

長期透析中における胃腸障害と外科手術について

大阪大学医学部泌尿器科学教室（主任：園田孝夫教授）

栗	田	孝
高	羽	津
永	野	俊
高	橋	香
園	田	孝
		夫

GASTROINTESTINAL BLEEDING AND SURGICAL INTERVENTION
ON MAINTENANCE HEMODIALYSISTakashi KURITA, Minato TAKAHA, Syunsuke NAGANO,
Kōji TAKAHASHI and Takao SONODA*From the Department of Urology, Osaka University Hospital
(Chairman: Prof. T. Sonoda, M.D.)*

On maintenance hemodialysis, these patients may require surgery for various reasons including renal transplantation, and they are predisposed to all kinds of surgically correctable complications involving the abdominal organs.

The commonest indication for surgical intervention is gastrointestinal bleeding.

Gastrointestinal symptoms are recognized as part of secondary chronic hyperparathyroidism.

This report is a review of our experience with three cases who developed gastrointestinal bleeding during maintenance hemodialysis.

Relationship between peptic ulcer and hypercalcemia was discussed.

慢性腎不全に対して長期透析がおこなわれる現在、長期透析に伴って新たに種々の臨床的問題が注目されるようになってきている。いわゆる尿毒症としても全身性の愁訴は数多いのであるがとくに胃腸障害に関しては長期透析における食餌指導を含めたりハビリテーションにもはなはだ重大な影響をおよぼすものである。

最近、長期透析中、すなわち maintenance hemodialysis 中に惹起された消化管出血の症例が相次いで経験されたので、透析患者における外科手術の適応とも関連してここに報告する。

血液透析の対象と方法

1965年8月以来教室においては腎移植を目的とした

慢性腎不全に対する血液透析を施行しているが、主としてコルフ型ツインコイルを用い、1970年6月以降はウエスタンギア7200型キール・ダイアライザーも併用している。この間透析液はおもに AKLK-25 および AKLK-35(清水製薬)を用い、コルフ型は6時間、キール型は8～10時間の透析を施行し、長期透析症例は原則として週2回としている。食餌制限は症例によって異なるのは当然であるが、いちおう蛋白量 0.5～1.5 g/kg/日、食塩量は 0～5 g/日、水分 800～2000 ml/日、である。透析に関する詳細はすでに報告しているので今回は省略する(栗田・ほか, 1969; 高羽・ほか, 1966)。

症 例

症例1 永○広○, 46才, 男。
臨床診断: のう胞腎。

主訴：高血圧および片麻痺。

既往歴：1963年、脳出血をおこし、以来左半身麻痺（軽度）が続いている。

現病歴：1963年以来高血圧に対する内科的治療を受けていたが1970年5月ごろより高血圧、貧血が治療に反応しにくくなり、食思不振、全身倦怠感が強度となり1970年6月当科へ入院した。

入院時現症：体格中等度、栄養不良、顔貌苦悶状で蒼白、眼瞼結膜貧血状、胸部は両肺野ともに水泡性ラ音聴取し心音は亢進、腹部は膨隆しとくに両側の側腹部に小児頭大の硬い腫瘤を触知するが圧痛はない。腹水は認めない。腱反射は左側に欠如し病的反射は認めない。排尿障害はなく、便通は1/1-2日、食思はきわめて不振で食後胃部膨満感ありしばしば嘔吐する。

入院時検査成績：血圧 200/120 mmHg、尿量 500~1000 ml/日、比重 1005~1010、赤血球 $317 \times 10^4/\text{mm}^3$ 、白血球 $3800/\text{mm}^3$ 、血色素 9.7 g/dl、血球容積 33%、尿素窒素 70 g/dl、クレアチニン 7.9 mg/dl、Na 143 mEq/L、K 4.8 mEq/L、Cl 114 mEq/L、Ca 4.5 mEq/L、無機 P 5.3 mg/dl、アルカリフォスファターゼ 8.5 KAU、蛋白量 5.5 g/dl、GOT 12、GPT 12、便潜血反応 (+)、胸部レ線像、心陰影の左右拡大と横隔膜の挙上がみられ、肺野は暗い。

入院時経過：

酸血症、貧血、高血圧に対して血液透析の適応と考え、1970年6月 A-V シャント造設後コルフ型人工腎臓による血液透析を開始した。しかるに高血圧および食思不振、嘔吐は改善されず、腹部膨満による圧迫症状が強いため、とくに腫大せる右腎を摘除することにし、1970年7月8日腹膜外的に右腎摘除術を施行した。右腎重量は1,800gで摘除は容易であったが、そのさい肝臓にも多数の小のう胞が全面にわたり存在することが確かめられた。

術前の透析は2回で最終透析は36時間前に終了した。術後2日目より透析を始め順調に術前のプログラムに復帰していたが、第24日目よりテール便の排出が出現し、漸次高度になってきた。上腹部には自発痛なく、軽度の圧痛を認めた。消化管出血(潰瘍)を疑い、内科的治療とともに大量の輸血をおこなったが高度の出血が持続し、全身衰弱著明となり、術後43日目に死亡した。この間透析は17回施行している。

症例2. 塚○勲, 20才, 男。

臨床診断：慢性糸球体腎炎。

主訴：呼吸困難。

既往歴：特記すべきものはない。

現病歴：体格やや小、栄養は不良で顔色は蒼白で苦悶状を呈し、眼瞼結膜は貧血状、口腔内に小出血があり黄白色の舌苔を認める。呼吸は浅迫で脈は速脈、胸部理学的所見では心濁音界の拡大と肺全域にわたる水泡性ラ音を聴取する。腹部は膨隆し肝は1.5横指触知し、両腎ともに触れないが腹水の存在が認められる。四肢には浮腫はなく腱反射は正常である。

入院時検査成績：血圧 200/120 mmHg、尿量 500 ml/日以下、比重 1008、沈渣は白血球少数認める以外に所見はない。尿蛋白 7% 以上、尿素窒素 155 mg/dl、クレアチニン 24.5 mg/dl、Na 142 mEq/L、K 5.1 mEq/L、Cl 102 mEq/L、Ca 5.7 mEq/L、P 7.3 mg/dl、総蛋白量 5.4 g/dl、GOT 102、GPT 72、赤血球 $122 \times 10^4/\text{mm}^3$ 、白血球 $7000/\text{mm}^3$ 、血色素 3.9 g/dl、血球容積 12%、 pO_2 66、 pCO_2 17.6、pH 7.335、base excess 15.5、便潜血反応陰性、胸部レ線像、両肺野全域に均等な島状の陰影があり、肺門部の陰影も増強している。典型的な uremic lung である。心電図では心筋障害が認められる。

入院後経過：

肺浮腫、腹水貯留による呼吸困難の除去と酸血症の改善を図るため、直ちに心庇護剤の投与と輸血とともに腹膜灌流を開始した。同時に A-V シャントを設置し、入院後5日目より血液透析を開始した。透析療法とともに高度の貧血、酸血症、呼吸困難、高血圧も改善したが第1回目の透析当時より高度の下血および吐血が出現した。透析をおこないながら大量の輸血および潰瘍を疑ってその保存的療法をおこなったが、発症後40日目に消化管レ線撮影を施行した。この時点ではほぼ出血は止まっていたがレ線像では胃びらんと十二指腸潰瘍と診断された (Fig. 1)。内科的療法の適応と考えられその後現在に至るまで新たな症状の出現はなく、3回/2週 of 血液透析で一般状態は良好に維持されている。

症例3. 三○利○, 46才, 男。

臨床診断：のう胞腎。

主訴：高血圧、歩行困難。

既往歴：1963年8月のう胞腎に対して、某病院泌尿器科において Young-Goldstein 氏手術を受け、また1965年1月、右尿管切石術をうけている。

現病歴：1968年はじめごろより両側の側腹部の膨隆が著明となり、同時に高窒素血症も進行してきたが日常軽作業は可能であった。1968年12月、左腎よりの出血が発現したがあらゆる保存的治療手段に反応せず、また尿毒症状も出現してきたので1969年1月血液透析

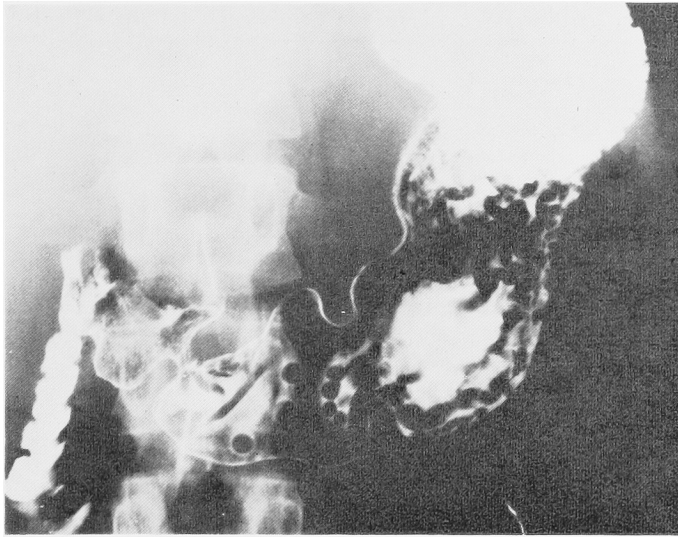


Fig. 1 症例2の胃十二指腸造影

胃粘膜のびらんと十二指腸球部の変形および十二指腸中央部にレリーフの集中像がある。

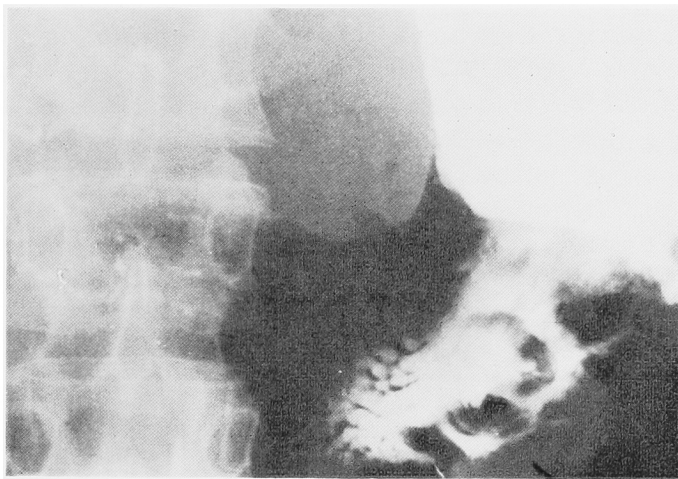


Fig. 2 症例3の胃十二指腸造影

胃角にニツェを認める。

を開始し、1969年4月第19回透析後左腎摘除術を施行した。

摘除した左腎は大小種々ののう胞によって占められ重量2,200gであった。術前の尿素窒素は104 mg/dl, K 4.5 mEq/L, であり尿量は1800 ml/日程度であった。術後は第2日目より血液透析を開始し、60日目より週2回ないし1回の外来透析が可能となった。1970年10月ごろよりふたたび残腎よりの出血があり、同時に高血圧(200/100 mmHg)と歩行困難、食後の腹部膨満感と嘔吐が高度となり、1970年12月、当科へ入院した。

入院時現症：体格中等度，栄養中等度，顔貌普通，眼瞼結膜やや貧血状，胸部は異常所見なし，腹部は右に2カ所，左に1カ所の腰部斜切開手術瘢痕があり，右腹部全域にわたる腫瘤を触知する。腹水，浮腫なく，腱反射正常，排尿障害はないが食思不振があり，食後胃部膨満感と嘔吐がある。便通は2日に1回の割合である。

入院時検査成績：血圧 180/100 mmHg, 尿量 700 ml/日 以下, 比重 1008, 尿蛋白 7% 以上, 沈渣に赤血球認む。血中尿素窒素 110 mg/dl, クレアチニン 9.4 mg/dl, Na 142 mEq/L, K 7.4 mEq/L, Cl 100

Table 1 Dialytic clinical values of patients with gastrointestinal bleeding.

Case No.	Pre Post	BUN mg/dl	Cr mg/dl	K mEq/L	Ca mEq/L	pH	Ht %
1		150	7.6	5.7	4.5	7.400	21
		78	5.2	4.0	4.6	7.440	27
2		165	23.2	5.4	5.1	7.430	24
		140	14.0	5.6	5.5	7.520	28
3		120	17.0	7.4	4.8	7.350	19
		79	9.6	4.7	5.1	7.470	21

mEq/L, Ca 4.4 mEq/L, P 7.4 mg/dl, 総蛋白量 7.1 g/dl, GOT 20, GPT 20, 赤血球 $351 \times 10^4/\text{mm}^3$, 白血球 $3800/\text{mm}^3$, 血色素 9.8 g/dl, 血球容積29%.

入院後経過：

1970年12月, 右腎摘除術を施行した。摘除腎は重量1,600 g, 腎全体にのう胞が認められ, 左腎と全く同様の所見であった。なお, 肝にも多数ののう胞がみとめられた。術後3日目より術前と同様の透析プログラムに復帰した。しかし第11日目術後4回目の透析を症例2と同時に施行したのち, 大量の下血が始まり, 翌日には吐血をもみるようになった。大量の失血を頻回の輸血と血液透析を頻回にくり返して補い, 発症後27日目に消化管のレ線撮影を施行した。この結果胃角に大きなニッシュエを思わせる陰影添加像を認め, 胃潰瘍と診断された (Fig. 2)。患者は大量の下血のため, 高度の貧血, 低蛋白血症, 高窒素血症に陥っていたため, 術前に大量の輸血をおこない, 1971年1月胃部分切除術を施行した。潰瘍は幽門部より約 10cm 上方にあり, 広さ $2.0 \times 1.5 \text{ cm}$ で深さは筋層をほぼ全層

貫いたものであった (IV度)。術後1日目に6時間の血液透析をおこない, 血中尿素窒素 55 mg/dl, クレアチニン 6.2 mg/dl, 血球容積33%, pH 7.475 などいずれも満足すべき状態で2日間経過したが第3日ごろより血球容積44%と上昇し, 血圧 220/130 mmHg と上昇し始め, 4日目の血液透析開始6時間前, 全身性の間代性攣瘻が出現し, 呼吸停止, 心停止をみるに至った。直ちに Benett 型レスピレーターを装着し心肺管理をおこなうと血圧は 180/120 mmHg まで回復したが自発呼吸なく, 意識混濁のままとなった。予定した血液透析を開始したが異常な高窒素血症, 酸血症は検出されず, 2日目より自発呼吸可能となった。胃切除後10日目, 痙攣発作7日目より元来の透析プログラムに復帰させたがこの間逆行性健忘症が出現し, 14日ごろより漸次改善をみる事ができた。胃病理組織には悪性所見はみとめられなかった。

以上の症例の消化管出血発症当時の血液透析の成績は一括して表示した (Table 1)。

Table 2 Surgical intervention in the maintenance hemodialysis.

Bilateral nephrectomy and splenectomy	3
Bilateral nephrectomy.....	3
Unilateral nephrectomy	4
Nephrectomy of nonfunctioning transplant kidney	1
Cadaveric transplantation (nonfunctioning)	3
Gastrectomy	1

考 按

長期透析症例に対してその期間中になんらかの大きな手術的侵襲を加えねばならないことは腎移植術を除外してもかなりの頻度に見られるものである。これらのうち腎移植の準備として考えられている固有腎の摘除は高血圧対策あるいは貧血の対策としてすでに数多くの報告をみるものであり, われわれも7例に施行している。Strihou and Stragier (1969) はしかし術前の腎摘の価値はむしろ否定的な結果であると報じてい

る。われわれの屍体腎移植を含めた透析中の大手術は15例である (Table 2)。脾摘を伴った両腎摘除はいずれも経腹的におこない, 両腎摘除のみあるいは片腎の摘除はいずれも腹膜外におこなっている。屍体腎移植5例中3例, 生体腎移植14例中1例は術後に腎機能の発現がなくふたたび透析をおこなったのであるが生体腎例では9日目に移植腎の摘除をおこなっている。15例の術前後の各種臨床成績は一括して示すごとくである (Table 3)。透析症例に対する手術適応の

Table 3 Preoperative laboratory values of fifteen patients on maintenance hemodialysis.

Case	Ht %	BUN mg/dl	Cr mg/dl	K mEq/L	Na mEq/L	Preoperative dialysis	Interval after last dialysis (hrs)
1	34	110	10.0	4.2	145	4	12
2	31	80	10.3	5.9	145	41	24
3	17	89	11.2	4.4	135	23	24
4	39	57	10.0	5.3	138	25	24
5	23	78	11.5	4.9	140	7	24
6	26	58	6.8	4.0	128	16	12
7	17	30	7.0	5.1	129	13	72
8	21	40	7.6	6.0	141	16	24
9	30	96	8.4	5.4	140	3	96
10	28	143	11.3	4.9	141
11	38	83	7.0	4.5	139	2	36
12	26	110	9.8	6.8	130	8	12
13	28	104	6.9	4.5	138	19	12
14	29	111	9.4	6.2	141	164	12
15	31	117	10.0	6.4	134	179	36

決定には細心の慎重さが要求されるが、術中、術後の合併症は手術管理によりじゅうぶん防御可能なものでもある。われわれの15例の術後の合併症は Table 4のごとくであるが、救命しえたのは8回中2回に過ぎない。Hampers et al. (1968) は長期透析中の手術に

Table 4 Complication after surgical intervention.

Ileus	1
Hypertension and convulsion	3
Gastrointestinal bleeding	2
Infection	2

関して33例の経験から3つの条件を設定している。すなわち 1) 術前の透析は前日におこなうこと、2) 限外濾過か降圧剤使用により高血圧を調整しておくこと、3) 術当日の血中 K 値は 6.0 mEq/L 以下に保つこと、などである。Hampers らはさらに術前の状態として血球容積は20~25%という正常値以下であっても手術は可能であるから大量の輸血はむしろ有害であるとの立場をとり、Lawton et al. (1968) も心肺合併症をきたすのは高い血球容積、血色素量を維持せんとして大量の輸血をおこなった場合にみられるとしている。われわれもまた血球容積値のみでは術前状態の正確な把握は困難であったので血行動態の指標としての循環血液量との関連性を求めて安全な範囲を設定し、血球容積21~30%、体重に対する循環血液量7~9%が望ましいと報告した(栗田 ほか, 1969)。さらに術

中、術後の管理に関して Lawton らは体液の平衡は軽度の脱水状態におくべきであり、輸血は失血量に合わせておこなうのが望ましいと述べているが、術直後の高血圧は大部分の透析のさいの限外濾過と塩分の除去により調整されるものであるから、異常な高血圧は補充量の過剰に基づいていると考えられるのである。したがって Hampers らもまた術後の急性尿管壊死などは心配するに当たらないから脱水状態におくのがよいと述べている。われわれの症例3は術後3日目より高血圧の状態になり4日目には間代性の痙攣を発現したが、屍体腎移植例(第4例目)にも全く同様の経過をたどった経験があり、これらの共通な点は失血量を上回る大量の輸血をおこなったという点であり、頻回の血液透析でも意識障害、高血圧の改善は無効であった。Penn et al. (1968) も胃切除後に急速に痙攣発作をきたした例があると報告しているが、その原因に関する記載はみられなかった。

一方、尿毒症には消化管出血が随伴するものであることはよく知られた事実であるが、ときには内科的治療の限界を越える場合もある。腎移植術の適応基準にもこれらの合併症のないことが含まれており、透析期間中に可能な限りの治療をおこなわねばならない。Penn らは腎移植184例における外科的な腹部合併症について報告しているが、そのうち28例が重篤な合併症であり、うち5例6回に移植前透析中に手術をおこなっている。かれらは胃切除ないし迷走神経切断を4回おこなっており、これらの手術自体は出血がない限り危険性や困難性はないとしているが、腎移植後の抗

免疫剤使用を考えれば術前におこなうほうがよいとも考えられる。Hampers らの33例の透析症例における44回の手術の記録では胃・十二指腸潰瘍（出血）の2例に対して開腹手術を試みている。

Brettschneider (1968) も移植前透析中に5回の開腹手術をおこなっているが、その適応は消化管よりの出血や穿孔であっていずれもそのご移植手術に成功したと報告している。

長期透析における消化管状態に関しては Wiener et al. (1969) は48例の消化管レ線撮影と胃液分析をくり返しておこなって検討している。その結果、大多数は胃酸分泌に関しては正常範囲にあるがレ線上一つゆる wet stomach の状態であり胃液貯留が著明で、胃・十二指腸粘膜の肥厚や十二指腸球部の変形はあるがむしろ臨床的には潰瘍へ進展する像ではないとしている。また剖検例からむしろ肺炎が多くにみられたとし、かかる状態から副甲状腺機能亢進症における消化性潰瘍の発症と関連して考えているようである。副甲状腺機能亢進症における消化性潰瘍の合併は9～19%の頻度に見られるもので(竹内・ほか, 1964), その原因を高カルシウム血症および胃酸分泌異常に求めんとする数多くの研究があるがまだ明確な結論は得られていないようである。Patterson et al. (1969) は基礎胃酸分泌が慢性副甲状腺機能亢進症で増大しているか、この分泌が抗コリン剤に影響をうけるか、副甲状腺摘除によりどう変化するか、および消化性潰瘍が副甲状腺ホルモンによりいかに影響されるかを13例の症例について検討した結果、胃酸高分泌は4例にみとめられたにすぎず、腺腫摘除後には分泌は8例中7例が低下し、抗コリン剤にきわめて反応しやすく分泌は50%も減少を示したが、潰瘍症例に対して副甲状腺ホルモンを投与しても胃酸分泌にはなんら認むべき変化のなかったことから、高カルシウム血症の胃酸分泌におよぼす影響は迷走神経を介しての作用であろうと述べている。Myers and Bhatti (1970) は副甲状腺機能亢進症の消化性潰瘍は高カルシウム血症に由来することを肯定しその可能性を5つ挙げている (Table 5)。かれら

の74例のシリーズでの検討の結果では結局高カルシウム血症が潰瘍形成に関与しているらしいが、Table 5のごとき各種因子が複合しているのであろうと述べている。Kelly (1970) は実験成績が混乱しているのは外因性の副甲状腺機能亢進状態において観察した結果であるとしてラットにおいて実験的に内因性の副甲状腺機能亢進症を作成して胃分泌を検討している。その結果、副甲状腺機能亢進ラット作成直後の著明な高カルシウム血症時を除いて胃酸は変化を受けず、胃粘液分泌が減少し潰瘍が形成されたことを観察し、胃粘液による潰瘍に対する防御機転の変化が主因であろうと推定している。Wiener らの症例もわれわれの症例も認むべき高カルシウム血症の存在はなく、これらの症例が直ちに副甲状腺機能亢進状態にあるとはいえないとも思われる。いっぽう Goldstein et al. (1967) は7例の透析患者中に4例の潰瘍が発生したところから、透析中の胃酸分泌を検討している。この結果では胃酸分泌の態度は透析前あるいは透析後ともに正常範囲にとどまっておき、尿毒症あるいは透析そのものによる影響は否定されている。かれらは4例の発症が同時であったところから灌流液中のカルシウム濃度による原因を求めており、灌流液も水道水より軟水に切り換えて以来、発症がなくなったこと、および高カルシウム血症時に胃酸分泌の高かったことを確かめている。われわれの症例2, 3は同時の発症であるが使用した灌流液のカルシウム濃度は2.5 mEq/Lであり、かつ塩化カルシウムの形で混ぜられ完全にイオン化しているものである。したがって透析後の患者血中全カルシウム値はほぼ正常範囲にとどまっていますが、蛋白非結合カルシウム (ultrafiltrable calcium) を測定した結果では、全カルシウム値の60～70%まで上昇しており、正常値54%に比較してこの値は原発性副甲状腺機能亢進症の比率とほぼ同様の異常な高値をしめている(園田・ほか, 1970)。透析患者の血中全カルシウム値が正常範囲にあつてなお異所性石灰化などきたしているのもほぼ同じ原因と考えられるところであり、カルシウム負荷試験と同じ条件におかれたと考えられるわけである。一般に副甲状腺機能亢進症における消化性潰瘍の予後は副甲状腺腺腫摘除によって左右されており、この意味においても長期透析中での副甲状腺7/8の摘除(副甲状腺全摘除術)の適応はかなり広く存在するのではないかと思われる。

結 語

大阪大学泌尿器科において最近経験した胃腸障害、とくに消化器出血の3例を報告するとと

Table 5 Possible mechanisms for production of ulcer from hypercalcemia.

- 1) Increase gastrin
- 2) Vagal stimulation
- 3) Direct action on cell
- 4) Permissive role in acid output
- 5) Others

(Myers and Bhatti, 1970)

もに、透析症例における手術の管理を述べた。

また、消化管出血（潰瘍）の原因としての副甲状腺機能亢進症ならびに高カルシウム血症に関して若干の文献的考察をおこなった。

参 考 文 献

- 1) Goldstein, H., Murphy, D., Sokol, A. and Rubini, M. E. : Arch. Intern. Med., **120** : 645, 1967.
- 2) Hampers, C. L., Bailey, G. L., Hager, E. B., Vandam, L. D. and Merrill, J. P. : Am. J. Surg., **115** : 747, 1963.
- 3) Kelly, T. R. : Arch. Surg., **101** : 193, 1970.
- 4) 栗田 孝・高羽 津・永野俊介・高橋香司・園田孝夫：臨泌，**23** : 203, 1969.
- 5) Lawton, R. L., Gulesserian, H. P. and Rossi, N. P. : Arch. Surg., **97** : 283, 1968.
- 6) Myers, R. T. and Bhatti, A. : Ann. Surg., **171** : 647, 1970.
- 7) Patterson, M., Wolma, F., Drake, A. and Ong, H. : Arch. Surg., **99** : 9, 1969.
- 8) Penn, I., Groth, C. G., Brettschneider, L., Martin, A. J., Jr., Marchioro, T. L. and Starzl, T. E. : Ann. Surg., **168** : 865, 1968.
- 9) 園田孝夫・竹内正文・栗田 孝・岸田比出子：日泌尿会誌，**61** : 925, 1970.
- 10) Strihou, C. Y. and Stragier, A. : Lancet, **2** : 7623, 1969.
- 11) 高羽 津・栗田 孝・奥田 暲・高橋香司・佐川史郎・林 知厚・坂口 洋・永田 肇・園田孝夫・林 長茂：日泌尿会誌，**60** : 158, 1969.
- 12) 竹内正文・大川順正・矢野久雄・宮川光生，木下勝博・前川正信・松永武三：泌尿紀要，**10** : 778, 1964.
- 13) Wiener, S. N., Vertes, V. and Shapiro, H. : Radiology, **92** : 110, 1969.

(1971年2月15日受付)