

Title	腎不全に対する滲透圧利尿剤の効果
Author(s)	稲田, 務; 酒徳, 治三郎; 沢西, 謙次; 相馬, 隆臣; 川村, 寿一; 小松, 洋輔; 福山, 拓夫; 三宅, ヨシマル
Citation	泌尿器科紀要 (1966), 12(3): 297-305
Issue Date	1966-03
URL	<a href="http://hdl.handle.net/2433/112921">http://hdl.handle.net/2433/112921</a>
Right	
Type	Departmental Bulletin Paper
Textversion	publisher

{ 泌尿紀要12卷3号 }  
 { 昭和41年3月 }

## 腎不全に対する滲透圧利尿剤の効果

京都大学医学部泌尿器科学教室 (主任 稲田 務教授)

授 教 稲 田 務  
 助 教 授 酒 徳 治 三 郎  
 講 師 沢 西 謙 次  
 副 手 相 馬 隆 臣  
 大学院学生 川 村 寿 一  
 大学院学生 小 松 洋 輔  
 大学院学生 福 山 拓 夫  
 大学院学生 三 宅 ヨ シ マ ル

### EFFECT OF OSMOTIC DIURETICS ON PREVENTION OF RENAL INSUFFICIENCY

Tsutomu INADA, Jisaburo SAKATOKU, Kenji SAWANISHI, Takaomi SOHMA, Jyuichi  
 KAWAMURA, Yosuke KOMATSU, Takuo FUKUYAKA and Yoshimaru MIYAKE

*From the Department of Urology, Kyoto University Faculty of Medicine  
 (Director : Prof. T. Inada, M. D.)*

Recent advantage proved the osmotic diuretic function of mannitol plays as prevent effect to acute renal insufficiency due to disturbance of renal blood flow, and so the drug became to use clinically.

In a total of 15 patients, including 3 cases done nephrolithotomy who necessitated to do transient blood flow arrest, 8 cases done nephro-, uretero- cystectomy who showed decreased blood pressure during or after operation, a cases who developed shock due to incompatible blood transfusion and 3 cases of obstructive anuria associated with tuberculosis of the kidney, 20% mannitol solution (Daiichi Pharm. Co.) mixed in various infusing fluids was given during or after operations with sufficiently good results. In contrast to these satisfactory cases in where no much parenchymal disturbance of the kidney were recognizable, 3 cases of terminal stage of chronic nephritis who were given the drug to improve edema and to accerelate urinary output showed not only ineffectiveness on increasing urinary volume bnt also development of hyponatremia followed by unbalanced situation of electrolytes and so intensive efforts were necessary to correct the difficult situations produced by the drug.

It will be important to pay much attention to renal functions whenever mannitol is administered during or after operation especially in cases of impaired renal function to avoid development of electrolytes unbalance.

#### 緒 言

近時麻酔術式や輸血、輸液及び術後管理の手

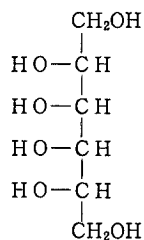
技の進歩により広範囲な手術も可能となり、全身状態のあまりよくない患者に対してもかなり長時間に亘る手術が行なわれる様になって来

た。しかしこれらの手術侵襲で術中、術後に低血圧乃至種々のショック状態に陥入ったり、また腹部大動脈や腎動脈等に対する手術により腎血流の一時的停止乃至減少をみ、ひいては腎糸球体濾過値の減少が起因となって急性腎不全を惹起する頻度も高くなって来た。しかし従来腎の糸球体濾過値、細胞外液量測定に利用されていた Mannitol が糸球体濾過液の滲透圧を高めることにより急性尿細管壊死を予防する効果が認められ、泌尿器科領域に於いて臨床的に優れた滲透圧利尿剤として注目をあびて来た。

我々は20% Mannitol 溶液（第一製薬）の提供を受け、一時的腎阻血を必要とする腎切石術の症例、術中術後に低血圧を示した腎・尿管膀胱摘除を行った症例、異型輸血によりショック症状を呈した症例、閉塞性無尿の症例、更に慢性腎炎末期の症例、以上19例に使用し、腎機能不全に対する滲透圧利尿剤 Mannitol の効果について得た知見を報告する。

#### 物理的及び化学的性質と投与方法

Mannitol は白色針状結晶又は結晶性粉末で、下記の化学構造式を有する6炭糖アルコールの一種である。分子量182、融点166~168°C、沸点は3.5mmHgで290~295°C、常温に於いて1gのMannitolは5.5gの水に溶ける。本剤は20%水溶液にしてある為、20°C以下では針状結晶を形成するが、これは加温すれば容易に溶解する。本剤は加熱に対して極めて安定しており、従って加熱消毒が可能である為、静脈注射も安全である。



投与方法としては各症例により異なり、20% Mannitol 溶液を術後300cc/day 3日間投与したものから100cc/day 1回投与したもの迄種々であるが、5%~25%糖液、総合アミノ酸溶液、各種電解質調整液、更に各種ビタミン剤、抗生物質等と混合点滴静脈注射を行なったが、投与上何ら不都合な問題は認められなかった。

#### 症 例

腎切石術3例、結石あるいは腫瘍で腎摘除術3例、腎尿管全摘除術兼膀胱部分摘除術3例、膀胱全摘除術兼回腸膀胱形成術2例以上11例はいずれも術中・術後に一時的低血圧を来したものである。更に異型輸血によりショック状態に陥った1例、及び結核性無機能腎と対側尿管結石、腎(結石)摘除術後の対側尿管結石、結核性無機能腎と対側の結核性尿管狭窄の閉塞性無尿の3例と慢性腎炎末期の4例、合計19例に20% Mannitol 溶液を投与したが術前の腎機能に就ては表1の如くであった。以上の各症例について24時間の尿量、尿比重(Erma Refractometer)、血清総蛋白(Erma Refractometer)、血清NPN(Rappaport氏定量法)、血清Creatinine(Folin-Wu氏法)、血清Na(Coleman Flamephotometer)、血清K(Coleman Flamephotometer)、血清Ca(Chelat 滴定法)、血清Cl(Schales & Schales 氏水銀法)、及び血清滲透圧(Advance Osmometer)について測定を行なった。

以上症例中症例1~12はいずれも術前検査よりみて腎機能は良好な症例であり、症例13, 14, 15は尿管結石嵌頓や尿管狭窄前の腎機能は良好であったと推測される症例であったが、これに対し症例16~19は明らかに腎機能不全の症例であった。これら腎機能良好群に対しては20% Mannitol 溶液を術後3日間300cc/dayをアミノ酸溶液と共に、腎機能不全群に対しては個々の症例で異なるが、20% Mannitol 溶液を100~200cc/dayを糖液や電解質調整液と共に静脈注射した。

Mannitol 投与による尿量増加は腎機能良好群では投与前に比して300~1,500cc/dayの増加を認め、少なくとも尿量の減少をみたものは1例もなかったが、腎機能不全群では全く増加を認めないか軽度増加をみたにすぎなかった。

尿比重は図1に示す如く明らかに上昇を示す。しかしこれは症例19について後に述べるが、尿中にMannitol が排泄される為に一時的増加を示すにすぎず、腎機能がよくなって高比重尿を分泌したものと云えない。むしろ何らかの原因で急性腎機能不全が起っている場合でもMannitolの持続投与を行なっていると尿の比重はいつまでもかなり高く保たれ、急性腎不全発生の時期の発見が遅れることもあり、注意を要する。

血清総蛋白は図2の如く腎機能良好群では術前術後の値は殆ど変化を認めず、むしろ上昇の傾向にあるが、これはMannitolの利尿作用による軽度脱水の傾

表 1

症 例	年 姓 令	病 名	手 術 術 式	手 術 前 検 査 成 績							
				TP (g/dl)	NPN (mg/dl)	Crea- tinine (mg/dl)	PSP (Σ%)				
							15'	30'	60'	120'	
1	芳○42	女	両腎結石	右腎切石術	6.3	33	2.6	10	17	37	48
2	鈴○58	男	両腎結石	右腎切石術	7.3	28	1.6	18	28	41	53
3	尾○36	女	左腎結石	左腎切石術	7.8	28	1.2	23	49	62	75
4	山○42	男	右腎腫瘍	右腎摘除術	7.2	25	1.1	32	53	66	76
5	増○58	男	左腎腫瘍	左腎摘除術	6.2	31	1.9	26	39	50	61
6	高○62	男	左腎結石	左腎摘除術	8.2	32	1.7	23	37	52	62
7	馬○43	男	右腎盂尿管腫瘍	右腎尿管全摘除術	7.7	24	1.2	31	48	56	64
8	日○47	男	左尿管膀胱腫瘍	左腎尿管全摘・膀胱部分摘除術	7.1	29	1.6	30	42	54	71
9	山○58	女	右尿管膀胱腫瘍	右腎尿管全摘・膀胱部分摘除術	7.3	29	1.4	12	31	48	61
10	柴○62	男	膀胱腫瘍	膀胱全剝除術・回腸膀胱	6.7	38	2.8	12	19	29	40
11	新○54	男	膀胱腫瘍	膀胱全剝除術・回腸膀胱	6.2	44	2.9	7	12	20	36
12	山○38	男	右尿管瘤・異型輸血	保存的療法	6.4	32	1.5	血尿のため不測			
13	牧○27	女	両腎結核	右腎瘻術	6.9	136.6	12.6	緊急手術のため不測			
14	山○46	男	無尿(右尿管結石) 左腎結核	尿管切石術	7.1	143.5	3.6	緊急手術のため不測			
15	山○58	男	無尿(右腎摘除後) 左尿管結石	尿管切石術	6.5	170.2	11.2	緊急手術のため不測			
16	銅○31	女	慢性腎炎	人工腎臓	6.4	167.9	13.5	GFR 5%以下			
17	村○15	男	慢性腎炎	人工腎臓	5.8	146.1	9.8	無尿			
18	定○18	男	慢性腎炎	人工腎臓	5.5	159.9	14.2	GFR 5%以下			
19	菊○20	女	慢性腎炎	人工腎臓	6.2	167.0	13.1	GFR 5%以下			

向によるものと考えられる。腎機能不全群では人工腎臓による血液透析による浮腫除去のために明らかに改善しているのは勿論であるが、日が経過するにつれて再度低下して行っていて、Mannitol の与える影響は

不明である。閉塞性無尿に対する術後 Mannitol 投与例では術後の多尿期を認め、全身状態の著しい改善を示した。

血清滲透圧については図3の如く腎機能良好群では

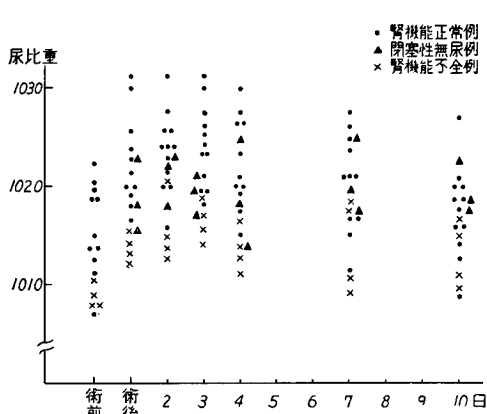


図1 術後の尿比重の変化

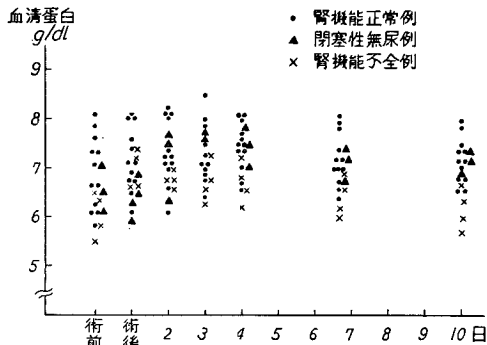


図2 術後の血清総蛋白の変化

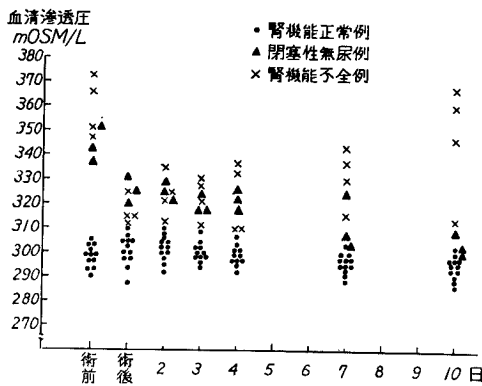


図3 術後の血清浸透圧の変化

殆ど変化なく、Mannitol 投与後の尿量増加、尿比重の上昇を考え合えると、その排泄は腎機能が良好な場合は極めて順調に行なわれることを示している。しかし腎機能不全群ではさしたる尿量の増加も認めず、Mannitol の排泄が遅延することは既にのべた所であ

り、当然血清浸透圧の上昇を来すはずであるが、われわれが今回示した症例はいずれも Kolf 型人工腎臓による血液透析を行なった症例であるため、術後血清浸透圧は著しく下降しており、尿毒症の進行につれて再び上昇を示している。かかる症例に対して Mannitol 投与の是非が問題となるのであるが、高度の尿毒症時、血清浸透圧の上昇と同時に脳脊髄液の浸透圧の上昇が起っており、これに人工腎臓による血液透析を長時間行なった場合、血清浸透圧の正常化は急速に行なわれるのに対し、脳脊髄液浸透圧の下降は緩徐であって、両者の間にかなりの差が認められる様になると、これを平衡化すべく脳脊髄液へ組織外液より水の移動が起り、脳脊髄液圧の急激な上昇が起り、血液透析中乃至直後に痙攣様の痙攣発作を来すことが屢々みられるのである。かかる場合 Mannitol の静注により血清浸透圧を高めることは人工腎臓による血液透析時、急激な血清浸透圧の下降を防ぐため、透析翌日の尿量減少を予防し、更にかかる脳脊髄液圧上昇に起因する痙攣発作を予防する上に有効であることを経験した。しかしかかる場合の投与量については腎機能不全群では次に述べる血清電解質に与える影響という問題があり、最も有効な投与法の決定が今後の課題である。

血清 NPN (図4)、血清 Creatinine (図5) については腎機能良好群では術後2-3日では手術侵襲による蛋白分解により一時的上昇を示すが、術後約1週間後術前値に復しており、閉塞性無尿例では術後の多尿と同時に顕著な改善を示している。腎機能不全群では Kolf 型人工腎臓により血液透析を行なっているため、透析終了時は殆ど正常値に近く下降しているが、日を追って上昇を示し、これに Mannitol を投与してもさしたる変化を示さなかった。この時 Mannitol+

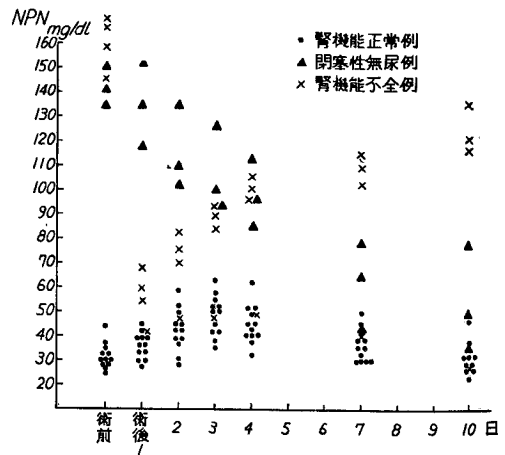


図4 術後の NPN の変化

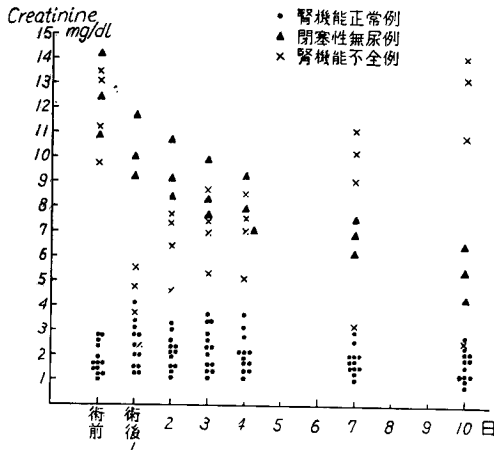


図5 術後のクレアチニンの変化

PVP (Polyvinyl Pyrrolidone) を投与することにより乏尿時のNPNの上昇抑制を計ったことがある。尿量増加をみた症例では確かにその効果も認められたが、さしたる尿量増加を認めない症例ではその効果を認めないばかりか、電解質のアンバランスを来し、その調整が困難であった。今後も症例を集めて検討の予定である。

血清電解質 Na (図6), K (図7), Ca (図8), Cl (図9) については腎機能良好群では術前, 術後におけるその値の変化は, 術後軽度の血清K値の上昇を認めた以外は殆ど変化を認めず, これも当然手術侵襲に起因するものである。閉塞性無尿例では急性無尿による高K血症が術前認められたものも術後の多尿により著明に改善しており, 他の電解質では, 術後低 Na血症を軽度に来した他には特に認められなかった。しかし腎機能不全群では人工腎臓による血液透析により

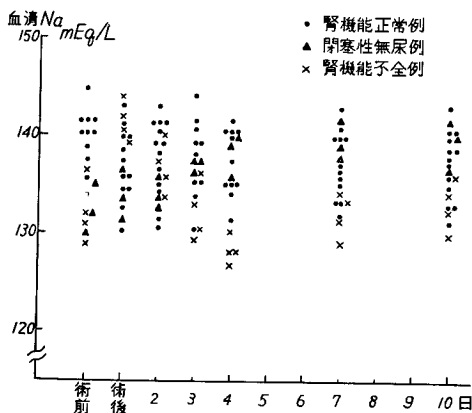


図6 術後の血清 Na の変化

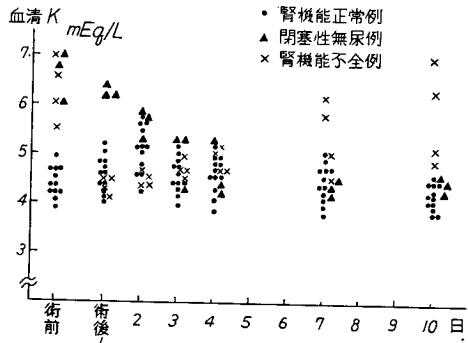


図7 術後の血清Kの変化

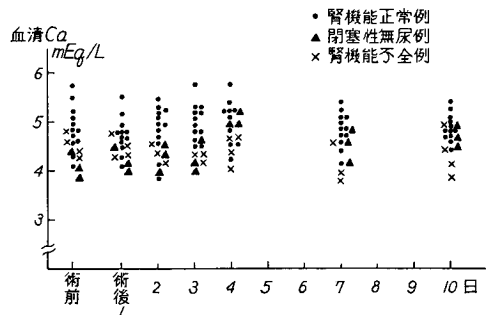


図8 術後の血清 Ca の変化

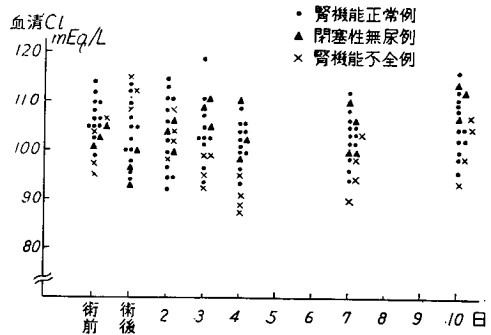


図9 術後の血清 Cl の変化

血清電解質は血液透析終了時は全く正常値に復しているが, 日を追って高K血症, 低 Na血症, 低 Ca血症, 低 Cl血症を示して来るが, この時 Mannitol 投与例では Mannitol を投与しなかった血液透析症例に比して特に低 Na血症, 低 Cl血症が強く現われてくる事が認められた。この機構に関しては不明であるが, やはり糸球体濾過液の高滲透圧のため, 尿細管において水分の再吸収を抑制するとき, 同様に Na, Cl に対して尿細管の再吸収阻止作用が働いて低 Na

血症，低 Cl 血症を示すと考えるのが最も妥当と考える。

次に代表的な症例について報告する。

症例12. 38才の男子 公務員。

主訴：右側腹部痛。

既往歴：生来出血傾向あり，内科的に種々検査を受けたが原因不明とのこと。

家族歴：特記すべきことなし。

現病歴：約1週間前誘因なく右側腹部に疼痛を来たし，某院にて IVP を受け右水腎尿管を認め膀胱部右壁に陰影欠損あり，膀胱鏡検査で右尿管口を中心に拇指頭大の腫瘤を認め精査のため，外来受診した。

現症：体格，栄養中等度。胸腹部聴打診及び触診上特に異常所見を認めない。

泌尿器科的検査成績：尿はほとんど透明，蛋白(+)，沈渣で赤血球(+)，白血球(+)，上皮細胞(+)。

排泄性腎盂撮影で左側腎機能良好で形態的に異常なし。右側腎機能は良好であるが軽度水腎尿管を示し，尿管下端部に米粒大の結石陰影あり尿管下端部の拡張著明で，同部は膀胱内で陰影欠損を起していた。

膀胱鏡検査で右尿管口を中心に拇指頭大に膀胱粘膜が半球状に膨隆し，同側の青排出も軽度に遅延していた。右側尿管カテーテルは挿入不能であったが尿排出で膨隆は多少その大きさを变化する。その他膀胱内景には異常をみなかった。以上の所見より右尿管瘤及び右尿管瘤内結石と診断し，右尿管口部の電気焼灼による切開を行ない球状膨隆も消失し結石も摘除した。帰宅後血尿が続いていたが3日目血尿増強し，血圧低下のため前ショック状態となり，輸血・輸液を受けながら緊急入院した。

入院後諸検査成績：赤血球数  $261 \times 10^4$ ，Sahli 44%，白血球数14,000（好中球81，好酸球2，好塩基球1，単球8，淋巴球8），粒球  $18.4 \times 10^4$ ，Ht. 25%，網状赤血球数20%，出血時間6分20秒，凝固時間9分30秒，プロトロンビン時間15.3秒，毛細血管抵抗右80mmHg，左100mmHg，血餅退縮(+)，トロンボラスチン形成正常，と高度の貧血以外著変なく，肝機能，腎機能も殆ど正常であった。

入院後の経過：血圧は90mmHgと下降し，脈搏緊張弱く，高度の貧血のため，新鮮血，保存血，総合アミノ酸溶液，各種ビタミン剤，止血剤等の投与で入院時Ⅲ度の血尿も2週間目にはⅠ度となり，合計2,000ccの輸血により貧血もかなり回復したが，この時O型の患者にB型血液100ccを誤って輸血した。患者は悪心を訴えた直後，ショック状態に陥った。直ちに酸素吸入，昇圧剤，デカドロン，糖液+Mannitol点滴

を開始し，約30分でショック状態を脱したが，患者血清はすでに軽度溶血を示していたため，糖液+Mannitol+電解質調整液合計2,000cc/dayを継続的に静脈注射を行なった。Mannitolの滲透圧利尿効果により尿量は投与前より著しく増加し，2,000~2,500cc/dayを持続し，血清NPN, Creatinine, 血清Na, K, Ca, Clを中心に患者の全身状態の管理を行ない，心配された異型輸血による急性腎不全に陥ることなく極めて順調に経過し，その後血尿も止って約2週間後退院した。

症例16. 31才の女子，主婦。

主訴：全身倦怠感，浮腫，

既往歴：腎疾患以外特記すべきことなし。子供1人。流産1度。

家族歴：結核(+)，高血圧(+)，糖尿病(+)。

現病歴：小児期より腎疾患に罹患し易く，24才で妊娠腎のため，8カ月にて出産（子供は健康），以後も蛋白尿が続く時に全身倦怠感，頭痛，嘔吐あり。約6カ月前風邪と共に咳嗽，咽頭痛あり，同時に全身倦怠感を認め漸次増強し，4カ月前より某院内科に慢性腎炎の診断で入院，内科的治療にかかわらず状態は改善せず，1カ月前に腎の針生検を行なった所，尿量は1,000cc/day以下と減じ漸次尿毒症症状を呈して来たので人工腎臓による血液透析を希望して来院した。

入院時所見：体格中等度，栄養悪し，皮膚乾燥し貧血強度，顔面浮腫状，眼瞼粘膜蒼白。

胸部：心濁音界拡張し左心室肥大を認める。聴診上異常なし。

腹部：視・触診にて，右腎一横指触知可能，左腎触知不能。

下肢に浮腫を認める。血圧200~190/120mmHg。

入院後検査成績：尿は殆ど清澄，蛋白(卅)，赤血球，白血球少数，細胞円柱(+)，尿量500cc/day前後。

胸部X線：心肥大以外に著変なし。EKGでは左心室肥大及び頻脈を認める。

血液：赤血球数  $202 \times 10^4$ ，Sahli 43%，白血球数4,700，Ht 19.4%，粒球28,000，出血時間4分30秒，凝固時間11分0秒，毛細血管抵抗正常。

肝機能：黄疸指数3，総ビリルビン，直接ビリルビン正常，CoR(1)，CdR(18)。

腎機能：GFR 5%以下，PSP測定不能，血清総蛋白6.4g/dl，NPN 177.9mg/dl，Creatinine 13.5mg/dl，GOT 24u，GPT 21.5u。

入院後の経過：以上の様な全身状態のため，Kolff型人工腎臓による血液透析を10時間行なった。この操

作の結果、血清生化学的検査成績はいずれも殆ど正常値に復した。その後ひきつづいて高張糖液+インシュリン+ビタミン剤の静脈注射及び減塩・減蛋白食の経口的摂取を行なったところ、尿量は1,000cc/dayと増加し、約10日後にNPNの上昇も殆ど停止して来た。ここでMannitol+PVPの静脈注射によりNPNの排出促進による窒素血症の低下を試みた。しかし尿量は僅かに増加し、NPNの低下も確かに認められたところが同時に血清Na、Clの低下を来たしたのでNaHCO<sub>3</sub>、NaCl等の静注、経口的摂取等を行ない電解質異常の改善をはかったが悪心、嘔吐も再度起して来て、Mannitol投与を中止した後も低Na血症、低Cl血症は改善せず、腹膜灌流で電解質平衡をとらざるを得なかった。

症例19. 20才の女子、学生。

主訴：無尿、高血圧。

既往歴：2オジフテリ。

家族歴：結核(+)、高血圧(+).

現病歴：10カ月前より時に呼吸困難、心悸亢進を認め高血圧(200/110mmHg)、蛋白尿を指摘され、4カ月前より某院にて若年性高血圧の診断の下に入院検査を受け、褐色細胞腫、アルドステロン症は否定されたが、大動脈撮影で右腎動脈狭窄様像が得られ腎血管性高血圧症の疑いで手術予定のところ、1週間前より急に尿量減少、高血圧亢進(220/140mmHg)、失明状態、更に意識障害を来して緊急入院した。

入院時所見：体格中等度、栄養良好、皮膚粘膜貧血(+)、顔面浮腫(++)、眼底出血のため失明。

胸部：全心弁口部に雑音高度。心濁音部拡張、肺野聴診上異常なし。

腹部：軽度膨隆、腹水(+)、両腎触知不能。

四肢：浮腫(+)、下肢腱反射消失。血圧は230~220/140~150mmHg。

入院後検査成績：尿は軽度混濁、蛋白(++)、赤血球、白血球少数、細胞円柱(+)、尿量300cc/day以下

胸部X線：心肥大高度、EKG 左心室肥大。

血液：赤血球数  $231 \times 10^4$ 、Sahli 39%、白血球数 6,400、Ht. 16.5%、血清生化学的变化：血清総蛋白 6.1g/dl、NPN 159.1mg/dl、Creatinine 17.2mg/dl、血清 Na 139.0 mEq/L、K 5.63 mEq/L、Ca 5.63 mEq/L、Cl 100.0 mEq/L、P 9.95 mg/dl。

入院後の経過：以上の様な全身状態のため、救急処置として腹膜灌流を行なった。1回の灌流量1.5l、2時間を1 cycle として24時間12回の灌流を行なったが、全身状態はさして改善を認めないため、Kolff

型人工腎臓による血液透析を行なった。8時間の血液透析を行ない、透析終了時はNPNは術前167mg/dlより16.4mg/dlに、血清Creatinineは13.1mg/dlより2.0mg/dlと著明に下降し、血清電解質もNa 140.5 mEq/L、Ca 6.2 mEq/L、K 3.6 mEq/L、Cl 104.9 mEq/Lと正常値に復し、浮腫4.2kgは除去され、全身状態も著明に改善した。しかしその後の経過は尿量が200cc/dayと極めて少いので透析後2日目にMannitol 100ccを1回投与してみたが尿量増加は全く認めないが、投与前は1.010以下であった尿比重が、投与後は1.016、1.022、1.013、1.006と一時的上昇を示し、この間に血清Naは126.0 mEq/L、同じくClは86.9 mEq/L迄に著しく下降し、他の血清電解質にはさしたる異常は認めず、この間NPN、Creatinineは勿論上昇を示していた。以上のことも今日迄我々が経験した人工腎臓による血液透析後尚乏尿が続いていた症例の血清電解質の血液透析後の変動と比較すると、低Na血症、低Cl血症が特に強くあらわれており、尿比重の一時的上昇はMannitolの投与によるMannitolの排泄及びNa、Clの排泄がこれを起したものと考えられる。

### 総括並びに結語

Mannitolを静脈内に投与すると細胞外液に拡散するのみで細胞内液に移行することはなく、殆んど代謝されない。腎では糸球体より沝過されるのみで腎尿細管では再吸収や排泄を行なわれることはなく、為にMannitolクリアランスは糸球体沝過値を表わすものとして従来利用されて来た。血液中に投与されたMannitolは直ちに糸球体より沝過され、従って糸球体沝液は高滲透圧を維持し、尿細管に於ける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って生じた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、糸球体沝液の流れを緩徐にし、これが腎血流量の減少を来し、尿細管細胞のanoxiaにより尿細管細胞の障害を促進し、遂には急性尿細管壊死にまで進展する。腎血流量の減少が起こった場合、壊死の状態に至る前に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、尿細管上皮細胞の障害が変性状態にまで進展するのを予防すると考えられており、



Mannitol静注が腎血流量を増加することは実験的にも証明されており、また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。

この Mannitol を従来の滲透圧利尿剤として使用された Urea と比較すると、Urea が水溶液中では不安定で加熱殺菌には不適であり、静注すると糸球体で河過されるがその約半分は拡散により体液中にもどる。Urea は全体液に分布し、また蛋白分解作用を有し、注入部位に局所的に働いて痛みを起こすことが多かったのに対し、Mannitol は熱に対して極めて安定しており、尿管再吸収はなく、細胞外液のみに分布は限られ、局所作用も極めて少ない利点を有している。

以上の点より、泌尿器科領域に於ける腎阻血を行なう腎切石術の3例、腎・尿管・膀胱に対する広範囲な手術を行ない一時的低血圧に陥った8例及び異型輸血1例、閉塞性無尿の3例、合計15例に20% Mannitol 溶液 300cc/day 3日間の投与を行なった。これらはいずれも術前の腎機能は良好なものばかりで、Mannitol 投与により十分な尿量を得て、血清電解質の異常も来たさず順調な経過をたどった。

一方、慢性腎炎末期の腎機能不全症例4例に投与した。これらは Kolff 型人工腎臓による血液透析を行なった症例に血液透析終了2時間前に Mannitol 100~150cc を投与したが、これは尿毒症により異常に昇進した血清滲透圧が血液透析により正常値近くまで急に引下げられる為に、血液透析翌日は尿量減少が普通みられるのであるが、Mannitol 投与によりこの尿量減少を予防する上にかなりの効果が認められた。同時に血液透析により生じた血清と脳脊髄液滲透圧との間の差が脳脊髄液圧の昇進を示し、為に癲癇様の痙攣発作を血液透析中乃至直後にひき起こすことがあるが、Mannitol 投与がこれを防止する上に於いて有効であることが認められた。しかしながら人工腎臓による血液透析によって正常化された血清電解質バランスも、Mannitol の尿管に於ける水に対する再吸収作用を妨げる働きが、同様に Na, Cl 対しても働く為か、低 Na 血症、低 Cl 血症を来しやすく、Manni-

tol 単独乃至 Mannitol+PVP 混合投与により浮腫除去、NPN の排出促進も試みた症例でも腎機能が悪い場合には、さしたる尿量増加を認めないばかりか、低 Na 血症、低 Cl 血症を中心とする電解質アンバランスを惹起したのみで何ら効果をもとめず、むしろ有害とさえ云い得た症例が多く、今後更に検討の予定である。また投与された Mannitol 及び Na, Cl の排泄増加は尿比重を高めるが、腎機能不全時は Mannitol の排泄に遅延がみられる為、高比重尿が持続するが、これによって腎不全発生の時期を見誤る危険性もあり、Mannitol の使用に際しては腎機能を調べた後、Mannitol 投与を行う様にし、また過度の使用を行ってはならない。

最後に我々は腎同種移植の実験を犬に於いて行なっているがこの時 Mannitol の投与が急性尿管細管壊死防止の働きを示して良好な結果を得ていることを附記しておく。

#### 参 考 文 献

- 1) Goodwin, W. E. et al. : J. Urol., **65** : 1075, 1951.
- 2) Williams, F. T. et al. : J. Clin. Invest., **34** : 595, 1955.
- 3) Bernstein, L. M. et al. : Circulation, **17**: 1013, 1958.
- 4) Barry, K. G. et al. : New Engl. J. Med., **264** : 1085, 1961.
- 5) Barry, K. G. and Malloy, J. P. : J. A. M. A., **179** : 510, 1962.
- 6) Nesbit, R. M., Cerny, J. C., Heederks, D. R. and Kendall, A. R. : J. Urol., **88**: 331, 1962.
- 7) Maxwell, M. H. and Kleeman, C. R. : Clinical disorders of fluid and electrolyte metabolism. McGraw-Hill Book Co., Inc., New York, 1962.
- 8) 南他：日泌尿会誌., **53** : 655, 1962.
- 9) Bland, J. H. : Clinical metabolism of body water and electrolytes, W. B. Saunders Co., Philadelphia, 1963.
- 10) Doberneck, R. C., Schwartz, F. D. and Barry, K. G. : J. Urol., **89**: 300, 1963.
- 11) 日野原：水と電解質の臨床, 医学書院, 東京,

- 1963.
- 12) Murphy, G. P., Gafnon, J. A. and Teschan, P. E. : J. Urol., **90** : 133, 1963.
- 13) Nosowsky, E. E. and Kaufman, J. J. : J. Urol., **89**: 295, 1963.
- 14) Parry, W. L., Schaefer, J. A. and Mueller, C. B. : J. Urol., **89** : 1, 1963.
- 15) Seitzman, D. M., Mazze, R. I., Schwartz, F. D. and Barry, K. G. : J. Urol., **90** : 139, 1963.
- 16) Doberneck, R. C., Mazze, R. I., Schwartz, F. D. and Barry, K. G. : J. Urol., **91** : 123, 1964.
- 17) 後藤：皮と泌, **26** : 985, 1964.
- 18) 前川他：泌尿紀要, **10** : 641, 1964.
- (1966年1月14日特別掲載受付)