

無尿、乏尿に対する塩酸プロカイン 静注療法に関する実験的研究

第一編

清掃法による研究

岡山大学医学部津田外科教室（主任：津田誠次教授）

助手 古本 雅彦

〔昭和32年7月22日受稿〕

目次

- | | |
|---|---|
| <ol style="list-style-type: none"> 1. 緒言 2. 実験方法 3. 実験成績 | <ol style="list-style-type: none"> 4. 総括並びに考按 5. 結語 |
|---|---|

1. 緒言

塩酸プロカインは1904年 Einhorn によつて合成され、以来優秀な局所麻酔剤として広く使用されている。これをはじめて血管内に使用したのは Bier¹⁾ (1909) であり、彼はこれによつて四肢の完全な麻酔を得たと報告している。治療の目的では Leriche²⁾ (1935) が閉塞性動脈炎に対して動脈内に、Bárány³⁾ (1935), Lewy⁴⁾ (1937) が静脈内に用いた記載がある。その後本療法に対する関心もたかまり、Lundy⁵⁾ (1935), Burstein⁶⁾ (1940), Leriche⁷⁾ (1942), Gordon⁸⁾ (1943), Allen⁹⁾ (1945), Winter¹⁰⁾ (1950) ら多くの人々によつて、特発性脱疽、気管支喘息、血清病、皮膚疾患、術後の疼痛、或いは不整脈の治療など多方面にわたり使用される様になつた。本邦においても伊藤¹¹⁾、岩森¹²⁾、川野¹³⁾らによつて特発性脱疽などの末梢血管障害、その他の自律神経性疾患、アレルギー性疾患、種々の疼痛などに用い、その有効例が次々と報告されている。

一方重篤な外傷、熱傷、大手術などの後に乏尿、無尿を来し、遂には尿毒症様の症状で死亡する症例は古くから経験されている。し

かしこれが特殊な腎機能障害によるものである事が明らかにされたのは最近である。すなわち Bywaters¹⁴⁾ らは第二次大戦中外傷による特異な中毒様症状を伴つた無尿患者を詳細に観察し、crush syndrom と呼んでこれが腎不全によるものであると報告し、又 Van Slyke¹⁵⁾ はショック後に発生する腎障害に着目し、循環血液量の減少を代償する腎血管の収縮作用によつて腎血流量が低下する為であるとのべている。その後この方面の研究は急速に進歩し、Lucke¹⁶⁾ は病理組織学的に lower nephron nephrosis と命名して本症を観察し、又 Bingold, Mallory¹⁷⁾ はヘモグロビン、ミオグロビン等の色素蛋白体が細尿管を閉塞して乏尿を招来するとのべ、hemoglobinuric nephrosis と呼称した。しかし乏尿の機序は非常に複雑であり、単にヘモグロビンの充填説や、下部細尿管の障害だけでは説明出来ない所が多く、渋沢¹⁸⁾ はこれを包括して外科的乏尿と呼んでいる。いずれにせよこれらの腎機能障害の原因として、Van Slyke らの云う様に腎血管の収縮が大きな意義を有することは、今日迄多数の人々¹⁹⁾²⁰⁾ によつて認められている所である。

従つてかかる腎血管の収縮状態に対して

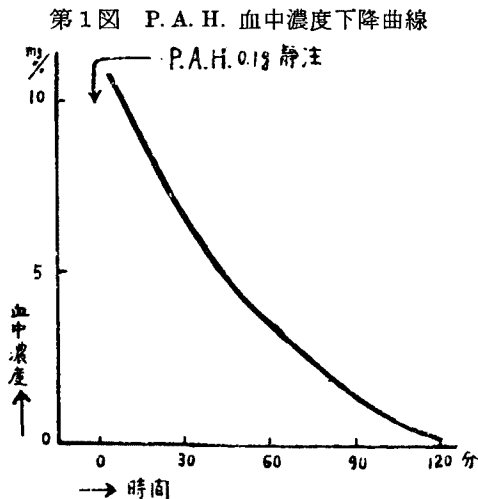
その収縮を緩解して血管を拡張し利尿をうる為には塩酸プロカインが効果的であろうと考えられる。事実 Marchand²¹⁾ は火傷後の腎不全患者に塩酸プロカインを静注して利尿をえており、Serwer²²⁾ は 31 例の妊娠中毒症の乏尿患者に使用して 21 例の著効例をみたと報告している。著者はこの点についてその利尿効果を検討すべく、家兎を用いて実験的に研究し、2, 3 の知見を得たので報告する。

2. 実験方法

実験動物には体重 2 kg 前後の成熟家兎を使用した。

腎機能検査はクリアランス法²³⁾を応用し、採血は心穿刺により、又採尿は多孔カテーテルを用いた。

家兎に 100 mg のパラアミノ馬尿酸を耳静脈より注入しその血中濃度を測定すると、第 1 図に示す様にすでに 5 分以内に最高濃度に



達し、その後ほぼ時間的に下降して 2 時間後には殆んど 0 となる。この下降曲線を利用して 100 mg のパラアミノ馬尿酸、500 mg のチオ硫酸ソーダを 20 cc の生理的食塩水に溶解し、約 10 分を費して徐々に耳静脈より注入した。注入後 20 分をへて多孔カテーテルを用いて完全に排尿せしめ、次いで正確に 10, 30 分後に心穿刺により採血、20, 40 分後に採尿し、これらの材料についておのおの尿素窒素量、パ

ラアミノ馬尿酸は光電比色計²⁴⁾により、チオ硫酸ソーダは Claus-Brun 氏法²⁵⁾によつて測定し、ヘマトクリット値はヘマトクリット管を用いた。以上のようにして測定した尿及び血中の尿素窒素量により尿素クリアランス (Clu) を、パラアミノ馬尿酸値より腎血流量 (R. B. F.)、腎血漿流量 (R. P. F.) を、チオ硫酸ソーダ量から糸球体濾過値 (G. F. R.)、濾過率 (F. F.) を算出し、上記 2 回の平均値を用いた。なお第 1 図に示す様にパラアミノ馬尿酸を注入して後 20 分を経過してからそれぞれ 20, 40 分間の血中濃度の平均値はほぼ 10, 30 分の値に相当するので、この時間の値を平均値として採用した。以上の方法によつて算出した健康家兎クリアランス平均値は表 1 に示した。この平均値は鷹津²⁶⁾のそれよりもや

表 1 正常家兎腎クリアランス平均値 (25例)

1. 尿量	7.9 cc/h.
2. 血中尿素窒素量	28.0 mg%
3. 尿素クリアランス	2.05 cc/min.
4. 腎血流量	50.1 cc/min.
5. 腎血漿流量	31.9 cc/min.
6. 糸球体濾過値	5.43 cc/min.
7. 濾過率	0.18

や低い値を示し、又個体差が非常に大きいことに気付いた。

次に乏尿を起させる処置としては次の 5 群に分類した。

第 1 群: Lalich²⁷⁾ の原法に従つて家兎血を遠心沈澱し、血漿を除去し、生理的食塩水で数回洗滌した赤血球に蒸溜水を加えて完全に溶血せしめ、氷室に 1~2 日保存したものを、Hb 量に換算して 0.7~0.8 g 耳静脈に注入した。

第 2 群: エーテルを用い、開放点滴麻酔法により家兎を 20~30 分麻酔せしめ、麻酔中又はその直後のものを検査した。

第 3 群: 局所麻酔で開腹し、上部腸管を 20~30 cm 切除した。

第 4 群: 1 側下肢を剪毛し、熱湯を 5 分以上にわたつてそそぎ、第 2~3 度の熱傷を起

さしめた。

第5群：0.4%昇汞水を1~2cc静注，あるいは5cc筋注した。

以上の各処置群についてそれぞれクリアランス法により腎機能を測定し，更に上記処置群に対して塩酸プロカイン50mgを5%葡萄糖20ccに溶解して0.25%としたものを，10分以上を要して徐々に耳静脈より注入し，注入後注入液による誤差を除く為2時間後において，同じくクリアランス試験を行つて効果を検討した。

3. 実験成績

健康な家兎に塩酸プロカイン50mgを静注してクリアランス値を測定すると表2の様に

なる。この値は正常の平均値よりもやや多い様であるが大差はない。

表2 健康家兎塩酸プロカイン静注後腎クリアランス平均値(5例)

1. 尿量	8.5 cc/h.
2. 血中尿素窒素量	28.1 mg%
3. 尿素クリアランス	2.30cc/min.
4. 腎血流量	52.8 cc/min.
5. 腎血漿流量	34.5 cc/min.
6. 糸球体濾過率	5.82cc/min.
7. 濾過率	0.18

さて第1群すなわち溶血液を静注した場合，及びこれに塩酸プロカイン50mgを静注した後での腎クリアランス値の変化は表3に示すとおりである。本表に記した効果は便宜上尿

表3 第1群

No.	溶血液注射									プロカイン静注							効果
	Hb量 g.	尿量 cc/h.	尿素窒素 mg%	Clu cc/min.	R.P.F. cc/min.	R.B.F. cc/min.	G.F.R. cc/min.	F.F.	備考	尿量	尿素N	Clu	R.P.F.	R.B.F.	G.F.R.	F.F.	
1	0.7	6.0	27.0	3.7	19.4	28.9	3.6	0.18		12.3	23.5	3.6	26.0	45.8	5.3	0.25	(++)
2	0.75	5.7	35.0	2.1	19.3	33.9	4.1	0.21		15.4	24.0	6.0	42.8	75.0	8.9	0.22	(++)
3	0.75	4.2	32.0	2.0	29.6	51.9	5.3	0.18	血尿	18.5	28.0	2.6	35.3	61.9	6.1	0.17	(++)
4	0.77	7.5	21.6	3.9	62.3	85.4	11.8	0.19	血尿	11.4	22.0	3.6	60.4	81.6	13.4	0.22	(-)
5	0.88	10.1	41.0	2.2	28.8	42.8	5.9	0.20	血尿	16.3	54.0	3.4	31.8	46.0	7.9	0.25	(+)
平均		6.7	31.3	2.8	31.9	48.6	6.14	0.19		14.8	30.3	3.8	39.3	62.0	8.3	0.22	(++)

量，尿素窒素量，Clu，R. B. F., R. P. F., G. F. R., F. F. の7項目について，塩酸プロカイン静注によつて好転した数が6以上のものを(++)，以下5を(+)，4を(+), 3を(±)，2以下を(-)としてあらわした。本群による塩酸プロカイン静注の効果は第1, 2, 3例においては著効を呈し，殊に第2例では障碍の程度が比較的大であるに拘らず著しい好転がみられた。第4例は溶血液静注による腎機能障碍が少く，従つて塩酸プロカイン静注による効果もみられなかつた。しかし全般的に尿量は著明に増加し，Clu, R. P. F., G. F. R. とともに上昇しているが，比較的G. F. R. の好転が顕著であつた。

第2群(表4)，すなわちエーテルによる全麻症例においては，第1例を除いては侵襲による機能低下は少く，正常値と大差はみられなかつた。しかし第2例を除く他の5例は塩酸プロカイン静注によつて全般的にクリアランス値の増加がみられた。又本群においても尿量，Clu, 比較的G. F. R. の上昇が著明であつた。ただ尿素窒素量だけはかえつて増加を示した。

第3群(第5表)，本群においては塩酸プロカインの効果は第2例において僅かにみるべきものがあつただけで，他の4例はいずれも効果がないか，或いはかえつて悪化し，ことに第3, 4, 5例では検査後まもなく死亡し

表 4 第 2 群

No.	麻 酔								塩酸プロカイン静注								
	時間 分	尿量 cc/h.	尿素 N mg%	Clu cc/min.	R. P. F. cc/min.	R. B. F. cc/min.	G. F. R. cc/min.	F. F.	備考	尿 量	尿素 N	Clu	R. P. F. R.	R. B. F. R.	G. F. R. G.	F. F. F.	効果
1	20	5.1	33.0	0.76	19.6	30.6	2.7	0.14		12.5	36.0	1.65	25.8	39.6	5.8	0.22	(卅)
2	30	8.4	43.0	0.83	35.3	55.1	3.7	0.11		6.7	42.0	1.11	19.7	30.0	3.9	0.20	(±)
3	30	8.4	38.0	1.71	30.8	49.8	4.0	0.13		19.1	38.0	3.46	42.0	62.7	6.7	0.16	(卅)
4	30	7.5	34.1	1.29	32.6	51.7	4.8	0.14		15.2	51.0	2.35	46.7	69.7	6.7	0.14	(卅)
5	30	8.2	38.2	1.80	30.8	49.8	4.1	0.13		15.0	37.0	3.54	66.4	96.5	8.7	0.13	(卅)
6	30	7.4	34.0	1.22	31.4	50.2	5.2	0.16		9.8	33.0	2.40	31.3	46.7	6.3	0.20	(卅)
平均		7.5	36.7	1.27	30.1	47.9	4.1	0.13		13.1	39.5	2.41	38.7	57.5	6.4	0.18	(卅)

表 5 第 3 群

No.	腸 切 除								プロカイン静注								
	長さ cm	尿量 cc/h.	尿素 N mg%	Clu cc/min.	R. P. F. cc/min.	R. B. F. cc/min.	G. F. R. cc/min.	F. F.	備考	尿 量	尿素 N	Clu	R. P. F. R.	R. B. F. R.	G. F. R. G.	F. F. F.	効果
1	10	6.9	29.4	1.5	19.7	35.2	3.9	0.20		9.9	39.6	1.8	20.0	35.7	3.5	0.17	(±)
2	10	5.7	31.6	1.3	36.2	58.2	8.2	0.23		7.5	35.2	1.5	43.4	77.5	3.6	0.07	(+)
3	20	5.1	30.0	1.8	29.9	47.6	5.7	0.19	死亡	4.2	26.4	0.9	7.5	14.8	1.9	0.19	(-)
4	20	2.6	31.0	1.1	49.5	78.5	3.7	0.07	死亡	3.9	30.4	0.7	15.5	24.2	5.7	0.36	(±)
5	20	4.2	39.0	1.2	8.3	11.0	3.2	0.38	死亡	3.0	36.5	0.3	4.4	5.8	1.3	0.29	(-)
平均		4.9	32.2	1.38	28.7	46.1	4.9	0.21		5.7	33.6	1.04	18.2	31.6	3.2	0.22	(-)

た。これは腸切除を実施した後更に心穿刺による採血などの検査を行うことが、家兎に対して過重の負担になる為と考えられる。

第4群(表6), 熱傷処置による腎機能障害は極めて高度であり, 尿量は半減以下となり, Clu, R. P. F., G. F. R. も著明に減少し

た。この様な障害を蒙つた家兎に対する塩酸プロカイン静注の効果は表に示すとおり他の群に比して極めて顕著であり, 第4例を除いてはすべて卓効を奏した。殊に第5例では殆んど無尿に近い状態であつたが, 塩酸プロカインの静注によつて著明な利尿効果があらわ

表 6 第 4 群

No.	熱 傷								プロカイン静注								
	熱傷後 時間	尿量 cc/h.	尿素 N mg%	Clu cc/min.	R. P. F. cc/min.	R. B. F. cc/min.	G. F. R. cc/min.	F. F.	備考	尿 量	尿素 N	Clu	R. P. F. R.	R. B. F. R.	G. F. R. G.	F. F. F.	効果
1	1	5.4	42.3	0.7	10.9	18.1	1.7	0.15		9.6	34.8	1.8	38.6	49.8	4.8	0.12	(卅)
2	30	3.3	26.2	0.9	8.5	27.0	1.4	0.17		7.2	31.6	1.5	23.2	36.8	5.9	0.25	(卅)
3	3	2.4	51.2	0.8	8.1	13.9	0.7	0.08		7.6	25.0	1.2	13.4	23.1	2.7	0.21	(卅)
4	48	5.4	38.0	1.0	29.9	45.3	3.4	0.11		3.9	23.0	1.0	19.2	26.2	1.4	0.08	(±)
5	3	0.3	51.2	0.1	14.2	24.5	0.4	0.30		7.2	26.5	1.3	14.3	25.2	2.8	0.21	(卅)
平均		3.4	41.8	0.7	14.3	25.8	1.5	0.16		7.1	28.2	1.4	21.7	32.2	3.5	0.18	(卅)

れた。一般的に尿量、尿素窒素量、R. P. F., G. F. R. すべてに顕著な好転がうかがわれ、死亡例はみられなかった。

第5群(表7), 昇汞中毒による家兎の腎障害については古くから多数の報告²⁸⁾があるが、その障害の程度は表に示すとおり極めて高度であり、腎機能はクリアランス値でみられる所では殆んど廃絶の状態を呈している。これらの状態に対して塩酸プロカイン静注を

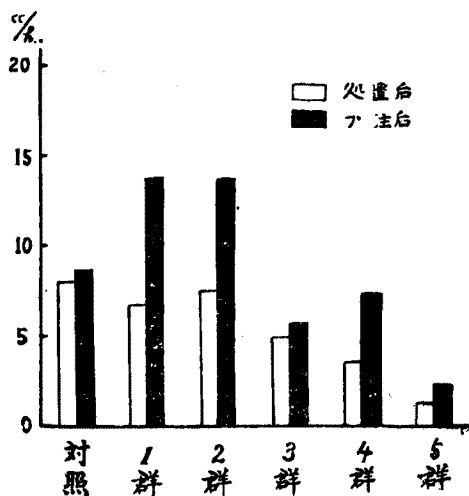
試みてみたが、第3, 5, 6例において僅かにみるべき効果を示したが、いずれも一過性であり、全症例において数日中に死亡した。第1, 第2例ではすでに塩酸プロカイン静注中に死亡し、第5, 6例では完全な無尿状態に対して一次的にせよ利尿が招来し、痕跡的な腎血流もあらわれたことは、多少共利尿的作用のあることを示したものであるが、その後再び無尿状態がつづき4日後に死亡した。

表 7 第 5 群

No.	昇 汞 注 射									プ ロ カ イ ン 静 注							
	量 g	尿量 cc/h.	尿素 N mg%	Clu cc/min.	R. P. F. cc/min.	R. B. F. cc/min.	G. F. R. cc/min.	F. F.	備 考	尿 量	尿 素 N	Clu	R. P. F. R.	R. B. F. R.	G. F. R. R.	F. F.	効 果
1	静注 0.008	0.3	62.0	0.04	0	0	0	0									(-)
2	〃	0.6	65.2	0.03	0	0	0	0									(-)
3	〃	0.1	76.6	1.06	1.85	2.80	0.60	0.32	2日 死亡	8.4	76.0	1.41	3.31	5.17	0.98	0.29	(+)
4	0.004	0	75.0	0	0	0	0	0	1日 死亡	0	75.0	0	0	0	0	0	(-)
5	筋注 0.02	0	80.6	0	0	0	0	0	4日 死亡	2.4	82.6	0.08	0.20	0.35	0.08	0.43	(+)
6	〃	0	81.0	0	0	0	0	0	4日 死亡	2.1	82.4	0.07	0.31	0.53	0.11	0.36	(+)
平均		0.2	73.4	0.18	0.31	0.47	0.10	0.05		2.1	79.0	0.26	0.64	1.01	0.19	0.18	(+)

次に塩酸プロカイン静注による利尿効果を明らかにする為、各項目に従って処置後及び注射後の平均値をグラフによつて示して

第2図 尿量増減図

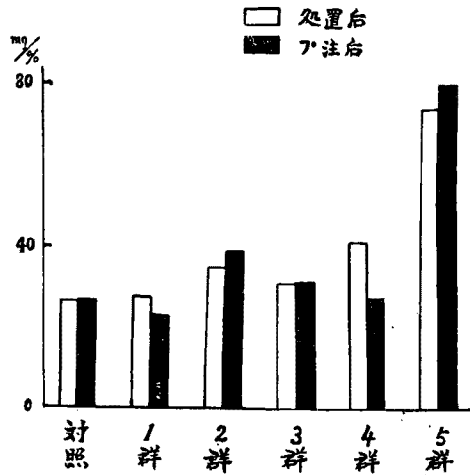


よう。

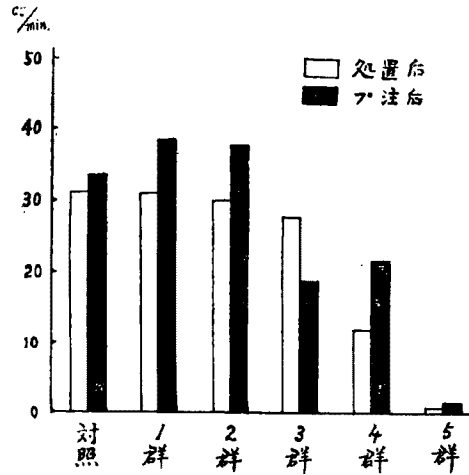
先ず尿量の増減であるが(第2図), 図にみられるとおり侵襲によつていずれも尿量は減少し、殊に第4, 5群では半減以下の値となった。しかし塩酸プロカインの静注によつて各群共に増加しており、これに対照例の増加率を減じてもお第1群では115%, 第2群では85%, 第4群では100%と著しい好転をみている。ただし第3群での増加は余り著明ではなかつた。

血中尿素窒素量(第3図)は侵襲後には多少とも上昇し、殊に熱傷例では41.8mg%, 昇水例では73.4 mg%に迄増加している。しかしこの値は本療法によつて利尿を促しても急速な減少はあらわれない。ただ熱傷例において32%の減少がみられたのみで、他の症例では殆んど変化がなかつたか又はかえつて増加している。この点については Keleman²⁹⁾ らも

第3図 血中尿素窒素量増減図



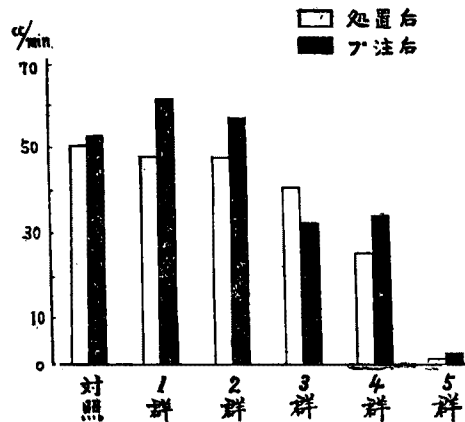
第5図 腎血漿流量増減図



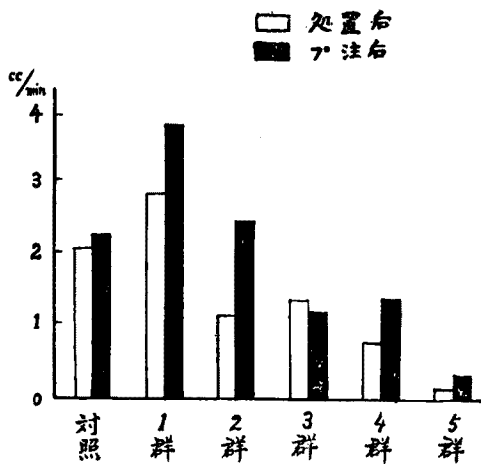
述べている様に、血中窒素量は利尿が恢復して後徐々に好転されていくものである。

第4図には尿素クリアランスの増減を記載した。本図によると溶血液を注射したものは対照例よりもClu値が増加しているが、家兎では個体差が非常に大であり、かつ食餌、季節によつてその値に著しい変動がみられるものである。この点对照例では四季を通じての平均値であり止むを得ないと思われる。

第6図 腎血流量増減図



第4図 尿素クリアランス増減図



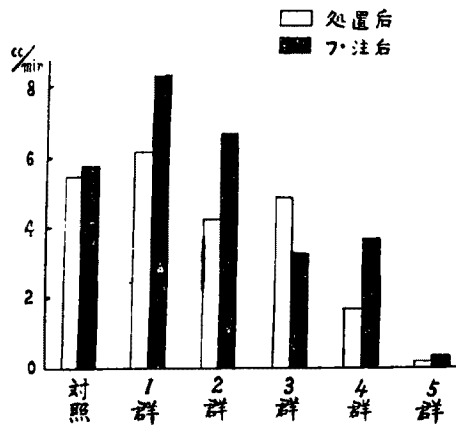
えつて減少した。

第5図には腎血漿流量、第6図は腎血流量の増減を記した。両値とも第1、第2群では侵襲による減少は僅少である。これは一部にはさきにのべた様に環境による影響もあるものと思われる。これに反して第4、5群では著しく減少し、殊に第5群では腎血流は殆んど0に近い値を示した。これに対して塩酸プロカインを静注した症例では第3群を除いてはいずれもR.P.F.、R.B.F.値は増加し、第1群では15%、第2群では20%、第4群では77%と好転した。しかし手術例ではかえつて減少した。

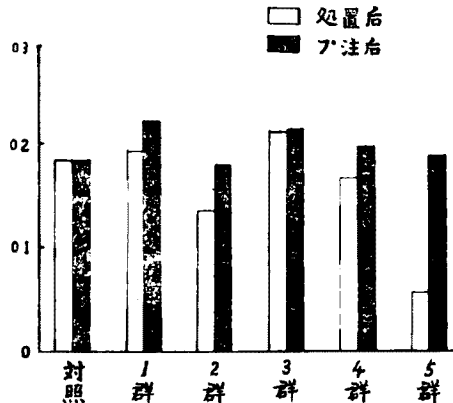
しかし同一の環境、条件の下で行つた塩酸プロカイン静注例と比較するとその効果は明瞭であり、第1群では23%、第2群90%、第4群80%と増加している。ただ第3群ではか

糸球体濾過値(第7図)は流量量に比較し

第7図 糸球体濾過値増減図



第8図 濾過率増減図



て侵襲による減少率はやや大きい。しかし塩酸プロカインを静注した後での増加の割合もまた大である。すなわち第1群では28%、第2群では49%、第4群では125%とそれぞれ増加を示した。本項目においても手術例ではかえって減少している。

第8図には濾過率の増減を記載した。上記の様に著者の症例においてはすべてG.F.R.の増加の割合はR.P.F.のそれよりもやや大きい為、F.F.値はいずれの群でも僅かながら増加した。

4. 総括並びに考按

以上の実験成績を総括すると、塩酸プロカインによつて最も利尿効果を認めたものは熱傷群であり、次いで溶血液注射及び麻酔群で

あつた。これらの中少数例(18.7%)では無効あるいは効果の少ないものもみられたが、他の大多数例では著明な効果が認められ、かつClu, R.P.F., G.F.R., すべてに好転された。殊にG.F.R.の増加が著しく、従つてF.F.値はやや上昇の傾向を示した。これに反し手術群では1例にのみClu, R.P.F.の好転をみ、他の4例はいずれも無効か、又はかえつて減少した。これはさきに述べた様に、検査後に死亡した症例などから考えると、上部腸管を切除した後さらにクリアランス試験の為に採血を行うことが、家兎に対しては過重の負担になる為と思われる。昇汞群においては高度の腎機能障害を蒙りながら、半数においては一時的にR.P.F., G.F.R.の増加をみとめた。しかしすべて数日中に死亡しており結果的には無効といえよう。すなわち本例の如く腎血管の収縮に起因するというよりも、むしろ直接細尿管などに器質的变化を惹起せしめる様な症例に対しては余り効果を期待し得ないのは、その作用機序から考えて当然の事と思われる。

さて考按に入る前に考慮すべきことは、シヨックの如き高度の乏尿を来す場合、クリアランス値が正確にR.P.F., G.F.R.を示すかどうかということである。この点についてPage, Selkurtらは尿量の非常に少ない場合、パラアミノ馬尿酸で測定したR.P.F.はシヨックの時には真の値を示さないと述べ、洪沢³⁰⁾は乏尿、無尿では細尿管における無選択的再吸収などが甚だ顕著であり、クリアランス値がそのままR.P.F., G.F.R.をあらわさないことを強調している。しかしPhillips, Hamilton, 武内³¹⁾らも認めている様に、ごく小さな値でない限りほぼR.P.F., G.F.R.を示すものと考えてよいと思われる。従つて著者の実験成績をそのままR.P.F., G.F.R.と考へても大誤はないであろう。ただ昇汞中毒例では著しい乏尿又は無尿の為にR.P.F.は殆んど0となつており、有り得ない値を示している。その為に昇汞群においては本論文の値を障害の程度をあらわすものと考えてお

いた。

そこで溶血液を注射した場合、又はその他の侵襲によつて生ずる腎障碍について考えてみよう。先ず溶血による腎障碍については古く1917年 Longcope, Packmann がアナフィラキシー説をあげ、又 Levy (1904), York (1911), Barker (1925) らは溶血によるヘモグロビンの尿細管充填説を唱えているが、Novasquez³²⁾ (1940) はこれに対して輸血後にみられる特殊な腎機能不全として、transfusion's kidney と命名している。この様な腎の変化は病理組織学的所見から lower nephron nephrosis (Lucke), hemoglobinuric nephrosis (Mallory), hemoglobinurische Nephrose (Bingold) などと呼ばれ、輸血後の溶血による腎の変化と解されるようになった。これとほぼ同様の腎障碍が麻酔、大手術、熱傷、外傷などの後にも発生するものであり、Van Slyke, Bywaters, Habif³³⁾, 福田³⁴⁾, 洪沢, 平島³⁵⁾, 中島³⁶⁾ など実に多数の人々によつて証明されている。これらの意見を総合すると乏尿の機序は極めて複雑で、脳下垂体抗利尿ホルモンの分泌亢進、アドレナリン、副腎皮質 DOCA 様物質又は Renin なども考慮されなければならないが、Van Slyke 一派によつて唱えられた腎血管の収縮、それによる血流量の減少、皮質 ischemia 更に anoxia の招来は腎障碍の重要かつ決定的な因子であり、今日一般に認められている所である。なお腎 ischemia は単に腎血管の収縮によるばかりでなく Trueta³⁷⁾ らの唱導する Oxford shunting の影響も大である。彼らによるとこの shunting を 3 型に分類しているが、その中でも腎血流が皮髄境界部において動静脈が短絡して、皮質への血流量を著しく減少せしめる shunting を最も力説している。これを要するに上記の様な侵襲に際しては腎血管の収縮、或いは Trueta らのいう短絡路の発生によつて皮質への血流量は著しく減少して cortical ischemia を招来し、従つて糸球体を通る血流量も少くなり濾過量は低下する様になる。更に anoxia の為に細尿管は退行性変化に陥つ

てその機能を廃絶し、この部の無選択的な滲透、或いは拡散による再吸収の異常亢進によつて乏尿を来すものと考えられる。著者の実験においても Clu の減少と共に、皮質 ischemia を実証する R. P. F., G. F. R. の低下を認め、殊に熱傷例では正常値の 1/3 に減少している。これは皮質動脈の収縮及び短絡路の発生による血流量の減少を示すものである。なお R. P. F., G. F. R. はほぼ平行して減少し、従つて F. F. 値は正常範囲内にあるといわれているが、この点については平島らは種々の形をみとめており、著者の実験では G. F. R. の減少度が R. P. F. のそれよりもやや多く、為に F. F. はやや低い値を示した。これは血流量を減少せしめる原因となる腎皮質動脈の収縮が、比較的太い動脈よりもむしろ糸球体輸入細動脈に強くあらわれ、その為糸球体を通る血流量はより減少し、糸球体内圧の減少を来したものと考えられる。

さてこれらの外科的乏尿に対して従来体液の制限、腹膜灌流法 (Ganter, Putnam), 腸管灌流法 (Brun), 交換輸血 (Tzanck) や腎被膜剝離、交感神経遮断、硫酸ソーダ療法 (Maithland, 平島), ホルモン療法などが用いられ、最近では人工腎臓 (洪沢³⁸⁾) による治療が注目を惹いているが、乏尿が腎血管の収縮によると考えられている時、その収縮を緩解する為に塩酸プロカインの静注を用いることは無意味とも思われない。

塩酸プロカインの作用機序については従来から多数の報告がある。すなわち Leriche (1941) は末梢血管内皮細胞に直接作用して血管を拡張するとのべ、Allen (1945) は刺戟状態にある毛細血管の Permeability に対して選択的に作用すると云っている。又 Graubard³⁹⁾ (1949) は静脈内に入った塩酸プロカインは健康部よりも炎症又は痙攣状態にある部分に特に高濃度に集積して、その部の病的反射を遮断し、血管攣縮、浮腫を除去するといひ、Outland⁴⁰⁾ (1940) も自律神経に作用して病的 impulse を遮断し、その失調を恢復して血管攣縮を緩解し、血管を拡張して

hyperemia を起させると説明している。本邦でも伊藤 (1949) は自律神経線維に作用してその反射を抑制し、末梢血管の攣縮を除去すると報告している。外科的乏尿に際して腎血管の収縮が自律神経に影響することは明らかであり⁴¹⁾、この場合塩酸プロカインの静注によつて自律神経を介する impulse に対して、その反射を抑制して腎血管の攣縮を解除し、血管を拡張して皮質血流量を増加せしめると共に、血流の恢復によつて hypoxia を好転して細尿管の機能を再生せしめるものと思われる。従来細尿管上皮細胞の再生は比較的早いといわれており、血流量の増加に伴つて速かにその機能が恢復するものと考えられる。

著者の実験においても 27 例中 17 例、63%、手術及び昇汞例を除くと 16 例中 13 例、81% に Clu, R. P. F., G. F. R. の上昇をみとめた。又 G. F. R. の好転率は R. P. F. のそれよりもやや多く、従つて F. F. 値も全般に軽度の上昇がみられた。すなわちこれは血管拡張によつて腎血流量が増加し、殊に F. F. 値の増加は輸入細動脈の収縮を緩解して糸球体を通る血流量を増加し、糸球体濾過機能の恢復に効果的であつたことを推察せしめると共に、細尿管の再生による機能恢復によつて尿量の増加を来したものと考えられる。なお塩酸プロカインに抗アレルギー作用のある事⁴²⁾、肝及び副腎機能に何ら障害を与えないという研究^{43,44)}、又補液という意味においても、本療法が腎機能不全に有効である事を示唆するに足るものであろう。

之を要するに塩酸プロカインの静脈内注射は外科的乏尿に対して自律神経に遮断的に作用して利尿を促すばかりでなく、更にシヨッ

クその他の腎不全状態に humoral な有効作用機転が存するものと思われる。

5. 結 語

成熟家兎に溶血液静注、麻酔、腸切除、熱傷及び昇汞中毒などの侵襲を加えて腎機能障害を起さしめ、これらの状態に対して塩酸プロカイン 50mg を静注し、腎クリアランス法を利用してその効果を検討した。

1) 上記の侵襲をうけた家兎腎では、皮質血管の収縮によつて Clu, R. P. F., G. F. R. はいずれも減少し、F. F. 値も一般に下降した。これらの所見は火傷及び昇汞中毒例に著明であつた。

2) 以上の腎不全状態に対して塩酸プロカインを静注した家兎では、尿量は各症例共に 100% 前後増加した。又 Clu も著しく好転し、収縮した血管の拡張によつて R. P. F., G. F. R. も 15~125% の増加を示した。

3) これらの効果は溶血液注入、麻酔、殊に熱傷例において著明であつた。しかし腸切除例では家兎に対する負担の大きい為、又昇汞中毒例では高度の器質的变化の為に効果を期待することが出来なかつた。

4) 塩酸プロカインは自律神経に作用して攣縮状態にある腎血管を拡張し、血流量を増加せしめると共に、細尿管上皮細胞の再生をはかつてその機能を恢復し、利尿効果をうるものと考えられる。

稿を終るに臨み終始懇切なる御指導並びに御校閲を賜つた恩師津田教授、又種々御教示をいただいた砂田助教授に衷心より感謝の意を捧げる。

本論文の要旨は第 32 回中国四国外科学会及び第 470 回岡山医学会総会において発表した。

文 献

- 1) Bier: München Med. Wochschr., 1: 589, 1909.
- 2) Leriche: J. de Chir., 34: 537, 1935.
- 3) Bárány: Acta. Otolaryng. 23: 201, 1935.
- 4) Lewy: Arch. Otolaryng. 25: 178, 1937.
- 5) Lundy: Clin. Anesth., W. B. Sanders, 1942.
- 6) Burstein: Anesthesiology, 1: 167, 1940.
- 7) Leriche: Progres. Med., 70: 443, 1942.
- 8) Gordon: Canad. M. A., 49: 478, 1943.
- 9) Allen: Am. J. Surg., 70: 283, 1945.
- 10) Winter: Annals of Surg., 132: 143, 1950.
- 11) 伊藤: 総合医学, 6, (4): 420, 昭 24.
- 12) 岩森: 臨床外科, 11, (3): 176, 昭 31.

- 13) 川野：日本外科学会雑誌，54：842，昭28。
 14) Bywaters：Brit. Med. J., 1：427，1944。
 15) Van Slyke：Am. J. Physiol., 145：314，1946。
 16) Lucke：Mil. Surgeon. 99：371，1946。
 17) Mallory：Am. J. Clin. Path., 17：427，1947。
 18) 渋沢：日本外科全書，5：昭30。
 19) Beecher et., 渋沢訳 創傷の作用と影響，1952。
 20) 渋沢：臨床外科，7(11)：649，昭27。
 21) Marchland：Mil. Surgeon. 105：475，1949。
 22) Sewer：J. internat. Coll. Surg., 21：630，1954。
 23) 大島，金子：日本臨床，9：575，535，昭26。
 24) 齊藤：光電比色計による臨床化学検査。
 25) 金井：臨床検査法提要。
 26) 鷹津：日本循環器学誌，15(3)：4，昭26。
 27) Lalich：J. Exp. M., 86：153，1947。
 28) 黒田：日本法医学会雑誌，5：241，昭26。
 29) Keleman：Zbl. f. Chir., 24：993，1956。
 30) 渋沢：最新医学，11(12)：265，昭31。
 31) 武内：日本外科学会雑誌，57，7，昭31。
 32) Novasquez：J. Path. & Bact., 51：413，1940。
 33) Habif：Surg., 30：241，1951。
 34) 福田：日本外科全書，2：昭30。
 35) 平島：日本外科学会雑誌，53：225，昭27。
 36) 中島：日本外科学会雑誌，56：339，昭30。
 37) Trueta：Studies of Renal Circulation, 1947。
 38) 渋沢：手術，8：723，昭29。
 39) Graubard：New. York. State. J. M., 47：2187，1949。
 40) Outland：J. A. M. A., 114：1330，1940。
 41) 島田：日本外科全書，2：昭30。
 42) 寺田：Mie. Medical. J., 3, (2)：211，昭28。
 43) 岩森：広島医学原著号，3：51，昭30。
 44) 岩月：日本外科学会雑誌，54：216，昭29。

Experimental Study on the Intravenous HCl-procaine Treatment for Anuria and Oliguria.

Part I.

Study by the Renal Clearance Method.

By

Masahiko Furumoto

Department of Surgery, Okayama University Medical School.
(Director: Prof. Dr. S. Tsuda)

The author has studied on the effect of intravenous HCl-procaine treatment for oliguria caused by hemolyzed blood administration, anesthesia, operation, burn and corrosive sublimate intoxication, by means of renal clearance method.

1. The clearance level fell down in every case manipulated as above, and it was remarkable especially in the cases of burn and corrosive sublimate intoxication.
2. For these kidney insufficiencies intravenous HCl-procaine administration had result of restoring the urinary quantity, approximately up to 100% in every case.
3. By that treatment the urea clearance showed marked improvement, renal blood flow and glomerular filtration rate were increased from 10 to 100% in every case.
4. Those effects were remarkable in the case of hemolyzed blood administration, anesthesia and especially in burn case, but were not expectable in the case of operation and corrosive sublimate intoxication, because of the extreme burden and of the marked organic changes in rabbits respectively.