

尿管S状結腸吻合術の再検討

第3報 電解質を中心とした検討

山口大学医学部泌尿器科学教室（主任：酒徳治三郎教授）

林 田 重 昭， 桐 山 菅 夫， 酒 徳 治三郎

REAPPRAISAL OF URETEROSIGMOID ANASTOMOSIS

PART III. STUDIES ON ELECTROLYTES

Shigeaki HAYASHIDA, Tadao KIRIYAMA and Jisaburo SAKATOKU

*From the Department of Urology, Yamaguchi University Medical School**(Chairman: Prof. J. Sakatoku, M. D.)*

Sixteen patients with ureterosigmoid anastomosis were studied on serum electrolytes and BUN. Experimental study was also carried out on ammonia production *in vitro* mainly by means of feco-urinary mixture. The following results were obtained.

1) Tendency of hyperchloremia and metabolic acidosis was recognized after ureterosigmoid anastomosis.

2) This condition was proved to be a result of ammonia production from the urinary urea by the intrafecal substance. Ammonia should be then reabsorbed through the intestine in the form of NH_4Cl . Urea-splitting microorganisms do not seem to play a role in this process. Renal function also does not seem to be a main cause but only a promoting factor.

3) For treatment and prevention of hyperchloremia and acidosis, we would recommend sufficient water-intake, frequent voiding without leaving residual urine, low salt and low protein diet, and administration of large dosage of sodium bicarbonate.

4) BUN remains as an important indicator of renal function even under ureterosigmoidostomy despite possible reabsorption of the urinary substances. It should be within normal range if renal function is unimpaired.

5) Whenever hyperchloremia, acidosis and azotemia could not be controled by means of conservative treatment, ureterosigmoid anastomosis should be given-up, and urinary diversion of another type should be considered.

6) Serum potassium and sodium did not change significantly in our cases. Hypokalemia, however, should be always kept in mind because of acidosis and polyuria which are frequent after ureterosigmoidostomy.

緒 言

尿管S状結腸吻合術の再検討にあたり，著者はすでに第1報¹⁾および第2報²⁾で山口大学医学部泌尿器科にて，本手術を施行した18例について述べ，死亡例，吻合不成功例，およびレ線学的検討からは本手術がさ

らに広く利用しうる尿路変向術の1つであると報告した。また現在まで尿管S状結腸吻合術には多くの吻合方法が報告されているが，Leadbetter法³⁾，Mathisen法⁴⁾など，最近の術式の改善は，本手術後におこる上行性感染や尿管腸吻合部狭窄などの合併症を減少さ

せ、さらに本手術を有利ならしめんとしている。しかしながら本手術にはまさに宿命的ともいふべき、尿管に保持するために起こると考えられる血液化学的変調があり、最近これらの高Cl血症やアチドーシスを中心とした血液化学的変調の防止とコントロールが、本手術の予後にきわめて重大な影響をあたえることが強調されている⁵⁾。

私たちは最近経験した尿管S状結腸吻合術の患者にたいし、頻回に血清電解質、血液pHや血清尿素Nなどを測定し、若干の知見をえたので、本手術後にきわめて特徴的に発生するといわれる高Cl血症、高窒素血症、アチドーシスなどについて、臨床例および若干の実験成績を中心に考察をくわえてみたいと思う。

症 例

症例は山口大学医学部泌尿器科にて1968年2月より1972年8月までに尿管S状結腸吻合術をおこなった19例のうち、3カ月以上じゅうぶんに血清電解質をはじめとする血液化学的検査をおこないえた16例である。このうち膀胱全摘除術を同時に施行したのは13例であり、他の3例では膀胱はそのまま放置した。なお術前すでに2例は単腎者であったが、他の14例はすべて両側尿管S状結腸吻合術を施行したものである。

これらの症例にたいして術後第1日より総輸液量1,500~2,500 ml/day、電解質としてNaを100 mEq/day、Clを100 mEq/dayを中心に約1週間輸液した。なお本手術後高Cl血症および代謝性アチドーシスをきたすといわれることから、術直後よりNaHCO₃を4~6 g/day投与し、さらにスプリント抜去後NaHCO₃の投与量を増加させ6~9 g/dayを半永久的に投与するよう極力注意した。

尿管スプリントカテーテルは原則として2週間留置したが、早期に抜去した場合、また抜去しなくとも肛門からの排尿が全尿量の1/3以上に達した場合はスプリントカテーテル抜去と同様に考えた。

以上のような制約のもとに、術前、術後スプリントカテーテル抜去前、抜去後3~7日、術後1カ月、3カ月、6カ月、1年、2年以後と血清尿素N、血清Na、血清K、血清Cl、血液pH、base excessを測定し検討した。

臨床成績

測定結果はFig. 1~6に示す。

1) 血清尿素窒素（正常値：8~18 mg/dl）(Fig. 1)

術前の成績は7~28 mg/dlであり若干正常域より高値を示すものも数例あるが著明な総腎機能の低下を

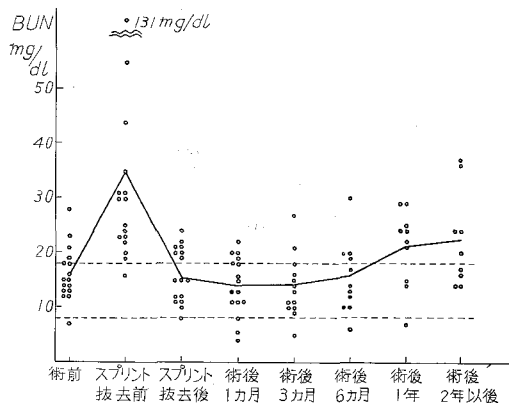


Fig. 1. 血清尿素N

示しているものはない。スプリントカテーテル抜去前ははまだ手術の影響が強く、急性腎不全の1例を含めかなり高値を示しているが、スプリントカテーテル抜去後は速やかに正常に復し、術後6カ月までは平均血清尿素N値は正常域で術前とほぼ一致した値を示した。しかし術後1年、2年以後になるとやや上昇の傾向を示したのが注目される。このような高尿素血症の発生については、手術の直接の影響がとれた術後1カ月~6カ月にほぼ正常を示し、また10 mg/dl以下の症例も認められることから、若干の尿成分の再吸収はあるにしても、その主因はやはり総腎機能の種々の程度の障害であると推定される。

2) 血清Na（正常値：136~146 mEq/l）(Fig. 2)

術後すぐは術前に比し若干低下の傾向を示しているが、この変化は本手術以外にも一般的に手術および大量の輸液後にしばしば認められるものであり⁶⁾、スプリントカテーテル抜去後すなわち手術2週以後は速やかに正常に復し、その後も変化なく、血清Naに関するかぎりほとんど本手術によってひきおこされる特異的な変化は認めなかった。

3) 血清K（正常値：3.6~5.0 mEq/l）(Fig. 3)

血清Kについては術後1例にK摂取不足と考えられる2.6 mEq/lの低K血症を認め、術後1年の患者

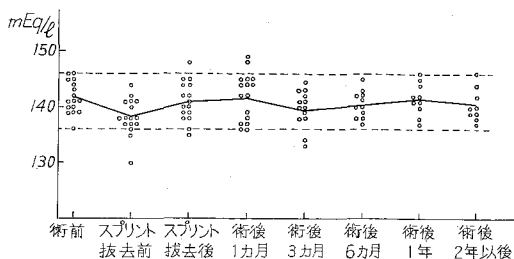


Fig. 2. 血清Na

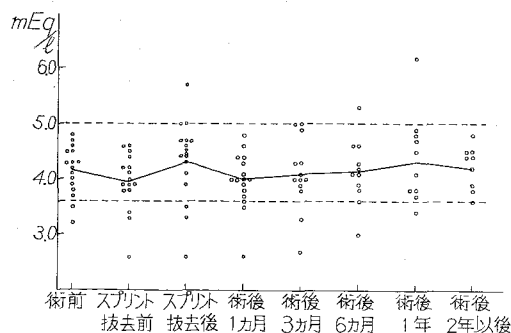


Fig. 3. 血清 K

に単腎で腎機能がやや低下している1例に高K血症を認めた以外に、術前後ともほぼ正常値を示した。平均血清 K 値も本手術前後に著明な変動は認められず、本手術後に特異的に認められるといわれる低 K 血症については、私たちの症例の場合とはくに認められなかった。

4) 血清 Cl (正常値：98~105 mEq/l) (Fig. 4)

血清 Cl は特殊な場合をのぞきほとんど血清 Na とともに平衡して変動するといわれている⁷⁾。事実術前血清 Na 値がやや高値を示す傾向にあったのと同様血清 Cl 値もやや高値を示している。またスプリントカテーテル抜去前もともに平衡してやや低下の傾向であった。これも血清 Na と同様、本手術時以外にも一般

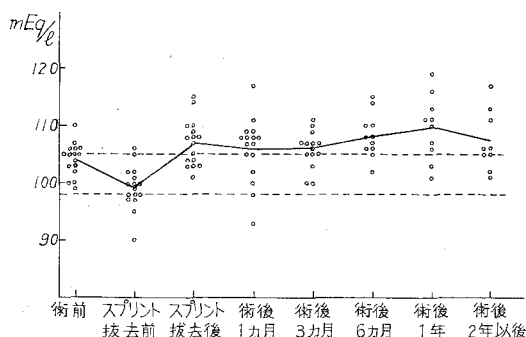


Fig. 4. 血清 Cl

に手術および大量輸液後にしばしば認められる傾向である⁶⁾。これに反し血清 Na はスプリントカテーテル抜去後速やかに正常に復し、その後もほとんど変化がないのにたいし、血清 Cl 値はスプリントカテーテル抜去後、すなわち尿が腸内に流入し、糞と接する状態になるや速やかに上昇し、平均 7.75 mEq/l の上昇が認められた。またその後も正常に復することではなく2年以後も常に高 Cl 血症の傾向を示した。

5) 血液 pH (正常値：pH 7.35~7.45) (Fig. 5)

術前の血液 pH はほぼ正常域にあるが、泌尿器科的

手術の術後しばらくはアチドーシスの傾向にある⁶⁾のに反し、本手術後、スプリントカテーテル抜去前には若干アルカローシスの傾向にあるのが注目される。このことは本手術の場合、前述したように術直後より4~6 g の NaHCO_3 を投与していることが原因となり代謝性アルカローシスがおこったものと考えられる。しかしながらスプリントカテーテル抜去後はむしろ NaHCO_3 の投与量を増加しているにもかかわらず、血液 pH ははっきり低下の傾向を示し、術後経過観察や治療がやや不完全になりやすい術後6ヵ月以後はさらに低下し、アチドーシスの傾向が本手術後にき

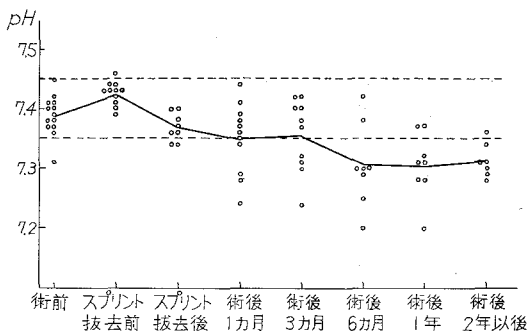


Fig. 5. 血液 pH

わめて特異的に発生することを示している。一方これを血清 Cl と対比してみると、その変動はきわめて興味深いものである。すなわちスプリントカテーテル抜去前は血液 pH が上昇しているのに反し血清 Cl は低下しており、逆にスプリントカテーテルを抜去すると、その後この関係は速やかに逆転し、血清 Cl が上昇して、血液 pH は低下する。以後もほぼ逆の関係で平衡しており、このことははっきりと高 Cl 血症をともなった慢性のアチドーシスが本手術後にきわめて特異的に発生していることを如実にものがたるものであろう。

6) Base excess (正常値：-2.5~+2.5) (Fig. 6)

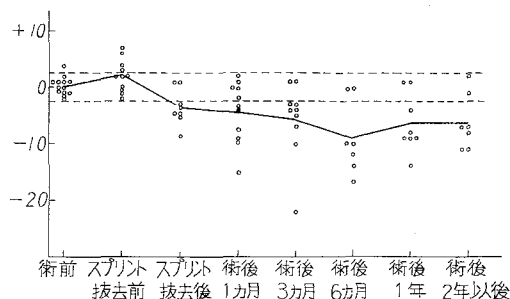


Fig. 6. Base excess

Base excess についてはほぼ pH と平衡して変動している。すなわちスプリントカテーテル抜去前は pH の上昇とともに若干 プラス 側に 傾き、スプリントカテーテル抜去後 pH が低下するとともに、すなわちアチドーシスの傾向を示すとともに base excess も マイナス側に傾き、以後も pH とほとんど平衡して変動している。このことは pH の上昇や低下の主因は代謝性のものであり、呼吸性のものではないことを雄弁にものがたるものであった。

以上の血液化学的観察より小括としてつぎのことが推定された。

1) 尿管 S 状結腸吻合術後の血清尿素 N 値の上昇は、尿中尿素をはじめもろもろの含窒素化合物の腸管再吸収があるにしてもこれが主因ではなく、むしろ徐々に進行する腎障害に起因するものであり、私たちの症例では術後 1 年以後を経過するとやや上昇の傾向を示すようになってきた。

2) 血清 Na, 血清 K は本手術後に特異的な変化を示さなかった。

3) 本手術後に認められる血清 Cl, 血液 pH, base excess の変動は特異的で尿が S 状結腸内に流入する状態にいたるとともに速やかに高 Cl 血症をともなった代謝性アチドーシスを惹起し、その後もずっとこの傾向を示した。

4) これらの高 Cl 血症をともなう代謝性アチドーシスは血清尿素 N の変化からして 総腎機能障害が主因とは考えがたい。

実 験

前述した臨床成績と本手術に比し単に尿のみが腸と接する回腸導管、回腸および S 状結腸膀胱形成術などでは高 Cl 血症や慢性のアチドーシスがおこりにくいことから、現在まで種々報告されている本手術後に認められる高 Cl 血症を伴う慢性アチドーシスの成因のうち、尿の腸内流入および糞との接触がきわめて重大な意味があると考え、*in vitro* で尿と糞との混合実験をおこない尿中尿素とアンモニアの関係について検討した。

実験にあたりつぎのものを用意した。

i) 正常男子の新鮮尿（ただし実験のたびに採集したため同一人の尿ではあるが厳密に同一のものではない）

ii) 正常男子の新鮮糞（尿と同様）

iii) 生理食塩水

iv) *Proteus mirabilis*（後述する尿管 S 状結腸吻合術後患者の尿より分離したもののうち尿素分解が証

明されたもので寒天斜面培地に培養したもの）

v) 尿素溶液（片山化学工業製試薬用特級尿素を生理食塩水に溶解し作成した。作成時尿素 N 濃度は約 480 mg/dl で、すでに微量のアンモニアを含んでいた）

以上のものをそれぞれつぎのごとく混和した。

1) 正常男子の新鮮尿のみ 10 ml

2) 正常尿 10 ml に糞 2 g を混入し、ガラス棒で軽くつぶしかくはんした。

3) 尿素溶液 10 ml に糞 2 g を混入し、2) と同様処理をおこなった。

4) 生理食塩水 10 ml に糞 2 g を混入し、2) と同様処理をおこなった。

5) 正常尿 10 ml に *Proteus mirabilis* を 10 白金耳混入し、ガラス棒で軽くかくはんした。

6) 尿素溶液 10 ml に *Proteus mirabilis* を 5) と同様に混入し処理した。

以上の 1) ～6) の検体を作成し、直後に遠沈し、その上澄液 1 ml を取り尿素 N 濃度およびアンモニア N 濃度を測定した。残りの検体はもう一度軽くかくはんし、パラフィン紙で密封し 37°C に保ち 3 時間暗所に静置した。そのご再度遠沈し、その上澄液で尿素 N 濃度およびアンモニア N 濃度を同様に測定した。

なお測定方法は尿素 N 濃度はジアセチルモノオキシム直接比色法⁸⁾、アンモニア N 濃度は Folin-Wu 除蛋白・Berthelot 呈色法⁹⁾ に準じておこなった。

実 験 成 績

実験成績をまとめて Table 1, Fig. 7～8 に示す。すなわち正常尿を 37°C、3 時間 放置した場合には、それぞれ尿素 N 量およびアンモニア N 量はきわめてわずかの变化しかしめさないのに反し、正常尿を糞と混合した場合には尿素 N 量の低下をみる反面、そ

Table 1. アンモニア発生実験成績

実験	溶 液	urea N (mg/dl)		ammonia N (mg/dl)	
		直後	180分後	直後	180分後
1	正常尿	590	620	40	50
2	正常尿, 糞	720	580	64	320
3	尿素溶液, 糞	455	280	35	220
4	生食水, 糞	5	30	1	2
5	正常尿, 尿素分解菌	595	580	35	48
6	尿素溶液, 尿素分解菌	470	465	21	24

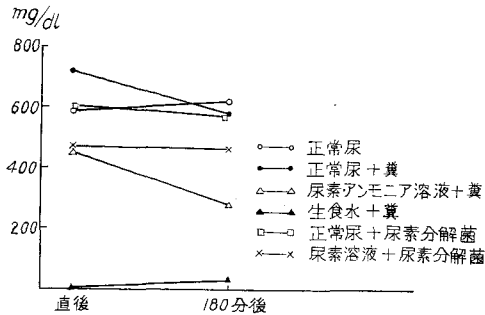


Fig. 7. 尿素 N 濃度

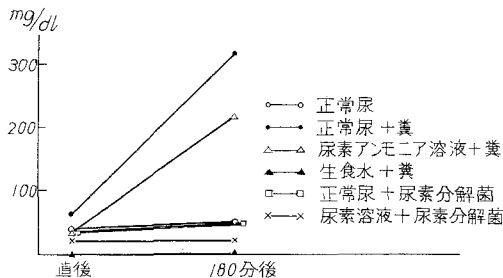


Fig. 8. アンモニア N 濃度

れとほぼ同量のアンモニア N 量が増加している。さらにこれは尿素溶液に糞を混入した場合も同様である。いっぽう尿に尿素分解菌である *Proteus mirabilis* を混和した場合、および尿素溶液に混和した場合のいずれにおいても、尿素分解による多量のアンモニアの発生が予想されたのに反し、尿素 N 量およびアンモニア N 量はごく軽度の変化を認めるにすぎなかった。また糞と生食水の混合液では尿素 N、およびアンモニア N はごく少量しか存在しなかった。

すなわち以上の実験の小括としてつぎの結論をえた。

1) 尿と糞の接触によって、尿中尿素は一部分解され、アンモニアとして証明される。

2) これにはいわゆる尿素分解菌は大きな役割をはたしていず、糞中に存在するある種の物質が関与していることが示唆された。

3) 700 mg/dl の尿素 N を含む正常尿が糞と混合した場合、37°C、3 時間後に約 300 mg/dl のアンモニア N が発生することが期待される。すなわち尿中尿素は 37°C、3 時間後に約 40% が分解されアンモニアに変化する。

考 察

尿管 S 状結腸吻合術後の合併症の 1 つに高 Cl 血

症、アチドーシスをはじめとする血液化学的変調があり、近年この合併症が本手術の予後に重大な影響をあたえるもので、これらの予防および治療の重要性が強調されている⁵⁾。

ふりかえって本手術後における血液化学的变化はすでに 1917 年 Baird ら¹⁰⁾ が上行性感染防止の目的で、尿管と十二指腸を膀胱開口部を介して尿管十二指腸吻合をおこなった患者において、尿成分の完全再吸収のために数日後に死亡した 1 例を報告していらい、腸管の尿成分の吸収の興味とともに、尿管 S 状結腸吻合術後においても、高窒素血症、高 Cl 血症、アチドーシス、低 K 血症などが認められ、これらについての報告は多い。しかし本邦においては、本手術の施行が少なくなり、ここ 10 数年ほとんどその報告に接しない。しかし最近本手術の価値が再認識されてきて、また私たちもすでに報告^{1,2)} したように本手術の有用性を評価するとともに、本手術後にはやはり著明な高 Cl 血症やアチドーシスを認め、これらの克服が本手術の急務であることを痛感している。したがってこれら電解質異常を中心とする血液化学的変調について、前述した臨床例と小実験を中心に若干の考察をくわえてみたいと思う。

まず本手術後にしばしば認められる血液化学的变化のうち、もっとも早くから気づかれたものは高窒素血症である。すでに 1927 年 Bollmann ら¹¹⁾ はイヌに両側尿管腸吻合術を腸管の各部でおこない、吻合部が上部であればあるほど血中尿素は増加することを示し、直腸に吻合した場合でも、血清尿素は一時増加することを報告している。以後尿素をはじめとする尿中窒素化合物の腸再吸収を肯定する報告は多く¹²⁻²⁰⁾、さらにこの再吸収によって本手術後には多少とも高窒素血症が発生するという報告もまた多い^{11, 13, 21)}。いっぽう高窒素血症は腎障害時にはもちろん上昇するものであり、本手術後の高窒素血症は尿中窒素化合物の再吸収があるにしても、やはりその主因は腎障害であり、腎障害があつてはじめて高窒素血症をきたすとする報告はさらに多い^{19, 22-25)}。このように本手術後には血清尿素 N 値、残余 N 値などが腎機能を充分反映するかどうかの疑問とともに、本手術後には尿を充分に採集することができず、したがって一般の腎機能検査はほとんど不能であり、腎障害の正確な程度を知ることはさきわめて困難である。またこのことは後述する高 Cl 血症、アチドーシスや低 K 血症の発生と腎機能の関係にも多くの疑問をなげかけ、さらに本手術後に比較的合併しやすい吻合部狭窄や上行性感染による腎障害の有無についてさえも、その確認に大きな問題をのこしてい

る。一方1951年 Crane ら²¹⁾ は本手術後患者に排尿回数を指定し、排尿を頻回におこなわせ、できるだけS状結腸内に尿を溜めないようにした場合と、排尿回数を少なくし長時間多量の尿をS状結腸に保持させた場合とを比較して、明らかに後者のほうが高窒素血症をきたすことを報告した。私たちの症例では3時間に1回ぐらいの排尿をしているものがほとんどであるが、術後数カ月は平均血清尿素N値は正常域であり、同じように尿中窒素化合物の再吸収があるにしても、術後血清尿素N値が10mg/dl以下を示している例も多く、本手術後で尿成分の再吸収があるといえども、腎障害が存在しない場合は血清尿素N値は正常域を示すと思われる。いい変えれば本手術後の血清尿素N値は尿成分再吸収のために増加の傾向は示すが、やはり腎障害を表わし、むしろ腎障害を敏感に反映するものである。したがって血清尿素N値をもって、本手術後経過をおり、血清尿素N値が正常上限をこえる場合は腎障害の存在を考え、じゅうぶんな水分の摂取、食塩の制限、低蛋白食、頻回排尿や直腸管の挿入、尿路消毒剤または抗生剤の投与などをおこない、尿成分の腸内再吸収の減少と腎への負担の軽減をはかることが必要であろう。このような処置をおこなってもなお血清尿素N値の上昇をみる場合には、腸による尿成分の再吸収をなくすために、尿管皮膚瘻術をはじめとする腸管を使用しない再度の尿路変向術の必要があろう。

尿管S状結腸吻合術後にしばしば認められる慢性のアチドーシスは1931年 Boyd²⁶⁾ によって報告され、その後ほとんど高Cl血症と同時に認められることから高Cl血性アチドーシスとして多くの人びとによって報告されている^{19, 27-31)}。この成因に関して1949年 Sauer ら²²⁾ は直腸圧が尿管を介し腎に影響し、腎障害をひきおこし、この腎障害性の高Cl血性アチドーシスであろうと報告している。このような見解はGraves ら³²⁾、Kekwick ら²³⁾ によって賛同され、本邦においても1953年高野³³⁾、鈴木ら²⁵⁾により、尿管S状結腸吻合術後やS状結腸膀胱の患者は電解質上著明な差がなく、ともに高Cl血症やアチドーシスを発生しやすい。これに反し回腸膀胱などの場合は非常に安定して高Cl血症やアチドーシスなどがきわめて少なく良好な結果をうるとともに、その細菌学的な検討をはじめ、直腸、回腸、膀胱の内圧などの検討より、尿管S状結腸吻合術後の電解質異常はやはりSauer ら²²⁾ のいう直腸、S状結腸内圧の伝波による腎障害が主因であろうと結論した。また阿部³⁰⁾、石山³⁴⁾、Lapides¹⁸⁾ とも腸管による尿成分再吸収を認めつつ

も腎障害の存在によってはじめてアチドーシスの発生をみるであろうと報告している。

一方このように腎障害を主因とする説に対しJewett^{12, 13)} はイヌおよび臨床例の検討により尿成分再吸収が主因であろうと報告している。さらに1950年 Ferris ら²⁷⁾ は Mayo Clinic で経験した両側尿管S状結腸吻合術後の患者141名の詳細な血液化学に関する変化を検討し、79%に高Cl血症、80%にCO₂結合能の低下を認め、この原因として尿中ClがNaClとしても吸収されるが、大部分がアンモニアを伴いNH₄Clの形で吸収されることにより高Cl血症や慢性のアチドーシスが発生するものであらうと示唆した。また同年 Marshall³⁵⁾ は直腸管の挿入のみで本手術後のアチドーシスの改善を認めており、1952年 Boyce ら¹⁵⁾ はイヌによる実験で空置大腸にNH₄Cl溶液を注入し2時間後に高Cl血症をともなったアチドーシスがおこっているのを認め、さらに回収した注入溶液のNH₄Cl量が減少したと報告し、腸の尿成分再吸収による説を支持した。さらに本邦の新島¹⁹⁾ は本手術後の高Cl血症やアチドーシスは多数の臨床例の詳細な検討と試験管内アンモニア発生実験より尿中Cl⁻のNH₄⁺を伴った腸の再吸収が主因であり、それに腎排泄能力ないし限界が関与していると報告しており、いまだNPN値の上昇をみない場合にも高Cl血症およびアチドーシスがすでにしばしば認められることを強調している。一方1951年 Doroshov²⁸⁾ は腸による尿成分再吸収を認めながらも、本症の発生には高窒素血症をきたさない程度の特異的な腎障害があり、すなわちcarbonic anhydrase 活性の低下があり、これが大きな役割をはたすと報告し、さらに下痢による腸管よりのアルカリの喪失をもその原因にあげており、これらが複雑に組合わさっておこっていると述べている。またDoroshov²⁸⁾ によって主張されたアルカリの腸管よりの喪失はさらに小田ら³⁶⁾、Madsen ら³⁷⁾ によってCl⁻とHCO₃⁻のイオン交換の可能性が指摘されるに至っている。

以上のごとく本手術後におこる高Cl血症や慢性のアチドーシスの原因として、1) 一般の腎機能障害、2) 特異的な腎のcarbonic anhydrase 活性低下、3) NH₄Clを主とする尿成分の再吸収、4) イオン交換、などが主張されている。

さて私たちの症例では明らかにスプリントカテーテル抜去後すみやかに高Cl血症をともなったアチドーシスの発生をみており、さらに前述したごとく、本手術後においても腎障害の指標と考えうる血清尿素N値とほとんど平衡関係を認めないことは、明らかに本

手術後に発生する高 Cl 血症およびアチドーシスが一般の腎障害に起因するものでないことを如実に物語るものであろう。また carbonic anhydrase の活性低下をきたす原因と考えられる上行性感染や吻合部狭窄などもスプリント抜去後もきわめて少ない頻度でしか認めなかったにもかかわらず、急激に高 Cl 血症やアチドーシスの発生を認めていること、さらに Irvine ら³⁸⁾もイヌの実験による尿管腸吻合術後に電解質不均衡をきたした例と正常な例ではともに carbonic anhydrase の活性に著明な差は認められないと報告していることを考えると、本症の主因が carbonic anhydrase 活性低下であるとは考えにくい。また Cl^- と HCO_3^- とのイオン交換にしても回腸膀胱をはじめとする腸管に尿は溜めるが糞と接する機会のない術式の術後成績は尿中 Cl 量が尿管 S 状結腸吻合術後と理論的には変わらないにもかかわらず、後者の場合に比較してアチドーシスはもとより高 Cl 血症も比較的まれであることを考えると、単に Cl^- と HCO_3^- とのイオン交換があるにしても、本症の発生の主因とは考えがたい。いっばう前述したように私たちの実験によれば糞中のある物質との接触によって尿中尿素は一部分分解されアンモニアを生じるが、このアンモニアは速やかに Cl と結合し NH_4Cl の発生が期待され、前述の諸家の報告のごとく本手術後にみられる高 Cl 血症やアチドーシスにきわめて深い関係が推察される。すなわち尿中に排泄された尿素は糞中のある物質に分解されて、3 時間後には 700 mg/dl の尿素 N を含む正常尿であれば 100 ml あたり 300 mg 前後のアンモニア N として証明され $300 \times (14 + 4 + 35.5) / 14 = 1150$ mg の NH_4Cl が発生する可能性がある。すなわち 1 日 1,000 ml 前後の前述のごとき尿を排出すると仮定するとかなり大量の NH_4Cl が発生すると考えられる。これは大量の NH_4Cl が常時注腸されるものとまったく同じ結果となるものである。一方 NH_4Cl の大量投与が高 Cl 血症をともなったアチドーシスを惹起することはよく知られたことであり³⁹⁾、Fig. 9 のごとき機序が考えられる。すなわち吸収された NH_4Cl は肝で H_2CO_3 とともに $(\text{NH}_4)_2\text{CO}$ 、 H^+ 、 Cl^- に変化する。ここで発生した尿素、 H^+ 、 Cl^- は再度腎により排出をよぎなくされるのであるが、このとき腎の排出力には当然限界があり、この限界を越えた場合に高窒素血症、高 Cl 血症、アチドーシスの発生をみるのが予想される。しかしながら私たちの症例においては血清尿素 N 値が上昇する以前、すでにアチドーシスや高 Cl 血症は発生しており、この時点ではいまだ腎は尿素排出の余力をじゅうぶんもっていると考えられる。いっばう尿

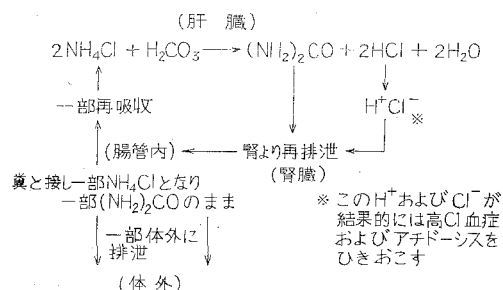


Fig. 9. 高 Cl 血症およびアチドーシスの発生機序

素や Cl の再排出は尿中 Cl、尿素を増加させ、さらに一部が再吸収され悪循環し、腎障害がない場合にも腎の電解質の処理能力はすでに限界に達し、腸の再吸収との関係において、一定のバランスまで速やかに進行し、本手術後の高 Cl 血症やアチドーシスの発生をみるものと考えられる。また前述したようにこの時点では腎はいまだ尿素の排出余力をもっており高窒素血症はきたさないが、ある程度腎障害が進行した時点ではより容易に高窒素血症をきたすとともに高 Cl 血症やアチドーシスもさらに進行するものと考えられる。

さてこのような高Cl血症やアチドーシスの発生と深い関係のアンモニア発生については、ほとんどが単に尿中尿素分解によるアンモニアの発生であるとし、それには腸内細菌、とくに尿素分解菌による分解であるうとされてきた。しかしながら私たちの実験では前述したように尿素分解菌のみで説明できるとは考えにくく、また私たちの尿管S状結腸吻合術後症例のうち10例に計16回に尿中細菌を検索した結果、たしかに大多数が総菌数 10^8 /ml以上の大量の細菌を証明したのであるが、このうち尿素分解作用を有したのはわずかに2例より分離された *Proteus mirabilis* と *Morganella* のみであり、他の8例はまったく尿素分解作用を有する菌は証明されず、アンモニア発生機序は細菌学的見地からのみでは説明できなかった。したがって現在私たちは新島¹⁹⁾の報告するごとく尿管S状結腸吻合術後の尿中アンモニアの発生には各種細菌の作用ばかりでなく、尿と接するあらゆる腸内容があるいは直接に、あるいは間接に尿中尿素の分解を促進する可能性が考えられるとする説に強い賛同の意を表わすものであるが、今後これら尿中尿素分解とアンモニア発生についてさらに深い検討をおこなう必要があると考えている。

つぎに尿管 S 状結腸吻合術後の高 Cl 血症およびアチドーシスの予防と治療であるが、前述したように、本手術後には常に多量の NH_4Cl が投与されてい

るのと同じような状態が発生しているために、第1に NaHCO_3 の大量の投与が必要であると考えられる。さらに NH_4Cl の発生と再吸収、これに引続いておこる腎よりの Cl と尿素の多量の排出などの悪循環を断つため、食塩制限とくに Na よりむしろ Cl の制限をおこない、尿素や塩化アンモニウムの発生を少なくするために窒素化合物すなわち蛋白質の制限や、腸管の再吸収を極力少なくするために頻回の排尿、残尿量の軽減、直腸管の挿入、多量の水分摂取による尿量の増加をはかることがすすめられる。このような処置はもちろん高 Cl 血症、アチドーシスをはじめ高窒素血症に対してきわめて有効であると考えられるが、さらにすすんで前述したように高 Cl 血症およびアチドーシスがきわめて軽度で、いまだ高窒素血症を認めない場合においても、結果的には腎は最大限に近い働きをしていることが推察され、尿量の減少、上行性感染、食欲不振による細胞異化などのわずかな変化でこれらのバランスがくずれ、速やかに高 Cl 血症、アチドーシスの進行や高窒素血症の発現など、腎機能不全とはほぼ同じ状態が発生することが予想される。したがって本手術後においてはこのような変化を認めない場合においても常に、十分な水分の摂取、頻回排尿、残尿量の軽減、減塩低蛋白食、大量の NaHCO_3 投与、などをこころがけ、私たち医師も患者の電解質バランスを充分に考慮して、注意深い電解質を中心とした血液化学的経過観察が必要であらう。

さてこれまで述べた高窒素血症、高 Cl 血症、慢性アチドーシスとは別に、本手術後に特異的に低 K 血症を認めるとする報告も多い^{29,40-43)}。私たちの症例の場合、前述したように16例中1例にかなり強い低 K 血症の発生を認めているが、本例の場合尿管S状結腸吻合術後に特異的に発生したものと考えより、むしろ K 摂取不足のためと考えられ、現在まで低 K 血症に対する検討はおこなっていない。しかしながら Jacobs ら²⁹⁾ は本手術後患者142例中34.6%に低 K 血症を認めたと報告しており、また土田ら⁴⁰⁾、Williams ら⁴⁵⁾ は本手術後においては血清 K 濃度に変化がなくとも、また無関係に body K の不足が発生していると報告している。さらに1961年 Hayward らは実験的にイヌに尿管大腸吻合術をおこない、アチドーシスの発生したすべてのイヌに aldosterone の増加を認めており、Shields らは aldosterone がイヌやヒトの isolated colonic loop における K の喪失を促進すると報告するなど低 K 血症に対する本手術後の hormonal な関係も指摘されている。現在本手術後に発生する低 K 血症の原因として、1) 腸管よりの K の喪

失、吸収や再吸収の低下、2) 利尿による K の腎よりの排出増加、3) アチドーシスの影響、4) 腎障害による K 保持能の低下、5) aldosterone の増加などの hormonal な変化、などが種々の方面から主張されており、とくに利尿やアチドーシスは本手術後に明らかに発生するものであり、これらが body K に強い影響をもつことは充分考えられることと思われる。したがって私たちは前述したように本手術後に特異的におこったと考えられる低 K 血症はいまだ経験していないが、今後さらに K 代謝についても注意深い検討が必要であると考えている。

結 語

尿管S状結腸吻合術の再検討にあたり、自験16例の手術前後の血清電解質および血清尿素の変化について報告し、あわせて *in vitro* による尿糞混合を中心としたアンモニア発生実験の成績を述べつぎのことを強調した。

1) 尿管S状結腸吻合術後には特異的に高 Cl 血症および代謝性アチドーシスの傾向となる。

2) 本症の発生には尿中尿素が糞中のある物質によってアンモニアに分解され、これが Cl と結合し NH_4Cl のかたちで腸管より再吸収されるのが主因であり、このさいいわゆる尿素分解菌は大きな役割を果たしていず、腎障害も本症の主因ではなくてその進行を助長するにとどまると考えられる。

3) このような高 Cl 血症およびアチドーシスの治療には十分な水分の摂取、頻回排尿や残尿量の軽減、減塩低蛋白食、大量の NaHCO_3 の投与などが有効と考えられるが、また本症を認めない場合やきわめて軽い程度であっても、予防的に前述の処置を日頃充分におこなう必要があると考えられる。

4) 血清尿素 N 値は尿成分の再吸収があるにしても、本手術後腎機能を充分に反映するものであり、その上昇は腎障害を意味し、腎障害がない場合には正常域にあると考えられる。

5) 高 Cl 血症、アチドーシス、高窒素血症などのコントロールが保存的治療で不可能となれば尿管S状結腸吻合術は断念し、他の適当な尿路変向術に再度変更する必要がある。

6) 血清 K 、血清 Na は私たちの症例では特異的な変化は認めなかった。しかし血清 K については本手術後アチドーシスや多尿などが発生しやすく、低 K 血症をきたす可能性は強く、ひきつづき検討していく必要があると思っている。

文 献

- 1) 林田・桐山・酒徳：泌尿紀要，**18**：568，1972.
- 2) 林田・桐山・酒徳：泌尿紀要，**18**：802，1972.
- 3) Leadbetter, W. F. : J. Urol., **65** : 818, 1951.
- 4) Mathisen, W. : Surg., Gynec. & Obst., **96** : 255, 1953.
- 5) 市川・小池：日泌尿会誌，**45**：1，1954.
- 6) 小宮：泌尿紀要，**17**：3，1971.
- 7) 加藤・山内：体液バランスの基礎と臨床，P.87，文光堂，1965.
- 8) 柴田・佐々木：日常臨床生化学超微量定量法，P.239，金芳堂，1969.
- 9) 柴田：臨床化学の実技（定量篇），P.328，金原出版，1971.
- 10) Baird, J. S., Scott, R. L. and Spencer : Surg., Gynec. & Obst., **24** : 482, 1917. 48) より引用.
- 11) Bollmann, J. L. and Mann, F. C. : Proc. Soc. Exp. Biol. & Med., **24** : 923, 1927.
- 12) Jewett, H. J. : J. Urol., **44** : 223, 1940.
- 13) Jewett, H. J. : J. Urol., **52** : 536, 1944.
- 14) Boyce, W. H. : J. Urol., **65** : 241, 1951.
- 15) Boyce, W. H. and Vest, S. A. : J. Urol., **67** : 169, 1952.
- 16) Annis, D. and Alexander, M. K. : Lancet, **2** : 603, 1952.
- 17) Eiseman, B. and Briker, E. M. : Ann. Surg., **136** : 761, 1952.
- 18) Lapidus, J. : Surg., Gynec. & Obst., **93** : 691, 1951.
- 19) 新島：日泌尿会誌，**46**：311，1955.
- 20) 堀内・星野：臨泌，**25**：647，1971.
- 21) Crane, Benetts, Gummes and Crane : J. Urol., **65** : 571, 1951. 5) より引用
- 22) Sauer, H. R., Blick, M. S. and Buchwald, K. W. : Surg., Gynec. & Obst., **89** : 299, 1949.
- 23) Kekwick, A., Panlley, J. W., Riches, E. W. and Semple, R. : Brit. J. Urol., **23**, 112, 1951.
- 24) Cordonnier, J. J. and Lage, W. J. : J. Urol., **66** : 565, 1951.
- 25) 鈴木：日泌尿会誌，**44**：544，1953.
- 26) Boyd, J. D. : Am. J. Dis. Child., **42** : 366, 1931.
- 27) Ferris, D. O. and Odel, H. M. : J.A.M.A., **142** : 634, 1950.
- 28) Doroshow, H. S. : J. Urol., **65** : 831, 1951.
- 29) Jacobs, A. and Stirling, W. B. : Brit. J. Urol., **24** : 259, 1952.
- 30) 阿部：日泌尿会誌，**45**：115，1954.
- 31) 小池：日泌尿会誌，**45**：417，1954.
- 32) Graves, R. C. and Buddington, W. T. : J. Urol., **63** : 261, 1950.
- 33) 高野：日泌尿会誌，**44**：478，1953.
- 34) 石山：日泌尿会誌，**47**：285，1956.
- 35) Marshall, V. F. : J.A.M.A., **142** : 634, 1950.
- 36) 小田・雨森・広井・六車：日泌尿会誌，**49**：457，1958.
- 37) Madsen, P. O. : J. Urol., **92** : 448, 1964.
- 38) Irvine, W. T., Allan, C. McC. and Webster, D. R. : Brit. J. Surg., **43** : 650, 1956.
- 39) 加藤・山内：体液バランスの基礎と臨床，P.209，文光堂，1965.
- 40) Foster, F. P., Drew, D. W. and Wiss, E. J. : Lahey Clin. Found. Bull., **6** : 231, 1950.
- 41) Garrett, R. A. and Mertz, J. H. : J. Urol., **71** : 299, 1954.
- 42) Wilkinson, A. W. : Brit. J. Urol., **24** : 46, 1952.
- 43) Skanse, B. and Widén, T. : J. Urol., **73** : 62, 1955.
- 44) 土田・渡辺・ほか：日泌尿会誌，**55**：231，1964.
- 45) Williams, R. E., Davenport, T. J., Burkishaw, L. and Hughes, D. : Brit. J. Urol., **39** : 676, 1967.
- 46) Hayward, R. H., Wakim, K. G. and Remine, W. H. : Surg., Gynec. & Obst., **113** : 509, 1961.
- 47) Shields, R., Mulholland, A. T. and Elmslie, R. G. : Gut, **7** : 686, 1966.
- 48) Wakin, K. G. : Urol. Survey, **10** : 45, 1970.

(1972年12月6日受付)