透析患者に対する外科手術の問題点と対策 —緊急手術および消化器癌手術を中心に—

添田 耕司 小高 通夫 平澤 博之* 小林 弘忠 菅井 桂雄
林 春幸 小林 進 室谷 典義 伊藤 靖 大島 郁也
磯野 可一 嶋田 俊恒** 桜井 信也** 織田 成人**

千葉大学第2外科 同救急部・集中治療部* 千葉社会保険病院透析部**

(昭和60年9月30日受付)

key words : 慢性透析患者, perioperative management, 自己防御機構, biological response modifier, 消化器癌

〈要旨〉

千葉大学第2外科および千葉社会保険病院にて、1966年12月から1985年6月までに慢性透析患者の併存病変に対する外科手術例を137例経験した。

予定手術74例に直死例はないが、緊急手術63例中16例が直死例であり、直死率は、緊急手術群において有意に高かった。緊急手術群では術前管理が不十分であり、重症感染症を有する症例が多かった。感染に対する自己防御機構の検討では、慢性透析患者は消化器手術患者に比し、細胞性免疫能の低下、細網内皮系貪食能の低下および補体系の低下を認めた。透析患者は immunocompromised host であり、手術に際し自己防御機構の賦活を念頭に置く必要がある。

緊急手術対策として、術前に EVAL 膜を用いた少ヘパリン重曹透析が必要であり、同時に輸血を行い、ヘマトクリットおよび血清蛋白値を補正する。術後には、γグロブリン製剤や opsonic protein を含む新鮮凍結血漿を投与し自己防御機構の賦活に努める。

予定手術に対しては、血液浄化法、glucose insulin 療法を組み合わせた perioperative management および術前の、biological response modifier である OK-432 投与による免疫賦活療法を施行し、術後合併症とりわけ感染症の予防に努める。

一方、透析患者の増加と高齢化により、我々の施設でも、follow しえた519例中20例(3.2%)に悪性腫瘍の発生を認めた。悪性腫瘍を早期発見するために、患者愁訴を中心にX線、内視鏡および超音波診断を組み合わせる等の努力が望まれる。我々は、胃癌5例をはじめ、舌癌、食道癌、肝細胞癌、胆嚢結腸重複癌、直腸癌それぞれ1例、合計10例の消化器癌症例に、致命的合併症もなく根治術を施行しえた。我々は透析患者であるために手術適応を失うことはないと確信している。しかし、抗腫瘍剤の投与方法および手術による根治性の追求については、慢性腎不全そのものによる予後も考慮に入れる必要があり、今後の問題であると考えている。

Surgical management of patients on chronic hemodialysis undergoing emergency operations and radical surgery for cancer of the digestive system

Kouji Soeda, M. D., Michio Odaka, M. D., Hiroyuki Hirasawa, M. D.*, Hirotada Kobayashi, M. D., Takao Sugai, M. D., Haruyuki Hayashi, M. D., Susumu Kobayashi, M. D., Noriyoshi Murotani, M. D., Yasushi Itoh, M. D., Ikuya Oshima, M. D., Kaichi Isono, M. D., Toshitsune Shimada, M. D.**, Shinya Sakurai, M. D.** and Shigeto Oda, M. D.**

Second Department of Surgery, Department of Emergency and Critical Care Medicine*, Chiba University School of Medicine; Department of Dialysis Unit, Chiba Shakai Hoken Hospital**

Between December, 1966 and June, 1985, 137 hemodialyzed patients underwent 74 elective and 63 emergency operations at our institute. The number of patients who died within one month after emergency surgery was significantly greater than that following elective surgery. Many severe infections and inadequate perioperative management were pointed out in the cases of emergency surgery. Parameters of self-defence mechanisms such as cell-mediated immunity, reticuloendothelial phagocytic index and complement system (C_3 , CH50) were evaluated and were found to be depressed among the hemodialysis patients.

Before emergency surgery, hemodialysis using bicarbonate dialyzate and an EVAL membrane dialyzer without heparin was performed with transfusion of packed red blood cells and fresh frozen plasma. The aims of the preoperative dialysis were to ensure maximum metabolic control, to avoid fluid overload and hyperpotassemia and to correct levels of hematocrit and serum protein. After surgery, parenteral nutrition, administration of immunoglobulin and replacement of opsonic proteins should be done for enhancement of depressed host defence mechanisms. Administration of a biological response modifier, OK-432 were tried in several cases in order to prevent infectious complications. Our perioperative management consists of hemopurification, enhancement of self-defence mechanisms against infection, glucose insulin therapy and parenteral nutrition. The first hemodialysis after surgery was performed successfully on the 3rd postoperative day.

Since 1973, ten radical operations for cancers of the digestive system have been performed without severe complications. The diseases were five cases of gastric cancer and one case each of tongue cancer, esophageal cancer, rectal cancer, hepatocellular carcinoma and gall bladder-colon double cancer, respectively. The numbers of patients of all ages receiving dialysis have been rising considerably recently so that the number of reports on such patients with malignancy will increase. Efforts to rule out the likelihood of malignant disease at an early stage should therefore be made using upper GI series, ultrasonography and so on. Because of the poor prognosis of chronic renal failure per se, indications for anti-tumor agents and aggressive surgery in these patients should be considered carefully and are still controversial.

はじめに

慢性透析患者数は、増加の一途を辿るとともに合併症ないしは併発疾患が増加し、外科手術を要する症例も増加しており、緊急手術を余儀なくされることも多い。また、1984年の導入患者平均年齢は53.2歳、透析患者平均年齢は49.2歳であり、ともに癌年齢に達してきている¹⁾。したがって今後、透析患者の悪性疾患に対する手術が増加するものと思われる。一方、麻酔法の進歩²⁾、外科栄養法³⁾の発達、検査の精度の確立と普遍化などにより、慢性透析患者の外科手術も安全性を増している^{4,5)}。しかし、透析患者は一般外科手術患者と異なって種々の特異点を有しており、術後経過および術後合併症も、一般外科手術症例とは異なっている⁶⁻⁸⁾。

今回、我々は、慢性透析患者の併存病変に対する手術症例について、緊急手術の成績、術後合併症および消化器癌手術症例の術前術後管理を検討し、さらに透析患者の感染に対する自己防御機構について一般消化器患者と比較したので、若干の考察を加え報告する。

対象症例・方法

1. 慢性透析患者手術症例

千葉大学第2外科および千葉社会保険病院において、1966年12月から1985年6月までに経験した1,355例

の慢性透析患者外科手術例のうち、併存病変に対する手術137例を対象とした。男性84例、女性53例で、年齢は19歳から72歳まで平均43.8歳であった。全麻症例59例、局麻症例78例であり、併存病変疾患、これに対する術式および症例数は、表1、2に示す如くであった。この手術症例に対し、以下の検索を行った。

1) 慢性透析患者手術直死例と手術合併症併発例の検討

手術直死例については、緊急手術の有無、死亡までの日数、合併症および死因について検討し、非直死例で合併症併発例については、緊急手術の有無および合併症について検討した。

2) 慢性透析患者の予定手術と緊急手術における直死率、術前検査値および術後合併症の比較

予定手術群と緊急手術群において直死率、術前検査値および術後合併症について比較検討した。術前検査の項目は、ヘマトクリット値、血清カリウム濃度、血清総蛋白量、BUNおよび血清クレアチニン濃度であった。

2. 消化器癌手術症例

上記の慢性透析患者手術症例のうち、1973年から1985年6月までに、我々の施設で経験した消化器癌手術症例は10例あり、男性7例、女性3例であり、年齢は42~69

原疾患	術 式	症例数	直死例数
消化器系疾患		51 (36)	9 (9)
舌癌	舌部分切除術	1	
食道癌	胸部食道全摘，噴門切除術	1	
	胸壁前食道胃吻合術		
胃癌	胃切除術	5	
胆嚢癌・結腸癌	胆嚢摘出，胆管合併切除術	1	
	兼結腸全摘出術		
直腸癌	低位前方切除術	1	
肝細胞癌	肝外側区域切除術	1	
小腸脂肪腫	回腸部分切除術	1	
胃・十二指腸潰瘍	胃切除術	2 (2)	
吻合部潰瘍	残胃再切除術	1 (1)	1 (1)
腹膜炎	ドレナージ	7 (7)	3 (3)
イレウス	癒着剝離術	5 (5)	2 (2)
虫垂炎	虫垂切除術	16 (16)	1 (1)
上腸間膜動脈血栓症	試験開腹	2 (2)	2 (2)
胆嚢炎	胆嚢摘出術	1 (1)	
腸間膜血腫	止血術	1 (1)	
痔核	根治術	5 (1)	
泌尿器系疾患		14 (2)	1 (1)
悪性高血圧	両腎摘出術	3	
嚢胞腎	腎摘出術	4	
腎結石	腎摘出術	1	
腎結核・腎水腫	腎切開術	1	
膀胱出血	膀胱切開・骨片除去術	2	1 (1)
その他		3	

(千大二外・千葉社保 1966.12~1985.6)

() 内は緊急手術例数

表 1 慢性透析患者手術例 (併存病変に対する) その 1

歳，平均 48.9 歳であった。慢性透析を要した疾患は，慢性糸球体腎炎 4 例，糖尿病性腎症 4 例，腎結核 1 例，慢性腎盂腎炎 1 例であった。透析歴は 1 ヶ月から 6 年までであり，平均 2 年 4 ヶ月であった。消化器癌は胃癌が 5 例，舌癌，食道癌，胆嚢結腸重複癌，直腸癌および肝細胞癌が，それぞれ 1 例であった (表 3)。

1) 消化器癌手術症例の術前術後管理の検討

術前に biological response modifier である OK-432⁹⁾ を皮内に 4 日間，計 20 KE を投与し，その前後において，fat emulsion 法による細網内皮系機能¹⁰⁾を検討した。次に，術中補液量および輸血量，術後レスピレーター使用の有無，さらに術後初回透析の，施行日，施行方法および検査値について検討し，合併症の有無についても検討した。

3. 感染に対する自己防御機構に対する検討症例

慢性透析患者 12 例，消化器系疾患術前患者 11 例において，感染症に対する自己防御機構のパラメーターの比較検討を行った。慢性透析患者は，全例慢性糸球体腎炎であり，平均透析期間は 4 年 4 ヶ月 ± 1 年 4 ヶ月 (M ±

SE) であった。また平均年齢は 42.2 ± 3.5 歳，尿量は 490 ± 140 ml/day で BUN は 62.8 ± 4.3 mg/dl であった。消化器系良性疾病術前患者は，胆石症等の非感染症例であり，平均年齢が 46.7 ± 4.0 歳，尿量が 1,640 ± 140 ml/day で BUN は 12.7 ± 0.5 mg/dl であった。尿量および BUN において両群間に差を認めたが，平均年齢に差は認めなかった。

1) 慢性透析患者と消化器系術前患者における感染に対する自己防御機構のパラメーターの比較検討

比較するパラメーターは，末梢白血球数，ヘマトクリット値，血清総蛋白量，skin test による細胞性免疫能¹¹⁾，fat emulsion 法による細胞内皮系貪食能，血清免疫グロブリン値 (IgG, IgA, IgM)，血清補体値 (C₃, C₄) および補体価 CH50 である。skin test はカンジタ，PPD, SKSD の 3 種抗原を用い，接種後 48 時間目に計測し，発赤の長径 5 mm 以上を陽性とし，2 種以上の抗原に対し陽性であったものを normal，1 種の抗原のみ陽性であったものを relative anergy，3 種すべてに対し陰性であったものを anergy と，3 群に分類した。fat emulsion 法によ

る細網内系食能測定は、10% lipid emulsion 50 ml を一側上肢より2分間で静注し、静注後2分間隔で反対側

原疾患	術式	症例数	直死例数
心臓系疾患		19 (18)	3 (3)
心包炎・心タンポナーデ	心包ドレナージ	17 (17)	3 (3)
腋窩動脈瘤	上肢切断術	1	
鎖骨下静脈血栓症	血栓除去術	1 (1)	
脳神経外科的疾患		3 (3)	1 (1)
硬膜下(外)血腫	開頭術	3 (3)	1 (1)
整形外科的疾患		12 (2)	2 (2)
大腿骨頸部骨折	人工骨頭置換術	4	
手根管症候群	根治術	3	
その他		5 (2)	2 (2)
産婦人科的疾患		8	
子宮癌	子宮全摘出術	1	
子宮筋腫	膣上部切断術	2	
子宮内膜症	膣上部切断術	1	
卵巣癌	摘出術	1	
妊娠	帝王切開	1	
その他		2	
眼科系疾患		11	
白内障	レンズ摘出術	9	
網膜剥離	ジアテルミー	2	
その他		19 (1)	
合計		137 (63)	16 (16)

(千大ニ外・千葉社保 1966.12~1985.6)

() 内は緊急手術例数

表2 慢性透析患者手術例(併存病変に対する)その2

No.	症例	年齢(歳)	性	年度	原疾患	透析歴	消化器癌	術式	進行度	転帰
1		42	男	1973	CGN	1年5ヵ月	舌癌	舌部分切除	早期癌	8年他病死
2		69	男	1978	DN	1年6ヵ月	胃癌	胃切除・大網切除(BI)	進行癌	1年1ヵ月癌死
3		42	男	1978	CGN	4年5ヵ月	食道癌	胸部食道全摘、噴門切除 胸壁前食道胃吻合術	早期癌	3年他病死
4		59	女	1978	CGN	5年	胃癌	胃切除・大網切除(BII)	進行癌	6ヵ月癌死
5		62	男	1980	CGN	2年	直腸癌	低位前方切除	進行癌	4年3ヵ月生
6		60	男	1983	腎結核	4ヵ月	胃癌	胃切除・大網切除(BI)	早期癌	2年生
7		55	男	1984	DN	1ヵ月	胃癌	胃切除・大網切除(BII)	早期癌	1年生
8		40	女	1984	腎盂腎炎	6年	胆嚢癌 結腸癌	胆嚢摘出、胆管合併切除 結腸亜全摘出	進行癌	7ヵ月生
9		59	女	1985	DN	1年1ヵ月	胃癌	胃切除・大網切除(BII)	早期癌	2ヵ月生
10		51	男	1985	DN	1年3ヵ月	肝細胞癌	肝外側区域切除	進行癌	1ヵ月生

(千大ニ外・千葉社保 1973~1985.6)

CGN：慢性糸球体腎炎，DN：糖尿病性腎症

B：Billroth 法

表3 慢性透析患者消化器癌手術症例

上肢より5回採血，分光光度計を用い，580 nm の波長で血漿の混濁度を測定し，各時間での測定値より lipid emulsion の血中半減期を求め， $\log 2/\text{半減期}$ の式より phagocytic index を算出した。

諸データの統計学的分析には， X^2 検定あるいは，各群の $\text{mean} \pm \text{SE}$ を求め，Student's t 検定を用いて行った。

結果

1. 慢性透析患者手術直死例と手術合併症併発例の検討

慢性透析患者手術直死例は16例あり，全例緊急手術例であった(表4)。直死例の原疾患を分けると，1)感染に属するもので，消化管穿孔等による汎発性腹膜炎6例と骨髄感染2例の計8例があり，2)ショックに属するもので，心タンポナーデ3例と上腸間膜動脈血栓症2例の計5例がありさらに，3)出血に属するもので頭蓋内出血1例，吻合部潰瘍出血1例，骨盤カリエス膀胱出血1例の3例があり3群に分かれ，4)悪性疾患に属する症例はなかった。

死因を検討すると，感染に属した症例はもちろんだが，上腸間膜動脈血栓症の2例と吻合部潰瘍の1例も，敗血症および汎発性腹膜炎となり，septic multiple organ failure (MOF) にて死亡していた。術後合併症としては，術当日死亡例を除く9例に合併症を認め，その内訳は敗血症7例，肺合併症3例であった。

次に，術後合併症を有した非直死例を検討すると，緊急手術4例，予定手術6例であり，術後合併症は血清カリウム値 6.0 mEq/l 以上となった高カリウム血症4例，

No.	症例	年齢	性	原疾患	術式	麻酔	死亡までの日数	合併症	死因
1		51	男	汎発性腹膜炎	ドレナージ	全	7	敗血症	MOF
2		28	男	虫垂穿孔	虫切, ドレナージ	全	9	敗血症	MOF
3		31	男	小腸重積症	重積解離術	全	0	—	MOF
4		26	男	心包炎・心タンポナーデ	心包ドレナージ	局	4	消化管出血	心不全
5		35	女	十二指腸潰瘍穿孔	膿瘍摘出ドレナージ	全	7	敗血症	MOF
6		19	女	イレウス	癒着剥離術	全	13	敗血症 肺合併症	MOF
7		24	男	吻合部潰瘍出血	残胃再切除	全	10	縫合不全 肺合併症 創部感染	MOF
8		18	男	心包炎・心タンポナーデ	心包ドレナージ	局	0	—	心不全
9		54	男	上腸間膜動脈血栓症	試験開腹	全	0	—	MOF
10		38	女	脳挫傷急性硬膜下血腫	穿頭術	全	0	—	脳挫傷
11		34	男	骨盤カリエス膀胱出血	外腸骨動脈結紮	全	0	—	出血性 ショック
12		54	男	心包炎・心タンポナーデ	心包ドレナージ	局	0	—	心不全
13		47	男	頸椎膿瘍	ドレナージ	局	4	敗血症	MOF
14		54	男	化膿性膝関節炎	ドレナージ・滑膜切除	局	2	敗血症	MOF
15		50	男	上腸間膜動脈血栓症	試験開腹	全	0	—	MOF
16		72	女	虫垂炎術後 腹膜炎	ドレナージ	全	7	敗血症 高K血症 肺合併症 創部感染	MOF

表 4 慢性透析患者手術直死例（全例緊急手術例）

不整脈 4 例, 創部感染 2 例, blood access 閉塞 2 例および肺合併症 2 例であった (表 5)。

2. 慢性透析患者の予定手術と緊急手術における直死率, 術前検査値および術後合併症の比較

137 例中予定手術は 74 例 (全麻 36 例, 局麻 38 例) であり, 緊急手術は 63 例 (全麻 23 例, 局麻 40 例) であった。予定手術には直死例はなく, 緊急手術群で全麻例で 47.8%, 局麻例で 12.5% の直死率を示し, 全麻および局麻とも, 緊急手術群では予定手術群に比し, 有意に ($P < 0.05$ および $P < 0.01$) 直死率は高かった (表 6)。

次に予定手術群 21 例と, 緊急手術群 27 例の術前検査値を比較すると, 血清総蛋白量には差は認められないが, 血清カリウム, BUN および血清クレアチニン濃度において, 緊急手術群では予定手術群に比して有意に ($P < 0.05$ および $P < 0.01$) 高く, 逆にヘマトクリットにおいては有意に ($P < 0.01$) 低かった (表 7)。

術後合併症について検討すると, 敗血症 7 例 (5.1%), 肺合併症 5 例 (3.6%), 創部感染 4 例 (2.9%), 縫合不

全 1 例 (0.7%) と, 感染症にまつわる合併症が多かった。このうち肺合併症 1 例を除く全例が緊急手術例であり, 合併症を有した 19 例中, これらの感染症に関わる合併症を有した症例は 13 例で 68.4% を占めた。一方, 高カリウム血症 5 例, 不整脈 4 例, blood access の閉塞 2 例等の合併症は, 慢性透析患者手術症例に特有な合併症であり, 緊急手術および予定手術の双方に認められるが, これらの合併症にて死亡することはなかった (表 8)。

3. 消化器癌手術症例の術前術後管理の検討

4 例に OK-432, 20 KE を術前に投与した。このうち 3 例は, fat emulsion 法による細網内皮系食能は増加したが, 残りの 1 例は減少しており, この症例に肺合併症が認められた。術中出血量 514 ± 101 g に対し, 輸血量は 469 ± 139 ml 行ったが, 最近の 4 例は新鮮凍結血漿 (FFP) を中心に投与している。術中輸液量は, 平均手術時間 3 時間 48 分に対し, $1,189 \pm 229$ ml であり, 時間および体重あたり 6.3 ml/kg/h であった (表 9)。レスピレーターは, 食道癌, 胃癌, 胆嚢結腸重複癌, 肝細胞癌

No.	症例	年齢	性	原疾患	術式	麻酔	緊急手術	合併症
1		22	男	悪性高血圧	両腎摘出術 脾摘出術	全	(-)	高K血症
2		47	男	イレウス	癒着剥離術	全	(+)	高K血症 創部感染
3		42	男	胆嚢炎	胆嚢摘出術	全	(+)	不整脈 創部感染
4		48	男	嚢胞腎	右腎摘出術	全	(-)	高K血症 不整脈
5		37	女	大腿骨頸部骨折	人工骨頭置換術	全	(-)	blood access 閉塞
6		46	男	出血性胃潰瘍	胃切除術	全	(+)	肺合併症 不整脈
7		38	女	人工骨頭置換部膿瘍	膿瘍切除術	全	(-)	高K血症
8		51	女	卵巣癌イレウス	回腸結腸 吻合術	全	(+)	blood access 閉塞
9		67	女	白内障	レンズ摘出術	局	(-)	不整脈
10		39	女	胆嚢・結腸重複癌	胆嚢摘出術 胆管合併切除術・結腸全摘出術	全	(-)	肺合併症

表 5 慢性透析患者手術合併症併発例（全例非直死例）

	全麻手術例		局麻手術例	
	症例数	直死例数	症例数	直死例数
予定手術群	36	0	38	0
緊急手術群	23	p<0.01 11 (47.8%)	40	p<0.05 5 (12.5%)

表 6 透析患者の予定手術と緊急手術の直死率の比較（千大二外・千葉社保）
（ ）内は直死率

	ヘマトクリット (%)	血清カリウム (mEq/l)	血清総蛋白 (g/dl)	BUN (mg/dl)	血清クレアチニン (mg/dl)
予定手術群 (n=21)	28.8±1.8	4.2±0.2	7.2±0.2	42.0±5.5	6.5±0.9
緊急手術群 (n=27)	19.8±1.6 ※※	4.9±0.2 ※	6.7±0.2 NS	74.5±4.4 ※※	12.7±0.7 ※※

※ p<0.05, ※※ p<0.01

表 7 予定手術群と緊急手術群の術前検査値の比較 (M±SE)

の各1例に、術後5～18時間使用した。glucose-insulin (GI) 療法を9例に平均3日間施行した。初回透析は、平均第3病日であり、局所ヘパリン化法で6例、ヘパリン

300単位のプライミングによる EVAL 膜透析で4例に施行した。初回透析時の検査値は、ヘマトクリット値 26.1±1.4%、血清カリウム値 4.5±0.2 mEq/l、血清総蛋

術後合併症	手術 137 例中 合併症併発例数	予定手術 74 例中 合併症併発例数	緊急手術 63 例中 合併症併発例数
1. 敗血症	7 *	0	7 *
2. 肺合併症	5	1	4
3. 高カリウム血症	5	3	2
4. 創部感染	4	0	4
5. 不整脈	4	2	2
6. Blood access の閉塞	2	1	1
7. 縫合不全	1 *	0	1 *
8. 消化管出血	1	0	1

* 合併症が死因となった症例

表 8 予定手術群と緊急手術群の術後合併症併発例数の比較

No	年齢 (歳)	性	消化器癌	OK432 投与量	RES 機能		麻酔	手術時間	術 中			合併症
					OK投与前	OK投与後			補液量	出血量	輸血量	
1	42	男	舌癌	(-)			局	30'	50 ml	30 g	0 ml	(-)
2	69	男	胃癌	(-)			GOF	2'20'	400 ml	510 g	400 ml	(-)
3	42	男	食道癌	(-)			GOF	5'25'	2400 ml	970 g	1000 ml	(-)
4	59	女	胃癌	(-)			GOF	3'10'	1350 ml	760 g	600 ml	(-)
5	62	男	直腸癌	(-)			GOF	1'50'	600 ml	210 g	0 ml	(-)
6	60	男	胃癌	(-)			GOF	2'50'	1170 ml	270 g	0 ml	(-)
7	55	男	胃癌	20 KE	0.0139	0.0160	GOF	4'05'	1800 ml	440 g	FFP 400 ml	(-)
8	40	女	胆嚢癌 結腸癌	20 KE	0.0155	0.0117	GOF	8'40'	2200 ml	1090 g	FFP 220 ml 1200 ml	肺合併症
9	59	女	胃癌	20 KE	0.0171	0.0205	GOF	4'05'	900 ml	520 g	FFP 200 ml 400 ml	(-)
10	51	男	肝細胞癌	20 KE	0.0175	0.0209	GOF	5'05'	1020 ml	340 g	265 ml	(-)
平均 (M±SE)					0.0160 ±0.0007 (n=4)	0.0173 ±0.0019 (n=4)		3'48' ±41'	1189±229 ml	514±101 g	469±139 ml	

表 9 慢性透析患者消化器癌手術症例の術前術中経過と術後合併症

白量 6.1 ± 0.2 g/dl, BUN 濃度 71.3 ± 5.9 mg/dl, 血清クレアチニン濃度 9.5 ± 0.6 mg/dl であった (表 10).

4. 慢性透析患者と消化器系手術患者における感染に対する自己防御機構のパラメーターの比較検討

慢性透析患者 (透析群) と消化器系手術患者 (消化器群) とを比較すると, それぞれ末梢白血球数は, $5,000 \pm 400/\text{mm}^3$, $5,300 \pm 360/\text{mm}^3$, ヘマトクリット値は $20.8 \pm 1.0\%$, $37.9 \pm 1.3\%$, 血清総蛋白量は, 6.6 ± 1.6 g/dl, 7.2 ± 0.1 g/dl であった. ヘマトクリット値に差 ($P < 0.005$) が認められたが, 末梢白血球および血清総蛋白量には差がなかった. skin test による細胞性免疫能をみる

と, 透析群には anergy および relative anergy が 45% に認められ, normal 患者の割合は透析群では消化器群に比して有意に ($P < 0.01$) 低かった. fat emulsion 法による細網内皮系食能をみると, 透析群 0.0161 ± 0.0007 , 消化器群 0.250 ± 0.0017 であり, 透析群では消化器群に比し有意に ($P < 0.005$) 低下していた (図 1). 血清免疫グロブリン値は, 透析群および消化器群, それぞれ IgG が $1,367 \pm 74$ mg/dl, $1,381 \pm 77$ mg/dl, IgA が 156 ± 13 mg/dl, 225 ± 21 mg/dl, IgM が 127 ± 26 mg/dl, 152 ± 19 mg/dl であり, 両群に差は認められなかった. 血清補体値を検討すると, 透析群および消化器群それぞ

No	年齢 (歳)	性	消化器癌	術後レス ビレーター	術後 1日尿量	GI 療法	術後初回透析			術後初回透析時検査値				
							透析日	ダイア ライザー	ヘパリン 投与法	Hct (%)	s-K (mEq/l)	TP (g/dl)	BUN (mg/dl)	s-Cr (mg/dl)
1	42	男	舌癌	(-)	0 ml	(-)	第2病日	EX-03	局所	20.0	5.3	6.9	65	12.9
2	69	男	胃癌	(-)	800 ml	5日	第3病日	C-50	局所	23.2	3.7	5.9	72	8.1
3	42	男	食道癌	16時間	0 ml	5日	第3病日	C-50	局所	27.2	5.4	5.1	50	9.5
4	59	女	胃癌	(-)	200 ml	5日	第3病日	C-50	局所	34.0	5.1	5.4	84	10.1
5	62	男	直腸癌	(-)	100 ml	5日	第3病日	C-40	局所	24.4	5.1	5.9	96	11.8
6	60	男	胃癌	5時間	1200 ml	3日	第3病日	C-35	局所	29.2	3.9	7.1	108	11.5
7	55	男	胃癌	(-)	1000 ml	2日	第2病日	KF 101	300単位 プライミング	26.0	4.3	5.8	52	8.0
8	40	女	胆嚢癌 結腸癌	16時間	0 ml	2日	第2病日	KF 101	300単位 プライミング	20.3	3.9	6.5	66	7.7
9	59	女	胃癌	(-)	800 ml	4日	第4病日	KF 201	300単位 プライミング	24.3	3.7	5.8	50	7.4
10	51	男	肝細胞癌	18時間	50 ml	3日	第3病日	KF 201	300単位 プライミング	32.4	4.4	6.9	70	8.2
平均 (M±SE)					415 ±143 ml	3.4 ±0.5 日	第2.8 ±0.2 病日			26.1 ±1.4	4.5 ±0.2	6.1 ±0.2	71.3 ±5.9	9.5±0.6

表 10 慢性透析患者消化器癌手術症例の術後経過と術後初回透析

1) Skin Test による細胞性免疫能

	慢性透析患者 (%)	消化器系手術患者 (%)
Anergy	5 (22.5%)	0
Relative Anergy	5 (22.5%)	0
Normal	12 * (55.0%)	11 (100%)
	22	11

* P<0.01 消化器系手術患者に比較して

2) 細網内皮系貪食能

図 1 慢性透析患者と消化器手術患者との感染に対する自己防御機構の各種パラメーターの比較 (1)

れ、 C_3 が 46.1 ± 3.8 mg/dl, 85.7 ± 7.6 mg/dl, C_4 が 22.6 ± 2.0 mg/dl, 26.2 ± 1.6 mg/dl であった。 C_3 は透析群において消化器群に比し有意に ($P < 0.005$) 減少していたが、 C_4 に差は認められなかった。補体価においては、透析群 22.9 ± 3.0 unit, 消化器群 34.5 ± 1.5 unit であり、透析群では消化器群に比し有意に ($P < 0.005$) 減少してい

3) 血清免疫グロブリン値

4) 血清補体値及び補体価

図 2 慢性透析患者と消化器手術患者との感染に対する自己防御機構の各種パラメーターの比較 (2)
透析群：慢性透析患者 (n=12)
消化器群：消化器系手術患者 (n=11)

た (図 2)。

以上より、透析群では消化器群に比し、細胞性免疫能の低下、細網内皮系貪食能の低下および補体系の低下を認めた。

考察

慢性透析患者併存病変に対する手術の直死率は、予定

手術に比し緊急手術において有意に高く、その直死例全例が緊急手術例であった。緊急手術直死例の病態を検討すると、1) 上腸間膜動脈血栓症、脳挫傷、心タンポナーデ等の致死的な疾患群、2) 汎発性腹膜炎、頸椎膿瘍等の重症感染症を有する疾患群、さらに3) 吻合部潰瘍出血、腸閉塞、虫垂炎等の重症感染症を呈してはいないが、合併症により septic MOF に至り死亡する疾患群の3群に分けられる。

これらの症例に対する対策を我々は次のように考えている。1) の致命的な疾患群については、早期に病変および病態を把握することが肝腎である。透析中あるいは透析後、腹痛を訴える症例は多いが、この中から虚血性腸疾患を早期発見することは難しい。しかし、持続性低血圧、透析時高度の血圧降下、高度の動脈硬化および器質性心疾患等の risk factor を有し、腹部虚血発作によると思われる腹痛を反復する患者をチェックしておき、この患者が、腹部膨隆あるいは筋性防御等の腹部所見を呈し、血性軟便あるいは発熱、嘔吐の症状があり、白血球増多症および腹部単純X線異常ガス像を認めた場合は、ただちに開腹する必要があると考える。心包炎は最近減少しているが、十分な透析と地道な follow が何よりの予防策と考える^{13,14)}。

次に2) の重症感染症を有する疾患群についても、重症感染症に至るまでの対策が重要であることはもちろんだが、外科的に感染症のコントロールを試みることも大切である。そのためには、赤血球濃厚液および FFP を投与しながら、術前重曹透析を3～4時間行い、術中に溢水および高カリウム血症を来とし、感染のコントロールを行うに十分な手術を行えない状態に至らないようにしたい。我々の症例では、予定手術に比し緊急手術では、ヘマトクリット値が有意に低く、血清総蛋白量は低下の傾向を示し、血清カリウム値は有意に高かった。このことが、高い直死率に直結する原因とは思えないが、感染症を合併し全身状態が不良であることを示唆しており、術前透析をはじめとする術前管理により直死率が減少する可能性を示している。

術前管理により、術後の水分・電解質管理の許容範囲を広め、異化亢進によるアシドーシスおよび高カリウム血症を是正し、oncotic pressure を維持するための FFP 投与や¹⁵⁾、O₂ carrier であるヘモグロビンの補充¹⁶⁾を行い、組織および器管の機能維持に努めることが、創傷治療の遷延や縫合不全を防止し、術後合併症をも減少させるのではないかと考えている。

術前透析が逆効果になるとすると、ヘパリン投与と体外循環の影響と思われる。最近では、無あるいは少ヘパリン透析が行われてきており¹⁷⁾、我々は、ヘパリン 300 単位

のプライミングによる EVAL 膜を使用した透析を行っており、問題はない。局所ヘパリン化法でも、プロタミン中和によるリバウンドが4時間後に来ることを考慮に入れ、6～8時間以上たてばヘパリンの影響はないものと考えている。また、体外循環についても透析患者は体外循環に慣れの現象があること、限外濾過による除水により心負荷が減ること、さらに重曹透析が循環動態に良い影響を及ぼすこと¹⁸⁾等から、問題はないと考えている。

重症感染症に対する自己防御機構を高めるためには、術後免疫グロブリンの投与を3日間行うとともに、中心静脈栄養法による栄養管理および opsonic protein を有する FFP の連日投与が重要であると考えている¹⁹⁾。

重症感染症を初発時には有しないが、結果的には septic MOF で死亡する3) の疾患群においても、前述した術前透析を含む術前管理と術後の自己防御機構の保持に対する対策は当然行われるべきである。一方、この群には、消化管出血症例が含まれており、この対策も重要である。透析患者の上部消化管出血に対しては、Cimetidine や Ranitidine hydrochloride 等の H₂ 受容体拮抗剤及び水溶性アルミニウム製剤による保存的療法²⁰⁾、エタノール局注あるいはレーザー照射等の内視鏡的止血を行っており、良い成績を得ている²¹⁾。出血により血清蛋白の著明な低下と全身状態の悪化を招くことが多く、このような症例には動脈塞栓療法を試みている²¹⁾。我々は、消化性潰瘍術後の吻合部潰瘍出血にて残胃再切除を施行し、縫合不全による敗血症にて1例失っている。消化性潰瘍の場合2/3胃切除と迷走神経切断術が必要であると考えている。このように、保存的療法で止血できない場合あるいは再出血を繰り返す場合には、手術を行うことにしているが、最近5年間は消化性潰瘍並びに消化管出血に対する開腹症例を経験していない。

以上の如き対策を講ずることにより、緊急手術の直死率が減少するものと考えているが、さらに検討を要する factor がある。それは慢性透析患者の感染に対する自己防御機構の問題である。我々の症例の死因の中でも68.8%が septic MOF であり、敗血症、肺合併症、創部感染及び縫合不全を合併した症例は、合併症を有する症例の68.4%を含めていた。また、消化器系術前患者と透析患者の自己防御機構の検討では、慢性透析患者では消化器術前患者に比し細胞性免疫能の低下、細網内皮系貪食能の低下および補体系の低下を認めた。C₃の低下は、透析膜による bioactive の関与も考えられ²²⁾、ACH50 等の検討が必要である²³⁾。透析患者では細胞性免疫能が低下しているとの報告は多いが²⁴⁻²⁶⁾、今後透析患者外科感染症の観点から、neutrophil の各種機能の検索が必要であると考えている。

図3 慢性透析患者に対する特殊 perioperative management

我々は、低下している透析患者の自己防御機構を賦活するため、術前 OK-432 投与を perioperative management に加えている (図3)。さらに自己防御機構を高めるためには、nutritional support が重要な役割を演じており²⁷⁾、限られた carrier water 下で 30~40 kcal/kg を投与するには、50%ブドウ糖をベースとした中心静脈栄養法が不可欠である^{3,4)}。従来我々は、腎不全には腎の修復の促進と BUN の上昇抑制の目的で必須アミノ酸にもヒスチジンを加えたアミノ酸液を使用していたが^{28,29)}、最近では、特に胃切除以上の major surgery には、術後体内に低下し、よく取り込まれる分枝鎖アミノ酸の多いアミノ酸液を用いている^{30,31)}。術後の kcal/N についても 1,000~2,000:1 が最適と考えていたが^{3,4)}、毎回の透析でアミノ酸 5~6 g が透析されることから³²⁾、最近では、kcal/N が 500:1 くらいが透析患者 major surgery 後には至適であると考えている。

透析患者では、免疫能の低下により悪性腫瘍が発生しやすいとされている³³⁾。我々の施設で 1971 年から 1984 年に導入し follow しえた 519 例について検討すると、20 例 3.85% に悪性腫瘍が発生したが、これは吉田ら³⁴⁾の 3.40% と一致している。さらに、aged matched general population との比較はしていないが、のべ透析患者数 2,622 人・年を用いて 10 万人対比を行うと、762/10⁵ であり Matas ら³⁵⁾の 1,032/10⁵ に達しないが、一般人と比較して透析患者の悪性腫瘍発生率は、6~7 倍高いものと推測している³⁶⁾。20 例のうち消化器系が 11 例、非消化器系が 9 例であり、胃癌 5 例、子宮癌 3 例、腎癌 2 例の他は 1 例ずつであった。今後、胃癌をはじめとする消化器癌併発例が増加するものと思われる。

我々の施設で発生した消化器癌 11 例のうち 9 例は今回検討した症例であり根治術を施行したが、残りの 2 例は直腸癌および結腸癌それぞれ 1 例であり、全身状態が

悪く手術を断念し、下血に対してはレーザー照射を行い一時的には止血しえた。胃癌手術施行例の第 1, 第 2 例は進行癌であったが、最近の 3 例は早期癌のうちに発見されている。悪性腫瘍早期発見のために、透析患者が消化器症状を訴えた場合、積極的に上部消化管造影および超音波画像診断等を行っており、手術可能な肝細胞癌も診断した。胆嚢結腸重複癌は、結腸ポリープ癌が自然脱落し、糞中より標本を採取して診断がついた症例であり、胆嚢癌は術中に判明した。持続性の腹痛あるいは下血の訴えのあったときは、腹部単純 X 線確認の上、めんどろがらずに注腸造影を行う必要性を痛感した。また患者の愁訴を聞きだすことにより、ヘパリンにより助長されると思われる消化器癌からの出血が、一般人より早期に発見される可能性もあると考えている。

我々の術前検査値の目標は、ヘマトクリット値 25~30%、血清カリウム値 3.5 mEq/l、血清総蛋白量 6.5 g/dl、血清クレアチニン濃度 6.5 mg/dl であり、preoperative management により容易に達成されており、今後この値で良いと考えている⁴⁾。

開腹時の術中輸液は、一般患者の 10 ml/kg/h に対し 5~6 ml/kg/h で十分であり、種類は開始輸液 (I 号輸液) を使用している。出血に対しては、赤血球輸血は控え目にし、FFP 中心に行っており、この方が、循環系の負荷を軽減し、oncotic pressure の保持にも良いと考えている。GI 療法を駆使した中心静脈栄養法により高カリウム血症及び溢水を予防し、第 3 病日に EVAL 膜ダイアライザーを用い少ヘパリン透析を行っており、術後初回透析による出血は認められなかった。

透析患者の悪性腫瘍に対する抗腫瘍剤の投与については定説がなく、副作用が強いと報告されており^{37~39)}、我々は投与していない。しかし、stage III の進行癌には、一般患者において biological response modifier と tegafur の同時投与により効果があるとの報告⁴⁰⁾があり、我々も stage III の症例には胃癌免疫化学療法を行う必要があると考えている。その際、tegafur の投与量は、一般患者の 1/3~1/2 である 200~300 mg/day が至適であろうと考えている。また、根治性をどう追求するかという問題点については、curative な手術を行うべきであり、例えば胃癌では、リンパ節郭清後の浸出液の問題もあるが、少なくとも II 群までの所属リンパ節の郭清を行っており、電気メスで漿膜を切開し、出血点は丹念に結紮している。

透析患者悪性腫瘍併発例については、慢性腎不全の予後についても考慮する必要がある⁴¹⁾、特に糖尿病性腎症等の系統的疾患についてその必要がある⁴²⁾。今後、抗腫瘍剤の投与方法および手術による根治性の追求の問題につ

図4 症例 51歳男性（糖尿病性腎症）肝細胞癌にて肝外側区域切除施行

いて検討する必要があると思われる。

症例を供覧する。症例は51歳男性で1973年糖尿病発症し、1984年3月に糖尿病性腎症にて血液透析を開始した。1985年4月10日腹部膨満感を訴え腹部超音波診断施行し、肝左葉の腫瘤が認められた。dynamic CTおよびMR-CTにて肝外側区域に5×6cmの肝細胞癌を認めると診断された。肝動脈塞栓療法施行後胃ビラン強度となり摂食不良のため中心静脈栄養法を施行し、術前管理を行った（図4）。6月26日全麻下にて肝外側区域切除を行い、術後GI療法を行い、術後第3病日初回透析を施行した。術後経過良好にて術後46病日退院した。

肝癌の手術適応を考える場合、我々の症例は外側区域切除を安全に施行したが、lobectomyを行う症例には多少のriskを伴うものとする。しかし、基本的には、十分なperioperative managementを施行し、透析を熟知した外科医が手術を行えば、透析患者ということのために手術適応がなくなることはないものと考えている。

まとめ

1) 千葉大学第2外科および千葉社会保険病院にて、1966年12月から1985年6月までに1355例の透析患者外科手術を経験した。このうち併存病変に対する手術、137例についてさまざまな検討を行い、透析患者の外科手術に対する問題点と対策について若干の考察を加えて報告した。

2) 予定手術74例に直死例はないが、緊急手術63例中16例が直死例であり、直死率は、緊急手術群において有意に高かった。緊急手術群では術前管理が不十分であり、重症感染症を有する症例が多く、合併症併発例ではseptic multiple organ failureで死亡する症例が多かった。

3) 慢性透析患者の感染に対する自己防御機構を検討すると、消化器術前患者に比して、細胞性免疫能の低下、

細網内皮系食食能の低下および補体系の低下を認めた。つまり慢性透析患者は、immunocompromised hostであることが判明した。

4) 緊急手術においては、術前の時間的余裕を検討し、EVAL膜を用いた少ヘパリン術前重曹透析を含めた術前管理を行い、手術による感染症のコントロールを可能な限り行い、術後にはγ-グロブリン製剤やopsonic proteinを含むFFPを投与し、自己防御機構の賦活に努める必要がある。

5) 予定手術に対しては、血液浄化法、GI療法等を組み合わせたperioperative managementおよびbiological response modifierであるOK-432の術前投与による免疫賦活療法を施行し、術後合併症の予防に努めた。

6) 我々の施設で1971年から1984年に導入しfollowしえた519例中20例3.85%に悪性腫瘍の発生を認めた。このうち11例が消化器癌であった。患者の愁訴に注目し、早期胃癌3例および手術可能な肝細胞癌1例を診断したが、これらを含む消化器癌10例に根治術を施行し致命的な合併症はなかった。透析患者の平均年齢が癌年齢に達しつつあり、悪性腫瘍の早期発見に努める必要がある。

7) 一般患者に手術適応のある疾患で、透析患者であるために手術適応がなくなるという疾患はなくなりつつあると考える。しかし、抗腫瘍剤の投与方法および手術による根治性の追求については、糖尿病性腎症等の系統的疾患の増加とその予後が不良なことから、慢性腎不全そのものの予後について考慮する必要がある、今後の問題点であるとする。

文献

- 1) 小高通夫：わが国の慢性透析療法の現況。1984年12月31日現在。透析会誌，19(1)：1-21，1986。
- 2) 飯島一彦，片山正夫，稲葉英夫，日下部伸子，安東昌夫，三枝陸朗，米澤利英：透析患者の外科手術と麻酔管理。透析会誌，13：115-120，1980。
- 3) 小高通夫，添田耕司：手術のコツ—輸血，輸液のコツ—。外科治療，52：329-336，1985。
- 4) 大川昌権，小高通夫，平沢博之，小林弘忠，添田耕司，林 春幸，管井桂雄，佐藤 博，嶋田俊恒，入江康文：透析と外科手術—perioperative managementを中心に—。透析会誌，13：95-100，1980。
- 5) 平沢博之，小高通夫，嶋田俊恒，原 莊，野村庸一，三井 静，沼野 健，相馬光弘，渡辺義二，小林弘文，佐藤 博：腎不全と手術—手術患者の管理を中心として—。臨床外科，29：101-106，1974。
- 6) 寺岡 慧，太田和夫，高橋公太，東間 紘，阿岸鉄

- 三, 吉田喜美子：透析患者と外科手術. 日本臨床, 43 : 特別号, 612-622, 1985.
- 7) Brenowitz, J. B., Williams, C. D., Edwards, W. S. : Major surgery in patients with chronic renal failure. *Amer. J. Surg.*, 134 : 765-760, 1977.
- 8) Silberman, H. : Renal failure and the surgeon. *S. G. O.*, 144 : 775-784, 1977.
- 9) 小林 進, 平澤博之, 小高通夫, 佐藤 博：障害肝ラットの腹膜炎後生存率に及ぼす immunopotentiator の効果. 医学のあゆみ, 130 : 807-808, 1984.
- 10) 平澤博之, 菅井桂雄, 林 春幸, 添田耕司, 小林弘忠, 大竹喜雄, 田畑陽一郎, 小高通夫, 佐藤 博：術後感染症に対する自己防御機構の検討Ⅱ. 細網内皮系機能の検討とその抑制に対する対策Ⅰ. 外科, 43 : 47-52, 1981.
- 11) 菅井桂雄, 平澤博之, 小林弘忠, 添田耕司, 林 春幸, 大竹喜雄, 小高通夫, 佐藤 博：術後感染症に対する自己防御機構の検討 (Ⅰ) —skin test の有用性および anergy の治療について—. 外科, 42 : 1560-1564, 1980.
- 12) 大平整爾, 阿部憲司, 佐々木偉夫, 田口宏一, 佐野秀一, 久木田和丘：慢性透析患者にみられた虚血性腸管壊死の3例, 腎と透析, 16 : 605-610, 1984.
- 13) 平澤博之, 小高通夫, 添田耕司, 佐藤 博：Hemoperfusion. 外科診療, 22 : 1098-1104, 1980.
- 14) Twardowski, Z. T., Alpert, M. A., Gupta, R. C., Nolph, K. D., Madsen, B. T. : Circulating immune complexes ; possible toxins responsible for serositis (pericarditis, pleuritis, and peritonitis) in renal failure. *Nephron*, 35 : 190-195, 1983.
- 15) Demling, R. H., Manohar, M., Will, J. A., Belzer, F. O. : The effect of plasma oncotic pressure on the pulmonary microcirculation after hemorrhagic shock. *Surgery*, 86 : 323-328, 1979.
- 16) Heughan, C., Chir, B., Grislis, G., Hunt, T. K. : The effect of anemia on wound healing. *Ann. Surg.*, 179 : 163-167, 1974.
- 17) 松井則明：透析における新しい抗凝固薬. 腎と透析, 16 : 285-290, 1984.
- 18) Hampl, H., Schafer, G. E., Kessel, M. : Haemodynamic state in severe chronic renal failure, pathophysiological aspects of cardiovascular function and the importance of bicarbonate dialysis. *Nephron*, 39 : 102-111, 1985.
- 19) 平澤博之, 菅井桂雄, 小林弘忠, 林 春幸, 大竹喜雄, 織田成人, 小林 進, 小高通夫, 佐藤 博：外科領域における感染に対する自己防御機構の検討と免疫不全に対する対策. 外科, 44 : 1125-1132, 1982.
- 20) Priebe, H. J., Skillman, J. J., Bushnell, L. S., Long, P. C., Silen, W. : Antacid versus cimetidine in preventing acute gastrointestinal bleeding. *N. Eng. J. Med.*, 302 : 426-430, 1980.
- 21) 小林 進, 平澤博之, 小林弘忠, 田畑陽一郎, 大川昌権, 添田耕司, 織田成人, 室谷典義, 竜 崇正, 神津照雄, 小高通夫, 佐藤 博：腎不全における上部消化管出血に対する総合的治療. 腹部救急診療の進歩, 3 : 497-501, 1984.
- 22) 鈴木好夫, 内田順子, 岡崎祐子, 三浦雅弘, 原 茂子, 葛原敬八郎, 二瓶 宏, 三村信英：透析膜生体適合性の研究 (Ⅰ) —ダイアライザー充填液および洗滌液による補体活性化—. 腎と透析, 16 : 551-555, 1984.
- 23) 渡邊干之, 石山 腎, 斎藤英昭, 市倉 隆, 黒岩厚二郎, 井上 暁, 森岡恭彦：補体, オプソニン活性の検査と評価, 救急医学, 9 : 801-809, 1985.
- 24) Baum, J., Cestero, R. V. M., Freeman, R. B. : Chemotaxis of the polymorphonuclear leukocyte and delayed hypersensitivity in uremia, *Kidney Int.*, 7 : s 147-s 153, 1975.
- 25) Perese censi, G., Blum, M., Aviram, A., Spierer, Z. H. : Impaired neutrophil response to acute bacterial infection in dialyzed patients. *Arch. Intern. Med.*, 141 : 1301-1302, 1981.
- 26) Cappel, R., Liesnard, V. C., Dratwa, M. : Impaired humoral and cell-mediated immune responses in dialyzed patients after influenza vaccination. *Nephron*, 33 : 21-25, 1983.
- 27) Glasscock, R. J. : Nutrition, immunology, and renal disease. *Kidney Int.*, 24 (Suppl) : s 194-s 198, 1983.
- 28) 相馬光弘, 小高通夫, 野村庸一, 小林弘忠, 田畑陽一郎, 大川昌権, 添田耕司, 平澤博之, 佐藤 博：急性腎不全に対する必須アミノ酸液 (AMI-U-II) の使用経験, 現代の診療, 20 : 1621-1623, 1978.
- 29) Abel, R. M., Beck, C. H., Abbott, W. M., Ryan, J. A., Barnett, G. O., Fischer, J. E. : Improved survival from acute renal failure after treatment with intravenous essential L-amino acids and glucose. *N. Eng. J. Med.*, 288 : 695-699, 1973.
- 30) Cerra, F. B., Upson, O., Angelico, R., Wiles, C., Lyons, J. Faulken bach, L., Paysinger, J. : Bran-

- ched-chains support postoperative protein synthesis. *Surgery*, 92 : 192-198, 1982.
- 31) Tizianello, A., Deferrarc, G., Garidbotto, G., Robando, C., Lutman, M., Passerone, G., Bruzzone, M. : Branched-chain amino acid metabolism in chronic renal failure, *Kidney Int.*, 24 (Supple) : s 17-s 22, 1983.
- 32) 岡村克章, 中浜 肇, 山内 淳, 白井大祿 : CAPD における蛋白質・アミノ酸代謝および脂質代謝の研究, *腎と透析*, 14 : 167-173, 1983.
- 33) Jacob, c., Brunner, F. P., Brynger, H., Chantler, C., Donckerwolcke, R. A., Hathway, R. A., Kramer, P., Selwood, N. H., Wing, A. I. : Malignant diseases in Patients treated by dialysis and transplantation in Europe. *Transplantation Proc.*, 13 : 729-732, 1981.
- 34) 吉田栄一, 堀見忠司, 二宮基樹, 岡林孝弘, 平松 聡, 長江聡一, 金田道弘, 向井晃太, 武田 功, 析田薫三 : 慢性腎不全患者の免疫能一発癌性に関する臨床的および基礎的研究一. 第30回人工透析研究会総会, 東京, 1985.
- 35) Matas, A. J., Simmons, R. L., Kjellstrand, C. M., Buselmeier, T. J. : Increased incidence of malignancy during chronic renal failure. *Lancet* 1 : 883-885, 1975.
- 36) Jacobs, C., Reach, I., Degoulet, P. : cancer in patients on hemodialysis. *N. Eng. J. Med.*, 300 : 1279-1280, 1979.
- 37) Petrilli, E. S., CastaLdo, T. W., Matutat, R. J., Ballon, S. C., Gutierrez, M. L. : Bleomycin pharmacology in relation to adverse effects and renal function in cervical cancer patients. *Gynecol. Oncol.*, 14 : 350-354, 1982.
- 38) 阿部富弥, 楠見博明, 西野美穂, 岡 文俊, 湯川 進 : 人工透析による癌治療の研究. *透析会誌*, 12 : 1017-1018, 1979.
- 39) 新保隆郎, 仲山 実, 中村一賀, 斎藤 博, 佐藤 威 : 血液透析患者におけるマイトマイシンC静注後血中濃度の推移一胃癌合併例に対する使用経験一. *透析会誌*, 12 : 1019-1020, 1979.
- 40) 三輪恕昭 : 胃癌の補助免疫化学療法. *日消外会誌*, 18 : 1951-1960, 1985.
- 41) 小高通夫, 添田耕司, 田栗正章 : 血液浄化療法の適応患者の推移と将来予測. *臨床医*, 11 : 104-106, 1985.
- 42) 小高通夫, 添田耕司, 嶋田俊恒 : 糖尿病性腎症の現況. *臨床透析*, 1 : 531-539, 1985.