

## 泌尿器科手術前後に於ける Maniton S の使用経験

山口大学医学部泌尿器科学教室（主任：仁平寛巳教授）

教	授	仁	平	寛	巳
助	教	名	和	田	素
講	師	久	世	益	治
助	手	柏	木		崇

## USE OF "MANITON S" AS A DIURETIC DURING PRE- AND POSTOPERATIVE COURSES

Hiromi NIHIRA, Motohei NAWATA, Masuji KUZE and Takashi KASHIWAGI

*From the Department of Urology, Yamaguchi University School of Medicine, Ube, Japan**(Director : Prof. H. Nihira, M. D.)*

Intravenous administration of Maniton S (20% Mannitol solution) has been used for induced renal protection and diuresis pre- and postoperatively in 10 cases of various urologic disorders including 3 cases of partial nephrectomy, 2 of pyelo- and nephrolithotomy, 2 of nephrolithotomy, 2 of ureterovesicostomy with bladder flap method and 1 of ileocystoplasty. It was demonstrated that Maniton S was useful as an osmotic diuretic and showed renal protection during surgery and postoperatively, and was especially valuable in cases where various operative procedures were performed despite impaired renal function.

Mannitol の滲透圧利尿作用が腎血流障害による急性腎不全の発生を予防する効果があることが知られて、臨床的に使用されるようになったのは比較的最近のことである。種々の原因によるショック。或は腹部大動脈、腎動脈等の血管手術後に急性腎不全を頻発するが、早期に或は危険が予想される場合は手術中から高張 Mannitol 液を投与することによつて腎不全の発症を予防し得ることが報告されている。

我々は Maniton S (20% Mannitol 液) を腎部分切除術又は腎切石術等の一時的腎血流遮断を要する手術後に、また腎機能の低下した症例の尿路成形手術後等に使用して良好な経過を得た。更にまた極度に腎機能の低下した両側珊瑚状腎結石例において、術前、術後を通じての患者管理に20% Mannitol 液を併用して無事に手術を遂行し得たので、これらの経験をここに報告する。

## Maniton S の組成、化学的性状及び投与方法

Maniton S は1管 100ml 中に Mannitol 20g を含有する静注用高張溶液である。

Mannitol は次の化学構造を有する白色針状結晶又は白色結晶性粉末で、六炭糖アルコールの一種である。この20%水溶液は無色透明で、安定性は大きくあり高温高压殺菌にもよく耐え得る。

投与方法は5%ブドウ糖液、総合アミノ酸液、各種電解質調整液及びビタミン類等と混合点滴静注する方法によつた。

## 症 例

症例は表1に示す如く10例で、この中腎結石6例、腎杯憩室1例、結核性尿管狭窄による水腎症1例、子宮癌の根治手術後に生じた尿管陰癭1例、結核性萎縮膀胱1例で、行つた手術々式は腎部分切除術3例、腎切石術2例、腎盂及び腎切石術2例、膀胱壁弁による

表 1. 症 例

症例番号	性	年令	病名	手術々式	20% Mannitol 投与量	手術前検査								手術後検査							
						NPN (mg/dl)	BUN (mg/dl)	Curea (ml/ min.)	PSP (Σ%)				NPN (mg/dl)	BUN (mg/dl)	Curea (ml/ min.)	PSP (Σ%)					
									15'	30'	60'	120'				15'	30'	60'	120'		
1	M	27	両腎結石	左腎部分切除術	200cc×5	25	9	45.4	32	53	66	76	32	14	45.6	17	36	50	75		
2	M	50	左側腎杯憩室	同上	200cc×5	28	14.5	31.7	33	55	77	95	29	14	18.4	29	46	67	82		
3	M	53	左側腎結石	同上	200cc×5	24	11		22	37	50	67	38	21		13	29	47	60		
4	F	39	同上	左腎切石術	200cc×5	21	11	38.8	23	42	54	71	26	12	98	8	10	18	40		
5	F	40	同上	同上	200cc×5	17	8		31	48	56	64	32	16		17	46	64	76		
6	M	45	左側結核性 尿管狭窄	膀胱壁弁による 尿管膀胱新吻合術	200cc×7	33	16	28.9	26	39	54	67	30	14	31.5	22	41	61	77		
7	F	33	左側尿管腔瘻 (子宮癌手術後)	同上	200cc×7	22	9	20.3	2	14	32	55	25	10		16	22	41	58		
8	M	56	結核性萎縮膀胱	回腸膀胱成形術	200cc×7	33	17		2	11	32	39	19	10		12	29	46	60		
9	F	45	両側珊瑚状腎結石	左側腎盂及び 腎切石術	200cc×7	32	13	21.9	7	22	43	67	41	20							
10	M	53	同上	右側腎盂及び 腎切石術	200cc×25	54	34	9.8	4	8	18	32	47	32	24.2	4	10	20	30		

尿管膀胱新吻合術 2 例，回腸膀胱成形術 1 例である。

症例 1～3 の腎部分切除術群と症例 4，5 の腎切石術群はどれも術前の腎機能は正常で，手術中の腎血流遮断時間は 30 分～40 分以内であった。Maniton S は手術後輸液に混じて 1 回 100cc，1 日 2 回，5 日間の点滴静注を行い，術後の尿量は 1 日 2,000cc 前後を維持し，肉眼的血尿は術後 3～5 日目には消失し，後出血を来したものは 1 例もない。術前の血清電解質はどれも正常範囲内にあつて，術後は特に電解質の補給療法を行わなかつたが血清電解質に著明な変動を示さず，腎機能検査でも正常値を認めた。このように偏側性腎疾患に於ては，患側腎に手術的操作を加えても総腎機能的には著明な変動なく経過して不思議はないが，術後 2～3 週間目に行つた排泄性腎盂撮影で患側腎に於ても正常側と同程度の良好な排泄状態を示した点から，Maniton S の投与は手術的操作による腎実質の一時的障害をかなり軽減するのではないかと考えられる。

症例 6，7 は尿管下部の通過障害により，症例 8 は萎縮膀胱により水腎症を来したもので，特に症例 7 は頻発した尿路感染症の，症例 8 は両側性波及の影響を受けて術前の総腎機能は中等度の低下を認めた。しかしながら術前の血清電解質はどれも正常範囲内であり，これらに対する Maniton S の投与は術後 1 回 100cc，1 日 2 回，7 日間輸液に混じて点滴静注を行つた。術後の尿量は 1 日 2,000～2,500cc を維持し，各種電解質調整液を併用して術後の血清電解質に異常を認めず，術後の腎機能検査では術前に比較して改善を示した。このような尿路の成形的手術に於ては，術後一定期間スプリントカテーテル及び尿排出のための留置カテーテルを設置するので，術後の感染制御のためには抗生物質の投与と同時に十分な尿量を維持することが必要である。カテーテル類の閉塞を予防するために洗滌を行うことは，逆行性感染の危険が常に存在する。従つて尿量増加によつて尿路を洗い流し，カテーテル類の洗滌操作を避ける目的に必要な輸液に Maniton S を併用したわけであるが，手術の成功を左右する感染予防のために有用であつたと考えられる。

症例 9，10 はどちらも両側の珊瑚状腎結石で，腎機能が高度に障害されていた。これらに対して腎保存的結石除去手術を行い，術前術後の患者管理に際して Maniton S を使用して良好の経過を得たので，これらの経過を簡単に述べる。

症例 9：45 才の女子

主訴：腰痛と顕微鏡的血尿。

家族歴及び既往歴：特記すべきものなし。

現病歴：5 年前から時折に悪感を伴う高熱発作を来し，その都度対症的治療により数日から週余で軽快したのでそのまま放置して居た。最近或る医師により尿混濁と顕微鏡的血尿を指摘されて当科に紹介され，両側珊瑚状腎結石の外来診断の下に入院した。今までに仙痛発作或は排尿に関する諸症状等は来したことはない。

現症：比較的肥満した女子で，体表面及び胸，腹部は臑，打診及び視，触診上特に異常所見は認めない。

泌尿器科的検査成績：

尿は黄褐色，軽度に混濁し蛋白(+)，沈渣では赤血球(+)，白血球(++)，上皮細胞(+)，桿菌(+)。

膀胱鏡検査では膀胱内景に異常を認めず，青排泄試験は両側とも中等度以上の排泄遅延。尿管カテーテル法を併用した腹部単純撮影では両側腎部に珊瑚状結石陰影を認め(図 1)，逆行性腎盂撮影に於てこれらの結石は腎盂腎杯腔を占めている(図 2)。IVP 5 分及び 15 分像ではどちらも造影剤の排泄は遅延し，30 分像に於て両側とも結石陰影の外側に高度に拡張した腎杯像を認める(図 3)。

臨床的諸検査成績：

血液検査，RBC  $443 \times 10^4$ ，Ht 37.2%，Hb 13.6g/dl，WBC 5,900，Analysis 正常。PSP 検査は 15 分値 7%，30 分値計 22%，60 分値計 43%，120 分値計 67%と腎機能低下を認めるが，NPN，BUN，血清電解質等は表 2 の如く正常範囲内にある。心電図検査には異常を認めない。

手術：左側腎盂及び腎切石術。

術後経過(表 2)：

手術後は 5%ブドウ糖液，総合アミノ酸液等の輸液に混じて Maniton S を 1 回に 100cc，1 日 2 回，7 日間投与した。術後の尿量は 1 日 2,000～3,000cc を維持し，NPN，BUN が術後 3 日目に夫々 41 及び 21mg/dl と上昇したが輸液に更に Plasgen L を加えることによつて術後 6 日目には夫々 36 及び 18mg/dl と下降し術後 10 日目には略々術前の値にかへつた。尿量の増加に比較すると電解質の尿中排泄量は増加せず，血清電解質は術後 6 日目に高塩素血性酸血症の所見を呈したが，7%重曹液を加えることによつてこの状態は改善されて術後 10 日目には正常範囲内には正された。しかし術後 3 週間目の PSP 検査では 15 分値 3%，30 分値計 8%，60 分値計 20%，120 分値計 38%と術前より低下を示し，手術による影響と考えて反対側の手術は約 6 カ月後に予定している。

症例 10：53 才の男子。

主訴：時折に起る肉眼的血尿。

表 2. 症例9の経過

検 査		手術前	手 術 後 経 過 (病 日)									
			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
尿 量	ml/day	1,700	2,000	2,000	2,400	3,000	3,000	1,950	2,100	1,600	1,700	1,800
N P N	mg/dl	32			41			36				34
B U N	mg/dl	13			20			18				15
血 清 電 解 質	Na	mEq/L	144			143			141			145
	K	mEq/L	3.9			3.4			4.1			3.8
	Cl	mEq/L	106			108			112			103
	HCO <sub>3</sub>	mEq/L	25			22			16			26
	P	mEq/L	2.3			2.1			1.9			2.0
尿 中 排 泄 量	Na	mEq/day	181			211			132			190
	K	mEq/day	51			42			36			34
	Cl	mEq/day	138			224			110			144
	P	mEq/day	44			51			32			34

家族歴及び既往歴：特記すべきことなし。

現病歴：10年以上前から年に1～2回の割合で明らかな肉眼的血尿があり、安静によつて消失し他に疼痛、発熱等の症状を伴わないので放置していた。最近になつて腰部鈍痛が常にあり、かつ口喝多飲、食思不振を来し全身衰弱著しいので本学内科第1講座に入院、X線検査により腎結石を発見されて泌尿器科に転科した。

現症：体格小で栄養不良、皮膚は乾燥し粘膜は貧血様。胸、腹部は打、聴診上特に異常を認めず、両腎の下極を触れるが圧痛はない。外陰部、前立腺等には異常を認めない。

泌尿器科的検査成績：

尿は黄色、中等度に混濁し、蛋白(+)、赤血球(++)、白血球(++)、桿菌(++)。

腹部単純撮影で両側腎部に大きな珊瑚状結石陰影を認め、IVPでは120分像に至るまで造影剤の排泄はなく、180分像に於て右側のみ結石陰影の外側に高度に拡張した腎杯を思わせるぼんやりした排泄像をかるうじて認める(図4)。

臨床的諸検査成績及び治療経過(図5)：

血液検査でRBC  $188 \times 10^4$ 、Ht 19.2%、WBC 16,800 と高度の貧血及び白血球増多症を認め、輸血及び尿路感染症に対する化学療法を行った。

腎機能検査でPSP 15分値4%、30分値計8%、60分値計19%、120分値計32%、クリアランス検査は $C_{PAH}$  57ml/min.、 $C_{STS}$  32ml/min. といづれも高度の機能低下を認めた。

NPN及びBUNは内科入院時に夫々138及び92mg/dl と高窒素血症で、脱水状態に対する輸液療法により泌尿器科転科時には夫々54及び24mg/dl となつていた。これに対して輸液とともにManiton S 1回100cc、1日2回の投与を開始した。しかし尿量の増加とともに電解質の尿中排泄量が増加し、血清K値の減少と過塩素血性酸血症の傾向が現われて来た。Maniton Sの投与を中止すると尿量は減少するがNPN、BUNの上昇を来し、再びManiton Sの投与とともにPlasgen L及び $HCO_3^-$ と $K^+$ の補給を併用して血清電解質を正常範囲内に是正し得た。ここで右側の腎盂及び腎切石術を施行し、術後も同様の輸液療法を行つて患者管理に成功した。術後1カ月で大略術前と同程度の腎機能状態に回復し、この症例も約6カ月後に反対側の結石除去手術を行う予定である。

### 総括並びに結語

Mannitolは細胞外液にのみ存在し、糸球体

から濾過されたものは尿細管で再吸収を受けることなく排泄され、従つて糸球体濾液は滲透圧を維持して水の再吸収を抑制し強力な利尿効果をもたらす。腎阻血によつて生じる尿細管細胞の障害は、同時に間質の浮腫を招いて腎組織内圧を上昇させる。その結果尿細管を圧迫して糸球体濾液の流れを緩徐にし、同時に腎血流量の減少を来して尿細管細胞の障害を更に増進せしめ、遂には急性尿細管壊死にまで進展する。この状態に至らない中にMannitolを投与すると、その滲透圧作用により間質の浮腫を除いて腎組織内圧の上昇を防ぎ、尿細管細胞の障害が重篤な状態にまで進展するのを予防すると考えられている。

Mannitol静注により腎血流量が増加することは実験的に認められているが、腎機能障害が著しいもの程増加の割合が大であり、低血圧時には血管攣縮を防いで腎血流量を増大せしめるという。

以上の点から手術操作として腎血流の一時的遮断を行つた腎部分切除術又は腎切石術の7例にManiton Sの投与を行い、術後充分な尿量を維持して良好な経過を得た。特にこの中の2例は両側珊瑚状結石の症例で、尿細管機能不全の故か尿量の増加によつて高塩素血性酸血症の傾向が増進されたが、 $NaHCO_3$ の投与によつて抑制し得た。しかしこの場合尿中へのK排泄が増加して血清K値の低下を来すおそれがあるので、十分に注意するとともに時にはK補給の併用を必要とする場合もある。このようにしてMannitolの併用により腎機能不全例にもある程度の手術的侵襲を加え得るのであるが、尿量の増加によつて電解質の喪失を来すおそれのあることを常に念頭に置く必要がある。また我々の経験した範囲では、Maniton Sの投与は腎手術後の血尿に対して何等の影響も認めなかつた。

尿管或は膀胱の成形的手術を行つた3例においては、適当な抗生物質療法にManiton Sを併用して感染の予防に効果的であつた。即ち術後尿量が増加して、設置したスプリントカテーテル及び尿排出用の留置カテーテル類の閉塞

を防いで特に洗滌操作を必要としなかつた点で、これは逆行性感染の機会を減少せしめたものとして有用であつたと考えられる。

以上の如く10例の泌尿器科手術例の術後に、1例では術前術後にかけて Maniton S を使用して次の結果を得た。

1) 手術的操作として一時的腎血流遮断を行つた7例において、術後充分の尿量を維持して良好な経過を得た。ただし尿細管機能障害を有する症例では、尿量の増加によつて電解質の喪失を来すおそれがあるので常に之に対する注意を怠らないとともに、適当な電解質補給療法を併用する必要がある。

2) 尿路成形手術を行つた3例においては適当な抗生物質療法とともに尿量の増加を維持し得て、スプリントカテーテル及び尿排出用留置カテーテル設置による感染の予防に効果的であつた。

### 文 献

- 1) Barry, K. G. and Malloy, J. P. : J. A. M. A., **179** : 510, 1962.
- 2) Bland, J. H. : Clinical metabolism of body water and electrolytes. W. B. Saunders Co., Philadelphia, 1963.
- 3) Doberneck, R. C., Schwartz, F. D. and Barry, K. G. : J. Urol., **89** : 300, 1963.
- 4) Doberneck, R. C., Mazze, R. I., Schwartz, F. D. and Barry, K. G. : J. Urol., **91** : 123, 1964.
- 5) 後藤 : 皮と泌, **26** : 985, 1964.
- 6) 日野原 : 水と電解質の臨床. 医学書院, 東京, 1963.
- 7) 前川・松永・河西・甲野・結城・辻田・井上・栗田 : 泌尿紀要, **10** : 641, 1964.
- 8) Maxwell, M. H. and Kleeman, C. R. : Clinical disorders of fluid and electrolyte metabolism. McGraw-Hill Book Co., Inc., New York, 1962.
- 9) Murphy, G. P., Gafnon, J. A. and Teschan, P. E. : J. Urol., **90** : 133, 1963.
- 10) Nesbit, R. M., Cerny, J. C., Heetderks, D. R. and Kendall, A. R. : J. Urol., **88** : 331, 1962.
- 11) Nosowsky, E. E. and Kaufman, J. J. J. Urol., **89** : 295, 1963.
- 12) Parry, W. L., Schaefer, J. A. and Mueller, C. B. : J. Urol., **89** : 1, 1963.
- 13) Seitzman, D. M., Mazze, R. I., Schwartz, F. D. and Barry, K. G. : J. Urol., **90** : 139, 1963.

(1965年2月1日受付)

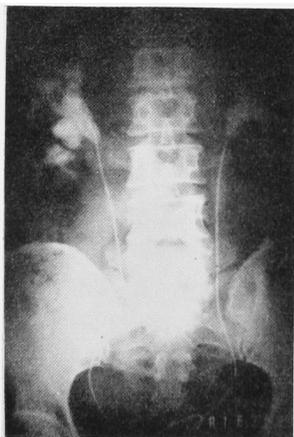


図1. 症例9の尿管カテーテル法を併用した腹部単純撮影。



図2. 症例9の逆行性腎盂撮影。

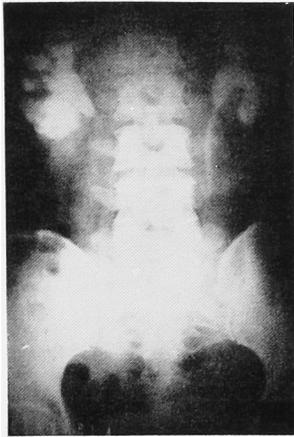


図3. 症例9の IVP 30分像.

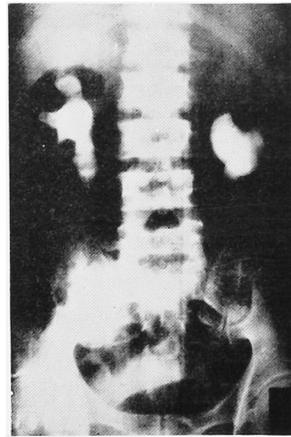


図4. 症例10の IVP 180分像.

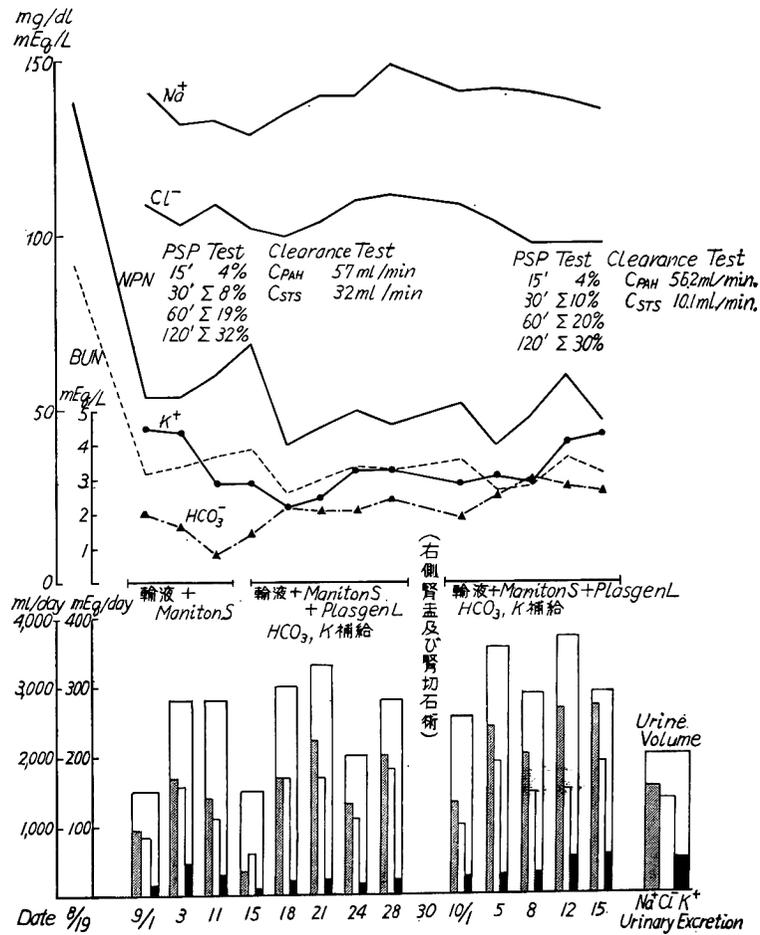


図5 症例10の治療及び経過