

腎循環におよぼす低分子デキストランの効果

大阪市立大学医学部泌尿器科学教室（主任：田村峯雄教授）

教 授	田	村	峯	雄
助 教 授	前	川	正	信
助 手	甲	野	三	郎
助 手	河	西	宏	信

THE EFFECT OF LOW MOLECULAR WEIGHT DEXTRAN
(LMWD) ON THE RENAL HEMODYNAMICS

Mineo TAMURA, Masanobu MAEKAWA, Saburo Kōno and Hironobu KAWANISHI

*From the Department of Urology, Osaka City University Medical School
(Director : Prof. Dr. M. Tamura)*

LMWD has been widely used because of its beneficial effects of antisludging and disaggregation.

Urologists has also interested in the plasma expander, because the recent progress of the urological surgery has become to require a large volume of blood transfusion.

The best plasma expander in the field of urology must be the one not only to maintain the blood pressure and the circulation volume, but also to have a good effect on the renal function.

The purpose of the following experimental and clinical studies is to evaluate the effect of LMWD on the renal hemodynamics.

Experimental study :

1) The response of LMWD (Dextron and Dextron A) on the renal function was studied in 24 anesthetized mongrel dogs.

2) After bleeding of 2% body weight, the same volume of the blood or LMWD was transfused intravenously. Before and after transfusion, urine volume, urine osmolarity, serum electrolyte, hematocrit, systemic blood pressure, renal perfusion pressure, urea index, direct renal blood flow, PAH clearance and inulin clearance were measured.

3) LMWD was transiently as effective as the blood to maintain the systemic blood pressure and the circulation volume. LMWD was more effective than the blood on recovery of the renal function.

4) Change of the serum electrolyte was negligible, and the use of mannitol after transfusion of LMWD was more effective.

Clinical study :

During and after various urological surgical procedures (temporary ischemic kidneys ; 4 cases, the others ; 24 cases), before and after translumbar aortographies (10 cases), and as the extracorporeal circulation of the hemodialysis, LMWD was infused and renal function was measured. LMWD had good effect on the clinical renal function.

LMWD is a just suitable plasma expander in urology.

近年、泌尿器科学の進歩と共に、長時間の麻酔や大量の出血を余儀なくされる場合が多くなり、また人工腎等の体外循環作成もしばしば必要である。従って、外科領域のみならず、われわれ泌尿器科領域でも大量の輸血を必要とすることが多く、さらに最近社会問題となっている輸血後の血清肝炎の頻発、銀行血の欠乏等のため、いわゆる代用血漿に対する関心が高まっている。

泌尿器科的手術とはその大部分が、1) 機能低下腎もしくは組織障害腎に対する手術操作であるか、または 2) 左様な腎を有する個体への手術侵襲である。従って術後急性腎不全に陥る頻度は他科領域の手術後よりも高率である。われわれはこのような術後急性腎不全を防止するために、腎血流遮断を要する手術には腎局所冷却法を施行し(前川等：日泌尿会誌, 53: 490, 1962.), あるいは、術中および術後に適切な輸液を施行するなどによりかなりの成果をあげているが、なお後述するような一部の症例ではまだ成功を取めているとはいいい難い現状である。

泌尿器科領域において用い得る代用血漿は單

第 1 表

デキストロンおよびデキストロンA液の組成.
デキストロン

低分子デキストラン	10.000W/V%
ブドウ糖	5.000W/V%
デキストロンA	
低分子デキストラン	10.000W/V%
L-イソロイシン	0.288W/V%
L-ロイシン	0.327 "
塩酸リジン	0.360 "
L-メチオニン	0.288 "
L-フェニルアラニン	0.192 "
L-スレオニン	0.192 "
L-トリプトファン	0.096 "
L-バリン	0.288 "
L-アルギニン・HCl	0.300 "
L-ヒスチジン・HCl・H ₂ O	0.150 "
グリシン	0.519 "
アミノ酸総量	3.000W/V%
ソルビトール	5.000W/V%

に血圧や循環血液量を維持し得るのみでは充分ではなく、腎に何等かの好影響をおよぼし得るものである必要がある。このような見地から、われわれはかねてより低分子デキストランに注目していた所、第五栄養化学よりデキストロンおよびデキストロンA液の提供を受け、その腎に対する効果を実験的に検討し、あわせて泌尿器科領域の各種手術患者に使用し得たので、これらの成績を報告する。

デキストロンおよびデキストロンA液の成分は第1表に示す通りである。

I. 実験的研究

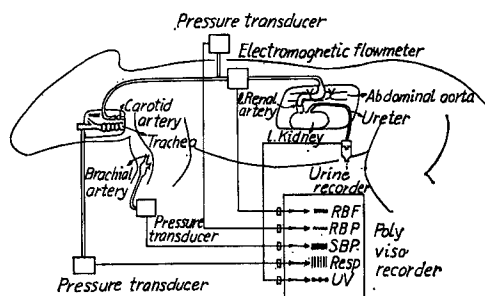
泌尿器科領域で予想される最大出血量を体重の2%と考え、2%瀉血前後、および同量の輸血または輸液(デキストロン、デキストロンA)後の腎機能を調べた。あわせて高張マンニトール液併用の効果をも調べた。

1) 実験動物および麻酔方法：

8kg~20kg の雑種成犬24頭を使用した。実験前 Dehydration 等のないよう飼育した。実験当日は絶食とし、前投薬を行なうことなく Pentobarbital sodium 30~35mg/kg の静注により麻酔した。実験の途中で覚醒しかけたものには、5~7mg/kg を随時追加し、呼吸等一般状態には充分注意した。

2) 実験および測定方法：

24頭をA群(9頭)およびB群(15頭)に大別した。A群はヘパリン 5mg/kg 静注後第1図のごとく、左側頸動脈より左腎動脈へ流れる体外循環路を作り、電磁流量計(日本光電製)により全腎血流量(TRBF)を、その側枝より電気血圧計により腎灌流圧(RBP)を、そして左上腕動脈より全身血圧(SBP)を連続的に測定記録した。なお、実験前に測定誤差のないよう、電磁流量および電気血圧計の調節を正確に行なっ



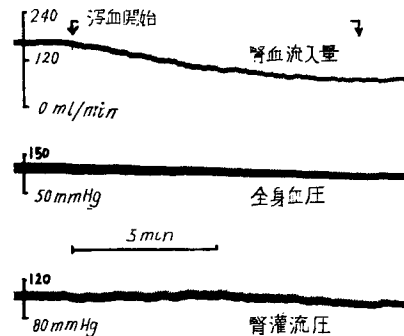
第1図 Perfused left kidney preparation in the dog.

た。腎動脈への連結は、腰部斜切開により腹膜外的に腹部大動脈を求め、腎動脈から約 5cm 下方より特製カニューレを左腎動脈へ挿入する方法をとった。本法は Gilmore の考案によるもので、本学薬理学教室でもその有益さを証明している。本法によると、腎神経を損傷しないという利点はあるが、腹部大動脈結紮部より末梢への血流は遮断される。A 群をさらに各 3 頭の第 1, 2, 3 群に分け、第 1 群は体重の 2% を約 10 分間で右側上腕動脈より瀉血し、10 分後同量の血液を約 10 分間で同部より輸血した。第 2 および 3 群は血液の代りにデキストロンまたはデキストロン A 液を使用した。第 3 群ではデキストロン A 液注入後、さらに 20% マンニトール 2.5ml/kg 液の迅速静注を行なった。

B 群 (15 頭) は左側上腕動脈より SBR を測定しながら、体重の 2% 瀉血前後および輸血 (第 1 群, 5 頭) または輸液 (第 2 および第 3 群, 各 5 頭) 後、以下の測定を行なった。①ヘマトクリット値 (Ht), ザーリー管に血液を採取し 3,000 回転 30 分間遠沈した。②尿量; 両側の尿管にポリエチレンチューブを挿入して尿を採取した。③尿滲透圧; Advance 社製 Osmometer を用いた。④腎血流量 (RBF); パラアミノ馬尿酸ナトリウムのクリアランスによった。パラアミノ馬尿酸の定量は Naphthylethylenediamine 法を用いた。⑤糸球体濾過値 (GFR); イヌリンのクリアランスによった。イヌリンの定量は Diphenylamine 法を用いた。⑥腎臓素排泄能力; 尿中および血中の Urea N を Urease-Nessler 法により測定し、その比と 10 分間尿量の積を計算した。⑦血中電解質; Na および K は炎光比色計により、Cl は O. Schales & S. S. Schales 法により測定した。

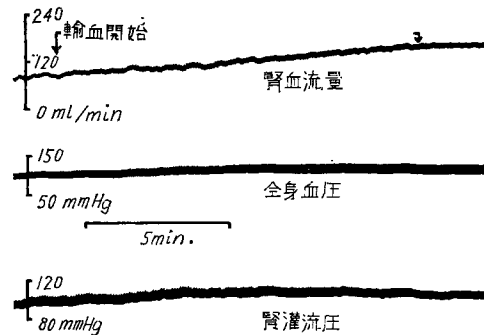
3) 実験成績:

① A 群; i) 第 1 群, 瀉血開始と同時に SBP および RBP は徐々に、かつ連続的に下降し、SBP で約 25mmHg, RBP で約 15mmHg 下降する。TRBF も SBP と平行して減少するが、減少度が速やかで、瀉血前約 160ml/min 流れていたものが、瀉血後は約 65ml/min と瀉血前の約 40% となる (第 2 図) 瀉血後、同量の輸血を行なうと、SBP, RBP, および TRBF は瀉血の場合とは全く逆のカーブで瀉血前の状態に恢復する (第 3 図) ii) 第 2 群, 瀉血後、瀉血量と同量のデキストロン液を静注すると、SBP および RBP は略々瀉血前の値に恢復し、TRBF は瀉血前よりかえって増加している (第 4 図)。iii) 第 3 群, 瀉血後、瀉血量と同量のデキストロン A 液を静注すると、SBP および RBP は略々瀉血前の状態となり、TRBF も



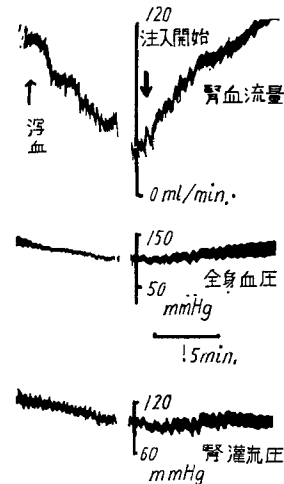
第 2 図 瀉血による腎血流量, 全身血圧, 腎灌流圧の変化 (18kg ♂)

体重の 10% 瀉血により全身血圧で 25mmHg 腎灌流圧で 15mmHg 下降し、腎血流量は瀉血前の 40% となる。



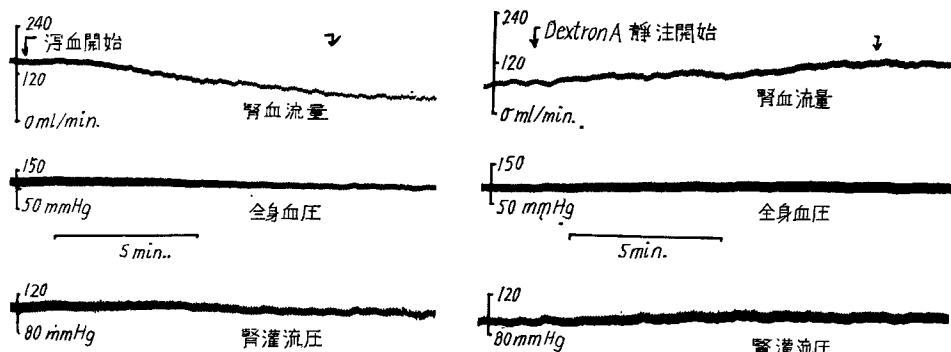
第 3 図 瀉血後輸血例 (18kg ♂)

瀉血後、同量の輸血により瀉血前の状態に恢復する。



第 4 図 瀉血デキストロン静注例 (15kg ♂)

体重の 10% 瀉血後、同量のデキストロン液を静注すると、全身血圧、腎灌流圧はほぼ瀉血前の値に恢復し、腎血流量は瀉血前より増加する。

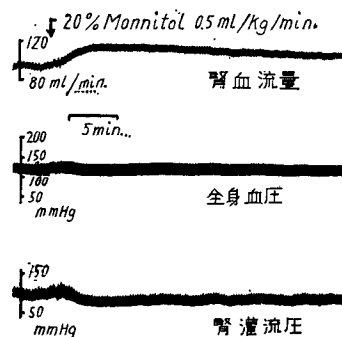


第5図 瀉血デキストロンA静注例 (10kg♀)

瀉血後、瀉血量と同量のデキストロンA液を静注すると、全身血圧、腎灌流圧は瀉血前の状態となり、腎血流量は瀉血前の約95%回復している。

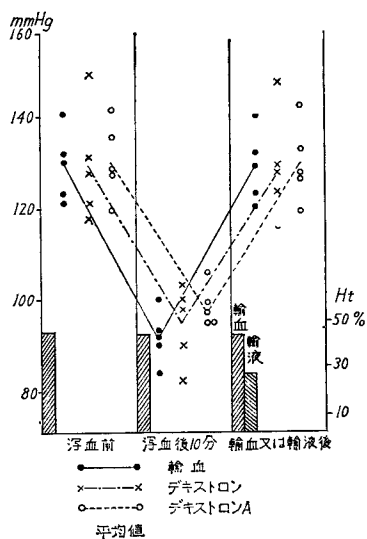
約95%回復する(第5図) 瀉血、デキストロンA液静注後、さらに20%マンニトールを注入すると、TRBFは約20%増加し、RBPは約20mmHg下降する(第6図)

②B群; SBPは体重の2%瀉血により平均35mmHg下降し、輸血または輸液により瀉血前の値に回復する(第7図) そして、輸血と輸液の間に差異を認めない。輸液の場合値は瀉血前の54%となる。尿量は瀉血により著減し、輸血または輸液により増加するが、特に輸液例では著明に増加する。そして、尿量の増加とともに尿滲透圧は低下する(第8図)。RBFは瀉血により著減したものが、輸血により平均65%、輸液により平均76%の回復を示す(第9図)。同様に、GFRは、輸血では平均58%、輸液では67%回復する(第10図) そして腎窒素排泄力は輸血で60%、輸液で65%回復する(第11図) 血中のNa, Cl, Kは輸液の場合いずれも軽度減少するが、正常範囲内にある



第6図 デキストロンA液静注後20%マンニトール使用例 (14kg♂)

デキストロンA液静注後、さらに20%マンニトール液を静注すると、腎血流量は約20%増加し、腎灌流圧は約20mmHg下降する。



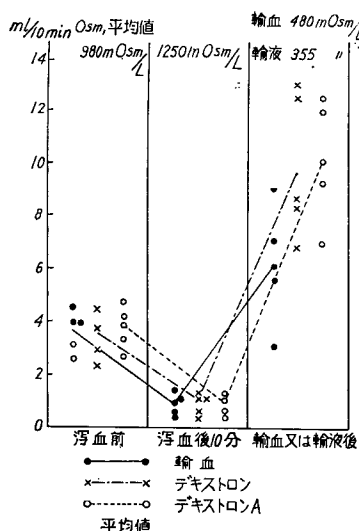
第7図 血圧およびHt値の変動

全身血圧は体重の2%瀉血により平均35mmHg下降し輸血または輸液により瀉血前の状態に恢復する。輸液の場合Ht値は、瀉血前の54%となる。

(第12図)

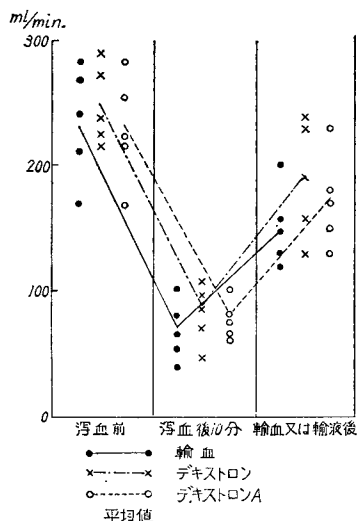
4) 実験成績の小括ならびに考按:

低分子デキストラン(LMWD)は平均分子量40,000のpolysaccharidsで糸球体膜を通過し、腎より速やかに排泄される。そのantisludging effect, disaggregation effect等microcirculationの障碍に対して、極めて優れた効果を持っていることが広く認められており、すでに各科領域で利用されている。MooreはLMWDの作用を次の4つに要約している。すなわち、i)全血の水分容積を増し、ii)赤血球の濃度を下げ、従って血液のviscosityを下げる、iii) LMWDは赤



第8図 尿量および尿浸透圧の変動

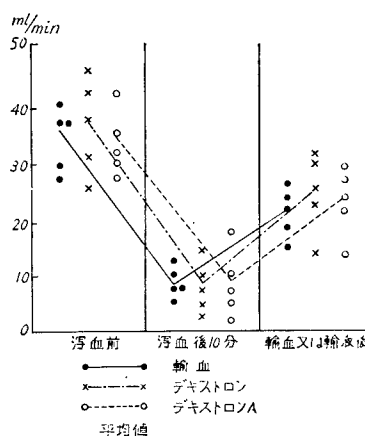
尿量は瀉血により著減し、輸血または輸液により増加するが、特に輸液例では著明に増加する。そして、尿量の増加と共に尿浸透圧は著減する。



第9図 RBF の変動

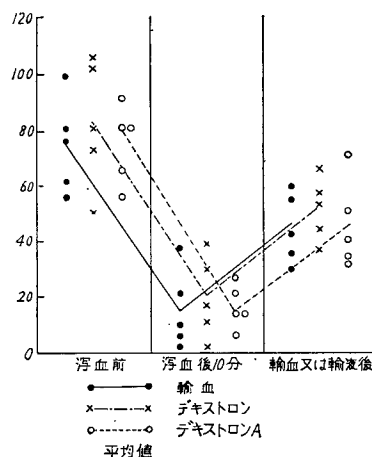
瀉血により RBF は著減するが輸血で平均65%輸液で平均76%恢復する。

血球表面の負電荷を高め、血球相互の反発力を増大して aggregation を予防する。iv) LMWD は赤血球表面を被覆するものと考えられ、aggregation とか sludge を発生せしめ易い粘着性の protein substance を除く。そして、Bergentz et al. は LMWD の使用適応として次のもの、すなわち、i) burns, ii) crush injury and fat embolism, iii) toxic shock, iv)



第10図 GFR の変動

瀉血により GFR は著減、輸血で平均58%、輸液で平均67%恢復する。

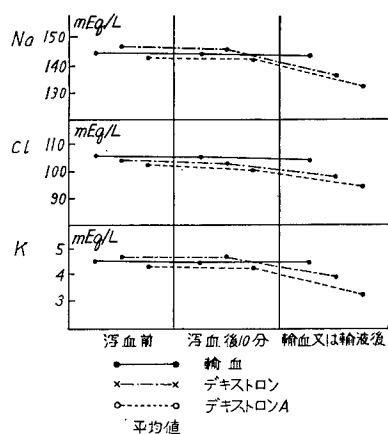

 第11図 腎素排泄能力 $\left(\frac{\text{尿中 Urea}}{\text{血中 Urea}} \times 10 \times \text{10分間尿量}\right)$ の変動

瀉血により腎素排泄能力は著減、輸血で平均60%、輸液で平均65%恢復する。

oliguria, v) thrombosis, vi) acute arterial insufficiency, vii) vascular surgery, viii) extracorporeal circulation, および ix) large dose of roentgen-contrast medium intravascularly をあげている。また不適応として、i) pulmonary edema, ii) marked thrombocytopenia, iii) localized septic processes をあげている。

今回、われわれも LMWD の作用、特に腎に対する効果を調べるために上記実験を行なったので、その実験成績に基づき多少の考察を加えたい。

1) plasma expander として、



第12図 血中電解質の変動

瀉血輸液により血中の Na, Cl, K
はいずれも軽度減少する。

腎不全の予防には、まず1に循環血液量および血圧の維持が重要である。われわれの SBP に関する実験成績では、LMWD は一時的には血液と同様の効果を認めた。しかしながら、Gelin および Moore は LMWD の plasma expanding effect に関して、一時的には充分効果があるが、持続時間が短かく（2時間～2時間半）、plasma expander としては血液、プラズマ、高分子デキストラン（6時間～7時間半）の方が優れていると述べている。そして、これは LMWD のクリアランス値が高く、腎より速やかに排泄されるためであると結論している。

2) Ht 値の変動；

瀉血 LMWD 輸液により Ht 値は当然減少するが、その程度は報告者により多少の差異がある。われわれの実験条件では平均54%の低下を認めた。De Wall はこの Ht 値の低下は一時的なもので、速やかに回復するものであると述べ、山中は LMWD を添加すると赤血球の破壊を著明に減少せしめるという。すなわち LMWD 添加による Ht 値の低下は許容範囲内にあり、かえって末梢循環不全を予防しているものと考えられる。

3) 尿量および尿浸透圧；

瀉血輸血の場合でも尿量の増加を認めた。これは瀉血による尿細管での再吸収の阻碍、腎内循環の変化、ADH 等の体液性物質の関与等が考えられるがその原因は明らかでない。LMWD 輸液の場合、尿量の増加はさらに著明であった。そして、尿管の増加と平行して尿浸透圧は低下した。われわれはこの尿量の増加は瀉血によって腎不全を惹起し、その結果、尿細管における再吸収機能が障害されたためであると考えたい。

4) RBF および GFR の変動；

電磁流量計を用いた TRBF は輸血では略々100%、輸液では症例により多少の差はあるが、ほとんどの症例で100%以上の回復を示す。そしてクリアランス法による RBF が輸血では平均65%、輸液では平均76%と回復率が低下し、さらに GFR は輸血で平均58%、輸液で平均64%と回復率が一段と低下する。このことは、瀉血によって腎内で shunt が発生したものと考えざるを得ない。腎内での shunting mechanism の有無については賛否両論様々であるが、われわれは次のように考えたい。すなわち、四肢、腸間膜等では小動脈→毛細動脈→動脈性毛細管→真性毛細管→静脈毛細管→毛細静脈→小静脈と移行する間の各段階に shunt があり、また分岐部には precapillary sphincter が存し、これの収縮または拡張により、毛細管領域の血流を調節しているように、腎内循環においても、葉間動静脈、弓状動静脈、小葉間動静脈、輸出入血管の処々に shunt が存在し、shock 等の際、その程度に応じて様々な shunt が通じ、糸球体等のより細い血管への流量が減少してくるものとする。Atik et al. も TRBF が正常であるのに乏尿または無尿状態の続くことから、macrorenal circulation が intact で microcirculation が障害されている、すなわち腎内での shunting mechanism の存在が考えられると結論している。

RBF および GFR の回復には、瀉血 LMWD 輸液の方が瀉血輸血よりも有効であるということの理由の一つには LMWD が腎内でも他の器官と同様 microcirculation を血液以上に有効に維持することを示している。

5) 窒素排泄能力；Lindsay et al. は術後の腎機能障害の指標として Renal excretory index すなわち
$$\left(\frac{\text{尿中 urea}}{\text{血中 urea}} \times \frac{1 \text{ 日尿量}}{100} \right)$$
 を計算し、この値が略々腎機能障害の程度と一致すると述べている。われわれは腎の窒素排泄能力を
$$\frac{\text{尿中 urea}}{\text{血中 urea}} \times 10 \text{ 分間尿量}$$
 で計算したところ、輸血および輸液の間に著変の認めなかった。RBF および GFR は輸液の方が若干良好であったが、窒素排泄能力の回復にはさして差異を認めていない。このことは、輸液の場合 Ht 値が低下していることから腎組織への酸素供給が必ずしも RBF とは比例しないためであると考えられる。

6) 血中電解質；

Na, Cl, K とともに軽度減少するが正常範囲である。Gelin は LMWD 注入により Na, Cl, K は軽度減少し注入を終ると Na, Cl は直ちに注入前の値になる

が、Kの回復には約30分を要すると述べている。このように血中Na, Cl, Kの変動が軽度であるのは、細胞内液より外液へこれらの塩の移動が生じるためであると考えられる。

7) 20%マンニトール液との併用；

高張マンニトール液は、その強力な滲透利尿効果を利用して、われわれは多方面に応用している（前川等：泌尿紀要，10：641，1964。）しかし、その薬理作用機序に関しては現在なお統一された見解はない。デキストロンA液注入後20%マンニトール液を静注すると、TRBFはさらに増加し、RBPは下降する。高張マンニトール液投与により腎血流量の増加の原因については諸説があり、また様々な因子が関与していると考えられるが、われわれは次の2点を強調したい。すなわち①細胞内液の移動による循環血流量の増加およびHt値の減少、②われわれの実験でもRBPは下降したが、マンニトール投与によりsympathetic toneが低下し、その結果腎血管抵抗が減少する。いずれにしても高張マンニトール液が強力な利尿効果を有することは広く認められている。

一方MooreによるとLMWDは尿管腔に入っても滲透圧が低いので滲透圧利尿作用はなく、LMWDの利尿効果はGFRの増加によるものであるという。そしてBergentz et al.はdehydrationの状態ではLMWDのクリアランス値が極めて高いため、尿のviscosityが高くなり、尿管での尿流を減じ、水分の再吸収を促進する。従って、このような場合には、滲透圧利尿剤であるマンニトール液と併用すると、viscosityを下げ、尿量の減少を防ぎ、効果大であるという。

II. 臨床的研究

第1表のごとく、デキストロン液はLMWDの他に5%ブドウ糖を含有するもので、糖質エネルギーの供

給源として考慮が払われており、さらにデキストロンA液は糖質源として5%ソルビトールを、蛋白源としてFAO配合基準に基づくL型結晶必須アミノ酸が配合されている。Gelinによると、末梢循環障害のときは組織内でanaerobicな代謝が生じ、LactateとかPyruvateが過剰に産生される。このような状態のときLMWDを投与すると、急激に末梢循環が改善されこれらのacidotic metabolitesが循環血液に現われ一時的なacidosisが生じるといっている。アミノ酸にはその栄養効果の他に、Buffer作用を利用してacidosisを予防する作用も認められている。そこでわれわれは臨床的には主としてデキストロンA液を使用することとしている。

1. 使用症例.

われわれはデキストロンA液を、1) 一時的腎血流遮断を要する手術例の4例、2) その他の尿路性器手術の24例、3) 経腰的大動脈レ線撮影法を施行した10例、および4) 人工腎の血液稀釈として1例、計39例に使用した。

使用方法は、デキストロンA液1日量500ml～1,500mlを1日～7日間単独または他の電解液製剤などと共に点滴静注する方法によった。1) および2) の尿路性器手術症例は第2および3表に一括表示した。

2) 使用成績.

1) 一時的腎血流遮断を要する手術例：4例ともに腎結石症例で、うち1例は両側性珊瑚状結石であった。第2表に一括記載したように、いずれも術直後のこれという腎機能低下を認めず手術に成功し、患腎はいずれも術前より機能の改善を認めている。次に、代表的な2例を記載する。

症例I.

患者：木○敏○，31才，主婦。

第2表 一時的腎血流遮断を要する手術例

患者名	年齢	性別	病名	手術	出血量 (ml)	検査日	赤血球 ($\times 10^4$)	血色素 (%)	ヘマトク リット値 (%)	BUN (mg/dl)	尿量 (ml)	REI	電解質	使用量 (ml $\times$ 日)
1 木○敏○	31	♀	右珊瑚状 腎結石	腎切石術	300	術前 術後5日	508 490	82 80	43 47	10 10	1,200 1,800	880 850	不変	500 $\times$ 4
2 森○平	39	♂	右腎結石 尿管結石	腎部分切除 尿管切石術	400	術前 術後7日	456 438	94 93	41 41	14 16	1,300 1,600	820 635	不変	500 $\times$ 5
3 関○房○	44	♂	両側珊瑚状 腎結石	腎部分切除 術	500	術前 術後7日	438 421	91 90	40 39	13 14	1,900 2,400	545 530	不変	500 $\times$ 6
4 豊○永○	41	♂	左腎結石	腎部分切除 術	400	術前 術後5日	410 400	83 79	45 42	12 14	1,450 2,300	720 700	不変	500 $\times$ 4

$$REI : \text{Renal Excretory Index} = \frac{\text{urinary urea (mg per 100ml)}}{\text{blood urea (mg per 100ml)}} \times \frac{24\text{-hour urine volume (ml)}}{100}$$

第3表 一時的腎血流遮断を要しない泌尿器科手術例

患者名	年齢	性別	病名	手術	出血量 (ml)	検査日	赤血球 ($\times 10^4$)	血色素 (%)	ヘマトク リットル値 (%)	BUN (mg/dl)	尿量 (ml)	REI	電解質	使用量 (ml $\times$ 日)
1 矢○彰○	33	♂	左水腎症	腎盂形成術	400	術後7日	421 418	92 90	41 39	16 17	2,400 3,200	630 485	不変	500 $\times$ 7
2 堅○光○	30	♂	左腎結石	腎盂切石術	350	術後5日	408 395	82 78	37 34	10 12	1,100 1,600	720 790	不変	500 $\times$ 4
3 中○義○	44	♂	右腎腫瘍	腎剔除術	550	術後7日	396 413	86 90	40 41	11 14	800 1,300	530 620	不変	500 $\times$ 3
4 西○ ア○子	45	♀	右萎縮腎 兼腎結石	腎剔除術	350	術後4日	420 418	92 89	41 40	13 10	1,000 960	480 500	不変	500 $\times$ 3
5 中○み○	60	♀	左結石性 膿腎性	腎剔除術	150	術後3日	421 410	89 88	39 36	12 13	900 1,100	630 480	不変	500 $\times$ 4
6 沢○女	38	♀	右腎結核	腎剔除術	100	術後7日	425 390	91 85	42 38	14 10	1,000 1,350	460 520	不変	500 $\times$ 4
7 須○千○	64	♀	左珊瑚状 腎結石、膀胱腫瘍	腎剔除術、 尿管S字状 腸吻合術	650	術後7日	396 342	78 72	35 32	14 19	1,000 700	430 180	高Cl 低Na	500 $\times$ 7
8 須○啓	28	♂	左萎縮腎、 膀胱頸部硬化症	腎剔除術 頸部形成術	450	術後7日	413 400	86 80	39 35	13 10	1,000 1,300	420 510	不変	500 $\times$ 4
9 藤○政○	51	♀	子宮癌 仮性無尿	両側尿管 皮膚瘻術	150	術後3日	310 305	70 68	30 28	97 48	0 5,600	0 120	改善	500 $\times$ 7
10 平○富○	18	♀	左尿管結石	尿管切石術	50	術後3日	425 416	96 96	43 43	8 11	1,200 1,300	630 620	不変	500 $\times$ 3
11 工○ す○子	45	♀	右尿管腫瘍	ボアリー氏 手術	120	術後3日	400 390	85 82	40 37	15 12	1,400 2,000	580 650	不変	500 $\times$ 4
12 中○ 八○子	50	♀	2次性 膀胱腫瘍	骨盤内臓器 全尿管皮膚 瘻術	800	術後10日	360 320	68 65	30 26	48 13	600 1,400	65 230	改善	500 $\times$ 10
13 大○幾○	65	♂	膀胱腫瘍	廻腸膀胱	250	術後7日	413 405	83 81	40 36	12 10	1,000 1,300	650 600	不変	500 $\times$ 5
14 堤○	44	♂	膀胱腫瘍	廻腸膀胱	300	術後5日	425 413	86 83	39 37	16 14	1,250 1,100	450 400	高Cl	500 $\times$ 6
15 江○嘉○	75	♂	膀胱腫瘍	TUR	150	術後5日	380 365	72 70	35 30	15 12	1,300 1,800	380 400	不変	500 $\times$ 4
16 伊○梅○	78	♂	膀胱腫瘍	TUR	100	術後5日	425 420	86 85	42 40	13 11	1,300 1,600	420 450	不変	500 $\times$ 3
17 末○艶○	40	♀	膀胱陰瘻	根治術	250	術後5日	480 475	89 88	45 45	12 12	1,250 2,500	560 720	不変	500 $\times$ 3
18 中○良○	50	♂	前立腺肥大 症	前立腺 剔除術	400	術後7日	424 410	90 86	41 39	13 14	1,000 1,600	260 320	不変	500 $\times$ 6
19 中○順○	56	♂	前立腺肥大 症	前立腺 剔除術	1,000	術後7日	396 348	82 80	32 29	16 20	1,000 1,400	230 120	高K 高Cl	500 $\times$ 8
20 平○孝○	68	♂	前立腺肥大 症	前立腺 剔除術	400	術後5日	423 407	82 79	31 30	13 13	1,300 1,900	480 470	不変	500 $\times$ 4
21 尼○ 三○造	67	♂	前立腺肥大 症	膀胱瘻術	50	術後3日	324 310	72 70	33 30	68 62	2,300 600	36 30	高K 改善せ ず	500 $\times$ 3
22 前○幸○	37	♀	前庭部腫瘍	剔除術	30	術後3日	486 485	98 97	43 44	12 12	1,000 900	760 780	不変	500 $\times$ 3

23	山○数○	43	♂	副甲状腺機能亢進症	副甲状腺切除術	50	術前 術後3日	490 490	99 99	45 44	11 9	1,500 1,600	820 835	不変	500×2
24	土○義○	56	♂	陰嚢水腫	ウィンケルマン氏手術	20	術前 術後3日	415 420	95 94	46 45	8 7	1,450 1,650	900 920	不変	500×2

家族歴，既往歴：特記すべきものはない。

主訴：左側腹部痛。

現病歴：昭和38年5月左側腹部痛，血尿，頻尿，排尿痛を訴え某医受診，左腎結核と診断され，以後現在に至るまで化学療法を続けていたが軽快せず昭和41年3月25日当科を受診した。

現症：体格栄養共に良好。顔面胸部四肢外陰部共に著変を認めない。腹部は平坦軟であるが，左側腹部に圧痛があり，左腎下極を触知する。

検査所見：血圧 120～70mmHg，Wa-R（-）。

血液所見：赤血球数 408×10^4 ，血色素量（Sahli法）80.7%，Ht 値38.0%，白血球数7,640，その百分像著変なし。

血液化学所見：Urea N 9.7mg/dl，Na 140.2mEq/L，K 4.9mEq/L，Cl 109mEq/L，Ca 8.6mg/dl，P 3.6mg/dl，total protein 6.6 g/dl，A/G 1.87。

尿所見：黄褐色濁濁，反応酸性，蛋白（卅），沈渣では，赤血球（卅），白血球（卅），上皮（+），塩（+），桿菌（+）

膀胱鏡所見：容量300ml以上，膀胱粘膜および両側尿管口に異常を認めない。左尿管口よりの濁濁尿排出を認める。右排泄は右側正常，左側は初発6'50''，深青8'00''と遅延している。

レ線所見：腎部単独レ線像（第13図）では，右側は正常であるが，左腎に一致する部に珊瑚状結石陰影を認める。排泄性腎盂レ線像（第14図）では右腎盂腎杯は著変と認めないが，左腎盂の造影剤の排泄は稍々不良である。

以上の所見より左珊瑚状腎結石と診断し，分腎機能測定後手術を施行した。術前の分腎機能所見は，右腎 RBF 604ml/min.，GRF 60ml/min.，左腎 RBF 218ml/min.，GFR 38.0ml/min.，であった。

手術所見：腰部斜切開にて左腎に達し，腎鉗子をかけ10分間われわれの施行する局所冷却を行なった後，さらに首巻き水囊にて冷却を続けながら型のごとく腎切石術を行なった。腎阻血時間90分，手術時間120分であった。出血量300mlで麻酔開始と同時にデキストロンA液および20%マンニトール液を使用，術中にデキストロンA液500mlおよび20%マンニトール液200mlを使用した，血液を使用することなく術中術後の経過は良好に維持し得た。

組織所見：間質の炎症像が高度で，糸球体の硝子様化したものも極めて多い（第15図）

術後経過：術後デキストロンAを1日500ml4日間輸液した。経過は良好で腎部単独レ線像（第16図）で結石の残存なく，術後10日目の排泄性腎盂レ線像（第17図）で左腎造影剤の排泄および腎盂腎杯の形態は術前に比し良好となっている。術後20日目の分腎機能は，右腎 PBR 610ml/min.，GFR 62ml/min.，左腎 PBR 240ml/min.，GFR 43ml/min.，で左腎機能の改善を認める。

症例Ⅱ。

患者：関○房○，44才，会社員。

家族歴，既往歴：特記すべきことはない。

主訴：肉眼的血尿。

現病歴：昭和35年頃より両側腰部痛を訴えていたが放置していた。昭和41年3月25日より肉眼的血尿を訴え3月28日当科を受診した。

現症：両側腎部に軽度の圧痛を認める他著変はない。

検査所見：血圧 114～62mmHg，Wa-R（-），血沈値1時間10mm2時間値28mm。

血液所見：赤血球 484×10^4 ，血色素量（Sahli法）98.8%，Ht 値48.0%，白血球数10,800。

血液化学所見：Urea N 10.0mg/dl，Na 146.7mEq/L，K 4.0mEq/L，Cl 106.5mEq/L，Ca 9.0mg/dl，P 3.6mg/dl，total protein 8.0g/dl，A/G 2.1。

尿所見：褐色濁濁，反応酸性，蛋白（+），沈渣では赤血球（+），白血球（+），上皮（+），球菌（+）

膀胱鏡所見：著変を認めない。

レ線所見：腎部単独レ線像（第18図）で両側腎部に珊瑚状結石陰影を認める。排泄性腎盂レ線像（第19図）では両側とも造影剤の排泄は比較的良好であるが，腎盂腎杯は著明に拡張している。

以上の所見より両側珊瑚状腎結石と診断し，分腎機能検査後まず左腎に対する手術を行なった。分腎機能は右腎 RBF 480ml/min.，GFR 52ml/min.，左腎 RBF 462ml/min.，GFR 48ml/min.。

手術所見：GOF 麻酔にて型のごとく腎部分切除術を行なった。なお，術後の腎機能を経目的に知るために尿管瘻をおいた。手術時間130分，腎阻血時間70分，

出血量 50ml. 麻酔開始と同時にデキストロンA液を使用した。輸血することなく術中術後の経過は極めて良好であった。

組織所見：著明な間質の炎症、尿管の拡大および一部糸球体の硝子様化を認める（第20図）

術後経過：術後デキストロンA 500ml を6日間使用した。術直後より尿管瘻より多量の尿排出を認めた。術後3日目の腎機能で RBF 450ml/min., GFR 45ml/min. と略々術前の値に回復している。術後の腎部単純レ線像（第21図）で左腎結石の残存なく、術後15日目の排泄性腎盂レ線像（第22図）では左腎造影剤の排泄は良好で腎盂腎杯の形態も術前に比し改善を認める。3ヵ月後右腎結石に対する手術を予定している。

この様に操作することにより、長時間の腎阻血を要する手術でも、そして高度に腎組織が荒廃している症例でも、術後患側腎機能障害を惹起することなく安全に手術を施行し得るものである。これには、局所冷却の効果の他に、デキストロンA液の microrenal circulation 改善におよぼす優れた効果が与って力あったものにほかならない。

2) その他の尿路性器手術例：24例に使用した。第3表記載症例中22, 23, 24例の3例を除く21例はいずれも中等度もしくは高度の腎機能障害を有するものである。

GOF 麻酔、硬膜外麻酔または腰椎麻酔下にて手術を施行したが、症例7および19以外は全て輸血を行な

うことなくデキストロンA液を麻酔開始と同時に使用し、手術中これという不都合な点を認めていない。術後症例7, 14, 19, 21は一過性の電解質不平衡を認めたがその他は全例使用前後の諸検査成績に著変なく、また術後腎機能不全に陥ることもなく、そしてさしたる副作用も認めなかった。

3) 経腰的大動脈レ線撮影法施行後の10例：われわれは腎疾患々者には原則として大動脈レ線撮影法を施行している。

腎腫瘍3例、腎結核3例、腎結石2例および尿管癌、腎動脈狭窄の各1例の計10例で、経腰的大動脈レ線撮影の前後において RBF および GFR を測定した。施行前30分よりデキストロンA液 500ml を点滴静注し、イソゾール静脈麻酔下にて、造影剤には76% ウログラフィン 40ml を使用した。成績は第4表に一括する通りである。すなわち RBF で平均 813.4→884.2ml/min., GFR で平均 88.7→94.0ml/min. と各々施行前の 108.7%, 106.6%となっている。そして、RBF および GFR が低値を示す症例で施行後の増加率が高い傾向がある。

4) 人工腎の血液稀釈に使用した1例：人工腎の血液稀釈として使用した症例では、血液 400ml にデキストロンA液 500ml を使用したが、体外循環に全血を満たすよりもむしろ円滑に開始することができた。そして患者の一般状態にも著変を認めなかった。

3. 臨床例の小括ならびに考按

1) 代用血漿として：泌尿器科領域における代用血

第4表 経腰的大動脈レ線撮影法施行前後の腎機能

症例番号	患者	年齢	性	疾患名	施行前腎機能		施行直後腎機能	
					RBF (ml/min)	GFR (ml/min)	RBF (ml/min)	GFR (ml/min)
1	西出	41	♂	左腎腫瘍	796	82	852	90
2	平松	39	♂	左腎腫瘍	917	102	930	109
3	定繁	67	♂	左腎腫瘍	825	79	882	83
4	松本	39	♀	右腎結核	1,120	120	1,115	120
5	西田	30	♀	右腎結核	927	86	940	94
6	田中	20	♀	両側腎結核	503	62	562	77
7	細川	48	♂	左腎結石	890	78	904	80
8	坂本	62	♂	右腎結石	1,230	116	1,232	112
9	中野	52	♂	右尿管癌	756	90	801	98
10	又間	55	♀	右腎動脈狭窄	570	68	624	77
平均値					813.4	88.7	884.2	94.0

漿の理想は、先に述べたように、血圧および循環血液量の維持は勿論、腎に好影響をおよぼすものでなければならない。われわれは前項 1), 2)のごとく各種泌尿器科手術症例にデキストロンA液を使用し、本液が腎保護に十分な効果を持っていることを証明した。しかしながら、腎組織がより高度に荒廃し、しかも長時間の腎阻血を要する症例の術後の腎機能改善におよぼす本液の効果については今後さらに検討したい。

臨床的に本液を使用する場合、そのクリアランス値が高いために輸液後の尿比重が極めて高くなるので、腎不全で低張尿がでるような症例には尿比重に惑わされてはならない。そして、先に述べたように Dehydration の状態ではかえって尿量が減少することもあるので、その使用には注意を要する。

2) 経腰の大動脈線撮影法 施行後の使用: Beall et al. によると造影剤の血管内大量注入により一過性の腎機能低下を認めるとし、Bernstein & Evans によると、この腎機能低下は腎内血管に sludge および aggregation が生じるため、造影剤注入前に LMWD を投与しておく有効であるという。

泌尿器科領域では、最近 Aortography, Drip infusion pyelography, Venography などの造影剤を大量に血管内に注入する方法が頻回に応用される傾向にある。このような場合、正常または腎機能障害の軽度の場合には何も問題がないが、中等度もしくは高度の障害の存在する症例では操作後の傷害が進展し、腎不全におちいるおそれがある。

Beall et al. の報告によると経腰の大動脈線撮影法施行直後では RBF で平均 984→362ml/min, GFR で平均 92→54ml/min と各々施行前の37%, 59%と減少している。しかしながらわれわれの成績では腎機能の良しものはさして変化を認めないのに対して、腎機能不良のものは施行後かえって若干の増加を認めた。例えば、症例6のように高度の両側腎結核(第23, 24図)においても、施行後 RBF および GFR はかなり増加しているということは、腎実質破壊の著しい症例にも安全に大量の造影剤を注入し得ることを示している。そして、このことはデキストロンA液の microrenal circulation 障害の予防にあずかって効果あったものとする。

Ⅲ. 結 語

1. 実験的研究

1) 雑種成犬 24 頭を用い、デキストロンおよびデキストロンA液の腎に対する効果を調べた。

2) デキストロンおよびデキストロンA液は、循環血液量および血圧の維持に関しては、一時的には血液と同様の効果がある。腎機能の恢復に関しては、血液よりも優れており、LMWD は microrenal circulation の障害に対しても優れた効果を発揮するものと考えられる。

3) デキストロン および デキストロンA液投与による血中電解質の変動は軽度で、正常範囲内である。

4) 高張マンニトール液の併用はさらに腎機能を改善する。

5) 今回の急性実験ではデキストロンおよびデキストロンA液の間に著変を認めない

2. 臨床的研究

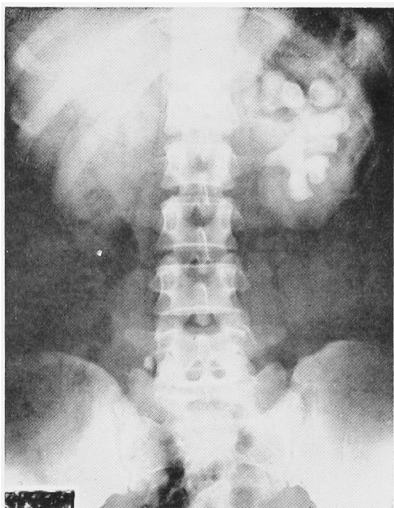
1) 一時的腎血流遮断を要する手術4例、その他の泌尿器科手術24例、経腰の大動脈線撮影施行後に10例、および人工腎の血液稀釈として1例、計39例に使用し良好な結果を得た。

2) デキストロン および デキストロンA液は泌尿器科領域においても優れた代用血漿であり、泌尿器科手術患者に routine に使用されて良いものとする。

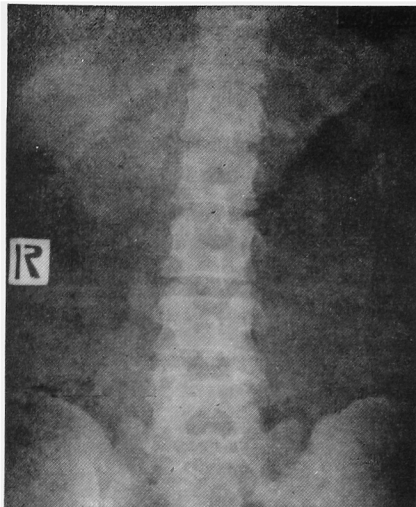
文 献

- 1) Atik, M., Manele, B. & Pearson, J. : J. A. M. A., **183** : 455, 1963.
- 2) Beall, A. C. Jr., Crawford, E. S., Couves, C. M., DeBakey, M. E. & Moyer, J. H. : Surgery, **43** : 364, 1958.
- 3) Bergentz, S. E., Falkheden, T. & Olson, S. : Ann. Surg., **161** : 582, 1965.
- 4) Bernstein, E. F. & Evans, R. L. : J. A. M. A., **174** : 1417, 1960.
- 5) De Wall, R. A. : New Engl. J. Med., **266** : 1078, 1962.
- 6) Gelin, L. E. : Acta Chir. Scand., **122** : 287, 1961.
- 7) Gilmore, J. P. : Circulation Res., **14** : 301, 1964.
- 8) Lindsay, R. M., Linton, A. L. & Longland, C. J. : Lancet, **1** : 978, 1965.
- 9) Moore, F. D. : Surg. Clin. North Amer., **43** : 577, 1963.
- 10) 山中爾郎 : 日胸外会誌, **11** : 92, 1963.

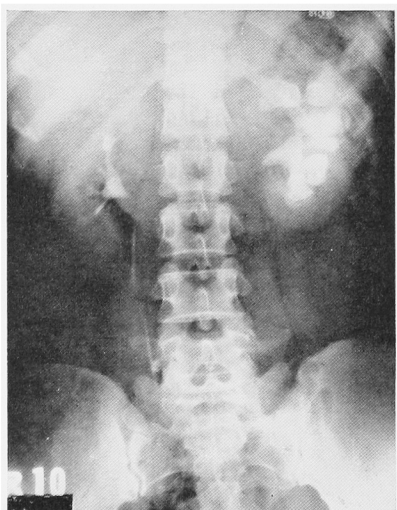
(1967年1月25日受付)



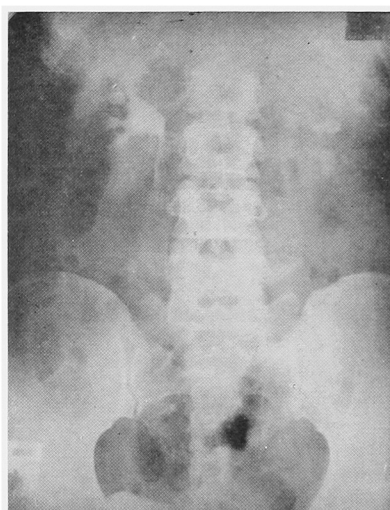
第13図 腎部単純レ線像，左腎珊瑚状結石を認める。



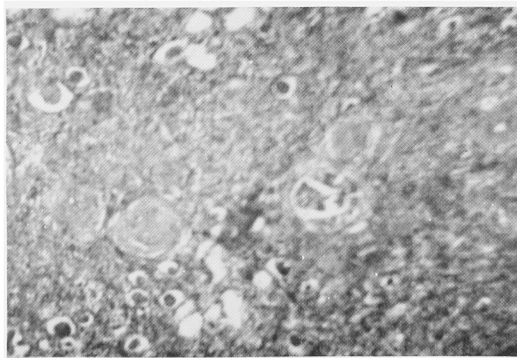
第16図 腎部単純レ線像（術後），結石の残存を認めない。



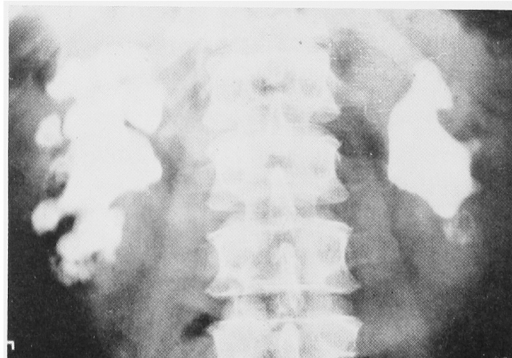
第14図 排泄性腎盂レ線像，左腎の造影剤の排泄は少々不良である。



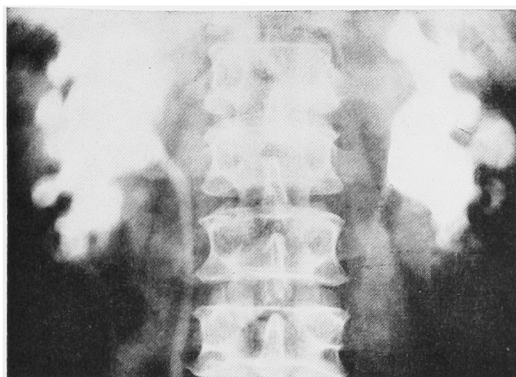
第17図 排泄性腎盂レ線像（術後10日），左腎造影剤の排泄および腎盂腎杯の形態は術前に比し良好である。



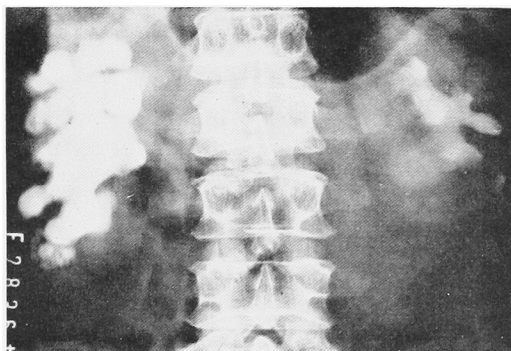
第15図 組織像，間質の炎症および糸球体の硝子様化が著明である。



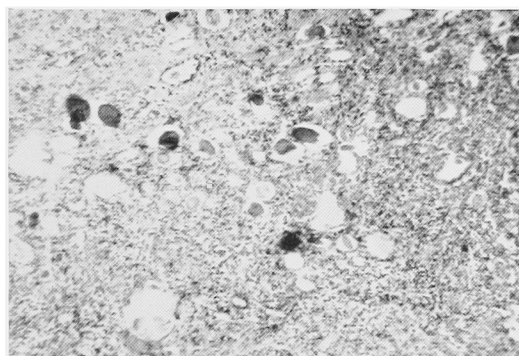
第18図 腎部単純レ線像，両側珊瑚状腎盂結石を認める。



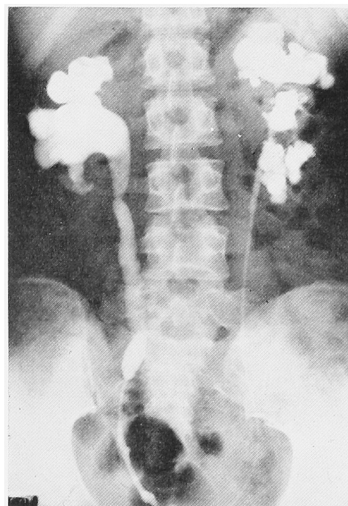
第19図 排泄性腎盂レ線像，造影剤の排泄は比較的良好である。



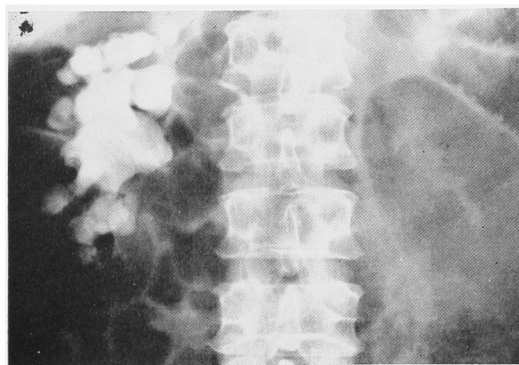
第22図 排泄性腎盂レ線像（術後15日）左腎造影剤の排泄は良好で腎盂腎杯の形態も術前に比し改善を認める。



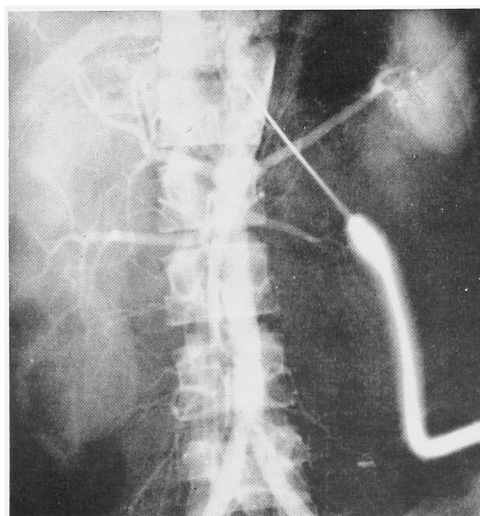
第20図 組織像，著明な間質の炎症，尿細管の拡大および糸球体の硝子様化を認める。



第23図 逆行性腎盂レ線像。



第21図 腎部単純レ線像（術後），左腎に結石の残存を認めない。



第24図 経腰の大動脈レ線像。