TONSILLECTOMY AND THE PROTEINS IN URINE

YOSHIZI YAMAZAKI, HIROSHI OGAWA, SHIGEJI SAITO,
HISAYOSHI HIRAYAMA, TSUTOMU KOBAYASHI*Department of Otolaryngology, School of Medicine, Keio University, Tokyo*
(Director: S. Saito, M.D.)

There are several papers reporting a transient proteinuria in some of patients who underwent tonsillectomy. In order to clarify the mechanism of the postoperative transient proteinuria we have investigated the quantitative and qualitative changes of urinary proteins before and after operation. The protein contents of urine were measured by the microfilter method after Kihara et al., and the quality of the urine proteins was determined by electrophoresis and immunoelectrophoresis.

The results are as follows.

- 1) On the first postoperative day the urinary proteins increased compared with the preoperative ones, but they decreased already in the second postoperative day.
- 2) These postoperative increases of the urinary proteins were transient and reversible, rising to the maximum at one hour postoperatively.
- 3) According to the qualitative examination the increasing proteins in the postoperative urine were albumin, transferrin and other proteins of the high molecular weight which are supposed to be the so-called glomerular proteinuria. On the other hand the tubular proteinuria with the low molecular weight was not found.
- 4) The transient postoperative changes of the renal function were not observed during 2 hours after operation.
- 5) In the cases of renal diseases the proteins after the tonsillar provocation test increased to the maximum within the first hour and decreased to the pre-test level in the following 2 hours.
- 6) We postulated that the transient proteinuria after tonsillectomy or the provocation test is understood to appear as a part of the so-called irritation syndrome.

A81—0907—52144

扁桃手術と尿蛋白

慶応義塾大学医学部耳鼻咽喉科学教室（主任：斎藤成司教授）

山崎嘉司，小川浩司，斎藤成司，平山喜徳，小林 力

いとぐち

耳鼻咽喉科領域の手術後に、ときに、尿中に蛋白が陽性化したり、赤血球が有意に出現したりする場合のあることは、従来から知られていた臨床的事実である。なかんずく、扁桃手術時には、その他の手術の際に比べて、術後の蛋白尿や血尿の陽性化の頻度は高いといわれている¹⁾²⁾³⁾。

ただ、過去の文献も指摘しているように、この現象は殆んどが一過性のものであるため、従来あまり問題にされなかった。

しかし、腎炎患者では、扁桃手術後の尿所見の悪化は、腎疾患なき慢性扁桃炎患者のそれに比べて著明な上、長期間（約1～2週間）持続する。

このため内科医の中には、腎炎扁桃に反対の学者もい

て、耳鼻咽喉科医との間に意見の対立を生ずる場合も往々見受けられる。

そこで我々耳鼻咽喉科医としては、一過性といわれている扁桃術後の尿所見悪化の機序を解明し、それが腎に器質的な変化、不可逆性の変化など、重大な影響を及ぼすものではないことを証明しなければならない。

その結果、もしも我々の期待通り、扁桃手術が腎に対し重大な影響をもたらさないことが判明したならば、腎炎扁桃に対する内科医の協力は一層積極的に得られるようになるであろうし、また、たとえ重大なものではないにしても、そうした腎への影響を最小限に食い止める方法も、併せ工夫することができるのではないかと考える。

そうした意図から、今回は、術前後における尿蛋白と腎機能の変化に注目して、臨床的な立場で2～3の研究をおこなった。また同時に、扁桃誘発試験時の尿蛋白の変化も検討した。

研究方法並びに成績

(1) 24時間尿についての検索

(a) 尿中の蛋白濃度、総蛋白量の変動

研究方法:

二次疾患なき慢性扁桃炎患者10例を対象とした。扁桃手術直前までの24時間尿（「術前24時間尿」と略す）、手術開始後からの24時間尿（「術後24時間尿」と略す）、及び、一部のものだけながら、術後24時間目より48時間目までの24時間尿（「術後48時間尿」と略す）、について、夫々の尿のごく一部（約10 ml）を使用して蛋白濃度（ $\mu\text{g/ml}$ ）と総蛋白量（各24時間尿中の蛋白総量）を測定した。ここでの症例はすべて全麻下に手術を施行したものである。

なお、尿中の微量蛋白定量には、木原⁴⁾の microfilter 法（後述）を用いた。

研究成績:

第1図 尿蛋白濃度の変動

第2図 尿蛋白量(24時間値)の変動

蛋白濃度については、術前に比べ術後24時間尿では、一例を除き他の全例が上昇している。(第1図)。しかし48時間尿になると、例数が少ないながら、3例中2例に下降を認める。この傾向は総蛋白量についても全く同様であった。(第2図)。

(b) 尿蛋白の質的検索

研究方法:

扁桃手術前後における尿蛋白の質的变化を検討する目的で、前記の各24時間尿の残りの大部分を用い、夫々を可及的に濃縮して、電気泳動法⁵⁾、免疫電気泳動法⁶⁾に供した。

尿の濃縮には、ultrafiltration method (限外濾過法)を用いた。すなわち、Amicon 社製 Model DC・2 Hollow Fiber System (Hollow fiber cartridge の nominal cut-off molecular weight は 10,000)を使用、これにて平均10~20倍に濃縮した後、更に Sartorius 社製の collodion bag にて可及的濃縮し、実験に供した。

電気泳動の支持体はセルロゲルを使用、免疫電気泳動は、アガ+アガロースによりおこなった。

また、蓄尿に際しては、尿の腐敗防止のため、窒化ソーダを約0.1%程度に使用した。

研究成績:

(第1表)は電気泳動の所見を一括したものであるが、

手術の前後で僅かながら差ありと思われるものが3例、差の認められないものは6例であった。すなわち、量的には、術前に比べ術後に尿蛋白量が多少増加しても、質的には、変化に乏しいことが判明した。(第3図)。

わずかながら差ありと判定した3例のうち1例(症例 No. 8)は、二峰性アルブミンという特殊な分画像を呈し、従ってこの症例における術前術後での質的差異の判定は難しい。(第4図)。残る2例については、アルブミン分画の増加が著明であった。(第5図)。

また、術前後で質的差なしとした症例 No. 4, No. 9, の2例においても、A/G 比が僅かに上昇し、アルブミン分画の増加が窺える。これに対し、尿細管性蛋白尿の特徴とされている低分子蛋白の増加を思わせる分画像を示す症例は一例もなかった。

免疫電気泳動は、5例についてのみ施行した。そのうち1例は、術前術後ともアルブミンの沈降線のみであった(第6図)。他の2例は、アルブミン及びトランスフェリン(うち1例は痕跡的)が術前後ともみられたが、特に術後にそれらの沈降線が増強している。更に別の1例では、アルブミン、トランスフェリン、及びきわめて希薄な IgG の沈降線が認められた術前に対し、術後にはアルブミン、トランスフェリンは同じながら、IgG の増強と α_2 領域に新たな沈降線の出現をみた。(第7図)。

表 1 尿蛋白の電気泳動成績

症例	時期	濃縮 T.P.	Alb	α_1	α_2	β	γ	A/G	分 画 像	ope 前 後の差
1	前後	4.6 4.9	96.9 97.9	0 0	0 0	2.4 1.4	0.8 0.7	31.3 46.6	ほぼ Alb のみ (薬物の影響か)	無
2	前後	2.4 3.4	分 分	画 画	不 不	能 能			ほぼ normal	無
3	前後	3.5 4.3	93.8	分 1.6	画 1.6	不 3.1	能 1.6	14.9	ほぼ normal Alb ↑	有
4	前後	3.5 4.1	51.4 57.4	3.5	48.6 9.9	24.8	4.3	1.06 1.35	ほぼ normal	無
5	前後	3.5 2.0	分 分	画 画	不 不	能 能			ほぼ normal	無
6	前後	3.0 2.9	分 分	画 画	不 不	能 能			ほぼ normal	無
7	前後	2.7 3.2	92.5	分 1.9	画 1.9	不 3.8	能 1.9	12.2	ほぼ normal Alb ↑, 他 β, γ も認める	有
8	前 後	5.5 6.0	65.9 21.8 67.3 22.4	2.2 3.0	2.2 3.0	3.9 1.8	6.1 3.6 1.8	1.93	Alb 分画 2 重. β 高値 Alb 分画 2 重	有
9	前後	5.6 4.0	94.2 95.6	0 0	1.0 0	2.9 1.0	2.9 3.3	16.2 21.7	ほぼ Alb のみ	無

第 3 図

第 4 図

残る 1 例では、術前からアルブミン、 α_2 領域の一沈降線、トランスフェリン、IgG、が明瞭にみられ、術後も同じパターンを示した。(第 8 図)。

第 5 図

第 6 図

(2) 術前 2 時間より、術後 24 時間までの間の 9 時期における尿蛋白の経時的変動について

研究方法:

上記(1)とは別の、二次疾患なき慢性扁桃炎症例について、局麻下扁桃摘術を施行。その際、術直前の 2 時間尿と、術後 1 時間目より 2 時間おきに 9 時間目までの計 5 回、更に、術後 12 時間目、18 時間目、24 時間目、の各時期(合計 9 時期)について可及的に採尿し、各々について蛋白濃度($\mu\text{g}/\text{ml}$)と単位時間当りの蛋白量($\mu\text{g}/\text{min}$)を測定した。

術前の絶食のため、術後は極端に尿量が減少してしまうので、術前、全例に 500ml の 5% ブドウ糖液の点滴静注をおこなった。それでも 2 時間おきの採尿で尿量 0 という時期が多いので、そういう場合は次の時期まで待って採尿し、検査に供した。

第 7 図

第 8 図

従って、症例によっては、採尿時間に幾分長短が生じ、そのため各時期の総蛋白量をそのまま図示することは誤解を招き易い。そこで蛋白濃度についてはともかく、蛋白量については、やむを得ず $\mu\text{g}/\text{min}$ をもって各時期の値とした。

この場合の微量蛋白定量も、木原の方法を用いた。

研究成績：

蛋白濃度については(第9図)のごとく、術前に比べ、術後は全例において一先ず上昇を認める。上昇の最初のピークを術後1時間目に認めるものが9例中6例、3時間目に認めるものが2例、5時間目のものが1例であった。

しかしその後の経過をみると、一時低下した濃度もやがて再上昇したり、あるいは横這い状態で持続するなど、一定の傾向がつかめない。

一方、分当りの蛋白量($\mu\text{g}/\text{min}$)の変動を示す(第10図)においては、全例が術後1時間目に明らかな上昇

第9図 扁桃摘術後(慢扁桃例)における尿中蛋白濃度の変動

第10図 扁桃摘術後(慢扁桃例)における尿中蛋白排泄量($\mu\text{g}/\text{min}$)の変動

を示し、術後3時間目には全例が低下(なかでも9例中7例が術前値またはそれ以下にまで低下)、以後横這いの状態が持続する。

〔3〕 術前・術後の腎機能の比較

研究方法：

術前の尿検査にて異常のない慢性扁桃炎症例について、局麻扁桃摘時の術前と、術後約2時間目における腎機能検査を施行した。

腎機能の正確な把握には、諸種の検査法を駆使して多面的にアプローチすることが必要であろうが、腎疾患と直接関係のない扁桃炎患者についての検索故、ここでは必要最小限の検査、すなわち糸球体濾過量(GFR)と有効腎血漿流量(RPF)、それにGFR/RPFで表わす濾過率のみを求めた。GFRは内因性クレアチンクリアランスで、RPFはパラアミノ馬尿酸クリアランスで求めた⁷⁾。

第11図 扁桃摘前及び術直後の腎機能検査

第12図 扁桃誘発試験における尿蛋白の変動（非腎炎症例）

術後の腎機能検査に際し、尿量の減少をなるべく避けるため、術前及び術後に5%ブドウ糖液 500mlを点滴静注し、更に手術時に施行した咽頭部の局所麻酔の効果が失せる直前の頃合いをねらってコップ一杯の水を飲ませた。

研究成績：

GFR は1例を除き残る9例が術後に上昇。

RPF は7例上昇、2例はほぼ不変、1例のみが低下を示した。GFR の上昇の方が RPF の上昇よりやや著明なものが多いので、濾過率の上昇する症例が多い。（第

第13図 扁桃誘発試験における尿蛋白の変動（腎炎症例）

11図)。

〔4〕 扁桃誘発試験時の尿蛋白の変動

研究方法：

超短波照射（15分）による扁桃誘発試験時の尿蛋白の変動を観察した。尿量減少防止のため、誘発試験施行前にコップ2杯の水を飲ませた。この場合も、尿量の多寡によって影響を蒙る蛋白濃度ではなく、 $\mu\text{g}/\text{min}$ での蛋白量を指標とした。

研究成績：

腎炎なき症例（微熱、皮膚疾患、単なる慢性扁桃炎など）では、（第12図）のごとく一定の傾向を定めることはできなかったのに対し、腎炎症例では、例数が少ないながらも、誘発後1時間目に蛋白量が増加し、2時間目にはすでに誘発前の排泄量にはほぼ戻ってしまう傾向が認められた。（第13図）。

考 按

〔微量蛋白の定量法について〕

蛋白質の定量法については、現在、比濁法（Kingsbury Clerk 法など）、Lowry et al 法、Biuret 法、紫外線吸収法、及び membrane filter 法、などが広く用いられている⁶⁾。

いずれの方法も利点を有する反面、また何らかの難点があり、資料の質や量によって最も適した方法が case by case で選択されるようである。

我々の採用したメンブレン・フィルター法⁴⁾とは、検体（蛋白溶液）にマグネシウムイオンを加えてニトロセルローズ・メンブレン・フィルターを通過させると、蛋

白質は定量的にメンブレン・フィルターに結合するので、吸着した蛋白質をアミドブラック10Bで染色し、その色素を溶出して光電比色する方法である。本法の特徴は、簡単な技術と、測定時間が短かく迅速におこなえること、資料がごく少量（1 μ lで可）で十分な上、きわめて低濃度の蛋白質溶液に用いることができることなどであろう。

〔24時間尿についての考察〕

第1図からみて、扁桃摘後の24時間尿では、術前に比べ蛋白濃度が上昇することが示唆されよう。しかしこの上昇も、48時間尿では減少する傾向を認め、一過性の上昇であることが窺える。

ここで注意すべきは、蛋白濃度の上昇が、扁桃手術時に往々みられる尿量の極端な減少に由来するのではないかという疑問の生ずることであろうが、これについては、術前後の尿中総蛋白量の変動（第2図）が、蛋白濃度のそれとはほぼ同様な動きを示したことから、やはり扁桃手術に際しては、術後、尿蛋白が一過性ながら明らかに増加することが確認されたわけである。

術前後の尿蛋白の質的な分析のために施行した電気泳動の成績によると、術後に増加する蛋白質は、アルブミンが主体のようであった。（第一表）

濃縮操作（限外濾過法）において、分子量10,000以下の低分子蛋白は、すでに切り捨てられてしまっているが、少くともそれ以上大きい分子量の蛋白質は、残存している筈である。

近年、実質性腎疾患にもとづく蛋白尿は、その出現機序より、糸球体性蛋白尿（glomerular Proteinuria）と尿細管性蛋白尿（tubular proteinuria）の二つに大別して考えられており、夫々の蛋白尿の持つ臨床的意義が大いに注目、検討されている⁹⁾¹⁰⁾。その根拠は次のような考え方に基いている¹⁰⁾。すなわち、血漿中には、IgM（分子量約90万）のような高分子量のものから、分子量10,000前後の低分子量のものまで、多種類の蛋白質の存在が知られている。そしてこれら血漿蛋白の尿中漏出を防ぐ barrier の役目は、糸球体基底膜である。

正常糸球体基底膜は、アルブミンおよびこれよりも高分子の血漿蛋白に対しては、ほぼ完全な barrier として作用する。しかしアルブミンより低分子の蛋白に対しては、その分子量が小さくなればなるほど、barrier としての機能を減ずるようななる。そして分子量が10,000前後の蛋白になると、糸球体基底膜をほぼ自由に通過し得ると考えられている。しかし糸球体濾液中に出たこれら

の低分子量蛋白は、近位尿細管において、グルコース、アミノ酸、尿酸、などと同様に、ほぼ100%再吸収される。

従って、実質性腎疾患による蛋白尿には、糸球体基底膜の蛋白透過性の異常亢進（すなわち barrier としての機能低下）により、アルブミンを主体とする血漿高分子蛋白が大量に濾過されるために蛋白尿が出現する場合と、糸球体基底膜の蛋白透過性には異常がないが、これを比較的自由に通過し得る血漿低分子蛋白が、近位尿細管障害のため再吸収されず、尿中に出て蛋白尿を呈する場合との、二者があることになる。

従って、尿蛋白の電気泳動像などで、どの付近の分画が多いかを検索するなど、尿蛋白主要構成成分を明らかにすることによって、ある程度は腎疾患の病種を決めることができ、蛋白尿の持つ臨床的意義に大きな期待が注がれて来ている。

具体的にいえば、電気泳動上、糸球体性蛋白尿はアルブミンが尿蛋白の主要分画で、約70%以上を占めるのに対し、尿細管性蛋白尿はアルブミンよりもずっと低分子の蛋白（分子量にして20,000～40,000）が主要分画である。急性及び慢性糸球体腎炎、ネフローゼ症候群、ループス腎炎、高血圧性腎症、糖尿病性腎症、などの糸球体障害性疾患が前者に属し、尿細管機能異常症、急性尿細管壊死、移植腎、慢性カドミウム中毒症、などが後者に属する。

蛋白尿に関する以上のような観点から、扁桃摘前後における尿蛋白の質的变化を検討してみると、電気泳動上の変化が主としてアルブミン分画の増加であったことから、術後の一過性蛋白尿は glomerular proteinuria に属するものではないかと考えられる。

免疫電気泳動上でも、術前、術後のパターンに変化のないものもあるが、総じて各沈降線の増強がみられた上、ときに術前にない沈降線が術後に出現しているものもあった。

このうち、アルブミンより分子量の大きいトランスフェリンや IgG の沈降線の増強は特に興味をひくところで、正常糸球体を通過し得る最大の分子の大きさは、文献によると、血清アルブミンの大きさ前後ではないかといわれている故、それ以上に大きい分子量の蛋白が尿中に出現するためには、やはり糸球体基底膜の透過性が亢進しなければならないと考えられ、この点からも glomerular proteinuria ということが判然として来る。

〔術後24時間までの尿蛋白の経時的変動についての考

察)

扁桃摘後の尿蛋白濃度 ($\mu\text{g/ml}$) の変動を経時的に追跡してみると、第9図のごとく、全例が1～5時間位の間に一先ず上昇するものの、以後の経過はまちまちで、一定の傾向が得られない。蛋白濃度は尿量に大きく左右される故、術後の尿量減少が蛋白濃度の見掛け上の上昇につながる虞れがある。そこでこれを一分当りの蛋白量 ($\mu\text{g/min}$) で観察すると(第10図)、全例が術後一時間目に著明なピークを示し、以後は大半が術前値かそれ以下の蛋白排泄量に戻ってしまう。つまり、前述の術後24時間尿中に増加する蛋白量の大半は、術後1時間前後という短期間内に尿中に出てしまい、且つ、きわめて一過性、可逆性であることが判明した。

〔術前・術後の腎機能の示唆するもの〕

扁桃摘術前後の腎機能の変化は第11図のごとく測定することができるが、術中の腎機能の変化は勿論測定するすべもない。しかし局麻扁桃摘の場合、術中は激しい精神的、肉体的ストレスによって、尿量の著減や血圧下降などがほぼ必発することから考えて、GFR, RPF は恐らく低下していることが推測される。しかし GFR RPF とともに、術後約2時間前後で、すでに術前値以上に復してしまうことが判明した。すなわち腎機能の変化もまた恐らくは一過性のものであることが推察される。

〔扁桃誘発試験時の尿蛋白の経時的変動が教えるもの〕

扁桃誘発試験における尿蛋白量の変化を、 $\mu\text{g/min}$ で経時的に追跡すると、腎炎患者では、誘発施行後1時間目に増加のピークを認め、2時間目にはすでに誘発前の排泄量にほぼ戻ってしまう。(第13図)。これは丁度、扁桃手術時における尿蛋白量の変動とほぼ一致する傾向であることが判明したわけである。従って腎炎患者の扁桃誘発試験においては、誘発後、最低2時間までの尿を採取し比較すればよいことになる。

すなわち、誘発試験施行直前の2時間尿と、施行後の2時間尿とで、蛋白量を比較すればよいということになる。

〔扁桃手術は、いかなる機序を介して腎に影響をおよぼすのだろうか〕

以上の我々の成績を要約してみると、扁桃手術に際して出現する蛋白尿は一過性、可逆性であること、glomerular proteinuria に属するものと思われ、従って腎糸球体基底膜の透過性の一過性変化が推測されること、更に腎機能の面からも、扁桃手術の腎への影響が一

過性であることが窺われること、などである。

こうした一過性、可逆性の腎への影響、なかんずく、一過性の蛋白尿の出現機序については、今日の腎臓学の範囲で考えるならば、内分泌的な立場、血行動態的立場、神経反射の立場など、様々な角度から考按がなされ得る¹¹⁾¹²⁾¹³⁾。

すなわち、内分泌的な立場としては、扁桃手術中、患者は坐位での過緊張状態のあまり、蒼白、気分不快、あるいは脈拍、血圧などの変動を伴う神経循環無力状態、並びに感情の不安定がみられることから、副腎髄質のカテコールアミンの変動に伴って起こる腎血管収縮の可能性が考えられる。また血行動態的な立場として、糸球体内圧上昇を来たすような何らかの要因(たとえば、何らかの原因で腎静脈圧が上昇し、そのために糸球体内圧が上昇するなど)に伴う血漿蛋白の過剰漏出を主因とみなす考え方もある。

更に、神経反射的な機序も無視することはできない。むしろ我々は、この神経反射的な機序を重視したい、それは鈴木(安)¹²⁾によって唱えられた「耳鼻咽喉科領域における Reilly 現象の重要性」を高く評価するからである。

鈴木(安)は、耳鼻咽喉科領域の諸手術の中では、局麻下扁桃手術時に最もショック発生が多いことを統計的に確認し、その原因の一つとして自律神経過剰刺激症候群すなわち Reilly 現象を重視した。

近年、ショックの病態生理に関する研究が発展し、ショックに対する救急対策が進歩するにつれ、Reilly 現象の存在を否定し、neurogenic shock として軽視する学者もいるが、刺激に対して自律神経系がきわめて過敏な動物(モルモット)を使用しておこなった Reilly 現象に関する鈴木(安)の業績は、本現象の存在を確固たるものにすると同時に、自律神経系の豊富に分布する口蓋や扁桃といった部位が、刺激に対して、ときに他の部位とは違った反応を示すことのあることを明確に証明している。

モルモット以外では、家兎・イヌ・ネコ・ラットの順に自律神経系の刺激に対する抵抗性が強まり、ヒトはイヌとネコの中間ぐらいの順位に相当するといわれている故、イヌの、しかも全麻下での実験や、過剰刺激を加えることの許されぬヒトの場合などでは、本現象は見逃されてしまうであろう。

ただ、ヒトの場合でも、刺激そのものはさほど強大なものではなくとも、その刺激を受ける生体側の条件によ

っては、それがときに過剰刺激になり得ることがあろうと考える。たとえば、精神的な過緊張から来る自律神経の不安定状態下での手術侵襲（特に扁桃付近の）とか、または、target organ に潜在するいろいろな病的状態（細動脈硬化や心筋硬塞の既往など）などは、些細な刺激さえも、ときに過剰刺激に発展せしめる可能性を秘めているよう。

Reilly 現象は¹⁴⁾、生理的範囲を超えた所謂過剰刺激が、自律神経系に対して加えられた場合の、生体の主として血管系を舞台とする反応であるのに対し、局麻下扁桃手術は、生理的範囲内の刺激である。ただ、扁桃やその周辺は、鈴木(安)の唱える、いわゆる“特殊な部位”であり、従ってここへの刺激は他部位への刺激に比べ、自律神経系、なかんずく、交感神経系に与える影響がより大きいであろうことが推測される。

実際に、腎臓の場合、腎神経を刺激すると、腎容量、腎血流量(RBF)およびGFRが減少することから、腎神経線維の多くは、血管収縮性交感神経系であることが知られている¹⁵⁾。

従って、扁桃への刺激によって腎の交感神経系に何らかの影響が波及することは、容易に考えられるところである。

ただ、腎血管収縮部位が主としてどこに生ずるかにについては、学者により異った結果が得られており、結論を出すに至っていないし、また再吸収、分泌などの重要な機能を持つ尿管管に、腎神経線維終末が分布しているかどうかについても、長い間議論の対象となって来たが、未だ最終的な結論が得られていないなど、腎のもつ各種機能と神経支配との関連性については、未知な部分が多過ぎて、安易な推測は避けねばならない。

それでも我々が、扁桃と腎との係わり合いとして、自律神経反射による機序を敢えて重視する理由は、鈴木(理)¹⁶⁾の電気生理学的な動物実験の成果を重くみるからである。

すなわち鈴木(理)は、生理学的に大内臓神経から活動電位を記録しつつ、三叉神経や上喉頭神経を夫々刺激すると、やはり一定の潜時を持つ明らかな反射電位が記録されることを確かめた。この事実から彼は、三叉神経や上喉頭神経と交感神経系との間に反射弓が存在することを示唆した。

更に鈴木(理)は、成熟家兎を用い無麻酔下に上顎門歯を一本抜去すると、数分から数時間後に著明な血尿を見、また剖検にて尿管中に凝血を認めたり。腎の剖面におい

ても著明な出血を認めた。彼はその機序として、みずからの一連の電気生理学的研究の総括から推測して、自律神経反射の関与を重視した。

勿論、鈴木(安)、鈴木(理)にしても、また著者らにしても、扁桃の腎への影響のすべてを神経反射に基づくものとは考えていない。そこには神経相の他に、先きに述べた内分泌相、体液相、などがお互いに絡み合い関連し合って、侵襲に対する生体反応として進行して行くのであろう。そして神経相は、鈴木(安)の指摘するごとく、こうした経時的に流動して行く生体反応のごく初期に作動し、その後に生じて来るであろうその他の諸相の引き金となる最も primitive なものではないかと考えたい。

〔本研究成績の臨床への応用〕

最後に、今回の研究成果を踏まえて、扁桃手術へのいささかの反省を試みたい。

本研究によって、扁桃手術の腎に及ぼす影響は一過性、可逆性であり、器質的、持続的な重大なものではないことが明らかとなった。

扁桃手術の場合、こうした軽微な影響はなにも腎のみに限られてみられるものではなく、他の臓器たとえば心臓などにおいても観察されることから¹⁷⁾、扁桃手術は広く生体の主要臓器に軽微ながらも何らかの影響を与えていることが判かる。

ただ、ここで注意すべきことは、腎という臓器の持つ、侵襲に対する抵抗性の意外な脆さである。これを評して Selkurt¹⁸⁾は「腎は生体全体の welfare のために自己を犠牲にする臓器である」とさえ述べている。

腎循環は本来精巧な autoregulation 機構によって常に一定に保たれている。それは複雑多岐にわたる腎機能の重要さを考えれば当然のことといえよう。しかしこんな重要な役割を担い、且つ、きわめて精巧に autoregulate される腎循環ではあるが、侵襲に対しては意外に脆く、たとえばひとたびショックのような全身の循環異常にみまわれたときには、忽ち大きな影響を受ける。脳や冠の血流がむしろ優先的に保護されるのとは極めて対照的で、腎血流量は低下し、その結果、血流量の恒常性の上には成立し得ない自らの機能を犠牲にしてしまう。従ってショックの時などの血圧の著しい低下に際しては、腎循環の autoregulation は破綻し、腎血流量、糸球体濾過値は低下する。それは端的に尿生成の障害すなわち乏尿、無尿となって現われる。且つ、ショックの場合には単なる血圧低下による影響だけでなく、尿管障害をはじめ幾多の要因が合併して、不可逆性の腎病変に進

展してしまうことが多い。

局麻下扁桃手術時に往々みられる一時的な低血圧やそれに伴う乏尿などは、あくまでも一過性であり、血圧低下が回復すれば尿量も回復するなど、ショック時の病態と同一視することはできない、しかし腎炎患者のごとく、腎に病変があり、すでに機能障害を来している症例では、血圧、血流の低下などの変化がたとえ一過性のものであっても、正常な腎に対する場合とは比較にならない程の大きな影響を受ける可能性がないとはいえない。我々はそれを過去の苦い経験の中に感知することができる。すなわち、嘗て全麻下扁桃手術を拒否した慢性腎炎患者(28歳)に対し、やむなく局麻下で扁桃術を試みた際、術中一時プレショックの状態に陥り、最高血圧が60前後という状態が約15分間持続した症例についてである。適切な処置によって回復も早く、患者の全身状態も比較的良好なので、仰臥位のまま手術を続行。以後は順調に経過して両側扁桃を摘除し、術を終えた。術後一カ月間は尿量の減少、BUNのわずかな上昇がやや気にかかる程度で、尿蛋白はむしろ減少し、扁桃術の効果ありとさえ我々は見做していた。しかし術後45日目頃よりBUNが徐々に上昇し、尿量減少も次第に著明となり、結局術後3カ月余にして尿毒症で死亡した。

上記の自験例はまさしく、扁桃手術の生体への影響が、二次疾患を有する者と正常な者とで大いに異なることを示唆して止まぬものであらうと考えられる。すなわち、扁桃手術そのものは前記のごとく軽微な侵襲でしかなくても、それを受ける側の諸々の条件や状態の如何によっては、ときに重大な器質的、永続的な病変を招来する可能性を我々は銘記しなければならない。

扁桃手術のこうした不慮の影響を可及的に避けるためには一体どうしたらよいであらうか。

それにはやはり全麻下で手術がおこなわれることが望ましい。ただし、第一、第二図中の症例すべてが全麻下扁桃摘例であり、従って全麻によっても一過性蛋白尿などという腎への軽微な影響は避けることができないが、扁桃手術の生体への影響の中で我々が最も重視し強調した「神経相」の遮断には、全麻下手術が最も有効な手段であらうと考える。

全麻下扁桃手術は局麻手術に比べ、慣れぬうちはやりにくい感じもするが、少くとも二次疾患症例に対する扁桃手術は、全麻下で施行されるべきことを強調したい。

結 語

扁桃手術前後、扁桃誘発試験前後における尿蛋白の量

的、質的变化を追究した。また、扁桃手術前後の腎機能の変化も検討した。その結果、次のような知見を得た。

① 術前尿に比べ、術後第一病日尿では、尿中蛋白量は増加する。しかし第二病日にはすでに減少する傾向がみられた。

② 術後の尿蛋白の増加は、術後約1時間目をピークとして、きわめて短期間に増加する一過性、可逆性のものであり、腎の器質的病変時にみられる持続性蛋白尿とは区別して考えねばならない。

③ 電気泳動法、免疫電気泳動法による質的な検索によって、扁桃手術後に増加する尿蛋白は、アルブミン、トランスフェリン、及びそれ以上に大きい分子量の蛋白質など、いわゆる糸球体性蛋白尿といわれるものであり、従って、腎糸球体の透過性の一過性変化が推測される。これに対し、尿細管性蛋白尿と考えられる低分子量の蛋白はみられなかった。

④ 腎機能検査(GFR, RPF)も、術前と術後2時間目とでは大差なく、手術の影響はやはり一過性であることが推測された。

⑤ 腎炎患者の扁桃誘発試験時の尿蛋白量の変動も、扁桃手術時のそれに似て、1時間目にピークを生じ、2時間目にはもとの排泄量に戻る。このことから、扁桃誘発試験では、誘発前後の各2時間尿について、蛋白量を比較すればよいことになる。

⑥ こうした一過性蛋白尿出現の機序としては、内分泌相、体液相、神経相など、多種多様な因子の関与が考えられるが、我々はこのうち、特に自律神経系の関与、すなわち Reilly 現象を重視した。

⑦ 二次疾患を有する症例の扁桃手術は、不慮の過剰刺激を避けるという考えのもとに、全麻下に施行されるべきことを強調した。

参 考 文 献

- 1) 鈴木安恒：耳鼻咽喉科領域におけるレーリー氏現象 日耳鼻第64回総会 宿題報告別冊 1963.
- 2) 形浦昭克：扁桃とその臨床 金原出版 1972.
- 3) 野坂保次：扁桃の基礎と臨床 日本医事新報社 1977.
- 4) 木原仁、久野春美：タンパク質の定量法 医学のあゆみ63: 530-535, 1967.
- 5) 電気泳動学会編：電気泳動実験法 改訂第4版 1969.
- 6) 大谷英樹、河合 忠：免疫電気泳動法（日常検査法シリーズ、11、小酒井 望編）医学書院 1973.

- 7) 富山 治, 椎貝達夫, 超川昭三, 武内重五郎: 狭義の腎機能検査 総合臨床 24: 579-584, 1975.
- 8) 菅原 潔, 副島正美: 蛋白質の定量法 (生物化学実験法7) 学会出版センター 1977.
- 9) 上田 泰, 石本二見男, 井上真夫, 園部昌彦, 赤羽清彬, 大野マサ, 柴崎敏昭: 糸球体性蛋白尿と尿細管性蛋白尿. —その分析法と鑑別の意義 診断と治療 63: 2013-2019, 1975.
- 10) 斉藤 寛: 尿細管性蛋白尿 BSセミナー・現代医学研究講座テキスト No. 6-101: 29-38, プレインサービス(株)1976.
- 11) *Brod J*: The kidney. Butterworth, London, 1973.
- 12) 武内重五郎: 臨床腎臓病学 南江堂 1975.
- 13) *De Wardener HE* (白井 洗, 高杉昌幸, 訳): 腎臓——正常・異常時の機能と構造 医歯薬出版 1970.
- 14) 山口与一: 自律神経過剰刺激症候群. 現代内科学大系・年刊追補 (1968-B) 261-282 中山書店 1968.
- 15) 本田西男: 腎臓と自律神経 医学のあゆみ 98: 406-410, 1976.
- 16) 鈴木理文: 脳神経刺激. 特に三叉神経刺激の *vago-vagal reflex* に対する影響 日耳鼻 69: 536-542, 1966.
- 17) 山崎嘉司: 扁桃時侵襲の心電図学的研究 日耳鼻 66: 940-958, 1963.
- 18) *Selkurt EE*: The renal circulation. In: *Handb. Physiol., Circulation*, Vol. II., 1963.
-
- (原稿受付 昭和53.4.15日)
- 別刷請求先 〒273 船橋市本町 7-17-7 山崎嘉司