

腎阻血可能限界に対するウレタン誘導体の影響

奈良医科大学皮膚泌尿器科教室 (主任 石川昌義教授)

杉 村 克 治

Effect of Urethane Derivatives on the Tolerance to
Temporary Occlusion of Renal Vessels

Katsuharu SUGIMURA

*From the Urological and Dermatological Department, Nara Medical College**(Director : Prof. M. Ishikawa)*

The present authors tried to prevent the development of renal disturbances due to interruption of renal blood flow by administering urethane derivatives before the interruption, in an attempt to combat renal ischemic hypoxia. By this, apparently the simplest and safest method was given to treat renal ischemic hypoxia which constitutes a main factor for renal dysfunction accompanying certain renal procedures such as partial nephrectomy, renal artery replacement and certain cases of nephrolithotomy, so that the safety of operation may be secured.

Unilateral nephrectomised rabbits were employed. Renal blood flow was interrupted for 60, 80 and 120 minutes. Forty to 50 minutes before interruption, ethylurethane (EU) was subcutaneously administered at a rate of 0.3-0.5 gm/kg and octylurethane (OU) intraperitoneally 20 mg/kg.

Local hypothermia in the renal cortex was kept at 15-22°C (H Group 1) and at 23-30°C (H Group 2).

Tests were made for survival days, renal function consisting of BUN, GFR (Csts), ERPF (Cpah) and PSP, histopathological findings (HE and Sudan IV staining), renal blood circulation changes (intraaortic black ink filling) and crossed blanching (Gordon & Flasher, 1951).

Also the amounts of left renal blood flow in a dog were measured with an electromagnetic flowmeter immediately after, 24 hours and 48 hours after the blood circulation was interrupted for one hour.

The above experiments were performed at less than 25°C.

Urethane derivatives (EU and OU) intensify a resistance against renal ischemic anoxia, allow to prolong the time for interruption and make post-operative renal dysfunction reversible. Their effects are almost equal to those of local hypothermia. OU seems more effective than EU.

I 緒 論

臓器に外科的侵襲を加えるに当り、当該臓器の機能障害を可逆的範囲に止めながら、長時間血行遮断し得れば、その手術が極めて安全に遂行し得る事は論を俟たない。これは腎を取扱う

泌尿器外科に於ても例外でなく、腎切石術、腎切半術(renal bisection)、腎部分切除術等に際してもその必要に迫られる。しかしながら血行遮断時間には自ら一定の制約があり、之を徒らに延長すると不可逆的变化に依る術後の腎機能

不全を招来する事は明らかで、単腎者或は両側腎にあつても既に腎機能不全の見られる場合には血流遮断による腎機能不全は、後に極めて重大な意義がある。従つて可逆性変化に留めて血行を如何に長時間遮断せしめるかという事に対する努力がなされており、従来其の目的の為、低体温下手術或は当該腎の局所冷却法等が諸家に依つて取り上げられ、実験的或は臨牀的研究がなされている。しかし低体温下手術に於ては期外収縮、心室細動等の為、一定体温以下に下げる事は困難であるし局所冷却法に於ては、その恐れはないがその事自体が手術操作の支障となり、且つ必要にして充分な温度迄腎自体の温度を低下せしめるには種々の困難を伴う。しかも腎血流遮断に依る障碍の原因が直接間接を問わず ischemic anoxia に帰因しうるので、腎血流遮断前に薬物の全身の投与に依り ischemic anoxia に対処し、腎機能障碍を軽減し、腎血流遮断可能時間を延長しうればこれに過ぎるものはないと考えられる。

ethylurethane (以下 EU と略す) は其の麻酔作用、放射様能 (radiomimetic action) に関しては既に周知に属するが、一方興味ある事実は其の酸素欠乏作用である。即ち本学生理学教室鎌倉 (1951)³⁶⁾ は EU の麻酔下量 (0.3~0.5gm/kg) 投与が白鼠の超低圧 (145mmHg) に基づく酸素欠乏に対して、特異的延命効果を発揮する事を認め、本剤に酸素欠乏耐性増強作用のある事を明らかにしている。亦本学整形外科教室東谷²⁶⁾²⁷⁾ は実験的心血流阻止、心室細動、Anoxic anoxia に対する EU の効果に就いて発表している。

之等ウレタン誘導体に関する興味ある事実により著者は、ウレタン誘導体を腎血流遮断前に投与、その酸素欠乏耐性増強作用に依り阻血に依る腎機能低下を防禦しようと企図し実験を行つた結果、阻血可能限界時間を延長し得、尚且つその障碍を可逆の範囲に止め得た。この事は冒頭に述べた意図に沿い得るものであり且つ未だ文献上報告に接しない事実である。

II 研究方法

環境温度：実験は凡て室温 25°C 以下の季節に行つ

た。

実験動物：対照、実験群共白色成熟家兔 (体重 2.0~2.5kg) 150羽を用い、腎阻血 2 週間前に予め右腎別出術を施行、外科的単腎となし、この間体重の激減したものは使用しなかつた。

麻酔：チオベンターールソーダ (ラボナール) 15~20 mg/kg を耳静脈より注射して行つた。

腎の阻血：前述麻酔下で左側傍脊椎切開を加へ腎に到達、Moyer (1957)⁴⁶⁾ が犬の実験で指摘している如く、腎被膜から腎皮質への循環が予想以上に重要な役割を演ずるので、腎茎血管以外の腎への血管を可及的切断し、腎を周囲脂肪組織より充分剥離し、ヘパリン 1mg/kg を耳静脈より注射後、腎基部血管のみを、ゴム管を被せた眼科用鉗子を以て腎動静脈を一挙にはさみ、腎の阻血を行つた。阻血中は腎を本来の位置に還納し簡単に一時的に手術創を閉じた。鉗子の除去は腎静脈鬱血を避ける為、可及的速かな操作で行つた。

阻血時間は 60分、80分とし鉗子を除去後腎を正常位に還納、水性ペニシリン 15万単位を注入、創を閉じた。術後処置として 3 日間、1日 5% 糖液 20cc 宛皮下に注射を行つた。

以上対照群に対する操作の外、実験群に於ては、EU 投与群では EU を 0.3 或は 0.5gm/kg を 5% 水溶液として腎血流遮断前 40~50分に皮下注射した。亦参考実験として局所冷却法を試みた。即ち局所冷却は前述の如き腎血流遮断施行直後、冷水を環流したゴム囊 (コンドームを利用) で腎を包み冷却腎皮質に電気温度計の針部を刺入、腎皮質温度が第 1 群では 15~22°C (局冷第 1 群と記す)、第 2 群では 23~30°C (局冷第 2 群と記す) となるようにした。

研究項目 以上の如く処置した家兔に就いて次に記する項目について諸検査を行い、その効果を比較検討した。

1 生存日数

2 腎機能検査

a) 血中尿素窒素：全血を用い Diacetyl monooxim 法に依り測定、酸化媒として濃塩酸、過塩素酸 4 : 1 混合液を用いた。

b) 糸球体濾過量：チオ硫酸ソーダクリアランスを用い、光電比色計で定量した。

c) 有効腎血漿流量：パラアミノ馬尿酸ソーダ (PAH) クリアランスを用いた。

b), c) は持続点滴注入に依り行つたので大量輸液に依る腎の負担を考慮し、検査は原則として術後 1 週以後に行つた。

d) 濾過率：
$$FF = \frac{GFR}{RPF}$$

e) PSP排泄試験: PSP液 2mg を耳静脈より注射, 排泄開始時間並びに15分排泄量を光電比色計で定量した。

3 病理組織学的検索: ヘマトキシリン・エオジン染色, ズダンIV染色。

4 腎内血行動態(大動脈内墨汁注入法)
更に次の実験を行った。

5 腎内循環血量測定(電磁流量計に依る)
(本実験のみ犬を使用した)

6 Crossed blanching (Gordon, D. B. & Flasher, J, 1951)²⁰⁾ に及ぼす影響。

附) 腎阻血可能限界に対する Octylurethane の効果。

Ⅲ 実験結果

1 生存日数

先づ偏側腎家兔の一過性阻血後の生存日数についてみると第1表, 第1, 2図の如くである。60分間阻血群に於ては対照, EU投与群, 局所冷却群の間に有意の差異は認められない。しかるに80分群に於ては明らかに差異を認める。即ち対照例では20例中10例が7日以内に斃死し16日以上生存したものは皆無である。一方EU群に於ては7日以内に死亡したものは1例のみで, 22例中13例(59%)が16日以上生存し, 31日以上生存したものは7例(32%)存在する。局所冷却群についてみると皮質温度が23~30°Cのものではこれに近似し, 15~22°Cのものでは更に良好な生存率を示し, 55%が31日以上生存した。

EUを0.3gm/kgに減少した4例では, すべて1週間以内に死亡し対照例との間に差異を認めなかった。

第1表 一過性腎阻血後の生存日数(家兔)

I 60分群

生存日数	対照	EU 投与例	局所冷却例	
			15~22°C	23~30°C
1~5日	—	—	—	—
6~10日	3	—	—	—
11~20日	—	3	—	1
21日以上	4	5	4	3
計	7	8	8	
最短生存日数 (日)	5	13	11	
最長生存日数 (日)	145+	85+	153+	

II 80分群

生存日数	対照	EU 投与例	局所冷却例	
			15~22°C	23~30°C
1~3日	4	—	—	—
4~7日	6	1	—	—
8~10日	7	3	1	2
11~15日	3	5	—	2
16~20日	—	2	1	1
21~30日	—	4	2	3
31日以上	—	7	5	2
計	20	22	19	
最短生存日数 (日)	2	6	8	
最長生存日数 (日)	15	180+	108+	

(+は撲殺した日数を示す)

2 一過性腎阻血後の腎機能

EUの正常腎機能に及ぼす影響を先づ予備実験を行い観察した。即ち2000gm前後の健常家兔にEU 0.5 gm/kgを皮下に投与後の腎機能をPSP排泄試験, 腎クリアランス値について得た成績は第3図の如くで, 健常腎機能に対してはEUは著しい影響を示さなかつた。

次に各実験群別に血中尿素窒素値, 腎クリアランス値, PSP値について得た成績を一括表示すると第2~7表の如くである。

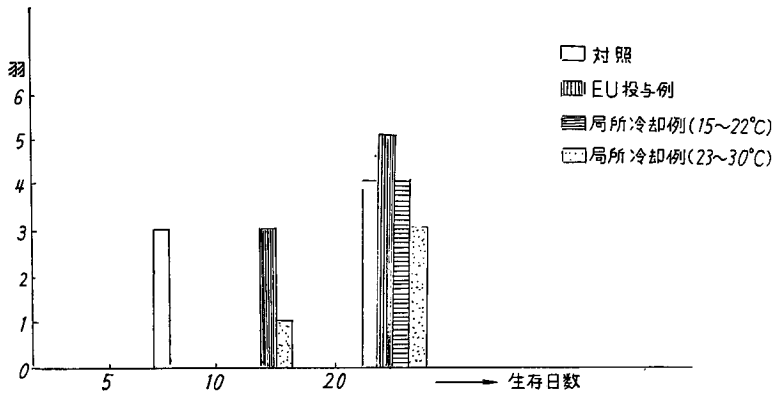
猶EUを術前投与し更に術後2日間0.3, 0.4gm/kg/dayを追加投与した場合及び0.5gm/kg EU投与に局所冷却の併用を試みた場合の成績を単独投与の成績と比較するため附記した。

各群について血中尿素窒素の変動のみに就いて検討するとその成績は第4~10図の示す如くである。

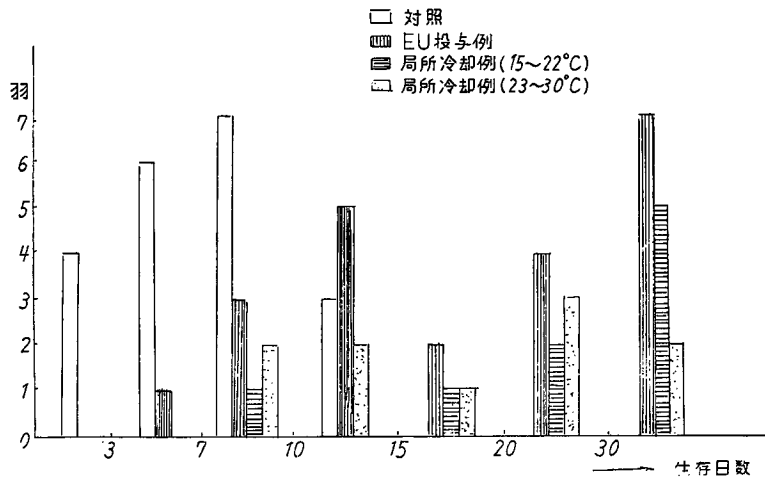
60分間阻血群に於ては, 各群共BUN値は術後一過性に軽度(30~80mg/dl)に上昇するのみで, 1週間以内に正常域に低下し, その後良好な経過を取っている。唯局所冷却群ではその一過性上昇の程度は他群に比しより軽度であつた。

80分阻血群に於ては三者間に著しい差異が認められた。即ち対照例では阻血後24時間ですでに殆んど全例が80mg/dl以上の高値を呈し, 多くはそのまま上昇を続けて数日以内に死亡し, 一時下降を示した6例でも短期間の中に死亡した。次にEU投与群では24時

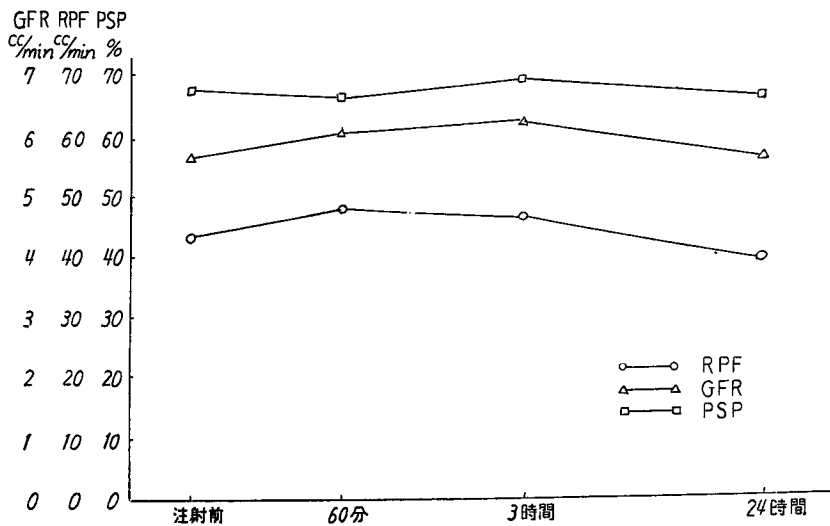
第1図 一過性腎阻血後の生存日数(家兔) (I) 60分間阻血群



第2図 一過性腎阻血後の生存日数(家兔) (II) 80分間阻血群



第3図 健常腎機能に及ぼす ethylurethane の影響(家兔)



間後に 50~130mg/dl に上昇を示すが、2例は4日以内に正常値に達し、7日以内に22例中9例が、14日以内に13例が正常域に下降し、そのまま長期生存した。他は正常域に下降しないまま死亡したが之等死亡9例中2例は持続的に 160mg/dl 以上の高値を示し、7例は一時下降を示すも正常値に至らず死亡した。局所冷却群では術後の BUN 上昇は軽度で、特に局冷第1群での上昇は極めて軽度 (70mg/dl 以下) で4日目には9例中6例が、7日以内に8例が正常値に達した。

局冷第2群では第1群よりやや高値を示し、10例中1例は7日で 114.4mg/dl の高値を示したが他の9例は 90mg/dl 以内の上昇を示すのみで4日で3例、7日で4例が正常値となり、14日で5例は正常値となつた。その間4例は 32.8mg/dl~83.6mg/dl の値を示したまま死亡した。

腎クリアランス及び PSP 排泄値(第2~7表)に於ても60分阻血群では BUN 値と同様、各群共軽度の下降を示すのみで、3~4週で略術前値に復帰する。但しその回復は BUN 値のそれよりも遅延する。80分群については対照群では BUN 値の著明な上昇と逆比的に腎クリアランス、PSP 排泄値は低下し、そのまま死に至る。EU 投与群にては7~10日で ERPF は術前の60~80%を示し、早いものは2週、通常3~4週で術前値に復帰するが GFR の回復は遙かに遅延

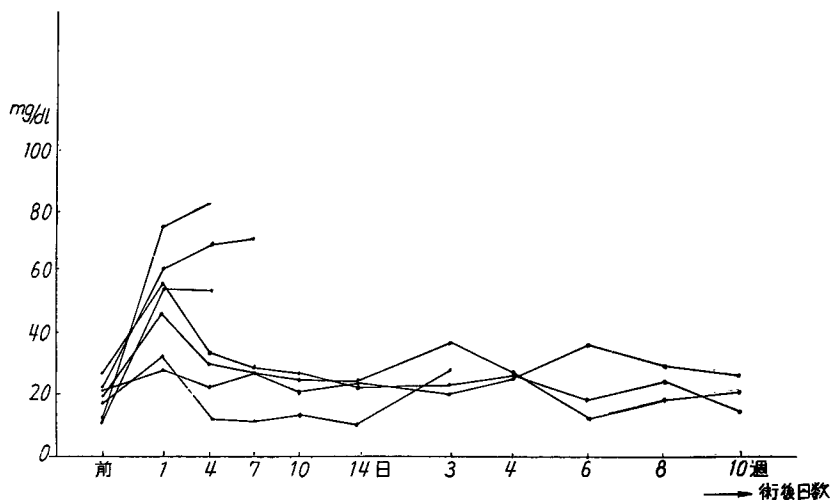
する。したがって FF 値は低下する。PSP 値の回復は ERPF と GFR の中間的な像を呈た。局冷第1群では、ERPF は早きは術後10日、通常2週間で術前値に復帰し GFR の回復はほぼこれに近い回復を示し、従つて FF 値は著明な低下を示さなかつた。PSP 値もほぼ同様な回復を示した。局冷第2群では第1群より約1週間遅延して回復を示した。

次に各群に於て、それぞれ代表的な1例の術後腎機能を図示すると第11~16図の如くである。

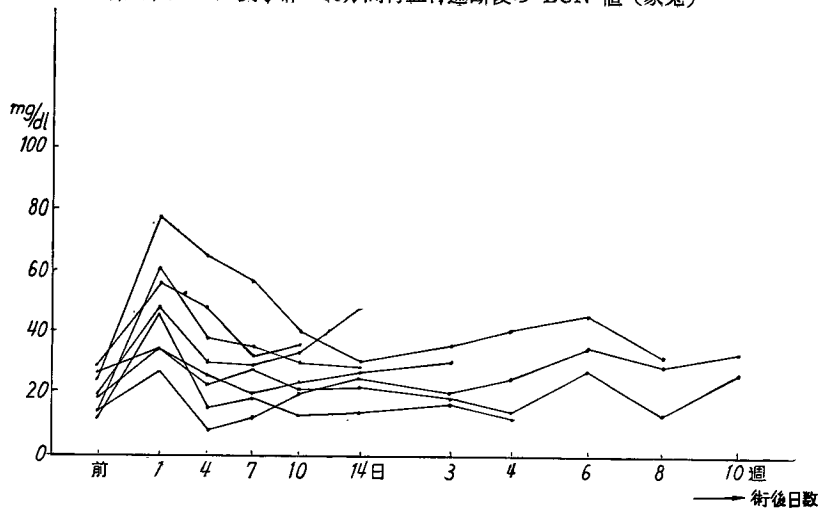
対照例 (No. 51, 第11図) に於ては、80分間腎血行阻止後急速に BUN 値が上昇し24時間後に 122.4mg/dl、4日目、7日目にはそれぞれ 145.0、152.4mg/dl となり、同時に腎クリアランス、PSP 排泄能が著明に低下し7日目に RPF、GFR はそれぞれ術前の38、23%となり PSP は初発は3分30秒、15分排泄値は術前の32%であつた。術後10日で死亡している。

EU投与例 (No. 102, 第12図) に於ては80分間腎阻血、24時間後には BUN が 121.6mg/dl に迄上昇するが、4日後には 73.4mg/dl、7日後には 52.2mg/dl と漸時下降し10日後には正常範囲に回復している。術後7日目には RPF、GFR はそれぞれ術前の69、38%で PSP は初発 1'50"、15分値は術前の25%であつた。14日後には RPF、GFR はそれぞれ術前の112%、83%、PSP は初発 1'40"、15分値は術前の82%であつた。その後4週、6週後には大差ないが10週後には

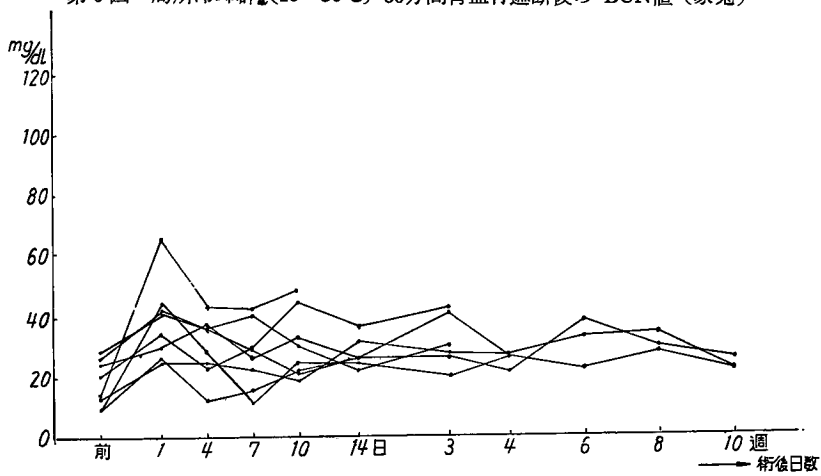
第4図 対照群 60分間腎血行遮断後の BUN 値 (家兔)



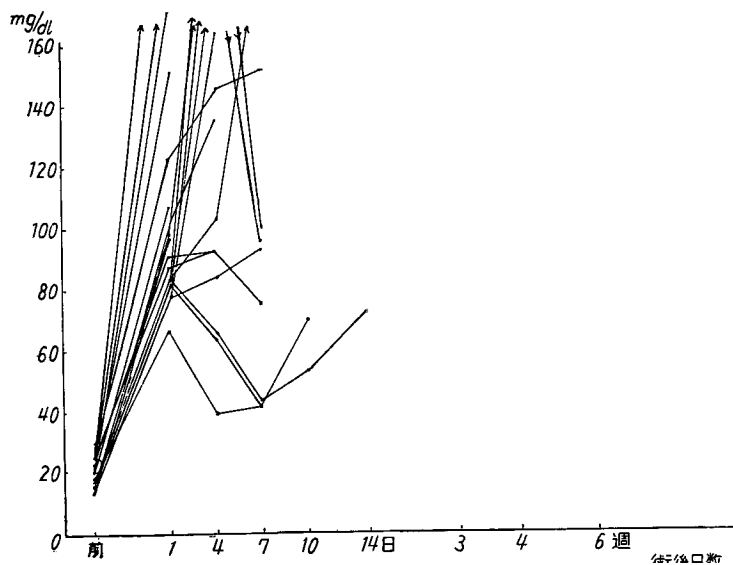
第5図 EU 投与群 60分間腎血行遮断後の BUN 値 (家兔)



第6図 局所冷却群 (15~30°C) 60分間腎血行遮断後の BUN値 (家兔)

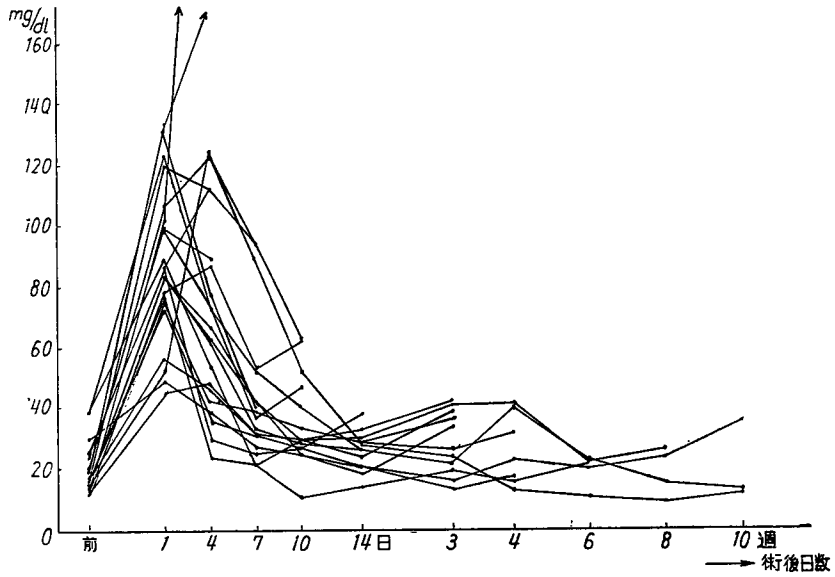


第7図 対照群 80分間腎血行遮断後の BUN 値 (家兔)

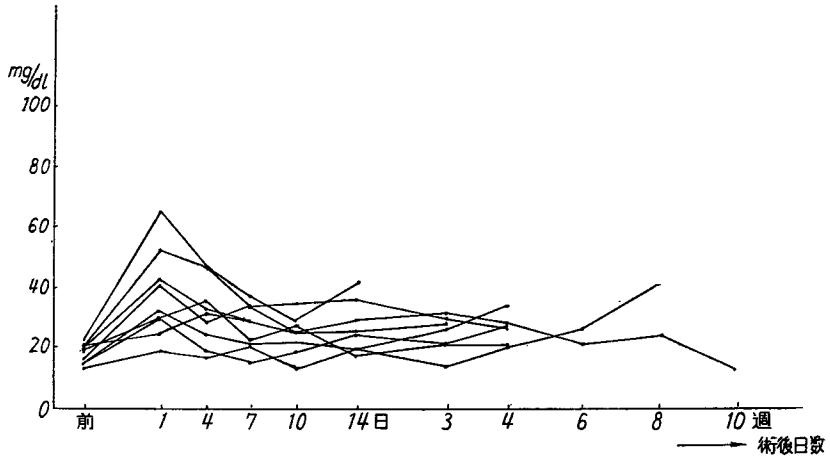


杉村一腎阻血可能限界に対するウレタン誘導体の影響

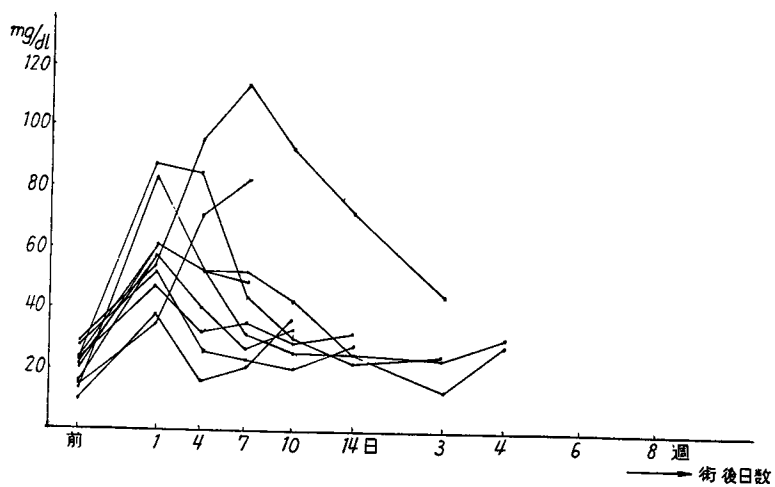
第8図 EU 投与群 80分間腎血行遮断後の BUN 値 (家兔)



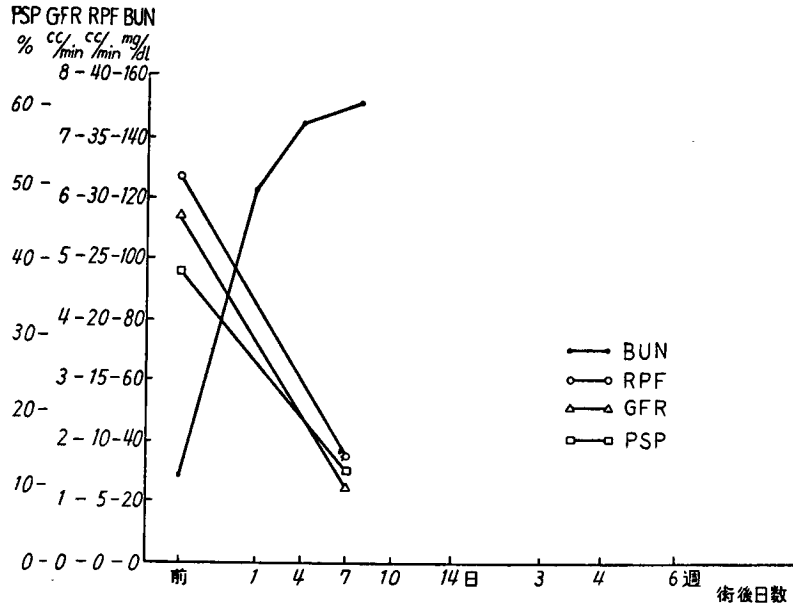
第9図 局所冷却群 (15~22°C) 80分間腎血行遮断後の BUN 値 (家兔)



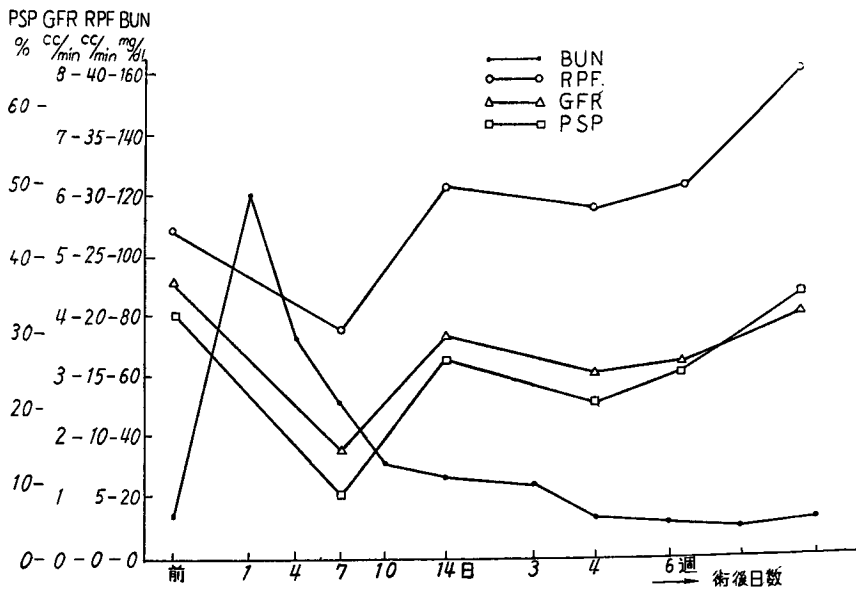
第10図 局所冷却群 (23~30°C) 80分間腎血行遮断後の BUN 値 (家兔)



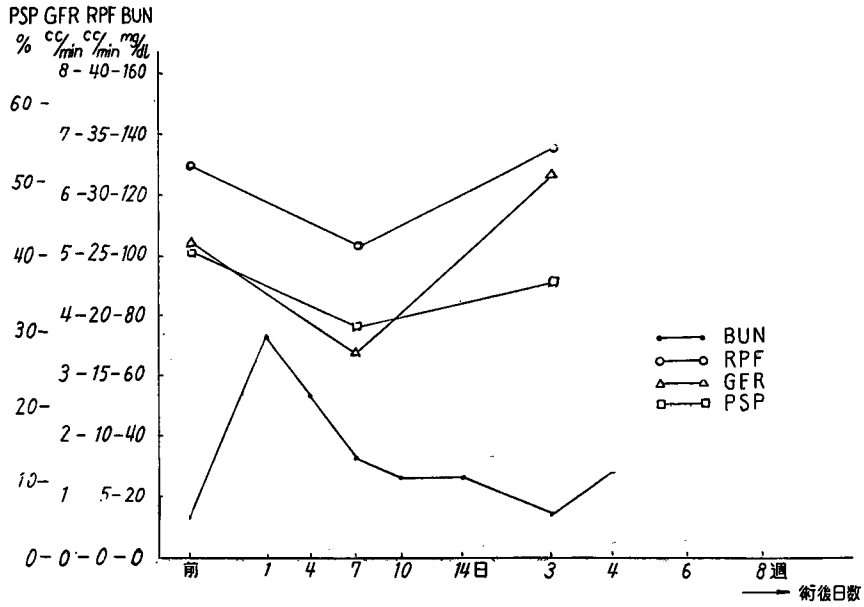
第11図 対照例—No. 51 80分間腎血行遮断後の腎機能（家兔）



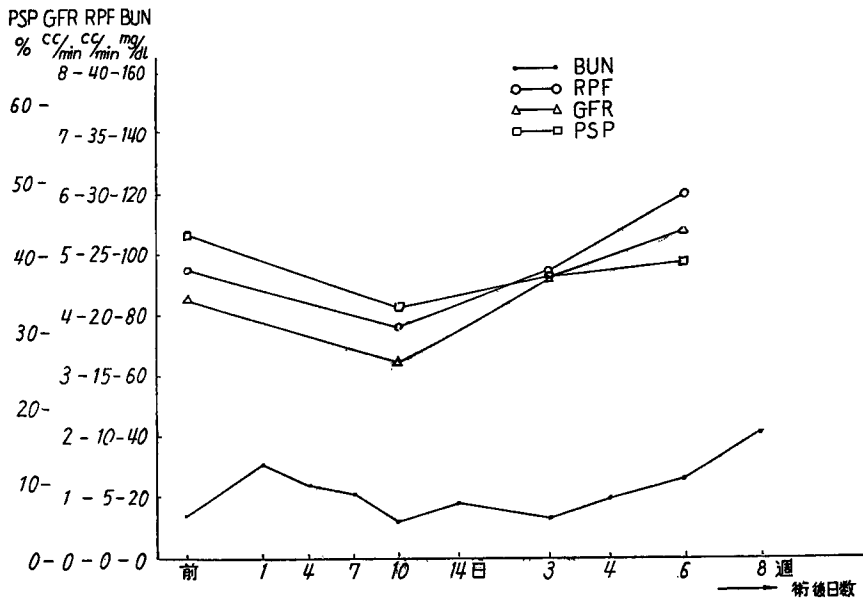
第12図 EU 投致例— No. 102 80分間腎血行遮断後の腎機能（家兔）



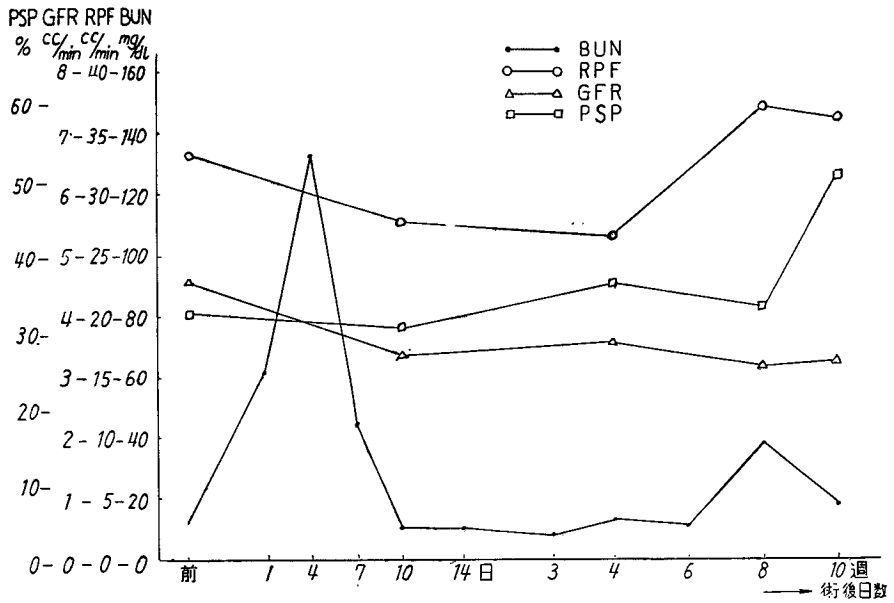
第13図 局所冷却例 (26°C) - No. 88 80分間腎血行遮断後の腎機能 (家兔)



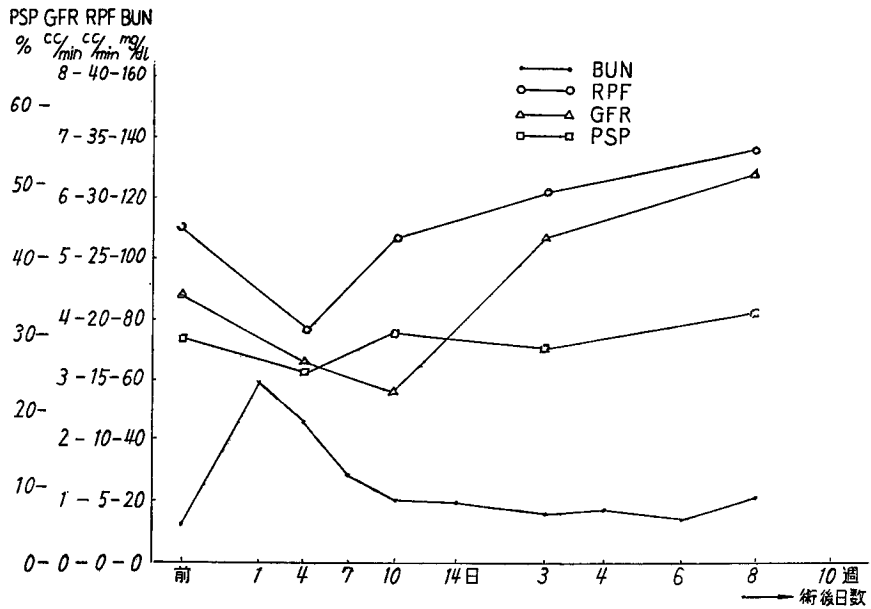
第14図 局所冷却例 (18°C) - No. 22 80分間腎血行遮断後の腎機能 (家兔)



第15図 EU 投与 (術前 0.5g/kg, 術後 0.3g/kg 2日) 例—No. 117
80分間腎血行遮断後の腎機能 (家兎)



第16図 EU 投与 局所冷却併用例—No. 78
80分間腎血行遮断後の腎機能 (家兎)



第2表 60分腎阻血後の腎機能
(家兔)

() 内は $\left(\begin{array}{cc} \text{RPF} & \text{GFR} \\ & \text{FF} \end{array} \right)$ の順に記載
PSP 初発時間 15分排泄値 (%)

I 対照群

症例 (No.)	体重 (kg)	術 前	術 後 日 数										転 帰
			1	4	7	10	14日	3	4	6	8	10週	
2	2.10	21.2 (23.1 5.1) 0.22	28.2	22.8	27.4	25.2	23.6 (15.6 3.0) 0.19	19.2	25.2	36.4	29.2 (21.2 4.6) 0.22	26.0	撲殺72日
2	1.95	10.4	55.6	54.0									死亡7日
12	1.86	19.6 (31.6 6.7) 0.21	46.8	30.6	26.8	21.6	23.2	34.2 (27.6 4.7) 0.17	26.8	18.4	24.0	14.4 (34.0 4.3) 0.13	撲殺145日
14	1.98	22.3	61.2	68.8	71.2								死亡10日
56	1.92	26.8 (28.3 6.2) 0.22 1'50'' 25.5/	55.6	32.8	28.8	26.6 (18.8 2.4) 0.13 2'40'' 21.6/	22.8	24.0 (24.0 4.4) 0.18 2'00'' 26.5/	28.0	12.4	18.2 (33.6 5.6) 0.17 1'40'' 30.6/	21.6	撲殺84日
58	1.78	12.4	75.2	83.0									死亡6日
242	1.70	17.2	32.0	11.2	11.6	13.2	10.0	27.8					撲殺32日

第3表 60分腎阻血後の腎機能（家兔）

Ⅰ EU投与群

症例 (No.)	体重 (kg)	術前	術後日数										転帰
			1	4	7	10	14日	3	4	6	8	10週	
1	2.12	13.2	28.0	9.0	13.2	20.6	25.2	20.6	25.2	35.6	29.6	34.0	撲殺83日
7	2.05	24.0	78.2	65.6	57.2	41.2	30.6	35.6	41.6	46.8	32.6		死亡62日
20	1.78	18.4	48.0	30.4	29.6	34.2	48.9						死亡17日
57	1.62	28.6	56.2	48.0	32.5	36.8							死亡13日
59	1.70	26.8 (30.2 5.7) 0.19	34.0	26.0	21.2	24.0 (26.4 6.2) 0.23	27.4	31.6					死亡24日
61	2.00	19.2 (24.9 5.0) 0.20 1'30'' 29.5/	34.0	22.8	28.4	21.2	22.8	19.0 (19.3 3.9) 0.20 2'30'' 20.2/	14.4	28.4 (31.2 5.5) 0.18 1'40'' 39.5/	13.2 (27.6 4.4) 0.16 2'20'' 34.2/	26.8	撲殺85日
236	1.80	13.2 (23.9 5.5) 0.23 2'00'' 31.4/	60.0	38.5	35.6	30.2	29.6 (4.4 1.2) 0.28 4'30'' 10.9/						死亡17日
240	1.92	11.2 (28.6 6.3) 0.22 1'50'' 26.04/	46.8	16.0	19.4	13.2 (25.4 5.1) 0.20 2'40'' 30.2/	14.0	17.2			12.4 (37.2 6.0) 0.18 1'30'' 31.0/		撲殺55日

杉村一腎阻血可能限界に対するウレタン誘導体の影響

第4表 60分腎阻血後の腎機能(家兎)

Ⅱ 局所冷却群

*: 皮質部温度 15~22°C

その他: 皮質部温度 23~30°C

症例 (No.)	体重 (kg)	術前	術後 日 数										転帰
			1	4	7	10	14日	3	4	6	8	10週	
6	1.98	9.2 (22.9 5.0) 0.22	26.8	12.4	15.2	21.2 (20.4 3.9) 0.19	25.0	26.4	21.2	38.2	29.7	25.2 (25.1 5.3) 0.20	撲殺83日
11 *	1.95	24.0	29.6	37.2	26.5	32.4	24.8	40.4	26.8	32.6	34.2	21.2	死亡153日
17 *	1.84	20.5	34.5	23.2	31.0	44.2	36.5	41.6					死亡27日
21	1.82	15.2 (30.3 5.5) 0.18 1'40" 34.2	27.1	24.6	21.2	18.2	30.4	26.8 (21.8 3.5) 0.16 1'30" 20.4	27.4	22.0	28.2 (32.6 4.7) 0.16 2'00" 36.9	21.2	撲殺147日
237 *	2.06	28.8 (24.2 4.6) 0.19 1'50" 34.5	41.2	36.2	40.4	30.2	21.2 (22.2 4.2) 0.19 1'40" 33.6	29.6					撲殺28日
244	1.92	9.6	43.4	28.8	10.4	16.2	18.4						死亡22日
247	1.80	13.2	65.6	42.6	41.8	48.2							死亡11日
255 *	2.45	26.8	42.8	36.2	29.6	20.2	23.6	19.6	26.2				撲殺30日

第5表 80分腎阻血後の腎機能（家兎）

I 対照群

症例 (No.)	体重 (kg)	術前	術後 日 数										転帰	
			1	4	7	10	14日	3	4	6	8	10週		
18	2.20	18.4	82.0	102.0	211.2									死亡8日
24	1.70	12.4	89.2	92.0	74.2									死亡9日
28	1.75	14.0	95.6											死亡2日
31	1.82	16.2	76.2	83.4	92.6									死亡10日
32	1.99	22.6	80.4	187.0										死亡7日
34	2.02	18.4	85.2	202.2	182.0									死亡11日
41	1.88	19.8 (37.1 8.1) 0.22	170.4											死亡3日
44	2.17	26.6	240.0	224.0										死亡6日
46	1.92	18.4	85.6	92.0										死亡6日
51	2.15	29.8 (31.8 5.7) 0.18 2'10" 38.2/	122.4	145.0	152.4 (8.9 1.3) 0.15 3'00" 12.3/									死亡10日
53	1.82	18.2	82.6	196.8	100.2									死亡9日
69	2.05	20.8	97.6	230.0	95.6									死亡8日

杉村一腎阻血可能限界に対するウレタン誘導体の影響

第6表 80分腎阻血後の腎機能(家兎)

II EU投与群

症例 (No.)	体重 (kg)	術前	術後										転帰	
			1	4	7	10	14日	3	4	6	8	10週		
22	1.84	12.4	78.8	87.2	52.4	63.2								死亡12日
29	2.40	14.4	75.2	42.3	39.6	32.4	28.9	36.2						〃 28日
35	1.69	20.0	99.8	73.2	37.2	46.2								〃 12日
40	1.73	38.4 (33.8 6.8 2.8)	122.4	78.8	40.4	24.4 (4.5 0.8 0.17)	18.4	34.0 (7.6 1.3 0.17)						撲殺25日
43	2.00	14.4	102.0	320.0										死亡6日
48	1.87	17.2 (20.4 3.8 0.18)	120.0	112.8 (5.3 1.0 0.19)	93.2	63.4 (5.3 1.1 0.21)								〃 14日
62 *	2.11	29.8 (24.9 5.8 0.23)	122.4											〃 4日
65 *	1.60	18.4 (21.4 4.4 0.2)	131.6											〃 5日
66 ○	2.10	22.0 (38.8 8.3 0.21 1'40''/31.6)	72.0	220.0	45.2	28.4	14.4 (30.6 4.0 0.13)	53.6	29.6 (24.4 3.4 0.14)	38.8 (34.4 4.3 0.13 1'50''/36.8)	44.0	20.0 (34.3 3.7 0.11 2'00''/30.0)		撲殺72日
70	2.15	11.8	45.2	48.0	32.4	28.2	25.2	21.2	40.2	23.6	15.4	13.2		〃 76日
73	2.12	29.6 (34.2 6.7 0.20)	48.8	38.1	26.4	24.2	30.2 (42.3 7.3 0.17)	4.10	42.2	20.0 (28.1 4.7 0.17)	24.2	35.6		〃 72日

杉村一腎阻血可能限界に対するウレタン誘導体の影響

120 ○	2.23	16.4	52.8	81.2	33.0	18.8	15.6	17.2	10.2	18.6	20.4	18.6	死亡85日
131	1.80	22.4	82.6	65.8	42.6	28.4	24.2	38.5					// 22日
160	2.10	$\begin{pmatrix} 38.6 \\ 30.8 \ 6.5 \\ 0.21 \\ 2'10''38.8 \end{pmatrix}$	89.2	29.2	24.6	26.2	20.4	$\begin{pmatrix} 16.0 \\ 32.2 \ 3.9 \\ 0.12 \\ 2'00''41.6 \end{pmatrix}$	22.8	$\begin{pmatrix} 20.6 \\ 30.6 \ 3.4 \\ 0.11 \\ 2'00''43.1 \end{pmatrix}$			撲殺46日
190 △	1.70	$\begin{pmatrix} 17.2 \\ 22.1 \ 5.1 \\ 0.24 \\ 1'50''30.4 \end{pmatrix}$	41.6	32.4	28.2	$\begin{pmatrix} 21.2 \\ 16.1 \ 2.4 \\ 0.18 \\ 1'20''27.8 \end{pmatrix}$	25.2						// 20日
192	2.20	16.2	56.8	46.2	32.6	28.4	30.8						死亡16日
209	1.87	10.0	131.6	172.6	18.5								// 8日
211 △	2.20	$\begin{pmatrix} 24.6 \\ 23.9 \ 5.7 \\ 0.24 \\ 1'40''36.2 \end{pmatrix}$	30.8	41.2	32.6	$\begin{pmatrix} 21.2 \\ 18.4 \ 4.3 \\ 0.23 \\ 1'30''40.8 \end{pmatrix}$	18.4	$\begin{pmatrix} 11.2 \\ 30.0 \ 4.9 \\ 0.15 \\ 1'50''42.1 \end{pmatrix}$	13.6	$\begin{pmatrix} 9.6 \\ 25.3 \ 3.6 \\ 0.14 \\ 1'40''35.2 \end{pmatrix}$	16.0		撲殺54日
219	1.93	$\begin{pmatrix} 22.8 \\ 29.6 \ 4.0 \\ 0.14 \\ 1'40''31.7 \end{pmatrix}$	85.6	53.2	21.4	$\begin{pmatrix} 10.4 \\ 23.4 \ 4.2 \\ 0.18 \\ 2'00''28.8 \end{pmatrix}$	14.4	19.2	$\begin{pmatrix} 16.0 \\ 26.0 \ 3.6 \\ 0.14 \\ 1'40''31.2 \end{pmatrix}$	$\begin{pmatrix} 22.4 \\ 27.0 \ 4.7 \\ 0.17 \\ 1'40''34.6 \end{pmatrix}$	26.4		死亡58日
225	2.10	$\begin{pmatrix} 14.4 \\ 24.9 \ 4.2 \\ 0.17 \\ 2'10''30.4 \end{pmatrix}$	83.6	62.6	41.2	$\begin{pmatrix} 25.2 \\ 17.5 \ 2.8 \\ 0.16 \\ 3'30''21.6 \end{pmatrix}$	21.2	$\begin{pmatrix} 13.2 \\ 18.7 \ 2.8 \\ 0.15 \\ 2'40''28.8 \end{pmatrix}$	$\begin{pmatrix} 17.2 \\ 18.4 \ 3.1 \\ 0.17 \\ 2'30''28.8 \end{pmatrix}$				// 42日

* : EU 0.3gm/kg 投与例

○ : 術後2日間 EU 0.3gm/kg宛 追加投与例

● : 術後2日間 EU 0.4gm/kg //

△ : E U, 局所冷却併用例

杉村一腎阻血可能限界に対するケタミン誘導体の影響

第7表 80分腎阻血後の腎機能(家兔)

■ 局所冷却群

症例 (No.)	体重 (kg)	術前	術後日数										転帰	
			1	4	7	10	14日	3	4	6	8	10週		
23	1.63	16.0	35.6	70.2	83.6									死亡 8日
36	1.65	28.0	54.0	76.6	114.4	93.2	72.6	45.2						撲殺28日
42	1.75	15.2 (30.6 6.7) 0.22	61.6	52.4	52.4	42.6	25.2 (13.6 2.0) 0.15	23.4	30.6					〃 32日
47 *	2.43	22.8 (24.9 4.7) 0.19 2'10" 33.1	66.0	46.0	32.7	24.0	28.3 (25.4 5.4) 0.21 2'00" 35.9	30.8	28.6	20.6	23.8	13.2 (29.9 4.8) 0.16 1'40" 28.8		〃 108日
49	1.65	21.2	87.6	85.2	44.2	31.2	22.6	24.2						〃 23日
55	1.68	22.3	61.4	52.6	48.0									死亡 9日
83	1.88	10.4 (29.6 4.2) 0.14	38.0	16.0 (18.3 3.3) 0.18	21.8	35.5								〃 13日
88	2.00	13.2 (32.5 5.2) 0.16 1'50" 40.5	73.3	53.2 (25.8 3.4) 0.13 2'20" 30.3	32.4	26.3	26.6	14.4 (33.7 6.4) 0.19 2'00" 36.7	28.6					〃 31日
90	1.92	21.2	48.2	32.6	35.2	28.9	32.6							〃 19日
100 *	2.12	12.8	19.2	16.0	20.6	22.2	18.9	25.6	34.2					〃 29日

111 *	1.62	$\begin{pmatrix} 20.0 \\ 32.8 & 6.9 \\ 0.21 \end{pmatrix}$	42.2	$\begin{pmatrix} 32.5 \\ 18.8 & 2.8 \\ 0.15 \end{pmatrix}$	28.0								〃 10日
113 *	1.69	16.8	28.2	35.0	21.6	27.6	17.6	21.8	20.5				撲殺32日
136	1.81	20.4	58.2	40.6	26.8	32.8							死亡12日
127 *	1.80	14.2	28.6	18.6	14.5	18.2	24.6	27.2					〃 26日
161	1.80	28.8	53.2	26.0	23.7	20.8	28.7						〃 21日
165 *	1.93	18.9	52.2	46.2	36.4	28.2	41.2						〃 18日
186 *	1.80	$\begin{pmatrix} 20.4 \\ 29.3 & 5.0 \\ 0.17 \\ 1'30''/39.6 \end{pmatrix}$	24.4	31.2	28.0	$\begin{pmatrix} 24.0 \\ 29.9 & 3.9 \\ 0.13 \\ 1'10''/50.2 \end{pmatrix}$	24.0	21.6	27.4	14.4			〃 53日
196 *	1.70	14.4	41.2	28.4	32.8	34.0	35.6	29.6	26.8				〃 36日
226 *	2.15	$\begin{pmatrix} 13.4 \\ 23.8 & 4.3 \\ 0.18 \\ 1'40''/42.6 \end{pmatrix}$	31.2	24.5	21.2	$\begin{pmatrix} 12.4 \\ 19.0 & 3.2 \\ 0.17 \\ 1'30''/32.7 \end{pmatrix}$	18.6	$\begin{pmatrix} 13.2 \\ 23.5 & 4.6 \\ 0.20 \\ 1'50''/37.0 \end{pmatrix}$	20.0	$\begin{pmatrix} 26.2 \\ 29.9 & 5.3 \\ 0.18 \\ 1'50''/38.5 \end{pmatrix}$	41.8		〃 62日

* : 腎皮質部温度 15~22°C
 その他 〃 23~30°C

RPF, GFR, PSP 15分値はそれぞれ術前の148, 87, 109%に回復した。即ち腎クリアランス値及び PSP 排泄値の回復は BUN 値の回復より遙かに遅延する。又 GFR 値の回復は ERPF のそれよりも遅延する。従つて FF 値は低下する。

局所冷却第2群例(No. 88, 第13図): 阻血時間中腎皮質温度を 26°C 前後に保つた例であるが、術後の BUN 値の上昇は前二者に比し軽度であるが31日目に死亡した。即ち24時間後には BUN 値は 73.3mg/dl に上昇し4日後には53.2, 7日後には 32.4mg/dl となり, 10日後には正常値に低下している。腎クリアランス値, PSP 値の低下も比較的軽度であつて, 7日後には RPF, GFR, PSP 値がそれぞれ術前の 79, 75, 65%となり3週間後にはそれぞれ 104, 123, 91%に回復している。腎クリアランス値 PSP の低下も比較的軽度であつた。

局所冷却第1群例(No. 226, 第14図) 阻血時間中腎皮質温度を 18°C 前後に保つた例であるが、術後の BUN 値上昇は更に軽度で術後24時間で, 31.2mg/dl に上昇するのみで4日後には正常値に回復している。腎クリアランス値, PSP 排泄値低下も同様に軽度で, 10日後で RPF, GFR, PSP 値はそれぞれ術前の 80, 75, 77%に低下するのみで3週間後には, ほぼ術前値に回復し6週間後にはそれぞれ術前の126, 123, 90%となつたが62日目に死亡した。その前に BUN 値は軽度上昇し 41.8mg/dl を呈した。

腎阻血前及び阻血後2日間 EU (0.3gm/kg) を投与した例(No. 117, 第15図)では BUN は術後4日をピークとして最高 133.4mg/dl にも達するが, その後速かに下降し7日後で 44.2mg/dl となり10日後には正常値となり, 腎クリアランス値及び PSP 排泄値は極く軽度の低下を呈するのみで10日後では RPF, GFR, PSP 値はそれぞれ術前の84, 74, 95%に低下, 4週間後にはそれぞれ81, 78, 113%となり, 10週間後にはそれぞれ111, 72, 158%を呈した。即ち GFR 値の回復は ERPF 値の回復より遅延し従つて FF は低下する。

術前 EU 投与に局所冷却(18°C 前後)を併用した3羽の腎機能は第6表に併記したがその1例(No. 78, 第16図)を示すと, 術後24時間で BUN は59.2mg/dl に上昇し1週間後に正常値に下降し, 腎クリアランス値, PSP 排泄値共に軽度下降するのみで間もなく術前値より高値を示した。即ち4日後に RPF, GFR, PSP 値はそれぞれ術前の 69, 75, 85%に低下するのみで10日後には RPF, PSP 値は術前値に回復し, 3週間後にはそれぞれ 111, 123, 96%を呈する。

小括: 一過性腎阻血後の腎機能をみると60分群に於ては各群間に著しい差異を認め難いが80分群に於ては大いに異なる。即ち対照群では腎機能は速やかに低下して死に至る。EU 投与例では一過性に azotemia を呈するが, 速やかに BUN の降下を示し, やや遅れ腎クリアランスも回復に向うが特に GFR 値の回復は他の機能より遙かに遅延する。局所冷却特に高度冷却群では腎機能低下は極めて軽度で BUN 値, 腎クリアランス値共に良好な回復を示すが長期生存例中, 術後4~8週で死亡するものが EU 群よりむしろ多く9週以上生存例は局冷群19例中1例のみ, 一方 EU 群は22例中3例であつた。EU 群で術後 EU 0.3gm/kg 2日間追加投与した例では一過性の BUN 値の上昇はあるが腎クリアランス, PSP 値の変化は局冷第1群に近似し全例40日以上生存した。EU 投与と局所冷却を併用させた例が最も良好な腎機能を呈した。

3 病理組織学的検査

阻血腎は肉眼的には対照群, EU 投与群, 局所冷却群共に阻血後数日間は充血腫脹を呈するがその後は次第に縮少し正常大となり, 被膜は肥厚し蒼白となり各群の間に肉眼的所見上差異がなかつた。

組織学的所見について以下記述する。

HE 染色標本にては何れの群に於ても短期生存例にては多少の程度の差はあつても略共通の所見を呈した。即ち糸球体は拡張, 萎縮, 破壊及び血管間質細胞の増殖を一部に認めたが何れも軽度である。主なる変化は近位曲尿細管にあり, その上皮細胞の濁潤腫脹, 空胞変性が殆んどすべての例に認められ, 血管の拡張(中に多数の赤血球を蔵す)や均等にピンク色に染つた円柱がしばしば認められた(第17図) ヘンレ氏篩係, 遠位曲尿細管及び集合管には著しい変化は認められない。細胞浸潤はごく少数例にのみ巣状に認めた。又術後10日以後の腎に於ては尿管上皮の萎縮と再生の像が散見された。しかし石灰沈着の像は認められなかつた。

以上の所見は各群に於ける略共通のもので其の範囲並に強弱に多少の相異は見られるが, 各群に於ける変性の度に差異をつけ難いので, Sudan IV 染色標本で脂肪変性の程度を観察した。各群間の差異は尿管上皮の変性度にあり, 試みに中性脂肪の量により(Ⅲ)(Ⅱ)(Ⅰ)として比較検討した。之を一括表示すると第8表の如くなる。以下各群に於ける代表的なものを例示する。

A 60分阻血群

No. 12: 対照例で阻血後腎機能は良好に経過し145日目に撲殺して組織学的検査に供した例である。

第8表 腎阻血後の腎の脂肪変性(家兎)

分類		程度			
		卅	卅	+	
60 分 群	対 照 群	3	1	—	
	E U 投 与 群	—	2	6	
	局 冷	第一群	1	2	1
		第二群	—	3	—
80 分 群	E U 投 与 群	—	5	5	
	局 冷	第一群	2	3	2
		第二群	1	2	1

腎被膜は高度に肥厚し糸球体に血管間質細胞の増殖を認め、近位尿管上皮に空胞変性軽度、瀾瀾腫脹を中等度に認め一方所々に尿管上皮の再生像を呈す。脂肪変性は(卅)である。

No. 56 : 対照例で阻血後の腎機能は比較的良好で94日目に撲殺したものである。腎被膜肥厚軽く、糸球体に著変なく、近位尿管上皮の空胞変性、瀾瀾腫脹中等度、部分的に尿管々腔の拡大を認め脂肪変性(卅)である。

No. 1 EU 投与例、腎機能良好、83日目に撲殺したものである。腎被膜肥厚高度、尿管上皮の空胞変性、瀾瀾腫脹中等度、脂肪変性は(卅)に認める。

No. 61 : EU 投与例、腎機能良好、85日目に撲殺したもので腎被膜肥厚軽度、糸球体は萎縮状、尿管上皮の空胞変性を中等度に認めるが、脂肪変性は(+)である。

No. 21 局所冷却例(18°C 前後)、腎機能良好、阻血後143日目に撲殺した。腎被膜肥厚高度、瀾瀾腫脹高度に認め、脂肪変性は(卅)であった。

No. 6 : 局所冷却例(27°C 前後)、腎阻血後腎機能良好に経過し83日目に撲殺したもので空胞変性、瀾瀾腫脹は軽度、所々に尿管上皮の萎縮と再生像を認む。脂肪変性は(卅)である。

B 80分阻血群、先づ短期間生存例について例示すると

No. 44 : 対照例、阻血後血中尿素窒素が急激に上昇し6日で窒素血症で死亡している。尿管上皮は高度の瀾瀾腫脹、空胞変性を呈し血管は拡張し多数の赤血球を入れている。管腔内に多数の colloid 様物質を入れている。しかし脂肪変性は未だ(+)である。

No. 69 : 対照例、阻血後高度の azotemia を呈し8日目に死亡したもので腎被膜の肥厚なく尿管上皮の変性は軽度で、脂肪変性も(+)である。

No. 115 : EU 投与例、腎阻血後11日で撲殺したもので、腎被膜は肥厚し尿管上皮の空胞変性、瀾瀾腫脹は中等度、管腔は一部拡大し colloid 様物質を入れる。脂肪変性は(+)である。

No. 118 : EU 投与例、阻血後8日で撲殺したもので腎被膜の肥厚殆んどなく、尿管上皮の空胞変性、瀾瀾腫脹軽度で尿管の萎縮再生像を認める。脂肪変性は(+)である。

No. 110 : 局所冷却例(18°C 前後)、阻血後7日で撲殺したもので尿管上皮の空胞変性は軽度、瀾瀾腫脹高度、脂肪変性は(+)である。

次に後期群、即ち阻血後2週間以上生存したのものについて例示する。対照例では長期生存例が皆無であったので此処に示しえない。

No. 70 : EU 投与例、阻血後腎機能は良好に経過し76日目に撲殺したものである。腎被膜は肥厚し尿管上皮の変性は中等度に認め脂肪変性は比較的軽度(+)である(第18a 図)

No. 73 : EU 投与例、阻血後腎機能良好、72日目に撲殺したもので尿管上皮の空胞変性、瀾瀾腫脹は中等度、脂肪変性は(卅)である。

No. 66 : EU 投与例、術後2日間 0.3gm/kg/day の EU を皮下に追加投与した例である。一過性の azotemia 後に良好に経過し72日目に撲殺した。糸球体の萎縮を一部に認め瀾瀾腫脹中等度、脂肪変性は(+)である。

No. 103 : EU 投与例、No. 66 と同様術後2日間 0.3gm/kg/day の EU を皮下注射した。41日目に撲殺した。腎被膜肥厚高度、尿管上皮の空胞変性、瀾瀾腫脹は中等度、脂肪変性は(+)である。

No. 47 : 局所冷却(18°C 前後)、腎機能良好にて108日目に撲殺している。腎被膜の肥厚中等度、上皮細胞の瀾瀾腫脹高度、脂肪変性(卅)、血管間質細胞の増殖著明(第18b 図)

No. 42 : 局所冷却例(27°C 前後)、術後32日目に撲殺したもので糸球体は所々萎縮状、尿管上皮の空胞変性、再生像を所々に認める。脂肪変性は(卅)である。

No. 78 : EU 投与、局所冷却(18°C 前後)併用例。腎機能は極めて良好な経過を示し64日目に撲殺した。その組織像で上皮細胞の空胞変性、瀾瀾腫脹は共に中等度、管腔には colloid 様物質を入れ、脂肪変性は(卅)である。

小括：腎の一過性阻血後の腎の組織像を対照群、EU 投与群、局所冷却群について比較検討した。早期像

に於ける脂肪変性の程度には各群間に取り上げる程の差異はなかつた。しかし後期像に於ては近位曲尿管に於ける変化の程度に於て各群の間に差異が認められる。

即ち60分阻血群では後期像（2週間以上生存例）で対照群4例中（卅）3例，（廿）1例，EU投与群8例中（廿）2例，（+）6例，局所冷却群7例中（卅）1例，（廿）5例，（+）1例であつた。即ち対照例が最も高度の変性を呈し，EU投与例が最も軽度であつた。局所冷却群では両者の中間に位した。

80分阻血群では阻血後早期（2週間以内）の像では撲殺，斃死を問わず脂肪変性は一般に軽度で後期では対照群にては早期死亡の為，実験群との比較は不可能であつたが，EU投与群と局所冷却群とを比較すると後者に於て，その変性は11例中（卅）3例，（廿）5例，（+）3例でEU投与群の10例中（廿）5例，（+）5例に比較すると高度変性を示したものが多かつた。

以上組織像に於て，EU投与例のそれは対照例は勿論，一般に有効と認められている局所冷却群よりも変性が軽度であつた。

4 大動脈内墨汁注入法による腎内血行像

大動脈内に注入された墨汁は，腎内血行状態或は流血量に比例して，腎内に沈着するものと考えられるので，著者は各群80分阻血腎の腎内血行並に腎血流量の状態を，大動脈内墨汁注入法によつて観察せんとした。即ち腎血流80分間遮断後24時間で腹部大動脈の腎動脈分岐より中極側で墨汁2ccを注入，直ちに腎を剔出し，そのまま10%中性ホルマリン食塩水で固定，2週間後当該腎を切半して墨汁分布状態を肉眼的観察並びにヘマトキシリン・エオジン染色をなし顕微鏡的に観察した。

肉眼的処見の判定は伊藤²⁰⁾の分類に従つて，腎割面を皮質，皮髄移行部及び髓質の三部分に分け，各群に於る墨汁沈着の多寡を次の基準に依つて判定した。

(一)：全く墨汁沈着がなく，腎実質は淡紅色を呈しているもの。

(+)：少量の墨汁沈着があつて，腎実質が淡黒灰色を呈しているもの。

(廿)：中等量又は比較的少量の墨汁沈着を認めるもの。

(卅)：極めて少量の墨汁沈着あり，腎実質が濃暗黒色を呈するもの。

次にその組織像より墨汁分布の状態を，糸球体，皮質部間質血管及び髓質部毛細血管の各部について，次の基準に従つて判定した。

(一)：墨汁粒子を全く認めないもの。

(+)：散在性にごく軽度に墨汁粒子を認めるもの。

(廿) (十)と(卅)の中間程度の沈着を認めるもの。

(卅)：集簇性に或は瀰漫性に多量の墨汁粒子を認めるもの。

正常像では皮質部特に糸球体に豊富な分布を示すが，対照例及びEU投与例では皮質特に糸球体に墨汁分布が疎となる傾向を認める。即ち対照例では7例中皮質部分布の高度減少せるもの3例，軽度減少せるもの3例，EU投与例では7例中高度減少3例，軽度減少2例であつた。局所冷却例では，かかる傾向は全く認められず全般に多量に分布している場合が多い（7例中6例）（第19a, b, c図）之を一括表示すると第9表の如くである。

小括：大動脈内墨汁注入法による墨汁分布像からみた一過性腎阻血後の腎内血行動態に関しては，EU投与群は対照群と異ならず，局所冷却群に於ては墨汁が腎全般に広範且つ豊富に分布しており，腎内血行状態が正常像に近い状態を示している。即ち阻血後の血行異常防止に関してはEUは影響がないが，局所冷却は有効に作用する事が明らかである。

5 腎内循環血量

実験動物：雌雄成犬（10～15kg体重）24頭を用いた。

麻酔：チオペンタールソーダ 30mg/kgを腹腔内に注射した。

腎の阻血：犬を腹臥位に固定し左側腹部斜切開にて腎を完全に露出し，前述の兎の場合と同様予めヘパリン 1mg/kgを静脈内注射後腎基部血管のみをゴム管を被せた鉗子ではさみ，1時間阻血を行つた。実験群に於ては阻血20分前にEU 0.5gm/kgを腹腔内に注入する事以外は，対照群と同様に実施した。

腎血流測定：チオペンタールソーダで麻酔した犬を脊部皮膚でつり下げ腎静脈を露出しポリエチレンカニューレを挿入，頸静脈に接続し五島等に倣つて本学紀川が設計した電磁流量計（electromagnetic flowmeter）を用いて測定し，体重1kgにつき1分間の腎血流量を算出した。その測定は，阻血直前，直後，24時間後，48時間後及び72時間後のものについて行つた。同時に股動脈にて血圧を測定した。

結果を一括図示すると第20図の如くである。即ち対照例で阻血開放直後ではその流量は微々たるものである。EU投与群ではやや良好で術前の30%前後の流量を示す。24時間後には術前に近い値を示す一方対

第9表 80分間腎阻血後の腎内墨汁沈着像 (家兎)
(24時間後)

群	No.	肉 眼 的			顯 微 鏡 的		
		皮 質 部	皮髓移行部	髓 質 部	糸 球 体	皮 質 部 間 質 血 管	髓 質 部 毛 細 血 管
正 常		卅	+	+	卅	卅	+
		卅	卅	-	卅	+	-
対 照 群	320	+	卅	+	+	卅	卅
	323	卅	卅	+	+	卅	卅
	326	卅	卅	+	卅	卅	卅
	329	卅	-	-	卅	卅	卅
	332	卅	卅	+	卅	卅	卅
	335	卅	+	-	卅	卅	+
	338	卅	卅	-	+	+	卅
E U 投 与 群	321	+	卅	+	+	+	卅
	324	卅	卅	+	+	卅	卅
	327	卅	卅	-	卅	+	卅
	330	+	+	卅	卅	卅	卅
	333	卅	卅	+	卅	-	卅
	336	+	+	+	+	卅	+
	339	卅	卅	+	卅	卅	卅
局 所 冷 却 群	322	+	卅	+	卅	卅	卅
	325	卅	卅	-	卅	卅	卅
	328	卅	卅	+	卅	+	卅
	221	卅	卅	-	卅	卅	+
	334	卅	卅	-	卅	卅	卅
	337	卅	卅	+	卅	卅	+
	340	卅	卅	+	卅	+	+

照例では72時間後に於ても術前値の50%にすぎない。

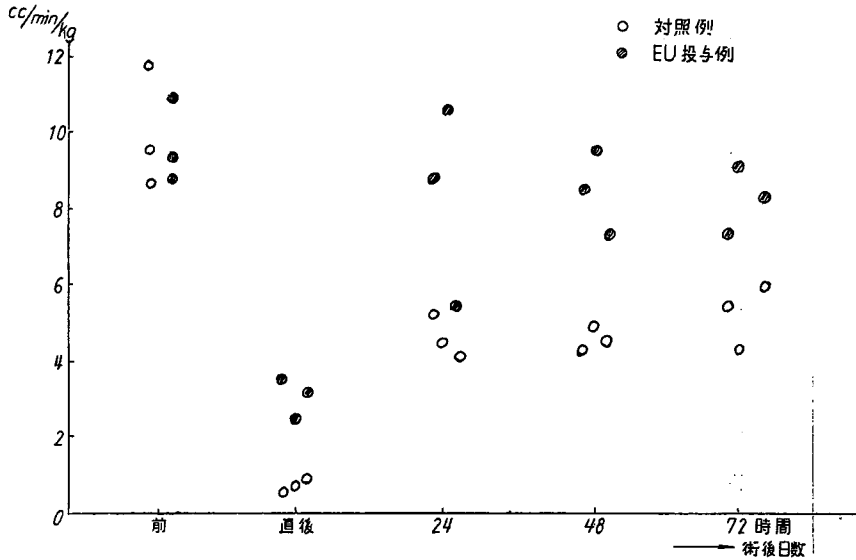
小括：1時間腎阻血後、電磁流量計に依り測定した腎血流量に関しては EU は好ましい結果を示した。

6 EU の Crossed blanching (Gordon, D. B. & Flasher, J., 1951) に及ぼす影響

Gordon & Flasher²⁰⁾ は、1951年一側腎基部に一定時間鉗子をかけ腎血行を阻止した場合、その血流再開後10数秒にして姉妹腎に色調の変化を来し著明な場合には全く虚血状となり淡黄灰色を呈する事を見出し

crossed blanching と名付けた。且この現象は30秒以内に消褪するが阻血時間を5～15分にした時、最も強くあらわれ1時間を超えると出現し難くなる。阻血腎からの血液を鉗子除去後に一般循環の中へもどるのを阻止した場合、之の現象が起らない事実、並に予め阻血した腎からの血液を他の兎に注射すると blanching がみられる事より、彼等はこの現象が阻血腎内に産生せられる humoral agent に依るものであろう事を示唆している。

第20図 一過性腎阻血後の腎血流量に及ぼすの影響 (犬)



之の現象の原因が体液性であるか或は神経性であるかは暫らく置くとして、一側腎に加えられた阻血が直ちに姉妹腎にも影響する事を示唆するものであり、この現象に EU 並に局所冷却が如何に影響するかを知る事は意義のある事と考えられる。

著者は本現象に及ぼす EU の影響を観察する為に、予備実験として 2kg 前後の健常白色家兎を用い、チ

オペンタールソーダ静脈内麻酔の下で、左右の傍脊椎切開を加えて、左右の腎を露出し、左腎に前記の実験と同様にその腎基部血管にゴム管を被せた鉗子をかけ、10分間血行を遮断し血行再開と同時に右腎の色調の変化を観察した。鉗子除去後約10秒間で腎は蒼白となり著しい場合にはあたかも腎を食塩水で洗滌した如き色調を呈するのを認め且つ30秒以内に元の色調にも

第10表 EU その他の Crossed Blanching に及ぼす影響 (家兎)

対 照		E U 投 与 群		局 所 冷 却 群		Hexamethonim 与 群		鉗子除去直前腎静脈血除去群	
No.	判 定	No.	判 定	No.	判 定	No.	判 定	No.	判 定
271	卅	272	卅	273	-	295	卅	301	+
274	卅	275	卅	276	±	296	±	302	±
277	±	278	卅	279	-	297	卅	303	-
280	卅	281	±	282	±	298	卅	304	-
283	+	284	卅	285	-	299	+	305	-
286	卅	287	卅	288	-	300	卅		
289	卅	290	卅	291	-				
292	卅	293	+	294	±				

第11表 Crossed blanching 後の腎内墨汁沈着像 (家兔)
(24時間後)

群	No.	Crossed blanching	側	肉 眼的			頭 鏡 的		
				皮質部	髓質部	糸球体	皮質部 間質血管	髓質部 毛細血管	
対 照 群	361	+	R L	##	++	##	##	##	++
	364	##	R L	++	-+	-	++	++	++
	367	±	R L	++	++	++	##	##	++
	370	##	R L	##	++	-	##	++	++
	373	+	R L	##	++	-	##	##	++
	376	##	R L	++	++	++	##	++	++
	379	++	R L	##	##	++	##	++	++
	382	++	R L	##	##	++	##	##	++
	362	##	R L	##	##	++	##	##	++
	365	##	R L	++	##	++	##	##	++
E U 投 与 群	368	++	R L	##	##	-	##	##	++
	371	±	R L	##	++	++	##	##	##
	374	++	R L	++	++	-	##	++	++
	377	##	R L	##	-+	-	##	++	++
	380	##	R L	##	##	++	##	##	++
	383	+	R L	++	++	++	##	##	++
	363	-	R L	##	##	++	##	##	++
	366	±	R L	##	##	-	##	##	++
	369	-	R L	##	##	++	##	##	++
	372	±	R L	##	##	++	##	##	++
局 所 冷 却 群	375	-	R L	##	##	++	##	##	++
	378	-	R L	##	##	++	##	##	++
	381	-	R L	##	##	++	##	##	++
	384	±	R L	##	##	++	##	##	++

どるのが認められた。又腎莖部にかけた鉗子をはずす前後に当該腎静脈の腎側より注射針にて可及的採血を行つて後鉗子を除去すると本現象は見られぬか或はごく軽度に現われるのみで、Gordon & Flasher の云う如き crossed blanching の発現するのを確める事を得た。亦試みに Hexamethonium 5mg/kg を阻血5分前に静脈内投与しても本現象を阻止する事は出来なかつた。

この色調の変化の程度を(+)、(++)、(+++)とし、各実験群に於ける本現象発現の状態を表示すると第10表の如くである。即ち対照群、EU 投与群両者の間に差異を認めないが、局所冷却群に於ては明らかに本現象は抑制される事が明白である。

次に crossed blanching 判定後24時間の腎内血行動態を大動脈内墨汁注入法により観察した。その結果を一括表示すると第11表の如くである。即ち blanching 陽性例では阻血腎よりもむしろ姉妹腎、特にその皮質部に墨汁分布が疎となり、亦 blanching の軽度なものに於ては阻血腎、姉妹腎共に良好な墨汁分布を認めた。

小括：著者は、本現象への EU の態度を観察したが EU は何ら影響を与えない事が判明した。一方局所冷却に於ては、明らかに本現象が抑制されている。

尚自律神経遮断剤 Hexamethonium は抑制作用を示さなかつた。

Gordon 等は本現象が数10秒間持続するのみで消褪するとのみ述べているが事実著者もかかる現象は30秒間認めるのみで24時間後では既に認められなかつた。しかし24時間後の組織学的成績即ち墨汁分布像から尚姉妹腎の循環血流量の減少並びに血行異常が認められ、本現象に相当する所見を観察する事を得、且本現象陽性例で24時間後の墨汁分布像で姉妹腎より寧ろ阻血腎の方が墨汁分布度が密であつた事は興味ある事である。しかしこの組織学的所見に対しても EU の影響は認められなかつたが局所冷却適用は抑制的に作用する所見が見られた。

附) 腎阻血可能限界に対する Octylurethane の影響

鎌倉ら⁸⁷⁾によると同じくウレタン誘導体である octyl-urethane (OU と略す) は、EU の81倍の酸素不足耐性増強効果があり且つ EU 投与時に見られる如き麻酔作用が殆んど見られないという。著者は OU についても同様の実験を試みたので以下記述する。

実験方法：OU は水に不溶性であるので、tween 80で安定化した2%懸濁水溶液を用いた。この懸濁液

を阻血前15~20分に 20mg/kg 体重の割合に腹腔内に注入した。

阻血時間は120分とし、その他は全く前述の方法に従つて施行した。尚一部の例では阻血60分の時に5秒間鉗子を除去しその後再び60分阻血した。かかる操作を17羽の外科的単腎家兔に施行し、その後の生存日数並びに BUN 値について観察した。

実験結果：EU 投与例に於ては術後一過性の微麻酔状態を呈したが OU 投与例に於ては全くかような影響を認めなかつた。

術後の生存率をみると第12表の如くである。即ち120分持続的阻血後16日以上生存例は11例中7例

第12表 一過性腎阻血後の生存日数(家兔)

OU 投与群 120分間腎阻血	
生存日数	例数
1 ~ 3日	— (1)
4 ~ 7日	1 (1)
8 ~ 10日	2 (—)
11 ~ 15日	1 (1)
16 ~ 20日	— (—)
21 ~ 30日	2 (1)
31日以上	5 (2)
計	11 (6)
最短生存日数(日)	6 (3)
最長生存日数(日)	105+ (39)

() 内は阻血60分の時5秒間鉗子を除去した例を示す

(64%)、31日以上生存例は5例(45%)である。尚阻血60分の時5秒間鉗子を除去した6例では3例が16日以上生存し2例は31日以上生存した。腎機能については第13表、第21図の如くである。即ち一過性の azotemia 後に BUN 値は漸次下降し、2週間以内に生存例7例中4例が正常値に復帰しその後良好な経過をたどつている。阻血60分の時に5秒間鉗子を除去した例では10日以内に生存例3例が正常値に下降したが、その後はやや上昇を示している。死亡例はすべて4日後には 150mg/dl 以上を呈している(第22図)。

小括：OU 投与120分阻血群の術後の生存率及び腎機能については持続的阻血例と5秒間一時中断例とで

第13表 120分間腎阻血後の BUN 値 (家兎)

OU 投与群

* 印 60分で5秒間鉗子除去

症 例 (No.)	体 重 (kg)	術 前	術 後 日 数										帰 転	
			1	4	7	10	14日	3	4	6	8	10週		
228 *	2.20	9.2	91.2	77.2	43.6	20.2	12.4	13.2	29.6					死亡39日
230 *	2.65	30.8	176.8	220.4										死亡6日
234 *	2.17	20.0	68.8	48.6	22.8	23.0	26.8	44.0						死亡28日
239 *	2.04	12.4	89.2	151.2	176.8	214.6								死亡11日
243 *	1.93	14.4	179.5											死亡3日
245	2.30	11.2	80.4	109.6	104.0	64.8	35.6	26.2	22.8	34.0	20.0	26.6		撲殺83日
248 *	2.65	14.4	104.4	62.8	41.2	29.6	38.4	48.6						死亡36日
249	2.60	9.6	80.4	112.2	202.4									死亡8日
251	1.97	13.2	85.2	114.2	89.2	76.2	68.8	60.0						死亡28日
253	2.20	12.4	92.8	168.6										死亡6日
254	2.00	10.4	135.2	111.4	104.4	68.2	30.8	28.0	20.0	15.3	22.8	26.8		撲殺105日
257	2.52	10.8	85.6	170.4	200.0									死亡10日
258	2.10	10.4	85.6	51.8	35.6	30.8	13.2	20.6	12.4	26.8	30.8	21.2		撲殺90日
259	2.65	10.6	97.6	83.2	42.8	33.2	13.2	24.0	14.4	22.8	16.0	28.0		撲殺76日
268	2.30	22.0	108.8	164.8	150.0	108.8								死亡12日
269	2.12	20.0	111.6	104.4	89.2	60.0	37.2	40.4						死亡27日
270	2.36	26.8	99.6	108.8	91.2	61.6	26.8	26.8	21.2					撲殺35日

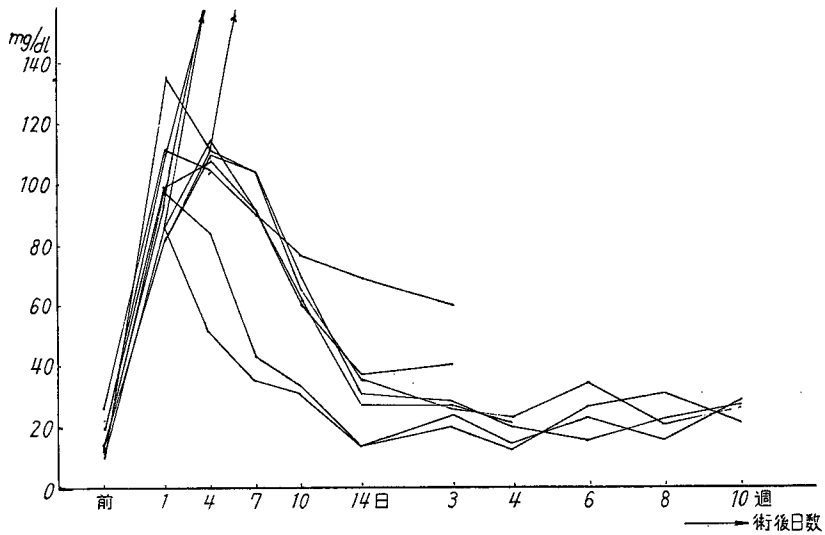
は大した差異なく、EU 投与80分阻血群のそれとほぼ類似、或はそれ以上の成績を得た。

IV 総括並びに考按

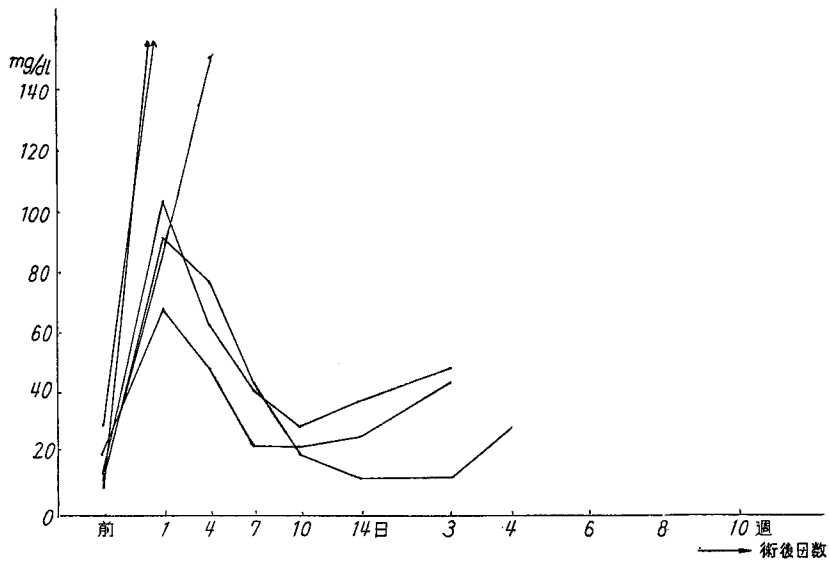
一般外科学の進歩と共に主要臓器の血行を一時的に遮断する必要に迫られるがその際、その臓器の阻血に依る障碍が問題になる。この場合

の該臓器の損傷を可及的少くする為、或は可逆的範囲に止める為に、近来その手段として全身或は局所冷却が有効とせられている事は衆知の事である。例えば直視下心臓内手術に於て心臓循環阻止可能時間延長を企図した低体温下手術はBigelow⁵⁾ (1950) の研究に初まり、活潑化

第21図 OU 投与群 120分間腎血行遮断後の BUN値 (家兎)



第22図 OU投与群 120分間腎血行遮断後の BUN 値 (家兎)
(但し阻血60分の時 5秒間鉗子除去す)



し心臓内手術のみならず大動脈瘤、閉塞性血管疾患の手術に伴う重要臓器への血行阻止可能時間の延長に応用する為、諸家によつて臨牀的研究が成されている。

腎の保存的外科療法に於ても Gowing, N. F. C. & Dexter, D.²¹⁾ (1956), Moyer et al¹⁷⁾ (1957), Duguid, W. P. et al¹⁰⁾ (1958) らに依る本法の応用に関する研究がある。

Moyer は、犬を用い低体温下(直腸温 26.7°C)に於て腎血流遮断 (2, 3 時間) 後の腎機能を腎クリアランスで測定し阻血による腎機能障害を著明に軽減しうる事を認め、低体温下に於ては重篤な腎障害を来す事なく常温下阻血可能時間を2倍に延長し得る事を報告している。

しかしながら低体温下手術に於ける最も重篤な副作用は脳並びに心臓に対する影響であり、

直腸温 30°C 以下になると心臓の被刺戟性の亢進の為、心室細動、ショックを惹起しやすい悩みがあり、之を考慮に入れ体温降下に手心を加えると、心侵襲下に於ける急性酸素欠乏状態の後の心機能が一応恢復してもより酸素欠乏耐性の低い中枢神経機能の障害が発生する。之を防禦する為、脳のみを選択的に他の手段に依つて温度を下げるの必要に迫られる。(Parkins, W. M. et al⁵³) 1954, 木本他⁵⁸) 1955, 榊原他⁶⁰) 1955)。

亦腎機能に関しても Miles, B. E. et al⁴⁰) (1955), Hong, S. K.²⁴) (1957), Moyer et al⁴⁶) (1957) らの報告があるが、Moyer らに依ると全身低温に於ては血圧低下、尿量減少、GFR 並びに ERPF の低下が見られ、80°F 体温下では正常体温下の約 1/3 となり Hong は PSP 排泄値の低下を認めた。尚体温が正常に上昇した後、血圧が正常値に恢復しても GFR 並びに ERBF は正常値の75%迄恢復するのみで正常値になるには大体24時間を要する事が判明している。

Moyer は、かかる腎機能低下はnorepinephrine の投与に依る血圧正常化に依つても恢復しえない事から、低体温それ自体に依る結果と考えており亦 GFR 低下に比較して尿量並びに Na排泄低下の軽度な事から、低温下で尿細管の enzymatic reabsorptive mechanism が抑圧せられ水並びに Na の再吸収が低下する為と考えている。又 Bickford & Winton も冷却腎が糸球体濾液に近似の尿を排泄する事を認め、之は尿細管機能の停止によるとしている。

以上の如き低体温下操作の宿命的全身影響を考慮し之を排除、低温下に於る酸素欠乏耐性増強作用のみを利用せんとする意図のもとに直接腎冷却を行う方法が試みられ、Mitchell & Woodruff (1957)⁴²) は、10~20°C に腎を冷却する事に依り羊の腎の自家移植に於て好成績を得、Stueber (1958)⁵⁶) らは、外科的単腎犬に於て、10~25°C に冷却下6時間腎血流遮断で阻血耐性が増強される事を認めた。

即ち、室温では6時間阻血で100%死亡するが腎内温度 20~25°C では30%、10~15°C で

は75%の生存率を示した。この際 BUN 値も対照例にては顕著な上昇を続け死亡するのに反し、20~25°C のものでは一応急上昇するが4日後には除々に下降し、又 10~15°C では余り上昇せず2週間後には再び正常値にもどる。又組織学的にも冷却群では近位尿細管の障害が軽度であるとのべている。

近年 Mitchell⁴³) は仔羊を用い、一側腎2時間阻血後、他側腎別施行、その生存率に於て対照例では7日以内に4例全部が尿毒症で死亡したが、局所冷却では腎内温度 10~20°C に於て最も良好な結果を得、術後の腎機能については、生存例の全血液 T.N.P.N. は術後4~5日で 60~90mg/dl の上昇を認めたが、2~3週以内に正常にもどつており、これは対照の1時間腎阻血例のそれに一致している。血清中 Na, K 値、尿組成、青排泄は異常を認めなかつた。

之等局所冷却法に阻血耐性の増強効果のある事が明らかにせられているにも拘らず、臨牀的応用の報告は未だ少く Semb (1956), Goodwin (1957) 並びに Kerr, Anthonie & Caruthers²⁹) (1959) らのみである。之は臨牀的応用に際して如何にして早く腎を必要且つ十分な温度に冷却するか、更に冷却操作が手術操作に可及的障害とならぬ様にするには如何にするか、等の問題が尚未解決な問題の一つに属するし、その効果についても未だ判然としない状態にある為と考えられる。

又局所冷却に於ては低温自体の腎並びに腎周囲組織への影響も考慮されねばならぬ。腎実質に対する低温の障害作用を否定している Mitchell⁴³) も腎周囲組織には脂肪壊死と線維化を認め、ひいては創傷治癒の遅延と創傷 sepsis の危険性を示唆している。

以上は腎の阻血耐性増強法中現在最も有望視せられている低温操作法の概略であるが、著者は外科的単腎家兎に於る Urethane derivatives の腎阻血耐性増強作用を主軸として局所冷却下のそれと比較検討した。

単腎家兎の一過性腎血行遮断については、60分群では局所冷却と EU 投与群との間に判然

たる差異を認めなかつたので、80分阻血群について述べる。

先づ生存日数に関しては、EU 投与群では16日以上生存例が59%、31日以上生存例は32%存在した。局所第一群では16日以上生存例が90%であり、31日以上は56%で局所第二群では16日以上が60%、31日以上は20%である。即ち EU 投与群は局冷第一群には劣るが、局冷第二群よりやや良好な結果を得た。

次に阻血後の腎機能に関しては、EU 投与群は術後 BUN 値が急速に上昇し、24時間後には70~120mg/dl に達するが、局冷第一群、第二群ではそれぞれ 50mg/dl 以下、35~85mg/dl に達するのみで比較的軽度である。しかしながら EU 投与群では、かような一過性の azotaemia 後に BUN 値は急速に下降し、7日後には大多数が 40mg/dl 以下になり、その後局冷群と同様な良好な経過をとる。又腎クリアランスについても同様の事が云える。即ち EU 投与群では局冷第二群よりは一過性にやや高度に低下する傾向があるがその後の回復は速かで特に ERPF は速やかに回復する。亦局冷第二群との比較では、両者の間に差異は殆んど認められない。以上の如くで EU 群では BUN 値の一過性上昇を除いては腎機能検査上特に局冷第二群とは殆んど差異は認められない。

腹部大動脈内墨汁注入法による腎内血行像に関しては、EU にては対照例と著しい差異を認め難く腎皮質の虚血状態を示す。一方局所冷却群では墨汁分布は極めて良好である。即ち本法に依る腎内血行像に於ては、EU 群では皮質の循環障害が局所冷却群より著明で、この為前者では蛋白代謝産物の腎よりの排泄が後者より悪く BUN の一過性の上昇として表現されるものと思われる。

次に crossed blanching (Gordon & Flasher) に対する局冷並びに EU 投与の影響について比較すると、EU は抑制効果を認めないが局冷群にては明らかに抑制を認める。しかも之の crossed blanching の肉眼的変化の消失後24時間後も組織学的所見では本現象に相当する腎内血行障害の観察出来る事が判明したの

であるが、局冷群ではかかる姉妹腎への影響の抑制が EU 群に優ると云う事は臨床的に意味の深いものと考えられる。

一過性腎阻血後の腎の組織障害の程度を、尿細管上皮細胞の脂肪変性の度をもつて判定した結果に依ると EU 投与群は脂肪変性は極めて軽度であり、局所冷却群ではむしろ強い脂肪変性を呈した。

即ち阻血後、局所冷却群に於ては腎機能障害がより軽微であるにも拘らず、組織学的所見に於て EU の方が局所冷却群よりも優つてゐると考えられる。阻血後良好な腎機能を呈した局所冷却例で長期生存後に斃死するものが EU 群に比し比較的多い事実も、かかる組織学的所見より見た場合、容易に納得し得る事と思われ。亦かかる点より EU 投与例では、一過性に皮質循環障害ひいては BUN 上昇等を起すとしても其の間 EU の持つ抗アノキシア作用により尿細管上皮の変性が軽微に留まり、局所冷却よりもその後遺症が軽度であつたのではないかとも考えられる。

次に EU はカルバミン酸 ($H_2N-COOH$) の ethylester であるが、鎌倉ら²¹⁾に依ると H と置換される alkyl (R) 基の炭素数が増すにつれて、酸素不足耐性増強効果は増大し、その極大は R 基炭素数が 9 (nonylurethane) 内外のところに存在しており、その相対抗アノキシア作用は EU のその約 90 倍に達すると云い、octylurethane は 81 倍強力である云う。又一般に R 基の炭素数増加に従つて抗アノキシア作用は増大するが、これとは逆比的に麻酔作用が減少する傾向も認めている。

著者の実験に於ても腎阻血性アノキシアに対して OU は EU の 1/20 以下の少量投与後 120 分阻血した場合の生存日数、BUN 測定成績では、EU 投与 80 分の場合と略々同等の効果を得、阻血時間延長の可能性では、EU に優る効果を發揮する事が認められた。又 0.5gm/kg 量の EU 投与で家兎は微麻酔の状態にあるが、使用量の OU では全く麻酔症状は認められなかつた。

EU のかような抗アノキシア作用を臨床的に

腎の保存的外科手術に応用する場合の最大の難であつた量的な問題が OU に依り解決し得る希望が見られるに至つた。尚著者らは、すでに本剤を臨床的に応用して良好な結果を得ているが之は別の機会に報告する予定である。

以上の実験の結果、ウレタン誘導体投与により阻血耐性増強作用のある事は明らかであるが、試みに EU と局所低温の腎阻血時に於ける阻血耐性増強効果を生存日数、腎機能検査成績、腎内血行像、crossed blanching、尿細管脂肪変性度に就いて要約すると、80分阻血実験では EU 投与は局冷第一群よりは劣るが局冷第二群より稍上回る効果があつた様に思われる。亦 OU 投与は120分阻血時に於ても生存日数、BUN 測定値では EU 投与80分阻血の場合のそれと殆んど変らない成績であつた。しかし局冷長期生存例に於て BUN が急上昇後斃死するものが32%に見られた事は注目し得る事である。腎機能成績に於て、EU 投与群は局冷第一、第二群に比し一過性とは云うものの BUN 上昇が高度に見られ、腎クリアランスに就いても高度に低下が見られるが其の後は速やかに恢復し長期生存するものが多く、その後 BUN が上昇して斃死するものは18%であつた。之の事は長期生存例の尿細管の脂肪変性度が EU 投与例では局冷例より軽度な事が関連するものと考えられる。一方阻血24時間後の阻血腎の腎内血行異常並びに crossed blanching に対する効果は EU 投与時に殆んど見られず腎皮質は虚血状態を呈し、crossed blanching は発現する。

しかし腎阻血1時間施行後の腎血流量を、犬に就いて電磁流量計を用いて測定した所、EU 投与例では対照に比し短時間の内に血流量の改善が認められた。之の事は前述家兎の場合の成績と矛盾する様に思われるが、Trueta の renal vascular shunt に関係する Juxta medullary circulation が動物の種類に依り全く異り、兎に於ては之の循環は認められるが、犬では全く起り得ないとする追試成績が米国等で得られている事(浅野¹⁾)を思い合わせると興味ある事である。

Ⅴ 結 論

1. ウレタン誘導体 (EU 0.5g/kg 体重, OU 20mg/kg 体重) 投与が外科的単腎家兎の腎阻血可能時間延長に有効なる事を実験的に証明する事が出来た。

2. 阻血80分時の外科的単腎家兎に於ける EU 投与の阻血耐性増強効果を、生存日数から見ると腎を 23~30°C に局所冷却した場合の成績に匹敵する。

特に OU 投与120分時の成績は EU 投与80分阻血時のそれに殆んど同じで、少い投与量で EU 投与より更に阻血時間を延長せしめ得ると考えられる。

3. 腎機能検査成績より EU の効果を観察すると EU は腎局冷 (第一、第二群) に比し一過性ではあるが BUN 値の上昇、腎クリアランス値の低下がより強く認められる。

4. EU は阻血開放後に発生する姉妹腎の crossed blanching 並びに腎皮質虚血に対しては無効であつた。

5. 長期生存例に於ける組織学的所見特に尿細管の脂肪変性度は逆に EU 投与時が局所冷却 (第一、第二群) 時より軽度であつた。

6. 犬の腎阻血1時間施行後の腎血流量減少は EU 投与犬に於ては、対照に比し遙かに軽度である。

7. ウレタン誘導体投与による腎阻血耐性増強効果は局所冷却によるそれに匹敵するものと考えられる。

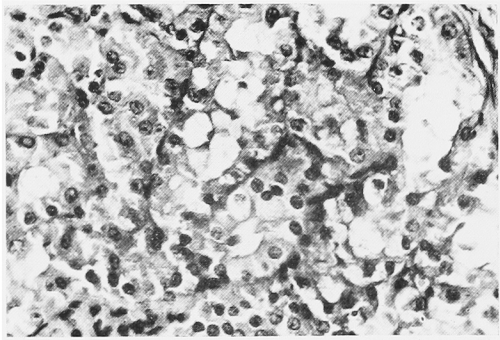
(擱筆するに当り御懇篤なる御指導並びに御校閲を賜つた恩師石川教授に深甚の謝意を捧げ、生理学教室鎌倉教授の御示唆に感謝いたします。)

文 献

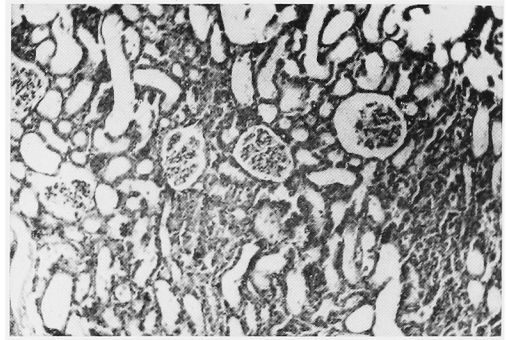
- 1) 浅野誠一：腎臓病学，医学書院，57，1959。
- 2) Bernhard, W. F. : N. E. J. M., 253 : 15 9-164, 1955.
- 3) Bernhard, W. F., Cahill, G. F., Curtis, G. W. Ann. Surg., 145 : 289-303, 1957.
- 4) Beyer, K. H., Painter, R. H. and Wiebehaus, V. D. : Am. J. Physiol., 161 : 25 9-269, 1950.
- 5) Bigelow, W. B., Lindsay, W. K. and Gr-

- eenwood, W. F. : *Ann. Surg.*, **132** : 849, 1950.
- 6) Bigelow, W. G., Lindsay, W. K., Harrison, R. C., Gordon, R. A. and Greenwood, W. F. : *Am. J. Physiol.*, **160** : 125-137, 1950.
- 7) Blook, M. A., Wakin, K. G., and Mann, F. C. : *Arch.*, **54** : 443-449, 1952.
- 8) Bo Sorbo : *Biochemica et Biophysica Acta*, **23** : 412-416, 1957.
- 9) Brayton, D. and Lewis, G. B. : *Ann. Surg.*, **145** : 304-310, 1957.
- 10) Bridges, J. B. : *J. Urol.*, **73** : 903, 1958.
- 11) Clauss, R. H., Jnuker, R. D. Browning, L. D., and MacFee, W. F., : *Ann. Surg.*, **150** : 99-103, 1959.
- 12) Cort, J. H. : *Am. J. Physiol.*, **164** : 686-689, 1951.
- 13) Covino, B. G., Charleson, D. A. and D'Amato, H. E. : *Am. J. Physiol.*, **178** : 148-153, 1954.
- 14) Daniel, P. M., Prichard, M. M. L. and Ward-McQuaid, J. N. : *Brit. J. Urol.*, **26** : 118-126, 1954.
- 15) Drury, D. R. and Schapiro, S. : *Am. J. Physiol.*, **187** : 520-524, 1956.
- 16) Duguid, W. P., Seright, W. and Thomson, J. D. : *Brit. J. Surg.*, **46** : 273-281, 1958.
- 17) Eisendrath, D. N. and Strauss, D. C. : *J. A. M. A.*, **55** : 2286, 1910.
- 18) 榎泰義・田中秀作 : *奈医誌*, **11** : 20-24, 1960.
- 19) Fishberg, A. M. : *Hypertension and Nephritis*, Les and Febiger, Philadelphia, 1955.
- 20) Gordon, D. B. and Flasher, J. : *Am. J. Physiol.*, **164** : 624-629, 1951.
- 21) Gowing, N. F. C. and Dexter, D. : *J. Path., and Bact.*, **72** : 519-529, 1956.
- 22) Handley, C. A. and Moyer, J. H. : *Am. J. Physiol.*, **178** : 309-314, 1954.
- 23) Hegnauer, A. H., Shriber, W. J. and Haterius, H. O. : *Am. J. Physiol.*, **161** : 455-465, 1950.
- 24) Hong, S. K., *Am. J. Physiol.*, **188** : 137-150, 1957.
- 25) 島山陽一 : *奈医誌*, **107** : 20, 1959.
- 26) 東谷俊彦 : *奈医誌*, **7** : 217-231, 1956.
- 27) 東谷俊彦 : *奈医誌*, **8** : 336-341, 1957.
- 28) 伊藤本男 : *日泌会誌*, **46** : 561-570, 1955.
- 29) Kerr, W. K., Anthone, S., Anthone, R., and Carruthers, N. C., : *J. Urol.*, **81** : 509, 1959.
- 30) Koletsky, S. and Dillon, B. J. : *Proc. Soc. Exper. and Med.*, **70** : 14-15, 1949.
- 31) Koletsky, S. : *Arch. Path.*, **58** : 592-603, 1954.
- 32) 加藤信吾 : *日本臨牀*, **9** : 1037-1042, 昭26.
- 33) 金子好宏 : *日新医学*, **38** : 233-239, 1951.
- 34) 海城濟 : *奈医誌*, **3** : 12-15, 1952.
- 35) 海城濟・他 : *奈医誌*, **6** : 13-19, 1955.
- 36) 鎌倉勝夫・他 : *奈医誌*, **2** : 233, 1951.
- 37) 鎌倉勝夫・他 : *奈医誌*, **11** : 25-31, 1960.
- 38) 木本誠二・杉江三郎・浅野猷一 : *臨外*, **10** : 293-304, 1955.
- 39) Mcintosh, B. L. and Huang, K. L., *Am. J. Physiol.*, **180** : 124-130, 1955.
- 40) Miles, B. E. and Churchill-Davidson, H. C. : *Anesthesiology*, **16** : 230-234, 1955.
- 41) Milles, L. C., and Moyer, J. H. : *Am. J. Med. Sci.*, **226** : 1-15, 1953.
- 42) Mitchell, R. M. and Woodruff, M. F. A. : *Transplantation Bulletin*, **4** : 15, 1957.
- 43) Mitchell, R. M. : *Brit. J. Surg.*, **46** : 593-597, 1959.
- 44) Moyer, J. H., Handley, C. A. and Seibert, R. A. : *Am. J. Physiol.*, **180** : 146-150, 1955.
- 45) Moyer, J. H. and Handley, C. A. : *J. Pharm. and Exper. Therap.*, **113** : 383-392, 1955.
- 46) Moyer, J. H., Morris, G. and De Bakey, M. E. : *Ann. Surg.*, **145** : 26-40, 1957.
- 47) Moyer, J. H., Heider, C. Morris, G. C. and Handley, C. : *Ann. Surg.*, **146** : 152-166, 1957.
- 48) 前川正信 : *日泌会誌*, **50** : 787-811, 1959.
- 49) 南公俊 : *日薬理誌*, **54** : 1057-1067, 1958.
- 50) 三沢敬義・他 : *臨牀検査の実際*, 医学書院, 1953.
- 51) 恩知裕 : *最新医学*, **11** : 1312, 昭31.

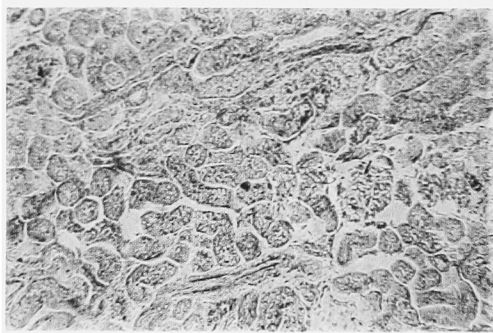
- 52) 大島研三・金子好宏：日本臨牀，**9**：575—583，昭26.
- 53) Parkins, W. M., Jensen, J. M. and Vars, H. M. *Ann. Surg.*, **140** 284-289, 1954.
- 54) Postel, A. H., Reid, L. C. and Hinton, J. W. : *Ann. Surg.*, **145** 311-316, 1957.
- 55) Roof, B. S., Lauson, H. D. Bella, S. T. and Eder, H. A. : *Am. J. Physiol.*, **166** : 666-678, 1951.
- 56) Selkurt, E. E. : *Am. J. Physiol.*, **172** 7 00-708, 1953.
- 57) Shideman, F. E. and Rene, R. M. . *Am. J. Physiol.*, **166** : 104-112, 1951.
- 58) Stueber, P. T., Koracs, S., Koletsky, S. and Persky, L. : *J. Urol.*, **79** : 793, 1958.
- 59) Swan, H , Virfue, R. W. Blount, S. G. and Kircher, L. T. : *Ann. Surg.*, **142** 382-400, 1955.
- 60) 榊原仟・織畑秀夫・中山耕作・市井厚吉・齊藤英夫：臨外，**10**：305—322，1955.
- 61) 齊藤正行：光電比色計による臨牀化学検査，南山堂，東京，昭30.
- 62) 鈴木昭：日泌尿会誌，**46**：571—577，1955.
- 63) Tracy, E. M : *J. Urol.*, **64** : 63-73, 19 50.
- 64) 高島彰夫：日泌尿会誌，**45**：553—567，1954.
- 65) 辻井主 川嶋昭司・鶴山浩之祐：奈医誌，**8** : 171—176，昭32.
- 66) 上田泰：日本臨牀，**17**：283—291，昭34.
- 67) 吉田常雄：最近医学，**11**：3041—3046，昭31.



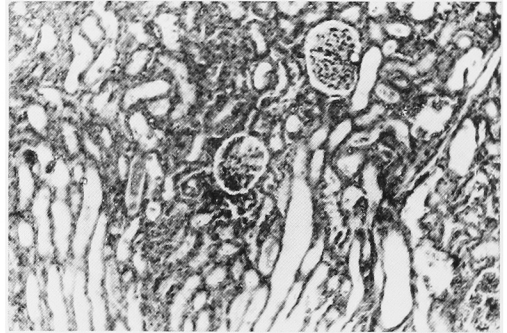
第17図 尿細管上皮の濁濁腫脹と空胞変性（家兎）



第19 a 図 腎皮質部墨汁分布像（家兎）
対照例



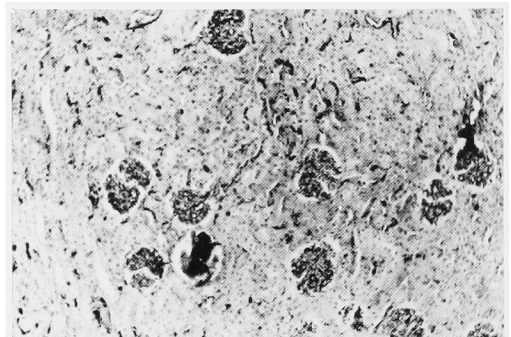
第18 a 図 尿細管上皮脂肪変性 EU投与例



第19 b 図 腎皮質部墨汁分布像（家兎）
EU投与例



第18 b 図 尿細管上皮脂肪変性 局所冷却例



第19 c 図 腎皮質部墨汁分布像（家兎）
局所冷却例