同種腎移植術を施行した 昇汞中毒による無尿症の一治験例

新潟大學醫學部皮膚泌尿器科教室
(泌尿器科主任: 楠隆光教授)

助 教 授 井 上 彦 八 郎
講 師 高 柳 十 四 男
助 手 鈴 木 昭
助 手 佐 藤 昭 太 郎
大學院學生 廣 川 勲
大學院學生 河 路 清
副 手 生 駒 文 彦

EXPERIENCE WITH RENAL HOMOTRANSPLANTATION IN THE HUMAN: A CASE OF MERCURY BICHLORIDE INTOXICATION

Hikohachiro Inoue, Toshio Takayanagi, Akira Suzuki, Shotaro Sato
Isao Hirokawa, Kiyoshi Kawaji and Fumihiko Ikoma

The Department of Urology, School of Medicine, Niigata University
(Director: Prof. Dr. T. Kusunoki)

Our experience with renal homotransplantation in the human was described. A 30-year-old man was admitted because of anuria due to mercury bichloride intoxication. Continuous drip infusion of 40% glucose solution into the vena cava was performed immediately after the admission. As anuria persisted and laboratory examinations revealed progressive deterioration, we attempted homotransplantation of the kidney. The kidney excreted urine for several days. One hundred hours after the operation, when patient's own kidneys began to function, massive bleeding from the transplanted kidney necessitated its removal. The subsequent course showed an uneventful recovery.

今次大戦後、特に朝鮮戦線に於ける研究から漸くその本態が判つて來た急性腎不全と呼ばれる一群の急性腎機能障害は、一過性の主として尿細管の機能障害である。この場合には數日間に亙る無尿期を經過してから、利尿期に入り治癒する。故にこの無尿期を何とか乗越える様に加療すれば患者の一命を救い得る譯で、これがためには水分の制限、電解質平衡の保持及び體組織の異化を防ぐために充分量のカロリーの補給と共に、場合によつては何等かの腎代用法を應用して積極的に體液の透折を施行しなければならない。

我々の教室では、最近急性腎不全の1つである昇汞中毒による無尿症を、水及び電解質の厳重な管理のもとに、消極的療法として下大靜脈内高張糖液注入療法を、また積極的療法として同種腎移植術を施行して、無事に無尿期並びに利尿期を切り抜けて、患者の一命を救う事に成功した。この症例で我々は、一方では血液化學的に

十分に検索して色々の興味ある事實を知り得たと共に、他方世界的にも數少ない同種腎移植術の臨床經驗を得る事が出來た。故に我々はこの症例を以上の2方面から研討して見たい。

I. 症 例

患者: 30歳の男子, 醫師。

家族歴: 特記すべきことなし。

既往歴: 小學校の頃腎炎といわれたことがある。

現病歴: 昭和31年4月4日, 夕刻, 昇汞粉末約4g服用した。服用後5~10分で嘔吐があり, 直ちに生理的食鹽水3000ccで胃洗滌を受け, 續いて20%葡萄糖液20cc, ビタミンB₁ 10mg, ビタミンC 100mg, BAL 100mg及び硫苦30gの投與を受けた。翌5日, 劇烈な下痢が7~8回あり, 牛乳1合飲んだが直ちに嘔吐した。夜10時頃牛乳1合, 重湯少量を攝つた。6日の晝頃になつて排尿が全くないのに氣付き, 更に7日も尚無尿であつたの

で、同日午後8時當科入院した。

入院時一般所見：體格中等度，顔面蒼白，やゝ苦悶状を呈するが，特別な苦痛は訴えない。意識は明瞭。皮膚は乾燥し，弾力性がない。口内悪臭は著明でないが，舌に白色被苔がある。脈搏は正常で，血圧は135～85mmHg。胸部は打聽診上異常を認めない。腹部は平坦柔軟で，肝脾及び兩腎は觸れず，壓痛もない。下肢は浮腫もなく，腱反射も正常である。導尿を行うも，1滴の尿も得られなかった。

血液一般所見：赤血球數 420万，血色素量（ザーリー氏法）74%，白血球數 20,000，その百分率は桿狀12%，多核72%，淋巴球14%，單球2%。赤沈は1時間値15mm，2時間値40mm。村田，カーン及びワ氏反應は凡て陰性。

血液化學的所見：第1表にその経過とともに表示した如く，血漿 Na 121mEq/L，K 4.5mEq/L，Ca 7.5mg/dl，P 7.1mg/dl，Cl 77mEq/L，CO₂ 17.5mEq/L，總蛋白 7.4 mg/dl，ヘマトクリット 43，血液残余窒素 134.5mg/dlである。

治療及び一般経過：

一般無尿症治療の原則である水分の制限，蛋白分解の抑制及び電解質の調整に主眼をおいた。即ち，Russell et al. (1954) の報告した下大靜脈カテーテル法による40%或いは50%葡萄糖液の注入を，連日血液化學的検査下に施行した。又水，Na 及び Cl の Balance study を行い，血漿電解質濃度を考慮して，投與液の種類と量を決定し，高張糖液とともに，下大靜脈カテーテルより投與した。投與液の種類と量とは，第2表に詳細に表示した。感染の防止にはペニシリン，ストレプトマイシン，テラマイシン等を使用した。BALは入院翌朝より400mg 4日間，次いで200mg 4日間投與した。エナルモンは同様入院翌日から11日間，20mg宛投與した。なお葡萄糖5gについて1單位のインシュリンを添加し，更にビタミンC，ビタミンK，ヘパリン等も適時投與した。入院翌日，2回の嘔吐があり，9日（無尿發生後4日目……以下病日と記載する……）導尿により20ccの尿を得た。尿は淡黄色，濁濁，アルカリ性，蛋白ズルホサリチール酸1滴で強陽性，糖陰性，沈渣は赤血球（++），白血球（+），上皮細胞（+），硝子様圓柱（++）であった。しかし，その後も殆んど尿分泌はなく，第5病日血液残余窒素は155.3mg/dlとなり，頭痛，悪心を訴え，應答も緩慢となり，第2肺動脈音の亢進がみられる様になったので，11日（第6病日），同種腎移植術を斷行した。

これに關しては後述する。第8病日には患者自身の腎臓から507ccの尿分泌がみられ，更に利尿促進のため，10%チオ硫酸ソーダを使用したところ，翌第9病日には1715ccの尿分泌をみた。しかしこの頃から收縮期血圧は170～180mmHgの高血圧を示す様になった。利尿期に入つてからは，大量の水と電解質の消失を考慮して，十分な輸液を行い，食欲も漸次良好となった。又大量の輸血により貧血も改善に向い，全身状態も良好となった。第13病日，入院後始めて排便があつたが，全くタール様であつた。又この頃から39°C前後の發熱があり，且つ患者の状態も安定期に入つたので，第14病日，下大靜脈カテーテルを抜去した。利尿開始後は階段状に尿量は増加し（第1表），第13病日には實に6000ccに達した。この日を頂點とし，尿量は再び減少し，3000cc程度の尿量が1週間續き，次で1500～2000ccと略正常尿量に復した。又血圧も124～70mmHgと正常に戻つた。尿比重は終始1010～1012程度に固定されていた。第21病日，相當量の吐血が2回あり，一時ショック状態となり且つ貧血が増強したが，輸血により特別なこともなく経過した。第55病日の排泄性腎盂レ線像は全く正常であつた（第1圖）。第59病日，元氣にて退院した。退院時尿所見は，淡黄色，輕度濁濁，アルカリ性，蛋白ズルホサリチール酸3滴で弱陽性，沈渣に少數の白血球を認めるのみであつた。

II. 臨床化學的検査

この症例で我々が知り得た臨床化學的成績を一括して述べると共に，それらについて考按を加えてみる。

(A) 検査成績

(a) 水，血漿 Na 及び Cl 一特に Balance study を中心にして

第1表に示す様に，入院時最も顯著な異常は低Na血症，低Cl血症，低Ca血症，アチドージス，高P血症及び窒素血症である。之の調整の目的で，第2表に示す様な種々の輸液を行つたが，第7病日迄，即ち6日間を通じて，血漿Cl値が10mEq/Lの上昇をみた以外，他の電解質濃度は殆んど不變であつた。第3表及び第2圖から判る様に，第6病日迄のNa及びCl蓄積平衡はNa 459.7mEq，Cl 206.5mEqと著明な正平衡を示しているのに拘らず，血漿Na及びCl値が不變であつたのは注目すべきである。第7病日，午後3時，同種腎移植術を施行したのであるが，第8病日には血漿Na 111mEq/L，Cl 78.5mEq/Lと急激に低下した。故に，Na 772.4mEq，Cl 648.7mEqという大量を投與したところ，第9病日午前9時には血漿Na 126mEq/L，Cl 86

mEq/Lと上昇し、同日午後2時には血漿 Na 137mEq/L Cl 85mEq/L となった(第1表の第9病日の欄は午後の測定値である)。第10病日、利尿開始と共に、水、Na 及び Cl は共に著明な負平衡を示し、この傾向は Balance study を中止した第14病日迄続いた。この利尿期に於ける著明な Na 及び Cl の負平衡にも拘らず、血漿 Na 値は第11病日より120mEq/L に固定し、一方血漿 Cl 値は連日上昇を示し、第14病日には 111mEq/L とむしろ正常以上の値となった。Balance study 全期間を通じての水分平衡は、第3表の通り9200ccの負平衡であり、Na は 18mEq の負平衡を、Cl は 229.5mEq の正平衡を示した。尿の Na 及び Cl 値に就いては特別な所見はないが、第11病日の尿 Na 値は 169mEq/L という高濃度でありながら、Cl 値はその $\frac{1}{3}$ である 51mEq/L であった点は興味深い。

(b) 血漿 K

無尿症に於ける2大死因の一つである高K血症は、最も留意しなければならないものであるが、本症例では全経過を通じて殆んど正常値を示し、第18病日よりむしろ低値を示す様になった。又終始心電圖に於ても、K中毒の所見はなく、正常であつた。

(c) 血漿 Ca 及び P

入院時に於ける低 Ca 血症、高 P 血症は第7病日迄殆んど不変で、第8病日2%鹽化カルシウム液の投與を開始してから、血漿 Ca 値は上昇し、この投與を中止した第11病日以後も正常値を維持した。血漿 P 値は第8病日から略々正常にもどり、以後尿量の増加に伴い低下した。全経過を通じて血漿 Ca 値の最低は第5病日の 5.7 mg/dl、血漿 P 値の最高は第4病日の 8.6mg/dl である。

(d) 血漿 CO₂ 含量

無尿期及び利尿期を通じて17~20mEq/L で、その間重曹或いは乳酸ソーダの投與にも拘らず殆んど不変であつたが、第29病日には 29.8mEq/L と正常値となった。

(e) 血液残余窒素

入院後連日10mg/dl程度の上昇を續けたが、第9病日の184.2mg/dlを頂點として、利尿開始と共に下降を示し、更に大量の利尿により急速に下降、第29病日には37.5 mg/dl と正常に復した。

(f) 血漿總蛋白

入院時正常であつたが、翌日 6.6mg/dl に下つた。しかし、全経過を通じて著明な變動はみられなかつた。

(g) ヘマトクリット

入院時 43 であつたが、翌日 36.5 に下り、その後5日間

は略々固定して推移した。しかし、第9病日(同種腎移植3日目)、手術部よりの出血が著明になると共に急激に低下し、移植腎剔除翌日には18迄下降した。その後は、輸血により徐々に上昇し、第18病日には32迄に上昇したが、第21病日の大量の吐血により、再び20に低下した。しかし、連日の輸血で第29病日には32.5、第39病日には43.5と正常になった。

(B) 考 按

急性腎不全の治療の飛躍的發展は、水及び電解質の生體病理究明にもとづくところ大で、この兩者に關する十分な知識なくしては急性腎不全の治療は不可能といつてよい。本症例に於ては、下大靜脈カテーテル留置のため、連日の體重測定が不可能であつたのは誠に残念であるが、以下本症例に於ける血液化學、Balance study 及び輸液の實際との關連に就て考按を加えたい。

入院時著明な低 Na 血症、低 Cl 血症、高 P 血症、低 Ca 血症及びアチドージスが認められたが、無尿期には原則として電解質を與えず、その喪失量の補充だけで十分であるという Kolf (1947) の見解に従つて、一應3%食鹽水40ccのみを投與してみた。しかし、血漿 Na 及び Cl 値はともに不変であるので、第4病日には3%食鹽水 280cc、7%重曹水50ccの投與を行い、次いで第3表の様な輸液を施行した。かくて、第12病日迄の蓄積平衡は Na は 459.7 mEq、Cl は 206.5mEq の正平衡を示した。しかし乍ら、血漿 Na 値は第12病日迄略々120mEq/L、Cl 値は 85mEq/L 程度に固定していた。本患者の入院時體重は55kgであり、水分平衡からこの間體重は不変だと考えてよいので、その細胞外液量は Gamble (1949) に従えば11kgとなる。従つて、Na 及び Cl が細胞外より細胞内に移動しないと假定すれば、血漿 Na 値は $459.7 \div 11 = 41.9 \text{ mEq/L}$ の上昇を、血漿 Cl 値は $206.5 \div 11 = 18.8 \text{ mEq/L}$ の上昇を來す筈である(血漿と組織間液の電解質組成は同様と考えてよいから)。しかるに、血漿 Cl 値のみは 10mEq/L の上昇をみているが、血漿 Na 値は不変である。このことは細胞外液量の増加による電解質濃度の稀釋か、細胞内への電解質の移動を考えねばならない。一般に無尿症に於ては、細胞外液は増加するといわれているが、Hamburger and Mathé (1954) によれば細胞内液の増加が主で、治療されてない無尿症では、細胞内液の増加と細胞外液の減少の傾向があり、加療により細胞内外液ともに増加すると述べている。血漿 Cl が酸性症に於て、細胞内に移動することは成書にも記載されている。又 Swan

第 1 表 臨床化學的検査の詳細

月	日	4月7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	23	26	5月4	14
無尿發生後の病日		2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	18	21	29	39
血	Na mEq/L	121	120	122	124	121	120	111	137	135	120	120	120	120	136	136	137	132
	K mEq/L	4.5	4.2	4.1	3.9	4.2	3.9	5.0	5.4	5.6	4.4	3.7	3.8	4.2	3.6	3.5	3.5	3.5
	Ca mg/dl	7.5	7.7	7.8	5.7	7.2	8.0	9.0	9.9	10.5	9.1	10.8	10.9	10.7	10.9	10.0	9.8	9.5
	P mg/dl	7.1	7.2	8.6	6.8	7.3	7.4	5.8	5.1	4.8	5.7	4.2	4.1	4.2	3.1	4.8	4.7	2.9
	Cl mEq/L	77	79	86	84	86	87	78.5	85	87	90	101	107	111	105	112	108	99
漿	CO ₂ mEq/L	17.5	17.1	17.2	17.3	16.9	19.1	19.8	16.8	16.4	19.9	16.9	20.0	20.0	19.1	19.4	29.8	24.5
	總蛋白 mg/dl	7.4	6.6	6.4	6.7	6.7	5.9	6.9	6.3	7.0	6.8	7.1	7.1	7.5	8.1	6.0	7.3	7.8
	血液殘餘窒素 mg/dl	134.5	132.1	143.1	155.3	168.1	171.4	183.3	184.2	166.3	158.9	107.9	92.5	78.5	58.0	55.1	37.5	36.9
ヘマトクリット		43.0	36.5	36.5	37.0	35.5	35.0	35.0	27.0	24.5	18.0	25.5	25.0	29.0	32.0	20.0	32.5	43.5
尿	患者の腎臓より	尿量 cc	0	0	20	36	46	170	1715	3550	4576	5270	6000	4055	3040	1130	1900	1500
	移植腎より	比重				1016	1016	1014	1012	1012	1010	1010	1010	1012	1011	1014	1008	1008
		Na mEq/L			71.5	97.5	91.0	65.0	61.0	80.0	97.5	169.0	84.5	92.0				
		K mEq/L			17.2	16.0	16.8	26.0	58.4	34.0	20.0	48.0						
		Cl mEq/L			82	103	82	54	43	41	69	51	74	80				
	移植腎より	尿量 cc						65	50	150	220							
		比重						1022	1032	1028	1026							
		Na mEq/L						125	126	125	130							
		Cl mEq/L						105	89.5	87.5	69							

第2表 授與液の種類とその量 (19日以後は省略, 単位はすべて cc)

月	日	4月7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19
無尿発生後の病日		2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
5%葡萄糖液		500	200	50		150				280				
40% "				50	650	575	375	420	475	350	400	250	200	
50% "			780	500			300							
0.85%食鹽水						200		50	250	1100	1050	150	150	150
3% "			40	280	180							500	450	
5% "								75	600					
7%重曹水				50	70	120	100	30						
2%鹽化カルシウム液								75	135	40				
1/6M乳酸ソーダ液								75	460	150		500	450	
10%チオ硫酸ソーダ液								75	25					
20% "									25					
輸 血			300			600		100	600	1100	300	300	300	300
經口攝取による水分量								260	740	291	1645	2789	2951	3222

第3表 水, Na 及び Cl の Balance study の詳細 (不感蒸泄量は1日700ccとして計算した)

月	日	4月8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	計	Balance
無尿発生後の病日		3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14		
攝取量	水 cc	1260	930	900	1525	775	1140	3190	3091	3335	4429	4441	3612	28628	水: -9700 Na: -17.9 Cl: +229.5
	Na mEq	49.2	185.1	150.4	186	83	213.3	778.4	290	181.3	390.5	366.7	105.2	2979.1	
	Cl mEq	46.2	143.6	92.3	80.4	0	106.6	648.7	268.1	178.3	304	288.6	102.2	2259.0	
排泄量	水 cc	1210	700	700	1060	1835	1652	3240	5230	5276	5970	6700	4755	38328	
	Na mEq	68.7	1.4	3.5	41.6	78.8	56.1	238.4	371.1	772.9	480.5	507.9	373.1	2997.0	
	Cl mEq	53.2	1.6	3.7	38.0	59.5	38.1	147.2	338.4	233.4	390	402	324.4	2029.5	

第1圖 無尿発生後55日目
排泄性腎盂レ線像

第3圖 移植終了時の略圖

第2圖 水, Na 及び Cl の Balance study

第4圖 A

第4圖 B

第4圖 移植腎の剔除標本所見
(肉眼的所見)

- A 表面 B 剖面
- a 腎梗塞部 a 腎梗塞部
- b 腎動脈
- c 腎靜脈
- d 尿管

第5圖 移植腎の剔除標本所見
(組織學的所見)

- A 腎梗塞部の壊死像
- B 血流の認められた腎實質

第5圖 A

第5圖 B

et al (1955) によれば、兩腎剔除犬に重曹を注射すると、その $\frac{3}{4}$ は細胞外に留り、そしてこの中の或る部分は血中に蓄積した酸の中和に使用され、残りの $\frac{1}{4}$ は細胞内に H^+ イオンと交換して移動すると述べている。上記の事實から、本症例では稀釋及び移動の2機構によって、血漿 Na 及び Cl 値の上昇がみられなかったと説明出来る。従つて、血漿 Na 及び Cl 値が低いという理由のみで過量の Na 及び Cl の投與を行つてはならない事が判る。第8病日、同種腎移植部よりの出血が加わつたためか、血漿 Na 値は 111 mEq/L 、Cl 値は 78.5 mEq/L と夫々約 10 mEq/L の低下を來したので、大量の食鹽水を投與し、更に利尿を開始したので、第9病日には實に5%食鹽水 600cc の投與を行つた。第10病日には3550cc の排尿があり、同日より水、Na 及び Cl は著明な負平衡を示し、この傾向は Balance study を中止した第14病日迄續いた。即ちこの5日間の蓄積平衡は Na 1171.8 mEq 、Cl は 546.6 mEq の負平衡を示し、水は9023cc と負平衡であつた。しかるに、血漿 Na 値は第11病日より第14病日迄 120 mEq/L で全く不変であり、血漿 Cl 値は連日上昇をみ、第14病日には 111 mEq/L となつた。この様に著明な Na 及び Cl の負平衡にも拘らず、血漿 Na 値の不変、Cl 値の上昇は、さきに述べた無尿期と全く逆な理由であると考えられる。Balance study 全期間を通じての蓄積平衡は、Na は 17.9 mEq の負平衡、Cl は 229.5 mEq の正平衡、水は9700cc の負平衡であつた。これらの値は、入院時と Balance study 終了時との血漿 Na 値が同様であること、血漿 Cl 値が入院時より 34 mEq/L 高いこと、體重減少が 9.5 kg であることとよく一致している。第15病日以降は體重の變動もなく、尿量も2000~1500cc 程度であつた點から、水分平衡も、Na 及び Cl 平衡も略々正常に復したと考えられる。Hamburger and Methé (1954) は無尿症に於て、利尿開始に伴う體重減少の平均は約10kg で、之は無尿期に蓄積した過剰の水の消失によると述べ、その由來は (1) Protein catabolism から2400cc, (2) Glucose catabolism から1500cc, (3) Fat catabolism から7300cc と述べている。

Ⅲ. 同種腎移植術

同種腎移植術は Ullmann (1902) 及び Carrel (1902) の動物實驗に始まるもので、今日では非常に澤山の實驗報告を數え得る。その臨床應用は、Voronoy (1936) が昇汞中毒による腎機能不全に行つたのが最初で、以來現在迄28例の報告がある。我々はこの昇汞中毒による急

性腎不全の1例に、積極的治療法として同種腎移植術を施行し、他の治療法と共に或る程度患者の生命を救うのに役立つと考えられる成績を得た。こゝにその自家經驗と共に、その手術式及び手術に關しての2, 3の事項について述べ、同種腎移植術の臨床的價值について言及したい。

(A) 同種腎移植術の自家經驗

(a) 手術所見：手術臺を並べて一方では提供者の腎剔除術を、他方では腎移植術を行つた。

1) 提供者の腎剔除術所見：提供者は56歳の男子で、約半年前からの左側特發性腎出血で入院し、種々治療を行つたが血尿の程度は反つて漸次増強して來たので、近日中に左腎剔除術を行う豫定となつていた。幸いこの患者が剔除腎を移植に用うる事を承諾した事と、血液型が被移植體と同型のB型であつた事から、この腎臓を用うる事にした。

楠教授執刀により、腰髓麻酔の下に左側腹部に斜切開を加えて腎臓に達した。尿管は正常、腎臓は正常大であるが、後面及び上極部に癒着があつた。先ず尿管を出来るだけ長く腎臓につけて離断し、次いで腎臓を脱轉せんとするに、上極部に1本の副行動脈があつたので結紮切斷した。腎莖部血管周囲の脂肪組織を慎重に出来るだけ充分に剝離し、詳細に見ると、靜脈は1本であつたが、動脈は2本あり、前上方部のものの方が太かつた。動靜脈を充分に露出した上で、腎鉗子を用いずに出来るだけ大動脈に近くの部分で、2回の集簇結紮を行つて血管を處理し、腎臓を剔除した。

2) 剔除腎の灌流所見：腎内の血液を洗い流す爲に灌流を行つた。腎上極部には既に結紮された副行動脈が入っているが、腎動脈は前後に2本に分れていて爲に、前方の太い動脈にカニューレを挿入、これよりヘパリン50mg及びベニシリン10万單位を加えた生理的食鹽水を100cm水柱壓の下に徐々に注入した。すると腎上極部を除いた腎臓の前面が直ちに血色調を失ひ蒼白色となつた。この變色した部分は變色しない部分よりも廣かつたので、この動脈を用うる事にした。靜脈は分枝なく1本であつた。灌流中腎臓の後面に細い動脈がある事を知つたので結紮し、血管吻合に邪魔となる腎莖部脂肪組織を除去してから血管縫合にうつつた。要した灌流時間は16分、使用液量は約500ccであつた。

3) 腎移植術所見：井上執刀のもとに、前述の腎剔除術と相平行して、先ず移植前準備としての血管の遊離を行い、次いで血管縫合にうつつた。

患者は閉鎖循環式吸入麻酔の下に、背位とし兩下肢間

を擴げた位置とした。左大腿部に上方は鼠徑靱帯の約2 cm下方より、下方は膝蓋骨より上方約6 cmに至る、内側及び外側に平行する縦の2つの皮膚切開を加え、巾約15 cmの有莖橋状皮膚瓣を皮下組織より剝離した。この皮膚瓣を外側へ牽引して股直筋と長内轉筋との間を剝離し、先ず大腿動脈及び大腿深動脈を遊離した。次にこれより後外方に大腿靜脈を探し、更に大腿深靜脈を遊離した。そこで灌流の終った腎臓を受取り、先ず大腿深靜脈を結紮、その中心側に血管鉗子をかけて後切斷し、血管内へはヘパリン溶液を満しておいて、この斷端と腎靜脈の斷端とに4カ所の結節縫合を加え、これを支持絲として牽引しつつ、その間を腸管の場合と反對に内膜層を外翻させた位置で、連續縫合で吻合した（これに要した時間は39分）。次に大腿深動脈と腎動脈とを同様の操作で吻合した（これに要した時間27分）。腎上極部の副行動脈及び腎動脈の他の分枝は勿論吻合術を施行しなかつた。縫合が完了した所で、その部をオキシセルガーゼで覆い、その上から1.0cc中500單位の割で溶解したトロンビン液を撒布し、先ず靜脈の鉗子を外し、次いで動脈の鉗子を外した。すると直ちに腎臓は搏動性となり、腫大し、しかも灌流により蒼白色となっていた色調は鮮赤色となり、更に尿管斷端から出血し始めた。これは明らかに腎内に血流が再開した事を意味している。なお移植腎の血行停止時間は全部で1時間24分であつた。但し上極部及び外側部には鵝卵大の地圖狀の腎梗塞部があり、これは結紮した副行動脈及び腎動脈分枝の爲と考えられる。尿管は大腿内側へ尿管皮膚瘻術の要領で移植し、尿管内へはポリエチレン・カテーテルを挿入しておいた（第3圖）。以上で血管の吻合及び尿管の處置が終つたので、腎臓及び手術野にはペニシリン及びストレプトマイシン溶液を撒布し、腎臓をビニール製の袋で包み、血管が屈曲しない様に注意しつつ、周圍にガーゼ片を挿入し、その上を皮膚瓣で覆い手術を終了した。終了後腎臓は全部を皮下に埋没させる事が出来なかつたので、上極及び下極の一部がビニール袋に覆われたまゝ體外に出た状態になった。

(b) 術後経過：移植腎及び移植部位の術後の経過を日を追つて觀察した。

第1日（手術終了より翌朝9時迄の15時間）：手術創より約350ccの血性分泌液があり、創は稍浮腫状であつた。併し創面は清淨で良好な経過を示し、その時迄の尿量は65ccで血性であつた。

第2日：血性分泌液が約150cc あつたが、創面は清淨であつた。併し腎臓とビニール袋との間に流動性の少量

の血性分泌液が滯留し始めて來たが、そのまま放置しておいた。この日の尿量は血性で50ccであつた。

第3日：腎臓を包んだビニール袋と皮下組織との間に凝血塊が附着し、この日には分泌液に強い尿臭を感じた。移植腎とビニール袋との間の滯留液が一部凝固し始めて來たので、ビニール袋を小さく切り開いて約350gの凝血塊を除去した。この日の尿量は150ccとなり、増量の傾向を示して來た。

第4日：早朝ガーゼ交換時にガーゼに浸みている分泌液は強い尿臭を有していた。移植部が多少膨隆しているのて詳細に見ると、腎周圍に大きな血腫の形成があつたので、更に袋を切り開いて凝血塊を除去し、一先ず治療を終つた。午後一時頃になつて突然腎周圍からの出血が著明となり、約3時間に500ccの出血量を見る様になつた。出血部は腎下極部前面に1カ所認められたので、オキシセルガーゼをあてておいた。然るに午後4時頃になつても出血が續き、輸血を施行しても患者は次第に貧血状態となつて行つたので、移植腎を除去するのが安全であると考え、丁度その時には患者自身の腎臓も無事無尿期を脱し利尿期に入つて來ていたので、移植腎の剔除を行つた。その時迄の尿量は8時間で220ccであり、前日より遙かに増量の傾向を示していた。移植後より剔除迄の尿量及び尿中のNa及びClの含有量は第1表の如くて、Na及びClの値は患者自身の尿の値及びその血漿の値よりも高かつた。

(c) 移植腎剔除所見：前回の手術創の抜絲を行つて簡単に腎臓に達した。腎動脈は搏動性であり、出血部を精査したが、どこからともなく出て來るので止血は難しく、遂に腎動脈を結紮切斷、次いで腎靜脈も結紮切斷し、移植腎を剔除、手術創をとどて手術を終つた。

(d) 剔除標本所見

1) 肉眼的所見：上極部及び外側部の梗塞部を除いた他の部位は凡て鮮赤色を呈し、正常腎の外觀と略同じであり、剖面を見ても同様であつた（第4圖A及びB）。

2) 組織的所見：腎被膜には肥厚はないが廣範圍な強い出血部が認められる。腎實質を見ると、腎上極部の梗塞部は全く壊死像を示しているが（第5圖a）、その他の部について見ると、糸球體に鬱血はあるが、炎症性變化はなく、尿管には内腔に圓柱が認められる外著變はない。間質には小圓形細胞の浸潤が輕度認められる程度で、これと言う變化はなく又血管には栓塞も發見されない（第5圖b）。

(e) 術後経過: 患者の一般状態は良好で、手術創は一部壊死によつて皮膚の脱落を見たが、その後は良好な肉芽組織の新生が見られた。この部に皮膚移植術を施行しようとしたが、患者の希望により中止し瘢痕治癒を待った。

(B) 考按

同種腎移植術施行の臨床例は現在迄 Voronoy (1936), Landsteiner and Hufnagel (1945), Lawler et al. (1950, 1951), Servalles et al. (1951), Dubost et al. (1951) の 2 例, Küss et al. (1951) の 6 例, Michon et al. (1953), Murray and Holden (1954) の 5 例, Hume et al. (1952, 1955) の 9 例, Merrill et al. (1956) の 1 例, 計 28 例となつてゐる。我々は之等臨床例を中心として、これに動物実験の成績を参考とし、種々の角度から検討して、同種腎移植術の術式及びその臨床的價值について考按を加へたい。

(a) 移植されるべき腎臓について: この手術は移植された腎臓が少なくとも正常に近い機能を發揮されねばならないので、出来れば健康人の健腎を使用するのが理想である。これは非常に難かしい事で、しかも同型血液型の者から腎臓を求めようとするとなると、更に提供者の範囲は狭くなる。そこで止むを得ず屍體腎又は異型血液型腎をも移植に用いなければならない様になる。生體腎を用いているものは Michon et al. (1953) の 1 例 Hume et al. (1955) の 3 例, Merrill et al. (1956) の 1 例及び我々の 1 例と計 6 例で、屍體腎を用いているものは Voronoy (1936), Landsteiner and Hufnagel (1945), Murray and Holden (1945), Lawler et al. (1950), Dubost et al. (1951) の各 1 例と、Hume et al. (1955) の 6 例, 計 11 例で、他は不明である。又血液型について見ると提供者と被移植體とが異型であるものが Hume et al. (1955) の 2 例のみで、他は全て同型である。之等の内 Merrill et al. (1956) の一卵性双生児間の移植は、珍らしく好條件に恵まれた 1 例である。

(b) 移植腎の灌流法實施の意義: Carrel (1908) は、移植後腎動脈又は腎内小血管内に屢々血液の凝固が起り、これが腎塞栓症を招いて失敗する事が多いと言う事を指摘し、この豫防には移植前に腎内の血液を洗い流す方法がよいと述べている。その方法は我々が行つたものと大體同様である。この際注意しなければならないのは灌流壓で、高壓にすると腎實質の破壊を來すと言われ、Murray and Holden (1954) は 100mmHg 以上に壓を上げてはならないと述べている。又灌流液の組成に

ついて Carrel (1908) はロック氏液がよいと述べているが、大部分の人達は生理的食鹽水を用いている。

(c) 腎臓の移植部位: 動物においては身體内の凡ゆる部位に移植が行われているが、人體においては手術そのものが生命に危険がなく、移植腎は生理的環境におかれ、更に成功すれば社會活動をしなければならない爲に、自ら移植部位には制限が加わるわけである。最も多く用いられている部位は腸骨窩で、Dubost et al. (1951) の 2 例, Küss et al. (1951) の 6 例, Servalles et al. (1951), Michon et al. (1953), Murray and Holden (1954) 及び Merrill et al. (1956) の各 1 例, 合計 12 例となつてゐる。使用血管は腎動脈を總腸骨動脈又は下腹動脈に、腎靜脈を總腸骨靜脈に夫々端々又は端側吻合をしている。次に大腿部で Voronoy (1936) の 1 例, Hume et al. (1955) の 8 例及び我々の 1 例, 計 10 例に行われている。使用血管は腎動脈は大腿深動脈へ、腎靜脈は大腿靜脈又は大腿深靜脈へ夫々端々又は端側吻合している。其の他 Jaboulay (Carrel, 1909) 及び Landsteiner and Hufnagel (1945) は肘關節部内側に撰び、腎動脈を上膊動脈へ、腎靜脈を頭靜脈へ吻合し、又 Hume et al. (1955) は腰部へ移植し、腎動脈を脾切除後の脾動脈へ、腎靜脈を腎切除後の腎靜脈へ吻合している。

(d) 血管の連絡法: 血管の連絡は大多數の人達が絹絲による連續縫合によつて吻合している。この縫合法は細い操作を必要とし、しかもある程度の時間を要するので、腎内血行の再開を一刻でも早くする必要のある腎移植術にとつて誠に好ましくないものである。縫合時間を臨床例について見ると、腎内の血行の停止している時間(大部分縫合時間が占めている)は 65~275 分で、平均 134 分となつており、動物実験では Ibuka (1926) は 20~30 分を、Dempster (1950) は 30 分を夫々費やしている。そこで Non suture method が考案されたわけである。即ち血管と血管とを管で連絡させる方法で動物では Ullmann (1902), Decastello (1902), Oudot (1948), Lefebvre (1949), Dempster (1950) 等があるが、臨床例では Hume et al. (1955) の 1 例があり、Polyethylen 管を用いて 14 分で終らせている。又 Dempster (1950) は動物実験で縫合した場合の 30 分を本法で 7 分に短縮せしめ得たと言つてゐる。併し Dempster (1950) はこの方法による移植の失敗 43 例について検索した所、腎動脈の狭窄及び塞栓を 16 例に發見し、縫合法による失敗 50 例中 4 例に比べて非常に多い所から、この方法は尚お検討

を要するのではないかと考える。

(e) 尿管の處置法について: Dubost et al. (1951), Küss et al. (1951), Hume et al. (1955) 及び我々は尿管皮膚瘻術により體外へ尿瘻を作った。この方法は簡單であるが、尿失禁を來す缺點がある。又 Lawler et al. (1950), Michon et al. (1953) 及び Hume et al. (1955) は尿管尿管吻合術を行つているが、後に尿管狭窄を起す缺點がある。最も理想的な方法として Murray and Holden (1954) 及び Merrill et al. (1956) は移植腎尿管を膀胱へ吻合している。最近 Merrill et al. (1955) は移植部と尿管の處置について次の如く述べている。即ち移植には腎床部が最も自然の部位でよいのであるが、これにはその部の腎臓を剔除しなければならず、又尿を膀胱へ導くには尿管尿管吻合術によらねばならず、後にこの部に狭窄が起り易い缺點がある。大腿部への移植では、尿管はどうしても體外へ出さねばならず、従つて上部尿路感染の危険と尿失禁の發生と言う缺點がある。それに反して腸骨窩部への移植は、腎臓がほぼ生理的環境におかれる上に、尿管は膀胱へ吻合が出来ると言う點から、以上 3 者の内腸骨窩部への移植がよいと言う結論になる。

(f) 腎機能保持に對する操作: ここで問題となるのは、移植腎内の血行遮斷による腎機能低下である。この低下を防ぐ爲に次の動物實驗が行われている。即ち Oudot (1948), Lefebvre (1949) 及び Murray and Holden (1954) は腎臓を低温下におけば、或る程度長く放置しておいても機能の低下を防ぐ事が出来るとし、又 Murray and Holden (1954) は灌流液を常に酸素飽和の状態にして行ふ事、更に積極的に灌流液内に被移植體の赤血球(酸素を十分に飽和させた)を混和させた液で灌流すればよいと述べている。この事は非常に興味深い、未だ臨床的には用いられていない様である。

(g) 移植後の腎臓の處置: 移植された腎臓は、出来れば外界に直接接觸させる事なく、完全に體內にかくされる事が理想である。併し往々にして腎臓の一部が露出する様な場合がある。そこで我々はビニール製の袋で腎臓を包み、これにより外界との接觸を避け、よい結果を得ている。この方法は Hume et al. (1955) が移植腎と被移植體間とに起る免疫反應を防ぐ目的で用いたものであるが、我々は以上の様な他の利用面のある事を知つた。

(h) 移植後の一般處置について

1) ヘパリンの投與: Hume et al. (1955) は腎塞

栓症を防ぐ目的で毎日又は隔日にヘパリン溶液の投與を行つているが、出血性傾向を作る危険があるから注意すべきであると述べている。

2) ACTH 及びコルチゾンの使用: 移植腎と被移植體間の免疫反應を豫防し、移植腎の生命を延長させる目的で用いられているが、その効果に關しては現在の所不明の様である。

3) 男性ホルモンの使用: テストステロンを用いて腎臓の肥大を起させ、尿細管機能障礙を防ぎ、更に體内の異化現象を低下させる目的で用いられる。

4) 各種抗生物質の使用: 移植腎は細菌に對し抵抗が弱く、又感染の危険に曝される機会が多い爲に、必ず使用すべきであらう。

(i) 臨床経過より見た移植腎の機能: 我々の例も加えた 29 例について移植腎の示す機能を括めて見よう。我々は次の 4 群に分けてその各々につき考察を加えた。

第 1 群: 移植された腎臓が機能を現わさない内に被移植體が死亡したもので、Voronoy (1936) の 1 例は術後 48 時間で死亡し、Küss et al. (1951) の 2 例の内 1 例は手術臺上で死亡し、他の 1 例は腎機能不良と述べられてある。又 Hume et al. (1955) の 3 例は移植腎の機能なく 17~88 日目に死亡している。之等の死因についての記載は明らかでない。

第 2 群: 移植術後、被移植體の腎臓が機能を示して來た爲に移植腎の剔除を行つたもので、Landsteiner and Hufnagel (1945) の 1 例は移植後數時間にして自然排尿が始まつたので、48 時間目に剔除しているし、Küss et al. (1951) の 1 例は理由は記載されていないが、48 時間目に剔除を行つている。我々の例も移植後より利尿が始まり、被移植體の腎臓で將來生命の維持が出来ると言う見通しがついたので、移植腎の機能が漸次好轉して來てはいたが、術後 100 時間目に腎剔除を行つた。

第 3 群: 移植腎機能が良好であつたが死亡したもので、Serville et al. (1951) の 1 例は 19 日目に 600cc の排尿があつたが、その後死亡している。Dubost et al. (1951) の 2 例中 1 例は僅か數 cc の排尿ありと述べられているのみで、他の 1 例は 1 日最大量 230cc を排泄したが、17 日目に死亡している。Küss et al. (1951) の 3 例中 1 例は 18 日間排尿はあつたが少量で、20 日目に死亡し、他の 1 例は 1 日尿量最高 75cc を排泄する程度で 3.5 カ月間生存していたし、残りの 1 例は 1 日尿量最高 45cc を排泄し、35 日目に死亡していると述べている。Murray and Holden (1954) の 4 例について見ると、

3例において血液残余窒素値を下降せしめる事が出来たと述べ、他の1例は12日間生存したが(尿量の記載なし)、4例共死亡している。Michon et al. (1953)の1例は最初の24時間に2,400ccと多量の排尿を示し、その後1,500cc近くの尿量があつたが、21日目に突然無尿となり、32日目に死亡している。Hume et al. (1955)の5例について見ると、第1例は100~300ccの尿量が得られたが37日目に死亡し、他の4例中2例は移植後8.5日間及び11日間の無尿期を経た後相當量の尿排泄を見たが、最初の例は99日目に死亡、次の例は101日目に腎切除を行つている。残りの2例は移植後直ちに排尿を見たが、夫々49及び57日目に乏尿から無尿となつて、遂に死亡している。

第4群：長期間生存例で、Murray and Holden (1954)の1例は移植後腎機能良好、術後靜注性腎盂レ線撮影法を行つた所、不明瞭ではあるが排泄像が示され、6カ月目には全く健康となつて仕事に従事する事が出来る様になり、15カ月目の現在健康であると述べられている。Lawler et al. (1950)の1例は移植後1,350~4,750ccを排尿し、52日目のインジゴカルミン注射では20分後に排泄を見る程度となつた。併し逆行性腎盂レ線像で水腎症を示していたので、移植腎を切除した。Hume et al. (1956)の1例は移植後19日目から排尿し始め、37日目に尿量は最高となり5.5カ月間機能はつづいた。Merrill et al. (1956)の1例は一卵性双生児間の移植で、移植腎の機能は極めて良好、12カ月後の現在なお健康であると述べられている。以上29例中第1群の6例は移植腎機能を見ずして被移植體は死亡しているが、第2、3及び4群の23例は立派に腎機能を發揮し、生命の延長乃至は無尿期の代償としての役を果たしたと言える。即ちこれによると、2~3週間以上は生命の保持に役に立っている事が判る。特に第4群の4例は可成りの長期間に亘つて移植腎が機能を示しており、以上の事實から、この腎移植術は或る腎機能障害に對して有意義であると言う事が出来る。

次に比較的機能の良好であつた別除腎の肉眼的並びに組織學的所見を見ると、Wu and Mann(1934), Dempster(1953, 1955), Simonsen (1953) 及び Simonsen et al. (1953)の動物實驗における移植腎の變化と略同様の経過をたどる。即ち腎間質の浮腫、圓形細胞の浸潤及び尿細管の破壊等であり、一言にして言えば種々の程度の糸球體腎炎乃至は急性貧血性ネフローゼの像を示すと言われている。併し動物における場合と異なり、この

様な變化は非常に緩徐に起り、しかも變化の程度は輕度であると述べられている。

(j) 移植腎及び被移植體に見られる手術合併症：移植腎については尿管狭窄、尿管の壊死、腎周囲の血腫形成及び腎梗塞症等があり、被移植體では皮下出血及び創面の感染等が挙げられる。この内注目すべき腎周囲の血腫形成で、我々の例も大血腫の爲に別除の止むなきに至つた程で、我々の経験から再認識したわけである。

結 語

(1) 腎機能障害の中には一過性の尿細管障害を主體とする急性腎不全と呼ばれる1群の疾患がある。この様な腎機能障害に於いては、患者の無尿期或は乏尿期を乗り越える様に加療すれば一命を救う事が出来る。

(2) 我々は30歳男子の昇汞中毒による急性腎不全を経験し、一方では血液化學的に充分に検索し得て、種々の興味ある事實を知り、他方ではこの治療法として積極的に同種腎移植術を施行し、他の治療法と相俟つて患者の一命を救う事が出来た。

(a) 連日の血液化學的検索、水、Na及びClのBalance studyを行い、その成績は次の如くである。即ち無尿期の蓄積平衡ではNa及びClは著明な正平衡を、利尿期では水、Na及びClの著明な負平衡を示した。しかし乍ら、血漿Na及びCl値の變動は少く、特に利尿期に於ける血漿Cl値はそのBalanceと全く逆な關係を示した。これは血漿Na及びCl濃度の稀釋又は濃縮と、血漿Na及びClの細胞内と細胞外との間の移動によるものである事を示している。

(b) 同種腎移植の自家経験を述べ、併せて29例の文獻例を種々の觀點から考察を加え、同種腎移植術が無尿期乃至乏尿期の腎臓の代用として充分に應用され得る價值がある事を述べた。

主要文獻

- 1) Carrel, A.: Lyon Med., **98**, 859, 1902. ... J. Exper. Med., **10**, 98, 1908. ... Arch. f. Klin. Chir., **88**, 379, 1909.
- 2) Decastello, A.V.: Wien. Klin. Wschr., **15**, 317, 1902.
- 3) Dempster, W.J.: Ann. Roy. Coll. Surgeons, **7**, 275, 1950. ... Brit. J. Surg., **40**, 447, 1953. ... Brit. J. Urol., **27**, 66, 1955.
- 4) Dubost, C., Oeconomos, N., Vaysse, J., Hamburger, J., Milliez, P. and Lebrigand, J.: Bull. et mém. Soc. d. hop. de Paris, **67**, 105, 1951.

- 5) Gamble, J.L.: Chemical Anatomy, Physiology and Pathology of Extracellular Fluid, Harvard University Press, Cambridge, Mass., 1949.
 - 6) Hamburger, J. and Mathé, G.: The Kidney, J. & A. Churchill, London, 1954.
 - 7) Hume, D.M., Merrill, J.P. and Miller, B. F.: J. Clin. Invest., **31**, 640, 1952.
 - 8) Hume, D.M., Merrill, J.P., Miller, B.F. and Thorn, G.W.: J. Clin. Invest., **34**, 327, 1955.
 - 9) Ibuka, K.: Am. J. Med. Sc., **171**, 407, 1926.
 - 10) Kolff, W.J.: New ways of treating uremia, J. & A. Churchill, London, 1947.
 - 11) 楠隆光, 井上彦八郎: 日本醫事新報, **1667**, 6.
 - 12) Küss, R., Teinturier, J. and Milliez, P.: Mém. Acad. de Chir., **77**, 755, 1951.
 - 18) Landsteiner, E. and Hufnagel, C.A.: Quoted by Hume et al.
 - 14) Lawler, R.H., West, J.W., McNulty, P.H., Clancy, E.J. and Murphy, R.P.: J.A.M.A., **144**, 844, 1950. ... **147**, 45, 1951.
 - 15) Lefebvre, L.: Quoted by Hume et al.
 - 16) Merrill, J.P., Murray, J.E., Harison, J.H. and Guild, W.R.: J.A.M.A., **160**, 277, 1956.
 - 17) Michon, L., Hamburger, J., Oeconomos, N., Delinotte, P., Richet, G., Vaysse, J. and Antoine, H.: Presse méd., **61**, 1419, 1953.
 - 18) Murray, G. and Holden, R.: Am. J. Surg., **87**, 508, 1954.
 - 19) Oudot, J.: Presse méd., **56**, 319, 1948.
 - 20) Russell, C.S., Dewhurst, C.J. and Brace, J.C.: Lancet, **266**, 902, 1954.
 - 21) Servelle, M., Soulié, P., Rougeulle, J., Delahaye, G. and Touche, M.: Rev. de chir. Paris., **70**, 186, 1951.
 - 22) Simonsen, M.: Acta path. et microbiol. Scandinav., **32**, 36, 85, 1953.
 - 23) Simonsen, M., Buemann, J., Gammeltoft, A., Jensen, F. and Jrgensen, K.: Acta path. et microbiol. Scandinav., **32**, 1, 1953.
 - 24) Swan, R.C., Axelrod, D.R., Seip, M. and Pitts, R.F.: J. Clin. Invest., **34**, 1795, 1955.
 - 25) Ullmann, E.: Wien. Klin. Wschr., **15**, 281, 1902.
 - 26) Voronoy: Quoted by Hume et al.
 - 27) Wu, P.P.T. and Mann, F.C.: Arch. Surg., **28**, 889, 1934.
-