犬遊離回腸における尿成分の吸収動態に関する検討

東北大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 折笠精一教授)

岡田 康弘 福崎 篤 折笠 精一

ABSORPTION OF THE URINARY CONSTITUENTS FROM CANINE ILEUM

Yasuhiro Okada, Atsushi Fukuzaki and Seiichi Orikasa

Department of Urology, Tohoku University School of Medicine

(Director: Prof. S. Orikasa)

To clarify the mechanism of metabolic changes after using intestinal segments as a urinary tract, absorption of urinary constituents from the ileum was studied in dogs.

An isolated distal ileum (30 cm in length) was anastomosed to the urinary bladder in each dog. Although these animals maintained the normal renal function throughout the experimental period, mild acidosis was noticed one month after anastomosis and it became severe after six months.

Stagnation of a urine-like solution (artificial urine: AU) in the isolated ileum resulted in an absorption of 66% of the instilled solvent on average during 60 minutes. The average absorption rates of each AU constituent were as follows: sodium 63%, potassium 80%, chloride 83%, phosphorus 68%, magnesium 34%, urea nitrogen 93% creatinine 56%, and ammonia 97%. On the contrary, calcium increased in the stagnated fluid by 21%.

In spite of the severe histologic changes in the villi of the ileal mucosa, which became atrophic and flat, no deterioration in the absorptive capacity of the AU constituents was noticed during the six month experimental period.

Furosemide administration suppressed the absorption of urinary constituents, especially water and sodium. On the other hand, the absorption of urea nitrogen and ammonia was scarcely affected.

Perfusion of the isolated ileum with AU (0.5 ml/min) for 60 minutes resulted in an absorption of 59% of the solvent and 50 to 86% of each constituent. The rate of absorption was reduced after increment of the perfusion rate.

In conclusion, the absorption of urinary constituents occurs rapidly and significantly. The absorptive capacity remains longer regardless the severity of histological changes of the ileal mucosa. These results indicate that an increase in frequency of micturition, an increase in urine volume, and reducing the time of urinary stagnation in the ileum are important to prevent metabolic acidosis after utilizing the ileum as a urinary tract.

Key words: bladder substitution, ureter substitution, intestinal absorption

要旨: 腸管を尿路として利用する際に, しばしば問題となる代謝障害の発症要因を明らかにするために, 犬回腸における尿成分の吸収動態を検討した。

遠位の遊離回腸 (30cm) を膀胱に吻合した犬は腎機能が正常にもかかわらず 1 カ月後には軽度, 6 カ月後に著明なアシドーシスを呈した。遊離回腸に停滞させた人工尿は 60 分間に注入量の平均 66%, ナトリウム 63%, カリウム 80%, クロール 83%, リン 68%, マグネシウム 34%, 尿素窒素 93%, クレアチニン 56%, アンモニア 97% が吸収された。カルシウムは注入量より回収量が 21% 増加した。遊離回腸の絨毛の萎縮や平坦化などの組織学的変化にもかかわらずこの性質は 6 カ月間ほぼ不変であった。フロセミド投与により水や尿成分の吸収が抑制されたが, 尿素窒素とアンモニアの吸収はほとんど抑制されなかった。また遊離回腸内に人工尿を 0.5ml/min で 60 分間流した結果, 注入量の 59%, 各成分の 50~86% が吸収され, 流量を増加させると人工尿成分の吸収率は減少した。

以上より回腸からの尿成分の吸収は高率かつ速やかで、組織学的変化にもかかわらずその性質は長期間継続した。アシドーシスの防止には、排尿回数あるいは尿量を増加させ、回腸内の尿停滞時間を短くすることが有用と考えられた。

キーワード：代用膀胱、代用尿管、腸管の吸収

緒 言

膀胱や尿管の再建に腸管を利用することが広く行われている。しかし、腸管を尿路として用いた際に、しばしば代謝異常を伴うことが報告されている。その発症要因として腸管からの尿成分の再吸収に加えて、術前後の尿路閉塞や感染に伴う腎機能障害が関与しているものと考えられているが、その詳細は明らかでない。本研究は、腸管からの尿成分の吸収動態と、長期間尿路として利用された腸管の組織学的変化に伴う尿成分の吸収動態の経時の変化を明らかにする目的で、大回腸を膀胱あるいは尿管として用いた場合を想定した動物実験で検討を加えた。

対象と方法

体重10～15kgの雑種犬20頭を5頭ずつ計3群に分け、尿停滞実験と尿流し実験をおこなった。

尿停滞実験群(図1:A)は初回実験として長さ25cmの回腸末端を鉗子にて遮断し(図1:A-1)、表1に示すように調整した人工尿を回腸内に停滞させ人工尿成分の吸収動態を観察した。次いで遊離した回腸(30cm)の口側を閉鎖し膀胱に吻合し(図1:A-2)、1カ月、2カ月および4カ月後に同様に遊離回腸における人工尿の吸収動態を観察した(Group A)。さらにGroup Bとして遊離回腸を膀胱に吻合し6カ月後の人工尿の吸収動態を観察した。実験では多孔性のカテーテルを回腸内に挿入し固定後、カテーテル挿入直下で回腸(25cm)を鉗子にて遮断し、38.5℃に加温した人工尿(表1)で回腸内を数回洗浄し、回腸内条件が安定するまで30～40分間放置した。回腸内液を完全に排出したのち、あらためて人工尿30mlを回腸内に60分間停滞させ、60分後に残存した人工尿を完全に回収するとともに、大腿静脈、回腸静脈より採血した(第一試験)。第一試験終了30分後にフロセミド1.0mg/kgを静注し、30分後に人工尿30mlを回腸内に注入し、同様な実験をおこなった(第二試験)。実験終了後3日間の補液と5日間抗生剤投与をした。

尿流し実験群(Group C)(図1:B)は、Group A、Bと同部位の回腸30cmを遮断し、口側から人工尿を滴下し、尾側より流出させ採尿した。第一試験として人工尿を0.5ml/minで60分間滴下、30分の間隔をおい

図 1

て、さらに第二試験として人工尿を1.0ml/minで60分間滴下した。

両群とも実験前日より12時間の絶食ののち、チオペンタールナトリウム10mg/kg静注麻酔下に、腹部正中切開にて腹腔内に達し、回腸静脈、大腿静脈、大腿動脈より採血し、膀胱尿を採取した。実験中は38℃に加温した生理食塩水2ml/minで持続静注し、体温変動を防止するためヒーティングパットを使用して、直腸温を一定に保った。また血圧測定には圧トランスデューサー(TP-200T:日本光電)を用い、linearcorder FWR3701(日本光電)にて実験終了まで持続的に記録し、血圧に変動のないことを確認した。

血液、尿の各検体について、ナトリウム(Na)、カリウム(K)、クロール(Cl)、カルシウム(Ca)、リン

表1 人工尿（脱イオン水1.0 l）

組 成	g/l	成分	濃度／単位
Na ₃ C ₆ H ₅ O ₇ ・2H ₂ O	7.0	Na	71.3 mEq/l
KCl	3.3	K	50.0 mEq/l
NaCl	0.7	Cl	71.5 mEq/l
CaCl ₂ ・2H ₂ O	0.15	Ca	3.6 mg/dl
KH ₂ PO ₄	1.5	P	31.0 mg/dl
MgCl ₂ ・H ₂ O	0.3	Mg	3.7 mg/dl
NH ₂ CONH ₂	8.2	UN	408.0 mg/dl
Creatinine	0.46	Cr	45.0 mg/dl
NH ₄ Cl	0.5	NH ₄	60.0 mg/dl
D-Mannitol ²⁰ w/v %	50.0	OSM	424.0 mOsm/kgH ₂ O
		pH	6.44

各成分濃度は、人工尿作成後計10回測定しその平均値で表した。

(P), マグネシウム(Mg), 尿素窒素(UN), クレアチニン(Cr), アンモニア(NH₄)の濃度および尿浸透圧, 尿 pH を測定し, 尿停滞実験群では大腿動脈血の pH, PCO₂, HCO₃, B.E. を測定してアシドーシスの有無を検討した。また各実験の一週間前に静脈性腎盂造影および膀胱造影を施行し, 尿路通過障害の無いこと, 膀胱と回腸の吻合部の交通性が十分に保たれていることを確認した。また実験終了時膀胱回腸吻合部より約15 cm の部位で遊離回腸の一部を切除し, 組織標本を採取した。組織学的検討は主に絨毛の経時的な形態の変化の程度を重視し, マイクロメーターを用いて絨毛の高さと幅について組織計測をおこなった。

結 果

I. 人工尿停滞実験 (Group A, B)

1) 経時的人工尿成分の吸収率の変化

人工尿停滞試験（第一試験）における人工尿の吸収には、初回から6カ月間ほとんど変動がみられなかった。フロセミド投与後の（第二試験）には実験開始時から有意な ($p<0.05$) 吸収の抑制を認め、6カ月間その傾向に変わりはなかった(図2)。個々の人工尿成分についてはNaの第一試験における吸収は6カ月間ほぼ不変であった。フロセミド投与後（第二試験）には実験開始から有意 ($p<0.05$) な吸収抑制がみられ、6カ月までその程度はしだいに強まる傾向をみせた。K, Cl も同様な経過をたどったが、Cl ではフロセミド投与後の吸収抑制が、2カ月後に比較して4カ月後には有意に亢進していた (図3)。

図2 人工尿(AU)吸収率の経時的変化。○：フロセミド非投与時, ●：フロセミド投与時(mean±S.D.: n=5)

図3 人工尿中 Na, K, Cl 吸収率の経時的変化。○：フロセミド非投与時, ●：フロセミド投与時 (mean±S.D.: n=5: * $p<0.05$)

Caは他の成分と異なり、固体差は大きいものの、実験開始時より注入量よりも回収量のほうが多く、この傾向は6カ月後まで認められた。フロセミド投与後に

図4 人工尿中 Ca, P, Mg 吸収率の経時的変化。○：フロセミド非投与時，●：フロセミド投与時 (mean±S.D.: n=5: *p<0.05)

図5 人工尿中 UN, Cr, NH₄ 吸収率の経時的変化。○：フロセミド非投与時，●：フロセミド投与時 (mean±S.D.: n=5: *p<0.05)

は回収量が、さらに増加する傾向が認められた。Pは1ヵ月後の吸収が初回に比較して有意 ($p<0.05$) に増加し、その後はほぼ不変であった。フロセミド負荷により吸収は抑制されたが、その作用は2ヵ月後まで軽度で、その後亢進する傾向があった。Mgにも同様な傾向がみられたが、有意な変動ではなかった(図4)。UNの吸収およびフロセミド負荷による吸収抑制作用は6ヵ月後までほぼ不変であった。Crの吸収もほぼ同様な経過をたどったが、フロセミド負荷後の吸収抑制作用は、2ヵ月後にいったん低下ののち亢進する傾向があった。NH₄の吸収はきわめて高くこの状態は6ヵ月後まで不変であった。フロセミド負荷による吸収抑制作用は軽度で、6ヵ月後までほぼ変動は認められなかった(図5)。

2) 血液生化学検査

表2 動脈血ガス分析

	pH	pCO ₂ (mmHg)	HCO ₃ (mEq/l)	BE (mEq/l)
初回 (0月)	7.36 ±0.02	40.52 ±3.65	24.1 ±1.05	-2.24 ±1.18
1ヵ月	7.24 ±0.10	42.36 ±8.15	21.5 ±4.6	-5.98 ±5.40
2ヵ月	*7.24 ±0.06	42.8 ±4.6	*19.2 ±3.4	*-8.06 ±4.30
4ヵ月	7.28 ±0.16	35.3 ±6.04	*18.7 ±2.4	*-8.22 ±1.39
6ヵ月	*7.26 ±0.03	40.1 ±4.6	*19.1 ±1.7	*-7.74 ±1.48

Mean±S.D

*: $p<0.05$ ("0月"との比較)

大腿動脈血ガス分析の結果は表2に示すごとく1ヵ月後よりアシドーシスの傾向を示し2ヵ月以降はさら

図6 人工尿流し実験 (Group C) による各成分の吸収率 (60分間の回収量/滴下量)。 : 0.5ml/min 滴下時, ■ : 1.0ml/min 滴下時

に著明となった。

また大腿静脈血と比較して回腸静脈血の BUN, Cr, NH₄の濃度は1ヵ月後より高値を示した。

II. 人工尿流し実験 (Group C)

遮断した回腸の口側から人工尿を0.5ml/min で60分間滴下したとき、尾側からの流出量は注入量の41%であった。各成分中、吸収が量も著しかったのはNH₄で、注入量の86%が吸収され、ついでUNが81%、Cl 77%、K 71%、NaとCrが60%程度の順で、Caもわずかながらであるが流出量が注入量よりも少なかった。滴下速度を1.0ml/minとしたとき、流出量は注入量の64%となり、0.5ml/min 滴下時に比較すると流出率の増加がみられた。各成分の吸収は、NH₄が注入量の70%、UNが63%、Clが54%、Kが48%、Na 37%となりCaは流出量が注入量よりも11%多くなった(図6)。

III. 組織学的検討

経時的に採取した回腸上皮の絨毛の高さと幅は正常の回腸上皮と比較して、高さが著しく低下し、幅が広くなる傾向を示した(表3)。この傾向は実験開始1ヵ月から著名で、絨毛上皮下の浮腫や細胞浸潤を伴っていた(図7)。2ヵ月後も1ヵ月後と同様の所見であったが、4ヵ月後、6ヵ月後にはさらに絨毛の構築が乱れ、平坦化や萎縮、細胞浸潤の増加が顕著であった。

表3 空置回腸の絨毛の変化

(n= 5)	高さ(μm×100)	幅(μm×100)
正 常 犬	13.13±1.19	1.44±0.27
1ヵ月犬	*9.76±0.83	1.51±0.27
2ヵ月犬	*8.94±1.25	1.57±0.46
4ヵ月犬	*8.06±1.23	1.63±0.23
6ヵ月犬	*8.81±0.75	1.57±0.25

(μm×100 : Mean±S.D)
*: p<0.05(正常犬との比較)
粘膜筋板より絨毛の先端まで各標本について5ヶ所以上を測定してその平均値で表した。

考 察

腸管を尿路として利用する試みは、1851年 Simon の膀胱外反症に対する尿管直腸吻合に始まり、広く泌尿器科領域で用いられるにいたっている。1930年頃から盛んにおこなわれた尿管S状腸吻合術後にアシドーシス、高クロール血症、低カリウム血症、高尿素血症などの代謝障害のおこることが知られ、それは尿と糞便とが混合するためと考えられるようになり、それ以後は尿管S状腸吻合術に代わって回腸あるいは結腸を用いた導管法や膀胱再建術が主流となっている。しかしながら、近年、回腸を利用した尿路形成術後にも高クロール血性アシドーシスや感染と代謝障害によると考えられる尿路結石の発生が報告されるようにな

図7 実験開始1ヵ月後の回腸上皮絨毛の萎縮や短小化が認められる。(HE染色, $\times 10$)

り, このような合併症を防止するうえでも, 代謝障害発症の機序を詳細に明らかにする必要に迫られている。腸管を尿路として用いた症例にアシドーシスや代謝障害は術後早期に認められた例も含めると10~61%の合併率が報告されている¹¹⁻¹⁷⁾。その原因としては, 腸管からの尿成分の吸収に加えて細菌感染, 腎機能障害の存在, 利用した腸管の長さや尿管吻合部の狭窄などが重要とされているが, 臨床的に明らかな感染や腎機能障害が認められない例にも折笠³⁾は回盲部膀胱形成術後長期間の経過観察において20%の代謝性アシドーシスを, Castro⁶⁾らは回腸を利用した尿路形成術後に24%の高尿素窒素血症が認められたと報告し, 基本的には腸管からの吸収あるいは分泌が代謝障害の最大要因となっていると考えられる³⁾。今回の実験の結果によると, 回腸における尿成分の吸収は予想以上に高率かつ速やかであり, しかしその能力は著しい組織学的変化にもかかわらず, 長期間存続することが明らかとなった。またフロセミド負荷によりナトリウムを主とした尿成分の吸収が有意に抑制された。フロセミドの腸管への作用機序については明確にされていないが

腎では主としてヘンレループ上行脚におけるNa, Clの能動輸送を抑制することが知られており⁸⁾⁹⁾プロスタグランジンの分泌増加作用も有することから¹⁰⁾¹¹⁾腸管, ことに回腸でも同様な機序でNaやClの吸収を抑制するものと考えられる。

回腸あるいは結腸を用いた膀胱形成や尿のreservoirを作る術式が最近盛んにおこなわれているが, 空置回腸を膀胱に吻合した本実験でも術後1ヵ月からアシドーシスが認められた。アシドーシスの発症に最も関与すると考えられる NH_4 は60分間の停滞で96%以上が吸収された。 NH_4 の輸送動態は, 能動的に輸送され则认为られるNaやClよりむしろ能動的に輸送されないUNに近いもので, フロセミドによる吸収抑制効果も軽度であった。このことは NH_4 が従来考えられているような NH_4Cl として吸収されているのではなく, Clとは独立して他の機序で輸送されている可能性を強く示唆するものである。アンモニアの吸収機序についてはResenberg¹²⁾は尿管S状吻合術後, 腸内に存在する尿素窒素分解菌により尿素は分解され発生したアンモニアが NH_4Cl の形で吸収されると述べているが, 新島¹³⁾や村田¹⁴⁾らはin vitroでのアンモニア発生実験をおこない, アンモニアの発生は尿素分解菌による尿素的分解だけでは説明できず, 各種細菌や腸内容物の混合の総合的作用によるもので, やはり NH_4Cl として吸収されると報告している。これに対しJagenburgら¹⁵⁾はアンモニアは濃度勾配により急速に腸管より血中へ移行すると述べている。

Caに関しては, 注入量よりも回収量が増加した。これは血清と人工尿中カルシウムの濃度差による移動と考えられたが, 結石発症の一要因として興味を持たれた。回腸を利用した尿路変更術や尿路再建術後の合併症として4~13%の尿路結石が報告され^{2)16)~20)}。その原因として腸管の長さ, 残尿量, アシドーシス, 感染や水腎症等が検討されている。残尿量が多くなると腸管内でClとbicarbonateの交換が容易になり, bicarbonateの喪失が増すと体内の H^+ イオンが増加し, 腎は酸塩基平衡を保つため H^+ イオンを排泄する。酸性度が強くなると骨よりのbaseとカルシウムの動員が出現し高カルシウム尿症が生じる²¹⁾。またアシドーシスは腎尿細管よりのカルシウムの再吸収を抑制し, 尿中カルシウム排泄が増加し, 結石形成を容易にする¹⁷⁾。

今回の動物実験は遊離回腸25cmを用いて人工尿成分の吸収の経時的変化を観察し, 同時に遊離回腸30cmよりの慢性的な犬尿成分の吸収がおよぼす生化学的影

響について検討したものであるが犬の排尿状態はヒトと異なり膀胱が尿で充満している間が長いと考えられるため、本実験結果をそのままヒトに当てはめることはできない。しかし、本実験は腎機能には全く障害を与えない条件で行われたが、慢性期にはいずれもアシドーシスの傾向を呈しており、臨床的にも腸管からの吸収の程度が強ければ腎機能がさほど障害されていなくてもおこり得ることが示唆された。このようなアシドーシスの発症をフロセミド使用等により能動輸送を抑制することにより予防することは困難と思われ、排尿回数あるいは尿量を増加させ、腸管での尿の停滞時間をなるべく短縮させることが最も有用と考えられた。

結 語

尿路として利用した腸管における尿成分の吸収動態を明らかにする目的で、犬遊離回腸を用いて動物実験をおこない、以下の結果を得た。

1) 回腸における尿成分の吸収は高率かつ速やかであり、長期間尿路として利用された場合も高度な組織学的変化にもかかわらずその性質は不変であった。

2) フロセミド負荷により、水やナトリウムを主とした尿成分の吸収低下がみられた。

3) 尿素窒素とアンモニアの吸収は最も高率で、フロセミド負荷による吸収の抑制も軽度であった。

4) 腎機能に障害がなくても、腸管を尿路として利用すると長期的にはアシドーシスとなり得ることが明らかとなった。

5) 腸管内に尿を通過させるだけでも尿成分の吸収はおこるが、流量を増加させると吸収率は低下した。

以上から、遊離回腸における尿成分の吸収にはナトリウムを主とした能動輸送の関与が考えられたが、アンモニアの輸送は他の機序を介している可能性が大きく、アシドーシスの発症を防止するためには排尿回数あるいは尿量を増加させ、腸管での尿の停滞時間をできるだけ短くするのが最も有用と考えられた。

文 献

- 1) Remigailo, R.V., Lewis, E.L., Woodard, J.R., Walton, K.N.: Ileal Conduit urinary diversion: Ten-year review. *Urology*, V11, 343—348, 1976.
- 2) Schmidt, J.D., Hawtrey, C.E., Flocks, H.R.H. and Culp, D.A.: Complications, results and problems of ileal diversions. *J. Urol.* 109, 210—216, 1973.
- 3) 折笠精一: 回盲部膀胱形成術, 泌尿器外科, 2(11),

1085—101, 1989.

- 4) Burnham, J.P. and Farrer, J.: A group experience with uretero-ileal-cutaneous anastomosis for urinary diversion: Results and complications of the isolated ileal conduit (Bricker Procedure) in 96 patients. *J. Urol.* 83, 622—629, 1960.
- 5) Kafetsioulis, A. and Swinney, J.: Urinary diversion by ileal conduit: A long-term follow-up. *Brit. J. Urol.*, 40, 1—11, 1968.
- 6) Castro J.E. and Ram, M.D.: Electrolyte imbalance following ileal urinary diversion. *Brit. J. Urol.*, 42, 29—32, 1970.
- 7) Arnalson, O. and Straffon, R.A.: Clinical experience with the ileal conduit in children. *J. Urol.*, 102, 768—771, 1969.
- 8) Suki, W., Rector, F.C. and Seldin, D.W.: The site of action of furosemide and other sulfonamide diuretics in the dog. *J. Clin. Invest.*, 44, 1458—1469, 1965.
- 9) Sjöström, P.: Mechanisms of reduced effects of loop diuretics in healthy volunteers and in patients with renal disease. *Scand. J. Urol. Nephrol.*, Suppl., 111, 1988.
- 10) Patak, R.W., Mookerjee, B.K., Bentzel, C.J., Hysert, P.E., Babej, M. and Lee, J.B.: Antagonism of the furosemide by indomethacin in normal and hypertensive man. *Prostaglandins*, 10, 649—659, 1975.
- 11) Weber, P.C. and Scherer, B.: Time dependent changes in prostaglandins excretion in response to furosemide in man. *Clin. Sci.*, 56, 77—81, 1979.
- 12) Resengerg, M.L.: The physiology of hyperchloremic acidosis following ureterosigmoidostomy: A study of urinary reabsorption with radioactive isotopes. *Urology*, 70, 569—580, 1953.
- 13) 新島端夫: 尿管 S 状腸吻合術後におこるいわゆる過塩素血性アシドーシスの研究, 第 5 報, 日泌尿会誌, 46, 311—331, 1955.
- 14) 林田重昭, 桐山啓夫, 酒徳治三郎: 尿管 S 状結腸吻合術の再検討: 電解質を中心とした検討, 第 3 報, 泌尿紀要, 19, 507—515, 1973.
- 15) Jagenburg, R., Kock, N.G., Norlen, L., & Trasti, H.: Clinical significance of changes in composition of urine during collection and storage in continent ileum reservoir urinary diversion. *Scand. J. Urol. Nephrol.*, Suppl., 49, 43—48, 1978.
- 16) Cordonnier, J.J. and Nicolai, C.H.: An evaluation of the use of an isolated segment of ileum as a means of urinary diversion. *J. Urol.*, 83, 834

—838, 1960.

- 17) Dretler, S.P.: The pathogenesis of urinary tract calculi occurring after ileal conduit diversion: 1. Clinical study. 11. Conduit study. 111. Prevention. *J. Urol.*, 109, 204—209, 1973.
- 18) Ellis L.R. Udall, D.A. and Hodges C.V.: Further clinical experience intestinal segments for urinary diversion. *J. Urol.*, 105, 354—357, 1971.
- 19) Bitker, R.K.M., Chatelain, C.C. and Lassau J.P.: Indications and early and late results of intestino-cystoplasty: A review of 185 cases. *J. Urol.*, 103, 53—63, 1970.
- 20) 堀内誠三, 中川完二, 親松常男, 中沢速和, 保坂美雄, 土屋文雄, 星野嘉伸: 結核性萎縮膀胱の回腸拡大術の成績. 第1報. 生存期間, 合併症, 膀胱容量, 電解質などの吸収と一日排泄量の検討. *日泌尿会誌*, 73, 1174—1188, 1982.
- 21) Irving, L. and Chute, A.L.: The participation of the carbonates of bone in the neutralization of ingested acid. *J. Cell. Comp. Physiol.*, 2: 19323—1933, 1957.

(1990年11月22日受理)