

〔泌尿紀要12巻5号〕  
昭和41年5月

## 泌尿器科領域における「フルクトンM」の治験例

京都大学医学部泌尿器科学教室（主任 稲田 務教授）

教 授 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 三 宅 ヨ シ マ ル

### CLINICAL USE OF "FURUCTONE" AS POSTOPERATIVE INTRAVENOUS FLUID

Tsutomu INADA, Jisaburo SAKATOKU, Kenji SAWANISHI, Takaomi SOHMA,  
Juichi KAWAMURA and Yoshimaru MIYAKE

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

"Furucton M" was intravenously administered to 21 postoperative in-patients, 300 ml per day for 3 days following operation, mixed with other intravenous fluids. Before and after its administration, urinary volume, specific gravity and osmolarity of urine and its diuretic effects were examined, as well as alterations of blood pressure, serum total protein, serum non-protein nitrogen, serum creatinine, serum osmolarity and serum electrolytes and changes in general condition, especially influences on renal and liver functions. The results are described and discussed here.

In cases with good renal function, the treatment contributed to diuretic effects and protective action to postoperative renal dysfunction. However, in cases with poor renal function, a warning was evident that the administration must be performed with a care for development of imbalance of serum electrolytes, especially hyponatremia.

Recent knowledges were introduced about the mechanism of osmotic diuresis of mannitol and clinical reevaluation of fructose from the energetic metabolic point of view.

#### 結 言

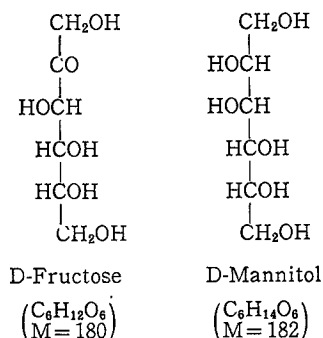
近年マンニトールは、その持つ滲透圧利尿効果を利用して、腹部大動脈瘤や腎動脈狭窄に対する手術後に来る急性腎不全の発生予防に<sup>1-7)</sup>。また、腎部分切除術や腎切石術の如き腎血流を一時的に遮断する必要のある手術後の腎機能低下防止に<sup>8) 9) 10)</sup>。また、各種腎機能検査、特に左右からの分腎尿の増加を計り、誤差を少なくする場合<sup>11)</sup>など、多方面にわたって使

用されて来ている。他方、各種輸液療法の進歩と共に従来の生理的食塩水、5%ブドウ糖液、リンゲル液、その他電解質調整液に代って、各種アミノ酸製剤が臨床に広く使用されて来ている。最近、果糖（フルクトース）は、その生化学的な代謝過程の究明と相まって、ブドウ糖と比較して、術後のエネルギー補給源として優れていることが認められ、再び脚光をあびて来た。

今回、我々はフルクトースとマンニトールの配合比率が2:1のフルクトンM（大鵬薬品工業株式会社）の提供を受けたので、泌尿器科の手術の術後点滴輸液に使用し、良好な結果を得たので、ここに報告する。

### フルクトンMの成分

フルクトンMは D-Fructose 30w/v% 並びに D-Mannitol 15w/v% を含んだ点滴用高張液で、その成分は下記の通りである。



Mannitol（マンニトール）は白色針状結晶または、結晶性粉末で、甘味がある。ブドウ糖、果糖、ソルビトールと同じく6炭糖アルコールの一種である。Fructose（果糖）は蔗糖やブドウ糖と共に、本来果汁や蜂蜜中に遊離の形で、また、植物や細菌内の多糖類中にも、イヌリンやレバンのように他の物質との結合型で存在し、動物では精液中に存在して、精子のエネルギー源となっている<sup>12)</sup>。

以前より糖液として使用されていたブドウ糖に比較すると、果糖はブドウ糖と同じく6炭糖アルコールであるが、果糖がケト基を持つケト糖であるのに対して、その異性体でもあるブドウ糖はアルデヒド基を持つアルド糖である。このため、果糖は化学的にも非常に活性が強いので、純粋化、結晶化が著しく困難であるが、他面、容易に分解され、またよく吸収されるので、他の単糖類に比較して生物学的価値が高い。果糖の代謝およびマンニトールの浸透圧利尿作用機序は以下考案の項にて改めて述べて見るが、このフルクトースとマンニトールを高濃度で混合したフルクトンMを点滴静注することにより、フルクトースはその効力のよいことよりカロリー源として、また、マンニトールはその浸透圧利尿作用により、種々の原因で起る尿細管壊死を防止することはもとより、高浸透圧性を利用して、血圧低下を予防しようという試みで、老人の多い泌尿器科領域の手術後に使用した。

### 臨床応用

症例はいずれも当科に入院した患者で、一般的に見られる疾患を選んだ。それぞれに術後点滴として、フルクトンM 300ml を他の輸液、5%ブドウ糖、5%果糖、電解質調整液、総合アミノ酸製剤（500ml～1,000ml）と共に、術後3日間点滴静注で使用した。

症例は第1表に掲げる通り、尿管切石術5例、腎盂切石術4例、腎切石術3例、腎部分切除術2例、前立腺摘除術2例、腎摘出術2例、尿管膀胱新吻合術、腎固定術、陰茎切断術各1例、計21例である。

検査項目は、術前、術後1, 2, 3, 7日目に、それぞれ、血圧、尿量、尿比重、血清総蛋白、残余窒素、クレアチニン、尿浸透圧、血清浸透圧、血清電解質を測定し、術前、術後の腎機能、肝機能並びに点滴中および点滴後の副作用等の諸項目を併せて検査した。

本来、輸液療法の治療効果を論ずる場合、その手術術式や、術中の麻酔方法にも影響されることが大きいことは勿論である。そのため今回フルクトンMの投与に際しては、われわれが日頃、臨床においてよく扱う疾患、手術術式で、且つ GOF（フローセン、笑気、酸素）による全身麻酔法の症例を選んだ。また膀胱腫瘍等の場合のように腸管を用いる尿路変更術等は含まれていない。また、術後血尿、膿尿を伴う症例が大多数を占めるため、尿中の電解質の検討は、これらの症例については行なわなかった。なお、併用輸液の使用量は、第1表に示した通りである。

点滴による血圧変動については、ほとんどの症例で変化を見なかった。低下の傾向を示した症例は、手術術式の相違によるが、術中、術後の出血量に影響されるところが大きかったと考えられた。術前、術後の腎機能については、PSP 試験で示したように、全症例において、何らかの改善が見られているが、これはこのフルクトンMの効果というより、手術目的が腎機能の回復を目ざして行なわれたのであるから当然である。腎機能が術後悪化を示したものが1例もないということは、悪影響を与えることがないといえる。ただ、術前腎機能の悪いもの、PSP 試験15分値20%以下のもの（No. 2, 5, 9, 12, 17, 18）では、術後それ程早期には腎機能が正常化されていない。これは勿論、腎実質への変化が起っていると、手術による通過障害除去等により、腎機能の改善が計られても、急速にはその効果が現われて来ないものと考えられる。

次に副作用については、主なものを拾うと、血管痛があげられる。21症例中3例に認められ、他の8例に極く軽度の訴えがあった。これは点滴の速度を落すことによって、また出来るだけ太い静脈を選ぶことによ

第1表 フルクトンM使用症例

| 症例<br>No. | 姓 名<br>年 令 性 | 病 名<br>手術術式                      | フルク<br>トンM<br>(ml×<br>日) | 併 用<br>輸 液<br>(日)                  | 血圧変動<br>(上昇↑<br>不変(ー)<br>降下↓) | 術前術後の腎機能<br>PSP test |          |      |          | 術前術後の肝機能<br>障害 |     | 副 作 用    |          |          |          |         | 転帰<br>および経<br>過 |
|-----------|--------------|----------------------------------|--------------------------|------------------------------------|-------------------------------|----------------------|----------|------|----------|----------------|-----|----------|----------|----------|----------|---------|-----------------|
|           |              |                                  |                          |                                    |                               | 前(Σ)                 |          | 後(Σ) |          | 前              | 後   | 顔面<br>紅潮 | 悪感<br>発熱 | 悪心<br>嘔吐 | 胸内<br>苦悶 | 血管<br>痛 |                 |
|           |              |                                  |                          |                                    |                               | 15分                  | 120<br>分 | 15分  | 120<br>分 |                |     |          |          |          |          |         |                 |
| 1         | 小○嘉○<br>34 女 | 右腎結石<br>腎摘除術                     | 300×3                    | モリアミン<br>1,000ml                   | (ー)                           | 26                   | 69       | 27   | 71       | (ー)            | (ー) | (ー)      | (ー)      | (ー)      | (ー)      | (+)     | 治癒              |
| 2         | 加○タ○<br>60 女 | 左水腎・尿管<br>膀胱逆流現象<br>尿管膀胱新吻<br>合術 | 300×3                    | モリアミン<br>500ml<br>フルクト<br>ン 500ml  | (ー)                           | 18                   | 51       | 20   | 55       | (ー)            | (ー) | (ー)      | (ー)      | (ー)      | (ー)      | (ー)     | 軽快              |
| 3         | 清○モ○<br>54 女 | 右腎下垂症<br>腎固定術                    | 300×3                    | モリアミン<br>700ml                     | (ー)                           | 22                   | 66       | 24   | 65       | (ー)            | (ー) | (ー)      | (ー)      | (ー)      | (ー)      | (±)     | 治癒              |
| 4         | 富○孝○<br>29 男 | 左尿管結石<br>尿管切石術                   | 300×3                    | モリアミン<br>1,000ml                   | 一過性に<br>↓                     | 20                   | 59       | 28   | 58       | (ー)            | (ー) | (ー)      | (ー)      | (ー)      | (ー)      | (+)     | 治癒              |
| 5         | 脇○一○<br>45 男 | 右腎腫瘍<br>腎摘除術                     | 300×3                    | モリアミン<br>500ml<br>5%ブドウ<br>糖 500ml | やや<br>↓傾向                     | 14                   | 38       | 15   | 40       | (ー)            | (ー) | (ー)      | (ー)      | (±)      | (ー)      | (+)     | 治癒              |
| 6         | 山○信○<br>42 男 | 右尿管結石<br>尿管切石術                   | 300×3                    | モリアミン<br>1,000ml                   | ↓傾向                           | —                    | —        | 18   | 54       | (ー)            | (ー) | (ー)      | (ー)      | (ー)      | (ー)      | (+)     | 治癒              |
| 7         | 松○秀○<br>21 男 | 左尿管結石<br>尿管切石術                   | 300×3                    | 5%ブドウ<br>糖<br>1,000ml              | (ー)                           | 25                   | 68       | 24   | 70       | (ー)            | (ー) | (ー)      | (ー)      | (ー)      | (ー)      | (ー)     | 治癒              |
| 8         | 安○衛○<br>51 男 | 陰茎ガン<br>陰茎切断術                    | 300×3                    | モリアミン<br>1,000ml                   | (ー)                           | 23                   | 55       | 24   | 54       | (ー)            | (ー) | (ー)      | (ー)      | (ー)      | (ー)      | (ー)     | 放射線<br>科へ転<br>科 |
| 9         | 目○了○<br>64 男 | 前立腺肥大症<br>前立腺摘除術                 | 300×3                    | フルクト<br>ン<br>1,000ml               | (ー)                           | 19                   | 64       | 26   | 67       | (ー)            | (ー) | (ー)      | (ー)      | (ー)      | (ー)      | (±)     | 治癒              |
| 10        | 前○義○<br>20 男 | 左尿管結石<br>尿管切石術                   | 300×3                    | フルクト<br>ン<br>1,000ml               | (ー)                           | 28                   | 58       | 27   | 73       | (ー)            | (ー) | (ー)      | (ー)      | (±)      | (ー)      | (±)     | 治癒              |
| 11        | 中○宏○<br>40 男 | 左腎結石<br>腎盂切石術                    | 300×3                    | フルクト<br>ン<br>1,000ml               | (ー)                           | 25                   | 60       | 27   | 63       | (ー)            | (ー) | (ー)      | (ー)      | (ー)      | (ー)      | (ー)     | 治癒              |
| 12        | 森○一○<br>63 男 | 前立腺肥大症<br>前立腺摘除術                 | 300×3                    | フルクト<br>ン<br>1,000ml               | ↓傾向                           | 16                   | 52       | 19   | 62       | (ー)            | (ー) | (ー)      | (ー)      | (ー)      | (ー)      | (±)     | 治癒              |
| 13        | 津○す○<br>40 女 | 左腎結石<br>腎部分切除術                   | 300×3                    | 5%ブドウ<br>糖<br>1,000ml              | ↓傾向                           | 22                   | 48       | 23   | 63       | (ー)            | (ー) | (ー)      | (ー)      | (ー)      | (ー)      | (ー)     | 治癒              |
| 14        | 内○重○<br>18 男 | 左尿管結石<br>尿管切石術                   | 300×3                    | モリアミン<br>1,000ml                   | (ー)                           | 28                   | 62       | 29   | 73       | (ー)            | (ー) | (ー)      | (ー)      | (ー)      | (ー)      | (ー)     | 治癒              |
| 15        | 水○太○<br>26 男 | 右腎結石<br>腎盂切石術                    | 300×3                    | モリアミン<br>1,000ml                   | (ー)                           | 23                   | 65       | 27   | 66       | (ー)            | (ー) | (ー)      | (ー)      | (ー)      | (ー)      | (±)     | 治癒              |
| 16        | 須○朝○<br>27 男 | 右腎結石<br>腎盂切石術                    | 300×3                    | モリアミン<br>1,000ml                   | (ー)                           | 24                   | 68       | 28   | 67       | (ー)            | (ー) | (ー)      | (ー)      | (ー)      | (ー)      | (ー)     | 治癒              |
| 17        | 宇○信○<br>51 男 | 両側腎結石<br>右腎切石術                   | 300×3                    | 5%ブドウ<br>糖<br>1,500ml              | (ー)                           | 14                   | 42       | 14   | 48       | (ー)            | (ー) | (ー)      | (ー)      | (ー)      | (ー)      | (ー)     | 軽快              |
| 18        | 牧○好○<br>29 女 | 両側腎結核<br>右腎部分切除<br>術 右腎瘻術        | 300×3                    | 5%ブドウ<br>糖<br>1,500ml              | (ー)                           | 13                   | 48       | 16   | 49       | (ー)            | (ー) | (ー)      | (ー)      | (±)      | (ー)      | (ー)     | 軽快              |
| 19        | 辻○数○<br>23 男 | 左腎結石<br>腎切石術                     | 300×3                    | フルクト<br>ン<br>1,500ml               | (ー)                           | 23                   | 68       | 28   | 68       | (ー)            | (ー) | (ー)      | (ー)      | (±)      | (ー)      | (ー)     | 軽快              |
| 20        | 中○新○<br>32 男 | 左腎結石<br>腎盂切石術                    | 300×3                    | フルクト<br>ン<br>1,000ml               | (ー)                           | 23                   | 71       | 28   | 75       | (ー)            | (ー) | (ー)      | (ー)      | (ー)      | (ー)      | (±)     | 治癒              |
| 21        | 土○初○<br>33 女 | 左腎結石<br>腎切石術                     | 300×3                    | フルクト<br>ン<br>1,000ml               | ↓傾向                           | 33                   | 76       | 30   | 70       | (ー)            | (ー) | (ー)      | (ー)      | (ー)      | (ー)      | (±)     | 治癒              |

り、ほとんど軽快した。その他には特にあげるべき副作用は認められなかった。

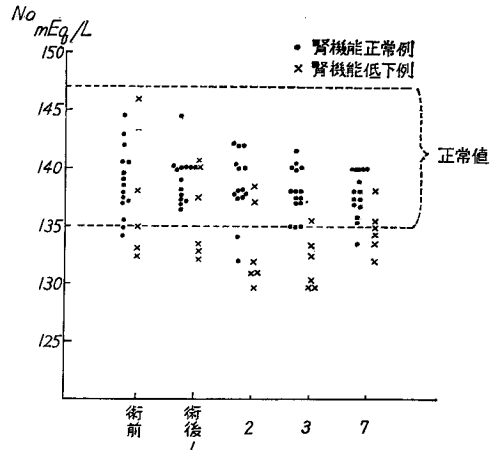
次に第2表、第3表に示す如く、尿、血清の変化について述べると、尿量は術後より明らかに増加の傾向を示し、尿比重、尿滲透圧も高張を示し、使用終了後4日目には、ほぼ術前の値に帰っている。他方、血清滲透圧は尿のそれとは異なり、使用中もほとんど変わっていない。この点は術後の尿量増加と考え合わせると、腎機能が正常な場合極めて排泄状態は良好であることを示しており、尿路を洗滌し、細菌感染を防ぐと共に、術後の急性腎不全、ことにショックや異型輸血等に基づく急性尿管壊死の予防に役立つものと考えられる。しかし、術前 PSP 試験15分値、20%以下の症例では、尿比重、尿滲透圧ともに増加が少なく、あつても PSP 試験15分値、20%以上のものに比して、遅れる傾向にある。これは腎自体におよんでいた障害の程度が大であったため、尿路の通過障害等を手術的に除いてやっても急に腎機能は回復せず、従ってマンニトールの排泄遅延が起っていると考えられた。

血清総蛋白の減少、残余窒素、クレアチニンの増加については、手術侵襲そのものから来る影響を示すと考えてよく、術後、7日目には多くの症例では正常値に戻っている。

症例 No. 9 は術後5日目に後出血があり、輸血を行なったため、症例 No. 17, 18 は腎自体に原因疾患による機能低下が来ているため、いずれも術後7日目では、まだ残余窒素は正常値に戻っていない。肝機能には、いずれも手術を行なった症例であるにかかわらず、悪影響を見ていない。

次に血清電解質の変化であるが、ナトリウムは全体的に使用中、一時低下の傾向をとるが正常範囲内であり、術後7日目には術前値に戻っている。PSP 試験15分値20%以下の6症例では、いずれも低下の割合が大である(第1図)。しかし、これも術後7日目には、おおむね正常値に復し、この間低ナトリウム血症の症状を示したものは1例もなかった。この点に関してマンニトールのナトリウム排泄増加に伴う血清ナトリウム値の低下の報告は多く、われわれも既に、腎不全の滲透圧利尿効果について報告したところである<sup>19)</sup>。しかし、今回は腎機能は比較的良好であったため、血清クロールに関して著変を認めなかった。

カリウム、カルシウムについては、ほとんど変化なく、軽度上昇を示すも、手術侵襲の影響によるものであろう。



第1図 フルクトンM投与による血清Naの変動

### 考案並びに総括

従来からマンニトールは、体内では細胞外液にのみ存在し、細胞内には入らぬ性質から、細胞外液量の測定に使われ<sup>16)17)</sup>。腎に於いては尿細管で再吸収を受けず、そのまま糸球体濾過値を表わすものとして、腎機能検査に使用されて来た<sup>18)19)</sup>。

泌尿器科領域に於いても、TUR の灌流液として利用し、TUR 後に来る溶血及び血色素尿によりおこる乏尿を予防しようとの報告があり<sup>20)21)</sup>。腎血流を一時的に遮断する手術操作に際して生じる腎阻血に対して、また尿路手術後に、尿量増加を期待し、併せて細菌感染を防止するという目的でも使用されている<sup>9)9)10)</sup>。

また血管外科の発達と共に、腹部大動脈瘤、腎血管狭窄等に対しても手術操作が加えられ、これらの術後に来る急性腎不全を予防しようとの報告も幾多を数えている<sup>1)-7)</sup>。

その他、各種外傷、ショックを受けた後に来る急性腎不全の予防、或いは、それらの診断の手がかりとしても使われている<sup>22)23)24)25)26)27)</sup>。

他方、脳外科領域に於いても、脳圧降下剤として、尿素に代るものとして取り上げられて来ている。殊にフルクトンMについては、宮崎らが、高滲透圧性脳圧降下剤として、系統的研究を行なって来ている<sup>28)29)30)31)</sup>。

更に眼科領域に於いても眼圧を下げる目的で使われて居り<sup>32)33)34)35)</sup>、広く外科領域に於い

第2表 フルクトンM使用症例 術前・術後の尿・血清の変動

| 症<br>例<br>No. | 尿 量 (ml) |       |         |       | 尿 比 重 (15°C) |       |         |       | 尿 滲 透 圧 (mOsm) |       |         |     | 血 清 滲 透 圧 (mOsm) |     |         |     | 血 清 総 蛋 白 (g/dl) |     |         |     |     |     |     |     |     |
|---------------|----------|-------|---------|-------|--------------|-------|---------|-------|----------------|-------|---------|-----|------------------|-----|---------|-----|------------------|-----|---------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
|               | 術 前      |       | 術 後 (日) |       | 術 前          |       | 術 後 (日) |       | 術 前            |       | 術 後 (日) |     | 術 前              |     | 術 後 (日) |     | 術 前              |     | 術 後 (日) |     |     |     |     |     |     |
|               | 1        | 2     | 3       | 7     | 1            | 2     | 3       | 7     | 1              | 2     | 3       | 7   | 1                | 2   | 3       | 7   | 1                | 2   | 3       | 7   |     |     |     |     |     |
|               |          |       |         |       |              |       |         |       |                |       |         |     |                  |     |         |     |                  |     |         |     |     |     |     |     |     |
| 1             | 1,350    | 1,500 | 2,000   | 1,040 | 1,400        | 1,016 | 1,024   | 1,022 | 1,024          | 1,018 | 417     | 547 | 600              | 594 | 670     | 297 | 300              | 308 | 309     | 288 | 8.3 | 8.4 | 8.3 | 8.5 | 8.4 |
| 2             | 1,500    | 1,800 | 2,200   | 2,000 | 1,500        | 1,006 | 1,017   | 1,020 | 1,027          | 1,015 | 297     | 174 | 287              | 783 | 513     | 290 | 294              | 300 | 299     | 288 | 6.6 | 6.6 | 7.3 | 7.0 | 7.0 |
| 3             | 1,250    | 1,600 | 2,400   | 1,600 | 1,000        | 1,016 | 1,026   | 1,015 | 1,019          | 1,019 | 417     | 617 | 420              | 546 | 507     | 299 | 307              | 305 | 307     | 297 | 6.6 | 6.4 | 6.6 | 6.7 | 6.7 |
| 4             | 1,800    | 700   | 1,000   | 1,670 | 1,250        | 1,012 | 1,027   | 1,031 | 1,027          | 1,020 | 398     | 728 | 857              | 758 | 685     | 288 | 306              | 303 | 285     | 292 | 8.5 | 8.2 | 8.2 | 8.2 | 8.3 |
| 5             | 750      | 1,400 | 1,400   | 1,400 | 1,300        | 1,014 | 1,015   | 1,020 | 1,020          | 1,022 | 400     | 665 | —                | 873 | 550     | 300 | —                | 297 | 303     | 301 | 7.4 | 7.3 | —   | 7.1 | 7.1 |
| 6             | 300      | 2,000 | 1,800   | 2,300 | 1,500        | —     | 1,018   | —     | 1,020          | 1,017 | —       | 650 | —                | 680 | 520     | 290 | 300              | 301 | 298     | 300 | 7.0 | 7.1 | —   | 7.2 | 7.0 |
| 7             | 1,200    | 1,800 | 2,000   | 2,010 | 1,700        | 1,014 | 1,016   | 1,020 | 1,021          | 1,018 | 450     | 506 | 602              | 714 | 521     | 298 | 301              | 298 | 298     | 301 | 7.8 | 7.2 | 7.4 | 7.0 | 7.1 |
| 8             | 1,300    | 2,500 | 2,700   | 2,300 | 1,500        | 1,014 | 1,023   | 1,020 | 1,019          | 1,015 | 500     | 768 | 665              | 698 | 602     | 305 | 287              | 297 | 296     | 299 | 8.5 | 8.3 | 8.4 | 7.7 | 7.8 |
| 9             | 1,000    | 1,200 | 1,800   | 1,700 | 1,000        | 1,011 | 1,015   | 1,018 | 1,019          | 1,012 | 388     | 600 | 602              | 549 | 600     | 299 | 300              | 300 | 301     | 299 | 6.9 | 6.7 | 6.7 | 6.5 | 6.8 |
| 10            | 800      | 1,000 | 1,200   | 1,400 | 1,080        | 1,014 | 1,015   | 1,020 | 1,022          | 1,019 | 410     | 500 | 512              | 588 | 600     | 301 | 306              | 303 | 299     | 299 | 7.7 | 7.6 | 7.7 | 7.7 | 7.8 |
| 11            | 750      | 1,050 | 1,200   | 1,700 | 1,000        | 1,013 | 1,018   | 1,019 | 1,020          | 1,016 | 280     | 600 | 700              | 710 | 730     | 298 | 301              | 300 | 299     | 300 | 7.8 | 8.1 | 8.0 | 7.6 | 7.7 |
| 12            | 1,000    | 1,100 | 1,500   | 1,700 | 1,400        | 1,012 | 1,013   | 1,015 | 1,014          | 1,015 | 299     | 305 | 340              | 370 | 365     | 299 | 301              | 303 | 301     | 299 | 7.2 | 7.0 | 7.1 | 7.0 | 7.1 |
| 13            | 1,000    | 1,800 | 2,000   | 2,000 | 1,500        | 1,013 | 1,015   | 1,014 | 1,018          | 1,015 | 300     | 450 | 400              | 560 | 600     | 299 | 300              | 300 | 301     | 300 | 7.8 | 7.6 | 7.4 | 7.3 | 7.5 |
| 14            | 900      | 1,200 | 1,500   | 1,700 | 1,000        | 1,016 | 1,017   | 1,017 | 1,016          | 1,015 | 300     | 620 | 640              | 480 | 320     | 299 | 301              | 303 | 301     | 299 | 7.8 | 7.5 | 7.4 | 7.4 | 7.4 |
| 15            | 1,200    | 1,600 | 1,800   | 1,800 | 1,500        | 1,014 | 1,015   | 1,020 | 1,019          | 1,014 | 370     | 400 | 650              | 640 | 420     | 298 | 301              | 300 | 300     | 301 | 7.9 | 7.8 | 7.6 | 7.6 | 7.7 |
| 16            | 1,400    | 1,800 | 2,200   | 2,400 | 1,500        | 1,015 | 1,019   | 1,020 | 1,020          | 1,019 | 390     | 620 | 700              | 680 | 690     | 299 | 301              | 301 | 301     | 300 | 7.8 | 7.6 | 7.6 | 7.7 | 7.8 |
| 17            | 1,700    | 2,600 | 2,800   | 3,100 | 2,500        | 1,013 | 1,015   | 1,014 | 1,014          | 1,014 | 260     | 370 | 370              | 400 | 356     | 288 | 304              | 303 | 298     | 301 | 7.4 | 7.3 | 7.2 | 7.2 | 7.0 |
| 18            | 500      | 1,300 | 1,800   | 3,000 | 3,200        | —     | 1,011   | 1,013 | 1,014          | 1,012 | —       | 297 | 303              | 340 | 320     | 299 | 300              | 301 | 301     | 298 | 7.1 | 7.0 | 6.8 | 6.8 | 7.2 |
| 19            | 1,800    | 1,900 | 2,800   | 2,900 | 1,400        | 1,012 | 1,014   | 1,015 | 1,016          | 1,015 | 330     | 410 | 600              | 620 | 600     | 298 | 297              | 303 | 301     | 300 | 7.9 | 7.6 | 7.7 | 7.6 | 7.5 |
| 20            | 1,000    | 1,300 | 1,500   | 1,600 | 1,500        | 1,014 | 1,013   | 1,025 | 1,022          | 1,018 | 413     | 400 | 600              | 580 | 604     | 301 | 299              | 299 | 303     | 303 | 8.1 | 7.8 | 7.8 | 7.8 | 8.0 |
| 21            | 700      | 780   | —       | 1,800 | 1,400        | 1,012 | 1,014   | —     | 1,015          | 1,018 | 299     | 284 | 304              | 308 | 404     | 289 | 301              | 300 | 299     | 301 | 8.1 | 6.9 | 6.7 | 6.5 | 7.0 |



て、マンニトールの利用は目ざましいものがある。

マンニトールの浸透圧利尿の作用機点についてはいくつかの説がある。

Smith<sup>36)</sup>らは尿細管腔に於いて、水を貯留し、ナトリウムを稀釈して尿細管細胞との濃度勾配を増し、能動的ナトリウム再吸収を阻害するとし、Harvey<sup>37)</sup>らは単腎に於ける腎血流量の増加が尿素の投与では見られないのに対して、マンニトールでは顕著であること、また尿中ナトリウム排泄増加という点からも、水、ナトリウムの単なる再吸収抑制ということだけでは説明がつかないとして、腎血流と腎血管抵抗の変化を問題にしている。またLilien<sup>38)</sup>らは動物実験も含めた臨床実験から、(1)ヘマトクリット値の減少(2)腎血管抵抗の減少(3)腎血流量の増加の3点を強調し、マンニトール投与による腎血行動態の変化を取り上げ、更に腎の血管細胞、尿細管細胞に於ける糖のリン酸化の起点に拮抗阻害的に働くというエネルギー代謝面での影響ということも、仮説としてではあるが提唱している。

更に最近流行のcounter current multiplier theoryに従って説明する人もいる<sup>39)40)</sup>。腎髄質の浸透圧は腎髄血流によって支配され、腎の濃縮力は腎髄質に於ける高浸透圧性に由来するものとし、外傷後のマンニトール利尿では腎血流量の増加と尿中酸素張力の増加を伴って、マンニトールが髄質血流を増し、髄質内より溶質を洗い出し、これが乳頭のisotonicityを惹起する為、尿濃縮力を低下させ、その結果尿量の増加を見るというのである。つまり、マンニトールの腎血行動態へ与える変化が浸透圧利尿作用に影響を及ぼすとしている。

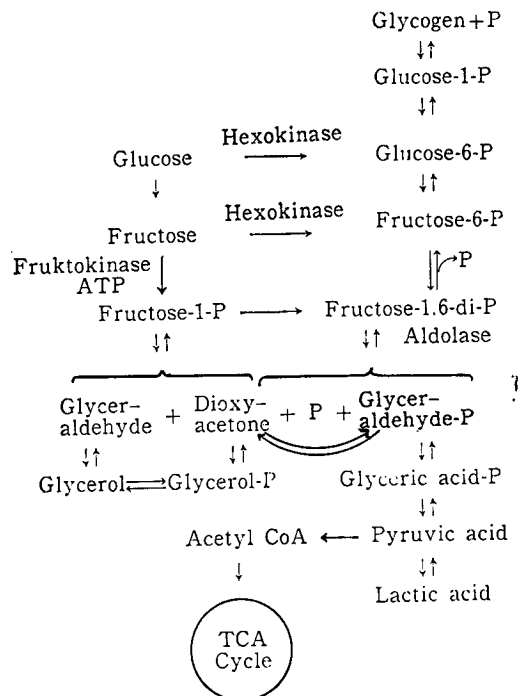
以上の様にマンニトールの作用機序に関しては諸説があるが定説はないようである。

次に果糖について述べると、近年、生化学領域に於いて、生体内での各種代謝機構の研究は著しいものがあり、糖質代謝についても、ブドウ糖を中心にその代謝経路が漸次明らかにされて来た。それと共に果糖が従来考えられていた様なブドウ糖と同じ代謝経路を取るものではな

いことが判明して来た。すなわち、果糖の代謝ではブドウ糖の代謝に必要なインシュリンの存在は必ずしも必要ではないこと。またMinkowski<sup>41)</sup>の糖尿病犬での実験以来、果糖はブドウ糖よりも肝グリコーゲンの生成の割合が大きいこと。Embden, Kraus<sup>42)</sup>及びOppenheimer<sup>43)</sup>により明らかにされた如く、果糖はブドウ糖よりも容易に乳酸に分解し、エネルギー源としての利用も高いこと。また、肝臓が障害されているときにも、果糖代謝はブドウ糖代謝が受けるほどの影響を受けないことも判明して来た。

果糖代謝が、体内、とくに肝臓に於いてブドウ糖のそれよりも速やかに行なわれることについては多くの研究がある<sup>44)45)</sup>。第2図に見られる様にブドウ糖は肝ヘキソキナーゼによりブドウ糖-6-リン酸に変化した後、解糖経路に入るが、果糖では次のように二つの異なった経路が存在していることから考えられる。

果糖は、一つは肝フラクトキナーゼにより、果糖-1-リン酸を経て代謝される経路と、今一



第2図 果糖の代謝 (H. G. Hers : Le Metabolisme de Fructose)

つは、肝ヘキソキナーゼにより果糖-6-リン酸となって解糖系に入る経路がある。しかも前者の経路に関与する肝フラクトキナーゼはブドウ糖代謝に関与する肝ヘキソキナーゼよりも果糖に強い親和性を持っていて活性も高く、さらに肝ヘキソキナーゼによる反応を制禦する因子、例えばインシュリンなどによって影響を受けないことが認められている。

以上二つの経路のうち主要なのは肝フラクトキナーゼとATPの作用によって、まず、果糖-1-リン酸になり、これがアルドラーゼによって、グリセリンアルデヒドとジオキシアセトン・リン酸の二つの三炭糖に分解され、このグリセリンアルデヒドがリン酸化されたのち、ピルビン酸を経てTCAサイクルに入る経路である。果糖は主にこの経路を通して速やかに代謝され、TCAサイクルに入り、多量のエネルギーを生産して、生命の維持に必要なエネルギーを供給する。また、蛋白代謝に与える影響として果糖はブドウ糖に比し、蛋白節約作用とも言ふべき蛋白異化作用の抑制が大きいことが報告されている<sup>46)</sup>。Albanese<sup>47)</sup>らは人で尿中窒素及びトリプトファン排泄の節約効果を果糖を構成成分とする蔗糖とブドウ糖とを比較し、前者の方が大きいことを示し、また小児でも果糖投与はブドウ糖またはガラクトースより窒素蓄積を大にすることを認めている。さらに老人に於ける糖質の代謝及びその蛋白代謝との関係について、ブドウ糖の利用は年令と共に著しく減退するが、果糖のそれは余り影響を受けないと述べている。我々、泌尿器科領域では老人を対象とすることが多いので、この点からも果糖の使用が好都合であると思われる。

その他、一般に手術後の体力消耗に対してエネルギー補給が必要であるが、その場合、果糖の方がブドウ糖よりも早く代謝されるので、術後のエネルギー補給の面でも利用度が高い。Elman<sup>48)</sup>は総合アミノ酸と果糖またはブドウ糖いずれかを静注すると果糖はおおよそアミノ酸と同じ位の速さで細胞に入り、ブドウ糖は果糖よりも遅れることを認め、総合アミノ酸と果糖を与えたときの方がブドウ糖を与えた時よりも

窒素平衡の面で好影響を与えると述べている。

さて我々は、今回フルクトンMを術後点滴として3日間使用し、血圧に変動を与えることなく、尿量、尿比重、尿滲透圧の増加を見た。それに比して、血清滲透圧の変化は正常範囲であった。しかし腎機能の低下している症例では、尿量増加は2、3日遅れる傾向を示し、尿比重、尿滲透圧の増加も腎機能の正常な症例に比して、少なかった。

次に術後のエネルギー補給、窒素代謝の面を考えると、血清蛋白は術後低下の傾向を示したが、1週目には術前値にまで回復し、残余窒素、クレアチニン、血清カリウム濃度も術後、手術侵襲による影響を反映するにとどまり、多くは1週目に於いて、正常に帰っている。しかし腎機能低下群では、これらは、いずれも回復が遅れる様である。

次に電解質代謝の面を見ると、カリウム、カルシウムは、ほとんど変動を見ていないが、ナトリウムについては腎機能の良し悪しが影響する様である。マンニトール使用時の血清ナトリウムの低下については、既に我々が腎不全患者において経験して来た<sup>13)</sup>ところであるが、尿中ナトリウム排泄増加の機序と共に、最近問題にされて来ている<sup>14)15)49)50)51)</sup>。

Wesson<sup>50)</sup>は、尿細管中では、溶質中に水がとりこまれている為、尿細管を流れる溶液中ではナトリウム濃度は低下する。ナトリウムは尿細管中では能動的再吸収であるから、再吸収される為には極大の濃度勾配が存在し、これをこえては再吸収はおこらない。固定溶質や水によるナトリウムの稀釈がおこる為、正常のナトリウム再吸収閾値に達する前に、極大濃度勾配に達してしまうから、再吸収はおこらず、この為余分のナトリウムは排泄されてしまうと述べている。

また、Mudge<sup>51)</sup>は、尿流が余りに速くて、尿細管中で、ナトリウムを取り逃してしまい、再吸収が出来ないとしている。

Boba<sup>15)</sup>は、動物実験で、外傷を受けた群では、非外傷群に比して、血清ナトリウムの低下の割合が大で、傷害を受けた組織や、細胞内

へのナトリウム喪失の結果であるとしており、尿中ナトリウム喪失については、外傷の有無には関係なく、マンニトールが能動的ナトリウム再吸収に直接作用して、阻害を及ぼすとして、一般に外傷後におこるナトリウム貯留の程度はマンニトール投与により軽減されると述べている。

Tunner ら<sup>14)</sup>は、正常腎機能者において、単独12.5g マンニトール投与で、一時的な低ナトリウム血症がおこり、尿中ナトリウム排泄増加は血清ナトリウム値が正常に戻ってから出現すると述べ、この低ナトリウム血症が単なる稀釈効果によるものとしている。12.5g のマンニトール投与に際しては、30mEq の尿中ナトリウムの喪失があるとしている。

我々の今回の症例からは、腎機能の正常のものでは、血中ナトリウムの低下は一時的なものであり、フルクトンM 300ml/日 の3日間連続投与も余り問題にならないが、腎機能の低下している場合、マンニトールの尿中排泄も遅れて出現するようであり、既に第1図で見た通り、血中ナトリウムの低下も強く、ナトリウムを何らかの形で補ってやるのが肝要であるとの印象を受けた。

Gann ら<sup>52)</sup>は、動物実験で、Hypovolemia が、GFR の低下をまねき、ナトリウムよりもクロールの排出の方が大であったと述べ、マンニトール投与に際しては、77mEq/L のNaCl で補うのがよいと云っている。

しかし、我々も極度の腎不全に陥っている場合、NaCl の形で補っても、なかなか血中ナトリウム、クロールの値は上昇しなかった経験<sup>13)</sup>もある。また急に大量補うことは循環器系に悪影響を及ぼすので避けるべきである。また、今回の我々の経験からは、腎機能が比較的良好な場合であった為か、低クロール血症の発現は認められなかった。なお、ナトリウム低下の症例で、低血圧症、痙攣、意識渇濁等の低ナトリウム血症の症状を示したものはなかった。いずれにしろ、腎不全に対して、マンニトール投与を行う場合、その発生機序に関しては不明なるも、低ナトリウム血症、低クロール血症を来す

ので、注意を要するところである。

最後に、副作用の点についてふれると、血管痛を訴えるものがあったが、これは果糖が高張な故であるかと考えられる。これに対しては点滴速度を調節することによって、疼痛を軽減することが出来た。また、果糖濃度を調節することによっても可能であると思われる。その他に対しては特に認めるべき副作用はなかった。

## 結 語

我々は、今回、高張果糖溶液とマンニトールとの混合液であるフルクトンMを、泌尿器科手術を行なった21例の術後点滴として使用した。腎機能の良好な症例には、血清滲透圧、血清電解質の変動を来たすことなく、尿量の増加を期待することが出来る。これは術後の腎機能保存及び尿路の細菌感染の防止という点で好都合である。しかし腎機能の低下している症例では、低ナトリウム血症を来す傾向にある為、電解質の変動に注意しつつ使用すべきであろう。また、マンニトールの滲透圧利尿作用機序並びに果糖のエネルギー代謝面からの再利用について、最近の知見を併わせ紹介した。

## 文 献

- 1) Nanson, E. M. and Noble, J. G. : Surgery, 46 : 388, 1959.
- 2) Gagnon, J. A. et al. : Surgery, 47 : 240, 1960.
- 3) Barry, K. G. et al. : Clin. Res., 8 : 364, 1960.
- 4) Barry, K. G. et al. : Surgery, 50 : 335, 1961.
- 5) Barry, K. G. et al. : New Engl. J. Med., 264 : 967, 1961.
- 6) Parry, W. L., Schaefer, J. A., and Mueller, C. B. : J. Urol., 89 : 1, 1963.
- 7) Nosowsky, E. E. and Kaufman, J. J. : J. Urol., 89 : 295, 1963.
- 8) 前川・松永・河西・甲野・結城・辻田・井上・栗田：泌尿紀要，10：641，1964.
- 9) 後藤：皮と泌，26：985，1964.
- 10) 仁平・名和田 久世・柏木：泌尿紀要，11：525，1965.

- 11) Murphy, G. P. et al. : J. Urol., **90** : 133, 1963.
- 12) Mann, T. : The Biochemistry of semen, 1954.
- 13) 稲田・酒徳・沢西・相馬・川村・三宅・山下：泌尿紀要, **12** : 297, 1966.
- 14) Tunner, W. S. et al. : J. Urol., **94** : 470, 1965.
- 15) Boba, A. : Surgery, **52** : 188, 1962.
- 16) Elkinton, J. R. : J. Clin. Invest., **26** : 1088, 1947.
- 17) Sapirstein, L. A. et al. : Am. J. Physiol., **171** : 487, 1952.
- 18) Cocran, A. C. et al. : J. Biol. Chem., **179** : 165, 1947.
- 19) Houck, C. R. : Am. J. Physiol., **165** : 102, 1951.
- 20) Goodwin, W. E. et al. : J. Urol., **65** : 1075, 1951.
- 21) 南ら：日泌尿会誌, **53** : 655, 1962.
- 22) Lanson, H. D. et al. : J. Clin. Invest., **23** : 381, 1944.
- 23) Barry, K. G. et al. : J.A.M.A., **179** : 510, 1962.
- 24) Peters, G. et al. : Am. J. Physiol., **204** : 555, 1963.
- 25) Seitzman, D. M. et al. : J. Urol., **90** : 139, 1963.
- 26) Powers, S. R., Jr. : Surgery, **55** : 15, 1964.
- 27) Eliahou, H. : Brit. M. J., **1** : 807, 1964.
- 28) 宮崎ら：第18回日本脳神経外科学会口演, 1959.
- 29) 宮崎：脳と神経, **14** : 382, 1962.
- 30) 宮崎・末松：日本医事新報, **2062** : 13, 1963.
- 31) 宮崎ら：日本医事新報, **2179** : 17, 1966.
- 32) Weiss, D. I. et al. : Arch. Ophthal., **68** : 341, 1962.
- 33) Smith, E. W. et al. : Arch. Ophthal., **68** : 737, 1962.
- 34) Adams, R. E. et al. : Arch. Ophthal., **69** : 55, 1963.
- 35) Weiss, D. I. et al. : Arch. Ophthal., **69** : 154, 1963.
- 36) Smith, W. E. et al. : J. Biol. Chem., **135** : 231, 1940.
- 37) Harvey, R. B. : Am. J. Physiol., **199** : 31, 1960.
- 38) Lilien, O. M. et al. : S. G. O., **117** : 221, 1963.
- 39) Malvin, R. L. and Wilde, W. S. : Am. J. Physiol., **197** : 177, 1959.
- 40) Hostnik, W. J. et al. : S. Forum, **10** : 872, 1960.
- 41) Minkowski, O. : Arch. Exp. Path. Pharmac., **31** : 85, 1893.
- 42) Embden u. Kraus : Biochem. Z., **45** : 1, 1912.
- 43) Oppenheimer : Biochem. Z., **45** : 31, 1912.
- 44) Hers, H. G. et al. : Biochem. et Biophys. Acta, **11** : 427, 1953.
- 45) Leuthardt, F. et al. : Hel. Chem. Acta, **36** : 227, 1953.
- 46) Eppinger, et al. : Ergeb. Inn. Med. und Kinderh., **2** : 74, 1908.
- 47) Albanese, A. A. 編：蛋白質とアミノ酸栄養, 1959. アミノ酸シリーズ編集委員会訳 P.603～P.605, P.518～P.520, 昭36.
- 48) Elman, R. et al. : Annals of Surgery, **136** : 635, 1952.
- 49) Williams, T. F. et al. : J. Clin. Invest., **34** : 595, 1955.
- 50) Wesson, L. G., Jr., and Anslow, W. P., Jr. : Am. J. Physiol., **153** : 465, 1948.
- 51) Mudge, G. H. et al. : Am. J. Physiol., **158** : 218, 1949.
- 52) Gann, D. S. et al. : S. G. O., **119** : 265, 1964.

(1966年3月14日特別掲載受付)