移植腎保存の研究

II. 屍体内腎保存の研究

北海道大学医学部泌尿器科教室 広 田 紀 昭
(主任: 辻一郎教授)

STUDY ON KIDNEY PRESERVATION FOR TRANSPLANTATION

II. In Mortuo Renal Preservation

Noriaki Hirota

From the Department of Urology, Hokkaido University School of Medicine, Sapporo

(Director: Prof. I. Tsuji)

For the successful cadaver kidney transplantation, it is necessary to preserve cadaver kidney by a simple atraumatic method until consent for removal of kidney from the family is obtained. For this purpose three simple methods of 4 hour cadaver kidney preservation, to be described below, were studied in dogs.

a). b). Selective (a) continuous, b) intermittent.) in situ hypothermic perfusion methods: After sacrificing a dog, a two-balloon catheter was retrogradely inserted into the aorta, and two balloons were positioned just above and below the renal arteries. After inflating balloons the kidneys were perfused regionally with hypothermic perfusate for 4 hours through holes located between two balloons. Venous outflow was done by gravity drainage. c). pararenal cooling method: After sacrificing a dog, a cooling fluid (0°C saline) was infused into both peritoneal and retroperitoneal space, and the peritoneal cooling fluid was changed hourly. Kidneys were preserved 4 hours by this cooling method.

Results

1. The temperature dropped below 15°C in 30 minutes in the kidney preserved by the continuous perfusion method. In the intermittently perfused kidney, the temperature was lowered to below 15°C after 15—30 minutes and they were maintained between 10—15°C thereafter. The pararenal cooling lowered the temperature below 15°C in 30 minutes and kept it between 15—20°C thereafter.

2. All the kidneys preserved for 4 hours by any of the above three methods, showed adequate by T.T.B. viability test and excreted urine promptly after establishment of renal blood flow.

3. In the kidneys preserved for 4 hours by any method, no distinct histological change from the normal was demonstrated under the light microscopy. Electromicroscopically the change of proximal tubules (mitochondria, microvilli) was even more obscure than that in the kidney an hour post mortem, which is generally believed to be reversible. The expansion of intercellular space became progressively less distinct in the continuous (a), intermittent perfusion (b) and pararenal cooling (c).

4. The pararenal cooling preservation appears to be the simplest and most useful one, although all three methods are practically applicable to the renal transplantation.

緒 言

腎移植の臨床において, living donor を用いることには, いろいろと社会的・倫理的に問題があり, 実際問題としても多くを望むことは困難であり, 腎移植の本命が屍体腎利用にあることは言う迄もない。

近年, 欧米においては広地域をカバーする系統的な組

織適合性検査と情報交換システムに基づき適正な donor-recipient の組み合わせ下に 屍体腎移植が 盛んに行なわれている。NIH の統計によれば, 1972年4月1日迄に行なわれた 9,131腎移植例の61.4%が屍体腎移植である。

これに対してわが国では屍体腎を利用することに社会通念の上から強い制約・抵抗があるため, これ迄屍体腎

図1 屍体内局所低温持続灌流保存

移植は余り積極的に行なわれておらず、全症例の僅か数%を占めるにすぎない現状である。しかし、今後のわが国の腎移植発展の為には、屍体腎を利用することがぜひとも必要と思われる。

屍体腎移植を成功させる第一段階の鍵は、死亡から腎摘出・冷却迄のいわゆる warm ischemic time をできるだけ短かくすることであり、これが60分以上になると移植腎に不可逆性の障害を残して失敗に終ると言われている。この点、わが国の実情では遺族から屍体腎利用の許可を得るのに時間を要し、warm ischemic time を60分の制限時間内に止めることはかなり困難と思われる。

著者は屍体腎移植に際して、遺族の最終的同意が得られる迄の数時間の間、出来るだけ遺体に傷をつけずに、しかも簡単な方法で腎を保存することの必要性を感じ、昭和43年来、犬を用いて4時間迄の屍体内保存の方法を研究して来た。

実験方法

体重10~15kg前後の雑種成犬を用い、Heparin 50mg静注5分後に Isozol 静注を行なつて死亡させ、以下に記す3様の屍体内腎保存を試み、保存中の腎温・腎組織内酸素分圧、保存腎 viability、保存腎組織の光学顕微鏡および電子顕微鏡所見を検した。また保存腎を用いて同種腎移植を行ない血流再開直後の尿分泌状態を観察した。対照としては屍体内にそのまま放置した腎を用いた。

<保存方法>

1. 屍体内局所低温持続灌流保存。

大腿血管より two balloon catheter を挿入して腎血管の上下で balloon をふくらませ、その中間の孔より腎のみを局所灌流する方法を考え、ロータリーポンプと熱交換器を組合せた簡単な灌流装置を自作して4時間迄の局所低温持続灌流を行なつた(図1)。灌流条件は表1に示した。なお一部の例には灌流液に bubble oxygenator を用いて酸素附加を行なつた。

表1 灌流条件

● 灌流液	
Lactated-Ringer Sol	1,000 ml
Procain-HCl.	100 mg
Heparin	20 mg
(NaHCO ₃ にて pH 7.4 とす)	
● 灌流液温	1~5°C
● 灌流液酸素分圧	
(酸素附加)	400~450 mmHg
(非酸素附加)	50~80 mmHg
● 灌流圧	30 mmHg
● 灌流々量	30~50 ml/min

2. 屍体内局所低温間歇灌流保存。

持続灌流は腎組織に機械的 damage を与える可能性が大という報告が多いことを考慮して、1の持続灌流と同じ要領で保存腎の腎温が10~15°Cを保つ様に間歇的に灌流保存した。

図2 腎周囲冷却保存

3. 屍体内腎周囲冷却保存.

灌流健存よりも手軽に行ない得る保存法として後腹膜腔気体造影の要領で冷却生食 1,000~2,000ml を後腹膜腔に注入して腎を冷却し, さらに引き続き冷却を加える為に腹腔内に catheter を挿入して 1,000~1,500ml

の冷却生食を注入す. 腹腔内注入液は1時間毎に交換する(図2).

検討事項・結果

1. 保存腎温

腎直上の背面小切開で腎に達し, サーミスター温度計

図3 腎の温度変化(持続灌流保存腎)

図4 腎の温度変化（間歇灌流保存腎）

図5 腎の温度変化（腎周囲冷却保存腎）

図6 腎組織内酸素分圧（持続灌流保存腎）

の針電極を腎実質に約1 cm刺入し（背面小切開は閉鎖し、その一端より線を体外に出しておく）、経時的に腎温を測定した。

i) 屍体内局所低温持続灌流保存：表1に示す灌流条件下では、7例中6例は15分前後で腎温は20℃以下となり、30分以内に腎温を15℃以下にすることができた。60分以後は全例、ほぼ10℃を保っていた（図3）。

ii) 屍体内局所低温間歇灌流保存：保存を行なつた6例全例、死後30～50分で腎温を15℃以下にすることができ、その後は間歇的に40～50分間隔で5～15分間灌流することで腎温を10～15℃に保つことができた（図4）。

iii) 屍体内腎周囲冷却保存：本保存法を行なつた3例は死後30分以内に腎温を15℃以下にすることができ、以後も15℃～20℃に保つことができた（図5）。

以上、i・iiの灌流保存法では、腎温を保存中、概ね10℃前後に保つことができた。この温度での腎の代謝および酸素要求量は平時の約 $\frac{1}{6}$ に迄低下するとされており（Levy 1959¹⁾、Manax, 1965²⁾）、4時間保存の為にこの程度の冷却で十分と思われた。しかし、iiiの腎周囲よ

りの冷却による保存法では腎温が15～20℃で経過し、4時間保存にはやや冷却不足とも思われる。

2. 保存腎組織内酸素分圧。

東芝ベックマン生理学用ガス分析計を使用し、付属micro electrodeを腎実質内に約1 cm刺入して、組織酸素分圧を測定した。

このelectrodeは測定電極の白金面に酸素を選択的に透過する膜を被覆して、測定のを膜と白金面の間に移すことにより測定値の安定化を計つたcleark typeの電極であるが、温度変化に対する反応は鋭敏で1℃の温度変化につき測定値に3%（中野1969³⁾）～6%（Bradley 1956⁴⁾）の差が生ずると言う。したがって温度変化が著明な本実験では組織酸素分圧の絶対値を求めることには問題があるが、酸素附加灌流液を用いた灌流保存腎の組織PO₂の読みは高い値を保ち、灌流中止後は急速に低下した、これに反して非酸素附加灌流液を用いた群では灌流を行なつていても組織PO₂は急速に低下し、死後20分で殆んど0となつた（図6）。

以上の結果より、灌流液への酸素附加は保存腎組織

PO_2 を上昇させることができるという点で有意義と思われる。

3. 保存腎 TTB viability.

TTB (3 (4, 5 dimethyl thiazolyl 2), 2, 5 diphenyl 2H tetrazoliumbromide) は生体組織中に存在する dehydrogenase により青色に変色する性質を有し、生体組織片は TTB 溶液中で暗青色に変色する。この生体組織片が変色する迄の時間は、組織の viability と強い関連を示し、同一条件下では viability が良く保たれているほど変色迄の時間が短かいとされている (Terasaki 1967⁵⁾)。

生存中の腎組織片の TTB 変色時間を屍体内保存後の腎組織の TTB 変色時間で割ると、同一犬ではこの値が 1 に近づくほど保存腎の viability が保たれていることになり、この値を TTB viability 値として用いた。

実際には条件を一定にし、誤差を少なくするために、37°C 恒温槽内に 0.05% TTB 溶液をセットし、この中に同一腎より 3 個の腎実質 (2 mm 立方) を沈め、各々の変色時間を測定し、その平均を TTB 変色時間とした。

TTB 変色時間は各保存法とも、保存前、保存 1 時間後、2 時間後、3 時間後、4 時間後につき測定し、これより前述の方法で TTB viability 値を求め、以下の結果を得た。

i) 無処置屍体内放置腎.

対照として無処置で屍体内に放置した 5 腎の TTB

図 7 無処置放置腎 Viability (TTB test)

viability 値は時間と共に低下する傾向を示し、4 時間後には 0.25 ~ 0.6 (平均 0.38) と著明に低下した (図 7)。

ii) 屍体内局所低温持続灌流腎.

本保存を行なった 9 腎の TTB viability はかなりのばらつきを示したが、4 時間保存後も 0.5 ~ 1.0 (平均

図 8 持続灌流腎 Viability (TTB test)

図 9 間歇灌流保存腎 Viability (TTB test)

図10 腎周囲冷却保存腎 Viability (TTB test)

0.77)であつた。なお、灌流液に酸素附加を行なつた3腎は4時間保存後も viability の低下が殆んど見られないことが注目された(図8)。

iii) 屍体内局所低温間歇灌流。

本法を行なつたら5腎の4時間保存後のTTB viability は0.75～1.0(平均0.84)であり、本保存法においても酸素附加灌流液使用の2腎の viability は若干降る印象を受けた(図9)。

iv) 屍体内腎周囲冷却腎。

本法を行なつた3腎の4時間保存腎の viability は0.64～0.91(平均0.76)であつた(図10)。

以上、上記3種の4時間保存腎の viability は、屍体内に、そのまま無処置で1時間放置した腎よりも良好に保たれており、viability の点からは、何れの保存腎も移植腎として使用可能と思われた。また、前2種の屍体内灌流保存腎では、灌流液に酸素附加を行なつた保存腎の viability が非酸素附加の場合に比し、より良好に保たれていた。このことより、灌流液への酸素附加は有意義と思われた。

4. 組織学的検討。

今回試みた各保存法が腎に与える組織学的な変化の程度を知る為に、正常腎・屍体内4時間放置腎・各4時間保存腎を光学顕微鏡を用いて比較検討したが、これらの各腎の間に明確な差を見出すことができなかった(図11, 12)。

次いで、電子顕微鏡を用いて、上記、各腎の比較検討を行なつた。

各腎からの試料は小切片(1×5×3mm程度)として採取後、直ちに蔗糖および磷酸緩衝剤加1.5%中性フォルマリン中にて24時間前固定した後、略1mm立方に細断して2%オスミウム酸にて2時間固定し、引き続きアルコール・アセトン脱水後、エポキシ樹脂に包埋し、樹脂の硬化を待つて、超薄切片とした。染色は酢酸鉛・酢酸ウランニウムの2重染色とし、電顕写真を撮影して検討を行なつた。

検討方法は、対照としてまず4腎を0～4時間屍体内に放置し、この間、腎に起こる変化を経時的に電顕で観察した。次いで、3種類(屍体内局所低温持続灌流・屍体内局所低温間歇灌流・屍体内腎周囲冷却)の屍体内4時間保存腎を各4腎宛観察し、これらの保存腎に見られる死後変化の強さが屍体内に放置した腎の死後何時間目の変化に相当するかを検討した。

なお、電顕的に最も著明な死後変化が観察されたのは近位尿管上皮であり、遠位尿管上皮の変化は比較的少なかった。また糸球体も死後変化が少ないうえ、その構造が複雑で、変化の程度を比較検討するには不適當と思われた。以上の理由で今回の電顕的検討は主として近位尿管上皮について行なつた。

<検討結果>

i) 対照腎(屍体内放置0～4時間腎)：

正常腎(屍体内放置0時間腎)の近位尿管上皮では、ミトコンドリアは断面により円形に見えるものもあるが多くの棒状を呈しており、尿管腔に面する刷子縁(brush board)の微絨毛(micro-villi)は太さが一定で狭い間隙を隔てて規則正しく配列している。また隣接細胞との細胞間隙(inter cellular space)は密接し、細胞質内に見られる滑面小胞体(smooth E.R.)は扁平或いは管状を呈している。

これに対し屍体内放置時間が進んだ腎では死後変化としてミトコンドリアの膨化・球状化、微絨毛の太さと配列の乱れ、細胞間隙の開大、滑面小胞体の膨化等の所見が見られ、これらの変化は屍体内放置時間が増すとともに増強する傾向が見られた(図13, 14, 15)。

ii) 4時間屍体内局所低温持続灌流保存腎。

特に強い細胞間隙の開大が見られるが、微絨毛・滑面小胞体の変化は軽度で、ミトコンドリアは略正常所見を示した(図16)。

iii) 4時間屍体内局所低温間歇灌流保存腎。

図11 正常対照腎

図12 屍体内無処置4時間放置腎

細胞間隙の開大が強いが持続灌流保存腎よりその程度は軽度である。他の所見は持続灌流保存腎と同程度であった(図17)。

iv) 4時間屍体内腎周囲冷却保存腎。

微絨毛の太さが多少不規則であるが、その他は比較的正常に保たれていた(図18)。

次に上記の様に对照腎および各保存腎において観察された死後変化をその程度の強さを十印の数で表わし図19に表わしてみた。对照とした屍体内放置腎においては、ミトコンドリアと微絨毛の変化は屍体内放置時間とともに時を追って強くなり、滑面小胞体と細胞間隙の変化は放置時間1時間以後は余り増強しない様であった。一方、3種類の4時間屍体内保存腎では、灌流保存を行なった2群で細胞間隙の開大が強いことが目立つが、他の所見は何れの保存方法を用いた場合も同程度と思われた。

また、変化の程度を知る目安として、図20において個々の変化の程度を表わした十印の合計を各腎毎に求めてみると、3種類の4時間保存腎の変化合計は4+~6+となり、屍体内無処置1時間放置腎の変化の程度以下に留まっていた(図19)。

さらに、より客観的に変化の程度を比較検討する為に、変化が著明でかつ定量的に検討し易いミトコンドリアの変化を選び、これを実測してみた。

測定条件を一定にする為に、近位尿管管上皮の基底膜から刷子縁まで核を含めて横断する超薄切片を作り、4,300倍電顕写真上で对照および保存腎各4腎づつについて計400個(1腎100個)のミトコンドリアの長径と単径を測定した。

ミトコンドリアは死後変化として腫大することが観察

されていたので、まずミトコンドリアの短径(巾)をとり、各群毎に400個の測定値の平均を求めてグラフに表わしてみた(図20)。その結果、屍体内放置腎ではミトコンドリアの大きさは次第に増し、3種類の4時間屍体内保存腎の大きさは、何れの保存腎においても、屍体内1時間放置腎以内の大きさに止まっていた。

また、ミトコンドリアは死後、経時的に丸くなる傾向が見られたので、この点の検討として、ミトコンドリアの長・短径比を求め、これをグラフに表してみた(図21)。

この値は屍体内放置腎では時を追って1に近づく傾向、即ち丸くなる傾向が見られ、屍体内保存腎の3群では、やはり屍体内放置1時間腎と同程度の値をとっていた。

以上、電顕を用いて観察した3種類の屍体内保存腎(4時間)の組織学的変化は、腎障害がまだ可逆性とされている屍体内放置1時間腎にみられる変化以内に留まっていた。

5. 血流再開直後の尿分泌状態。

実験手技を簡単にする為に、予め他の生存犬の大腿動静脈間にsilicon cannulaによる外shuntを造設し、保存腎の動静脈をこのshunt cannulaに接続して血行を再開し、その後、約2時間迄の尿分泌状態を観察した。

その結果、屍体内4時間放置の4腎では、全く尿分泌は認められなかったが、屍体内局所低温持続灌流保存4腎、屍体内局所低温間歇灌流保存6腎、屍体内腎周囲冷却保存4腎は全例、血行再開直後より尿の分泌が認められた(図22)。なお、尿量は図に示した様に各保存方法の間で差が見られたが、今回の検討では尿の質的検討を行

図13 近位尿細管上皮の死後変化

図14 正常腎近位尿細管上皮 (5000倍)

図15 屍体内無処置1時間放置腎近位尿細管上皮 (4200倍)

図16 持続灌流保存腎近位尿細管上皮 (5000倍)

図17 間歇灌流腎近位尿細管上皮 (5000倍)

図18 腎周囲冷却保存腎近位尿細管上皮 (5000倍)

図 19

serial change	屍体内放置腎				4時間保存腎			
	0時間	1時間	2時間	4時間	腎周囲冷却	間歇灌流	持続灌流	持続
Mitochondria	-	+	++	+++	+	+	+	+
Microvilli	-	+	++	+++	+	+	+	+
smooth-E.R.	-	+	+	+	+	+	+	+
int. cell. space	-	+	+	+	+	++	+++	+
TOTAL	-	6+	8+	10+	4+	5+	6+	+

図20 Mitochondrid の腫大

図21 Mitochondria の球状変化

なっていないので、この意味については言及を避けた
い。

考 按

移植臓器の保存には従来種々の方法が試みられている
が、現在実際に最も広く用いられているのは低温保存で

図22 同種移植直後排尿状態

	1 ml/min 以上	1 ~ 0.5 ml/min	0.5ml/min 以下
持続灌流保存	●●●●		
間歇灌流保存		●●●	●●●
腎周囲冷却保存			●●●●

あり、これに灌流或いは高圧酸素内保存等の方法を併用
して、さらに保存可能時間を延長させることもかなり行
なわれている。

現状での人間の腎の保存時間の限界は、最も簡単な表
面冷却法 (simple cooling) で6~8時間、初期低温灌
流+低温健存で30時間、低温持続灌流+低温保存で72時
間の保存が可能とされている。

勿論、将来はさらに長時間の保存が可能となつて
Kidney Bank を作ることが理想であるが、現在得られ
ている程度の保存時間でも実際の屍体腎移植に当つての
実用価値は十分にあり、欧米においては、これらの保存
法を利用した屍体腎移植が最近益々盛んになって来いて
いる。

しかし、緒言にも触れた様に、より完全な腎保存法が
確立されたとしても、donor の死亡から腎を剔出して保
存する迄のいわゆる warm ischemic time の間に起こる
腎の障害はあくまで重大な問題であり、この時間を最少
限にすることが大切である。

Levy¹⁾ によれば、一旦、腎を4℃に冷却保存した後
の腎の代謝および酸素要求量は常温時の僅か5%程度に
低下する為、保存開始以後の腎の阻血障害は比較的少な
いという。またHartley⁶⁾ によれば warm ischemic time
1分間につき受ける腎の damage は4℃保存後の cold
ischemic time 19分間に受ける damage に相当すると言
う。

ちなみに Hartley の報告した実際の屍体腎移植臨床29
症例の warme ischemic time の平均は僅か15.8分であ
り、これに対して cold isceemic time は平均5時間57
分に達しており、この間の腎の damage を計算してみ
ると warme ischemic damage と cold ischemic dawage
が略同程度である。

現在のところ、腎の warm ischemic damage を防ぐ
為には、donor 死亡後直ちに人工心肺を利用するか或い
は人工呼吸・心マッサージを行なうことにより、腎を死
後の阻血障害から庇護する方法がとられているが、何れ

も操作が複雑で多くの人手と大規模な装置を必要とし、而も確実な効果が得られない為か、1967年迄の屍体腎移植 Registry によれば、概そ20%は移植術後の血液透析を必要としていると言う (Murray 1967⁷⁾)。

そこで遺体をできるだけそこなわずに手軽に而も確実な腎冷却効果が得られる方法を求めて研究が行なわれて来たが、この研究は屍体内腎灌流を利用する方法と灌流をしないで腎を冷却する方法との2つに大別される。

前者は屍体の大腿血管より大動・静脈内に挿入した catheter をとおして腎を低温灌流し、冷却による代謝抑制と灌流による酸素供給・有害代謝産物 washout を行なつて腎を阻血障害より庇護する方法である。Marchioro (1963⁸⁾) は犬を用いた実験で oxygenation した冷却稀釈自家血 (15°C) による全身灌流で腎温を12~15°Cとして1~14時間屍体内保存を行ない、この保存腎を用いた同種移植11例全例で十分な腎機能が得られ7~36日間の生存を見たと言っている。さらに実際の臨床2症例でも同様の屍体内腎保存法を試みているが、2例ともに十分な灌流が行なえず失敗に終り、この原因として死亡直前に脱水状態にあったことを推定している。

著者は1968年以来 triple lumen の 2 balloon catheter を大動脈内に挿入し、balloon を膨らませることにより腎のみの低温灌流を行ない4時間迄の屍体内腎保存を研究して来た訳である。その後 Wilson (1970⁹⁾) は犬の実験で、大動脈を腎動脈の上下で結紮して腎のみの低温局所灌流保存を行なえば4~6時間保存後の同種移植で14例全例に良好な腎機能を得ることができたと報告している。また太田 (1969¹⁰⁾)、Banowsky (1971¹¹⁾) も著者等と同様に2 balloon catheter を利用した屍犬の腎屍体内低温局所灌流保存法を行ない、太田は6時間、Banowskyは2時間迄の保存腎は十分実用にたえうると述べている。

筆者の成績では屍体内腎持続灌流も間歇灌流も共に4時間迄の保存腎は TTB test で良好な viability を示し、血行再開後尿分泌も全例に認められ、かつ電顕的にこの保存腎にみられた死後変化の強さは文献的に腎機能障害が未だ可逆性とされている屍体内無処置1時間放置腎のそれよりも軽度であつた。即ち、4時間迄ならば屍体内持続灌流・間歇灌流保存腎は何れも移植腎として十分使用可能と思われた。

しかし、電顕的に、これらの灌流保存腎にみられた細胞間隙開大の所見は、筆者が次に行なつた灌流を用いないで腎を周囲より冷却した保存腎では殆んど見られない

所見であり、かつ、持続灌流腎では間歇灌流腎よりもさらに強い変化であつたことより考えて、これは灌流操作による組織障害と考えられる。右の変化がどの程度、腎機能に影響を及ぼすかについては不明であるが、持続灌流保存と間歇灌流保存を比較した場合、保存操作が簡単であり電顕的に組織障害の少ない間歇灌流保存の方が優る様に思われた。

著者の行なつた灌流保存は4時間という比較的短時間の保存であり、灌流液としては簡単な lactated-ringel 液を用い、これに oxiganator を用いて酸素附加を行なつた。Belzer (1957¹²⁾) によれば、腎の代謝が抑制されている低温保存では、赤血球を含まない灌流液であつても酸素附加は有意義で、腎の必要酸素量を十分供給できると言う。

なお、灌流保存に用いる灌流液については現在なお議論の多いところであるが、一般に赤血球を含まぬ液が良いとされ、最近組成を細胞内液に近くした intra cellular perfusate (Keeler 1966¹³⁾、Collins 1969¹⁴⁾、同種血清 (Belzer 1957¹²⁾)、Plasmaprotein fraction (P.P.F.) を加えた灌流液 (Johnson 1972¹⁵⁾) 等が用いられる様になつている。この様な灌流液を用いたならば著者の観察した灌流腎の組織障害はより軽減できたかも知れない。

次に、灌流によらずに屍体内で腎を冷却保存する方法として、服部 (1967¹⁶⁾) は屍体を水中に浸漬し、体外よりの冷却により、腎を低温保存する方法を犬で実験し、24時間保存で5例の同種移植後、全例に尿分泌を認めたが腎機能は不十分で、両側自己腎を剔出した3例は何れも尿毒症で死亡したことより、腎を冷却する速度をさらに早める必要があると述べている。一方、Manax (1966¹⁷⁾) は犬で死亡前3時間全身冷却により体温を28°Cに下降せしめておくと、死後2時間迄、無処置で屍体内に置いた腎を移植腎として使用可能であると報告している。

著者は死亡直後、腹腔および後腹膜腔に冷却液を注入することによる4時間低温保存を試みた。その結果、冷却効果は前述の灌流保存法には及ばないが、保存操作は遙かに簡単であり、しかも保存腎の TTB viability、血流再開後の尿分泌状態、および電顕所見より考えて、死後4時間迄の範囲では十分利用できる保存方法と思われた。

以上、今回試みた屍体内腎保存の3方法はいずれも実用可能な方法であると思われる。著者が行なつた検討結果より、以上の屍体内腎保存3法の間の優劣を厳密に決

めることは困難であるが、保存操作が簡単であるに拘らず灌流腎に匹敵する成績を示した点で特に屍体内腎周囲冷却保存法が注目される。但し灌流保存法では保存中に腎血管造影を行なうことにより、予め移植手術前に血管異常のある腎を除外できることが一つの利点である。

いずれにしても、これらの屍体内腎保存法の主眼は donor 死亡後の warm ischemic damage を最少限にする方法であるが、実際の臨床例への利用に当つては、さらに死戦期の腎血流減少による腎障害をもできるだけ防ぐ配慮も必要である。

結 論

1) 屍体腎移植において、warm ischemic time 中に受ける donor 腎の阻血障害を防ぐ目的で、簡単に行ない得る屍体内腎保存法として、大腿より大動脈内に 2 balloon catheter を挿入して腎の局所低温持続灌流保存、同じく局所低温間歇灌流保存、および腎周囲よりの冷却保存の 3 つの方法を考え、犬を用いて 4 時間保存実験を行なった。

2) 保存中の腎温は持続灌流保存では 30 分以内に 15°C 以下に、間歇灌流保存では 30 分—50 分で 15°C 以下にすることができ、以後は 10—15°C を保つた。腎周囲冷却保存では 30 分以内に 15°C 以下となり以後は 15—20°C を保つた。

3) 上記 3 方法による各 4 時間保存腎は、TTB viability test で十分な viability を示し、血流再開後の尿分泌は全例に認められた。

4) 各 4 時間保存腎には光顕的に明確な組織学的変化は見られなかった。電顕的に観察された変化も腎機能障害が可逆性とされている死後 1 時間放置腎のそれよりも軽度であった。なお、細胞間隙の開大の程度は、持続灌流保存、間歇灌流保存、腎周囲冷却保存の順で、腎周囲冷却保存が最も軽度であった。

5) 以上の 3 保存法ともに実用可能な方法と思われるが、特に腎周囲冷却保存法が最も簡単に有用と思われる。

尚、本論文の要旨は第 4 回、5 回、7 回日本移植学会に於て発表した。

稿を終えるに当り、御指導、御校閲下さった辻一郎教授に深謝致すと共に御助力戴いた教室の石川登喜治、上谷恭一郎、松下高暁の三学士、及び電顕的検討に際し指導協力戴いた北大第三解剖学教室の阿部和厚博士に厚く御礼申し上げます。

文 献

- 1) Levy, M.N., Harrison, Z. and Egan, G.: *Am. J. Physiol.*, **197**, 1111, 1965.
- 2) Manaz, W.G., Block, J.H., Eyal, Z., Lyons, G.W. and Lillehei, R.C.: *J.A.M.A.*, **192**, 755, 1965.
- 3) 中野幸雄：日泌尿会誌, 60, 241, 1969.
- 4) Bradley, A.F.: *J. Appl. Physiol.*, **9**, 201, 1956.
- 5) Terasaki, P.I. and Smith, R.B.: *Transplantation Bull.*, **5**, 76, 1967.
- 6) Hartley, L.C.J., Collins, G.M. and Clunie, G.A.: *N. Eng. J. Med.*, **285**, 1049, 1971.
- 7) Murray, J.E., Barnes, B.A. and Atkinson, J.: *Transplantation*, **5**, 752, 1967.
- 8) Marchioro, T.L., Huntley, R.T. and Waddell, W.R.: *Surgery*, **54**, 900, 1963.
- 9) Wilson, S.E. and Passaro, E.: *Ann. Surg.*, **171**, 178, 1970.
- 10) 太田秀男, 石井淳一, 入江邦夫, 飯島恒司, 土岐秀典, 渡辺照光, 野村健一：日本移植学会誌, 5, 80, 1969.
- 11) Banowsky, L.H., Sullivan, M. and Moorehouse, J.: *Invest. Urol.*, **9**, 199, 1971.
- 12) Belzer, F.O., Ashby, B.S. and Dunphy, J.E.: *Lancet*, **2**, 536, 1957.
- 13) Keeler, r., Swinney, J., Taylor, R.M.R. and Uldall, P.R.: *Brit. J. Urol.*, **38**, 653, 1966.
- 14) Collins, G.M., Bravo-Shugarman, M. and Terasaki, P.I.: *Lancet*, **2**, 1219, 1969.
- 15) Johnson, R.W.G.: *Transplantation*, **13**, 270, 1972.
- 16) 服部孝雄, 八木博司, 村上 浩, 牛島賢一, 森彬：移植, 2, 43, 1967.
- 17) Manax, W.G., Hidalgo, F., Lyons, G.W., Dietzman, R. and Lillehei, R.C.: *J.A.M.A.*, **195**, 1010, 1966.

(1973年5月26日受付)