

Mannitol の泌尿器科的応用とその適応の検討

大阪市立大学医学部泌尿器科学教室（主任：田村峯雄教授）

助 教 授	前	川	正	信
講 師	松	永	武	三
助 手	河	西	宏	信
助 手	甲	野	三	郎
助 手	結	城	清	之
研 究 生	辻	田	正	昭
研 究 生	井	上	堯	司

大阪労災病院泌尿器科（院長：小沢凱夫博士・部長：岩佐賢二博士）

医 員 栗 田 孝

THE USE AND EXMINATION OF DIURETIC
EFFECT OF MANNITOLMasanobu MAEKAWA, Takezo MATSUNAGA, Hironobu KAWANISHI,
Saburo KONO, Kiyoyuki YUKI, Masaaki TSUJITA and Takashi INOUE*From the Department of Urology, Osaka City University Medical School
(Director : Prof. Dr. M. Tamura)*

Takashi KURITA

*From the Department of Urology, Osaka Rosai Hospital, Sakai City, Osaka
(Director : Dr. K. Iwasa)*

Mannitol administered intravenously has been used to induced diuresis in 105 cases of various urologic patients, that is, eleven cases of ureteral catheterism for test, 7 of basket catheter for ureteral stone, 13 of oliguric renal failure, 1 of shock kidney due to Urografin, 1 of hypovolemic shock, 9 times of 8 cases of partial nephrectomy and nephrolithotomy with local hypothermia, 11 times in 10 cases of nephrectomy, nephrostomy, pyelostomy and pyelolithotomy in impaired renal function, 5 of uretero-intestinal anastomoses, and 32 of ureteral, vesical, prostatic and other urologic operative procedures.

Mannitol is useful osmotic diuretic and has wide indications in urologic practice, and especially valuable in need of various operative procedures in cases with impaired renal function.

Mannitol の利尿効果については既に古くから知られていたが、その利尿効果を意識しての臨床応用は比較的最近になつてからである。

心臓並びに大血管の外科手術、特に腹部大動脈瘤手術後には腎不全が頻発するが、これらの患者に対する Mannitol の術中或は術後の使用がある程度術後の腎不全発症を防止し得ること

から、腎不全治療剤として広く外科、泌尿器科領域に於いて取上げられる様になつた。

我々が Mannitol の強力な利尿作用とその腎不全治療上の価値を認めたのは、1960年大阪大学泌尿器科に於ける腎部分別除術後の残存腎部一過性腎不全防止に関する一連の実験的研究過程に於いてである。その概要は後に記載する

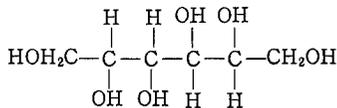
が、要するに我々の方法による脱神経腎及び局所冷却腎（何れも単腎大）では、Mannitol を術前並びに術中に注射しておく、5%ブドウ糖液、アミノ酸液並びに生理的食塩水液注射の場合に比し術直後より多量の尿排泄があり、従って、術後の腎機能回復に格段の好影響のあることを知った。

その臨床的応用については、1962年以降は大阪労災病院に於いて25% Mannitol を、次いで1963年以降は大阪市大泌尿器科に於いて15% Mannitol の検査用試薬を、そして1964年以降は治療用に作製された20% Mannitol（マニトロンS杏林）を主として使用し、漸次その使用適応を拡大しつつ今日に至った。

今日では既に多数例を経験し、我々のMannitol の使用方法にも我々独自のものがあると考えるのでその成績を報告する。

I Mannitol の利尿作用

Mannitol は白色の結晶性粉末で臭気はない。その構造は下図の如き



6-Carbon hexahydric sugar alcohol であり、その水溶液は無色透明で安定である。その溶液は常温では25%となると結晶が析出するが、20%以下の濃度ではその様なことはない。結晶析出を認めれば、加温すれば溶解する。強力な浸透圧利尿作用を有するもので、循環系に入ると容易に糸球体に達し、且つ逆吸収を受けることなく尿細管を通過する。その際、accompanying anion が近位尿細管に於けるNaの逆吸収を妨げるから、それより遠位の尿細管に於いては、Naとaccompanying anion が更にosmotic diuretic particleとして働く結果、強力な利尿作用を示すこととなる。

II Mannitol 製剤と投与方法

今日臨床的に使用し得るMannitolには次のものがある。

- 1) 15% Mannitol：第一化学より検査用試薬として発売されている。1筒が50ccとなつている。
- 2) 20% Mannitol：1964年以降になつて、ようやく治療目的に作られた市販品を入手し得る様になつ

た。即ち、杏林製薬よりマニトロンSとして100cc及び300ccの2種類の製品が出ており、100ccのものは病室に於ける他剤との点滴注入に用いる他、Test用の迅速注入法に便利であり、又、300ccの製品には点滴Setがついているから手術室に於いての術中使用に便利である。他にも日研化学並びに大五栄養の製品を利用し得る。

3) 25% Mannitol：我々は大阪大学に於いては容量100ccの自家調製せるものを、そして大阪労災病院に於いては同院薬局に調製せしめたものを、用時加温溶解して使用した。この濃度のものは今日でも市販されていないし、我々も最近では全く使用していない。

投与方法：以上3種の溶液を単独に、或は5%ブドウ糖液、総合アミノ酸液、各種電解液並びにビタミン類等と混合点滴静注する方法によつた。

III 泌尿器科領域におけるMannitolの応用

臨床的及び実験的研究、並びに考按。

我々はMannitolを広く泌尿器科領域に於いて安全且つ有益に使用し得ると考えている。

第1表は我々の使用適応と経験例数を一括したものである。

第1表. Mannitol の使用適応とその症例数 (105例)

1	尿管カテーテリスム：18例
1)	検査：11例
2)	尿管結石治療：7例
2	腎不全：13例
1)	鑑別：5例
2)	予防：0例
3)	治療：8例
3	Nephrotic edema：0例
4	ショック時の腎機能保全：2例
1)	造影剤によるもの：1例
2)	Hemorrhagic shock：1例
5	手術前後の腎機能保持：55例 57回
1)	腎阻血を伴う腎操作：8例 9回
2)	腎阻血を伴わぬ腎操作：10例 11回
3)	腸管を用いる尿路変更手術：5例
4)	その他の尿路手術（尿管、膀胱、前立腺、その他）：32例
5)	TURP：0例
6	非特異性尿路感染症：17例
1)	脊髄損傷を除く非特異性尿路感染症：5例
2)	脊髄損傷：12例

以下第1表に従つて記載することとする。

1. 尿管カテーテリズムによる検査及び治療

1) 検査目的：尿管カテーテリズムは熟練者により操作されても患者にとつては苦痛のあるものである。特に左右腎尿採取又は分担機能検査では、Dehydration の下で行われるとか、カテーテルの挿入位置により尿管尿の得られ難い場合には操作が長時間となり、

患者の精神的並びに肉体的苦痛は、はかり知れない。Lattimer は操作前並びに操作中の Mannitol 注入がこれらの場合に、尿量増加により、より容易に尿管尿が得られ迅速に操作を行い得ることを述べている。

我々もこの様な経験を11例に得ているので、第2表に一括した。全例に於いて尿管カテーテルよりの尿排

第2表. 尿管カテーテリズムに対する応用例

番号	症 例			病 名	用 法		効果	副作用	備 考
	氏 名	性	年令		%	量 cc			
1	岩○満○	♂	39	慢性腎盂腎炎, 高血圧症, 左水腎症	15	200	+	-	
2	小○範○	♀	22	腎盂腎炎	15	300	+	-	
3	長○五○	♂	26	左腎結核	15	200	+	-	
4	中○登○	♂	14	起立性蛋白尿	15	100	+	-	
5	吉○初○	♀	28	游走腎	15	100	+	-	
6	村○慶○	♀	39	高血圧兼游走腎	25	50	+	-	
7	中○京○	♀	33	游走腎	15	50	+	-	
8	砂○和○	♀	26	游走腎	15	50	+	-	
9	武○敏○	♂	42	腎性高血圧	15	100	+	-	
10	吉○和○	♂	53	高血圧	20	100	+	-	
11	山○忠○	♂	25	高血圧	15	200	+	-	

効果 (+)：尿量増加による尿採取容易となつたもの。
 (-)：尿量増加せざるもの。
 20%：マニトンS使用。

泄は良好で、短時間で検査目的を達し且つ何等の副作用を伴わなかつた。

2) 尿管結石の保存的治療目的：尿管結石に対する

バスケットカテーテルの使用頻度は我々の教室に於いても漸次増加の傾向にある。そして尿管カテーテルを挿入してのババペリン並びにグリセリン液の注入法も

第3表. 尿管結石に対する使用例

番号	症 例			病 名	用 法		効果	副作用	備 考
	氏 名	性	年令		%	用量 cc			
1	荒○善○	♀	48	右尿管結石	15	200	+	-	尿管切石 術施行
2	山○由○	♀	23	左尿管結石	15	200	+	-	
3	佐藤○	♂	19	左尿管結石	15	200	+	-	
4	金○相○	♂	48	右尿管結石	15	200	-	-	
5	池○愛○	♀	37	右尿管結石	15	200	+	-	
6	本○信○	♀	42	右尿管結石	15	200	+	-	
7	上○幹○	♂	28	左尿管結石	15	200	+	-	

効果 (+) 施行後に結石の排出を認めたもの
 (-) 結石排出を認めず他療法を行つたもの

少数例外を施行している。両者の何れによつても操作に Mannitol 注射を併用し、且つ水分を多量に摂取せしめての強制利尿による結石排出を期待した7症例を第3表に一括した。此等の症例群に於いては、尿管結石は元来自然排出の高頻度にみられる点を考慮すれば、その効果判定は困難であるが、尿管結石の自然排出が尿管の蠕動運動と尿流の両者によるものであることを考えれば、その用法も合理的なものであり、自験例に於ける7例中6例の自然排出例にも多分に貢献したものと考える。

2. 腎不全

Mannitol の各種腎不全に対する効果を実験的並びに臨床的に広汎に検討した Barry et al. によれば、

Mannitol は腎不全の種類の鑑別、予防並びに治療の3目的に応用し得るとしている。

1) 腎不全の鑑別: Barry & Malloy は乏尿を呈する患者に対して 25% Mannitol 50cc を3分間で静注し、3時間以内に利尿が発生しなければ acute organic renal failure として治療する。もし 40cc/hour 以下の尿量増加が認められれば更に同量を注射し、又、40cc/hour 以上の尿量を認めれば、更に 100cc/hour となる迄注入を続ける (functional renal failure) 方法を施行し、そして Mannitol 注射が functional renal failure の organic renal failure への進展を止め得ると述べている。我々も同様の経験を5例に経て居り、その成績を第4表に表示した。我々の症例は

第4表. 腎不全の鑑別に使用した症例

番号	症 例			病 名	用 法	効 果	備 考
	氏 名	性	年齢				
1	岩○満○	♂	39	慢性腎盂腎炎、 高血圧症、左水腎症	15% 200cc×3日	尿量600~1000cc →1700~1900cc NPN 59.4→37.4 mg/dl	5% Tz 500cc ×3日 Pereston 300cc
2	前○せ○	♀	68	糖尿病性腎炎	25% 100cc×2日	(-)	胸管排液法を施行した
3	小○政○	♀	23	糸球体腎炎	25% 100cc×2日	(-)	胸管排液法を施行した
4	小○充	♂	5	脳腫瘍術後腎不全	25% 100cc×2日	(-)	胸管排液法を施行した
5	倉○清	♂	70	慢性腎不全 (前立腺肥大症)	15% 300×5	尿量増加(-) BUN 不変 高K症	腹膜灌流施行

何れも Organic renal failure であつて、第1例を除く他の4例では本検査で尿量増加を認めず本検査施行後は何れも直ちに種々の腎不全治療法を施行した。

2) 腎不全の予防: Parry et al. は rat にメトヘモグロビンを注射して腎不全を惹起せしめた此等の rat は殆んどすべて死亡するが、メトヘモグロビンと同時に Mannitol を注射しておく死亡率は1.1%となる。彼等は Mannitol の腎不全予防効果を認め、その機序を Mannitol の利尿効果により、尿管腔に於いて、

distal or collecting tubules に於ける protein cast formation を妨げ、その結果 cast による尿管閉塞を防ぐためと解している。Cirksena et al. は睡眠剤 (Secobarbital) 中毒に使用し意識濁時間短縮出来たと述べている。

我々は薬物中毒、異型輸血等による急性腎不全の本剤による治療症例を持たない。

3) 腎不全の治療: 主として閉塞性病変に由来する各種腎不全8例に対する使用成績を第5表に一括し

第5表 腎不全に対する使用症例

番号	症 例			病 名	手 術 術 式	Mannitol 使用法			効 果	備 考
	氏 名	性	年齢			%	総量			
							cc	日数		
1	稲○倫○	♀	21	両側尿管閉塞による 右水腎症左腎機能消失	右腎瘻術	20	5200	34	+	恢復

2	段○好○	♀	39	子宮癌の膀胱浸潤 仮性無尿	胸管排液法	15	600	3	漏尿のため 不明	一般的改善後 術後6日悪液 質により死亡
3	宮○ミ○	♀	53	単腎, 尿瘻による 窒素血症	右尿管廻腸膀胱新 吻合術	15	1600	8	漏尿のため 不明	一般的改善後 術後13日死亡
4	辻○栄	♀	39	両側腎結石による 腎不全(左腎機能 喪失)	右腎切石術	15	5200	15	+	術後24日迄 生存
5	松○尚○	♂	28	術後のショック腎	左腎部分切除術 左腎切石術	20	3800	16	+	恢復
6	川○吉○郎	♂	73	前立腺癌, 膀胱腫 瘍による乏尿	両側尿管皮膚瘻術	15	1300	7	+	改善
7	中○路○次○	♂	64	前立腺癌の膀胱浸 潤による乏尿	両側尿管皮膚瘻術	15	600	3	-	急速な癌転移 と悪液質により 死亡
8	倉○清	♂	70	前立腺肥大症慢性 腎不全	腹膜灌流法	15	2100	7	-	灌流2日後に 死亡

20% : マニトールS使用

た。悪液質と癌転移により死亡した第7例及び第8例を除く他の6例では尿分泌の増加と術後状態の改善を認めていることから、先ず本剤の使用は有意義であったと考えている。

3. Nephrotic syndrome への応用

Bernstein & Grossman は12例のNephrotic edemaにThiomerinと併用し、その詳細な検討を行い一応の効果を認めている。我々には本症へのMannitol使用症例はない。

4. ショック時の腎機能保全

ショック、特に循環ショックは出血、外傷、毒物、異種蛋白、強烈な神経刺激等によつて惹起されるが、その臨床像は末梢循環障害である。特に腎血管はショックに敏感であり著明な血管攣縮により組織の酸素欠乏から、ショックの持続時間により種々の程度の腎不全が発生する。そのため、特にショックの一般的対策に加えて腎機能保全に留意する必要がある。血圧が80mmHg以下では腎臓のAutonomous regulationは急速に失われ、その状態が1時間以上に及ぶとショックから恢復しても急性腎不全の発症は先づ避け難いと考えられる。Babelo et al. は犬に大出血を惹起せめた場合、全血とMannitolで補うのが最も効果的であると述べ、又、Murrphy et al. は犬で出血による低血圧の状態での腎機能を観察し、RBFの極度に低下した(20~40cc/min この状態では尿分泌は0cc)状態に於いてもMannitolの注入は、RBFのこれと

云う増加なしに0.5~0.8cc/minの尿分泌の起ることを認めている。Peters & Brunnerは猫と犬を用いる実験に於いて、出血により血圧を35~40mmHgに30分乃至3時間保持した所、GFRは出血後の低血圧で殆んど0となるがMannitolの注入で恢復する。彼等はこれをMannitolの注入が腎動脈と糸球体毛細管の間の血管を拡張せしめることによるとし、従つてoliguric renal failure或はhemorrhagic hypotensionに有効であると考えている。

Lilien et al. は実験動物ではMannitolの注入はHtの低下、腎血管抵抗減少、RBF増加を来す。これは人の場合も略同様である。そしてRBFの増加によりmedullary osmolarityの減少、そして尿量の増加と云う機序を考えている。

何れにしてもショック時にMannitolを使用すれば、ともかくMannitolを含んだ血液が糸球体に達し得る。糸球体に達すれば容易に尿細管に移行することから低血圧、そしてGFRの極度に低下した状態に於いても尿分泌を保ち得る点に意義がある。

自験例は注射用造影剤60%ウログラフィンによるショックと前立腺切除術後の出血によるショックの各1例、計2例である。前者は略1時間以内に対策を講じ得て治癒し、今日何等の腎機能障害を残していない。後者は低血圧時間が長く、且つ術前に存在した心合併症のため、種々の治療にもかかわらず死亡した(第6表)

第6表 ショック時の腎機能保全に対する Mannitol 使用症例

番号	症 例			病 名	用 法	効 果	副作用	備 考
	氏 名	性	年齢					
1	白○イ○コ	♀	54	造影剤による ショック	20% 200cc×2日	+	-	5% Tz 500cc+Mannitol 200cc 2. Mannitol 200cc 尿量増加
2	指○三○	♂	75	(前立腺剔除術) 術後ショック腎	20% 200cc×1	-	?	術後24時間後死亡, 手術時 間 2 時間45分, 術中血圧 80mmHg 以下40分間持続, 術後血尿 100 ml 得たのみ

20%：マニトロンS使用

5. 泌尿器科的手術

我々は、Mannitol を各種泌尿器科手術に際し、術中並びに術後に使用した。これを、1) 1時的腎血流遮断を伴う腎操作、2) 腎阻血を伴わない腎操作、3) 腸管を用いる尿路変更手術、並びに 4) その他の尿路手術の4群に分けて記載する。

1) 1時的腎血流遮断を伴う腎操作

実験成績の概要：

腎保存手術のうち、腎部分切除術並びに腎切石術は今日一般には腎莖部にゴム管被覆鉗子を30分乃至1時間おいて腎血流を完全に一時遮断して腎操作を行っている。この方法によると手術の施行は容易であるが、腎鉗子による腎神経刺激により、腎内血管攣縮と、腎細胞の酸素欠乏に帰因する術後の一過性腎不全が発生する。これを防ぐため我々は腎神経の薬物的 blocking 又は外科的剥離による腎脱神経法を試み、更に術中の酸素消費を減少せしめるための腎局所冷却法を施行している。しかし此等の方法のうち特に腎局所冷却法は実験的条件では略々完全に術後の腎不全を克服し得たが、臨床的条件に於いては尚満足出来る成果を挙げ得ていない。実験的条件(腎臓を4℃に冷却)と臨床的条件(20℃前後に冷却)の差異を埋めるべく試みられた実験的研究の1つに輸液の問題があつた。その概要は以下の通りである。単腎犬の腎莖部にゴム管被覆鉗子をかけ1時間腎血流を遮断する。そして我々の方法による腎局所冷却法を施行した冷却腎群と腎鉗子により血流を遮断したのみの非冷却腎群に分ち、夫々に5%ブドウ糖液、生理的食塩水、総合アミノ酸液並びに15% Mannitol を術中並びに術後にかけて点滴静注した。術直後には非冷却腎群に於いては15% Mannitol 注射腎のみが少量の尿分泌を示すのみで、他の輸液を施行した非冷却腎は全く機能しない。これに反し、冷却腎群に於いては何れも術直後より少量の尿分泌を示し、特に Mannitol 注射腎では正常腎に比し遜色のない多量の尿分泌を示した。即ち腎内血行異

常を示さない冷却腎は当然としても、全く腎不全状態にある非冷却腎が、Mannitol 注射により機能したことになる。当時我々は Mannitol によるこのような利尿機序を説明し得なかつたが、最近 Peters & Brunner は腎内血管拡張によるものと推察していることはすでに述べた如くである。

腹部大動脈又は腎動脈に鉗子をかけることにより発生する腎内血行異常及びそれに由来する腎不全に対する Mannitol の使用は、Beall et al.; Shumacker et al. の如く否定的な1~2の研究者を除き、Doberneck et al.; Nosowsky & Kaufman; Powers et al.; Moore; Barry et al.; 前川等、多くの研究者の実験的並びに臨床的経験からその効果を認められ、用いた方がよいとする意見が多い。

我々は、腎血行の一時的遮断を併う腎部分切除術並びに腎切石術に於いては、術後の腎内血行異常による腎後腎不全を防止する上に、腎局所冷却法と、術中並びに術後の Mannitol 注射の併用は極めて合理的であると考えている。

臨床成績：

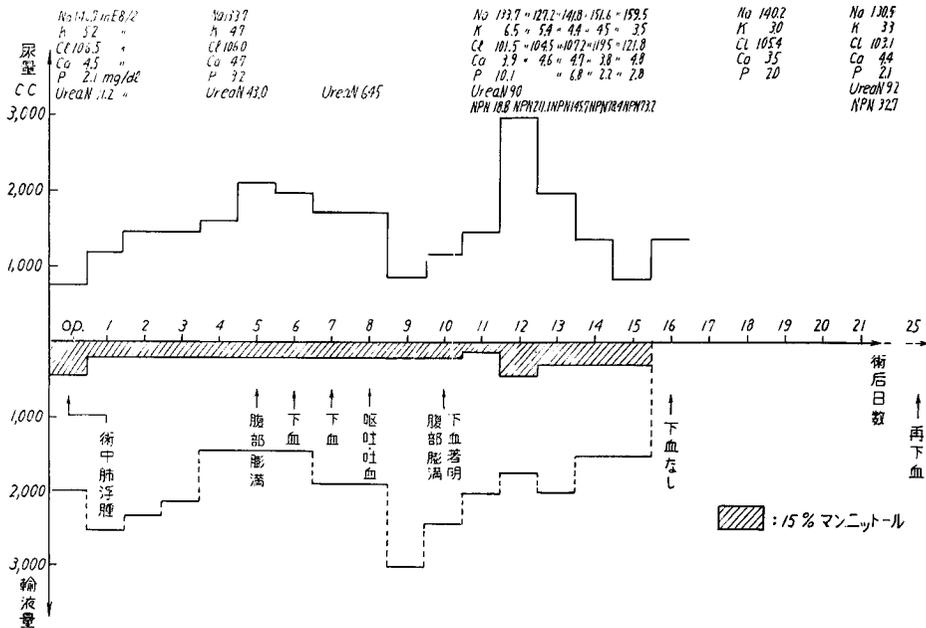
我々の Mannitol 使用例は第7表並びに第1図に一括する様に8例である。腎結石が7例(うち2例は両腎結石であり、他の3例では尿管結石を合併)で、腎結核が1例である。そして手術術式は、2例を除く他の全例に、我々の方法による局所冷却法の下に腎部分切除術を施行しており、うち3例では尿管切石術を、1例には腎切石術を併用した。

Mannitol の投与方法は1回100~400cc、そして術中投与が5例、術直後投与が2例である。術中即ち腎鉗子をかける前に Mannitol を投与した方がよいか、術直後より投与した方がよいかについては、症例数が少ないため、何ともいえない。この問題については今後症例を重ねて検討したいと考える。

術後経過は第8例並びに局所冷却を施行しなかつた第6例の計2例を除いては、同様の保存手術を施行し

第7表. 腎阻血を伴う腎操作例 M: マンニトール, 2%: マニトンS 使用

症例	氏名	年齢	性別	疾患名	手術々式	尿量								マンニトール使用量合計	効果	備考
							術前	術日	術後第1日	2日	3日	4日	5日			
1	北 ○ 子	24	♀	1. 右腎結石 2. 右尿管結石	1. 右腎部分切除術 (局冷) 2. 右尿管切石術	尿量 15% M(cc)	900	1500	1050	2500	1500	900	3700	800	+	
2	三 ○ 温 ○	20	♂	左腎結核	左腎部分切除術 (局冷)	尿量 20% M(cc)	800	1700	1800	1750	1750	1200	750	300	+	術中 200cc
3	田 ○ 悦 ○	25	♂	右腎結石	右腎部分切除術	尿量 15% M(cc)	1200	1300	2200	1250	1000	1000	1250	800	+	
4	畑 ○ 文 ○	62	♂	1. 左尿管結石 2. 左水腎症	1. 左尿管切石術 2. 左腎部分切除術 (局冷)	尿量 15% M(cc)	2300	1350	1650	1400	3100	2100	1700	400	+	
5	中 ○ 早 ○ 郎	71	♂	左腎結石	左腎部分切除術 (局冷)	尿量 20% M(cc)	600	1000	1550	1000	1350	1750	1700	1300	+	
6	岡 ○ 健 ○	38	♂	1. 左尿管結石 2. 左腎結石	1. 左尿管切石術 2. 左腎部分切除術	尿量 15% M(cc)	1400	600	1800	1700	1900	1400		200	+	術中 200cc
7	沢 ○ 正 ○	58	♂	両側腎結石	左腎部分切除術 (局冷)	尿量 15% M(cc)	1100	1400	2300	2000	3000	1500		1050	+	術中 250cc
7'	沢 ○ 正 ○	58	♂	両側腎結石	右腎部分切除術 (局冷)	尿量 15% M(cc)	1200	1100	1300	2300	2600	1700		1050	+	術中 250cc 左側腎手術後 2週間後に施行 した
8	第 1 図 に 記 載															



第1図 (第7表第8例) : 26才の男子, 左腎結石に対する腎部分切除術後, 肺浮腫を惹起せる例の術後経過。

た Mannitol 非使用例の術後経過に比し, 術直後12時間迄の尿分泌が 1000 cc 以上と多く, 即ち明らかに Mannitol 使用の効果を確認得た。第8例の術後経過を特に第1図に示した。この例は術中(フローゼン笑気閉鎖循環麻酔によつた) 稀な麻酔事故である肺浮腫を惹起してショック状態に陥り, 直ちに気管切開施行下に経過を観察した所, 術後5日より窒素血症によると考えられる腹部膨満と出血性胃腸炎を惹起したが, 術中よりの Mannitol 使用により, 低血圧の持続にも拘らず充分な量の尿排泄を保ち得たため, 回復した。

2) 腎阻血を伴わぬ腎操作

一時的又は永久的腎盂又は腎瘦術はその殆んどの場合機能低下腎に対して施行される。腎盂切石術, 腎盂形成術等何れもその対象となる腎臓は機能低下腎又は感染腎であり, その術後は手術腎の機能回復並びに感染制御の点からも, 術直後より充分な尿量のあることが望ましい。特にスプリントキャシーターを使用している際には, 術直後には凝血又は組織片による, そして術後日時を経ての塩類析出によるキャシーター閉塞の危険に対しその通過性を尿流増加によつて防ぎ, 出来るだけキャシーターの洗滌操作を避けることは特に合理的である。一方, 腎臓の操作は, 仮令腎血行を遮断しなくとも, それが長時間に及べば腎機能は低下するものである。従つて, 機能の低下した腎臓からの尿

流増加を期待しなければならないこととなる。Barry et al.; Doberneck et al. は機能低下腎に対する手術には Mannitol 使用が有効であることを述べており, 我々もこの様な症例をも Mannitol 使用の適応と考える。我々は第8表の如く腎切除術を含む10例(うち1例は両側性のため11腎)に使用したが, 全例に於いて術直後より充分な尿排泄をみており, これらの症例に対する Mannitol の使用は有用であつたと考えている。

3) 腸管を用いる尿路変更手術

一般に泌尿器科領域に於ける腸管利用の尿路変更手術の対象となる症例では, その多くは程度の差こそあれ多少の腎機能障害を有するものである。そして手術の結果, 1) 術直後には乏尿, 高窒素血症並びに腹部膨満を主とする腹腔内臓器合併症を, そしてこれを切抜けて後には, 2) 尿流が腸管を通過するための合併症として, 過塩素血症, 低K血症, Osteomalacia 並びに窒素血症の発生を認める。そして, 泌尿器科医は一般外科医程腹腔内臓器の手術並びに術後管理に習熟していないから, どちらかと云えば術直後の合併症により電解質異常を惹起して患者を失うことの方が多いものである。従つて, 術直後より充分な腎機能——尿分泌を確保することが, この場合にも重要である。

この様な考え方から, 単腎の2例を含む5例の腸管を用いる尿路変更手術に際し Mannitol を使用した。

第8表. 腎阻血を伴わぬ腎操作例

症 番号	例			病 名	手 術 名	Mannitol			効 果	備 考	
	氏 名	年 令	性			%	1回量 cc	日数			計
1	長○川○郎	29	♂	左腎結核	左腎瘻術	15	200	1	200	+	
2	吉○久○子	12	♀	単腎, 腎性高血圧 右水腎症, 腎盂腎炎	右腎生検術	15	300	2	600	+	
3	大○竹○	59	♂	右腎盂結石	右腎盂切石術, 右腎生検術	15	250	4	1000	+	
4	馬○田○享	55	♂	膀胱腫瘍, 右腎盂結石	右腎切除術, 膀胱部分切除術	15	200	10	2000	+	
5	中○子	32	♀	単腎右腎下垂	右腎固定術, 右腎生検術	15	50及び100	9	800	+	
6	五○聰	20	♂	左巨大水腎症	左腎切除術	20	200及び100	4	500	+	
7	岩○満○	39	♂	左水腎症, 慢性腎盂腎炎, 高血圧症	右腎生検術, Y-V形成術	20	100及び200	4	600	+	
8	別○春○	56	♀	右尿管欠損	右腎盂瘻術	20	200	5	1000	+	
9	降○嵩	31	♂	両側腎盂結石	左腎盂切石術	15	200	12	2600	+	術中 200ml
9'	降○嵩	31	♂	両側腎盂結石	右腎盂切石術	15	200	10	2300	+	術中 300ml
10	大○三○代	23	♀	単腎, 左腎下垂症	左腎固定術, 左腎生検術	15	200及び300	7	1900	+	術前 200ml×2 術中 300ml

20% : マニトール S 使用

症例は結核性萎縮膀胱が3例, 尿管腫瘍が1例, そして婦人科の手術の際の結紮による尿管欠損が1例である。手術術式は, Scheele 氏小腸腸膀胱吻合術による膀胱拡張手術が3例, 尿管迴腸膀胱吻合術が2例である。その術後経過は一括して第9表に示す如く, 術直後より充分な尿排泄を認め, 経過中1例に於いて中等度の窒塞血症を認めた他は全例にこれという合併症もなく, 多少 Na と Cl の低下傾向を僅かに認め得たに止った。

4) 其他の尿路手術

我々は, 第10表の如く, 1) 尿管の手術9例, 2) 膀胱の手術8例, 3) 前立腺の手術13例, 並びに, 4) その他2例, 計32例に Mannitol を使用した。

(1) 尿管の手術: 尿管結石の6例, (うち1例では両側, そして1例では下大静脈後尿管合併) 並びに尿管狭窄, 並びに尿管周囲炎による水腎症の4例(うち2例は両側性), の計10例に対し, 尿管切石術を6例に7回, 尿管遊離術を3例の5尿管に, 尿管皮膚瘻術を1例の2尿管に, そして下大静脈の切断後の再縫合

による下大静脈後尿管の整復を1例に施行した。術後経過は何れも良好であり, 特に T-tube 留置例及びカテーテル留置例に於けるカテーテルよりの尿排出は順調で洗滌操作を全く行っていない。

(2) 膀胱の手術: 症例は膀胱腫瘍の4例, 膀胱括約筋硬化症の2例並びに恥骨上尿瘻, 並びに膀胱周囲炎の各1例計8例である。これに対し, 膀胱の部分切除術を5例に5回(うち1例には両側尿管膀胱新吻合術を, 1例には splint catheter のみの挿入を施行), そして膀胱頸部切開, 並びに単純拡張を各1例に, そして瘻孔切除術を1例に施行した。術後経過は, 全例に膀胱瘻を設置すると共に尿道に留置カテーテルをおいたが, Mannitol の使用により, 術直後より可成りの尿分泌を認めたことから, 凝血による留置カテーテルの閉塞は1例もこれを認めず, 従つて術後のカテーテル洗滌を全く施行しなかつた。

(3) 前立腺の手術: 吾々は Mannitol を第10表の如く13例の前立腺手術例に使用した。手術は, すべて open surgery である。術式は肥大症ではすべて

第9表. 腸管を用いる尿路変更手術

氏名	年齢	性別	病名	手術術式	手術日	術後経過										効過	備考		
						1	2	3	4	5	6	7	8	9	10				
1 佐○木○千○	24	♂	萎縮膀胱	右尿管廻腸膀胱新吻合術	マンニトール (15%) 尿量 (cc) Urea-N (mg/dl) Na (mEq/L) K (mEq/L) Cl (mEq/L) Ca (mg/dl) P (mg/dl)	1100 32 138.5 5.3 108 8.4 4	1400	1900	1920	1500 72.6 125.6 4.4 107	2400	1800	1900 200 2100	200 2800	2800 38.7 140.2 3.75 104 9.6 3.6	+			
2 船○富○子	49	♀	右尿管隘癢	右尿管廻腸膀胱新吻合術	マンニトール (20%) 尿量 (cc) Urea-N (mg/dl) Na (mEq/L) K (mEq/L) Cl (mEq/L) Ca (mg/dl) P (mg/dl)	200 800 11.2 133.7 4.7 106.2 9.8 4.1	200 1700	200 1200	200 1500	900 800 700	850 800	700	850 800 1400	1000 1000	11.4 143.5 3.7 105.0 7.6 3.8	+			
3 椿○忠○	33	♂	萎縮膀胱	右尿管廻腸膀胱新吻合術	マンニトール (20%) 尿量 (cc) Urea-N (mg/dl) Na (mEq/L) K (mEq/L) Cl (mEq/L) Ca (mg/dl) P (mg/dl)	300 952 11.6 135.3 4.3 108.0 10.6 3.4	200 1410 36.6 132.1 4.5	200 1550 38.7	200 1210	200 1610	200 2655	200 2620	200 2760	200 1550 3500	200 3600	16.5 135.3 4.75 104.0 10.0 3.1	+		
4 別○春○	56	♀	右尿管欠損	右尿管廻腸膀胱新吻合術	マンニトール (20%) 尿量 (cc) Urea-N (mg/dl) Na (mEq/L) K (mEq/L) Cl (mEq/L) Ca (mg/dl) P (mg/dl)	200 70 31.8 135.3 4.25 109.8 6.6 4.5	200 3450	200 1550	200 1850	200 3000	1400	950	600	1100	1550	1000	133.7 3.9 114.4 9.8 3.9	+	
5 福○治○	22	♂	両側腎結核, 萎縮膀胱	右尿管廻腸膀胱新吻合術	マンニトール (20%) 尿量 (cc) Urea-N (mg/dl) Na (mEq/L) K (mEq/L) Cl (mEq/L) Ca (mg/dl) P (mg/dl)	200 918 27.2 140.2 4.85 102.7 8.2 3.5	200 1970	200 2220	200 2000	200 1950	200 2500	200 3255	1380	2650	2300	2300	21.1 136.9 4.5 100.5 9.6 3.7	+	

20% : マニトール S 使用

第10表. 尿管, 膀胱, 前立腺, 尿道等の手術例

番号	氏名	年齢	性	疾患名	手術術式	%	1回量 cc	日数	総量	効果	備考
1	岡○国○	29	♂	左尿管結石	左尿管切石術	15	200 100	3	400	+	
2	中○靖○	31	♂	左尿管狭窄	左尿管遊離術	20	100	4	400	+	
3	松○敏○	41	♂	両側尿管狭窄	両側尿管遊離術	20	300 200	4	1100	+	
4	杉○勝○	24	♂	左尿管結石	左尿管切石術	20	200	3	600	+	
5	三○虎○	26	♂	両側尿管結石	両側尿管切石術	20	200	3	600	+	
6	木○本○	24	♂	左尿管結石 下大静脈後尿管	左尿管切石術, 大 静脈切断再縫合術	15	400 200	7	2200	+	
7	北○ス○	67	♀	子宮癌骨盤内転移	両側尿管皮膚瘻術	15	200	5	1250	+	術中 250cc
8	金○相○	48	♂	右尿管結石	右尿管切石術	15	200	3	850	+	術中 250cc
9	岡○カク○	59	♀	右尿管周囲炎	右尿管遊離術	20	300	6	2100	+	術中 300cc
10	菅○泰○	20	♀	左尿管結石	左尿管切石術	20	300	1	300	+	術中のみ
11	仕○き○江	45	♀	膀胱腫瘍	膀胱壁部分切除術	15	100	3	300	+	
12	西本徳○郎	71	♂	膀胱腫瘍	膀胱壁部分切除術	20	200	3	600	+	
13	増○平○郎	53	♂	膀胱腫瘍	膀胱壁部分切除術	20	200	3	600	+	
14	辻○信○	36	♀	膀胱周囲炎	膀胱壁部分切除術	15	200	6	1200	+	
15	乾○太○	66	♂	膀胱括約筋硬化症	単純拡張術	15	200	2	400	+	
16	伊○美○子	32	♀	尿瘻	瘻孔切除術	20	200	4	800	+	
17	妹○徳○	64	♂	膀胱腫瘍	膀胱壁部分切除術	15	500 300	5	1700	+	
18	沼○昭○	35	♂	膀胱括約筋硬化症 両側水腎症	括約筋切除術 膀胱尿管新吻合術	15	500 300	7	2300	+	
19	松○元○	67	♂	前立腺肥大症	前立腺剔除術	15	400	3	1200	+	
20	沢○静○	61	♂	前立腺肥大症	前立腺剔除術	15	400 200	7	2400	+	
21	吉○喜○	72	♂	前立腺肥大症	前立腺剔除術	15	200	4	800	+	
22	大○林○	59	♂	前立腺肥大症	前立腺剔除術	20	100	4	400	+	
23	吉○嘉○	65	♂	前立腺肥大症	前立腺剔除術	15	100	4	250	+	
24	倉○野○	81	♂	前立腺癌	前立腺亜全剔除術	15	200	4	800	+	
25	大○寄○助	76	♂	前立腺肥大症	前立腺剔除術	15	200	8	1600	+	
26	佐○輝○	75	♂	前立腺肥大症	前立腺亜全剔除術	15	200	3	600	+	
27	井○軍○	65	♂	前立腺結石	前立腺剔除術	20	200	3	600	+	
28	安○誠○	67	♂	前立腺癌	前立腺亜全剔除術	15	300	6	1800	+	
29	柴○松○郎	80	♂	前立腺結石	前立腺剔除術	15	200	4	800	+	
30	岸○繁○	68	♂	前立腺肥大症	前立腺剔除術	15	100	5	500	+	
31	森○房○	73	♂	前立腺肥大症	前立腺剔除術	20	300	4	1500	+	術中 300cc
32	米○栄○	56	♂	尿道狭窄	外尿道切開術	15	200	12	2400	+	
33	川○一○	35	♂	左乳糜尿症	淋巴管静脈吻合術	20	300	3	900	+	

20% : マニトールS使用

vesicocapsular approach により、そして全例に膀胱瘻術を併用している。Mannitol の使用は、100~400 cc を 3~8 日間、術中乃至術直後より使用したものが10例、術後ある程度日数を経ての尿量減少乃至乏尿或は窒素血症に対して使用したものが3例である。此等の症例に対する Mannitol の使用成績には満足すべきものがあり、即ち術直後よりかなりの尿排泄を認め、全例に於いて術後24時間で 1500cc 以上の尿排泄を認めた (Mannitol 非使用例では 500~1000cc が普通) 従つて留置カテーテルの凝血による閉塞は1例も経験せず、従つて術後のカテーテルの洗滌操作も不要であつた。

(4) その他の手術：第10表に一括する如く、尿道

狭窄の手術が1例で、乳糜尿症に対する淋巴管静脈吻合術が1例の計2例である。何れも術後は尿道にカテーテルを留置したので、その術後経過は前立腺手術患者のそれと殆んど全く同様に、Mannitol 使用の利便を認め得た。

5) TURP

Bodner et al. は TURP に際し、74 例の経験から、Mannitol の投与法を、術前に15~20分間に 15% Mannitol を 0.45% 食塩水と共に与え、術中は 350cc を1時間で、そして術後は 5% Mannitol、5% ブドウ糖並びに 0.11% 食塩水を1時間 300 cc の割合で翌朝迄注射する方法が最もよいと考えている。TURP 術後の溶血及び血色素尿による乏尿に対し、Goodwin

第11表. 尿路感染症例 (脊髓損傷を除く)

症例	氏名	年齢	性	疾患名	Mannitol の使用法				効果	備考
					%	cc	日数	計 (cc)		
1	真〇千〇子	35	♀	腎 孟 炎	15	200	1	200	+	
2	松〇 照〇	66	♂	膀胱括約筋硬化症	20	200	2	400	+	
3	泉 〇ハ〇	82	♀	尿 道 癌	15	100	11	1100	+	
4	小〇 範〇	22	♀	左 腎 孟 腎 炎	20	200	1	200	+	
5	山〇 ス〇	62	♀	神経因性膀胱, 膀胱炎, 腎盂腎炎	15	200	2	400	+	

20% : マニトロン S 使用

第12表. 脊髓損傷の発熱に対する使用成績

氏名	性	年齢	損傷部位	解熱効果	用 法	
					%	用量cc
1馬〇 三〇	♂	30	L ₁	+	15	500
2柴〇 秀〇	♂	43	Th ₁₁	+	15	500
3寺〇 明	♂	37	Th ₁₁	+	15	300
4飛〇 正〇	♂	42	L ₁ , Th ₁₂	+	15	500
5大〇 健〇	♂	25	C ₅	+	51	500
6仲〇留〇郎	♂	62	C (不完全)	+	20	100
7田〇 三〇	♂	33	L ₁ , L ₂	+	15	300
8平〇 一〇	♂	46	Th ₁₂	+	20	100
9来〇 尚〇	♂	39	L ₂	+	20	100
10土〇 清〇	♂	31	L ₁₂	+	20	100
11住〇 春〇	♂	44	Th _{11,12}	±	15	300
12石〇 政〇	♂	31	Th ₁₁	±	15	300

20% : マニトロン S 使用

et al. は 3% Mannitol を灌流液として用いるとこれらの合併症を防止出来たと報告している。Nosowsky & Kaufman はこの機序を、Mannitol が前立腺部の静脈から血中に吸収されて、利尿効果を発揮したと説明している。

吾々は Mannitol を使用せる TURP の経験はないが、その使用は合理的と思えるので、今後検討する予定である。

6. 尿路感染症

尿路感染症による発熱乃至乏尿に対する Mannitol の使用経験は第11表並びに第12表に一括する如く、脊髓損傷による神経因性膀胱が12例、そして子宮癌手術後の神経因性膀胱、腎盂炎、膀胱括約筋硬化症、尿道癌、並びに腎盂腎炎の各1例計17例である。これらの患者に対しては 5% ブドウ糖液 500~1000cc、生理的食塩水 500cc、Perestonl N 200~300cc、並びに抗生物質の大量と共に 15% 乃至 20% Mannitol 100~500cc を点滴静注することにより、急速な尿量増加による細菌尿の稀釈が得られ、所謂腎盂炎性発熱の下熱に効果があつた。

IV. 総括並びに結語

我々は過去4年間にわたり、泌尿器科領域に於ける Mannitol の応用について、実験的並びに臨床的に検討を加えた。

実験的研究：単腎犬の腎動脈に鉗子をおいて一時的に腎血流を遮断した際の機能不全腎が、Mannitol の点滴静注により術直後より尿分泌を示し、又局所冷却法と Mannitol を併用すれば正常犬におけると殆んど差異のない尿分泌を示すことを知った。

臨床的研究：105例の種々の泌尿器科疾患に Mannitol を使用した。使用薬剤の濃度は、25%溶液を4例に、20%溶液を33例に、そして15%溶液を68例にとなっている。そして濃度による効果の差異を見出し得なかつた。

使用目的乃至疾患別に第1表によつてみると次の如くである。

- 1) 尿路カテーテリズムには18例で、そのうち検査目的には11例に、そして治療目的には7例に用いた。
- 2) 腎不全には13例に用いた。Barry & Malloy の所謂鑑別的使用が5例、そして治療的応用が8例となっている。
- 3) ショック腎に対する使用は2例経験した。
- 4) Nephrotic edema に対する使用経験はない。
- 5) 各種泌尿器科手術については、その殆んど全ての手術例は Mannitol の使用対象となり得る。

吾々は何等かの形で腎機能障害を有する55例に使用した。そのうちわけは、(1)腎血行の一時的遮断を要する腎保存手術を8例に9回施行し、実験的成績から予想した通り、極めて満足すべき結果を得た。特に麻酔によるショックに帰因する所謂 azotemic gastrointestinal hemorrhage を惹起した症例に於いても Mannitol による尿排泄の維持により腎不全への進行をくい止めることが出来た。(2)腎阻血を伴う腎操作は10例に11回施行した。これらは全て機能低下腎であつて、一時的尿路変更手術を含む保存手術後の経過は、Mannitol の使用により極めて順調なものとなつた。(3)腸管を用いる尿路

変更手術は5例経験した。Mannitol の使用により、術直後より極めて満足すべき尿流出があり、従つて腸管を用いることによる術直後並びに遅発性の不愉快な合併症は1例もこれを経験せず、全例に於いて順調な経過をみる事が出来た。(4)その他の尿路手術は、尿管が10例、膀胱が8例、前立腺が13例、そしてその他2例、計32例である。全例に於いて術直後より充分な量の尿排泄を認めたことから、特に術後カテーテルを留置する下部尿路の手術例に於ては、従来屢々経験した術後の乏尿のための凝血若しくは組織片によるカテーテルの閉塞事故を1例も経験せず、全例に於いて順調な経過を辿つて治癒せしめ得た。(5) Mannitol の TUR の特に TURP への応用については自験例はない。しかし術前術後の使用並びにこれを灌流液として使用することは有意義と考える。

6) 尿路感染症に対しては脊髓損傷による神経因性膀胱の12例を含めて17例に使用した。

充分の hydration を行つて、Mannitol を大量の抗生物質に併用すると、急速な利尿による細菌尿の稀釈が得られる極めて合理的な治療法と考える。

電解質値への影響：Mannitol の使用により、何の程度の Na と Cl が失われ、これを何の程度に補給しなければならないかが問題である。Berman et al. は27例の心臓血管手術患者に使用しての経験で、尿量増加に Na 喪失は伴わなかつたと述べている。又 Cheny et al. も10例の大手術例の成績から Na の喪失はなかつたとしている。然しこれらは何れも少数例の経験である。Goodman & Levitin の実験成績 Boba et al. の外傷例の検討、並びに Bernstein & Grossman の成績等からみて、Na と Cl は補充した方がよいと考える。

自験例の電解質値の変化を検討しても数日以上にわたる連続投与の際には、明らかに血中 Na と Cl は低下の傾向にあり、頻々と電解質値を測定しての適切な輸液を行う必要は論をまたぬ所である。

血清 K については Bernstein & Grossman はさして考慮の必要なしとしているが、吾々は

case by case に、測定して低値のものは補給する様にしている。

副作用：吾々をも含めて、報告の何れも、Mannitol によるこれという副作用の記載は認められない。

以上、Mannitol の使用を実験的並びに泌尿器科臨床的に検討した結果、吾々は次の如く結論したい

1. Mannitol は泌尿器科領域に於いて、極めて広汎な適応を有するものである。現在、吾々は第1表の如き使用適応を考えているが、今後の研究により、更に有用な使用法が開発される可能性がある。

2. Mannitol の使用により、機能不全腎にもある程度の手術侵襲を加え得ることとなった。吾々は現在少数例では失敗し、多数例では成功したが、今後の検討により、その使用は吾々の機能不全腎に対する手術成績を更に向上させ得るものとする。

3. 105例の臨床例を経験したが副作用を全く認めず、他剤との併用も容易でその使用は極めて安全であった。

4. 利尿効果は極めてすぐれている。

5. 尿路手術の輸液として routine に加えるべきであろう。

文 献

- 1) Baird, R. J. Firor, W. B. and Barr, H. W. K. : *Canad. Med. Ass. J.*, **89** : 705, 1963.
- 2) Barry, K. G., Cohen, A. and LeBlance, P. : *Surgery*, **50** : 335, 1961.
- 3) Barry, K. G. and Malloy, J. P. : *J. A. M. A.*, **179** : 510, 1962.
- 4) Beall, A. C., Jr., Holman, M. R., Morris, C. C., Jr. and DeBakey, M. R. : *Arch. Surg.*, **86** : 34, 1963.
- 5) Berman, L. B., Smith, L. L., Chisolm, G. D. and Weston, R. E. : *Arch. Surg.*, **88** : 239, 1964.
- 6) Bernstein, L. M. and Grossman, A. : *J. Lab. Clin. Med.*, **59** : 309, 1962.
- 7) Boba, A., Gainor, J. and Powers, S. R., Jr. : *Surgery*, **52** : 188, 1962.
- 8) Bodner, H., Howard, A. H. and Ross, S. C. : *J. Urol.*, **91** : 287, 1964.
- 9) Cheney, F. W., Jr., Raud, P. W. and Lincoln, J. R. : *Arch. Surg.*, **88** : 197, 1964.
- 10) Cirksena, W. J., Bastian, R. C., Malloy, J. P. and Barry, K. G. : *New England J. Med.*, **270** : 161, 1964.
- 11) Doberneck, R. C., Mazze, R. I., Schwartz, F. D. and Barry, K. G. : *J. Urol.*, **91** : 123, 1964.
- 12) Doberneck, R. C., Schwartz, F. D. and Barry, K. G. : *J. Urol.*, **89** : 300, 1963.
- 13) Goodman, A. and Levitin, H. : *Yale J. Biol. Med.*, **36** : 306, 1964.
- 14) Goodwin, W. E., Cason, J. F. and Scott, W. W. : *J. Urol.*, **65** : 1075, 1951.
- 15) Lattimer, J. K. : *J. Urol.*, **89** : 7, 1963.
- 16) Lilien, O. M., Jones, S. G. and Mueller, C. B. : *Surg. etc.*, **117** : 221, 1963.
- 17) 前川正信 : *日泌尿会誌*, **50** : 787, 1959.
- 18) 前川正信, 中新井邦夫, 大川順正, 三瀬徹 : *日泌尿会誌*, **53** : 460, 1962.
- 19) Moore, F. D. : *Surgical Clinics of North America*, **43** : 577, 1963.
- 20) Murphy, G. P., Gagnon, J. A. and Teschan, P. E. : *J. Urol.*, **90** : 133, 1963.
- 21) Nosowsky, E. E. and Kaufman, J. J. : *J. Urol.*, **89** : 295, 1963.
- 22) Parry, W. L., Schaefer, J. A. and Mueller, C. B. : *J. Urol.*, **89** : 1, 1963.
- 23) Peters, G. and Brunner, H. : *Am. J. Physiol.*, **204** : 555, 1963.
- 24) Powers, S. R., Jr., Boba, A., Hostnik, W. and Stein, A. : *Surgery*, **55** : 15, 1964.
- 25) Rabelo, A., Litein, M. S., Brady, M. P. and Moore, R. D. : *Surg. etc.*, **115** : 657, 1962.
- 26) Seitzman, D. M., Mazze, R. I., Schwartz, F. D. and Barry, K. G. : *J. Urol.*, **90** : 139, 1963.
- 27) Shumacker, H. B., Jr., Hawtof, D., Herendeen, T., Judd, D. and Webb, M. K. : *Surgery*, **55** : 687, 1964.

(1964年8月20日特別掲載受付)