尿管腸吻合による血液の酸鹽基並に電解質不平衡の發現機序について

京都府立医科大学皮膚科泌尿器科教室
(主任岩下健三教授)

助教授 小 田 完 五
助手 雨 森 幹
助手 廣 井 潤
助手 六 車 勇 二

(本論文の要旨は第44回及び第45回日本泌尿器科学会総会において発表した。)

STUDIES ON MECHANISMS OF BIOCHEMICAL UNBALANCE FOLLOWING URETEROCOLIC ANASTOMOSIS

Kango Oda, Tsuyoshi Amemori, Jun Hiroi and Yuji Muguruma.

Department of Dermatology and Urology, Kyoto Prefectural Medical University.

(Director: Prof. K. Iwashita, M.D.)

In one patient who suffered from urethrorectal fistula and in another who had his right and left ureter transplanted, respectively, into sigmoid and to skin, the urine obtained from the bowel and bladder or ureter was chemically analyzed. In one dog with an isolated distal colon the chemistry of saline solution instilled into the rectum was studied.

The results obtained were as follows:

The reabsorption of sodium, potassium, ammonia and chloride from the bowel, particularly the higher reabsorption of chloride than the fixed base, was potent in the disturbance of the normal regulation of the constancy of the internal environment.

Evidence of increased demand on the kidney function was our finding that the bladder urine was very acid.

In the exchange between Cl^- and HCO_3^- in the colonic mucosa, which might be a cause of increased loss of body alkali, there resulted an increase of bicarbonate concentrations, a higher pH and an excessive loss of chloride in the bowel urine.

The reabsorption of sodium from the bowel exceeded that of the chloride and the amount of bicarbonate in the bowel urine decreased when the extremely alkaline urine following the administration of diamox passed into the colon.

緒 論

尿管腸吻合術後しばしばみられる過塩素血性酸血症^{5, 12, 13,)}の發現機序として, 先ず第一に膀胱と腸との根本的生理的差異を無視して腸を尿の貯蔵所とするために起る尿中酸根の腸壁からの吸収及び腸壁^{1, 4, 8, 10, 14, 16, 17, 19,)}からのアルカリ喪失^{7, 23,)}が問題となり, 第二に上部尿路の感染及び腎盂内圧上昇に基く腎の機能障害^{7, 15, 18, 20, 21,)}が注目されている。

第一の腸の特異性に基く過塩素血性酸血症の發現機序に関しての研究方法は臨床的並びに実験的に多岐にわた

っているが, 本手術後患者の排出する自然尿について観察したものは比較的少い。古く Turner²²⁾は偏側尿管S状腸吻合術を施された症例において直腸尿がよりアルカリ側に傾くこと, 及び直腸尿中の尿素含有量が膀胱尿中のそれに比して少いことを観察した。近く Parsons, Pyrah, Power, Reed & Spiers¹⁹⁾はS状腸上部に人口紅門をつくった片側尿管S状腸吻合症例において, 膀胱尿は直腸尿より多量のCl, Na, 残余窒素を含むこと, 直腸尿ではClよりNaの量が多いのに反し膀胱尿ではClの量がNaより多く, かつpHは4.8~5.0という強酸性

であることを認め、Mitchell & Valk¹⁶⁾は尿管S状腸吻合術症例において腸管留置中とその抜去後の直腸尿にCl及びNH₃が多いことを認めた。本邦では市川、石山、新島、大田黒^{10,11)}は廣汎な外陰部火傷後に発生せる尿道・腔・直腸瘻症例においてその血液化学的变化が尿管S状腸吻合術後に見られる過塩素血性酸血症のそれに一致していたところから、直腸内に貯留せる尿、膀胱尿、自然排出尿についてCl, Urea, Na, NH₄-Nを測定し直腸内尿のCl, Urea, Nr, NH₄-Nが著しく減少していることを発見し、新島¹⁷⁾は更に尿管S状腸吻合術後腸管抜去を機として直腸尿中の尿素排泄量が減少し、直腸尿中Cl量はNa量に比して少量となることを認めた。

これらの成績は何れも腸内に貯留した尿の尿成分が腸壁から吸収されることを証明するものであり、殊にMitchell等、市川等、新島の実験はNH₄Clの形で行われる過剰Clの吸収が過塩素血性酸血症の発生に重要な役割を演ずるとする説りを裏書きしており、又腎より排泄される尿が強酸性であるに対し腸内に貯留した尿がよりアルカリ側に傾くと述べているParsons等、市川等、新島の成績は過塩素血性酸血症の発生に一因とみなされている腸壁からのアルカリ喪失と関連するものと思われる。

このようにして尿管腸吻合症例又はこれと比較的同一条件にある症例の排泄尿について比較検討することは本手術後に見られる過塩素血性酸血症の発現機序が今なお全くは明らかでない現今、その発現機序を腸の生理的特異性に基く尿成分の腸壁からの吸収及び腸壁からのアルカリ喪失の面から考究する上甚だ有力な手がかりとなるものである。我々はこのような実験の対象となる症例、即ち尿道直腸瘻症例及び一側尿管腸吻合他側尿管皮膚瘻症例の排泄尿について尿の化学的性状を比較し、これに関連する2, 3の実験を行った。

実験方法

下に述べる実験対象例において流動パラフィン下に採集した尿及び肘窩正中静脈より流動パラフィン下に採血し直ちに遠心分離した血漿についてNa, K, Cl, pH及び総炭酸量を次の方法によつて測定した。

Na, K……Lange氏flame photometer

Cl……Schales & Schales 氏法

NH₃……Conwayの微量擴散法

pH……BeckmanのpH meter 及び吉村式微量硝子電極法

総炭酸量……齋藤式微量血液ガス分析器

実験対象

1) 尿道直腸瘻例：今村 某, 60才。男。昭和29年6月18日前立腺癌と診断し腹式前立腺全剔除術及び除睾術を受けた際直腸前壁を損傷したためS状腸部において人工肛門を設置し損傷した直腸の閉鎖を計ったが不成功に終り、尿道直腸瘻を残し、尿は外尿道口、肛門及び腸端断から排出されるようになった。その後姑息的ではあったが人工肛門及び尿道直腸瘻はそのまゝとしS状腸断端を閉鎖埋没した。

体格栄養中等、平温平脈。心肺に異常なく肝脾腎は触れない。腹部臍下正中に術後癒痕あり、左腸骨窩部に人工肛門を認む。両側辜丸を欠き、直腸内指診により前立腺部に瘻孔らしき小豆大陥凹を触知する。膀胱鏡所見に著変なく、青排泄は左右共に略正常。排泄性腎盂尿管像も亦略正常。尿道及び肛門より5% NaJ液を注入して得た膀胱及び腸のレ線像(図1)では兩者の容量略同大、瘻孔像は明らかにしえなかつたが瘻孔が後部尿道にあることは手術時損傷の位置並びに直腸内指診とより容易に想像される所である。膀胱に貯留した尿の一部は直ちに瘻孔を経て直腸内に移行する結果外尿道口から排泄される尿は主として膀胱に貯留した尿であり、肛門から排泄

図1 a: 膀胱像 b: 直腸像
c: ネラトシカテーテル d: 直腸管

される尿は主として直腸内に貯留した尿と見なすことが出来る。

2) 一側尿管腸吻合他側尿管皮膚瘻例：石和 某, 62才。男。昭和31年12月19日膀胱癌の診断の下に膀胱全剔除術・右尿管S状腸吻合術及び左尿管皮膚瘻術を行った。術前兩腎機能は共に良好で術時尿管に異常は認められなかつた。

体格栄養共に中等、平温平脈。心肺に異常なく、肝脾腎を触れない。腹部臍下正中に術後癒痕あり、左腸骨前上棘上方に尿管皮膚瘻を認め留置カテーテルにより蓄尿器に連絡されている。肛門より排泄される尿は腸管抜去後暫時尿と混在していたが次第に尿尿は分離して排泄されるようになり、尿管皮膚瘻からの尿量と肛門からの尿量とは略同量となった。

実験成績

I) 腸内に貯留した尿に起る尿成分の変化

前述した二つの実験対象例において腸内に貯留した尿（直腸尿）の尿中諸成分を第1例では膀胱尿の、第2例では尿管尿の尿中諸成分と比較して腸内に貯留した尿に起る変化をうかづた。

A) 尿道直腸瘻例における直腸尿と膀胱尿との比較

第1症例において膀胱に貯留したと略同一成分とみなされる尿が直腸内において如何に推移するかを比較するためには、外尿道口又は肛門から排泄される自然排泄尿について比較するよりも一定時間蓄尿後夫々カテーテルを用いて採尿することがより目的に叶っている。よつてまず前日午後10時導尿により膀胱尿及び直腸尿を完全

に排出せしめて就寝、翌朝午前6時先づ膀胱尿を、次いで直腸尿を夫々別の容器流動パラフィン下にネラトンを用いて採取し電気冷蔵庫に保存し測定に供した。同様の実験は時を異にして3回行いその成績は表1の如くである。

又本実験における早朝第1回採尿に引き続き第2回採尿から翌朝第1回採尿まで1日数回前実験と同様の方法により採集し、その24時間全尿について測定した成績は表2の如くである。

B) 一侧尿管腸吻合他側尿管皮膚瘻症例における直腸尿と尿管尿との比較

第2症例において直腸尿を採取するに際し前日下剤と灌腸とを行い腸内を清掃し更に止痢剤の投與によつて腸内の尿が尿と混在することを可及的さけた。直腸尿を完全に排出した後1時間目に尿管皮膚瘻側の尿を三角コルベン流動パラフィン下に採集し、又ネラトンを腸内に挿入して貯留した尿を流動パラフィン下に採取しこれらを電気冷蔵庫に保存し実験に供した。その成績は表3の如くである。

表1 起床時膀胱尿と直腸尿との Na, K, NH₃, Cl, CO₂ 濃度及びpHとの比較

測定項目	実験日	膀胱尿	直腸尿	増減量	減少率 %	減少率 平均%	血 漿
尿 量 (cc)	4/VI	150	25				
	6/VI	100	15				
	8/VI	50	7				
Na (mEq/l)	4/VI	159.7	67.2	- 92.5	57.9		130.6
	6/VI	166.6	78.2	- 88.4	53.1	55.5	133.5
	8/VI	180.4	79.8	-100.6	55.6		104.4
K (mEq/l)	4/VI	35.4	24.3	- 11.1	31.4		3.7
	6/VI	31.0	14.1	- 16.9	57.7	49.2	3.7
	8/VI	31.8	13.2	- 18.6	58.5		3.7
NH ₃ (mEq/l)	4/VI	18.7	10.8	- 7.9	42.3		
	6/VI	18.5	2.5	- 16.0	86.5	67.5	
	8/VI	20.9	5.5	- 15.4	73.7		
Cl (mEq/l)	4/VI	238.1	49.8	-188.3	79.1		99.4
	6/VI	200.8	55.2	-145.6	72.5	74.7	107.3
	8/VI	237.1	65.2	-171.9	72.5		98.8
CO ₂ (mEq/l)	4/VI	2.9	11.3	+ 8.4			27.0
	6/VI	10.2	31.2	+ 21.0			25.2
	8/VI	2.1	19.8	+ 17.7			26.2
pH	4/VI	4.5	6.9	+ 2.4			7.37
	6/VI	4.9	6.9	+ 2.0			7.44
	8/VI	5.4	7.4	+ 2.0			7.40

表2 24時間膀胱尿と直腸尿との Na, K, NH₃, Cl, CO₂ 濃度及びpHの比較

測定項目	実験日	膀胱尿	直腸尿	増減量	減少率 %	減少率 平均%
尿 量 (cc)	4/VI	680	130			
	6/VI	650	130			
	8/VI	660	80			
Na (mEq/l)	4/VI	169.3	85.1	— 84.2	49.7	
	6/VI	160.5	87.8	— 72.7	45.3	49.8
	8/VI	202.7	92.7	—110.0	54.3	
K (mEq/l)	4/VI	44.7	25.8	— 18.9	42.3	
	6/VI	41.1	25.7	— 15.4	37.2	44.0
	8/VI	51.3	24.4	— 26.9	52.4	
NH ₃ (mEq/l)	4/VI	22.8	13.1	— 9.7	42.5	
	6/VI	25.3	9.9	— 15.4	60.9	
	8/VI	23.2	24.7	+ 1.5	— 6.4	
Cl (mEq/l)	4/VI	201.3	79.2	—122.1	60.6	
	6/VI	201.7	75.0	—126.7	62.8	63.9
	8/VI	212.4	67.1	—145.3	68.4	
CO ₂ (mEq/l)	4/VI	2.8	14.5	+ 11.7		
	6/VI	9.5	21.9	+ 12.4		
	8/VI	3.7	14.2	+ 10.5		
pH	4/VI	4.6	6.8	+ 2.2		
	6/VI	4.9	6.3	+ 1.4		
	8/VI	5.6	7.0	+ 1.4		

小 括 以上の成績を要約すると 1)~5) の如くである。

1) 直腸尿中の Na, K, NH₃及び Cl の濃度は膀胱尿又は尿管尿中の Na, K, NH₃及び Cl の濃度より著しく減少し、減少率の大なるものから列記すると Cl>NH₃>Na>Kとなる。

2) 膀胱尿又は尿管尿中の Cl の濃度は Na の濃度より著しく高く、これに反して直腸尿中の Cl の濃度は Na の濃度より低い(尿道直腸瘻例)か又は Cl の濃度が Na の濃度に接近しておる(一側尿管腸吻合他側尿管皮膚瘻例)。即ち直腸尿中の Cl の減少は Na の減少より大である。

3) 膀胱尿の pH は 4.5~5.6 で強酸性を示すに反し直腸尿の pH はよりアルカリ側に傾き 6.3~7.4 と上昇している。

4) 膀胱尿又は尿管尿中の総炭酸量は極く微量であるに反し直腸尿中では著明に増加している。

5) 血漿の Na, K, Cl, 総炭酸量及び pH は正常範囲内である。

即ち直腸尿の Na, K, NH₃及び Cl はその濃度が減少

しており、殊に Cl が百分率においても絶対量においても Na 以上に減少しておること、膀胱尿が強酸性であること及び直腸尿はよりアルカリ側に傾き総炭酸量が著しく増加していること等は共に括目に値する事柄である。

既に古くから知られている通り腸は分泌性臓器であると同時に吸収性臓器であり、上記実験成績に見られた尿成分の変化が腸の分泌能及び吸収能に基く諸変化であることは想像に難くない。

II) 腸の吸収能と尿成分の變化

腸の吸収能、就中腸内に貯留した尿の尿中諸成分が腸壁から吸収されることについては既に Goldschmidt 等⁹⁾を始め幾多の先輩によつて明らかにされており、その吸収機序に関して Boyce⁴⁾以来 Cl が Na Cl としてのみならず NH₄Cl の形で吸収される結果過剰 Cl の吸収が行われるといわれている。尿中に排泄された NH₄及び尿中の尿素分解により生じた NH₄⁺は Na⁺及び Cl⁻と混在する結果 NH₄Cl として腸壁から吸収され流液中に入り肝で尿素に合成され、Cl は血中余備アルカリの陽イオンと結合して過塩素血性酸血症を来す潜勢力となるが、腎はこの際尿細管においてアルカリを同收し酸

表3 尿管尿と直腸尿との Na, K, NH₃, Cl, CO₂ 濃度及びpHの比較

測定項目	実験日	尿管尿	直腸尿	増減量	減少率 %	減少率 平均%
尿 量 (cc)	27/XII	18	17			
	24/ I	24	25			
	2/ II	10	14			
Na (mEq/l)	27/XII	112.0	54.1	— 57.9	51.7	
	24/ I	145.6	82.7	— 62.9	43.4	44.5
	2/ II	152.5	89.2	— 63.3	41.5	
K (mEq/l)	27/XII	42.8	39.4	— 3.4	7.9	
	24/ I	22.9	17.4	— 4.5	24.0	
	2/ II	29.2	38.2	+ 9.0	—30.9	
NH ₃ (mEq/l)	27/XII					
	24/ I	25.1	19.4	— 5.7	23.9	39.5
	2/ II	19.1	7.6	— 11.5	55.0	
Cl (mEq/l)	27/XII	142.0	57.1	— 84.9	59.1	
	24/ I	181.6	69.0	—112.6	62.0	56.1
	2/ II	188.7	99.4	— 89.3	47.3	
CO ₂ (mEq/l)	27/XII	2.7	4.1	+ 1.4		
	24/ I	2.7	11.6	+ 8.9		
	2/ II	2.7	5.5	+ 2.8		
pH	27/XII	5.5	6.4	+ 0.9		
	24/ I	5.8	7.1	+ 1.3		
	2/ II	6.0	6.8	+ 0.8		

表4 犬の空置腸内注入食塩水 Na, Cl, CO₂濃度及びpHの変動

測定項目	実験番号	注入食塩水	注入1時間後 採取液	増減量	増減率 %	増減の 対Na比
a) 0.85%食塩水注入の場合						
Na (mEq/l)	No. 1	162.7	162.7	0.0	0.0	
	No. 2	162.7	164.0	+ 1.3	+ 0.8	
Cl (mEq/l)	No. 1	161.3	142.2	—19.1	—11.8	
	No. 2	161.3	142.8	—18.5	—11.4	
CO ₂ (mEq/l)	No. 1	0.0	16.4	+16.4		
	No. 2	0.0	15.4	+15.4		
pH	No. 1	7.5	7.5	0.0		
	No. 2	7.5	7.9	+ 0.4		
b) 2%食塩水注入の場合						
Na (mEq/l)	No. 1	357.4	244.7	—112.7	—31.5	—1.00
	No. 2	357.4	255.6	— 99.2	—27.7	—1.00
Cl (mEq/l)	No. 1	354.4	230.2	—124.2	—35.0	—1.11
	No. 2	354.4	243.5	—110.9	—31.3	—1.13
CO ₂ (mEq/l)	No. 1	0.0	12.6	+ 12.6		
	No. 2	0.0	12.5	+ 12.5		
pH	No. 1	7.1	7.6	+ 0.5		
	No. 2	7.1	7.5	+ 0.4		

表5 Diamox 注射時犬の空置腸内注入食塩水 Na, Cl, CO₂ 濃度及びpHの変動

測定項目	実験番号	注入食塩水	注入1時間後 採取液	増減量	増減率 %	増減の 対Na比
a) 0.85%食塩水注入の場合						
Na (mEq/l)	No. 1	162.7	162.7	0.0	0.0	
	No. 2	162.7	164.0	+ 1.3	+0.8	
Cl (mEq/l)	No. 1	161.3	148.6	-12.7	-7.8	
	No. 2	161.3	147.1	-14.2	-8.8	
CO ₂ (mEq/l)	No. 1	0.0	13.3	+13.3		
	No. 2	0.0	13.6	+13.6		
pH	No. 1	7.5	7.5	0.0		
	No. 2	7.5	7.8	+ 0.3		
b) 2%食塩水注入の場合						
Na (mEq/l)	No. 1	357.4	277.9	-79.5	-22.2	-1.00
	No. 2	357.4	272.5	-84.9	-23.9	-1.00
Cl (mEq/l)	No. 1	354.4	268.4	-86.0	-24.2	-1.09
	No. 2	354.4	263.1	-91.3	-25.7	-1.08
CO ₂ (mEq/l)	No. 1	0.0	6.2	+ 6.2		
	No. 2	0.0	9.7	+ 9.7		
pH	No. 1	7.1	7.2	+ 0.1		
	No. 2	7.1	7.2	+ 0.1		

を排泄し血液の化学的平衡の維持に当る結果尿のpHは低下する。腎におけるこのような酸排泄機能の限界を越えて腸壁から酸根が吸収される時始めて過塩素血性酸血症となつてあらわれて来る。

我々の場合直腸尿中の Cl が Na に比べて過剰に失われ尿の腸内に貯留する時間の長短に従つて尿成分の減少率に差を生じ、ひいては腎から排泄される尿のpHに影響していること、即ち尿の腸内に貯留する時間が比較的短かつた一側尿管腸吻合他側尿管皮膚瘻の場合直腸尿の尿成分の減少率少かつた尿管尿のpHがそれ程強酸性にならなかつたが、尿の腸内貯留が比較的長時間であつた尿道直腸瘻の場合直腸尿の尿成分の減少率大で膀胱尿のpHが強酸性であつたことは尿成分の腸壁からの吸収、特に過剰 Cl の NH₄ Cl としての吸収に示唆を與えるものである。又尿路と腸との吻合があるにかゝらず血漿の電解質及び酸塩基平衡がほぼ正常に保たれていたのは腸壁における酸根の吸収量が腎機能の限界内にあつたと解すべきである。

III) 腸の分泌能と尿成分の變化

腸内に貯留した尿に過剰の Cl 喪失が見られる一方、総炭酸量の増加とpHの上昇が認められることから、このような變化が腸壁における Cl と HCO₃ との交換に基づく腸の分泌能と関係しておるのではないかと考え、その

可能性を腸壁の炭酸脱水酵素作用の面からうかがうために、腸内に注入した溶液又は腸内に貯留した尿の成分が炭酸脱水酵素阻止剤によつて如何なる影響を受けるかを観察した。

A) 犬の空置腸内注入液の1時間後の變化: 犬に人工肛門をつくり S 状腸を空置し創の治癒するのをまつて、空置腸内に肛門よりネラトンを用いて 0.85%又は 2%食塩水80ccを注入し、1時間貯留せしめた後これを流動パラフィンに採取し、Na, Cl, 総炭酸量及びpHを測定し、注入前の液と比較した。その成績は表4の如くである。

B) 犬の空置腸内注入液の Diamox による影響:

人工肛門及び S 状腸空置術を受けた犬に炭酸脱水酵素阻止剤である Diamox (2-acetyl-amino-1,3,4-thiadiazole-5-sulfonamide) 5%溶液 prokg 1 cc 靜注30分後、空置腸内に肛門よりネラトンを用いて0.85%又は 2%食塩水80ccを注入し、1時間貯留せしめた後、これを流動パラフィン下に採取し Na, Cl, 総炭酸量及びpHを測定し注入前の液と比較した。その成績は表5の如くである。

小括: 以上の動物実験についての成績を要約すると次の如くである。

1) 0.85%食塩水を空置 S 状腸内に注入した場合 Di-

表6 Diamox (500 mg) 内服による尿管尿と直腸尿との変動の比較

測定時期	測定項目	実験日	尿管尿	直腸尿	増減量	増減率 %	増減率 平均%
(a) 内服前	尿 量 (cc)	27/XII	18	17			
		24/ I	24	25			
	Na (mEq/l)	27/XII	112.0	54.1	- 57.9	-51.7	-47.5
		24/ I	145.6	82.7	- 62.9	-43.2	
	K (mEq/l)	27/XII	42.8	39.4	- 3.4	- 7.9	-16.0
		24/ I	22.9	17.4	- 5.5	-24.0	
	NH ₃ (mEq/l)	27/XII					
		24/ I	25.1	19.4	- 5.7	-22.7	
	Cl (mEq/l)	27/XII	142.0	57.1	- 84.9	-59.1	-60.5
		24/ I	181.6	69.0	-112.6	-62.0	
	CO ₂ (mEq/l)	27/XII	2.7	4.1	+ 1.4		
		24/ I	3.2	11.6	+ 8.4		
(b) 内服 80 分後	尿 量 (cc)	27/XII	22	20			
		24/ I	46	30			
	Na (mEq/l)	27/XII	123.6	65.4	- 58.2	-47.1	-30.8
		24/ I	109.6	93.8	- 15.8	-14.5	
	K (mEq/l)	27/XII	38.3	43.4	+ 5.1	+13.3	+30.6
		24/ I	13.1	19.4	+ 6.3	+48.0	
	NH ₃ (mEq/l)	27/XII					
		24/ I	12.8	11.6	- 1.2	- 9.4	
	Cl (mEq/l)	27/XII	126.4	53.3	- 73.1	-52.1	-43.6
		24/ I	101.4	65.9	- 35.5	-35.0	
	CO ₂ (mEq/l)	27/XII	8.2	13.8	+ 5.6		
		24/ I	10.4	24.6	+ 14.2		
(c) 内服 170 分後	尿 量 (cc)	27/XII	40	45			
		24/ I	65	44			
	Na (mEq/l)	27/XII	101.5	70.1	- 31.4	-30.9	-37.4
		24/ I	126.5	71.0	- 55.5	-43.9	
	K (mEq/l)	27/XII	40.7	43.7	+ 3.0	+ 7.4	+15.0
		24/ I	11.5	14.1	+ 2.6	+22.6	
	NH ₃ (mEq/l)	27/XII					
		24/ I	6.4	5.7	- 0.7		
	Cl (mEq/l)	27/XII	37.7	27.5	- 10.2	-27.0	-32.7
		24/ I	64.9	40.0	- 24.9	-38.4	
	CO ₂ (mEq/l)	27/XII	70.6	46.7	- 23.9		
		24/ I	41.2	29.4	- 11.8		
	pH	27/XII	7.4	7.3	- 0.1		
		24/ I	7.5	8.1	+ 0.6		

amox による前処置の有無にかかわらず Na 濃度には注入前と注入後とで殆んど増減がなく、Cl 濃度には注入後 1 時間採取液において減少がみられる。総炭酸量は増加し、pH はアルカリ側に傾いている。

2) 2% 食塩水を空置 S 状腸内に注入した場合 Diamox による前処置の有無にかかわらず Na 濃度、Cl 濃度共に注入後 1 時間採取液において減少が見られ、而も Cl 濃度の減少が Na 濃度の減少より著明である。一方総炭酸量は増加し、pH は稍アルカリ側に傾いている。

3) 0.85% 又は 2% 食塩水を空置 S 状腸内に注入した場合、Diamox による前処置の有無にかかわらず、減少した Cl 量と減少した Na 量との差は増加した総炭酸量とほぼ等量である。

4) Cl 濃度減少の Na 濃度減少に対する比率は Diamox による前処置の場合、対照に比べて小さい。

即ち空置 S 状腸内に食塩水を注入した本実験においても Na、Cl の減少、殊に Na に比し Cl の過剰の喪失がみられるが、この際過剰 Cl が NH_4Cl の形で吸収されることは考えられない。炭酸脱水酵素阻止剤の使用の有無にかかわらず過剰 Cl の喪失とほぼ等量の総炭酸（成績に示された尿の pH では殆んど遊離炭酸とみなすことが出来る）量の増加がみられ、Diamox 前処置により過剰 Cl の喪失の低下並びに総炭酸量の増加の低下がみられたことは Cl^- と HCO_3^- との増減が炭酸脱水酵素の作用に支配されていることを実証するもので、空置腸内に注入された食塩水は腸壁における Cl^- と HCO_3^- とのイオン交換によつて Na よりも過剰の Cl を喪失するものと解することが出来る。

C) 一側尿管腸吻合他側尿管皮膚瘻例における尿管尿と直腸尿との Diamox による影響：一側尿管腸吻合、他側尿管皮膚瘻例に Diamox 錠 500mg を内服せしめ内服前、内服後 80 分、及び 170 分における尿管尿と直腸尿とを比較した成績は表 6 の如くである。

小括：この成績を要約すると次の如くなる。

1) Diamox 投與により尿量は増加し腎より排泄される尿中 Cl 量の著明な減少がみられ、総炭酸量は逆に著明に増加し、pH は上昇するが Na 濃度及び K 濃度については断定出来ない。

2) Diamox 投與前直腸内で失われる Cl は Na よりも過剰であるに反し、Diamox 投與後 170 分では Cl より Na が過剰に失われており、過剰に失われた Na 量は失われた総炭酸量とほぼ等量である。

3) 総炭酸量は Diamox 投與前及び投與後 80 分尿で

は尿管尿より直腸尿に多く、これに反し投與後 170 分尿では尿管尿より直腸尿に少い。

即ち Diamox 内服によつて腎はアルカリ性利尿を起し尿管吻合腸内に注ぎ、こゝに貯留した高度のアルカリ尿も亦腸壁から吸収されることは明らかであるが、直腸尿が Cl より過剰の Na を喪失していること及び大量の総炭酸量が減少していることは Diamox 内服前にはみられなかつた所見である。これは Diamox による炭酸脱水酵素阻止作用のため Cl^- と HCO_3^- との交換が阻止されることのみでは説明出来ない所で、尿成分構成の相違に基くものと考えられる。通常尿中の Cl は殆んど独専的に Na 塩となり一部に K 塩として存在する外は極微量が NH_3 、Ca、Mg と結合しているに過ぎず、尿が酸性に傾くに従い NH_4Cl の量が増加する。従つて一般には Cl^- は Na^+ よりはるかに大量に存在している。然るに Diamox 利尿によるアルカリ尿中には NaHCO_3 が極めて大量に排泄されるため Cl^- よりも Na^+ が大量に存在している。このような構成を有する尿が腸内に貯留する結果は、成績の如く Cl^- より過剰の Na^+ の喪失となり、Cl より過剰に失われた Na の量と失われた総炭酸量とはほぼ等量となり、Na が NaCl 以外に NaHCO_3 として大量に吸収されることとなる。

以上腸内に貯留した尿成分の変化を腸の分泌能の面から検討し、犬の空置腸内食塩水注入実験によつて直腸尿中にみられる過剰 Cl の喪失の一部及び直腸尿のアルカリ化が Cl^- と HCO_3^- とのイオン交換の形で起ることを証明し得たものと思うが、尿管腸吻合例においては NaHCO_3 の腸壁からの吸収が過大であつたためか、イオン交換を直接証明することは出来なかつた。腸壁に於けるこのようなイオン交換機序に基く直腸尿のアルカリ化、即ち腸壁からの体液アルカリの喪失も亦尿管 S 状腸吻合術後にみられる過塩素血性酸血症の発現に多少の原因的意義を有することは明らかである。

総括

我々は尿道直腸瘻患者について尿道より排出される膀胱尿と肛門より排出される直腸尿とを比較し、又一側尿管腸吻合他側尿管皮膚瘻患者について尿管皮膚瘻より排出される尿管尿と肛門より排出される直腸尿とを比較し、直腸尿中の諸成分中 Na、K、 NH_3 、Cl 等が膀胱尿又は尿管尿に比較し減少し、殊に Cl の減少が Na の減少より過剰であり、同時に大量の NH_3 が失われること、直腸尿の pH はよりアルカリ側に傾き、総炭酸量は増加す

ること及び尿管尿のpHが著しく酸性となることを知った。直腸尿にみられる以上の変化は腸内に移入せられた尿中の電解質が擴散によつて腸壁を経て吸収される一方、腸粘膜が腸液を分泌するという腸の特殊性、即ち腸の吸収能及び分泌能に基くものと思われる。

先ず腸の吸収能の面から直腸尿に見られる変化を考察してみよう。既に小括でも述べた如く腸内に貯留する尿中の尿成分は腸から吸収され過塩素血性酸血症の原因と考えられているが、Mitchell等¹⁶⁾は尿管腸吻合術に伴う過塩素血性酸血症の発現機序を次の如く説明している。即ち血漿中の $\text{Na} : \text{Cl} = 1 : 0.7$ であるから尿中の Cl が Na Cl の形で吸収された場合ですら Na と Cl とは夫々当量に吸収される結果血漿中の Cl は $\frac{3}{10}$ だけ過剰となり、まして尿中の Cl は NH_4Cl の形で吸収され肝で NH_3 は尿素に合成されて過剰の Cl が血漿中に残り過塩素血症の原因となる。これ等血漿中の過剰の Cl^- は余備アルカリの HCO_3^- と置換し余備アルカリの不足を来し、更に酸血症の原因となる。腎はこのような体液の酸塩基不平衡を調節するために更に大量の NH_3 を産生し尿中に排泄する。かゝる尿が腸内に貯留する結果 Cl の NH_4Cl としての吸収は益々大量となり過塩素血性酸血症の発現が促進されると、又 Boyce⁹⁾、新島¹⁷⁾ は尿中尿素のアンモニア分解に基く NH_3 の増加は過剰 Cl の NH_4Cl としての吸収に重大な役割を演ずると述べている。既に述べた如く尿中の酸根が腸壁から吸収されて血漿の化学的不平衡が発現する危険にさらされると、腎は尿細管においてアルカリの回収と酸の排泄につとめ尿は強度に酸性化し、かゝる腎機能の限界を越えて酸根が吸収される時始めて過塩素血性酸血症が起る。我々の実験においても直腸尿に過剰 Cl 及び比較的大量の NH_3 の喪失が認められ、比較的短時間の尿の貯留ではそれ程強度の酸性尿の排泄はみられない（一側尿管腸吻合他側尿管皮膚瘻例）が尿道直腸瘻患者において膀胱尿のpHが極度に低下を来していることは Cl^- が酸根おそらく NH_4^+ と結んで吸収された結果である。

次に直腸尿にみられる変化を腸の分泌能の面から考察してみよう。De Beer 等⁶⁾ は犬について大腸分泌液の電解質構成及びpHを測定しており、それによると血液のそれと大いに異なる点を指摘して、 $\text{pH} = 8.0$ で高く、 $\text{CO}_2 = 90.3 \text{ mEq/l}$ で多く、 $\text{Cl} = 76.6 \text{ mEq/l}$ で少く、 CO_2 と Cl との関係は時に CO_2 が Cl を超過していると述べている。処で尿が腸内に貯えられた際腎より分泌された直後の尿は $\text{pH} = 4.5 \sim 5.6$ で低く、総炭酸量は極めて微

量、 Cl は極めて多く、この点大腸分泌液と対照的である。かゝる尿は腸内に貯留された際よりアルカリ側に傾き総炭酸量の増加することは実験に示された通りであるが、その理由の一つとして尿中尿素のアンモニア分解によるアルカリ化及びもう一つの理由は腸壁からの体液の喪失による尿のアルカリ化と総炭酸量の増加とである。Doroshov⁷⁾、Wilkinson²³⁾ は尿が腸内に貯留することにより腸粘膜は刺戟されて大量の腸分泌液を失い、恰も小兒下痢患者におけると同一機序により大量の腸分泌液の喪失、即ち体液豫備アルカリの喪失の結果酸血症を来すと述べている。我々もこの説に賛同するものであるが、直腸尿のアルカリ化、総炭酸量の増加、のみならず更に直腸尿中の過剰 Cl 喪失等の発現機序の一つを $\text{Cl}^- \rightleftharpoons \text{HCO}_3^-$ のイオン交換によるものと説明した。

以上我々は消化器としての腸、分泌及び吸収性臓器である腸をその生理的機能を度外視してこの腸内に尿を貯留するため起る血液の酸塩基平衡乃至電解質平衡の亂される機序について述べたが、更に我々の実験成績から出発して少しく本症の豫防に関して言及してみよう。既に述べた如く本症の発生には尿中の NH_4Cl の吸収が大なる役割を果しているのであるから、尿成分、特に酸根、就中 Cl と結合した NH_3 の吸収をより減少せしめることが必要である。従来本症の豫防法として減食塩食餌、水分の大量摂取、必要以上の蛋白の制限、直腸内を空虚にすること、アルカリ食餌、重曹又は枸橼酸ソーダの投與等がいわれている。尿管腸吻合における腸内 NH_4Cl の起原には尿中尿素の分解による NH_3 由来のものと第二曲尿管から分泌される NH_3 由来のものとの2つがある。前者はさておき後者による尿アンモニア量と尿pHとは非常によい逆相関にある (Pitts) から尿のアンモニアを減少せしめる方法として尿のアルカリ化が必要である。我々は Diamox 投與によつて尿のアルカリ化を起させ Cl 濃度 (量)、 NH_3 濃度 (量) を著しく減少せしめ、このようなアルカリ尿を腸内に貯留せしめることによつて大量の NaHCO_3 の吸収が起り、 NH_4Cl の吸収が低下することを知った。Diamox 投與による尿のアルカリ化は体液が酸血症となる犠牲において行われるのであるから、本症の豫防法としては勿論當を得た処理とは云えないが、本症発生の豫防上に果す尿アルカリ化の作用機序を腸壁からの尿成分吸収の面からうかがうことが出来たものと思う。

結 論

我々は尿管腸吻合術に伴う過塩素血性酸血症の発現機

序を尿道直腸瘻患者、一側尿管腸吻合他側尿管皮膚瘻患者及び空置腸を設置した犬において、腸の生理的特異性を無視して腸を尿の貯蔵所とするために起る尿成分の腸壁からの吸収及び腸壁からのアルカリ喪失の面から考究した。

1) 腸内に貯留した尿中 Na, K, NH_3 及び Cl の腸壁からの吸収, 特に Na より過剰 Cl の吸収, 即ち NH_4Cl としての吸収は体液の酸塩基乃至電解質不平衡の潜勢力となる。

2) かゝる体液の不平衡を調節するため腎の酸排泄は高まり、膀胱尿の pH は強酸性となる。

3) 直腸尿中の総炭酸量の増加並に pH の上昇及び直腸尿中の過剰 Cl の喪失の一部は腸壁における Cl^- と HCO_3^- とのイオン交換による。

4) かゝるイオン交換は又体液のアルカリ喪失の原因となる。

5) Diamox 利尿によるアルカリ尿が腸内に貯留する際 NaHCO_3 が大量に吸収されるため腸壁からの Na の吸収は Cl の吸収より過剰となり、直腸尿の総炭酸量は減少する。

稿を終るに当り終始御懇篤なる御鞭撻と御校閲を賜った恩師岩下教授、御助言と御便宜を賜った本学生理学教室吉村教授始め教室員に衷心より感謝の意を表します。

文 献

1) 阿部：日泌尿会誌, 45, 1, 1954.

- 2) Berliner et al.: Am. J. Med., 11, 274, 1951.
- 3) Boyce: J. Urol., 65, 241, 1951.
- 4) Boyce & Vest: J. Urol., 67, 169, 1952.
- 5) Boyd: J. Dis. Children, 42, 366, 1931.
- 6) De Beer, Johnston & Wilson: J. Biol. Chem., 108, 113, 1935.
- 7) Doroshow: J. Urol., 65, 831, 1951.
- 8) Ferris & Odel: J.A.M.A., 142, 634, 1950.
- 9) Goldschmidt & Dayton: Am. J. of Physiol., 48, 419, 1919. 48, 433, 1919. 48, 440, 1919.
- 10) 市川・石山・新島・大田黒：日泌尿会誌, 46, 477, 1955.
- 11) 市川・石山・大田黒：日泌尿会誌, 46, 472, 1955.
- 12) 市川・小池：日泌尿会誌, 45, 1, 1954.
- 13) Jewett: J.A.M.A., 142, 640, 1950.
- 14) 小池：日泌尿会誌, 45, 147, 1954. 45, 198, 1954.
- 15) Lapedes: Surg. Gynec & Obst., 93, 691, 1951.
- 16) Mitchell & Valk: J. Urol., 69, 82, 1953.
- 17) 新島：日泌尿会誌, 46, 311, 1955.
- 18) Parsons, Powell & Pyrah: Lancet, 2, 646, 1952.
- 19) Parsons, Pyrah, Powell, Reed & Spiers: Brit. J. Urol., 24, 317, 1951.
- 20) Sauer, Blick & Buchwald: Surg. Gynec & Obst., 89, 299, 1949.
- 21) 鈴木：日泌尿会誌, 44, 544, 1956.
- 22) Turner: Brit. J. Surg., 17, 114, 1929.
- 23) Wilkinson: Brit. J. Urol., 24, 46, 1952.
- 24) 吉村：日本臨床, 14, 1725, 1956.