

急性腎不全死亡例の検討

—エンドトキシンショック例および胎盤早期剝離例—

金沢大学医学部泌尿器科学教室（主任：黒田恭一教授）

津 川 龍 三
白 井 千 博
松 浦 一ACUTE RENAL INSUFFICIENCY: REPORT OF TWO CASES
—ENDOTOXIN SHOCK AND PREMATURE SEPARATION
OF PLACENTA—*From the Department of Urology, School of Medicine, Kanazawa University, Kanazawa
(Director: Prof. K. Kuroda, M. D.)*

Suprapubic prostatectomy was performed on a 62-year-old man. On the third postoperative day, he was attacked by high fever and died of a typical shock. Blood and urine culture detected *Morganella*, which caused Gram negative endotoxin shock.

A 36-year-old woman had the premature separation of placenta. She fell into renal insufficiency caused by low blood pressure owing to bleeding and circulatory disturbance by disseminated intravascular coagulation.

About these cases, discussions were made on their clinical courses, laboratory data and treatment.

緒 言

急性腎不全は近年、人工透析療法をはじめ有力な治療手段の登場のため、その救命率は向上しつつある。しかし急性腎不全をその症例全体からみた場合、その病像は一部であることが多く、その診断、治療も複雑となる。

今回われわれは62才男子の前立腺摘除後に発生したグラム陰性桿菌のエンドトキシンショック、および36才女子の胎盤早期剝離による急性腎不全例を経験したので報告する。

症 例

第1例：高〇正〇，62才男，会社社長

初診 1971年6月12日

主訴 乏尿

家族歴 特記すべきことはない。

既往歴 14才，慢性副鼻腔炎

現病歴 1968年10月ごろより頻尿に気づいた。当時完全尿閉も認められ、前立腺肥大症と診断されたが放置、1971年5月、当院泌尿器科を訪れ、残尿 240 ml、手術の適応とされたが、患者の希望により、高岡市内某病院にて、6月7日、恥骨上前立腺摘除術施行、3日目に尿量の減少に気づき血液化学の異常も認められ、当科に転送された。なお前病院における入院経過を詳記すると、つぎのごとくである。

6月2日入院。6月3日、鼻閉、頭痛を訴え耳鼻咽喉科受診。検尿所見、蛋白(－)、赤血球3~4/F、白血球1~2/F、細菌 球菌少数。

6月4日、PSPにて15分値7.5%。IVPは正常所見。

6月5日、6月6日の両日 Sigmamycin 1gを投与、尿量毎日 2,000 ml程度、血圧172/102、検血所見、血液化学は正常範囲内にあった。

6月7日、硫酸アトロピン、ベチロルファン前投薬のもとに腰麻にて手術をおこなおうとしたところ、ショック様症状（血圧98/60）、不整脈を認め、約30分後に全麻（GOF）に切り換え実施した。手術時間1時間45分、出血量661 ml、輸血量600 ml、術中において血圧80程度に下降するも10分で上昇した。当日尿量2,100 ml。

6月8日、尿流良好なるも、午後6時、37.5°Cの発熱あり、経過を観察していたが午後9時には38°Cとなる。尿量は1,900 ml。

6月9日、午前1時、体温38.8°C、悪寒戦慄あり、50%スルピリン1 ml、10%フェノバルビタール1 mlを注射、体温は37°C台に下降した。同日午後1時30分再度39.7°Cの発熱あり。血圧132/80 mmHg。尿量は900 mlであった。

6月10日、午前10時より再度38°Cの発熱あり、尿量の減少に気づき、フロセミド20 mg（ラシックス1A）を投与、また従来のテトラサイクリンにかえてセファロジン投与した。尿量850 ml、血中尿素窒素85.2 mg/dlで、尿毒症であることを確認した。

6月11日、体温最高37.8°C、抗生物質、副腎皮質ステロイド使用、尿量1,300 ml。

6月12日、体温37.2°C、フロセミド、副腎皮質ステロイドを投与、午後3時より不整脈および吃逆あり。尿素窒素108 mg/dl、クレアチニン5.28 mg/dlとなり当科へ転送された。

金沢大学附属病院入院時現症

意識正常、体格中等、栄養もほぼ中等度、眼瞼結膜、舌ともに正常、心肺打聴診上異常なく、肝、脾、腎は触知しない。尿管走行部異常なく、膀胱部には正中切開の手術創とともにドレーンが留置され、両側陰嚢内容は正常、尿道には留置カテーテルが設置されている。

入院後経過

血圧、左側にて136/90~126/70 mmHg、体温36.8°C、尿比重1016、意識がやや混濁してきたため、セジラニッド0.2 mg、そのご、腹膜灌流（1回量ペリソリタ2,000 ml）1クール施行、体外への排液量は800 ml、ECGにて心房細動あり。

6月13日（転院翌日）血圧160/90 mmHg、不整脈なるも緊張良好、脈搏数100~110/分、呼吸困難を訴えるようになる。浅眠状態で下肢および上肢の冷感あり、体温35.7~36.4°C、午後、血圧120~140/100 mmHg、脈搏数114/分で不整、緊張は良好、腹膜灌流2クール目を施行（排液量5,080 ml）。尿量は1,000 ml。検査所見、赤血球411万、血色素量90%、白血球

29000、好中球85%、好酸球2%、リンパ球10%、単球3%、出血時間2分。

6月14日、下肢の痙攣をときどき認める。血圧は108/88 mmHg、午後6時上半身に冷汗あり、体温36°Cに達しない。呼吸困難増強。O₂分圧79.9 mmHg、CO₂28.8 mmHg、pH 7.401、prothrombin time 14.4秒、partial thromboplastin time 36.2秒、thrombotest 48%、fibrinogen量570 mg/dl、血液化学Na 136 mEq/l、K 4.7 mEq/l、Ca 4.7 mEq/l、Cl 98 mEq/l、P 5.1 mg/dl、尿素窒素114 mg/dl、尿酸9.2 mg/dl、クレアチニン4.4 mg/dl。なお尿素窒素の値は12日137、13日145 mg/dlである。尿量500 ml。

6月15日、午前9時ごろより前腕部に皮下出血を認めるようになった。午前11時ごろより、悪寒戦慄38.3°Cの発熱あり。午後4時血圧90/80 mmHg、尿素窒素132 mg/dl、クレアチニン6.3 mg/dl、K 5.2 mEq/l、意識混濁、動脈血培養を施行、エンドトキシンショックを考慮して、副腎皮質ステロイド（ソルコーテフ）1,000 mg、メタラミノール（アラミノンD）10 mg静注、抗生物質の大量投与をおこなう。尿量270 ml。

6月16日、収縮期血圧100 mmHg前後を維持、胸部聴診にて左肺部に湿性ラ音あり。午前9時、嘔吐および腹部膨満感あり、胃液様物質を30 ml、続いて胃ゾンデにて茶褐色液状物370 mlを吸引。午後より血圧は90前後となり、冷汗著明、当日の尿素窒素は184 mg/dl、クレアチニン6.4 mg/dl、K 5.4 mEq/l、尿量250 ml、黄疸を認める。

6月17日（術後10日目）、血圧は前日と同様、ECGでPの拡張を認める。午後4時中心静脈圧300 mm H₂Oを示した。午後6時、腹膜灌流をおこなうため、灌流セットを挿入した瞬間、黒褐色液状のものを吐瀉し、死亡した。なお血液培養の結果、*Morganella*を認め、同時に起こった尿培養では*Morganella*、*Rettgerella*、*Enterococcus*が検出された。

本例は病理解剖の協力は得られなかった。

第2例：木○ゆ○子、36才女、主婦。

初診 1971年7月3日

主訴 無尿

家族歴 特記すべきことはない。

既往歴 20才虫垂切除、挙子4名、うち水死1名、3年前（1968年5月）4人目の出産後高血圧といわれ、顔面浮腫を認めるたびに投薬を受けていた。以後流産2回、今回は妊娠9カ月のはじめにはいっている。妊娠8カ月の終りに顔面浮腫を認め、当時血圧は収縮期で190 mmHgといわれた。

現病歴 1971年7月1日、助産婦が往診し、回転術

をおこなった由である。7月2日午前4時ごろ排尿、5時ごろ腹痛と嘔吐で覚醒、直ちに某医を受診、胎盤早期剝離の診断で、珠洲市（能登半島）より金沢市内の産婦人科病院へ転送された。なおこの間約8時間を経過している。出発時収縮期血圧 90 mmHg であった。

金沢市内に到着したのは12時30分であり、血圧は収縮期 40 mmHg、血色素は30% (Sahli)で意識不明であった。直ちに帝王切開および膈上部切開術をおこなったが胎児は死亡していたという。手術時間は約40分、腹壁縫合のさい針穴からいわゆる oozing がみられたという。出血量は珠洲においては推定 500 ml、手術時に確認したものは内出血を含めて約 2,000 ml で、これに対し保存血 1,400 ml、新鮮血 1,600 ml を輸血した。尿量は術直前、術後30分、その後も0である。血圧は術後収縮期 170 mmHg までに回復したが、輸血のスピードにより緩徐の場合 70 mmHg に低下することもあった。7月3日朝までに糖液、電解質輸液、副腎皮質ホルモン、強心薬などが投与され、血圧は安定したが、依然として無尿が続き、3日午後、著者の1人津川に往診の依頼があり、ECGによりテントTを認めたので直ちに当科へ転送することにした。なお7月3日朝の検査所見では白血球数19,100、血色素量 (Sahli) 52.5%、出血時間14分30秒、凝固時間開始4分、終了34分であった。

入院時所見

体格栄養中等、眼瞼結膜貧血著明、下腹部に正中切開の手術創あり、腹部疼痛を訴えるため触診不能、両下肢に浮腫を認める。心音は gallop 状、脈搏数108/分、体温 37.1°C であり、意識はだいたい明瞭で大学病院にいることを了知している。

入院後経過

ただちに採血し、同時にK交換樹脂 (Ca-レジン) 30g を注腸し、検査結果を待ったところ、Na 131 mEq/l、K 7.2 mEq/l、Cl 98 mEq/l、尿素窒素 50 mg/dl と報告され、K除去を主目的に7月4日午前1時よりコルフ型人工腎臓による血液透析を実施した。なお実施直前の血液化学は Na 136 mEq/l、K 7.8 mEq/l、Cl 91 mEq/l、P 8.5 mg/dl、尿素窒素 54 mg/dl、尿酸 5.2 mg/dl、クレアチニン 5.7 mg/dl であり、透析中は手足を動かさず倦怠感を訴えたがとくに異常はなかった。

7月4日午前4時20分透析終了、K 5.1 mEq/l、尿素窒素 39 mg/dl となった。以後透析前に比し、さらに意識が明瞭になったと本人も述べていたが、午前6時血圧が上昇し、176/105 mmHg、7時に 172/130

mmHg、さらに上昇して、220 mmHg となったので、レセルピン 1 mg を注射した。午前8時、仮眠状態となり、名前を呼ぶと返答する程度であったが、9時には昏睡状態となり、前腕部強直し、ときにそりかえるようにする。しかし頸部強直、神経症状の左右差などはなかった。脳波による診断では、代謝異常による意識障害が最も疑われるということであった。なお動脈血培養は陰性であった。当日の採血の結果は血清アミラーゼ72.5IU/ml、アルカリフォスファターゼ6.1単位 (Bessey-Lowry)、GOT 3220単位 (Karmen)、GPT 3425単位 (Karmen)、LDH 8360単位 (Wróblewski) であり、午後5時血糖値は 45 mg/dl であった。Meulengracht 9単位、ZTT 1.6単位、TTT 0.5単位であった。

7月5日、依然として昏睡状態が続き、ふたたび血液化学の悪化をみたので午後3時より透析をおこなった。当日の検査成績では、赤沈は1時間値 11 mm、2時間値 26 mm、血液ガスでは O₂ 分圧 71.0 mmHg、CO₂ 分圧 27.7 mmHg、HCO₃ 15.1 mEq/l、pH は 7.440を示した。血小板75000、GOT 2050単位、GPT 1860単位、LDH 3162単位を示した。血液凝固に関する検査として (本学第2内科松田保講師による、カッコ内は正常値)、partial thromboplastin time 37.5秒 (<35)、prothrombin time 16.1秒 (<12)、euglobulin lysis time 15時間 (14)、plasminogen 0単位 (150~250)、antiplasmin 8.9単位 (4~9)、trypsin inhibitor 3200単位 (<2000)、fibrinogen 210 mg/dl (200~350)、fibrinogen degradation products 8 mg/dl (0.7) の成績が得られた。

7月6日、以上の検査よりいちおう DIC (後述) を想定し、透析用外シャントを通じてヘパリン注入を4時間ごとにおこなうこととして 50 mg を3回、以後 15 mg ずつ投与した。依然として昏睡のままであり、赤沈値1時間 18 mm、2時間 45 mm、午後9時30分タール便を大量に排泄した。眼底検査で網膜動脈硬化 KW、G-III であった。

7月7日、血液透析を実施、赤沈値1時間 21 mm、2時間 50 mm、タール便を3回排泄した。

7月8日、アミラーゼ27.7単位、アルカリフォスファターゼ4.9単位、GOT 166単位、GPT 300単位、LDH 2598単位、赤沈値1時間 17 mm、2時間 46 mm、赤血球340万、血色素58% (Sahli)、白血球26,000、血小板85,000、総蛋白 5.2 g/dl、A/G 比1.17、albumin 53.9%、 α_1 11.5%、 α_2 7.7%、 β 11.5%、 γ 15.4%、Meulengracht 10単位、ZTT 5.8単位、TTT 2.7単位、眼底検査で前回にみられなかった出血部出現、血

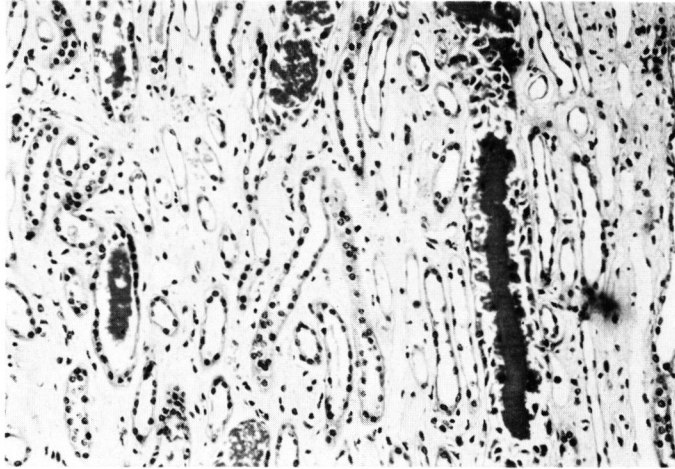


Fig. 1. 遠位尿細管内に円柱，無構造物をいれる

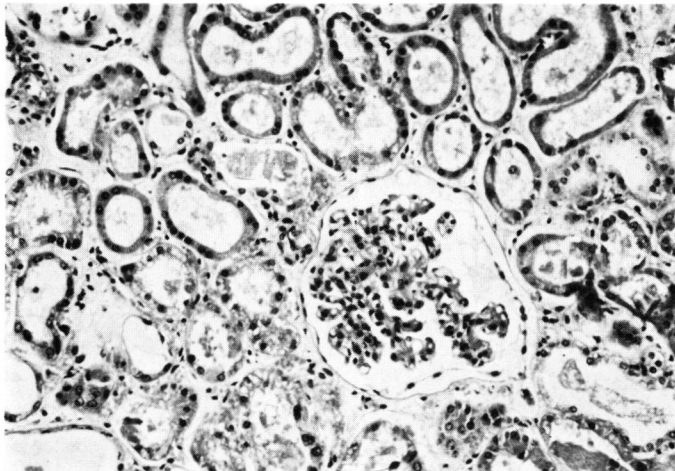


Fig. 2. 近位尿細管に強い変性がみられる

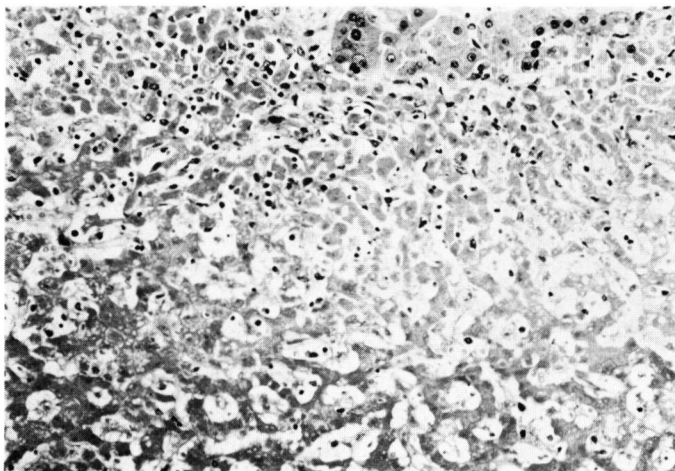


Fig. 3. 肝の広範な壊死

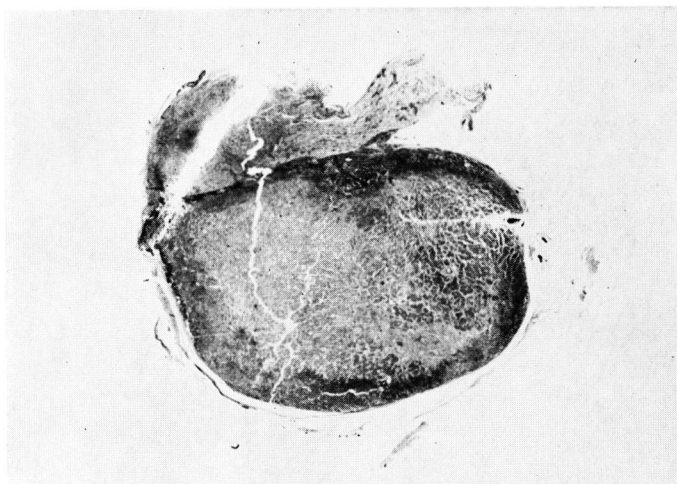


Fig. 4. 脳下垂体, 柄の前方 (写真向かって右) に遺残部がある

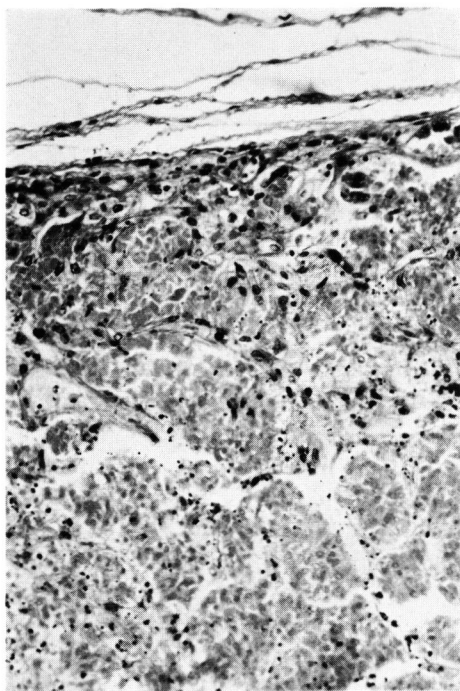


Fig. 5. (Fig. 4 の強拡大)

糖 40 mg/dl.

7月9日, 血液透析を実施, 透析前の血液化学は Na 148 mEq/l, K 7.9 mEq/l, Ca 4.1 mEq/l, Cl 104 mEq/l, P 9.7 mg/dl, 尿素窒素 193 mg/dl, クレアチニン 10 mg/dl, GOT 138単位, GPT 246単位, LDH 2892単位, O₂分圧 91.8 mmHg, CO₂ 15.0 mmHg, pH 7.442, 肝スキヤンではとくに異常を認めなかった. 午後4時20分 110 ml の排尿あり, 性状は黄褐色混濁, 蛋白(+), ウロビリノーゲン正常, 糖(+), 硝子様円柱(+), 赤血球6~7/視野, 白血球0~

1/視野, 細菌(-), 比重1037, 尿中電解質 Na 76 mEq/l, K 38 mEq/l, Ca 1.6 mEq/l, Cl 59 mEq/l, P 9 mg/dl, 尿素窒素 240 mg/dl, 尿酸 43 mg/dl, クレアチニン 94 mg/dl, 尿中アミラーゼ72.5単位, タール便は持続している.

7月10日, 昏睡のまま午前4時死亡した.

病理解剖所見

剖検診断の概要はつぎのとおりである.

主病変 胎盤早期剝離によるショック

1. 胎盤早期剝離による約8時間のショック状態後の子宮全摘後の状態
2. 骨盤結合織内および腹腔への出血 (約 300 ml 以上)

副病変

1. ショック腎ないし低酸素血性ネフローゼ高度 (240:230 g, 主として遠位尿細管, 集合管の硝子円柱, 顆粒円柱, とくに赤血球およびヘモグロビン色素円柱, 上部尿細管の著しい拡張と無形物の充満, ところにより尿細管上皮の脱落, ボウマン囊の拡張および間質の水腫) (Fig. 1, 2).
2. 肝の乏血性壊死, 小出血, 広範高度 (1920 g, わずかの細胞反応と胆汁うっ滞を伴う) (Fig. 3).
3. 脳の乏血性壊死と小出血, 広範かつ中等度 (大脳および小脳の皮質の一部に出血を伴う新しい軟化, 小脳両半球で塊状, 他はびまん性).
4. 下垂体前葉, 柄の近傍を除く新しい広範性壊死 (Fig. 4, 5).
5. 副腎のリポイド減少, 中等度 (4:3.5 g).
6. 十二指腸潰瘍, 幽門輪直下, 小指頭大, 新しいU1-II, 胃腸管全長にわたる大量出血を伴う.
7. 心筋の小巣状壊死と水腫, 軽度 (300 g).

- 8. 右心の拡張，軽度。
 - 9. 全身のうっ血，中等度。
- なおその他の変化については省略する。

考 按

A) エンドトキシンショック例にかんして

グラム陰性桿菌感染によるエンドトキシンショックについては、多くの報告をみるが、一方、泌尿器科領域における日常の感染症対策も、化学療法の進歩、尿および分泌物のドレナージを重点とした手術術式のくふう改良、換言すれば focus あるいは focus をつくりやすい条件を除去することに努力が払われ、当教室においては今回経験したようなショック状態にまで進んだ例はほとんど経験していない。このことが本例の病態を速やかに把握し、その対応においては必ずしも万全であったとは思われない原因と考えられる。

以下おもな文献につき述べる。Weil ら¹⁾は1956年

6月から1960年5月までに経験したショック例169例について詳細に内訳を報告しているが、そのうち77例はショック発生については器械操作、手術などが直接関係ありとして、術式別に表示している。それによると骨盤あるいは会陰部手術が43%、尿路の操作が39%（尿道内カテーテル操作、膀胱鏡検査、尿路感染部へのブジー操作）で82%を占め、これに対し横隔膜より上方での操作に起因したショック例は2例にすぎないという。年齢と性に関しても、70才またはそれ以上の男子に多く、菌血症の中間年齢は48才であるのにショック例の中間年齢は60才となると述べている。

また Ives²⁾は泌尿器外科手術例100例につき手術直前、直後、以後1~4時間おきに菌血症の有無を検索したところ、12例の陽性例があり、うち9例は前立腺手術で占められ、膀胱の手術例は2例であった。また手術時すでに感染のあったものは同じく12例中9例であった。これらの統計的事項をみると、われわれが

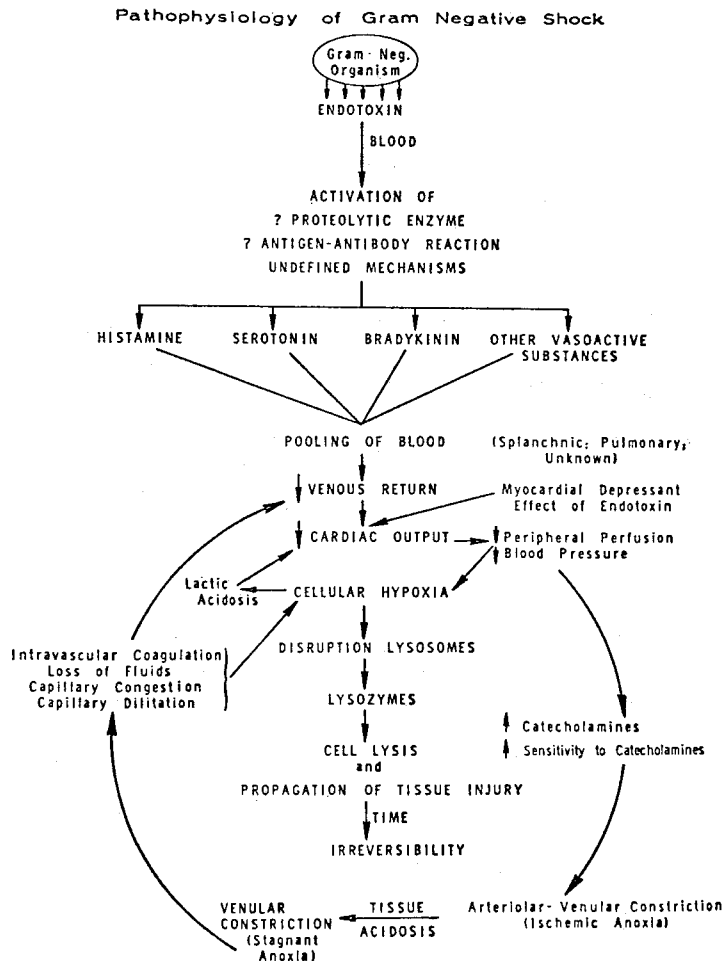


Fig. 6. (Christy による)

扱っている前立腺肥大症患者は、高令者で、尿閉などのため導尿などにより感染を合併している場合が多く、この部に直接手術侵襲を加え、術後の膀胱内カテーテル留置、あるいは膀胱洗など、文字どおり菌血症、さらにエンドトキシンショックに最も陥りやすいグループと考えねばならない。

さらに手術に関連して Altemeier ら³⁾は静脈内にカテーテルを挿入して治療を受けている例から主として *Serratia marcescens* による敗血症(発熱、循環不全、腎不全など)を併発すると述べている。これを third day surgical fever と名づけ注意を喚起している。これは術後補液の管理のうえで、とくに留意すべきことと思われる。なお川村⁴⁾はアンケートと自験例の計 83例のいわゆる urosepsisを集め、44例がショックに陥ったと述べ、その半数が死亡したと述べているが、とくに血中に菌の検出がなくてもいわゆる endotoxemia を念頭におく必要があるという。

さて、これら細菌がどのような形でショックを招来

するのかについては議論が多く、臨床面、動物実験の面から検討されている。Christy⁵⁾は Gram negative shock について展望し、Fig. 6 のごとき機序を想定している。本例のごとき腎不全はその一部分現象であり、いかなる機序で起こるかを検索した報告も多い。佐々木⁶⁾は雑種成犬に大腸菌のエンドトキシンを使用してショック状態とし、腎動脈血流量の推移を電磁流量計を用いて測定した。血流量はエンドトキシン投与直後に急激に減少し、約30分後に一時やや回復するがそのご再度ゆるやかに減少し、また尿の生成は投与と同時にほとんど認められなくなり、これは腎動脈圧の低下による糸球体濾過圧の減少によるとしている。Morgan & Bailey⁷⁾は腎の病理学的所見として急性尿細管壊死には間質の浮腫と炎症細胞の浸潤があり、血圧が回復しても間質の線維化が進み、遅発型の合併症として慢性腎不全が起こりうるとしている。

症状については Wilson ら⁸⁾は shock unit で扱った132例につき詳細に述べている。すなわちつぎの5

Table 1. All patients with septic shock.

| Stage of shock | Number of patients | Improved % | Survived % |
|-------------------------|--------------------|------------|------------|
| I (no lethal signs) | 68 | 65 | 28 |
| II (one lethal sign) | 39 | 51 | 4 |
| III (two lethal signs) | 18 | 22 | 0 |
| IV (three lethal signs) | 7 | 14 | 0 |
| Total | 132 | 53 | 17 |

(Wilson らによる)

項目のうち少なくとも3つを満足すればよいとし、①血圧が 80 mmHg 以下、②冷たい、じっとりとした皮膚で判断される組織灌流の不全、③1時間尿量 25 ml 以下、④代謝性アシドーシス、⑤脳、心、腎機能保持が血管作動物質によらねばならない状態、をあげている。また、死亡例の示す症状として、(1)無尿、(2)器械的補助呼吸を必要とすること、(3)深い昏睡、をあげ、その死亡率を示している (Table 1)。ここで "Improved" はショックから回復したことを意味し、"Survived" はぶじ退院できたことを意味している。

治療については各報告者間に差がありいまだ一定した完全なものはないようである。しかし、このような患者を取扱うさい、まずおこなうべきことは Morgan & Bailey の掲げる Fig. 7 のごとき、静脈に対し、中心静脈圧測定兼点滴用に1本と、点滴専用1本、動脈に対しては橈骨動脈に1本でこれはトランスジューサーにつなぐ。これは動脈血の再三の採血にも役立つ。また ECG をモニターし、膀胱内カテーテル留置

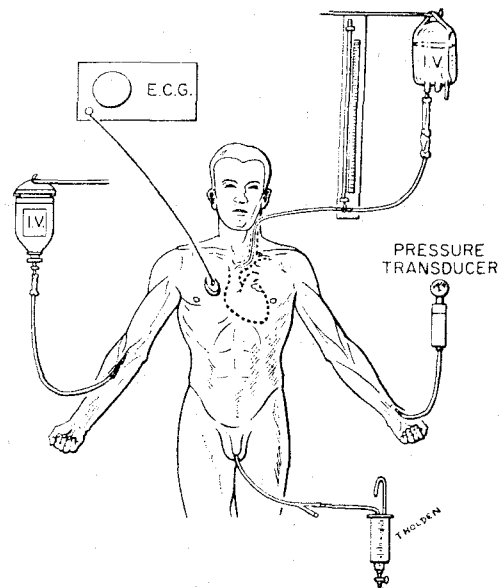
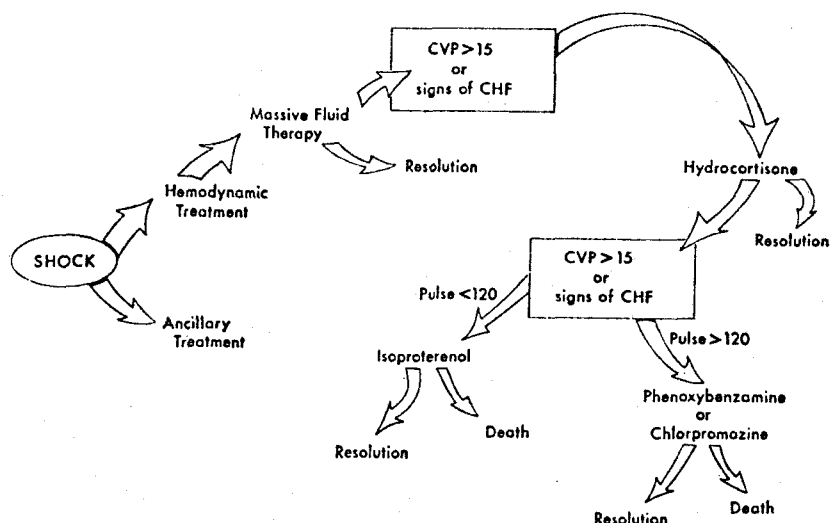


Fig. 7. (Morgan & Bailey による)



Therapeutic steps in the treatment of shock.

Fig. 8. (Robert らによる)

Table 2. Vasoactive drugs.

| Drugs | Action | Dose | Advantages | Disadvantages |
|--------------------------------|---|--|---|--|
| Isoproterenol (Isuprel) | Beta-stimulator | 0.025~0.10 μ g per kilogram per minute | 1. Decreases vasospasm 2. Positive inotropic effect | 1. Weak vasodilator 2. Positive chronotropic effect 3. Arrhythmias 4. Watch CVP |
| Phenoxybenzamine (Dibenzyline) | Alpha-blocker | 0.2~2.0 mg per kilogram | Strong vasodilator | 1. No direct cardiac effect 2. Not clinically available 3. Watch CVP |
| Chlorpromazine (Thorazine) | Alpha-blocker and ganglionic-blocker | 2.5~5 mg every 5 minutes to 25 mg | Vasodilator | 1. Weak vasodilator 2. Ganglionic blockade |
| Hydrocortisone | Alpha-blocker ? direct cellular effect | 1 gm every 1~1½ hours as needed (see text) | 1. Vasodilator 2. ? protective effect at cellular level 3. Safe | 1. ? cardiovascular effect |

(Roberts らによる)

で時間ごとの尿量測定をおこなう。さらに治療としてかれらは血漿量不足の是正, アシドーシスの是正, コルチコステロイドの投与, 酸素の補給, 換気量の確保, 抗生物質投与, 病巣の除去, 血管拡張薬の投与, 強心薬, 利尿薬の投与をあげている。

血管拡張薬については, 最近のショックに対する考え方から, いろいろと検討されている。Robertら⁹⁾は本症の治療に対してきわめて明快な説明をおこなっているのでその模式図を転用する (Fig. 8, Table 2)。なお模式図中 CHF とあるのは congestive heart failure の略と思われる。なお注目すべき記述として,

エンドトキシンによる組織灌流不全は血管内にいわゆる disseminated intravascular coagulation という状態を惹起するが, このような患者では線溶活性が高まる。これは微小血栓を溶解せんとする自衛機序であり, この場合抗線溶作用のある薬剤の使用は不適当または危険であるという。本例は検査所見上 DIC があつたと思える根拠はあまりないが, 多くの場合前立腺摘除後にトランサミンを使用している現況を考えると, 上記の考え方は薬剤の使用に当っては経過をじゅうぶん観察し, とくに感染の徴候をもつ患者には投与に注意すべきことを示している。この点手術手技

の上で止血に万全を期することが肝要と思われる。

本邦における報告としてはまず黒川ら¹⁰⁾は前立腺摘除術例、膀胱灌流例にみられたショック例につき述べ、詳細な文献的考察をおこない、とくに抗生物質、副腎皮質ホルモンの大量投与をすすめている。岡本¹¹⁾は自験例9例をあげ、抗生物質としてはAB-PCの5g以上、輸液はラクテートリンゲルを主体に、中心静脈圧を指標として急速に注入し、血管作動物質としては現状としてはイソプロテレノールがメタラミノールに比し有効で、きわめて効果があったとしている。国井¹²⁾も本症につき総説的に述べ、治療に当っては迅速なる診断のもとに個々の患者の異常状態を連続的かつdynamicに把握してそれに基づいてcase by caseでおこなうべきであるとしている。MacLean¹³⁾も56例の患者をショックチームで観察し、代謝性アシドーシス発生後によく治療をはじめた例はきわめて予後不良であるとしている。

これらの記載から本症例につき、その全経過、検査成績などを考慮すれば、術前の状態として高血圧、腎機能低下(腎内血管系硬化性変化)が存在し、尿路操作など、尿路内には軽度ながら感染があった状態であり、これに術中に起こった低血圧の影響は正常人に比べて意外に大きく、乏血性変化からVertelら¹⁴⁾のいう非乏尿性急性腎不全の形で病変が進行していたところへ術後3日目の発熱、悪寒戦慄の発来すなわち菌血症が発生し、さらにはエンドトキシンショック(本例はMorganella)の状態に陥り、腎不全に拍車をかけ、心不全、呼吸困難、意識障害、皮膚冷感(組織灌流不全)などが続発し、ついに死亡したものと考える。この間の治療対策は術後の全経過を通して必ずしもタイミングよくおこなわれておらず、検査成績を参考にして治療するやり方であり、経験不足を痛感させられた。イソプロテレノールの使用もその意味で時機を失したものであり、メタラミノール、ハイドロコチゾンの使用にとどまった。なおコルチコステロイドの使用意義には4つあり、中等量では想定される副腎の機能不全と、endotoxemiaにおける免疫的部分の抑制、超大量ではlysosomal membraneの安定および血管拡張薬として働く、Morgan & Baileyは記載している。

B) 胎盤早期剝離にかんして

緒言でも述べたごとく、この例もまず無尿(腎不全)という病像が前面にあらわれ、その対策を一部実施という段階で脳障害、肝障害、消化管出血などが続発し、腎に関しては尿生成をみるに至ったが、全体的にみると病変があまりにも高度で、結局死亡したという

ことに要約される。本例は前述のごとく過去4回の出産後、高血圧、妊娠腎などの既往がある。御園生¹⁵⁾によれば、胎盤早期剝離は経産、高年者に起こりやすく、一次的出血は500を超えず、二次的に弛緩性出血やhypofibrinogenemiaをきたして致命的大出血に至るとし、そのさい、子宮筋層内から漿膜を穿通して腹腔内に及ぶとしている。本例の手術所見はこれに一致し、この状態が7月2日早朝のうちに完成したものと推察される。なお本例は前日助産婦によって回転術を受けていることが、誘因の1つとなった可能性は否定しえない。

つぎに腎不全についてであるが、胎盤早期剝離に続きショック状態となったまま約8時間適切な処置がおこなわれずに経過した点が本例での腎不全(急性尿細管壊死)の成立に関与した最大の要因であろうと思われる。しかし、手術時にみられたoozing、出血時間の顕著な延長、血小板の減少、fibrinogenの減少などは血液凝固系の異常、この場合はdisseminated intravascular coagulation(DIC)の存在を示唆するものと理解される。そしてこの現象が組織への灌流不全をきたしたと考えられる。fibrinogenの減少は、尿毒症、貧血、術後の状態、および発熱など、いずれも有力な赤沈促進因子が存在したにもかかわらず、7月5日の検査で1時間11mmという低値を示したことでも推察される。大量の輸血がおこなわれたことも関係したためか、検査成績としてはfibrinogen 210 mg/dlと正常値の下限、PTT, prothrombin timeの若干の延長をみるのみであったが、凝固時間の延長は凝固因子の低下とanticoagulantの存在を示唆し、単なる出血の結果とはいえない成績と思われる。またfibrinogen degradation productの著増やplasminogenの消失という成績は、線溶系の著しい亢進状態が存在したことを思わせる。この場合primary fibrinolysisとは血小板の著減が認められた点で区別できると考える。なお新しいものではなかったが、赤血球の形態異常(burr cellの出現)も認められた点、DICを支持する所見と思われる。

胎盤早期剝離はDICを合併するおもな疾患の一つであり(真木¹⁶⁾)、詳細な機序については不明な点も少なくないが、胎盤からのthromboplastin様物質の体内への遊出が主要な因子の一つと考えられている。

病理学的所見からは多発性の血栓を証明することはできなかったが、DICの場合、必ずしもそれが形態学的に証明されるとは限らず、線溶能の亢進が早期に血栓を溶解する可能性も論じられている。

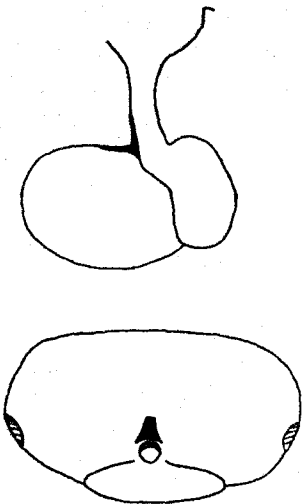
いっぽう本例における遷延したショックは当然、多

量の出血が主要な因子であるが、全身性の血栓もショックになりうること、またショックによる末梢循環不全により血栓形成が促進されるという悪循環も本例の病態の根底にあったのではないかとこの想像もできる。

また長谷川ら¹⁷⁾の報告例にみられる vasospasm という考え方も興味があり、本例においても血小板から放出された serotonin 様血管作動物質が腎末梢血管に作用したと考えられないこともない。

以上、本例の腎不全の成立に関し、若干の考察をおこなってみた。病理組織学的には、急性尿細管壊死の像であったが、これが単なる乏血性変化によるものとするよりは、可逆性の多発小血栓形成、vasospasm などの諸因子が関与した総合的な所産と考えたほうが妥当と思われる。

意識障害の発生は上記の腎における同様の機序が急速に発生すれば、当日認められるはずであるが、7月2日の発病時より48時間後に発生した点からみると、まず発生初期に起きた低血圧状態が脳にまず変化を与え、これが基盤となって、さらに spasm あるいは血栓による脳下垂体壊死、低血糖が昏睡に至った直接の原因としたほうがむりがない。脳下垂体壊死はこの場合 Sheehan¹⁸⁾ の記載したいわゆる postpartum necrosis に相当するもので、その壊死の範囲は、論文の記載と本例とはよく一致している。すなわち、常に壊死から免がれて残る部分として、(1)下垂体茎部のすぐ前方でごく薄い細胞層、(2)側極部、(3)ときに硬膜から栄養をうけている部分としてごく表層部、の



Sites of anterior lobe remnants after severe post-partum necrosis. The 'tuberalis remnant' is shown in black; the less frequent 'pole remnant' is shaded.

Fig. 9. (Sheehan より引用)

3つをあげ、とくに (1) については、tuberalis remnant とされ、組織構造としては視床下部と接続性をもち、茎部の神経部分からの下垂体門脈由来の血液の供給を受けているという。参考のために、Sheehan の模式図を掲げておくと、上段の図は向かって左が前方をしめし、Fig. 4 とは左右関係は逆となっている (Fig. 9)。

肝障害についても同様の機序と思われる、検査成績も広範な病変とよく一致した。ただし、肝スキャンニングがほぼ正常所見を示したことが奇異に思われるが、標識化合物は Kupfer 細胞にとりこまれる点から、あえて矛盾はないとも考えられる。

C) 両症例をつうじての考察

両症例に共通している点は、腎不全がまず前面にあらわれ、諸検査成績から多くの異常状態が発見され、治療されたことであるが、臨床的な立場からはあらゆる原因を想定して、不可逆的な状態に陥る以前に適切な手段を講じなければならない。検査によっては結果が判明するのに数日を要するものもあり、結局日常の経験と豊富な知識が必要であることを教えている。またいっぽう、米国の文献には shock unit において shock team により治療された症例につき述べられており、医師個人の豊富な知識もさることながら、検査法、治療法が多岐にわたるこのような例は、各科の医師の協力体制がきわめて必要と思われる。

いっぽう、両症例ともに個人的事情によってかなりの poor risk にあったことが考えられる。

第1例は3年前にすでに手術の適応とされ、治療をすすめられていたにもかかわらず、社長という役職にあり、1日延ばしにしていたことが潜在的に腎にも影響を及ぼしており、手術中の低血圧にも、術後のエンドトキシンによる attack にも対抗できない状態となったことが考えられる。第2例は男児1名(他は女児)を溺死させており、そのときの医師のおこなった救急処置を不満として以後医師不信に陥り、周囲の忠告を

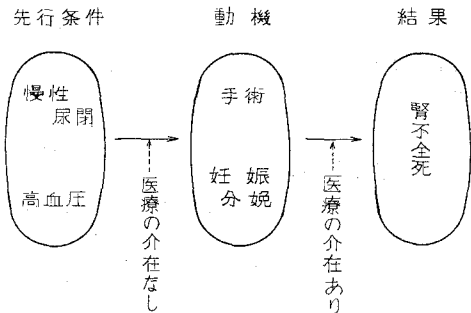


Fig. 10

押し切って結局高血圧、妊娠腎など潜在的な腎変化を無視した形で今回の妊娠にふみきったことなど、いずれも本人たちの健康に対する意識の低かったことが、むしろ医学以前の問題として反省させられる。このような事例は急性腎不全に限らず、われわれの周囲にはなはだ多く、Fig. 10のように、われわれ医師の参加するのは、ほとんど常に事態発生後にすぎない。この意味で、われわれ医療に従事するものは、致命的な状態となることを予想される症例にはただいちどの忠告や病状の説明にとどまらず、誠意をもって再三くり返すことが、今後のあり方とも思われる。

結 語

第1例は62才男子の前立腺摘除術後にみられた *Morganella* によると思われるエンドトキシンショックによる急性腎不全、第2例は36才女子で胎盤早期剝離によるショックに続発した急性腎不全で、各例の臨床経過および第2例については剖検所見を記載し、その発生機序、治療方針につき述べ、とくに発生初期段階における迅速な対策につき医師個人の知識はもちろん、各科協力体制の必要性を強調するとともに、直接の動機を回避するための日常生活指導の重要性を強調した。

稿を終るに当たり、ご指導ご校閲を頂いた黒田教授、透析をはじめ診療について絶大なご協力を賜った本学第1内科篠田、水村両講師、第2内科黒田、松田両講師、病理学的事項にご助言をいただいた本学第一病理北川助教授、また文献の紹介を賜った聖路加病院岡本部長に感謝する。なお本論文の要旨は、第21回日本泌尿器科学会中部連合地方会（1971年11月、京都）において発表した。

文 献

- 1) Weil, M. H. et al. : Ann. Int. Med., **60** : 384, 1964.
- 2) Ives, J. C. J. et al. : Brit. J. Surg., **58** : 449, 1971.
- 3) Altemeier, W. A. et al. : Arch. Surg., **103** : 158, 1971.
- 4) 川村 猛 : 治療, **53** : 2023, 1971.
- 5) Christy, J. H. : Am. Heart J., **81** : 694, 1971.
- 6) 佐々木泰道 : 麻酔, **14** : 716, 1970.
- 7) Morgan, A. P. & Bailey, G. L. : Urology edited by Campbell, M. F. 3rd Ed., p. 2805, W. B. Saunders Co., Philadelphia, 1970.
- 8) Wilson, R. F. et al. : Anesthesia & Analgesia, **46** : 751, 1967.
- 9) Robert, J. M. et al. : Am. J. Obstet. Gynecol., **110** : 1041, 1971.
- 10) 黒川一男・ほか : 日泌尿会誌, **58** : 728, 1967.
- 11) 岡本重礼 : 治療, **53** : 2029, 1971.
- 12) 国井乙彦 : 総合臨牀, **19** : 2353, 1970.
- 13) MacLean, L. D. et al. : Ann. Surg., **116** : 543, 1967.
- 14) Vertel, R. M. et al. : J. A. M. A., **200** : 598, 1967.
- 15) 御園生雄三 : 産婦人科治療, **14** : 435, 1967.
- 16) 真木正博 : 産婦人科出血の診断と治療, アサヒ興業出版局, 東京, 1968.
- 17) 長谷川辰寿・ほか : 日泌尿会誌, **62** : 724, 1971.
- 18) Sheehan, H. L. : Proc. Roy. Soc. Med., **54** : 43, 1961.

(1972年6月8日受付)