泌尿器科老年患者における腎生検像と腎 クリアランス値の関連性に関する研究

東北大学医学部泌尿器科学教室 研究生 大 越 高 光
(主任 矢野仙太郎教授)

A STUDY ON CORRELATIONSHIP BETWEEN RENAL CLEARANCE AND RENAL BIOPSY IN THE AGED UROLOGICAL PATIENTS

Takamitsu Ōgoe

From the Department of Urology, Tohoku University School of Medicine, Sendai
(Director: Prof. S. Shishito)

Régime

This study was carried out to clarify the correlation between the function and the histology of the kidney in the aged, as well as to examine the effect of the surgical operation on the kidney function.

From 593 persons with the age over 60 admitted to our clinic, 100 patients were selected for the experiment. Three younger patients were used for controlling subjects.

Renal biopsy was performed in these patients with Vim-Silverman needle (Kark), obtaining more than 7 glomeruli. For clearance tests, G.F.R. and R.P.F. were measured, using sodium thio-sulfate and para-aminohippurate respectively.

Comparison of the values of the renal clearances with the findings on the kidney was performed preoperatively in all cases. In 48 surgical cases, renal clearance was measured in both preoperative period and postoperative period, i.e. on the 3rd day, 1st, 2nd and 3rd week postoperatively.

The results are summarized as follows:

1) In 58 cases, regressive and inflammatory lesions were seen in the renal corpuscles; in 78 cases, in the tubuli; in 72 cases, in the interstitium and in 49 cases, in the blood vessels. However, the blood vessels were involved to a mild degree in most cases.

2) Involvements of the renal tubuli and interstitium were revealed severer with the age of the patients.

3) Severe involvements of the renal tubuli; and interstitium were often encountered among the cases with the diseases complicating with urinary passage disturbance, e.g. prostatic hypertrophy, prostatic cancer, cancer of the urinary bladder etc.

4) Reduction in the values of the renal clearances in the preoperative period was noted in more cases than in the younger age group: The reduction was more pronounced with the age of the patients.

5) Marked reduction in the values of the renal clearance tests was noted in cases with severe involvements in the renal tubuli and interstitium.

6) In many cases, especially in the cases with severe involvements in the renal tubuli and interstitium, G.F.R. and R.P.F. decreased markedly after the operation, as compared to the younger aged group. In these cases the decreased values of G.F.R. and R.P.F. were noted even in the preoperative period and reduced further in the postoperative period with delayed recovery of the values.

第1章 緒言

近年、高齢者人口の増加とともに泌尿器科領域においても老年者を診療する機会が多くなった。

一般に老年者においては、大なり小なり、各器官に器質的变化を伴っており、機能的にも低下しているものが多い。したがって老年者を治療する際には、若壮年者にくらべて種々の点で異常があることに注意しなければならない。一般的にいつて、老年者に多く起り易い偶発症は循環系、肺機能、肝機能、腎機能の不全であるが、泌尿器科ではとくに腎機能との関係が重視され、手術時における腎機能の変動が問題になっている。老年者の腎機能については武井¹⁾、渡井²⁾、Grabstald³⁾らの報告があり、外科方面では林^{4)~8)}、⁹⁾田中¹⁰⁾らの報告がある。それによれば、老年者の腎機能は若年者のそれに比較して著明に低下しており、さらに手術侵襲を受けた場合には一層の低下が起るといわれている。しかし今までの研究では、種々の条件下における腎機能を老年者の特色である腎の器質的变化と関連させて詳しく観察している者が少ない。

そこで私は東北大学泌尿器科教室に入院した老年患者について、腎生検上の組織学的変化と腎クリアランス値の関連性を検討し、さらに手術症例における腎機能の変動についても2、3の知見を得たので報告する。

第2章 検査対象および検査方法

第1節 検査対象、検査項目

過去3年10カ月間に東北大学泌尿器科に入院した60才以上の患者は593名であり、このうち腎生検および腎クリアランス試験を129名に行なった。しかし本論文には腎生検で確実に糸球体を7個以上採取でき、同時に腎クリアランス試験を実施することができた100名および対照若年者3名について検討を加えた(表1)。成績の記載に当つては、これを年代別に、60~69才、70~79才、80才以上の3群に分類したが、各群の症例数は表2に示す通りである。必要に応じて原疾患の種類により、尿路通過障害のない群(A群)と尿路通過障害を有する群(B群)にも分類した。この際、A群に多い疾患は表3に示すように、腎結石症、膀胱炎、腎性血尿等であり、B群では前立腺肥大症、膀胱癌、前立腺癌等であった。

検査項目は入院時に腎生検による組織学的検査を行ない、同時に腎クリアランス試験として、糸球体濾過値(GFR)、腎血漿流量(RPF)、腎血流量(RBF)、濾過率(FF)、尿管排泄極量(Тмрпн)、尿管再吸収極量(Тmg)の測定を行なった。さらに手術症例に対して

は、手術直前、手術後3日、1、2、3週に腎クリアランス試験としてGFR、(糸球体濾過値)、RPF(腎血漿流量)の測定を行なった。

第2節 検査方法

腎生検法は、Kark¹¹⁾が発表した腹臥位による経皮的腎生検法に従い、Vim-Silvermanの長針を使用して行なった。腎組織処理法は腎生検により得られた腎組織を生理的食塩水で2時間固定した後、さらに10%ホルマリンで固定した。つぎに水洗、アルコール脱水を行ない、パラフィン包埋し薄片標本を作り、ヘマトキシリン-エオジン染色およびバスマ染色を行なった。つぎにGFRの測定方法は金井¹²⁾の方法により10%チオ硫酸ソーダクリアランスにより測定し、RPFは20%パラアミノ馬尿酸ソーダクリアランスにより測定した。RBFは $RPF \times \frac{100}{100 - Ht}$ ml/min.により、FFは $\frac{GFR}{RPF}$ により夫々算出した。またТмрпнは20%パラアミノ馬尿酸ソーダを血中濃度が50mg/dl以上に達するように血中に負荷して求め、Тmgは血漿中のブドウ糖濃度が50mg/dl以上に上昇するように血中に高張ブドウ糖(50%ブドウ糖)を負荷して測定した。術前のクリアランス値は標準法により、それ以外は1回静注の簡易法により、臥位安静時において実施した。パラアミノ馬尿酸ソーダは藤田氏法により得た稀釈被検材料をジアゾ化した後、津田氏薬を用いて発色せしめ、574mμで定量した。チオ硫酸ソーダは被検材料を稀釈し、その除蛋白濾液につき、ヨード溶液を用いて滴定し定量を行なった。以上の結果に、日本男子標準体表面積を1.42m²、女子1.43m²として補正を行なった。

第3章 検査成績

第1節 腎生検所見

腎組織観察法は腎小体、尿管、間質、血管の各部に分け、その組織学的変化を木下ら^{13)~16)}によつて発表された分類にしたがつて観察した。表1、4に示すように、腎生検所見はつぎの通りである。

1) 腎小体

0度：腎小体に全く変化の認められないもので42例にみられた。

I度：軽度の細胞性増殖、糸球体、毛細管係蹄の相互、あるいはボーマン氏嚢との癒着虚血のある場合でしかも硝子化のない場合で56例にみられた。

II度：I度とIII度との中間、たゞし少数の糸球体に硝子化および糸球体全体に軽度の硝子化のある場合、この程度のものはわずかに1例であった。

表 1

症例	氏 名	性	年齢	疾 患 名	腎 生 検 像				腎 ク リ ア ラ ン ス						
					腎小 体	尿細 管	間質	血管	GFR	RPF	RBF	FF	Tm PAH	Tmg	
1	S Y	♂	27	左尿管結石症	0	0	0	0	130	602	1011	0.22	70	325	
2	S H	♂	26	左尿管結石症	0	0	0	0	119	569	913	0.21	68	322	
3	H C	♂	37	右尿管結石症	0	0	0	0	98	500	905	0.20	65	324	
4	S A	♀	65	右腎結石症	0	0	I	0	74	381	587	0.19	62	255	
5	I S	♂	85	左馬蹄腎	I	I	I	II	71	325	551	0.29	48	231	
6	I T	♂	65	慢性前立腺炎	0	0	0	0	70	360	619	0.19	51	361	
7	S T	♀	72	左腎性血尿	I	I	0	0	102	369	613	0.28	58	258	
8	C H	♂	64	左急性睾丸炎	0	0	0	0	83	375	623	0.22	50	250	
9	S H	♂	83	右腎結石症	I	I	I	I	76	318	644	0.23	43	224	
10	U T	♀	64	急性膀胱炎	0	0	0	0	81	377	632	0.21	56	262	
11	M T	♀	62	右腎性血尿	0	0	0	0	79	381	625	0.20	40	248	
12	K K	♀	82	急性膀胱炎	I	I	I	II	78	315	601	0.24	41	236	
13	S K	♀	64	急性膀胱炎	0	0	0	0	85	392	674	0.22	58	253	
14	E M	♀	61	左腎性血尿	0	I	I	I	120	400	645	0.30	40	248	
15	T H	♀	77	両側腎結石症	I	I	I	III	84	332	490	0.24	43	260	
16	K T	♂	80	右腎結石症	I	I	I	II	81	288	480	0.28	60	240	
17	S I	♀	62	左尿管結石症	0	0	0	0	81	360	654	0.28	60	233	
18	S T	♂	61	右腎結石症	0	0	0	0	75	340	566	0.22	44	230	
19	A K	♂	64	左睾丸炎	0	0	0	0	82	384	673	0.21	60	213	
20	O T	♀	82	左尿管瘤	I	I	I	I	60	343	402	0.24	34	243	
21	M I	♀	63	急性膀胱炎	I	I	I	0	80	257	462	0.31	63	245	
22	W M	♂	65	慢性前立腺炎	0	0	0	I	88	373	649	0.23	44	251	
23	K G	♂	66	慢性前立腺炎	0	I	I	0	85	376	816	0.23	45	255	
24	G K	♀	62	右腎性血尿	0	0	0	I	105	400	644	0.26	56	257	
25	O D	♂	81	左副睾丸結核	0	I	I	III	69	322	628	0.18	41	236	
26	T M	♀	68	膀胱乳頭腫	0	0	0	I	71	260	406	0.27	28	190	
27	M G	♂	68	左巣径部腫瘍	0	0	0	I	112	244	381	0.45	40	218	
28	C Y	♂	72	右巣径ヘルニア	0	0	0	I	87	241	415	0.38	42	226	
29	S K	♂	64	左馬蹄腎	0	0	0	III	109	243	352	0.44	31	206	
30	T K	♂	82	左副睾丸結核	I	I	I	I	82	310	575	0.24	43	247	
31	Y Y	♂	68	右馬蹄腎	0	0	0	0	89	372	554	0.24	48	245	
32	K L	♀	64	急性膀胱炎	0	0	0	0	112	406	654	0.28	58	253	
33	H T	♀	75	膀胱乳頭腫	I	I	I	I	78	361	643	0.22	41	228	
34	S Z	♂	64	左馬蹄腎	0	0	0	0	90	370	544	0.24	55	260	
35	K T	♂	61	膀胱乳頭腫	0	0	0	0	88	377	626	0.23	63	254	
36	O M	♀	60	右遊走腎	0	0	0	0	110	381	644	0.26	66	251	
37	S E	♂	71	尿道 炎	I	0	0	I	85	365	588	0.21	40	230	
38	S I	♂	60	右腎結石症	0	0	0	0	102	362	565	0.28	51	255	
39	M B	♂	74	前立腺癌	I	II	II	III	72	243	390	0.29	28	189	
40	H T	♂	71	前立腺肥大症 直腸癌	I	I	I	III	67	184	328	0.36	31	213	
41	N J	♂	69	前立腺肥大症	I	III	II	II	77	241	388	0.32	36	198	
42	O H	♀	62	膀胱 癌	0	I	I	I	74	259	392	0.30	29	228	
43	K T	♂	70	前立腺肥大症 膀胱 癌	I	I	II	I	50	260	400	0.19	38	184	

44	S	S	♂	66	前 立 腺 癌	0	I	0	0	63	219	421	0.28	33	200
45	O	G	♂	81	前立腺肥大症	I	I	II	I	70	248	400	0.28	25	188
46	S	E	♂	65	前立腺肥大症	I	II	II	I	51	303	551	0.16	31	227
47	O	U	♂	67	前立腺肥大症	0	I	I	I	62	247	415	0.20	32	200
48	S	S	♂	72	前立腺肥大症	I	I	I	I	74	255	418	0.34	51	221
49	M	E	♂	75	前立腺肥大症	I	III	III	III	98	256	391	0.38	28	190
50	S	K	♂	70	前立腺肥大症	0	I	I	I	72	264	480	0.27	36	184
51	T	M	♀	61	膀 胱 癌	0	I	I	0	67	281	452	0.23	31	196
52	S	K	♂	74	前立腺肥大症	0	II	II	I	89	244	400	0.36	35	193
53	S	S	♀	68	膀 胱 癌	I	I	0	I	112	338	572	0.33	35	222
54	S	I	♂	61	神經因性膀胱	0	II	II	I	53	245	360	0.21	21	212
55	T	K	♂	74	前立腺肥大症	I	II	III	I	65	200	339	0.32	41	221
56	T	N	♂	70	前立腺肥大症	I	II	II	I	70	248	394	0.28	34	183
57	K	E	♂	63	前立腺肥大症	0	I	I	I	92	304	453	0.30	33	198
58	H	Y	♂	82	前立腺肥大症	I	I	II	I	81	319	501	0.25	29	204
59	S	M	♂	78	前立腺肥大症	I	I	I	I	74	223	343	0.33	35	178
60	S	S	♂	72	膀 胱 癌	I	II	II	0	58	287	512	0.20	31	200
61	M	M	♂	65	前立腺肥大症	0	I	I	0	66	245	388	0.26	33	210
62	H	K	♂	76	前立腺肥大症	I	I	I	I	69	256	419	0.27	27	210
63	K	S	♂	64	前 立 腺 癌	I	I	I	I	74	260	590	0.28	35	202
64	K	T	♂	73	前立腺結石症 前立腺肥大症	I	II	II	I	70	258	452	0.27	50	268
65	E	G	♂	74	前 立 腺 癌	I	II	II	I	65	255	455	0.25	33	200
66	Y	K	♀	76	膀 胱 癌	I	I	I	I	58	240	406	0.24	32	198
67	S	K	♂	65	前立腺肥大症	I	I	I	I	68	251	456	0.25	29	213
68	N	T	♂	75	膀 胱 憩 室	III	II	III	III	42	198	264	0.21	25	187
69	T	O	♀	62	膀 胱 癌	0	I	I	0	51	263	411	0.19	41	211
70	O	K	♂	64	前 立 腺 癌	0	I	I	0	48	277	447	0.17	33	221
71	M	Y	♂	78	前立腺肥大症	I	II	II	I	82	255	593	0.32	30	223
72	W	T	♂	65	前立腺肥大症	II	II	III	III	77	261	475	0.29	30	225
73	S	S	♂	77	膀 胱 癌	I	III	I	I	68	259	381	0.26	38	179
74	K	K	♂	70	前立腺肥大症	I	I	0	I	82	278	463	0.29	35	208
75	M	T	♂	76	前立腺肥大症	I	I	I	I	56	289	525	0.19	33	198
76	T	H	♂	80	前立腺肥大症	I	I	I	II	54	241	365	0.22	30	219
77	K	S	♂	73	前立腺肥大症	I	I	0	0	55	300	462	0.18	40	203
78	K	M	♀	75	膀 胱 癌	I	I	I	I	48	245	345	0.20	29	221
79	A	B	♂	74	前 立 腺 癌	I	I	I	I	67	254	446	0.26	41	208
80	K	K	♂	61	前立腺肥大症	0	I	0	0	105	368	708	0.29	39	269
81	N	T	♂	72	前立腺肥大症	I	I	I	I	88	298	542	0.30	33	231
82	S	S	♂	72	前 立 腺 癌	I	I	I	II	70	250	439	0.28	38	204
83	M	R	♂	72	前立腺肥大症	I	I	II	I	69	218	383	0.31	28	241
84	A	K	♂	65	前立腺肥大症	0	I	I	I	83	256	512	0.32	37	241
85	Y	K	♂	70	前立腺肥大症	0	I	I	I	77	259	447	0.30	29	228
86	K	K	♂	80	前立腺肥大症	I	II	II	III	63	232	346	0.27	36	206
87	Y	C	♀	76	膀 胱 癌	0	I	0	0	84	365	619	0.23	51	225
88	S	Y	♂	65	膀 胱 癌	0	I	I	I	72	244	339	0.30	33	199
89	S	K	♂	71	前立腺肥大症	I	I	I	II	66	243	389	0.27	36	188
90	A	S	♂	65	前立腺肥大症	I	I	I	I	73	256	435	0.29	40	200

91	M	J	♂	72	前立腺肥大症	I	I	I	Ⅱ	52	251	264	0.21	35	199
92	T	E	♂	64	前立腺癌	I	I	I	I	70	268	536	0.26	50	199
93	A	N	♀	70	尿道癌	I	I	I	I	68	253	380	0.27	33	200
94	A	H	♂	60	前立腺肥大症	0	I	I	0	78	270	540	0.29	50	215
95	Y	T	♂	64	膀胱癌	0	I	I	0	57	260	494	0.22	48	217
96	S	K	♀	85	膀胱癌	I	Ⅱ	Ⅲ	Ⅲ	55	239	335	0.23	30	185
97	H	Y	♂	71	前立腺癌	I	I	I	I	64	246	394	0.26	37	210
98	M	S	♂	74	前立腺肥大症	I	I	I	0	69	255	408	0.27	36	207
99	I	S	♂	69	前立腺肥大症	I	I	I	0	65	263	421	0.25	38	203
100	T	T	♂	83	尿道狭窄	I	I	I	Ⅱ	52	243	365	0.21	32	213
101	U	M	♂	75	前立腺結石症 前立腺肥大症	I	I	I	I	63	251	427	0.25	41	222
102	C	Y	♂	84	前立腺肥大症	I	Ⅱ	Ⅲ	I	48	246	344	0.20	28	196
103	M	M	♂	61	膀胱癌	I	I	Ⅱ	I	73	256	435	0.28	41	220

表 2 老年者被検症例の年令と性別

性別	年令			
	60～69才	70～79才	80才以上	計
男	32	32	11	75
女	15	7	3	25
計	47	39	14	100

Ⅲ度：多くの糸球体に硝子化を含む糸球体の線維化，毛細管係蹄の萎縮が高度の場合，これらの変化を示したものはⅡ度のものと同様1例であつた。

以上より腎小体の主な変化としては，糸球体，毛細管係蹄の相互，あるいはボーマン氏嚢との癒着であつた。すなわち腎小体病変がⅠ度以上のものは58例にみられ，その変化は軽度から高度までの各段階のものが認められた。その他の変化としては糸球体の腫大，細胞性増殖，硝子化，出血，mesangium の肥厚などが認められた（図1，2）。

2) 尿細管

0度：尿細管に全く変化のみられないもので 100例中22例にみられた。

Ⅰ度：尿細管上皮の脂肪変性，萎縮，尿細管々腔の拡

表 3 疾 患 別 分 類

A 群				B 群			
疾 患 名	男	女	計	疾 患 名	男	女	計
腎 結 石 症	4	2	6	前 立 腺 肥 大 症	35	0	35
膀 胱 炎	0	5	5	膀 胱 癌	5	8	13
腎 性 血 尿	0	4	4	前 立 腺 癌	9	0	9
馬 蹄 腎	4	0	4	前 立 腺 結 石 症 兼前立腺肥大症	2	0	2
膀胱乳頭腫	1	2	3	尿 道 癌	0	1	1
前 立 腺 炎	3	0	3	前 立 腺 肥 大 症 兼 膀 胱 癌	1	0	1
辜 丸 炎	2	0	2	神 經 因 性 膀 胱	1	0	1
副辜丸結核	2	0	2	膀 胱 憩 室	1	0	1
尿 管 瘤	0	1	1	尿 道 狭 窄	1	0	1
尿管結石症	0	1	1	前 立 腺 肥 大 症 兼 直 腸 癌	1	0	1
遊 走 腎	0	1	1				
尿管部腫瘍	1	0	1				
尿管ヘルニア	1	0	1				
尿 道 炎	1	0	1				
計	19	16	35	計	56	9	65

表 4 腎生検所見

年 令		60～69才	70～79才	80才以上	計
腎小体	0	36	5	1	42
	I	10	33	13	56
	II	1	0	0	1
	III	0	1	0	1
尿細管	0	20	2	0	22
	I	23	26	11	60
	II	3	8	3	14
	III	1	3	0	4
間 質	0	22	6	0	28
	I	20	21	9	50
	II	4	9	3	16
	III	1	3	2	6
血 管	0	26	5	0	31
	I	18	26	6	50
	II	1	3	5	9
	III	2	5	3	10

張、管腔における分泌物の充塞が軽度の場合。この程度のものは60例に認められた。

Ⅱ度：尿細管病変がⅠ度とⅢ度の中間。全部で14例に認められた。

Ⅲ度：尿細管の病変がⅡ度より高度な場合。この程度のものは4例であつた。

以上より尿細管の主な変化は、尿細管内腔の拡張、上皮の変性および萎縮で、すなわち尿細管病変がⅠ度以上のものは78例に認められた（図3，4，5）。

3) 間質

0度：間質に病変が全くみられないもの、28例にこれを認めた。

Ⅰ度：間質結合組織の増殖、および細胞性浸潤の軽度の場合。この程度のものは50例に認められた。

Ⅱ度：間質病変がⅠ度とⅢ度の中間を示すもので16例に認められた。

Ⅲ度：間質結合組織の増殖、および細胞性浸潤の高度の場合で6例であつた。

以上より間質の主な変化は間質結合組織増殖と細胞浸潤で、Ⅰ度以上のものは72例に認められた（図4，5，6）。

4) 血管

0度：腎細動脈に全く変化のみられないもので31例に認められた。

Ⅰ度：血管壁の線維性肥厚、細胞性増殖、弾力線維の

軽度の断裂、硝子化の軽度の場合で50例に認められた。

Ⅱ度：腎細動脈の変化がⅠ度とⅢ度との中間にあるもので、9例に認められた。

Ⅲ度：高度の細胞性増殖、弾力線維の消失、線維性壊死を示す場合で、10例に認められた。また血管壁に硬化性病変の認められたものは69例であつたが、その硬化性病変は軽度から高度まで種々の程度のものがみられた。

以上血管の主な変化としては、血管壁の線維性肥厚、弾力線維の断裂および硝子化が認められた（図7）。

小括

以上述べたように、腎小体の変化は100例中58例にみられたが、Ⅰ度のものが56例で大半を占めた。尿細管病変は軽度から高度までの種々の程度を示したが、100例中78例に所見が認められ、間質の変化も尿細管病変と同様に程度の差はあるが100例中72例にみられた。血管の変化は69例にみられたが軽度の病変を示すものが大部分を占めた。

第2節 年令と腎生検所見

60～69才47名，70～79才39名，80才以上14名と各年令別に分類した年令と腎生検所見との関係は表4の通りである。

A. 60～69才

1) 腎小体：腎小体が0度のものは36例であり、Ⅰ度のものは10例で、Ⅱ度のものはわずかに1例であり、Ⅲ度のものは皆無であつた。

2) 尿細管：0度のものは20例にみられ、Ⅰ度のものは23例でもっとも多く、Ⅱ度のものは3例、Ⅲ度のものは1例であつた。

3) 間質：0度のものは22例であり、Ⅰ度のものが20例にみられ、Ⅱ度が4例、Ⅲ度は1例であつた。

4) 血管：0度のものは26例で、Ⅰ度のものが18例、Ⅱ度のものが1例、Ⅲ度のものが2例にみられた。

B. 70～79才

1) 腎小体：0度のものは5例であり、Ⅰ度のものは33例、Ⅱ度のものは1例もなく、Ⅲ度のものは1例であつた。

2) 尿細管：0度のものはわずかに2例で、Ⅰ度のものは26例で圧倒的に多い、これに対しⅡ度のものは8例、Ⅲ度のものは3例であつた。

3) 間質：0度のものは6例であり、Ⅰ度のものは21例にみられた。Ⅱ度が9例、Ⅲ度は3例であつた。

4) 血管：0度のものは5例にみられ、Ⅰ度のものは26例に、Ⅱ度のものは3例に、Ⅲ度のものは5例に認め

表5 尿路通過障害と腎生検所見

病 変 度	A 群					B 群				
	0	I	II	III	I 度以上のもの	0	I	II	III	I 度以上のもの
腎 小 体	24	11	0	0	11 (31%)	18	45	1	1	47 (72%)
尿 血 管	22	13	0	0	13 (37%)	0	47	14	4	65 (100%)
間 質	22	13	0	0	13 (37%)	6	37	16	6	59 (91%)
血 管	18	11	3	3	17 (49%)	13	39	6	7	52 (80%)

られた。

C. 80才以上

1) 腎小体：0度のものは1例であり，I度のものは13例と大多数を占めた．II度およびIII度のものは全くみられなかった。

2) 尿細管：0度のものは全然みられず，I度のものは14例中11例にみられ，ついてII度のものが3例で，III度のものは1例も認められなかった。

3) 間質：0度のものは1例もなく，全例がI度以上のもので，I度が9例，II度が3例，III度が2例であった。

4) 血管：0度のものは全く認められず，I度が6例，II度が5例，III度が3例であった。

小括

以上述べたように，年齢と腎生検所見との関係を要約すると，尿細管の所見は60～69才では47例中27例(57%)に，70～79才では39例中37例(95%)にみられ，80才以上では14例全例に認められた．すなわち年齢の増加とともに病変のみられるものが多い．一方間質病変も60～69才では47例中25例(53%)に，70～79才では39例中33例(71%)に認められ，80才以上では尿細管病変と同様に14例全例に変化が認められた。

これらの所見に比べて腎小体の変化は年齢の増加とともにやはり認められるが，軽度のものが多く，II度以上のものはわずかに2例にすぎない．また血管壁の変化も80才以上では全例に所見が認められるが，各年代を通して比較的軽度の所見のものが多い。

第3節 尿路通過障害と腎生検所見の関係

尿路通過障害のみられない群35名をA群，尿路通過障害のみられる群65名をB群に分類すると，この両者と腎生検像の関係は表5に示す通りである。

1) 腎小体

腎小体の変化が軽度のものは，A群ではわずかに11例であるに対し，B群では45例であった．中等度，高度のものは，A群では皆無であるに対して，B群では中等度のものが1例，高度のものが1例に認められた。

2) 尿細管

尿細管の変化が軽度のものは，A群では35例中13例(37%)にみられたが，中等度，高いものは全然認められなかった．これに対してB群では尿細管の変化が軽度のものは65例中47例(72%)であり，中等度のものは14例(22%)であり，高度のものは4例(6%)に認められた．すなわち尿路通過障害のみられる群では尿細管病変は65例全例に認められた。

3) 間質

間質に全く変化の認められなかったのは，A群では22例であるのに対し，B群では6例であった．間質病変が軽度のものはA群においては13例(37%)であるが，B群では37例(57%)であった．また中等度および高度のものは，A群では皆無であるに対して，B群では各16例(25%)，6例(8%)であった．すなわち尿路通過障害のあるA群では65例中59例(91%)に間質の変化が認められた。

4) 血管

血管に全く変化のみられなかったものは，A群では18例(51%)であり，B群では13例(20%)であった．血管の硬化性変化が軽度のものは，A群では11例(31%)，B群では39例(60%)に認められ，中等度の変化を示したものはA群では3例(9%)，B群では6例(9%)であった．血管に高度病変のみられたものは，A群では3例(9%)であるのに対し，B群では7例(11%)であった．すなわち血管の変化は尿路通過障害の有無にかかわらず，軽度から高度までの種々の程度のものが両群に認められた。

表 6 入院時腎クリアランス値

クリアランス値						平 均
GFR	ml/min	40～59	60～79	80～99	100以上	75
	例 数	17	48	25	10	
RPF	ml/min	199以下	200～ 299	300～ 399	400以上	289
	例 数	2	62	33	3	
RBF	ml/min	399以下	400～ 499	500～ 699	700以上	484
	例 数	26	34	38	2	
FF		0.19以下	0.20～0.22	0.23～0.29	0.30以上	0.26
	例 数	8	18	54	20	
T _{mpAH}	mg/min	49以下	50～59	60～69	70以上	39
	例 数	80	14	6	0	
T _{mg}	mg/min	99以下	100～ 199	200～ 319	320以上	216
	例 数	0	22	77	1	

小括
尿路通過障害のみられない群35例中尿細管に変化のみ
られたものは13例（37％）であるのに対し，尿路通過障
害のみられる群65例中65例（100％）に変化が認められ
た．間質の変化も尿路通過障害のない群では13例（37％）
にみられたのに対して，尿路通過障害のみられる群では
59例（91％）に病変を認めた．すなわち前に述べた年令
的關係よりも尿路通過障害との間に明らかに密接な關係
が認められた．

第 4 節 入院時における腎クリアランス値
入院時の腎クリアランス値は表 6 に示す通りである．
この際，腎クリアランスの正常値は金井¹²⁾および当教室
の測定結果からつぎの如く定めた．

- 腎クリアランス正常値
GFR (ml/min.) 80～ 130
RPF (ml/min.) 400～ 600
RBF (ml/min.) 900～1100
FF 0.21～0.22
T_{mpAH} (mg/min.) 65～92
T_{mg} (mg/min.) 322～ 358

1. GFR
表 1, 6 に示す如く，入院時 GFR は最高 120, 最低
42ml/min, 平均75 ml/min. で明らかに低下していた．
この際，GFR が正常値を示したものは35例で正常以下
のものは65例にみられ，半数以上を占めた．

2. RPF
RPF は表 1, 6 に示す如く，最高 406, 最低 184ml/
min, 平均 289ml/min. で GFR と同様に，明らかに低
下していた．正常のものはわずかに 3 例のみにみられ，

それ以下のものが97例で圧倒的に多数を占めた．

3. RBF
入院時 RFB は表 1, 6 に示すように，最高 816, 最
低 264ml/min. であり，平均値は 484ml/min. でやは
り低下していた．RBF は正常以下のものが全例を占め
た．

4. FF
表 1, 6 に示すように，入院時 FF は最高0.45, 最低
0.16であり，平均値は0.26で明らかに正常値以上に上昇
していた．FF が正常値であるものはわずかに18例であ
り，正常値以上のものが74例に認められた．また正常値
以下のものはわずかに 8 例に認められたにすぎない．

5. T_{mpAH}
表 1, 6 に示すように，T_{mpAH} の最高は66, 最低21
mg/min, 平均値は39mg/min. で正常値以下に低下して
いた．T_{mpAH} は正常範囲のものはわずかに 1 例であり，
正常値以上のものは全く認められず全例が正常値以下で
あった．

6. T_{mg}
表 1, 6 に示すように，T_{mg} の最高は 361, 最低 1
78 mg/min., 平均 216 mg/min で低下が認められた．
T_{mg} の値が正常なものは全くみられず，正常値以上の
ものが 1 例に認められた，正常値以下が99例で大多数を
占めた．

小括
入院時腎クリアランス値を GFR についてみると全体
の65％までが正常値以下に低下し，RPF は97％にその
低下を認めた．そのほか RBF, T_{mpAH}, T_{mg} クリアラ
ンス値も夫々 100%, 100%, 99%が正常値以下にあり，

表7 年令と腎クリアランス値

GFR	ml/min	40～59	60～79	80～99	100以上
	60～69才	5	20	13	9
	70～79才	8	21	9	1
	80才以上	4	7	3	0
RPF	ml/min	199以下	200～200	300～339	400以上
	60～69才	0	24	20	3
	70～79才	2	31	6	0
	80才以上	0	7	7	0
RBF	ml/min	200～399	400～499	500～699	700以上
	60～69才	7	13	25	2
	70～79才	14	17	8	0
	80才以上	5	4	5	0
FF		0.19以下	0.20～0.22	0.23～0.29	0.30以上
	60～69才	4	9	25	9
	70～79才	3	6	19	11
	80才以上	1	3	10	0
T _{mpAH}	mg/min	49以下	50～59	60～69	70以上
	60～69才	31	10	6	0
	70～79才	35	4	0	0
	80才以上	14	0	0	0
T _{mg}	mg/min	99以下	100～199	200～319	320以上
	60～69才	0	6	40	1
	70～79才	0	13	26	0
	80才以上	0	3	11	0

FF は74%に増加を認めた。

第5節 年令と腎クリアランス値

入院時腎クリアランス値と年令との関係は表7に示す通りである。各々のクリアランス値についてはつぎのような成績を得た。

1. GFR

60才台では正常値を示したものは47例中22例(47%)であり、正常以下のものは25例であった。70才台では39例中正常10例、正常以下のものは29例にみられた。80才以上では正常のものは14例中わずかに3例のみであり、正常以下は11例にみられた。

2. RPF

60才台では正常値を示したものは47例中わずかに3例(6%)で、正常値以下のものが44例であった。70才台では全例が正常値以下であり、80才以上でも同様に全例が正常値以下でかなり著しく減少していた。

3. RBF

正常値のものは各年代を通して1例にもみられず、すべての例が正常値以下であった。

4. FF

FF は正常値を示したものは60才台では47例中9例(19%),70才台では39例中6例(15%),80才以上では14例中3例(21%)に認められた。FF の増加は各年代ごとにみられ、60才台では34例(72%)に、70才台では30例(77%)に認められた。80才以上では14例中10例(71%)にFF の上昇がみられた。FF の低下は60才台4例、70才台3例、80才以上1例だけであった。

5. T_{mpAH}

各年代において正常値および正常値以上のものは全く認められず、かつ低下の程度は年代の増加に比例した。

6. T_{mg}

T_{mg} も T_{mpAH} と同様に各年代を通して正常値以上のものは全然認められなかった。すべての例が正常値以下を示した。

小括

年令と腎クリアランス値の関係をみるに GFR が正常値以下のものは全体の65%を占め、60才台では53%,70才台74%,80才以上では79%にみられた。RPF が正常

表 8 腎生検所見と腎クリアランス値

		GFR (ml/min)				RPF (ml/min)			
		40～59	60～79	80～99	100以上	199以下	200～ 299	300～ 399	400以上
間 質	0	1	5	13	9	0	6	20	2
	I	9	32	8	1	1	37	11	1
	II	4	9	3	0	0	14	2	0
	III	3	2	1	0	1	5	0	0
尿細管	0	0	5	11	6	0	4	16	2
	I	11	34	11	4	1	42	16	1
	II	6	6	2	0	1	12	1	0
	III	0	3	1	0	0	4	0	0

以下のものは60才台では47例中44例, 70才台では全例に認められた. RPF 値は60才台に 較べて70才以上では明らかに低下するが, 70才台と80才以上ではあまり差は認められない. FF は60才台で72%, 70才以上では77～71%に上昇をみた. Tmp_{PAH}, Tmg も各年代を通じて全例に低下をみた.

第6節 入院時腎生検所見と

腎クリアランス値の関係

今回の検査では, 腎生検のうち, 腎小体および血管等と腎クリアランス値との間には特筆すべき関連性を見出すことができなかった. そこで本節には尿細管および間質所見と腎クリアランス値 (GFR, RPF) の関係について述べる.

1. 間質病変と GFR

表に示すように, 間質に全く変化のみられない 0度で GFR が正常値以下のものは28例中 6例 (21%) であった. I度のものは正常値以下のものは50例中41例 (82%) であり, II度のものでは16例中13例 (81%), III度では6例中 5例 (83%) に認められた. 間質の変化がII度以上のもので正常 GFR 値を示したものは22例中 4例で18例は正常値以下であった.

2. 間質病変と RPF

表 8 に示すように間質の変化が I 度以上のもので正常の RPF 値を示したものはわずかに 1 例のみであった. 間質病変が I 度のものでは50例中88例の RPF が 299以下であった. 間質の変化が II 度のものでは16例中14例が 299以下に低下していた.

3. 尿細管病変と GFR

尿細管の変化が 0度で正常の GFR 値を示したものは22例中17例であった. I度のものでは正常値を示したものが60例中15例, II度で14例中 2例, III度で 4例中 1例と正常例は次第に減少した. 一方 GFR の高度低下例は

尿細管所見に比例して増加する傾向を示した.

4. 尿細管病変と RPF

尿細管の変化が 0度のもので RPF 値が正常のものは22例中 2例であり, I度の所見を示すものでは60例中 1例, II度以上では全例が正常値以下であった. このように RPF も GFR と同様に病変程度に比例して RPF の正常例は減少し, 高度低下例が増加した.

小括

腎生検上尿細管に I 度以上の変化を示した74例中60例 (81%) の GFR が正常値以下に低下しており, 低下の程度は病変の程度に比例した.

また間質に I 度以上の変化のみられた72例中59例 (82%) が正常値以下に低下しており, 低下率は病変の程度に比例した. 尿細管に I 度以上の変化を示した78例中76例 (97%) が RPF が正常値以下に低下しており, 低下の程度は病変程度に比例した. また間質の変化が I 度以上の変化を示した72例中71例 (99%) の RPF が正常値以下に低下しており, 低下の程度は間質病変に比例していた.

第7節 手術前後における

腎クリアランス値の変動

手術前後における腎クリアランス値の変動をみるためにつぎのような症例に対して術前, 術後 3 日, 1, 2, 3 週における GFR RPF の変動を測定した. まず表 9 に示すように, 若年対照群として尿管結石症 3 症例に対し尿管切石術を行なった場合の変動を測定した. その結果, GFR, RPF の両者とも 3 例の成績はいずれも術前は正常範囲にあり, 術後 3 日でも症例 3 の 1 例をのぞき, 正常範囲内にあり, 術後 1, 2, 3 週では全例が正常範囲内にあり, 手術前後の変動は非常に少ないことが判明した. つぎに老年者手術群の変化をみるために, 表10に示すように, 前立腺肥大症, 前立腺癌, 膀胱癌などで前立腺全摘出術, 膀胱全摘出術, 膀胱部分切除術の手術を受けた15

表 9 対照若年者群の手術前後における腎クリアランス値の変動 (単位ml/min)

症例	年令	入 院 時		術 後 3 日		術 後 1 週		術 後 2 週		術 後 3 週	
		GFR	RPF	GFR	RPF	GFR	RPF	GFR	RPF	GFR	RPF
1	27	130	600	127	595	129	595	130	598	132	603
2	26	119	569	114	566	115	568	117	568	122	570
3	37	98	547	78	439	85	492	92	551	106	555

表10 老年者術手群の手術前後における腎クリアランス値の変動 (単位ml/min)

症例	年令	入 院 時		術 後 3 日		術 後 1 週		術 後 2 週		術 後 3 週	
		GFR	RPF	GFR	RPF	GFR	RPF	GFR	RPF	GFR	RPF
46	65	51	303	40	291	41	295	41	290	42	297
51	61	67	281	65	270	68	277	75	278	80	281
53	68	112	338	94	334	95	359	97	394	114	603
57	63	92	304	—	—	87	347	87	365	96	372
58	82	81	319	77	310	80	322	80	328	80	333
60	72	58	287	42	270	46	273	49	278	59	285
70	64	48	277	43	258	44	265	46	270	47	279
74	70	82	278	80	273	81	274	83	280	85	286
77	73	55	300	50	293	50	300	52	305	53	312
80	61	105	368	97	361	99	366	102	370	108	403
81	72	88	298	83	290	85	335	87	360	89	378
87	76	84	365	—	—	80	365	81	367	83	381
92	64	70	268	67	261	68	264	75	264	80	265
94	60	78	270	74	263	80	265	81	265	83	267
100	83	52	243	48	223	50	230	51	238	51	240

例の手術前後における変動を測定した。その結果、GFR は術前においては測定した15例中 8 例 (53%) が正常値以下に低下していた。つぎに術後 3 日に測定した13例中 9 例 (69%) が正常値以下に低下しており、とくに症例 46, 53, 60は術後高度に低下した。さらに術後1週の成績で正常範囲内にあったのは15例中 8 例 (53%) であり、7 例 (47%) が正常値以下に低下していた。術後 2 週の成績は15例中 8 例 (53%) が正常範囲内にあり、7 例 (47%) が正常値以下に低下していた。術後 3 週の成績は15例中10例 (67%) が正常範囲内にあり、5 例 (33%) が正常値以下に低下していた。

つぎに RPF についてみるに、術前においては15例中 1 例も正常範囲のもののみならず、全例が正常値以下のものであった。さらに術後 3 日では全例が明らかに低下しており、13例中 2 例 (15%) は術後高度に低下した。

術後1週の成績でも正常範囲のものは1例のみならず、すべてが正常値以下であった。術後 2 週ではほぼ正常値に近いもの (365以上) が15例中 4 例 (27%) あるが、術後 3 週に至って正常範囲内のものは15例中 1 例 (7%) で、正常値以上のものは1例であった。

小括

以上の結果より若年者対照群は手術侵襲自体が軽微であったためもあるが、術前術後を通じて GFR, RPF にほとんど変動が認められなかった。これに反して60才以上の老年者手術群では GFR, RPF とともに術前からかなりの症例において低下しており、術後はさらに低下が著しく、術後 3 日では GFR は13例中 9 例 (69%) が、RPF は13例全例が低下していた。かつ術後 1, 2 週に至ってもなお回復の遅れていることが判明した。

第 8 節 年令と手術前後における

腎クリアランス値の関係

今回手術対象となつた60才以上の測定患者15例は60～69才5名、70～79才5名、80才以上5名であつた。しかし各年代別の構成人員が少なく、かつ手術侵襲の影響による個体差などの因子が関係するから各年代別の検討は

省略する。しかし80才以上で前立腺摘出術を受けた症例86では術前から GFR, RPF ともに低く、術後も低下していた。

第 9 節 腎生検所見と手術前後における

腎クリアランス値の変動

表11, 12, 図 8, 9 に示すように、以上の対象例を腎

表11 術前術後の腎クリアランス値の変動（第1群）（単位 ml/min）

症例	年令	入 院 時		術 後 3 日		術 後 1 週		術 後 2 週		術 後 3 週	
		GFR	RPF	GFR	RPF	GFR	RPF	GFR	RPF	GFR	RPF
5	85	71	325	69	320	70	322	72	328	81	333
6	65	70	360	68	355	70	358	75	360	82	367
7	72	102	369	—	—	99	369	99	371	105	372
8	64	83	375	—	—	—	—	83	374	85	780
10	64	81	377	77	372	82	380	82	380	84	382
11	62	79	381	—	—	77	379	78	384	80	388
15	77	84	332	80	330	83	334	84	334	89	340
16	80	81	288	77	281	80	285	85	288	87	294
17	62	81	360	75	356	79	358	79	359	83	364
18	61	75	340	69	337	74	340	76	341	81	343
20	82	60	343	58	338	65	340	73	340	80	346
30	82	82	310	79	302	81	309	81	312	83	316
31	68	89	372	81	370	85	371	87	371	96	380
35	61	88	377	86	369	87	372	88	376	93	381
36	60	110	381	101	377	102	380	112	380	115	384

表12 術前術後の腎クリアランス値の変動（第2群）（単位ml/min）

症例	年令	入 院 時		術 後 3 日		術 後 1 週		術 後 2 週		術 後 3 週	
		GFR	RPF	GFR	RPF	GFR	RPF	GFR	RPF	GFR	RPF
39	74	72	243	—	—	—	—	69	235	70	240
40	71	67	184	60	173	62	175	62	176	64	179
41	69	77	241	65	236	64	237	67	238	68	259
49	75	98	256	89	245	87	247	88	247	90	250
54	61	53	245	47	240	48	243	48	243	50	243
55	74	65	200	57	191	58	193	58	193	60	199
56	70	70	248	—	—	61	235	62	236	63	240
65	74	65	255	60	243	62	244	62	246	62	245
68	75	42	198	33	191	35	193	35	193	37	195
72	65	77	261	68	252	69	251	69	253	70	255
76	80	54	241	46	238	47	239	48	240	50	340
83	72	69	218	61	209	63	210	63	212	65	212
86	80	63	232	—	—	57	224	55	225	58	226
96	85	55	239	43	221	43	237	46	238	48	238
102	84	48	246	40	233	41	238	42	240	41	241

図1 一部の糸球体に硝子化とボーマン氏嚢中に沈着物が認められる。その他の糸球体にはボーマン氏嚢の基底膜の線維性肥厚がある。(H.E. 10×10)

図2 ボーマン氏嚢中の沈着物と完全な糸球体縮小の硝子化が認められる。(H.E. 10×25)

図3 一部の細尿管は管腔が拡張し Uromucoid 様の物質の沈着が認められ、且つ炎症性細胞の侵入と基底膜および上皮の破壊がみとめられる。(H.E. 10×25)

図4 かなりの拡がりをもった間質の炎症性細胞浸潤と細尿管の荒廃が著明である。(H.E. 10×10)

図5 間質の著しい多核白血球浸潤および図の中央下部に拡張した細尿管がみられ基底膜は破壊され上皮の脱落と多核白血球の管腔内浸潤が認められる。(H.E. 10×25)

図6 間質に急性の炎症性細胞浸潤が認められ、同時に一部の細尿管中にまで浸潤が及んでいる。細尿管中には一部 Uromucoid の沈着が認められる。(H.E. 10×6)

図7 小動脈枝にみられる中等度の動脈硬化性変化および血管周囲に限局した線維性瘢痕が認められる。(H.E. 10×6)

図8 GFRの変動

図9 RPFの変動

生検上における所見にしたがって尿細管および間質に所見の全くみられなかった第1群15例と、これらの変化が著明にみられた第2群15例とに分けて両群の手術前後におけるGFR, RPFの変動を観察した。その結果まずGFRは第1群では術前において正常範囲内にあったものは15例中10例(67%)であり、正常値以下のものは5

例(33%)であった。術後8日では正常範囲のものは12例中4例(33%)であり、正常値以下のものは8例(67%)であった。これに対し術後1週では正常範囲内の中は14例中8例(57%)であり、正常値以下のものは6例(43%)であった。さらに術後2週では正常範囲のものは15例中9例(60%)であり、正常値以下は6例(40%)にみられた。術後3週に至ると15例全例が正常範囲に回復していることが判明した。

つぎにRPFについてみるに、第1群では術前において正常範囲のものは1例もみられないが、ほとんど正常範囲に近いもの(365以上)が15例中7例(47%)であり、正常値以下が8例(53%)にみられ、術後3日では12例中4例(33%)が正常範囲に近いもので、8例(67%)が正常値以下に低下していた。術後1週では正常範囲に近いものは14例中6例(43%)にみられ、8例(57%)が正常値以下であった。さらに術後2週では15例中7例(47%)が正常値に近いものであり、15例中8例(53%)が正常値以下であった。術後3週に至ると15例中7例(47%)までが正常範囲に近いものであり、正常範囲を上回るものが1例にみられた。これに対して第2群ではGFRは術前においてわずかに1例のみ正常範囲内にあり、14例(93%)が正常値以下に低下していた。術後1週でも正常範囲のものはわずかに14例中1例(7%)で、13例(94%)は正常値以下であった。さらに術後2週では正常値以下のものは15例中14例(93%)で依然として腎クリアランス値の回復は遅れている。術後3週に至つて正常範囲のものが15例中1例(7%)であり、正常範囲に近いもの(70以上)が2例(13%)とわずかに増加し、第2群では明らかに回復の遅いことが判明した。つぎにRPFについてみるに、術前のRPF測定値は15例全例が正常値以下で著明に低下しており、術後3日でもさらに著明に低下し、12例全例が正常値以下であった。症例65, 96, 102においては著明な低下が認められた。術後1週ではやはり全例が正常値以下であり、術後3週を経過しても術前に回復したものは症例41, 76の2例だけでわずかに13%であった。

小括

腎生検上尿細管および間質に病変のみられなかった群では、GFR, RPFともに術前から比較的正常値に近いクリアランス値を示し、術後も低下の程度が少なく平静な経過をとつた。これに反して病変のみられた群においてはGFR, RPFは術前から低下するものが多く、術後はさらに低下し術後の回復も遅かった。

第4章 考 按

老化現象にはかなりの個人的差異のあることが予想されるので、年齢のみならず器質的あるいは機能的変化で表わそうとする試みが各方面で行なわれ、腎についても同じような考えから種々の研究が行なわれている^{17)~26)}。老年者に腎機能の低下をみる点 はもちろん 諸家の 報告の^{23) 24) 27) ~ 31)}一致する所であるが、その研究対象や方法により、また目標となるべき腎機能も糸球体およびそれをのぞく血管系、尿管、間質などにより異論がないわけではない。私はこれらの点を幾分なりとも追求するために、泌尿器科領域における60才以上の老年患者を対象として、腎生検と腎クリアランス試験を行なつて検討を加えた。

腎生検法は1951年 Iversen & Brun³²⁾ が初めて腎機能検査法の一環として行なつてから、Kark ら³³⁾、Muehrcke ら³⁴⁾、Parrish ら³⁵⁾、Noltenius & von Dittrich³⁶⁾、木下ら³⁷⁾、大島³⁸⁾、楠³⁹⁾、小林⁴⁰⁾、井村ら^{41) 42)}の多数の報告をみるようになった。そして現在では各種腎疾患の診断、予後および治療効果の判定には必要欠くべからざる検査法となつてゐる。

たゞ腎生検によつて採取される材料は腎臓の極く一部に限られており、しかもその材料中の構成要素には穿刺の方向と深さによつてかなりの差のみられるのが実情である。またそこにみられる形態学的所見がその病変の度合、時期、さらにその拡がりにおいて腎全体のそれを代表するか否かをたゞ一回の生検みて知ることには、一部批判がないわけではない。しかし腎生検像と腎全体の病変との関係についてみると、まず Muehrcke らは剖検時における腎組織学的変化を観察した結果、瀰漫性病変の際は糸球体が5個以上あればよいとし、生検時 Sala⁴³⁾は10個以上、Schwiebinger⁴⁴⁾、Parrish ら³⁵⁾、木下ら³⁷⁾、楠ら³⁹⁾、井村ら⁴⁵⁾は7個以上あれば、腎病変を判定できると述べている。私の症例でも、腎生検を行なつて検査対象とした標本は、すべて糸球体を7個以上含み、かつ尿管、間質も含んだものであるから、これより腎全体の病変を知るのにほゞ充分であるといえよう。

さて、老年者の腎組織学的所見についてみるに、一般に年齢の増加とともに腎循環、糸球体機能、尿管機能などすべての腎機能が徐々に低下し、これとともに組織学的にも多少の変化がみられることが予想される。まず正常老年者の腎に関して、Moore⁴⁶⁾は腎糸球体数は年齢と重要な関係があると述べ、70才台ではその数は成人の $\frac{1}{2}$ 乃至 $\frac{1}{3}$ に減少するといふ、Williams⁴⁷⁾らは腎動脈系の年齢による変化を指摘しており、Bell⁴⁸⁾は腎の小動

脈および細動脈硬化は50才頃より増加すると報告し、田内⁴⁹⁾は腎の実質細胞数は年齢の増加にしたがつて減少すると述べている。また上田⁵⁰⁾によれば、糸球体機能障害よりも腎血管系の硬化により尿管機能障害の方が強く起るといふ。松井⁵¹⁾は正常腎では糸球体数は皮質内に均等に分布し、50才以上では年齢とともに減少し硝子化糸球体が増加するが、機能系糸球体数の減少は軽度であり、老年者の腎では動脈硬化が先行し、ついて尿管、糸球体の病変、減数が始まるが、なお正常の機能を維持するのに十分な機能ネフロンを持つていと述べている。私の症例でも尿管通過障害のない群では70才位になつてもなお硝子化糸球体の増加はみられず、尿管や間質の変化が軽度のものが認められた。したがつて正常老年者でも若壮年者に近い腎組織像を示すものがかなりあるものと思われる。

さて今回の検査対象には、前立腺肥大症、前立腺癌等、原疾患により尿路通過障害をきたす症例も多数含まれている。したがつてこれらの症例には、腎組織所見上でも本来の老年性変化以外、尿路通過障害による修飾が加わつてゐることは当然考えられる。尿路通過障害時の腎組織所見について、Bergi⁵²⁾は60才以上の膀胱癌および前立腺疾患々々2例の剖検所見で糸球体の変化、尿管の萎縮や肥大はそれほど著明に認められなかつたと述べている。しかし楠らは前立腺肥大症、前立腺癌、尿道狭窄などの下部尿路通過障害のある患者18例に対して腎生検を行なつた結果、糸球体の硝子化、糸球体蹄係とボーマン氏囊の部分的癒着とともに、間質の小円形細胞浸潤ならびに軽度の線維症および尿管の軽度拡張などがみられたと述べている。また武井も前立腺肥大症、神経因性膀胱など下部尿路通過障害のある患者14例に対して腎生検を行なつてゐる。その結果、糸球体の変化および間質の変化を伴うことが多いが、尿管の変化は常に認められる所見であると述べている。私の症例でも尿路通過障害群65例中全例に尿管病変がみられ、それと同時に間質の変化が91%の高率に認められ、これに較べて腎小体や血管の変化は軽度のものが多かつた。したがつて尿路通過障害のあるものでは尿管の変化が大多数にみられるという楠、武井の成績とほゞ一致している。しかし私の症例ではこれに加えて、間質の変化が高率にみられたことは特記すべき所見といえよう。

腎生検所見と腎機能との関係を知ろうとする試みは、腎組織試験切除法、腎生検法の普及とともに、Van Slyke⁵³⁾により腎クリアランス法が考案され、最近腎機

能検査法が進歩したために多くの学者により行なわれている。すなわち Parrish⁵⁴⁾ は生検腎組織の病変を糸球体、尿管主部、ヘンレ係蹄、間質、間質の細動脈、それぞれについての傷害度に分け、これらをイヌリン糸球体濾過値、パラアミノ馬尿酸による尿管排泄極量とを対比している。すなわち Parrish は糸球体腎炎、ネフローゼ、腎硬化症などの腎疾患を有する患者31例に腎生検を行ない、それらの患者について C inulin および TmPAH を測定した結果、糸球体腎炎では糸球体の変化と GFR との間には相関関係が認められたと述べており、腎機能の低下は尿管の変化より糸球体の病変と密接な関係があると述べ、腎生検所見と腎クリアランスとの間には相関関係が認められたと述べている。また林⁵⁵⁾ は本態性高血圧症の患者60例について、その生検所見と腎機能との関係を比較検討した結果、腎細動脈硬化度が増強するにつれて、GFR とは特別な平行関係はみられないが RBF 値が減少するものが増える述べている。

もつとも老年者において腎生検所見と腎機能を比較検討した論文は少ない。黒川⁵⁶⁾ は50才以上の老年患者17例に腎生検を施行した結果、慢性腎疾患に関しては腎機能と腎生検組織学的検索と大略平行関係がみられ、予後判定上非常に有効であったと述べ、診断の確定の上からもその目的を充分達することができるといふ。また腎生検により腎全体の機能を推定できると考えられるような場合には NPN, PSP 試験、濃縮試験、排泄性腎盂線像より考えられる腎機能と組織像とは比較的一致した成績が得られたと述べている。武井は前述の如く14例の下部尿路通過障害をきたした60才以上の症例に腎生検と腎クリアランス法を施行し比較検討した。その結果、腎小体と GFR との関係においては腎小体に全く変化の認められなかった2例では GFR も正常であったが、病変の認められた11例中 GFR が正常以下を示したものは6例(54.5%)で約半数を占めたと述べ、つぎに尿管と RPF および RBF との関係をみるに、尿管に変化のみられた13例中12例(92.3%)に RPF および RBF の両者あるいはそのうちの1つに正常値以下のものがあつたと述べている。要するに組織学的所見と腎機能との間には密接な平行関係が認められた。

さて老年者における腎生検像と腎機能との関係についてみるに、腎の動脈硬化性変化と腎機能との関連性について論じた報告は多いが、この際、腎細動脈硬化度や高血圧症を有する腎の血管の変化と腎機能との関係について述べたものが多く、血管以外の変化と比較検討したも

のはほとんどみられない。

伝宝¹⁷⁾ は60才以上の老年外科手術患者25例に対し腎生検を行ない、腎細動脈硬化度と腎クリアランスとの関係を述べてい。すなわち腎細動脈硬化度をその程度により軽度から高度までの4群に分類して腎クリアランス成績との関係を観察している。それによれば腎細動脈硬化の程度が進むにつれて RBF, RPF はともに減少する傾向があるが、個々の症例についてみると、腎細動脈硬化が相当強度でも健康な老年者の標準限界を上廻るものもみられると述べている。しかし GFR と腎細動脈硬化の程度との間には一定の関係はみられず、FF は腎細動脈硬化の進展とともに増加する傾向がみられるが、個々の症例をみると、必ずしも平行しないものもあると述べている。また、林、新²³⁾ らも同様に RBF, GFR の程度と腎組織所見とがよく相関していると述べている。さらに Smithwick & Castlemann⁵⁷⁾ も本態性高血圧症における腎細動脈硬化所見と腎クリアランスとの間には密接な相関関係があることを指摘している。私の症例でも伝宝、林らの成績と同様に確かに加齢とともに腎の細動脈硬化は幾分増加しており、それに平行して RBF, RPF の低下がみられ、FF の上昇を認めたが、必ずしも個々の症例では一致を認めなかつた。以上の報告は、検査対象が尿路通過障害のないものであり、血管性の変化のみを中心にして述べているものが多い。これに対し尿路通過障害を伴う老年者における腎生検所見として、黒川らは50才以上の17例に対して19回の腎生検を施行した結果、慢性腎疾患に関しては腎機能と腎生検組織学的検索とは大略平行関係がみられたと述べている。明らかに対象が尿路通過障害のない疾患だけに限るならば、それら老年者の腎機能の低下が動脈硬化性の変化にのみ由来すると結論づけても差し支えないと思われるが、私の検査成績からもわかるように、尿路通過障害のある症例ではこれらの所謂老人性変化のほかに、原疾患にもとづく上行性感染がさらに加わって腎機能の低下を促していると考えられる。

つぎに術前、術後における老年者の腎機能についてみるに、一般に外科的疾患を対象とする老年者の腎機能に関する報告は数多くみられる。さて老年者の腎機能の変動について述べる前に、正常若年者群の術前、術後の腎機能について考えてみると、田中⁵⁸⁾ らは胃腸管切除を施行した23例について手術前後の変動を若年者群と老年者群に分類し、その変化を述べているが若年者では GFR, RPF の低下はほとんど認められず、さらに FF の変動

率をみると、一般に若年者ではFFは上昇するものが多いと述べている。また平島⁵⁹⁾⁶⁰⁾は開腹、開胸など比較的大きな手術を受けた患者70例について腎機能の変動を観察している。その結果、若年者ではRPFが術後数日間上昇するものもあると述べている。大島²⁹⁾は30才から45才までの胃癌、胃潰瘍などの外科手術若壯年患者45名について手術前後の腎クリアランス値の変動を検討している。彼によれば術前の腎クリアランス値は年齢が若いものほどGFR、RPFは正常に近い値のものが多いと述べている。術後腎機能のもつとも低下するのは第1～2日目であると述べ、腎クリアランス値(GFR、RPF)は老年者では術前値の60～70%であるのに対して若年者では80%であり軽度低下するのみであり、その後の回復も老年者に比べて速いことを示している。私の対照若壯年者群はわずかに3例であるが、1例が術後3日に軽度低下したほか、他の2例には術前術後を通して著明な変動は認められなかった。この点からみても老年者に比べて各器官に器質的変化の少ない若年者では腎機能の低下しているものはほとんどなく、術後も変動の少ないことがうかがわれる。

つぎに老年者の腎機能の変動についてみるに、老年者においては腎クリアランス値が手術侵襲により著明に低下することは林ら、田中ら、大島らによつて報告されている。大島らは60才以上80才までの老年外科手術患者94例に対してC_{PAH}およびC_{creatinin}を行ない、術後10日までその変動を追求している。術前腎クリアランス値は年齢の多いもの程低い値を示しており、測定値の散らばりが次第に強くなっている。また60才以上の老年者の症例では同じ年齢層でも高血圧を伴っているものは腎クリアランスが一般に低い値を示しているが、FFは年齢が多くなるほど上昇している。手術侵襲に伴ない複雑な因子が腎血行に影響するが、術前から既に悪い老年者の腎血行動態が若年者と如何様に違った態度を示すかについて大島らはつぎの如く報告している。術後1～2日にはRPF、GFRは減少し、その後は次第に増加して術後7～10日にはほとんど術前値まで回復すると述べ、GFRの術後の低下は各年代を通じてRPFに較べて軽度で、かつその回復も速く、この結果、FF値は術後に上昇するが、この程度は年齢の増加とともに強くなると述べている。

私は穴戸⁶¹⁾とともに60才以上の老年泌尿器科患者76例に対して手術前後の腎機能の変動について、術後3～4日にGFR、RPFを測定したところ、術前値に比較して

RPFの低下例が多く、GFRの低下する例もしばしばみられることをすでに報告した。今回の検査でも老年者15例を選んで検討した結果、GFR、RPFともに加齢とともに術前から低下しているものも多く、術後も年齢の増加にしたがい低下することが多かつた。かつ術後3日目にGFRが低下し回復力も若年者に較べて遅れている。またRPFの低下はGFRの低下に較べて著明であつた。このことは田中らの成績とほぼ一致する。

以上述べたように、腎機能は加齢とともに低下し、かつ手術後もさらに幾分低下するが、穴戸らが述べているように、私の症例でも70才台以上では年齢的に腎機能の変化に著明な差はみられず、60才台でも原疾患に尿路通過障害が認められたものは通過障害による尿路感染によつて腎機能の低下しているものも多く、これに反して70才以上でも通過障害のないものではむしろ腎機能が正常値に近いものが多い。このことからわかるように、単に高令者であるという理由からすくて腎機能が低下しているとは思われない。高令者でなくとも若壯年者でも腎機能を低下させる因子が加わっているならば、高令者より腎機能の低下を示すといえる。

つぎに腎生検との関連性から手術前後の腎機能の変動をみると、これに関しての論文は以外に少なく、武井、伝宝、土田ら⁶²⁾の報告をみるのみである。武井は前述の如く下部尿路通過障害患者14例に腎生検を行ない、腎クリアランス試験と比較したところ病変の程度と測定値とは92.3%に一致した所見を得たと報告している。すなわち、本疾患における組織学的所見は、尿細管の変化を主体とし、これに糸球体および間質の変化が約50～80%に認められており、またこれらの組織学的所見と各機能との関係を見ると、糸球体に病変の認められたものゝうちその半数にのみ糸球体機能低下が認められるのに反して、尿細管に病変の認められた全部に尿細管の機能低下を認めたと述べている。またこのような生検所見を示した尿路通過障害のみられる症例に対して、手術により通過障害の解除を行なつた結果、手術後RPF、GFR、RBFが正常値を示したものはわずかに2例(28.6%)であつたと述べている。また術前、術後の比較について、手術前に腎機能障害を示した6例中、手術後全く正常の腎機能にまで改善されたものは2例(33.3%)にすぎず、4例は手術によつても術後1カ月前後の短期間のうちに正常の腎機能にまで回復せしめることはむづかしいと述べている。また伝宝は手術前、老年外科手術患者25例に腎生検を施行しているが、手術前すでに腎クリアランス値

の低下している老年者ではさらに脱水状態、貧血、低蛋白症を合併しているものが多いと述べ、これらの症例に対して輸血、輸液を行なつても腎細動脈硬化度の強いものは RBF, RPF の改善率は不良であつたと強調している。また林、大島、飯野⁶³⁾、砂田⁶⁴⁾らのいずれもが輸血および輸液によつて RBF, RPF の増加するものがあると述べているが、腎細動脈硬化が強ければそれらの腎クリアランス値の回復は悪いと述べている。このように輸血、輸液によつて腎機能の余力のないと考えられる症例には腎に器質的な変化のあることが当然予想される。

すでに私は土田とともにも60才以上の泌尿器科手術対象患者に腎生検を行ない、手術前後における腎機能の変動を比較検討した。すなわち、小葉間動脈級以下の小血管に動脈硬化性変化が著明なものが術後に RPF が低下しており、GFR の低下もみられた。その後術後に腎機能が著しく低下した老年者の症例を観察した結果、腎の組織学的検索によつて動脈硬化性変化ばかりでなく、間質および尿細管に著明な変化を有しているものが術後は腎機能が甚しく変動すると述べたが、今回の検査でもこの報告と同様の結果を得た。

さて最後に老年者の腎生検所見を中心にして手術前後の腎機能の変動についてみるに、武井は腎生検を行ないその所見から術後の変動を比較検討している。彼は手術による尿路通過障害の解除を中心にして術後14～43日目に腎クリアランスの測定を行なっている。それによると術前腎機能の悪かつたものゝうち、RPF および GFR の改善した症例は夫々75%および65%であり、RBF の改善は約85%であつたと述べている。しかし腎生検と腎機能との詳細な関係についてはあまり触れていない。然るに私の症例では腎生検上、尿細管に変化のみられたものは15例中14例であり、そのうち13例(87%)は術後、腎クリアランス値の変動が著明であり、術後3週に至るも術前クリアランス値に戻つたものは少ない。また間質に変化の認められたものは12例(80%)であり、GFR, RPF は著明に低下し、回復も遅れた。これに対して間質に変化はみられたが術後腎クリアランス値の動揺の少なかつたものはわずかに20%であつた。以上述べたことからわかるように、私の症例においては間質や尿細管に著明な変化の認められた症例では80～87%に術後腎クリアランス値(とくに GFR, RPF)が低下してその回復は遅れていた。このように尿細管や間質に変化の認められた群では尿路通過障害を伴なっている症例が非常に多く、91%を占めた。このことからしても尿路通過障害と

腎の尿細管および間質の変化との間に明らかに密接な関係のあることがうかがわれる。

さて穴戸とともにも私は老年者においては腎生検上、尿細管の萎縮、間質の瘢痕形成に要約される所見を得ているが、今回の生検結果よりみるに、これらの変化のほかには間質に瀰漫性に多核白血球を混じた細胞浸潤があつたり、また尿細管中に多核白血球の遊出のあるもの、または間質に Uromucoid が証明され、その周囲に炎症性反応を伴うもの等が多数に認められた。そしてこのような変化を示したものは術後に著明に腎機能の低下を示したものが多く、その回復も極めて徐々に認められたことは特記すべきことである。

手術後老年者の腎機能低下に関係する因子についてみるに、林らは対象が外科の症例では胃癌、胃潰瘍などがかなり多く、これらの症例では、低 Na, Cl 血症、貧血、低蛋白症などを合併しているので、ある程度 RPF, GFR は低下すると述べているが、一方、新、林、井村⁶⁵⁾、高木⁶⁶⁾らは腎の細動脈硬化や血管の器質的变化が基盤となつている老人高血圧と腎機能の低下とは相関関係のあることを述べ、これらの症例では腎機能の低下するものが多いことを述べている。確かに以上あげたような因子によつて腎機能が低下することはもちろん考えられることであるが、老年泌尿器科患者ではこれらの因子の他に尿路通過障害の有無ということが腎機能低下の重要な因子になると考えられる。

したがつて私は老年者に対して手術侵襲を加えようとする場合に、まず腎生検を行なつて組織学的所見を明らかにし、これと各種腎機能を比較検討することは手術予後を向上させるための1つの手段になり得ると考える。この際、腎生検像から、血管、腎小体、尿細管、とくに間質に重大な病変が発見される場合には、外見上手術侵襲に堪えられるようにみえても、手術侵襲が大きすぎたり、あるいは術前、術後の管理が不適当な場合には、たやすく腎性調節に破綻をきたして思わぬ合併症を起すおそれがある。したがつてこういう場合には、極めて慎重な術前準備を行ない、ときには予定される術式よりももっと侵襲の少ない手術方式を採用しなければならぬこともあろう。これに反して相当な高齢者でも腎生像が正常に近い場合には、術後に腎機能不全をきたすおそれは少ないといふ得る。

第5章 結 語

東北大学泌尿器科学教室に入院した60才以上の老年泌尿器科手術患者 100例に腎生検法を施行し、さらに術

前、術後における腎クリアランス値の測定を行ない比較検討した結果、つぎのような結論を得た。

(1) 腎生検所見において、腎小体に変化を示すものは100例中58例であり、尿管病変を示すものは78例である。さらに間質の変化を示すものは72例であり、血管の変化するものは49例である。しかし血管の変化は比較的軽度の場合が多い。

(2) 腎生検所見と年齢との関係をみると、尿管および間質の病変は加齢とともに増加し、両者の間にはほぼ平行関係が認められる。

(3) 腎生検像において、とくに尿管および間質に高度の病変がみられる症例は前立腺肥大症、前立腺癌等、尿路通過障害のあるものが多数である。

(4) 入院時腎クリアランス諸値は対照若年者群に比較していずれも低下しているが、この際、GFR, RPF, RBF が加齢にほぼ平行して低下している。

(5) RPF, GFR, は間質および尿管病変が著明な症例においてとくに高度に低下している。

(6) 手術症例についてみると、対照若年者群に比較して GFR, RBF の変動するものが多く、とくに腎生検上、間質や尿管に高度病変が認められ、上行性感染の加わったものほど術前から低下し、術後はさらに低下し術後の回復も遅い。

本論文の要旨は昭和36年11月開催された第2回日本老年学会総会ならびに昭和37年4月開催された第62回日本外科学会総会において発表した。

稿を終るに当り、終始御懇篤なる御指導と御校閲を賜った恩師矢野仙太郎教授、ならびに腎生検組織標本について御指導を頂いた本学病理学教室諏訪紀夫教授に心から感謝を捧げるとともに、絶えず御懇切なる御指導を頂いた土田正義助教授に深甚の謝意を表します。

文 献

- 1) 武井久雄：日泌尿会誌, 48, 343, 昭32.
- 2) 渡井幾男：日泌尿会誌, 48, 630, 昭32.
- 3) Grabstald, H.: J. Urol., 66, 19, 1951.
- 4) 林四郎ら：日外会誌, 58, 845, 昭32.
- 5) 林四郎ら：外領, 5, 972, 昭32.
- 6) 林四郎ら：第57回外科学会総会, 昭32, 東京.
- 7) 林四郎ら：総合臨床, 6, 23, 昭32.
- 8) 林四郎ら：総合臨床, 7, 1, 昭33.
- 9) 卜部美代誌ら：第59回日本外科学会総会, 昭34.
- 10) 田中大平ら：第59回日本外科学会総会, 昭34.
- 11) Kark, R.M., Muehrcke, R.C., Pirani, C.L. & Pollak, V.E.: Ann. Int. Med., 43, 807, 1955.
- 12) 金井泉：臨床検査法提要, 第22版, 金原出版,

東京, 昭38.

- 13) 木下康民：最新医学, 126, 3023, 昭31.
- 14) 木下康民：日本臨床, 15, 171, 昭33.
- 15) 木下康民：内科, 2, 1025, 昭33.
- 16) 木下康民：日本臨床, 176, 723, 昭33.
- 17) 伝宝芳春：横浜医学, 12, 643, 昭36.
- 18) 大島嘉正ら：老年病, 3, 569, 昭34.
- 19) 池上奎一：日泌尿会誌, 49, 957, 昭33.
- 20) Davies, D.F. & Shock, N.W.: J. Clin. Invest., 29, 496, 1950.
- 21) Lewis, W.H. & Alving, A.S.: Am. J. Physiol., 123, 502, 1938.
- 22) Uhlmann, W.: Ztsch. F. Altersforsch, 10, 137, 1956.
- 23) 新城之介：外領, 5, 597, 昭32.
- 24) 玉子喜一ら：老年病, 13, 21, 昭34.
- 25) Mitchell, A.D.: Geriatrics, 8, 236, 1953.
- 26) Müller, J. et al.: Vnitr. léč., 5, 263, 1959.
- 27) Shock, N.W.: Cowdry's Problem of Aging-chap 23, 1952.
- 28) 大島研三：診療, 9, 1, 昭31.
- 29) 大島嘉正：日外会誌, 60, 1549, 昭34.
- 30) 大谷伯：日本循環器学会誌, 20, 263, 昭31.
- 31) 飯野重之：老年病, 4, 47, 昭35.
- 32) Iversen, P. & Brun, C.: Am. J. Med., 11, 324, 1951.
- 33) Kark, R.M., Foll, G., Pollak, V.E., Reid, R. T.W. & Pirani, E.L.: Ann. Int. Med., 49, 775, 1958.
- 34) Muehrcke, R.C., Kark, R.H. & Pirani, C.L.: New Eng. J. Med., 253, 573, 1955.
- 35) Parrish, A.E. & How, J.S.: J. Lab. & Clin. Med., 42, 152, 1953.
- 36) Noltenius, H. & von Dittich, P.: Atlas der Nierenbiopsie. p. 2, Georg. Thieme Verlag, Stuttgart, 1962.
- 37) 木下康民ら：腎臓病理学, 医学書院, 東京, 昭34.
- 38) 大島研三ら：日腎会誌, 2, 295, 昭35.
- 39) 楠隆光ら：診と療, 44, 863, 昭31.
- 40) 小林収ら：小児科診療, 22, 101, 昭34.
- 41) 井村棲悟ら：臨内小, 12, 107, 昭32.
- 42) 井村棲悟ら：福岡医学誌, 52, 622, 昭36.
- 43) Sala, A.M.: Value of renal biopsy determined by autopsy control, 3rd international congress of clinical pathology, Brussels, July, 1957.
- 44) Schwiebinger, G.W. & Hodges, C.V.: J. Am. A., 159, 1198, 1955.
- 45) 井村棲悟ら：日循環誌, 22, 174, 昭33.
- 46) Moore, R.A.: Anat. Rec., 48, 153, 1931.
- 47) Williams, R.H. & Harrison, T.R.: Am. He-

- art. J., 14, 645, 1937.
- 48) Bell, E.T.: Hypertension, A. Symposium Philadelphia, 1950.
- 49) 田内久：内科，8, 209, 昭36.
- 50) 上田泰：綜合臨床，9, 925, 昭35.
- 51) 松井慶夫：老年病，7, 380, 昭38.
- 52) Edit Bergi, E.: Acta morphologica, 8, 173, 1958.
- 53) Van Slyke, D.D., Möller, E. & McIntosh, J.F.: J. Clin. Invest., 6, 427, 1929.
- 54) Parrish, A.E., Rubenstein, N.H. & Howe, J. S.: Am. J. Med. Sci., 229, 632, 1955.
- 55) 林敬治：日外会誌，48, 343, 昭32.
- 56) 黒川一男：老年病，6, 556, 昭37.
- 57) Smithwick & Castlemann: J.A.M.A., 16, 121, 1943.
- 58) 田中大平ら：治療，42, 119, 昭35.
- 59) 平島準：日外会誌，53, 225, 昭27.
- 60) 平島準：日外会誌，53, 307, 昭27.
- 61) 宍戸仙太郎ら：老年病，5, 580, 昭36.
- 62) 土田正義ら：老年病，6, 197, 昭37.
- 63) 飯野重之：老年病，4, 47, 昭35.
- 64) 砂田輝武ら：臨床外科，8, 397, 昭28.
- 65) 井村棲悟ら：日循環誌，21, 212, 昭32.
- 66) 高木秀夫：日循環誌，22, 605, 昭33.

(昭和39年5月11日受付)