泌尿紀要12巻2号
昭和41年2月

# 胸管ドレナージ法の同種腎移植への応用

大阪大学医学部泌尿器科学教室（主任：楠　隆光教授）
助教授　園田　孝夫
講師　中新井　邦夫
助手　中村　麻瑳男
助手　宮川　光生
大学院学生　高羽　津

# PROLONGED THORACIC DUCT LYMPH DRAINAGE : APPLICATION FOR HUMAN RENAL HOMOTRANSPLANTATION

Takao SONODA, Kunio NAKAARAI, Masao NAKAMURA, Mitsuo MIYAGAWA and Minato TAKAHA

*From the Department of Urology, Osaka University Medical School*
*(Director : Prof. T. Kusunoki)*

Prolonged thoracic duct lymph drainage was performed in a total of 7 patients with far advanced chronic renal insufficiency. In one case the drainage was done immediately after renal homotransplantation and one other patient was cannulated 12 days prior to renal homotransplantation.

The daily average lymph flow ranged from 765 ml to 1,517 ml with a mean volume of 1,200 ml during a period varying from 10 to 43 days. The average daily depletion of lymphocyte was $3.3\times10^9$.

The total lymphocyte count in circulating peripheral blood significantly decreased within 10 days following lymph drainage and the lymphopenia continued until death of patients.

Prolonged thoracic duct lymph drainage appears to be useful in patients requiring kidney homotransplantation for chronic renal insufficiency, since this technique can reduce edema, inhibit BUN elevation and induce lymphocyte depletion.

It may be possible that the dosage of immunosuppressive drug is reduced by application of the duct drainage and the death due to drug toxicity is avoided.

胸管ドレナージ法は，Cronemiller et al. (1959) が慢性腎不全末期の尿毒症患者に施行し，血液尿素窒素 (BUN) を低下せしめ，且つ浮腫の除去に有効であることを発表し，又，Dumont and Mulholland (1960) が肝硬変に伴う腹水の除去に効果があることを見出して以来，その臨床的価値が注目されるに至った．

本邦においては，酒徳・北山 (1960) および井上ら (1961) が胸管ドレナージを尿毒症患者に施行し，特に体内の貯留水分の除去に有効であることを強調している．又，下江 (1964) は実験的に犬を用いて胸管ドレナージ法の応用価値を詳細に調べ，腎不全の無尿期における水分の除去および血清中の尿素窒素，カリウム並びに無機燐の上昇を最少限に抑え得ることを強調している．

然し，最近に至り，慢性腎不全の治療法として同種腎移植が注目されるにおよび，その最大の問題として，移植免疫反応の抑制法の解決に数多くの研究がなされている．特にリンパ球が

抗体産生に重要な役割を演ずると云う意味から，リンパ球の体外除去が臓器移植の面から注目されるようになって来た．

実験的に動物の体内からリンパ球を除去する方法は，次の3種類に大別されている．即ち，1）抗リンパ球血清を用いる方法（Wacksman et al., 1961；Sacks et al., 1964；Chiba et al., 1965），2）β-線照射によるリンパ球の選択的破壊（Winchell et al., 1964；Tilak and Howard, 1964），および 3）胸管ドレナージ法によるリンパ球の体外除去（Samuelson et al., 1963；McGregor and Gowans, 1963）が挙げられている．就中，胸管ドレナージ法の移植免疫抑制効果については，最近 Tunner et al.（1965）は，7例の種々の疾患患者に4.5日間の胸管ドレナージを施行して，移植皮膚片の著明な生着延長を認めている．

然しながら，臨床的に長期間に亘る胸管ドレナージの血液リンパ球におよぼす影響および同種腎移植に対する効果については未だ報告は見られない．

我々は，大阪大学泌尿器科において最近7例の慢性腎不全末期患者（尿毒症）に対して長期間に亘る胸管ドレナージ法を施行し，リンパ球体外除去の効果を比較検討したので，茲に報告する．なお，7例中2例は非血縁者よりの同種腎移植術を施行したものである．

## 実験方法並びに材料

7例の慢性腎不全末期患者に対して，胸管ドレナージ法を施行した．そのうちの1例（症例6）は，同種腎移植術施行直後に胸管ドレナージを，また，他の1例（症例7）は同種腎移植術の12日前に胸管ドレナージを施行した．

胸管ドレナージは，全例共に患者の死亡直前まで続け，その期間は最短10日目間より最長43日間であった．

この期間，原則として，毎日，各患者の水分電解質および総蛋白質のバランスを注意深く測定し，これらのリンパ液への喪失に対しては，何れも静脈内注射により補給した．即ち，電解質の喪失に対しては，生理的食塩水および他の電解質溶液の注射により補い，また，総蛋白質の喪失に対しては5％の人血清アルブミン溶液の静注により補った．

リンパ液は，患者のベッドの横に消毒，且つヘパリンを加えた容器に集め，毎日のリンパ液量を正確に記録した．また，リンパ液量は胸管に挿入したチューブに接続したポリエチレン・チューブに取付けた調節装置により，1日のリンパ液量が3,000ccを越えぬように制限した．この理由は，患者の一般状態が悪いので，大量のリンパ液喪失に伴う脱水および，これに相当する大量の輸液を避けるためである．

以上の7例について，胸管ドレナージ施行前および施行後毎日の末梢血液中の白血球数，リンパ球数およびリンパ液中に除去されたリンパ球数を測定した．なお，この際，血液は毎早朝空腹時に採血したものを，また，リンパ液量は午後11時より翌日午後11時迄の材料につき測定し，リンパ液中リンパ球数の測定に際しては，全リンパ液をよく攪拌したのち，その数を測定した．

## 結　　果

### 1. 胸管リンパ液量

7例共に胸管よりのリンパの排出は良好で，毎日の平均リンパ液量は第1表に示す如く，最低 765cc（症例2）および最高 1,517cc（症例3）であった（第1表）．

また，7例中2例（症例3および症例4）は，胸管ドレナージ施行前には全身の浮腫が著明であったが，術後3日間以内に浮腫は完全に消失した．

### 2. リンパ液中のリンパ球数の変化

胸管リンパ液中に排除されるリンパ球数は1日平均 $1.8\times10^9$ 個（症例6）から $4.5\times10^9$ 個（症例1）におよび，7例の1日のリンパ球排除数は平均 $3.3\times10^9$ 個であった．また，排除リンパ球数は必ずしも胸管リンパ液量との間に相関関係は見られなかった（第1表）．

然し，リンパ液中への排除リンパ球数は胸管ドレナージ施行直後において多く，その後術後10日乃至2週間の間に著明な減少を示し，更に，それ以後は徐々に下降の傾向を示した（第1図）．即ち，胸管ドレナージ施行後1週間乃至10日目迄における排除リンパ球数は，それ以後に排除されるリンパ球数の2～3倍であった．

### 3. 末梢血中リンパ球数の変化

末梢血中のリンパ球数（$1mm^3$）の変化は，対照群においてはドレナージ施行後，次第に減少の傾向を示し，その減少率は第2表に示す如く，術後10日目には30～45％の減少を示した．また，この減少率は術後日数の経過と共に大きくなり，術後20日目には50～60％の減少率を示すことが判明した（第2表）．その典型

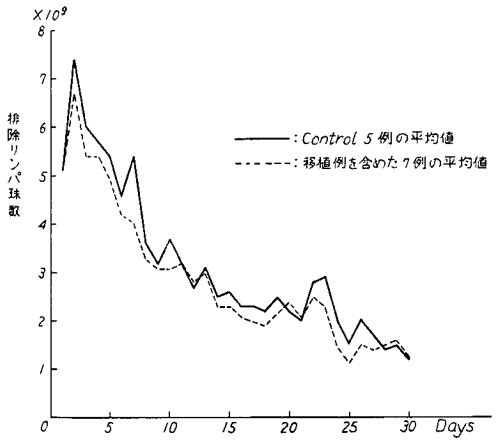
第1表　胸管ドレナージによる排除リンパ液量および排除リンパ球数

| 症例番号 | 年　令 | 性 | 胸管ドレナージの期間（日数） | リンパ液量（cc/日）平均値（範囲） | 排除リンパ球数（平均値/日） |
|---|---|---|---|---|---|
| 1 | 21 | 女 | 18 | 995（500〜2,800） | $4.5\times10^9$ |
| 2 | 22 | 男 | 33 | 765（200〜1,800） | $2.9\times10^9$ |
| 3 | 55 | 男 | 20 | 1,517（300〜2,300） | $2.1\times10^9$ |
| 4 | 44 | 女 | 33 | 1,462（750〜2,000） | $4.1\times10^9$ |
| 5 | 25 | 男 | 27 | 1,396（750〜1,900） | $3.2\times10^9$ |
| 6* | 34 | 男 | 10 | 1,487（400〜2,600） | $1.8\times10^9$ |
| 7** | 30 | 男 | 43 | 1,018（300〜1,400） | $2.2\times10^9$ |
| | 平均値 | | 26.3 | 1,234（200〜2,800） | $3.3\times10^9$ |

*……同種腎移植直後に胸管ドレナージ施行
**……同種腎移植の12日前に胸管ドレナージ施行

第2表　胸管ドレナージ施行後の末梢血中リンパ球数の変化

| 症例番号 | 胸管ドレナージ施行前の血中リンパ球数（1mm³） | 胸管ドレナージ施行後の血中リンパ球数の減少率（%） | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | （5日目） | （10日目） | （20日目） | （30日目） | （40日目） |
| 1 | 1,800 | 44.4 | 44.4 | — | — | — |
| 2 | 1,680 | +19.0 | 34.5 | 60.1 | 51.2 | — |
| 3 | 1,320 | 44.7 | 43.9 | 3.8 | — | — |
| 4 | 1,800 | 16.7 | 38.9 | 61.1 | 63.9 | — |
| 5 | 1,500 | 0 | 26.7 | 56.7 | — | — |
| 6 | 1,900 | 68.4 | 92.1 | — | — | — |
| 7 | 2,300 | 21.7 | 30.4 | 78.3 | 84.8 | 91,3 |




第1図　胸管ドレナージ施行後の排除リンパ球数の変化

的な症例の経過は第2図に示す如くである．

同種腎移植術を施行した症例(症例6および症例7)は，何れも移植免疫抑制剤の投与を行なっている．症例6は同種腎移植術と胸管ドレナージを同時に施行しているが，末梢血中のリンパ球数は5日目には68.4%，10日目には92.1%の減少率を示した．また，症例7は胸管ドレナージを腎移植術の12日前に行なったが，胸管ドレナージ施行後5日目には21.7%，10日目には30.4%の減少率で，他の5例の対照群と同様の減少を示したが，胸管ドレナージ後20日目には78.3%，30日目には84.8%，更に40日目には91.3%の減少率を示し，移植免疫抑制剤の効果が加わったことを示している（第2表）．症例7の経過は第3図に示す如くである（第3図）．

**4. 末梢血中白血球数の変化**

胸管ドレナージ施行後の末梢血中白血球総数には，特に著明な減少傾向は認められなかった．

然し，腎移植症例においては，移植直後の急速な白血球数の増加にも拘らず，血中のリンパ球数は低く保たれた．この現象は2例の移植症例において同様であった（第3図）．

**5. 症例の死因**

対照群の5例は，何れも心衰弱または肺感染症を合併して死亡した．

症例6は，同種腎移植術後10日目に，細菌感染による急性肺炎および急性心外膜炎のために死亡し，また，症例7は同種腎移植術後30日目に糸状菌およびヴィールス感染による肺並びに移植腎合併症のために死亡した．然し，同種腎移植術施行例は，何れも移植腎

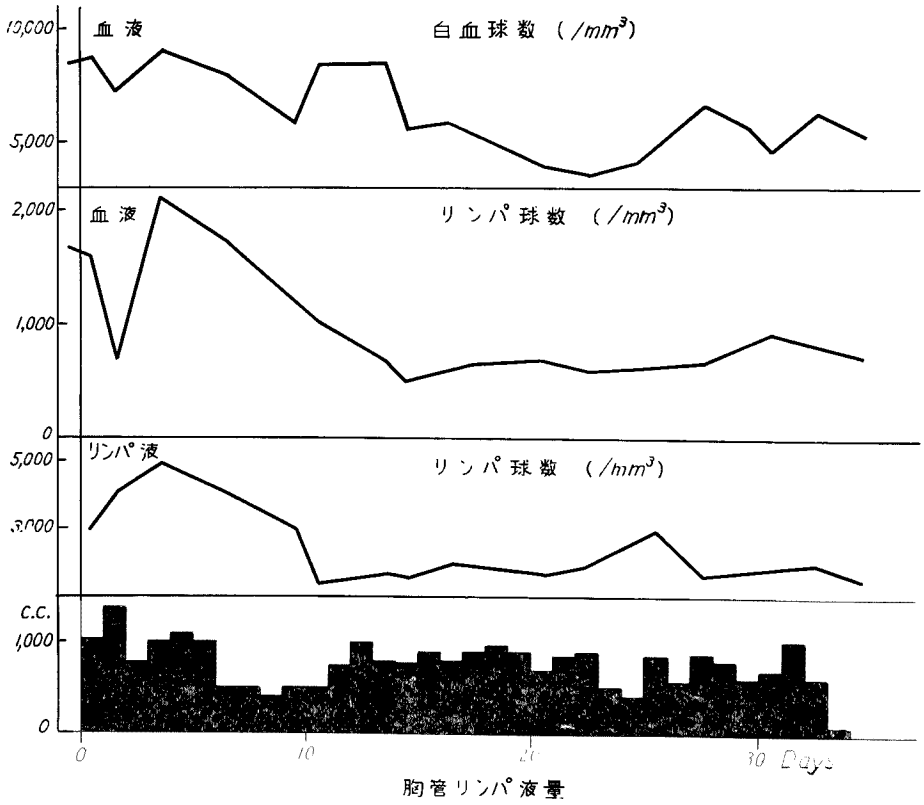
にはリンパ球様細胞浸潤または腎内小血管の変化は認められず，拒絶反応の所見は全く認められなかった．

## 考　　按

実験的に動物に胸管ドレナージ法を施行する事により，血液中のリンパ球を減少せしめ，抗体産生を抑制することにより同種の移植皮膚片の生着が延長することは既に知られている．即ち，Samuelson et al. (1963) は犬において，また，McGregor and Gowans (1963) はラットにおいて胸管ドレナージを施行し，上記の事実を証明している．

最近，Tunner et al. (1965) は7例の種々の異った疾患患者に4.5日間に亘る胸管ドレナージを施行したが，そのうち6例に血液中のリンパ球が減少し，その減少率は14～61%におよんでいる．また，血液中の免疫グロブリンの減少が，$\gamma$-2 グロブリンでは39%，$\gamma$-1$A$ グロブリンでは36%に見られ，且つ胸管ドレナージ中止後，血清免疫グロブリンの正常化に17～23日間を要したと報告している．更に彼らは，一次抗原に対する抗体産生の低下．即時型および遅発型皮膚反応性の低下および同種皮膚移植片の著明な生着延長効果を認めている．

我々は慢性腎不全末期の尿毒症患者について，長期間に亘る胸管ドレナージ法を施行し，その末梢血液中のリンパ球減少効果および，これを移植免疫抑制法の一手段として同種腎移植の臨床例2例に応用したが，対照群においては血液中のリンパ球を30～60%減少せしめ得ることを確認し得た．また，Tunner et al. (1965) の臨床実験の結果からも，当然，大量の免疫グロブリンがリンパ液中に除去されることが考えられる．我々の2例の腎移植例は，比較的短期間に死亡したため，胸管ドレナージ法応用の厳密な価値判断は出来ないが，2例共に感染症のために死亡したこと，および移植腎に拒絶反応所見の見られなかったことから，本法が同種腎移植への応用価値があるものと考えられる．




第2図　症　例　2 (22才，男子)

更に胸管ドレナージ法の効果として，浮腫の除去および血液尿素窒素の上昇抑制が期待されることから，同種腎移植を前提とする慢性腎不全患者に対しては，胸管ドレナージ法の施行は甚だ有意義であるものと考える．また，我々の結果より，胸管ドレナージ施行後の血中リンパ球数は7日目～10日目に至って著明な減少を来すことから，胸管ドレナージ法の施行時期は，同種腎移植術の10日乃至1週間前に行うべきものと思われる．

また，2例の腎移植例に認められた如く，移植免疫抑制剤の投与により，血中リンパ球減少率が更に大となったことは，本法により6-MPおよびイムラン等の免疫抑制剤の投与量を少なくし得る可能性，並びに，これら薬剤の毒性による死亡例を最少限度に留め得る可能性を示すものである．従って，技術的に極めて簡単且つ手術侵襲の少い胸管ドレナージ法の応用価値については，将来更に多くの臨床例を重ねて検討されて然るべきものと考える．

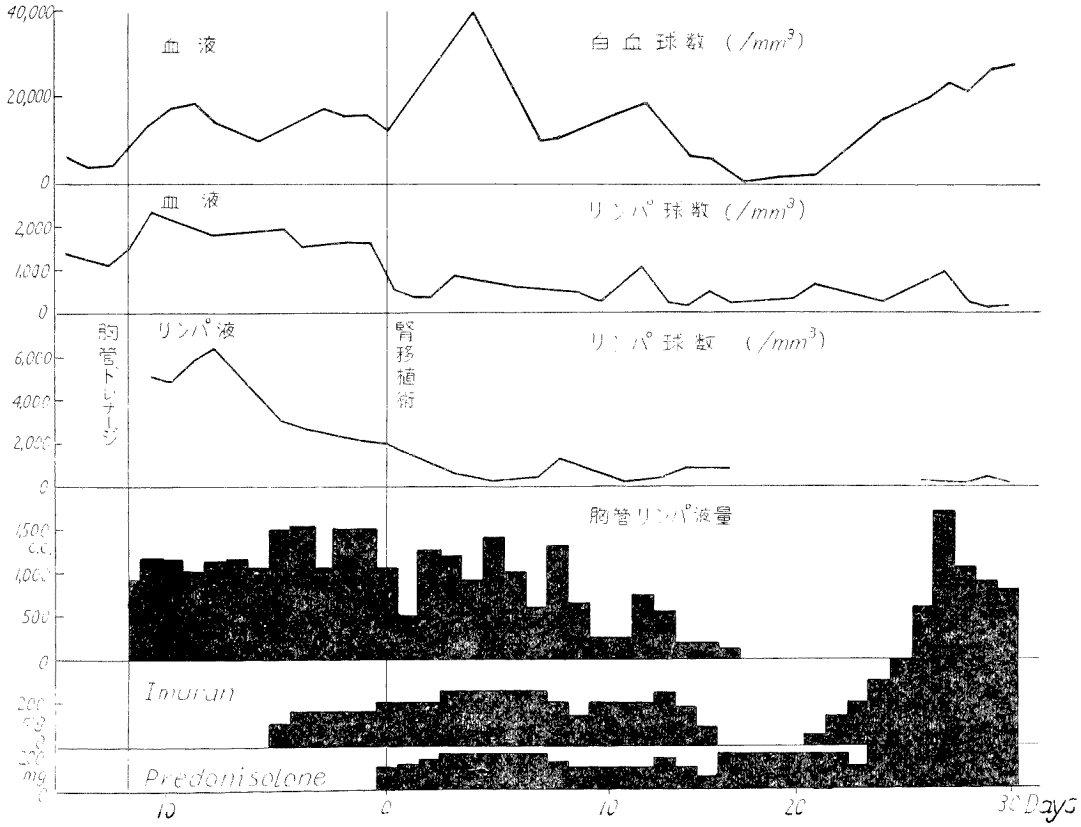
## 結　語

1．慢性腎不全末期患者7例に対して，長期に亘る胸管ドレナージ法を施行し，10日～43日間に1日平均1,200ccのリンパ液を体外に排除した．

2．リンパ液中に除去されるリンパ球の絶対数は1日平均 $3.3\times10^9$ 個で，末梢血液中のリンパ球数を30～60％減少せしめ得ることを確認した．

3．7例中2例は同種腎移植術を施行したが，何れも感染症のために死亡したもので，移植腎には拒絶反応所見は認められたかった．

4．胸管ドレナージ法の同種腎移植への応用は，血液中リンパ球の体外除去，血液中免疫グロブリンの体外除去および移植免疫抑制剤の投与量を少くし得る可能性のあることから臨床的応用価値が大であるものと思われる．




第3図　症　例　7（30才，男子）

（稿を終えるに当り，恩師楠隆光教授の御指導並びに御校閲を深謝致します）

## 参 考 文 献

1) Chiba, C., Rosenblatt, M., Yamanaka, J., Wolf, P., Bassenge, E. and Bing, R. : Arch. Int. Med., **115** : 558, 1965.
2) Cronemiller, P. D., Byron, R. L., Jr. and Bierman, H. R. : Surg., Gynec. & Obst., **109** : 355, 1959.
3) Dumont, A. E. and Mulholland, J. H. : New Engl. J. Med., **263** : 471, 1960.
4) 井上彦八郎・前川正信・中新井邦夫・矢野久雄・三瀬徹：泌尿紀要，**7**：794，1961.
5) McGregor, D. D. and Gowans, J. L. : J. Exp. Med., **117** : 303, 1963.
6) Sacks, J. H., Filippone, D. R. and Hume, D. M. : Transplantation, **2** : 60, 1964.
7) 酒徳治三郎・北山太一：泌尿紀要，**6**：582，1960.
8) Samuelson, J. S., Fisher, B. and Fisher, E. R. : Surg. Forum, **14** : 192, 1963.
9) 下江庄司：日泌尿会誌，**55**：1203，1964.
10) Tilak, S. P. and Howard, J. M. : Surg. Forum, **15** : 160, 1964.
11) Tunner, W. S., Carbone, P. P., Blaylock, W. K. and Irvin, G. L., III. : Surg., Cynec. & Obst., **121** : 334, 1965.
12) Wacksman, B. H., Arbouys, S. and Arnason, B. G. : J. Exp. Med., **114** : 997, 1961.
13) Winchell, H. S., Pollycone, M. and Loughman, W. D. : Blood, **23** : 44, 1964.

（1965年10月23日受付）