトリピュール 膀胱内注入療法

教授 南 武
東京慈恵会医科大学泌尿器科教室 小 柴 健
(主任: 南武教授) 田 口 陽 世

THE TREATMENT OF URINARY TRACT INFECTION FOLLOWING TRANSURETHRAL PROSTATIC RESECTION BY USE OF TRYPURE SOLUTION

Takeshi Minami, Ken Koshiba and Akiyo Taguchi

From the Department of Urology, Tokyo Jikei University School of Medicine

(Director: Prof. T. Minami, M.D.)

Urinary tract infection, frequently troublesome and difficult to eradicate, has been considered an almost inevitable occurrence following transurethral prostatic resection. In an effort to treat urinary infection after transurethral prostatic resection, we have used trypure, a proteolytic enzyme, in 14 cases.

Nine patients were treated by bladder irrigation with 50 cc of 20 mg/dl trypure normal saline solution for 6 times in average, and bacteriological cure were obtained in 2 and improvement in 4 patients. The rest of the 5 patients were treated with 40 mg/dl trypure normal saline solution in the same manner as above, and bacteriological cure were obtained in 1 and improvement in 3 patients. In total, 11 of the 14 patients (78.6%) were successfully treated by this treatment.

No unpleasant side effect occurred in our cases.

We feel that this treatment is an effective and recommendable therapeutic procedure for combating urinary tract infection following transurethral prostatic resection.

I. 緒 言

経尿道的前立腺切除術 (TURP) の術後合併症のうちでも尿路感染症は最も頻度が多く, 又, 難治である事が少なくない. TURP の対象となる様な排尿障害を有する患者は尿路感染症を起し易い上, カテーテルスや内視鏡検査によつて程度の差こそあれ術前に尿路感染症を合併する事が多く, 又, 術中には尿路内の細菌を含んだ灌流液が血流中に吸収される事により sepsis や bacteriemic shock や bacterial endocarditis の起る事も報告されている. 又, 術後は切除遺残組織や焼灼部が感染巣となる事が多い.

これらのうち術後の前立腺部尿道の感染症は難治で慢性化する事が多く, 諸種の化学療法剤や抗生物質の使用にもかかわらず数カ月にもわたつて膿尿を持続する事も少なくない. 今回著者等の行つたトリピュール膀胱内注

入療法はこの術後前立腺部尿道炎の原因療法として考えられたものであり, 又, 臨床例に対する治療成績にも見るべき効果のある事が判明した.

我が国に於ては未だ TURP 術後の尿路感染症治療に関する報告を見ず, 又外国文献には諸種の TURP 術後尿路感染症の治療に関する報告を多数見るが, 未だ著者等の方法に類似した報告を見ないので, こゝに著者等の治療方法と成績を報告する次第である.

II. TURP 術後の尿路感染症について

TURP 術後の感染症をその発症機序によつて大別すると全身感染症と局所感染症の二つに分けられる. 全身感染症の多くは初期合併症として術後間もなく起り, 術中もしくは術後数日の間, まだ手術部の血管が尿路に開放されている時期に, 直接これらの血管を介して多量の菌や感染の副産物として出来た有毒物質が血流中に吸収

される事によつて起り、菌血症や敗血症を主とするものである。一方、局所感染症は術前から存在する事も多いが、術後は程度の差こそあれほとんど全例に見られる。膀胱、前立腺及び尿道の炎症がその主なものであるが、時としては逆行性感染の結果、上部尿路に及ぶ事もある。

著者等は TURP に際して細菌感染症を合併し易い諸理由を検討し、外因と内因の二つに大別してみた。外因とは TURP の特殊性からみて、術前、術中、術後の処置を通じて細菌感染の原因となり易い諸条件をさし、内因とは手術前後を通じて患者自身の身体的条件の故に細菌感染を受け入れ易くする諸条件をさすものである。これ等を列挙し詳述すると次の如しである。

A) 外 因

1) 術前より下部尿路に細菌感染を有する場合が多く、TURPの際の手術野が全く無菌の状態である場合が少ない。特に導尿や留置カテーテルの使用、又、術前の膀胱鏡検査が大きな原因となると思われる。

2) 無菌的手術操作が困難である。如何に嚴重に患者の手術部位や手術器械を消毒しても、術中、術者の眼部が切除鏡に接触する事は防げず、又、TUR に際しては一般に術者はマスクを使用せぬ事も原因の一つとして考慮せねばならぬ。

3) 術後尿道カテーテルを停留する事も、それ自体が尿路内の異物として尿路感染症の誘因となり、又、外尿道口部及びカテーテルの内腔を通じての逆行性感染の原

因となる。

4) 術後の膀胱洗滌や evacuation を頻回に行う場合にも洗滌液や洗滌器具を通じて菌が尿路内に注入される原因となる。特に病室での処置では完全な無菌法は期し難い。

B) 内 因

1) 菌血症を起し易い。前立腺は静脈に富み、その静脈圧は低く、灌流液圧が上昇した時には容易に尿路内容物が切断された静脈を通じて循環血流中に吸収され易い。その結果、菌血症、敗血症や菌血症性ショック等の合併症を起す原因となる。諸家の報告を見ると Creevy and Feeney⁹⁾ (1954) は抗生物質を使用しない94例中、45.6%に TUR直後の血液培養が陽性であつたと云い、Biorn et al⁶⁾ (1954) は 106例中13例 (12.2%) に術後一過性の菌血症を証明し、Gray and Scott (1953) は47例の TUR手術例の55.3%に血液培養陽性であり、93例の前立腺切開手術例では26.8%に術後血液培養陽性であつたと報告している。又、Bulkley et al¹⁰⁾ (1954) は 128例中2例 (1.56%) に術後血液培養陽性であつたと報告している。しかし、これらの菌血症は一過性で重篤な合併症を起さずに治癒してしまう事が多い。しかし、抗生物質が広く使用される以前には重篤な合併症も報告されており、Turner²⁷⁾ (1937) は肺及び肝に septic embolus を起したものを各1例づつ報告し、Abeshouse¹¹⁾ (1939) は 200例中5例に敗血症を認めている。比較的最近には Merritt²⁰⁾ (1951) は1944年から

図1 前立腺の動脈分布 (Flocks による)

1948年までの5年間に手術したTUR7000例中、8例が術後細菌性心内膜炎を起したと報告しており、その内7例は術前より心弁膜障害がある事が示適されており、心弁膜障害を伴う患者には術前より予防処置として Aureomycin を投与する事を奨めている。

2) 前立腺の血管分布の特殊性と術後治癒の関係。前立腺の栄養血管支配を知る事は TURP 術後の治癒機転を知る上に重要であり、又、同時にそれが術後尿路感染症が難治である事の説明ともなる。

Flocks¹⁰⁾ (1937)¹¹⁾ (1938) によれば前立腺の動脈分布は図1に示す如くて、前立腺に来る主な動脈は内腸骨動脈 Internal iliac a. の分枝の下膀胱動脈 Inferior vesical a. から出ている。その他、中痔動脈 Middle hemorrhoidal a. や内陰部動脈 Internal pudendal a. から小枝がいくつか出ているが、これらの占める役割は極く僅かにすぎない。下膀胱動脈は膀胱の基底部で膀胱精嚢腺、下部尿管等に分枝を出した後、前立腺に分布するが、この前立腺動脈 Prostatic a. は多くは4~5本に分れて膀胱頸部から前立腺に入る。この時前立腺動脈は大別して尿道グループ Urethral group と被膜グループ Capsular group の二つに分かれ、Urethral group は膀胱膀胱腺前立腺接合部で膀胱壁を穿通し、その間いくつかの枝を出す。大部は膀胱頸部から前立腺の尿道面に沿って走り、膀胱頸部及び前立腺の尿道側の大部分に血液を供給している。一方 Capsular group は膀胱壁を穿通する事なしに前立腺の後外側面に沿って分布し、前後に枝を出して前立腺の外側部に血液を供給している。そして正常人の場合には尿道側の約1/3の前立腺部は精阜周辺を除いてはすべて Urethral group の血管に支配されている。前立腺肥大症に於ては、肥大部の組織は主としてこの Urethral group の血管に支配され、中葉も又、膀胱前立腺接合部で側葉中葉境界部から入ってくる Urethral group の血管に支配されている。これらの血管は先に述べた膀胱前立腺接合部から発して肥大せる前立腺組織内に分布し、又、前立腺部尿道の表面直下を走って周囲に分布している。そして実際上は前立腺の肥大部組織のほとんど全部がこの Urethral group の血管及びその分枝によってまかなわれている。Capsular group の血管の分枝が外科的被膜を穿通して肥大部組織の外側部に入り、又、一部 Urethral group の血管と吻合するものもあるが、中等度までの前立腺肥大症に於てはこれは極く僅かにすぎない。但し、巨大な前立腺肥大症に於ては Capsular group の血管から入ってくる分枝は比較的大

きく、又、Urethral group の血管の分枝との吻合も比較的多い。

ところで Flocks¹⁰⁾ は TURP の術中及び術後に経験される事柄として次の二つを挙げている。即ち、

1. 術中手術野よりの出血状態をみると、切除後半には前半に比しはるかに出血量が少なくなる事が多い。
2. 術後手術部組織の治癒状態を見ると、前立腺の部位によつてかなりの相違がある。

これらは著者等も TURP に際してしばしば経験する現象であるが、この現象を説明する上に前述の前立腺の血管分布を知る事は重要である。通常 TURP に際しては膀胱頸部より切除を開始するが、その際 Urethral group の動脈はその大部分がその根本で切断され、その末梢にあたる肥大部組織の大部分は實際上無血行の状態になってしまうので、以後の切除の際にはあまり出血は見られない。それ故、術中出血量を少なくするためには手術の初期に膀胱頸部を切除し、電気凝固により充分の止血をするのがよい。特に各葉間の境界部は血管の走行部にあたるので充分に止血を行うのがよい。

図2

一方、術後の切除部の治癒機序に関しては、図2Aに見る如く完全な切除がなされた場合には、表層の電気凝固された部分が脱落し上皮再生が起るのが早く、多くは3~4週で完成されてしまう (Flocks¹⁰⁾¹¹⁾, Berry and Miller⁶⁾). この場合の術後血行状態は、Urethral group の動脈の分布領域にあたる肥大部は充分に切除されており、残りの部分は Capsular group の分枝によって充分にまかなわれている。しかし、図2.Bの如く充分な切除の行われなかつた例に於ては治癒状態はかなり異ってくる。即ち、比較的血管分布のよい膀胱頸部に接した5~8mmの間は一般に外科的被膜との間に遺残した肥大部組織も少なく、切除面も平滑で治癒も早い。しかし、それより遠位の遺残した肥大部組織は種々の大きさの隆起した組織塊となり、時としては術後の排尿障害の原因となる事もある。又、これら組織の主要な血液供給源である Urethral group の動脈は膀胱頸部で切断、凝固され、

又、外科的被膜を穿通してくる Capsular group の血管はあつても不十分で、その結果、当然多量の壊死組織を生じる上、残された組織塊も血液の供給が不十分のため治癒不良で、しばしば難治の感染巣となる。

以上述べた事柄は TURP 術後に起る難治な尿路感染症を理解する上に重要であり、又、これが著者等が今回行ったトリピュール膀胱内注入療法の理論的根拠となっている。

III. トリピュールによる治療の目的と意義

デンマークのノボ社 (Novo Terapeutisk Laboratorium A/S) の報告によれば、トリピュール (Trypure Novo) は牛の脾臓から抽出した高純度の結晶トリプシンで、微量の Ca 塩が添加してあるため安定性がよく、溶解後体温で24時間、室温で48時間活性であり、 5°C に保てば3カ月間活性を保つと云う。しかし温熱には弱く 55°C 以上では急速に力価を失う。又、 pH 5~9 に於て活性で、中性値附近が最適条件であるが、尿路に使用する限り pH についての難点はない。

従来トリプシン製剤は蛋白融解酵素剤として外科領域で、壊死、潰瘍を伴った感染創、諸種の膿瘍や膿胸の治療に、粉末直接撒布や溶液として注入し、又、噴霧吸入法として粘着性分泌を伴う呼吸器疾患に使用されて来たが、著者等の用いた方法は溶液として膀胱内に注入し、TURP術後に前立腺部尿道に附着している壊死組織の融解除去を促進し、術後尿路感染症の治癒を早める目的のものである。

一般に TURP 術後の尿路感染症は前述した様な理由で、単なる抗生物質や化学療法剤のみでは治療困難な事が多く、充分な切除が行われた例でも完全治癒するまでには3~4週間を要する事が多い。血行不良の遺残組織を有する場合にはなおさらの事である。諸家の報告を見ても、Thompson²⁵⁾ (1938) は術後数週の間はMandelic acid や sulfanilamide の使用効果がないと云い、Prince²²⁾ (1946) は切除部の壊死組織が脱落し前立腺窩が上皮で被覆されるまでの間は諸種の尿路殺菌剤による治療もあまり意義がないと云っている。しかし、その反面、4~6週間たつて切除部の治癒が完成された後は、何ら薬剤を用いずともしばしば膿球の消失する事を認めている。著者等の行ったトリピュール膀胱内注入療法はこの治癒機転を早めるためのものである。即ち、トリピュール自体は菌増殖抑制作用も殺菌力もないが、菌増殖に必要な媒体を除去する事によって治癒を促進させるのが目的である。

IV. 適応、使用量及び使用方法

〔適応〕トリピュール膀胱内注入療法を行うにあたり患者の選択に際しての適応条件は次の如くである。

- 1) 術後2週間以上経過し、膿尿持続し、抗生物質や化学療法剤を用いても難治のもの。
- 2) 本法施行前1週間以内に肉眼的血尿を見ないもの。

〔使用量〕著者等の経験した14例のうち、はじめの9例には20mg/dlのトリピュール生食水溶液50ccを用い、後の5例には40mg/dlの溶液を同じく50cc用いた。

一般に膿瘍、空洞、瘻孔などの治療に際しトリピュールを溶液として使用する場合にはトリピュール粉末50mgを15ccの生食水に溶解して使用する事により強力な効果が得られると報告されている。ノボ社の報告によれば、トリピュール50mgの蛋白融解力は1.25Anson Units. 312,000 Armour Units. 又は312Wilstätter units に相当し、それらの相互関係を表示すると表1の如くである。

表1 トリピュールの単位力価 (Trypure Novo 文献集より引用)

mgs. Trypure	Anson units	Armour units	Willstätter units
50	1.25	312,000	312
40	1	250,000	250
0.16	0.004	1,000	1

る。しかし、TURP 術後の前立腺窩及び膀胱頸部は出血し易く、術後3週間までの間は時として大出血を起す事もある。そうでなくとも電気凝固により止血されている小動脈の断端が強力な蛋白融解酵素剤によって再び開口し、大出血の原因となるであろう事も当然考慮に入れねばならぬ。そこで著者等は稀釈したトリピュール溶液を使用し、適度の壊死組織融解作用を反覆して加える事がTURPの術後療法としては適当と考え、上述の如き濃度を選んだのである。

〔使用方法〕著者等の行った使用方法は次の如くである。

- 1) 本法施行前には水分摂取を可及的制限する。
- 2) No. 7又は8のネラトンを膀胱内に挿入し膀胱を空虚にする。
- 3) 37°C の20mg/dlトリピュール生食水溶液50ccをネラトンを通じて膀胱内に注入し、ネラトンを抜去する。
- 4) 溶液注入後2時間は水分摂取を禁じ、又、可及的

排尿も禁ずる。2時間後排尿し、十分な水分摂取を行わせる。

5) 治療は連日又は隔日に1日1回施行するが、治療中血尿を来した場合は直ちに治療を中止する。

V. 臨床成績

上述の適応条件及び使用方法に従って著者等は慈大泌尿器科教室に於て最近経験した TURP 術後の尿路感染症14例に対してトリビュール膀胱内注入療法を施行した。

各症例についての要点を表示すると表2及び表3の如くであるが、表2に示した9例は1回に20mg/dlのトリビュール生食水溶液50ccを使用した例であり、表3に示した5例は40mg/dlの溶液50ccを用いた例である。効果判定の規準としては、トリビュール膀胱内注入療法により膿球消失し、尿培養で菌陰性となったものを著効、培養により菌陰性とはならないが膿球や菌の減少の見られたものを有効、何ら認むべき治療効果を見なかつたものを無効とした。その結果、前者では著効2、有効5、無効2、後者では著効1、有効3、無効1で、合計すると著効3、有効8、無効3となり、著効と有効を合せて14例中11例、78.6%に治療効果を認めた事になる。

治療効果を認めた症例の多くは5～6回の膀胱内注入を反覆する事により認むべき治療効果を得ており、又、この14例の治療中に出血その他、何ら認むべき副作用はなかつた。

著効を示した3例についての治療経過を詳述すると次の如くである。

〔症例1〕 S.K 71才

病名： 前立腺肥大症

現病歴： 昭和31年1月、尿線細小、排尿力の減退、残尿感を訴え出し、某医のもとで前立腺肥大症の診断のもとに経尿道的前立腺焼灼術を受け一時軽快したが間もなく再発、その後2回にわたり経尿道的前立腺焼灼術を受けたが一時的効果を見るに止まつた。昭和35年8月頃より頻回に尿閉となり、その都度導尿を受けていたが、昭和36年1月、根治手術を希望して当科に入院した。

手術経過： 昭和36年1月18日、低位腰椎麻酔のもとに経尿道的前立腺切除術を施行し、36gmの前立腺組織を切除した。術中出血量 652cc、手術所要時間80分であつたが、手術終末近く患者は悪心悪寒、戦慄を伴つた低血圧症状を呈し、手術直後の血漿には著明な溶血を認めた。術後、急性腎不全となり、24時間尿量 100cc前後の著明な乏尿となつたが適切な治療により術後6日目より尿量

次第に増加し、術後10日目、BUN は最高値の 135mg/dl となつたが以後次第に低下し、術後22日目には BUN. 血清電解質値ともほぼ術前の状態に復し、排尿障害も全く消失し退院した。術前には留置カテーテルを使用しなかつたが、術後は6日間留置カテーテルを使用した。

治療経過： 手術直前の検尿所見では膿球（卅）で、尿培養の結果では非大腸菌性グラム陰性桿菌のコロニー多数が検出された。術後患者は急性腎不全状態にあり、又、多量の灌流液吸収により菌血症も予想されるので Chloromycetin 1000mg/日 の筋注を7日間にわたり行つた。留置カテーテルは術後6日目に抜去したが、7日目の検尿の結果では膿球は数視野（hpf）に1～2コ認められるのみで、尿培養では Staphylococcus のコロニー多数を認めた。術後3週目の検尿では膿球（卅）で、尿培養により E. coli のコロニー約50コと Staphylococcus のコロニー約20コを認め、いずれも Furadantin に感受性であつたので Furadantin 400mg/日、5日分の投与を行い退院せしめた。退院時には残尿なく尿腺も極めて良好であつた。術後13週目の外来検査の際、患者は膿尿の持続を訴えており、検尿の結果膿球（卅）、pH 5.4で、尿培養の結果では E. coli のコロニー多数を認めたので、前述の方法にてトリビュール20mg/dl、生食水溶液50ccの膀胱内注入を開始、隔日に4回施行した。その結果、治療後の検査では膿球消失し、尿培養も陰性となつた。又、治療後1カ月目の検査の際にも尿所見は正常であつた。

〔症例3〕 M.N. 45才

病名： 前立腺肥大症

現病歴： 昭和33年8月頃より尿線細小、排尿時間の延長に気付いていたが、昭和35年4月、血尿を起して尿閉となり某医大病院に入院、姑息的療法のみで退院したが、その後間もなく再び血尿を訴えて当院受診、初診時残尿 140ccを認め、諸検査の結果前立腺肥大症と診断、昭和36年2月手術のため入院した。

手術経過： 昭和36年2月15日、低位腰椎麻酔のもとに両側精管結紮術及び経尿道的前立腺切除術を施行、10gmの前立腺組織を切除し、術中出血量97cc、手術所要時間80分であつた。術後経過良好で留置カテーテルは術後3日目に抜去、術後6日目に退院したが、退院時残尿 8ccで排尿状態は極めて良好であつた。

治療経過： 手術直前の検尿所見では膿球（一）、尿培養の結果も陰性であつたが、術後第2日目の検尿では膿球（十）で、尿培養の結果 Staphylococcus のコロニー

表2 TURP 術後膿尿に対する Trypure
(Trypure 20mg/dl生食)

	症 例	年 令	病 名	切除組織量	術前尿所見	カテーテル 留置日数
1	S. K.	71	B. P. H.	36 g	Pus. C. (++) 非大腸菌性 G (-) 桿菌 (++) pH7.0	6
2	K. S.	61	B. P. H.	68 g	Pus. C. (-) Bac. (-) pH 5.8	2
3	M. N.	45	B. P. H.	10 g	Pus. C. (-) Bac. (-) pH 5.4	3
4	S. I.	64	B. P. H.	5 g	Pus. C. (+) Cloaca (++) pH 7.6	7
5	T. K.	78	B. P. H.	9 g	Pus. C. (++) E. coli (++) pH5.6 Corynebac. (++)	2
6	Y. O.	68	B. P. H.	11 g	Pus. C. (+) Staphylo (+) pH 4.5	3
7	Y. Y.	73	B. P. H.	8 g	Pus. C. (+) Staphylo (++) E. coli (++) pH7.0	3
8	S. N.	60	Med. bar	3 g	Pus. C. (+) E. coli (++) pH 6.4	3
9	M. H.	52	B. P. H.	3 g	Pus. C. (-) Bac. (-) pH 6.6	5

表3 TURP 術後膿尿に対する Trypure
(Trypure 40mg/dl生食)

	症 例	年 令	病 名	切除組織量	術前尿所見	カテーテル 留置日数
10	M. S.	55	B.P.H Bl. Papillom	3g	Pus. C. (++) E. coli (++) pH 5.8	0
11	S. H.	48	Med. bar	3g	Pus. C. (+) Pyoc. (+) pH 5.2	2
12	Y. S.	50	B. P. H.	12g	Pus. C. (+) Pyoc. (++) pH 4.8	2
13	M. K.	58	B. P. H.	4g	Pus. C. (-) Staphylo (+) pH 5.6	2
14	M. K.	37	Med. bar	4g	Pus. C. (-) Bac. (-) pH 5.4	2

膀胱内注入療法例 (1)
水溶液50cc使用)

Trypure 療 法				療法前化学療法	判 定
開始時期	開始時尿所見	回 数	治療後尿所見		
術後13W	Pus. C. (卅) E. coli (卅) pH 5.2	4	Pus. C. (—) Bac. (—) pH 5.4	Fd. 2.0 g 3 W C.P. 7.0 g 1 W	著 効
術後11W	Pus. C. (卅) E. coli (卅) pH 5.0	10	Pus. C. (+) Bac. (—) pH 6.8	K.M. 9.5 g 7W Fd 2.8 g 1 W	有 効
術後 7 W	Pus. C. (卅) Bac. (—) pH 7.4	4	Pus. C. (—) Bac. (—) pH 5.6	Fd 3.2 g 1 W Sul. M 2—3 W	著 効
術後 4 W	Pus. C. (卅) Pyoc. (卅) pH 5.2	7	Pus. C. (—) Pyoc. (+) pH 5.4	Sul. M15 g 3 W Fd 2.0 g 1 W	有 効
術後 4 W	Pus. C. (卅) Corynebac (+) pH 5.2	4	Pus. C. (+) Corynebac (+) pH 6.0	Fd 2.8 g 2 W C.P. 4.0 g 1 W	有 効
術後 3 W	Pus. C. (卅) Staphylo (卅) E. coli (卅) pH 5.0	6	Pus. C. (卅) Staphylo (卅) E. coli (卅) pH 5.4	T.M 0.75 g 3 d Sul. M. 21 g 1 W	無 効
術後 5 W	Pus. C. (卅) Pyoc. (卅) pH 5.2	5	Pus. C. (+) Pyoc. (+) pH 5.0	Fd 2.4 g 6 d	有 効
術後 2 W	Pus. C. (卅) Pyoc. (卅) pH 5.4	3	Pus. C. (卅) Pyoc. (卅) pH 5.4	C.P. 4.0 g 4 d Sul. M 36 g 2 W E.M. 5.0 g 2 W	無 効
術後 3 W	Pus. C. (卅) E. coli (卅) pH 7.0	13	Pus. C. (+) E. coli (+) pH 5.4	Sul. M36 g 3 W M.C. 16 g 8 d	有 効

膀胱内注入療法例 (2)
水溶液50cc使用)

Trypure 療 法				療法前化学療法	判 定
開始時期	開始時尿所見	回 数	治療後尿所見		
術後 4 W	Pus. C. (+) E. coli (卅) pH 5.4	6	Pus. C. (—) Bac. (—) pH 5.6	—	著 効
術後 3 W	Pus. C. (卅) Pyoc. (+) Staphylo (+) pH 5.0	5	Pus. C. (卅) Pyoc. (卅) pH 5.0	M.C. 14d. C.P 7.0 g 2 W	無 効
術後 2 W	Pus. C. (卅) Pyoc. (卅) pH 5.4	6	Pus. C. (+) Pyoc. (卅) pH 7.8	Fd 2.8 g 1 W	有 効
術後 2 W	Pus. C. (卅) Pyoc. (卅) pH 5.6	5	Pus. C. (+) Pyoc. (+) pH 5.4	Fd. 2.8 g 1 W	有 効
術後 4 W	Pus. C. (卅) Pyoc. (卅) pH 6.4	6	Pus. C. (—) Staphylo (+) pH 6.0	Fd. 2.0 5 d	有 効

多数を認めたので、感受性検査の結果に従って Furadantin 400mg を 8 日間にわたり投与した。又、術後 2 週目の検尿結果では膿球 (++)、尿培養により Staphylococcus のコロニー約 50 個を認めたので Urocydal 3 mg を 2 週間にわたり投与した。術後 7 週目の検査の際には尿培養の結果は陰性となったが、依然膿球 (++) であるので前述の方法でトリピュール膀胱内注入を開始、隔日に 4 回施行した。その結果、膿球は消失し、尿培養も陰性となり、治療後 1 カ月目の再検査の際にも検尿、培養共に陰性であった。

〔症例 10〕 M.S. 55 才

病名：前立腺肥大症、膀胱乳頭腫

現病歴：昭和 35 年 8 月血尿の為当科初診、膀胱鏡検査により右尿管口の上部に拇指頭大の乳頭状腫瘍を認め、同年 8 月末膀胱部分切除術を施行した。昭和 36 年 2 月、定期的膀胱鏡検査により膀胱後壁に小さな乳頭腫の再発のあるのを認めたので経尿道的膀胱腫瘍焼灼術を施行、同年 9 月、定期的膀胱鏡検査にて再び膀胱後壁に乳頭腫の再発を認め、又、前立腺中葉肥大による排尿障害も認めたので再手術のため入院した。

手術経過：昭和 36 年 9 月 18 日、低位腰椎麻酔のもとに経尿道的膀胱腫瘍切除術並びに前立腺切除術を施行、約 3 gm の前立腺中葉組織を切除し、又、乳頭腫をその基底組織を含めて切除した。手術所要時間は 30 分で術中出血量は僅少であった。手術による侵襲が極く軽度であるので術後カテーテルは留置せず、患者は術後 2 日目に退院した。

治療経過：手術前の検尿所見では膿球 (++)、尿培養により E. coli のコロニー多数が検出された。術後 1 週目の尿所見では膿球 (++)、尿培養では術前と同様 E. coli のコロニー多数を認めた。術後 3 週に至つても同様、膿球 (++)、E. coli 多数を認めたので術後第 4 週よりトリピュール膀胱内注入療法を開始した。本例に於ては 40mg/dl のトリピュール生食水溶液 50cc を前述の方法にて膀胱内注入し、隔日に 6 回施行したが、4 回目頃より膿球、菌共に著明な減少を示し、6 回の療法を終了した後には膿球は消失し尿培養も陰性となった。本例に於ては以上の経過中抗生物質や化学療法剤を何も用いなかった。

VI. 考 按

結晶トリプシンは 1932 年に Northrop 及び Kunitt²¹⁾ により作られたものであるが、市販され臨床的に広く用いられる様になったのは近年の事である。その後、1933 年には Tillett 等は溶血性連鎖球菌の細胞外酵素に

蛋白融解作用のある事を発見し Streptokinase と名附けた。産生母地は異なるが、これも結晶トリプシンである点、化学構造上の相違はないと考えられている。我が国に於ては河合¹³⁾ (1952)¹⁴⁾、(1953) は胸部外科領域に於て膿胸、血胸に、又、山下²⁸⁾ (1953) は胸壁冷膿瘍に、又、伊藤¹²⁾ (1955) は乳房切斷術、外傷後等の血腫、慢性関節炎等に Varidase (Streptokinase-Streptodornase) を使用し好結果が得られたと報告しているが、いずれも発熱、局所の疼痛等の副作用をかなり高率に伴った。トリピュールは牛の脾臓より得た純度の高い結晶トリプシン製剤で、その副作用は従来の蛋白融解酵素製剤よりはるかに少なく、且つ軽度である事は我が国に於てもすでに報告されている³⁾ ²³⁾。

尿路感染症の治療の目的で蛋白融解酵素を用いた報告としては Kolman et al¹⁵⁾ (1959) の、諸種の尿路感染症及び尿道に対する手術的操作の後に Varidase を経膈粘膜的に用い、91 例中 71 例に治療効果を認めたと云う報告があるが、TURP 術後の尿路感染症に対して蛋白融解酵素製剤の膀胱内注入を行った報告は著者等の知る限り未だ見られない。

トリプシン製剤の作用は、患部より細菌の栄養源となり得る膿、凝血、壊死物質等を融解排除する事により治癒機転の補助的役割をなすもので、これ自身には菌の発育抑制作用や殺菌作用はない。しかし、創面を清浄化し、上皮再生を早め、組織の細菌感染に対する抵抗力を強化する事により、これのみで細菌感染症を治癒に導く事も可能である。著者等の経験した症例 10 はそのよい例であると云えよう。しかし、一般にはトリプシン製剤の使用と抗生物質又は化学療法剤の併用は治療効果を上げる上で重要な事と考える。

又、投与量に関しては、著者等は當初、副作用として出血が起る可能性を過大に評価し、20mg/dl の比較的低濃度のトリピュール溶液を用いたが、それにより何ら出血を来す症例を見なかつたので後半の 5 例には 40mg/dl のトリピュール溶液を用いた。前者では 9 例中 7 例 (76.7%)、後者では 5 例中 4 例 (80%) に治療効果を認めたが、例数が少なく十分に信頼出来る数字とは云い難いが一応高濃度の溶液の方がよい治療効果を示している。

又、膀胱内に注入したトリピュール溶液は時間の経過と共に尿により稀釈される事でもあり、更に高濃度のトリピュール溶液を用いた方がよりよい効果を生むものではないかと予想もされるが、これは出血等の副作用の可能性と共に今後の課題として更に検討さるべき事と思

う。

VII. 結 語

TURP術後の尿路感染症は頻度多く、又、難治の場合が多いが、著者等はその14例に対して蛋白融解酵素製剤トリピュール溶液の膀胱内注入による治療を試み、11例(78.6%)に治療効果を認めた。この方法は著者等の調べた処、未だ他研究者による報告を見ず、他に比較すべき資料を持たないが、著者等の方法はTURP術後の難治な尿路感染症に対する新しい療法として今後とも奨め得る価値のあるものと考えらる。

参考文献

- 1) Abeshouse, B.S.: J. Urol., 42, 1101, 1939.
- 2) Appleton, D.M. and Waisbren, B.A.: J. Urol., 75, 304, 1956.
- 3) 浅野芳登他：治療, 39 (10), 1957.
- 4) Bergsmann, O. und Karlhuber, F.: Wien. Klin. Wschr., 68, 322, 1956.
- 5) Berry, N.E. and Miller, J.: J. Urol., 56, 223, 1946.
- 6) Biorn, C.L., Browning, W.H. and Thompson, L.: J. Urol., 63, 155, 1950.
- 7) Boyd, M.L.: J. Urol., 79, 300, 1958.
- 8) Bulkley, G.J., O'Connor, V.J. and Sokol, J.K.: J. Urol., 72, 1205, 1954.
- 9) Creevy, C.D. and Feeney, M.J.: J. Urol., 71, 615, 1954.
- 10) Flocks, R.H.: J. Urol., 37, 524, 1937.
- 11) Flocks, R.H.: J. Urol., 40, 208, 1938.
- 12) 伊藤嘉久：外科, 17 (7), 508, 1955.
- 13) 河合直次, 他：総合医学, 9 (11), 652, 1952.
- 14) 河合直次他：実験治療, 260, 90, 1953.
- 15) Kolman, I.I., Gomberg, D. and Merritt, J.: J. Urol., 82, 391, 1959.
- 16) Lee, L.W., Malashock, E.M. and Davis, N. B.: J. Urol., 80, 147, 1958.
- 17) Marshall, M. Jr.: J. Urol., 67, 713, 1952.
- 18) Mathé, C.P.: J. Urol., 62, 308, 1949.
- 19) McCroskey, C.E. and Hardin, C.A.: Arch. Surg., 66, 650, 1953.
- 20) Merritt, W.A.: J. Urol., 65, 100, 1951.
- 21) Northrop, J.H. and Kunitts, M.: トリピュール・ノボ文献集より引用, 1939.
- 22) Prince, C.L.: J. Urol., 56, 121, 1946.
- 23) 沢崎博次他：トリピュール・ノボ文献集, 1961.
- 24) Simon, H.B., Jeremias, M.T., Greene, L.F. and Geraci, J.E.: J. Urol., 74, 123, 1955.
- 25) Thompson, G.J.: J. Urol., 40, 121, 1938.
- 26) Thompson, G.J. and Habein, H.C.: Am. J. Surg., 45, 27, 1939.
- 27) Turner, B.W.: J. Urol., 37, 815, 1937.
- 28) 山下九三夫他：医療, 7 (2), 71, 1953.