

腎不全に対する泌尿器科的治療法に関する研究

第I編 生体臓器灌流法特に腸管灌流法について

京都大学医学部泌尿器科学教室（主任：稲田 務教授）

大学院学生 相 馬 隆 臣

STUDIES ON UROLOGICAL TREATMENT FOR
RENAL INSUFFICIENCYPART I. STUDIES ON VIVIDIALYSIS WITH SPECIAL REFERENCE
TO THE INTESTINAL LAVAGE

Takaomi SOMA

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

So far for renal insufficiency, exchange or substituting blood transfusions, peritoneal perfusion, intestinal-loop perfusion, administration of ion exchange resin, blood dialysis with artificial kidney and renal transplantation have been tried to eliminate serum nitrogen-containing substances, to maintain electrolyte balance and to correct acid-base balance. However, renal transplantation has failed to obtain satisfactory result due to rejection phenomenon and artificial kidney has restricted its repeated uses because of expensive burden on patients although it has excellent dialysance. It is suspected that life prolongation of patient with renal insufficiency can be achieved with use of artificial kidney in proper combination with organ perfusion, although of which dialysance is less excellent.

Experimentary studies were performed on dogs to perfuse the lung, intestine and stomach with an identical condition and serum electrolytes and nitrogen containing substances were measured to compare the effectiveness of perfusion. The results indicated that the lung perfusion is the most excellent way of dialysis. It was also demonstrated on the isolated intestinal perfusion for hyperkalemia that a use of ion exchange resin, Amberlite IPR-64 is effective biochemically when it is suspended in perfusing fluid. In addition the results of isolated intestinal perfusion done in 4 patients with chronic renal insufficiency proved its therapeutic effects when the procedure is carried out in combination with other kinds of therapy.

I 緒 言

腎は諸物質代謝終末産物の処理器官であると同時に、水分、電解質、酸塩基などの生体内環境を維持するに重要な調節器官でもある。それ故、腎不全の際には、生化学的に生体内含窒素性物質の貯溜、血清 Na, Cl, Ca の低下, K, P の上昇, Mg の上昇, CO₂ 抱合力の低下等の

異常を呈する。血清または血漿中のこれらの含窒素性物質の除去、電解質平衡の維持、酸塩基平衡の是正のために、これ迄、交換または置換輸血、腹膜灌流、腸管灌流、イオン交換樹脂投与、人工腎による血液透析、腎移植などが試みられて来ている。可逆性の急性腎不全に対しては血液透析を中心とする治療法が広く行なわれているが、慢性腎不全に対しては現存迄泌尿器

科的療法として満足すべきものはみられない最も期待される腎移植においても拒絶現象に対する満足すべき結果を得るに至っていない現状である。

透析法には合成膜を利用する人工腎による血液透析法の他に、生体本来の生体膜を利用する自己臓器灌流法があり、腹膜灌流法が臨床的にも応用される段階になっているが、慢性腎不全の治療法としては長期間にわたる灌流には適さない。そこで著者は腸管を主とする自己臓器灌流の意義を検討する必要があると考え、本研究を行なった。すなわち犬の肺、腸、胃を使用して生体灌流実験をなし、それぞれについて血清電解質、含窒素性物質を測定してその効果を比較検討した。更に高カリウム血症に対する、イオン交換樹脂による治療法の基礎的研究としてアンバライト IRP-64 を灌流液中に懸濁液として添加し、遊離腸管内を灌流し、生化学的検討を加えた。また同時に腎不全患者4例に遊離腸管灌流を実施したので、その症例についての経験もあわせて報告する。

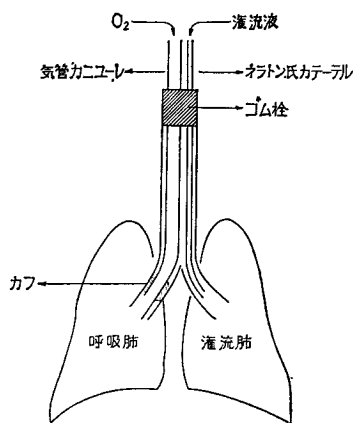
II 各種臓器による生体灌流法の比較

A. 実験方法

尿毒症犬を3群にわけて肺、胃、腸灌流を行なった。尿毒症犬作成にあたっては10~15kgの成犬を用い、ラボナール per kg, 20mg 静脈内麻酔下に経腹膜の両腎摘出術を行なった。ついで両大腿静脈を露出し、右側大腿静脈より KCl 300mg, 尿素 6g を静注した後、血中より細胞内液への移行時間を考慮し、負荷30分後に左大腿静脈より採血し、これを灌流前の基準とした。後述する方法にて各臓器に対する灌流処置を行ない、灌流液は5%ブドウ糖液 200ml を1回量として使用した。灌流開始後、肺、胃灌流においては灌流液1回量を各臓器内に貯留した状態とし、30分、60分、90分にて灌流液の交換および左大腿静脈より採血を行なった。腸灌流では遊離腸管内に灌流液1回量を口側端より、肛門側端に30分かけて灌流し、30分、60分、90分で灌流液の追加および左大腿静脈より採血をした。

採血した各資料より、尿素、血漿総蛋白、Creatinine、血清電解質について、それぞれ測定を行なって灌流効果を検討した。なお測定は血清総蛋白 (Erma Refractometer)、尿素 (Rappaport 法)、Creatinine

(Folin Wu 法)、血清 Na (Coleman Flamephotometer)、血清 K (Coleman Flamephotometer)、血清 Ca (Chelat 滴定法)、血清 Cl (Schaes & Schaes 氏水銀法) の各々について行なった。



- 1) 気管切断
- 2) 一側気管支に気管カニューレを挿入。カフをふくらませる(呼吸肺)
- 3) 他側気管支にネラトン氏カテーテル挿入。(灌流肺)

図1 肺灌流法の概略

1 肺灌流群

1側肺を灌流肺として使用し、他側肺を呼吸肺として保存した。すなわち図1に示す如く、頸部正中切開を加えて気管を露出し、気管切断後、1側の呼吸肺所属気管支まで気管カニューレを挿入し、カフを膨らませ、他側肺からの灌流液の流入を防いだ。気管カニューレを挿入する際に、気管切断端より抵抗あるまで挿入することにより確実に1側気管支に留置固定することができた。一方、他側灌流肺にも気管支までネラトンカテーテルを入れ、これより灌流液の注入、採取を行なった。灌流液の気管切断端よりの流出を防ぐため、ネラトン・カテーテル、気管カニューレを通す穴2個をあけたゴム栓にて気管切断端を固定した。気管カニューレのカフは通常気管内挿管麻酔に用いられるカフを約1/2にしたものを作製使用した。灌流中は気管カニューレより酸素を2L/Hの割合で流入した。灌流液は1.5mの高さより点滴注入し、灌流液1回量200mlの注入に約10分を要した。肺内貯留灌流液の採取にあたって Kylstra³²⁾³³⁾等は胸腔内加圧、肺内陰圧法にて行なっているが、著者は肺内陰圧法のみにて採取した。Kylstra等は透析施行時、肺より採取された灌流液量の測定を行ない、肺内注入液量より採取される液量の減少を認めている。著者の実験においても1回量200mlの注入で採取した第1回目の灌流液量は

100ml 前後で、2回、3回と回を重ねるごとに採取液量が増加した。採取液は陰圧採取のみによるためか、ことごとく軽度血性であった。

2 胃灌流群

胃灌流犬としては術前日より絶食させて、胃内容を空虚とした状態のものを用いた。腹部正中切開にて腹腔内に入り、胃の幽門部、噴門部を2重結紮し、胃瘻を作り、この部よりネラトン・カテーテルを挿入、灌流液がカテーテル周囲より漏れないよう巾着縫合にてカテーテルを固定した。灌流前に胃内容を蒸留水にて洗滌した。

灌流液は1.5mの高さより点滴注入し、灌流液1回量注入に際し約5分を要した。

灌流液採取は腹部圧迫によった。採取した灌流液は肺灌流に比して透明であった。

3 遊離腸管灌流群

遊離腸管は腹部正中切開にて腹腔内に入り、腸間膜を付したまま、回盲端より口側に回腸を約1m切断遊離し、両端を腹壁に出した。残された腸管は断端を結紮閉鎖した。灌流液は1.5mの高さより口側端に入れたカテーテルから注入、肛門側端に向って灌流した。なお灌流開始前に遊離腸管を蒸留水にて洗滌した。灌流液は1回量200mlとし口側端より点滴注入、30分かけて肛門側端へと灌流した。

表1 臓器灌流別血清尿素の測定値
Blood urea (mg/dl)

Pulmonary lavage

	灌 流 前	灌流後30'	60'	90'
1	65.2	60.4	60.1	60.3
2	56.3	55.2	52.1	51.8
3	73.1	72.5	71.5	71.2
4	59.9	59.5	58.0	57.1
5	56.0	53.0	51.0	47.0
6	48.1	47.8	46.0	46.1
7	57.8	56.0	54.0	53.1

Intestinal lavage

	灌 流 前	灌流後30'	60'	90'
1	87.2	87.0	86.5	86.7
2	86.6	85.4	83.5	84.3
3	98.1	98.0	95.6	96.5

Gastric lavage

	灌 流 前	灌流後30'	60'	90'
1	78.5	77.6	77.5	77.1
2	73.0	70.4	70.0	69.7
3	67.0	66.0	65.8	66.2

B. 実験結果

1 尿 素

実験に用いた13匹の犬(肺灌流群7匹、胃灌流群3匹、腸灌流群3匹)の灌流前尿素値は、98.1mg/dlより48.1mg/dlであり、比較的広範囲の広ろりを認めた。灌流前の採血は、先にも述べた如く、尿素負荷後細胞内液への移行時間を考慮し、30分後に採血したものである。各灌流90分後の値は96.5mg/dlより

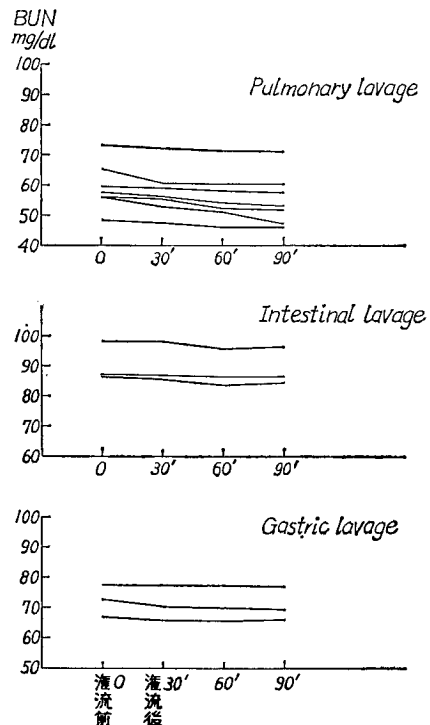


図2 臓器灌流別の血清尿素の変動

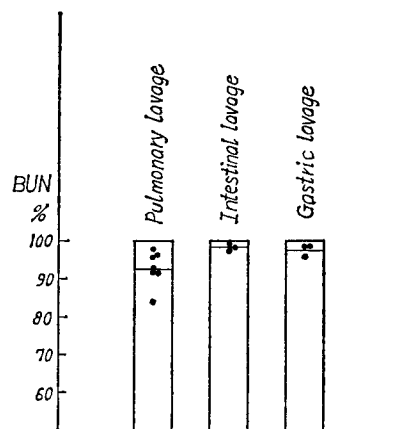


図3 臓器灌流別の血清尿素減少率

46.1mg/dl と、全症例において減少の傾向を示している（表1，図2）。各臓器群別減少率を示したものが図3である。すなわち尿素負荷後30分値を100%とし、90分値を求め図示したもので肺灌流群平均92.6%，腸灌流群98.3%，胃灌流群97.3%となり，3者を比較すると肺灌流群，胃灌流群，腸灌流群の順に減少率がすくれている。

2 血清総蛋白

灌流前の血清蛋白値は 7.8g/dl より 5.0g/dl と全体に低値を示めている（表2，図4）。灌流後90分値のそれは 7.0g/dl より 4.7g/dl と大きな変動を認めない。各臓器群別に見ると腸灌流群，胃灌流群においては90分の灌流でほとんどその値に変動をみない，しかし肺灌流群においてはいく分血清蛋白値が灌流により上昇の傾向がみとめられた。

3 Creatinine

灌流前 Creatinine は負荷せず，両腎摘出術後30分値を灌流前値とした。13匹における値は 1.90mg/dl より 0.98mg/dl 範囲内にあり，大体正常値を示し90分灌流後には 2.33mg/dl より 1.27mg/dl といく分上昇の傾向が認められる。これを各臓器群別にみると胃灌流群，腸灌流群，肺灌流群の順に上昇率が高いことが分る（表3，図5）。すなわち90分の灌流においては各臓器灌流とも腎摘出後の Creatinine 上昇を防ぐことができなかった。

のちに述べるが Pateras⁴²⁾等は臨床的に腸管灌流の症例で，尿素窒素の低下はみとめるが，尿酸，Creatinine，磷の低下はみとめられないと報告しており，著者の経験した遊離腸管灌流においても尿素に比し Creatinine は低下しにくいことが分った。

4 血清電解質

a) K

Kは負荷後（KCl 300mg 右大腿静脈より）細胞内への取り込みを考慮して30分後に採血し，これを灌流前の値とした，13匹のこの値は 7.10mEq/L より4.11mEq/L とその大部分は高カリウム血症であった。90分灌流後の値は 6.38mEq/L より 3.99mEq/L と，約その半数以上において正常値を示した（表4，図6）。これを各臓器群別にみると，図7の如くK負荷後30分値を100%とし，90分値を%で示したもので，各群の平均値は肺灌流群91%，腸灌流群91.3%，胃灌流群92%と，尿素と同様Kも肺灌流群が減少率において最も優れている。

b) Na

Na は灌流前 150mEq/L より 134.5mEq/L であったものが90分灌流によって 149.0mEq/L より133.5

表2 臓器灌流別血清総蛋白量の測定値
Serum protein (g/dl)

Pulmonary lavage				
	灌 流 前	灌流後30'	60'	90'
1	5.0	6.0	6.3	6.2
2	5.8	6.1	6.1	6.3
3	6.6	7.4	6.9	6.4
4	7.8	7.2	7.3	6.8
5	5.7	6.5	7.0	7.0
6	5.3	6.0	6.3	6.7
7	5.5	6.0	5.7	

Intestinal lavage				
	灌 流 前	灌流後30'	60'	90'
1	5.0	5.1	5.4	5.4
2	5.0	5.8	5.2	5.8
3	5.2	5.5	4.9	4.7

Gastric lavage				
	灌 流 前	灌流後30'	60'	90'
1	6.0	5.6	5.7	5.3
2	5.3	5.8	6.0	5.9
3	5.0	5.1	5.1	5.1

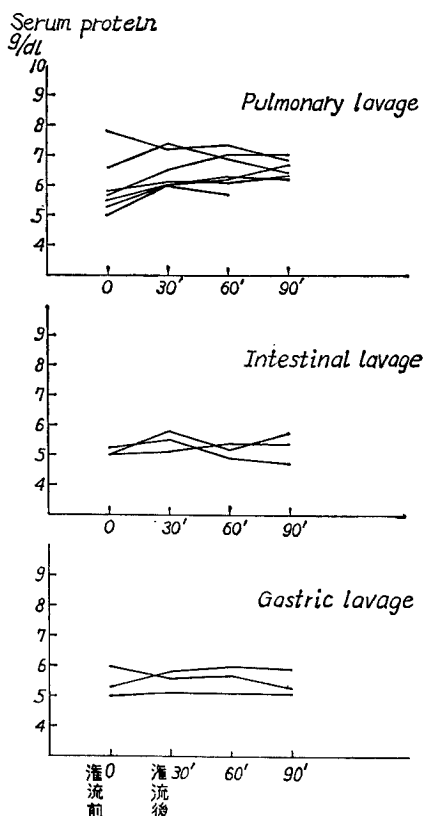


図4 臓器灌流別血清総蛋白量の変動

mEq/L と、13匹とも各臓器別にかかわらず、大体正常値内を上下している（表5、図8）。

c) Ca

Ca は灌流前値 5.69mEq/L より 4.36mEq/L と、ほぼ正常値内にあったものが90分灌流において 5.76mEq/L より 4.66mEq/L となっている。これも各臓器群別に見ると大体正常値内を上下していることが分る（表6、図9）。

表3 臓器灌流別血清 Creatinin の測定値
Creatinin mg/dl

Pulmonary lavage

	灌 流 前	灌流後30'	60'	90'
1	1.20	1.01	1.03	1.80
2	1.25	1.60	1.75	1.78
3	1.63	1.63	2.05	2.16
4	1.80	1.87	1.89	1.90
5	1.22	1.02	1.17	1.27
6	1.60	1.65	1.72	1.58
7	1.12	1.18	1.28	1.32

Intestinal lavage

	灌 流 前	灌流後30'	60'	90'
1	1.075	1.45	1.47	2.17
2	1.68	2.10	2.13	2.23
3	1.55	1.58	1.65	1.75

Gastric lavage

	灌 流 前	灌流後30'	60'	90'
1	1.90	1.73	2.30	2.33
2	0.98	1.18	1.58	1.50
3	1.28	1.32	1.42	1.45

Blood Creatinin
mg/dl

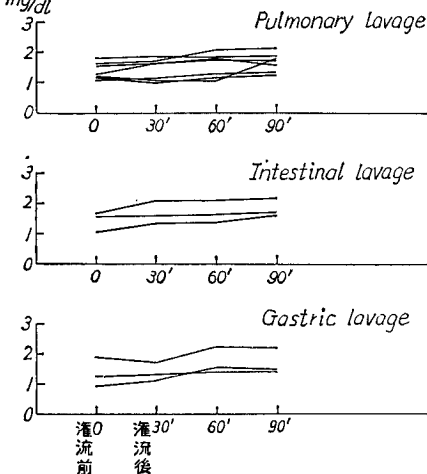


図5 臓器灌流別血清 Creatinin の変動

表4 臓器灌流別血清カリウム測定値
Sarum K (mEq/L)

Pulmonary lavage

	灌 流 前	灌流後30'	60'	90'
1	7.10	6.80	6.40	6.38
2	6.01	4.85	4.89	4.30
3	4.85	4.60	4.68	4.58
4	4.11	4.27	4.45	4.31
5	4.20	3.60	4.10	4.08
6	5.82	5.71	5.60	5.10
7	5.75	5.60	5.30	5.28

Intestinal lavage

	灌 流 前	灌流後30'	60'	90'
1	5.42	5.08	4.90	4.92
2	4.62	4.55	4.40	3.99
3	6.82	6.61	6.58	6.62

Gastric lavage

	灌 流 前	灌流後30'	60'	90'
1	5.90	5.88	5.69	5.30
2	4.94	4.45	4.60	4.40
3	4.30	3.94	4.05	4.20

Serum K

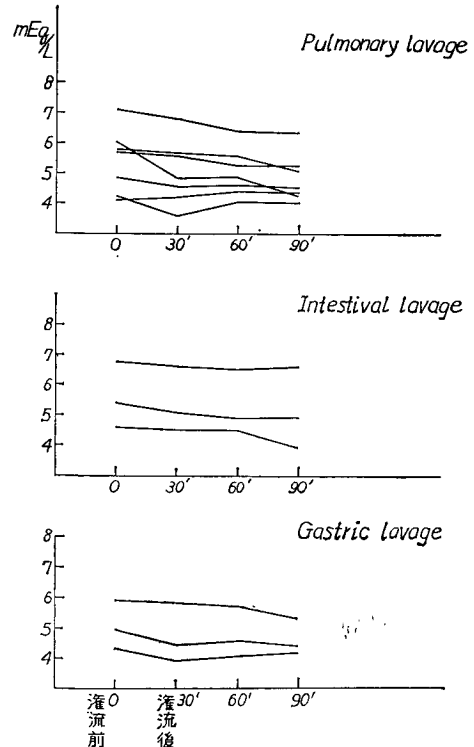


図6 臓器灌流別血清カリウムの変動

d) Cl

Cl の灌流前値は 112.9mEq/L より 101.0mEq/L であったものが90分灌流においても 119.5mEq/L より 98.9mEq/L と、ほぼ正常値内を上下している。各臓器群別にこの変動をみると、胃灌流群においては3匹とも血清 Cl 値の低下が認められ、これは灌流前正常値内 112.9mEq/L より 109.7mEq/L のものが107.9mEq/L より 98.9mEq/L と減少している(表7・図10)。

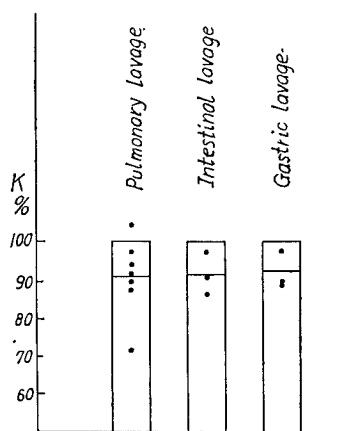


図7 臓器灌流別の血清カリウム減少率

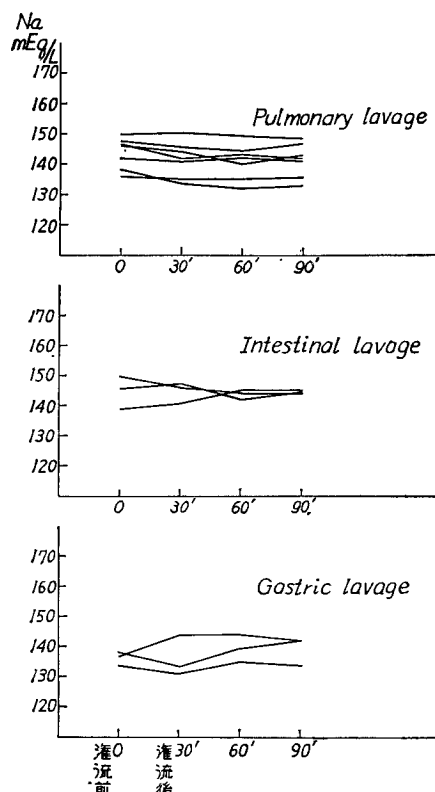


図8 臓器灌流別血清ナトリウムの変動

表5 臓器灌流別血清ナトリウム測定値
Serum Na (mEq/L)

Pulmonary lavage

	灌流前	灌流後30'	60'	90'
1	142.0	141.1	143.0	142.0
2	136.0	135.0	135.5	136.0
3	150.0	151.2	150.0	149.3
4	148.1	146.5	145.0	148.0
5	146.0	144.5	140.5	143.0
6	138.0	134.5	132.0	133.5
7	147.0	142.5	143.1	142.5

Intestinal lavage

	灌流前	灌流後30'	60'	90'
1	139.0	140.5	145.0	145.0
2	150.0	146.0	144.5	144.0
3	145.5	147.1	142.3	145.5

Gastric lavage

	灌流前	灌流後30'	60'	90'
1	137.0	144.0	144.0	142.0
2	138.5	133.5	140.0	142.0
3	134.5	131.0	135.0	134.0

表6 臓器灌流別血清カルシウム測定値
Serum Ca (mEq/L)

Pulmonary lavage

	灌流前	灌流後30'	60'	90'
1	5.69	5.50	5.48	5.44
2	4.78	4.96	5.80	5.15
3	4.36	4.96	4.75	4.76
4	5.14	5.05	4.77	5.05
5	4.58	4.84	5.37	5.52
6	4.60	4.84	4.88	5.56
7	5.33	5.73	5.73	

Intestinal lavage

	灌流前	灌流後30'	60'	90'
1	4.59	4.75	5.08	5.06
2	4.76	5.00	5.05	5.10
3	4.47	4.60	4.77	4.76

Gastric lavage

	灌流前	灌流後30'	60'	90'
1	5.00	5.25	5.10	4.66
2	5.34	5.34	5.60	5.76
3	5.26	5.62	5.43	5.52

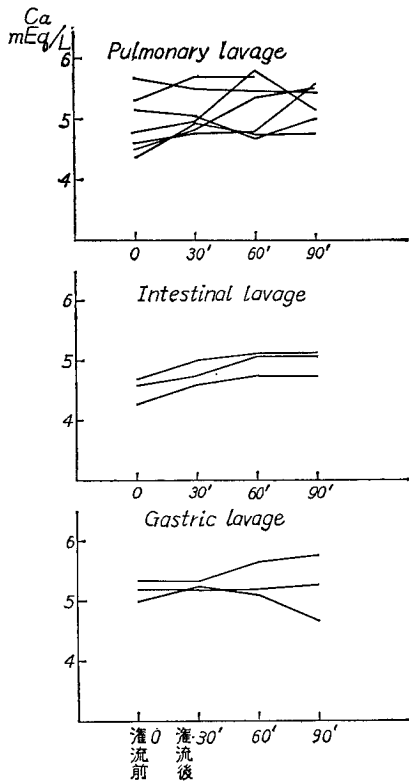


図9 臓器灌流別血清カルシウムの変動

表7 臓器灌流別血清クロール測定値
Serum Cl (mEq/L)

Pulmonary lavage

	灌流前	灌流後30'	60'	90'
1	101.5	103.8	108.5	105.0
2	109.7	110.2	113.7	112.7
3	119.0	112.2	109.3	111.9
4	110.0	108.2	107.6	110.3
5	111.0	113.0	109.1	110.0
6	106.0	110.2	108.3	119.5
7	111.5	110.5	110.9	110.0

Intestinal lavage

	灌流前	灌流後30'	60'	90'
1	105.0	115.0	113.0	106.8
2	106.0	105.0	106.3	110.0
3	101.0	103.9	107.8	106.8

Gastric lavage

	灌流前	灌流後30'	60'	90'
1	109.7	106.0	103.6	98.9
2	110.0	109.9	103.4	100.9
3	112.9	112.9	109.0	107.9

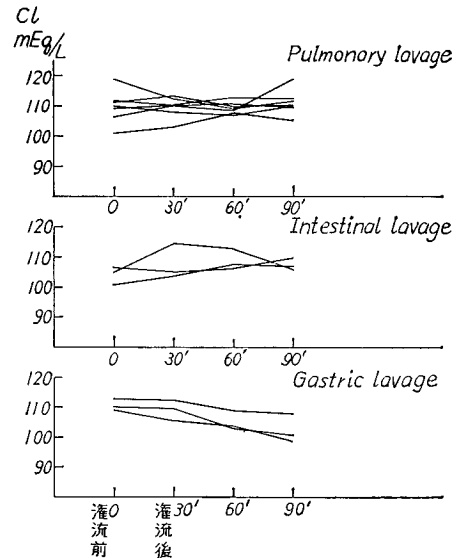


図10 臓器灌流別血清クロールの変動

III 腸管灌流法に対するイオン交換樹脂の応用

A. 実験方法

腸管灌流液にイオン交換樹脂を添加してカリウム等電解質，尿素，血清総蛋白，Creatininの変動を観察した。

尿毒症犬の作成，遊離腸管の設置は上述の方法と同様に行なった。また KCl 300mg，および尿素6gの静注負荷も前記実験に準じ，本群には7匹を使用した。

使用したイオン交換樹脂は陽イオン交換樹脂アンバライト IRP-64 (H型 IRC-50 の粉末) でその性状は表8の如くである。すなわち灌流液は5%ブドウ糖液 200ml にアンバライト5gを溶いた懸濁液として用いた。これを口側端より肛門側端へと30分かかって灌流し，これを30分毎に3回行なった。懸濁液は長時間放置するとアンバライトの沈澱をみるので，これを常に攪拌しつつ注入した。

表8 イオン交換樹脂アンバライトIRC-50の性状

分類	弱酸性，カチオン交換
交換基	-COOM
販売時の型	H 型
形状	球 状
市販時の密度 (g/l)	690
有効径 (mm)	0.33~0.50
最高操作温度 (°C)	120
有効 pH 範囲 (pH)	5~14
水分含有率 (%)	43~53

B 実験結果

1 尿素, 血清総蛋白, Creatinin.

以上3者の灌流に際しての変動を観察したところ, 5%ブドウ糖液のみにて灌流した前記腸灌流群とはほぼ同様の変動をみた(表9, 図11). すなわち尿素は30分の灌流で1例をのぞき低下の傾向があり, 尿素負荷後30分値を100%とすると, 90分値は98.1%で, 5%ブドウ糖液のみの腸灌流群90分値98.3%に近似している. 血清総蛋白は灌流前は5.4%より6.5%と低値で, 90分の灌流後においてもほぼこの間を上下し, 大きな変動をみるものはなかった.

Creatinin は 0.56mg/dl より 1.38mg/dl 内にあり, 7匹の内2例に軽度の下降をみる以外, ほとんど軽度上昇の傾向を認めた.

以上の3者については灌流液中にアンバライトを加えた影響はほとんど認めることが出来なかった.

2 血清電解質

表9 イオン交換樹脂使用腸管灌流時の尿素, Creatinin, 血清蛋白.

Blood urea (mg/dl)

	灌 流 前	灌流後30'	60'	90'
1	62.3	62.5	61.8	61.0
2	64.0	63.7	63.1	62.8
3	59.0	59.1	59.3	58.2
4	58.0	58.1	57.0	55.2
5	78.2	77.8	77.0	76.3
6	46.5	46.3	47.8	48.3
7	69.8	69.1	68.2	67.1

Creatinin (mg/dl)

	灌 流 前	灌流後30'	60'	90'
1	1.18	1.21	1.20	1.23
2	1.38	1.39	1.38	1.36
3	0.98	0.97	0.99	1.08
4	1.23	1.25	1.18	1.20
5	0.56	0.67	0.71	0.72
6	0.87	0.87	0.91	1.21
7	1.29	1.30	1.27	1.32

Serum protein (g/dl)

	灌 流 前	灌流後30'	60'	90'
1	5.40	5.38	5.36	5.20
2	5.60	5.91	5.49	5.07
3	6.40	6.31	6.42	6.39
4	6.51	6.49	6.40	6.40
5	5.91	6.20	6.01	6.00
6	5.43	5.94	5.60	5.66
7	5.60	6.10	5.87	5.90

a) K

Kは負荷後30分値が 4.61mEq/L より 6.23mEq/L と, 高カリウム血症であったものが, 90分の灌流において 4.18mEq/L より 5.48mEq/L と, 全体に低下の傾向をみとめた(表10).

これを灌流前の値を100とし, その減少率を算出し 5%ブドウ糖液のみのもの, 5%ブドウ糖液+アンバライトのものについて各々平均値をみると, 前者は91.3%, 後者は90.5%と, アンバライト懸濁液においてその減少率はすぐれている. しかしこれも灌流時間の短いこと, 灌流流量の少ないことが原因で, いちじらしい差は認められなかった(図12, 13).

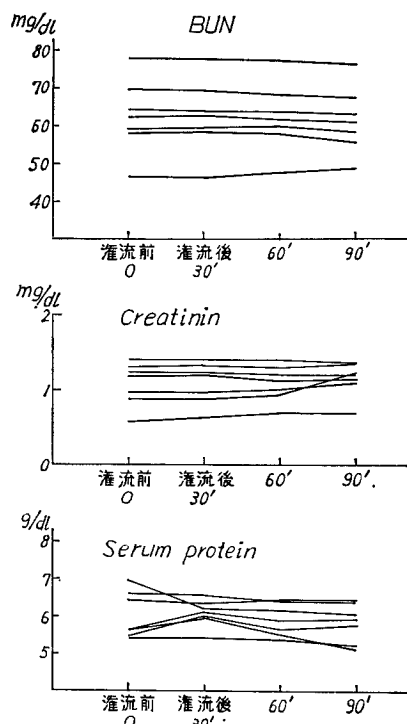


図11 イオン交換樹脂使用腸管灌流時の尿素, 血清蛋白, Creatinin

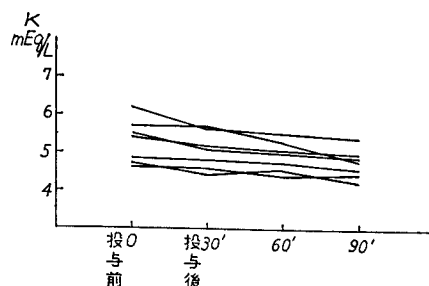


図12 イオン交換樹脂アンバライト IRP-61 使用腸管灌流時の血清カリウムの変動

b) Na, Ca, Cl

表10, 図14に示す如く血清 Na, Ca, Cl とも正常値内も上下し, 90分後の灌流値においても, その間にいちじるしい変動を認めなかった。

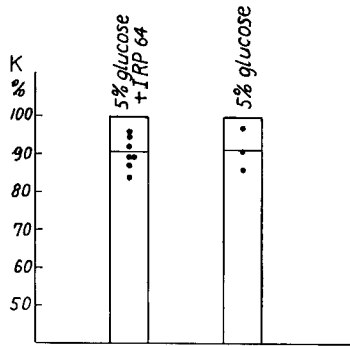


図13 イオン交換樹脂アンバライト IRP-64 使用腸管灌流時の血清カリウムの低下率

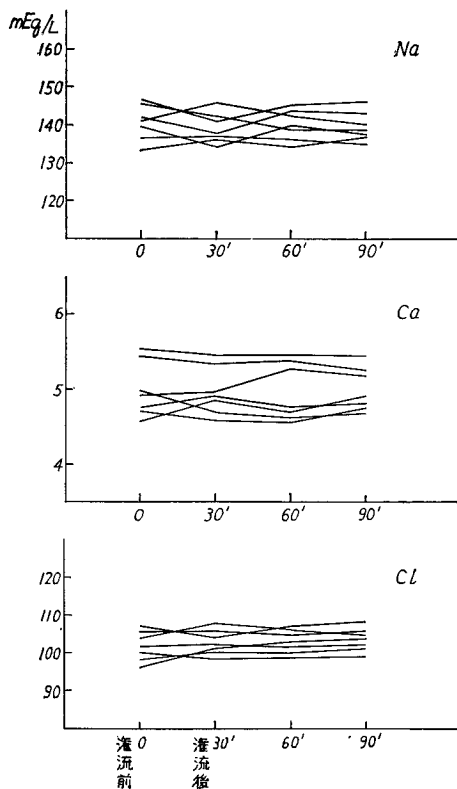


図14 イオン交換樹脂アンバライト IRP-64 使用腸管灌流時の血清 Na, Ca, Cl の変動

表10 イオン交換樹脂使用腸管灌流時の血清電解質値
Serum K (mEq/L)

	灌 流 前	灌流後30'	60'	90'
1	6.23	6.11	5.50	5.40
2	5.40	5.23	5.15	5.01
3	4.89	4.79	4.68	4.63
4	4.63	4.62	4.45	4.41
5	5.51	5.08	5.01	4.92
6	4.73	4.39	4.57	4.20
7	5.71	5.62	5.35	4.86

Serum Na (mEq/L)

1	141.0	145.8	143.2	140.3
2	139.7	134.6	140.0	137.8
3	146.9	141.2	145.0	146.3
4	133.4	136.0	134.3	136.8
5	145.2	142.1	138.5	138.4
6	142.1	138.0	143.6	143.0
7	136.5	136.1	136.0	134.9

Serum Ca (mEq/L)

1	5.45	5.34	5.38	5.25
2	4.92	4.96	5.26	5.41
3	4.98	4.72	4.68	4.70
4	4.57	4.80	4.69	4.91
5	5.55	4.45	4.42	4.43
6	4.75	4.81	4.76	4.81
7	4.71	4.59	4.53	4.74

Serum Cl (mEq/L)

1	107.1	103.9	107.0	108.3
2	101.8	102.5	101.9	103.6
3	96.5	100.9	103.0	103.7
4	103.9	107.9	106.3	104.8
5	100.2	98.6	98.7	98.9
6	105.3	106.3	105.5	106.3
7	98.0	100.3	99.6	109.1

IV 腸管灌流臨床例

症例1：20才，女子，無職。

主訴：蛋白尿。

既往歴，家族歴：特記すべきことなし。

現病歴：昭和37年6月頃，某医に蛋白尿を指摘されたが，頭痛，浮腫，高血圧を伴わず，腎炎の診断のもとに治療を受けていた。昭和31年1月頃より顔面浮腫，同年3月頃より連日悪心，嘔吐を来し，内科的治療にかかわらず一般状態が悪化したので5月21日本

院泌尿器科に入院した。

入院時所見：体格中程度，栄養稍不良，眼瞼結膜高度貧血，顔面浮腫様，腹部平坦で両腎下極に触れるも圧痛はない。両鼠径部，膀胱部に異常をみとめない。

血圧：145mmHg～90mmHg

検査所見：

1) 末梢血液検査所見：赤血球数 145×10^4 ，白血球数4,300，血色素量22%，ヘマトクリット値10%，出血時間20分以上。

2) 血液生化学検査：NPN 179mg/dl, Creatinin 11.5mg/dl. 血清総蛋白 5.7g/dl, BUN 140mg/dl. 血清電解質，Ca 4.68mEq/L, Cl 80.2mEq/L, Na 110.0mEq/L, K 4.28mEq/L.

3) 肝機能検査：黄疸指数 2, RCo 4, RCd 10.

4) 腎機能検査：i) PSP 検査：15分0%，30分0%，60分0%，120分1%。ii) 排泄性腎盂撮影：76%ウログラフィン 20ml 注射後10分，20分にて両腎ともに排泄をみとめず。単純撮影にて両腎陰影をみとめる。

5) EKG：軽度の左室不全を示す。

6) 尿所見：蛋白シルフオ(卅)，沈渣：赤血球(+)，白血球(+)，上皮細胞(+)。

入院後5日目に全身痙攣発作を来したために直ち

に等張マックスウェル液 15l にて腹膜灌流を行ない，NPN 179mg/dl より 134mg/dl 迄低下せしめ，さらに電解質の異常も Na 110.0mEq/L より 134.6mEq/L, K 4.28mEq/L より 3.48mEq/L, Ca 4.68mEq/L より 5.08mEq/L, Cl 80.2mEq/L より 86.0mEq/L と是正され一般状態のいちじるしい改善をみたので，引き続き全麻のもとに開腹手術を行ない，約1m30cmの回腸を遊離し両端を腹壁に出し，両端にバルンカテーテルを挿入固定し術後直ちに1日10lの等張マックスウェル液にて灌流を開始した。

灌流開始より NPN の低下，電解質異常の是正をみて一般状態の改善をみたが，術後5日目より，いちじるしい尿量減少のため再び NPN, Creatinin, K の上昇をみ，術後7日目に死亡した。この症例の1日尿素排泄量は最高3g程度であった(図15)。

剖検による腎所見は，続発性萎縮腎(左50g，右55g)であった。

症例2：35才，女子，無職。

主訴：下痢，嘔吐，浮腫。

既往歴：昭和36年7月頃よりストレプトマイシンによる難聴。昭和34年心筋梗塞の診断にて治療を受けたことがある。

家族歴：特記すべきことなし。

現病歴：昭和22年虫垂切除術をうけた。これより以後昭和34年迄12年間に腸管癒着症のために7回にわたり開腹手術をうけている。昭和34年頃より全身に浮腫が現われ，昭和35年内科に入院し腎生検をうけた結果尿管管壊死と診断され，内科的治療を受けていたが，食事と無関係に時々下腹部痛があり，頻回の嘔吐，下痢をくり返し，嘔吐，下痢の強いときには四肢に硬直をみるようになった。

入院時所見：体格中程度，栄養稍不良，眼瞼結膜軽度貧血，顔面，下肢に軽度浮腫をみとめる。腹部は開腹手術創があるが平坦で両腎も触れない。膀胱部に異常をみとめない。

血圧：100mmHg～50mmHg。

検査所見：

1) 末梢血液検査所見：赤血球数 305×10^4 ，血色素量 59%，白血球数 4,300。白血球分画：好中球 52.0%，桿状核球 10.0%，分節核球Ⅱ核 26.0%，Ⅲ核 16.0%，好酸球 2.0%，単球 8.0%，淋巴球 38.0%。ヘマトクリット値 30.5%，出血時間 6分30秒。

2) 血液生化学検査：NPN 65mg/dl, Creatinin 3.1mg/dl, 血清総蛋白 7.5g/dl, A/G 0.84, 血清電解質 Ca 4.72mEq/L, Cl 100.5mEq/L, Na 135.6mEq/L, K 2.88mEq/L。

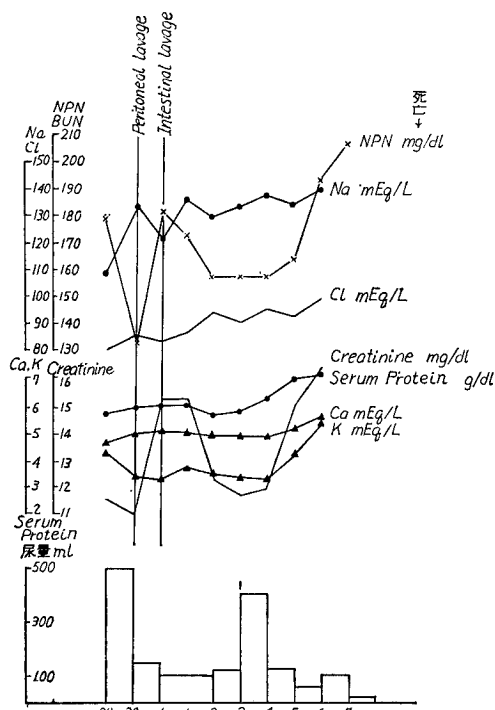


図15 症例1の臨床経過

3) 肝機能検査：黄疸指数 4, RCo 5, RCd 6, チモール凝濁反応 1～2.

4) 腎機能検査：腎クリアランス：RPF 41.4ml/min (7.8%), RBF 55.9 (6.11), GFR 6.66 (6.08), FF 16.2% (76.9).

5) EKG：異常所見をみとめず.

6) 尿所見 蛋白ズルフォ (+), 沈渣：赤血球 (+), 白血球 (+), 上皮細胞 (+), 大腸菌 (+), 比重1010.

血清残余窒素の除去, 血清電解質は正の目的で腸管灌流法を実施した. 開腹手術を行ない, 回盲部より約30cm 口側部より口側に約80cmの回腸を遊離し, 両端を腹壁に出した. 腹腔内の両端は端々吻合を行なった. これに先立って腹腔内を検索するに頻回の嘔吐, 下痢を来す原因を何ら認めなかった. 腹壁に出した両回腸端にバルンカテーテルを挿入固定し, リンゲル液, ブドウ糖液にて灌流した. 灌流量量は1日量 1,000～4,000ml にて連日くり返し, 灌流液中Nは最高 74.1 mg/dl (1,000ml 中) であった. 術後5日目における血清尿素窒素は 86.6mg/dl で, 血清電解質も Na 131.4mEq/L, K 3.54mEq/L, Ca 4.84mEq/L, Cl 116.4mEq/L となり, 一般状態のいちじるしい改善をみとめ, 嘔吐, 下痢も無くなった.

術後10日目における血清尿素窒素は 52.7mg/dl と低下し, 血清電解質も Na 136.2mEq/L, K 2.96mEq/L, Ca 4.54mEq/L, Cl 112.1mEq/L となった. 術後15日の血清尿素窒素は 22.6mg/dl に迄低下した.

術後約50日目において, この遊離腸管を用いて灌流前後の血清電解質 Na, K, Cl, Ca, 血清 NPN, BUN, 血糖値, ヘマトクリット値を測定比較したものが表11である. さらに回収液中のそれぞれについても併せて測定を行なった. 灌流液には9%ブドウ糖 2,200 ml を用い, これを5時間かけて灌流し 2,500ml 回収した. 血清電解質 Na, K, Ca, Cl は回収液中の濃度として, それぞれ 9.88mEq/L, 0.94mEq/L, 1.0mEq/L, 9.5mEq/L と排泄され, 141.5mEq/L より 141.2 mEq/L, 5.17mEq/L より 4.63mEq/L, 4.72mEq/L より 4.2mEq/L, 114.8mEq/L より 111.2mEq/L と全体に低下の傾向を示した. NPN は回収液中の濃度 22.6mg/dl で 30.3mg/dl より 28.0mg/dl, N も17.0 より16.0と低下している. 血糖値は回収液中の濃度として 4.95g/dl と排泄し91.0より101.0と上昇し, ブドウ糖の吸収がみとめられた.

症例3：40才, 男子, 会社員.

主訴：嘔吐, 全身倦怠感.

既往歴：約30年前 (10才時) 腎炎に罹患し, 約1カ

表11 症例2における腸管灌流前後の血清および灌流液の生化学的变化

	血中濃度の変化		回収液中の濃度
	灌流前	灌流後	
Na	141.5mEq/L	141.2mEq/L	9.88mEq/L
K	5.17	4.63	0.94
Ca	4.72	4.2	1.0
Cl	114.8	111.2	9.5
NPN	30.3 mg/dl	28.0 mg/dl	22.6 mg/dl
BUN	17.0	16.0	18.1
血糖	91.0	101.0	4.95 g/dl
Ht	26.0 %	25.6 %	
体重	49.0 kg	48.38 kg	

灌流液：9% Glucose 2,200ml

灌流時間：5時間

灌流速度：400ml/hour

回収液量：2,500ml

月間医療を受けた. 33才の時頭痛, 蛋白尿を来とし, 某病院において慢性腎炎の診断のもとに約2カ月間入院治療を受けたことがある.

家族歴：特記すべきことなし.

現病歴：昭和38年12月頃より, 乏尿, 口渴に気付き, 39年2月末日頃より嘔吐, 頭痛, 痙攣発作, 全身倦怠感を来す 夜中には呼吸困難をも来す様になった.

入院時所見：体格中程度, 栄養中程度, 眼瞼結膜軽度貧血, 腹部平坦で両腎下極をふれるも異常をみとめない. 両下肢, 顔面に軽度浮腫を認める.

血圧：130mmHg～90mmHg.

検査所見

1) 末梢血液検査所見：赤血球数 264×10^4 , 白血球数 7,100, ヘマトクリット値 30%.

2) 血液生化学検査：NPN 250mg/dl, Urea N 212mg/dl, Creatinin 15.1mg/dl, 血清総蛋白 7.9g/dl, A/G 0.82. 血清電解質：Na 134.8mEq/L, K 3.5 mEq/L, Ca 4.82mEq/L, Cl 68.2mEq/L

3) 肝機能検査：黄疸指数 4, RCo 4, RCd 8, チモール凝濁反応 3～4, BSP30分 5～6%,

4) 腎機能検査：腎クリアランス RPF 11.3ml/min (1.93%), RBF 15.7 (1.59%), GFR 7.43 (6.00), FF 65.7% (3.06).

5) EKG：異常所見をみとめず.

6) 血液ガス分析：動脈血 CO_2 57.16 vol%, O_2 9.24 vol%. 静脈血 CO_2 58.2 vol%, O_2 7.54vol%. 飽和度 93.6%.

7) 尿所見：蛋白ズルフォ(卅)，沈渣 赤血球 2-4/×400，白血球 2-4/×400，上皮細胞(+)。比重 1013。

入院当時この患者は GFR 6.0, NPN 250mg/dl と。腎機能および一般状態がきわめて悪く，このため人工腎を4時間回転したところ，血清電解質 Na 141.2mEq/L, K 3.80mEq/L, Ca 5.26mEq/L, Cl 89.2mEq/L, 血清 NPN 157.1mg/dl と改善され，頭痛，嘔気，嘔吐等は消失し意識は明瞭となった。人工腎による血液透析後直ちに開腹手術を行ない，2mの遊離腸管を作製，1日約 2,000ml のブドウ糖液により遊離腸管灌流を行なったにもかかわらず術後5日目に血清電解質 Na 139.2mEq/L, K 4.41mEq/L, Ca 4.40mEq/L, Cl 70.0mEq/L, NPN 230mg/dl に増加し，意識は明瞭であったが嘔吐が強く，第2回目の人工腎による血液透析を4時間行ない，血清電解質 Na 141.7mEq/L, K 4.35mEq/L, Ca 5.52mEq/L, Cl 88.5mEq/L, NPN 104.4mg/dl と電解質の是正，NPN の低下をみとめた。しかし術後尿量は 50ml 以下で無尿の状態が続いていた。第2回目の人工腎より7日目に開腹創が哆開したため全麻のもとに2次縫合を行なった。この間 2,000~6,600ml/day の灌流液による遊離腸管灌流をくり返し，灌流液中に尿素窒素排泄量1日最高 3.5g 程度の排泄をみとめている。2次縫合術後より急速に一般状態が悪化し，術後17日目ににおいては血清電解質 Na 124.6mEq/L K 3.55mEq/L, Ca 3.04mEq/L, Cl 61.5mEq/L, NPN 224mg/dl に至り死亡

した(図16)。

剖検時腎は慢性糸球体腎炎で(左腎90g，右腎95gであった。

症例4：36才，男子，農業。

主訴：蛋白尿。

既往歴：結核の既往歴あり。約19年前原因不明の水腎症にて左腎摘出術をうけている。

現病歴：約19年前某病院で左腎摘出術をうけ，その後順調に生活を送っていたが，約5年前に蛋白尿を指摘され，3カ月間右腎結核の診断のもとに，ストレプトマイシンの注射治療を受けたが蛋白尿は消失せず，昭和40年8月頃より全身倦怠感をみとめ，10月頃より全身浮腫，高血圧を指摘され12月初旬本院受診，右腎機能不全にて入院した。

入院時所見：体格中程度，可視粘膜軽度貧血。胸部心臓異常なく，左側腹部に腎摘出術の手術創あり，右腎下極に触れるが圧痛なし。

顔面，両下肢に軽度の浮腫がある。

血圧：180~100mmHg。

検査所見：

1) 末梢血液検査所見：赤血球数 305×10^4 ，白血球数 6,700，血色素量 10.8g/dl，ヘマトクリット値34%，白血球分画に異常をみとめない。

2) 血液生化学検査：NPN 96.0mg/dl, Urea N 81.0mg/dl, Creatinine 6.79mg/dl. 血清総蛋白 6.6g/dl, A/G 1.18. 血清電解質：Na 143.5mEq/L, K 3.75mEq/L, Ca 4.98mEq/L, Cl 107.8mEq/L, P 5.03mEq/L.

3) 腎機能検査：クレアチニンクリアランス 13.96 cc/min, PSP検査：15分3%，30分6%，60分9%，120分13%。

4) EKG：異常所見をみとめず。

5) 尿所見：蛋白ズルフォ(卅)，沈渣：赤血球1-2/×400，白血球 3-4/×400，円柱(+)，細菌(-)。

入院後輸液療法にて経過を観察したが，約6カ月の治療にもかかわらず，尿毒症症状の進行があるため，腸管灌流をこころみた。開腹手術を行ない，回盲部より約 30cm 口側部より口側に約 2m の回腸を遊離し，両端を腹壁に出した。術後直ちに灌流を開始した。術後2日目および9日に行なった腸管灌流の灌流液の組成および腸管灌流前後の血清と灌流液の生化学的変化は表12，13の如くである。

症例1において行なった9%ブドウ糖液を灌流した場合は電解質が全く含まれていないために灌流終了時血清 Na, K, Ca, Cl 値の低下を来しているのに比して症例4の場合は電解質溶液としたため，前者の約

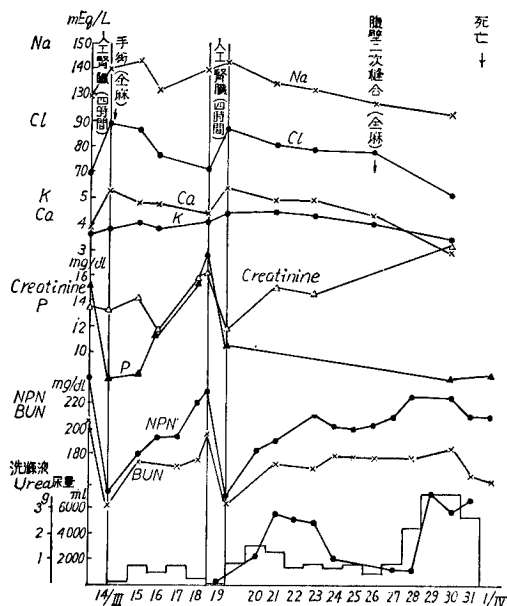


図16 症例3の臨床経過

3 倍の灌流液を使用しているにもかかわらず灌流による血清電解質の低下という問題は可成り改善されている。また高張液を使用した場合でも、腸管粘膜の糖吸収が行なわれるために高滲透圧液による水の逆吸収はさしたるものではないことは（表11）灌流液量の増加も軽度でヘマトクリット値にもほとんど変化がみられないことより推測し得る所である。本症例の場合、360mOsm/L, 390mOsm/L を灌流液として使用したところが前者では水の吸収によるヘマトクリット値の著明な低下を来しているが、後者では1%と軽度で

あり、灌流液の滲透圧は本症例の場合は390mOsm/L前後が適当であると考えられる。

V 総括ならびに考察

体液の Homeostasis を保ち窒素代謝産物の排泄を司る腎の機能障害によって尿毒症が発生し、生命の危険にさらされることが臨床的にもしばしば経験される。この際腎機能の保全に努めるとともに窒素代謝産物の体外への除去と水分電解質の平衡を保つことが腎不全治療の原則とされている。そのため種々の薬物療法、輸液療法がなされ、泌尿器科的にも腎被膜剥離術、交換輸血、胸腔ドレナージ、人工腎による血液透析法などが検討せられ、最近においては腎移植術も試みられる段階になって来た。人工透析法としては人工合成膜を使用する人工腎による血液透析法と自己の臓器を利用する生体臓器灌流法がある。人工腎は血液透析効果が優秀で、特に急性可逆性腎不全に対する治療成績は高く評価されている。しかし一面では人工腎に関しては十分な設備と人員を必要とし、危険な体循環や生化学的変動に対処する準備を要する。この様な理由によって最近では簡単な、しかも小人数の医療従事者によって行ないうる腹膜灌流法も内外で採用されるようになってきた。腹膜以外の臓器灌流法として胃、腸管、肺、助膜などが考えられ、特に腸管灌流は人体においても危険なく実施出来ると考えられるので、著者は、腸管灌流を中心に肺および胃についても、動物において灌流実験を行なって、その効果を比較検討した。またイオン交換樹脂併用腸管灌流や人体例についても興味ある成績をえたので順次考察を行なう

実験的に肺灌流を生体で試みたのは1957年 Germet¹⁸⁾、Kylstra³²⁾³³⁾等によるのが最初である。彼等は左側の肺を灌流に使用するために約25cmのカフつきチューブを左肺に挿入し、カフにはMetal stripをつけ、右肺への灌流液の流入をふせいで灌流を行なった。灌流液の注入、採取を助ける目的で気胸を起させ灌流液採取の際陽圧、注入時陰圧としてこれを補助した。灌流液は、生理的食塩水+ブドウ糖液、デ

表12 症例4における腸管灌流前後の血清、灌流液の生化学的变化（その1）

	血 中 濃 度		灌 流 液 濃 度	
	灌 流 前	灌流後	灌流前	灌流後
Na	124.0mEq/L	132.0	70.0	97.0
K	5.0	5.0	0	3.45
Ca	4.7	5.27	2.5	4.3
Cl	105.7	107.8	50.5	63.1
NPN	104.2 g/dl	97.0		32.7
UreaN	80.6	70.4		
Creatinin	10.8	10.9		
Ht	25.0 %	22 %		

灌 流 液：Perisolita 液 3,000ml
2.5% Glucose 3,000ml
(滲透圧 361.0mOsm/L)

灌流時間：5時間
灌流速度：1,200ml/hour
回収灌流液量：5,000ml

表13 症例4における腸管灌流前後の血清、灌流液の生化学的变化（その2）

	血 中 濃 度		灌 流 液 濃 度	
	灌 流 前	灌流後	灌流前	灌流後
Na	135.5mEq/L	126.5	70.0	88.9
K	4.4	3.65	0	1.23
Ca	4.69	5.08	2.59	3.06
Cl	102.0	100.5	50.5	53.2
NPN	119.3 g/dl	109.8		27.4
Ht	22.5 %	21.5%		

灌 流 液：Perisolita 液 3,000ml
蒸留水 1,000ml
5 % Glucose 2,000ml
(滲透圧 390mOsm/L)

灌流時間 6時間
灌流速度：1,000l/hour
回収液量：5,280ml

キストラン。人血清、動物血清等を用いている。しかし灌流後被灌流左肺を摘出すると、左上肺野が正常のまま保たれているものが多く、これは犬の気管支が短く、左上肺野分布の気管支分布がカフにより圧迫されるためであると考えられた。それ故著者はカフつきチューブ側より酸素を流入し、カフにて灌流液流入を防ぎ、他側肺に灌流液注入を試み、灌流に際しては1側肺全野を用いるように考えた。灌流終了後被灌流肺を摘出して観察したところ、全肺野に灌流液の滲透をみとめ1側肺全域において灌流がなされたことが裏付けされた。気胸にもかかわらず注入液量が採取液量を上回ったとGemeert¹⁸⁾らは述べており、著者は肺内陰圧法のみにて灌流液を採取したところ、同様の所見を認め、採取液はことごとく軽度血性であった。

また Kylstra³²⁾³³⁾ら (1959) は肺胞膜が半透膜としての能力をもつことを利用して、尿素などが透析可能であることを示した。すなわち灌流後の肺胞には肉眼的ないし顕微鏡的にも異常所見がみとめられず、酸素飽和度の減少も著明でなく一過性にすぎないとして、適当な灌流液を使用して肺灌流を行えば腎不全例に効果が期待出来ると述べている。さらに1960年 Kylstra は肺動脈、迷走神経を結紮した群と無処置群とに分け、気管切開後4～11週後に両尿管を結紮、尿毒症犬を作製、肺灌流を行ない血清、灌流液各々の尿素、糖、蛋白について検討を加えている。一方1959年 Salisburg らは腎不全末期の3例に4回の間歇的肺灌流法を施行して窒素代謝産物の除去が実際に行なわれることを確認した。3例とも予後不良であったが、その原因として手技の問題や患者の状態が関係していると述べている。しかし肺胞膜自体が透析膜としての効率のよいことは木本による犬肺を利用した D-L 型人工腎の研究によっても証明されており、著者の動物実験成績においても尿素、Kなどの除去は胃、腸管灌流よりも効率がよく、血清総蛋白は灌流後他群に比べて上昇をみとめている。したがって効率上から考えると肺は自己臓器灌流に最も適したものの一つと考えられるが、肺の営む呼吸作用が直接生命の保

持と密接な関係があるため、現在迄の手技をそのまま踏襲して人体に用いるのは危険であって、今後手技的な開拓がなされれば将来臨床的にも応用される可能性があると考ええる。

消化管を利用する灌流については、1948年 Vermooten & Mare⁵⁰⁾、1951年 Kelley & Hill²⁸⁾ らは胃より、1948年 Daugherty¹³⁾、Odel & Ferris らは大腸を用いて灌流を行なっている。著者も犬を使用して胃瘻よりの灌流実験を行なったが、含窒素性物質の除去能率は低く、Clの除去のみが腸、肺灌流群より優れていた。消化管の中では腸灌流が最も広く検討されているので、以下これを中心に述べる。

1925年 Collman & Cytronberg、1929年 Auguste、1932年 Pendleron & West⁴²⁾、1941年 Goud らによって尿毒症動物の腸より、灌流によって尿素が排泄されることが報告され治療法としての利用が考えられた。腸灌流の方法には Kelley, Hamberger²⁰⁾ らの全腸管をそのまま用いるもの、Kolff³⁰⁾³¹⁾、Kolff & Twiss, Räsäner⁴⁴⁾、Clark⁹⁾ らによる遊離腸管灌流法、更に Pateras⁴²⁾等の用いた“Y”吻合による灌流ルートと消化管ルートとの同時使用法などがある。Hamberger²⁰⁾ らは Miller-Abbott 管を経鼻的に挿入して先を空腸に達せしめ、一方肛門より直腸内に排液管をおき、口側より灌流液を注入している。また1964年 Pateras らは腸管の“Y”吻合により灌流用腸管、消化管系腸管の連絡を保ったまま6例に腸灌流を経験し、尿素窒素の低下はみとめたが、Creatinin、尿酸、磷の低下は認められず自覚的症状は約2カ月間消失するが、これより後末梢神経炎、精神機能低下を来とし、末梢動脈不全のため足趾の壊死を起すものもあったと述べている。

遊離腸管灌流は1947年 White & Harking⁶¹⁾ らにより尿毒症犬を用い、また1947年 Kolff³⁰⁾、1951年 Kolff & Twiss らは慢性腎不全患者にこの方法を試み、以来多くの報告がある。1962年 Clark⁹⁾ 等は自験例5例を加えて文献的に20例の遊離腸管灌流症例を集め考察を加えており、我が国において初めて行なわれた著者の4例を加えると、現在迄24例の臨床報告がみら

れることになる。著者の施行した術式は Fine, Kolff のものと本質的には同一であって、上述した様に 80~200cm の遊離腸管を本来の腸管より離断してその両端をともに腹壁に開口させる方法をとった。両開口部にそれぞれバルンカテーテルを挿入して固定したのち、口側より1時間 1,000ml の割合で体温に温めた灌流液を 100cm 水柱圧にて滴下しつつ注入した。灌流液は肛門側に送られて排液管より排除される。排除までに要する時間は遊離腸管の長さによって異なるが、ほぼ 5~20分であった。1日の灌流液量は 2.2~10l を使用した。さらに問題となるのは生体膜特に腸粘膜は単純な半透膜ではなく、それ自身に選択的な吸収、分泌機能を有するため、人工腎に使用されるセロファン膜の様に単に物理学的な濃度差による透析と本質的に異なることである。従って遊離腸管の機能は、灌流液の性状、液量、灌流速度、腸管の使用期間などにより異なると考えられる。この様に腸粘膜の特異性を考えると、腸灌流に際しては灌流液の調製に注意が必要と思われる。今日迄の報告にみられる灌流液も報告者によって種々であって、かつ同一学者でも症例により、また患者の状態により各種の処方にて試みられている。糖液単独や、糖液と生理的食塩水の混合液、または種々の電解質調整液が作製されている。著者も種々のものを使用した。糖液のみを灌流液として使用した場合、低 Na 血症、低 Cl 血症などを示した症例（症例 1, 3）を経験しており、電解質溶液を使用した場合には血清電解質の変動を来さない範囲で多量の灌流液を使用することが出来た（症例 4）。しかしながら症例により最も適当と考えられる灌流液の組成を生化学的検査所見より次々と調製する必要があると考える。

腸灌流における各物質のクリアランスに関しては、灌流液量、灌流速度、腸管の長さ、粘膜の状態、患者の全身状態などが加わって複雑である。Peteras⁴²⁾ らによれば尿素クリアランスは最初 6 週間で 20ml/min、それ以後 15ml/min と低下の傾向があり、クレアチニンクリアランス、尿酸クリアランスは各々 5ml/min

であると記載している。Kolff & Twiss は 200 cm の遊離腸管灌流で尿素の最大除去量は 400 mg/h, Clark⁹⁾ は 680mg/h と述べているが、著者の成績では 300mg/h 程度で、灌流排除液中の最高排泄濃度は 74mg/dl, 1日排泄全量は 3 g 前後で Kolff³⁰⁾³¹⁾ の平均 8.6 g よりは低かった。

ここで先に著者らが行なった C¹⁴-Urea による分泌試験成績について略述する。症例 1 において遊離腸管作製後 2 週間経過してから C¹⁴-Urea を 1mg 98.2 μ c 灌流開始と同時に静注し、回収液並びに尿中 C¹⁴ の Counts を測定比較した。灌流液は 9%ブドウ糖液 2,000ml を 5 時間かけて灌流し回収液量は 2,280ml で灌流中の尿量は 350ml であった。排泄中の総 Counts 34,625 に対して尿中総 Count は 312,600 でその比は約 1 : 9 となっており、腸灌流による尿素排泄効果は低いことが示された（表14）。

表14 Urea C¹⁴ 分泌試験

灌流時間 5時間		
回収液の総 Counts	34,625	1
尿中の総 Counts	312,600	9

灌流液：9% Glucose 液 2,000ml
回収液量：2,280ml
灌流中の尿量：350ml

その他の窒素成分に関しては Clark は尿素クリアランス 8.3ml/min, クレアチニンクリアランス 10.6ml/min, 尿酸クリアランス 3.2ml/min, 燐酸クリアランス 2.4ml/min と記載している。また Orłowski et al.³⁸⁾ によれば尿素クリアランスは 10.1ml/min, 尿酸クリアランスは 10.3ml/min, クレアチニンクリアランスは 16.7ml/min と非常に高い値を示し、Uric phosphate は腸管を通さないと述べている。さらに 1963年 Räsänen は 4 例に遊離腸管灌流を行ない 150~200cm の遊離回腸に 2~4時間かけて、3,000~10,000ml の灌流液で灌流、残余窒素 750~2,800mg/day, クレアチニン 10~26mg/day 灌流液中に排泄されたと記載している。この様に灌流液に排泄される尿素窒素、クレアチニン

の量は遊離腸管の長さ、灌流速度、灌流液量に関係あることは先に述べたが、著者の経験した症例においては80cmの遊離腸管の場合に2,000mlの灌流液による灌流で尿素490mgが排泄された。また2mの遊離腸管で6,600~10,000mlの灌流液を用いた時には尿素3~3.5g/day, クレアチニン0.2~0.5g/dayの排泄が可能であった。

以上述べた様な成績から見ると腸管灌流によって尿素の除去は比較的良好の様に見えるが、Parson⁴¹⁾ & Mc Cracken (1959)によると非外傷性無尿時の最少尿素産生量は15g/dayといわれ、腸管灌流のみではこのすべてを除去することは困難である。従ってHeintz et al.らは腸灌流の適応となる条件として、患者が末期の病像でないこと、および24時間尿量が少なくとも1,500ml以上あることをあげており、著者もこの意見に全く賛成であって、この様な症例に対して使用する価値のある治療法と考える。

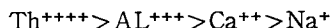
長期にわたる腸灌流法では粘膜の萎縮、筋層の肥大を来して灌流効果が低下することをKolff³⁰⁾³¹⁾, Schloerb⁵¹⁾, Nylander & Olerud³⁷⁾, Clark⁹⁾らが述べている。またSchloerb⁵¹⁾らは全身血管系に変化のおよんだ腎疾患患者には十分な治療効果が期待出来ないと主張している。またRäsäner⁴⁴⁾は灌流初期に血中17 OHCSの測定を行なってその低下を認め灌流液中に17 OHCSが排泄される可能性を考えた。実際の症例において剖検の結果副腎の肥大をみとめたものや、灌流前血中の17 OHCSが19.4μg/100ml, 尿中13.4mg/dayも排泄されていたものが、灌流後1週間で血中のそれが13.3μg/100ml, 尿中のそれも7.3mg/dayと低下し、灌流液中に7.1mg/dayの排泄をみとめている。このように灌流液中に17 OHCSの排泄があるため強力な灌流を行なうにあたってはHydrocortisone等の投与が望ましいとも考えられる。

その他腸灌流法の欠点としては、尿毒症時に遊離腸管を作製するのは決して小さな侵襲ではなく、後日腸管癒着やイレウス等の問題もおこってくる可能性がある。また末梢神経炎、精神機能低下。末梢動脈不全の症状の出現なども報

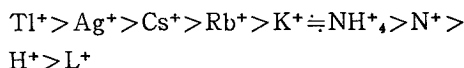
告されている。

最後にイオン交換樹脂の利用法について若干の考察を行なう。イオン交換樹脂とはイオン交換性をもった官能基を附与された水に溶けない合成樹脂で、電気的には中性で陽イオン交換樹脂には陰性の交換基が化学的に結合され、そこに陽イオンが電氣的に保持されている。陽イオン交換樹脂の場合は H^+ と、陰イオン交換樹脂の場合には OH^- との結合の強さによりイオン交換樹脂の強弱がきまる。そしてそれぞれ強酸性陽イオン交換樹脂、弱酸性陽イオン交換樹脂、強塩基性陰イオン交換樹脂、弱塩基性陰イオン交換樹脂と呼ばれる。

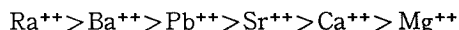
イオン交換樹脂にはその種類によってイオンの選択性がある。稀薄水溶液において金属陽イオンの場合、原子価が大きい程選択性が大きい様な関係がある。



アルカリ金属、アルカリ土金属では原子番号が大きいほど選択性が大きい。



(但し弱酸性樹脂では H^+ は最も大きい。)



その他、樹脂容積と原液の濃度および容積、樹脂の粒度、液の流速、液の温度、溶質の解離定数などが関与する。例えば液の温度は高い方が平衡に達する時間が小となるので分離効果はよい

イオン交換樹脂が高カリウム血症の患者の臨床に用いられたのは1950年Elkinton¹⁵⁾らにはじまる。彼等は慢性尿毒症(Nephrosclerosisによる)1例と急性尿毒症(Lower nephron nephrosisによるもの)2例に陽イオン交換樹脂を経口的に或は、経直腸的に投与。2例死亡、1例軽快を報告している。この際イオン交換樹脂投与により21~73mEq/L/dayのカリウムの排泄をみとめたという。

Elkinton¹⁵⁾以来多くの高カリウム血症に対するイオン交換樹脂療法が報告がある。投与方法も種々で経口的、経直腸的などある。

著者も本編においては腸灌流に際して灌流液

内にイオン交換樹脂を添加して実験を行なった。

著者が用いたものは陽イオン交換樹脂アンパライト IRP-64 (H型 IRC-50 の粉末) である (表8)。これは弱酸性陽イオン交換樹脂でH型、カルボン酸型で白色球状、交換容量がきわめて大きいと云われている。カルボン酸型の樹脂の交換性は、非常に異ったイオンの選択性があり、アンパライト IRC-50 では $H^+ > Na^+ > Mg^{++} > Ca^{++} > K^+$ の順で交換力は pH 3-8 迄の範囲を占めている。著者は尿毒症犬の腸灌流実験にあたって灌流液5%ブドウ糖にアンパライトを加えて血清カリウムなどの電解質を中心に検討を加えた。その成績によると尿素、血清総蛋白、クレアチニン、Na, Cl, Ca などはイオン交換樹脂を用いなかったものと大差をみとめなかったが、カリウムはイオン交換樹脂使用群ではその減少率が著明で、高カリウム血症の治療法として十分な利用価値があると考えられた。

VI 結 語

1) 著者は実験的尿毒症犬を使用して肺、腸、胃による生体灌流実験を行ない、それぞれについて血清電解質、含窒素性物質を測定し、

比較検討した。その結果肺灌流が他の臓器灌流よりも物質除去の面で優れていることを知った。

2) 実験的に犬の遊離腸管灌流において灌流液中にイオン交換樹脂アンパライト IRP-64 を懸濁液としてとき、これを用いることにより血清カリウム値を著明に減少させることが出来た。従って本治療法は高カリウム血症に有効であると考えられる。

3) 4例の慢性腎不全患者に遊離腸管灌流を経験したので血清電解質、含窒素性物質の消長を中心にその成果を述べた。しかし本法のみでは期待する程の延命効果をみなかったが、症例をえらび人工腎または腹膜灌流など他の療法と組み合わせて行なえば有効ではないかと考える。

本論文の要旨は昭和40年第53回日本泌尿器科学会総会および昭和39年第7回日本腎臓病学会において発表した。

校を終えるにあたり恩師稲田務教授の御指導、御校閲を深謝する。

文献は第II編にゆずる。

(1966年3月30日受付)