

慈大式人工腎臓の研究

第5報 人工腎臓装用時に於ける循環系変化について

東京慈恵会医科大学泌尿器科教室（主任 南 武教授）

副 手 三 木 信 男

Studies on the Jikei Electro-Dialyzer

Report 5. The Changes of the Circulatory System
during Electrohemodialysis

Nobuo MIKI M. D.

*From the Dept. of Urology, Tokyo Jikeikai School of Medicine
(Director Prof. T. Minami)*

The author carried out a series of animal experiments to study influences upon the circulatory system during application of the Jikei Electro-Dialyzer.

Six normal dogs and eleven bilaterally nephrectomized dogs were hemodialyzed for two hours and changes on the electrocardiographic tracings were observed.

Two nephrectomized dogs were utilized to study cardiac output and a normal dog was utilized to study cardiac out-put, pulmonary arterial pressure, pulmonary capillary pressure and right intracardiac pressure by means of the right cardiac catheterization.

One normal dog and three nephrectomized dogs were sacrificed immediately after hemodialysis to study histopathological changes.

The results obtained are summarized as follows.

1) The changes on the EKG : The prolongation of R-R distance and the decrease in height of R-spike are observed in majority of the cases in both normal and nephrectomized dogs. It is thought that these changes are most likely caused by the changes of the hemodynamics during hemodialysis. However, the changes of the T-wave are almost accorded with the changes of the serum potassium concentration and are considered to be caused by the changes of the serum electrolyte balance.

The appearance and disappearance of arrhythmia are observed to be accompanied by the changes of the serum electrolyte in some instances. However, such hemodynamic factors as increase of the blood flow or the ventricular automaty following application of hemodialyzer should be considered as a probable cause of the arrhythmia.

2) The right cardiac catheterization : There are no fixed tendency as for the changes of the cardiac output before and after hemodialysis. In some cases it is observed to be increased but in some other cases decreased. A tendency of elevation of pulmonary arterial pressure, pulmonary capillary pressure and right intracardiac pressure are observed in the first 60 minutes of the hemodialysis.

3) Histopathological changes : A slight degree of vascular dilatation and congestion are seen in the liver and spleen. There are no remarkable histological changes in the

lungs and kidneys.

In conclusion, I think it is reasonable to say that the performance of hemodialysis with the Jikei Electro-Dialyzer for two hours duration with the blood flow rate of 50cc/min. does not offer any serious changes on the circulatory system.

目 次

第1章：緒 言

第2章：実験方法

第1節 実験に使用せる装置

第2節 使用せる灌流液

第3節 透析の際の諸条件

第4節 検査事項と検査方法

第3章：実験成績

第1節 正常犬の透析による心電図変化

第2節 腎臓犬の透析による心電図変化

第3節 右心静脈カテーテル法

第4節 組織学的変化

第4章：考 按

第5章：総括並びに結論

第1章 緒 言

人工腎臓は1913年に, Abel, Rountree, 及び Turner¹⁾ 等によつて企てられ, collodion 管を半透膜として, これに動物の血液を灌流し, 0.6%の食塩水を透析液として, 血液から Salicylate を除いたのが最初である. 透析膜としては, 動物の膀胱膜や腸管の漿膜^{2) 3) 4)}を用いた透析装置や, 動物の腹膜を半透膜としたものがあり, 血液凝固防止剤としては, 初めは Hirudin¹⁾ が用いられていた. 1937年に Thalheimer⁷⁾ は, セロファンチューブを透析膜とし, 凝固防止には精製 Heparin を使用するようにした. 臨床的に用いる人工腎臓は1943年に, オランダの Kolff⁸⁾ によつて完成され, その後今日迄に種々の型式の人工腎臓が考案されている. 即ち Murray⁹⁾ (1947), Nils Alwall¹⁰⁾ (1947), MacLean¹¹⁾ (1948), Skeggs 及び Leonards¹²⁾ (1948), Muirhead¹³⁾ (1948), Vennatta¹⁴⁾ (1949) Grollman¹⁵⁾ (1949), Fischman¹⁶⁾ (1949), Merrill¹⁷⁾ (1950) Rosenak¹⁸⁾ (1951), 等の研究及びそれらの臨床成績が発表されている. 最近 Kolff¹⁹⁾ は更に実用に便利な Disposable Twin Coil Kidney を作つて臨床に用いている. 他方我が国に於ては渋沢²⁰⁾

(1954) らが Skeggs 型の改良装置で, 臨床例を発表したのが最初であり, ついで稲生²¹⁾

(1956) らの報告がある. その後稲生²²⁾等は小型化を企て, 犬の肺を利用する D-L 型を完成している. これら従来の人工腎臓の原理は周知の如く, 血液と灌流液間の濃度勾配によつて, 純物理的に透析が行なわれる為に, 出来るだけ大きな透析面積が必要とされる. 従つて在来方式によつては, これ以上の装置の小型化は, まず困難と思われる. 著者の教室に於ても, 昭和31年より南教授指導²³⁾の下に, 人工腎臓の研究に着手し, 昭和33年5月ようやく小型で簡便な慈大式人工腎臓を作ることが出来た^{24) 25)}. これは教室久志本²⁶⁾の創意で, 透析に直流電氣を利用する点で, 従来の人工腎臓と全くその原理を異にする劃期的なものである. 我々の第一報以後にイタリアの Sorrentino²⁷⁾の報告に接したが, これは使用電流が少く, 実用の域には到らぬ筈である. 我々の in vitro の基礎的研究は, 教室の細部²⁸⁾. 三浦²⁹⁾によつて行なわれ, B型装置による動物実験の成績は, 著者³⁰⁾が既に報告した. その後更に改良を加え, 臨床用の C型, D型を作製し, その成果は, 南^{31) 32) 33) 34) 35)}により発表されている. 何れの方法にせよ人工腎臓は, 体外循環を行う点, 又速かに電解質変化を来す点などより, 循環系に可成りの負担を来すことは, 当然考えられる. 併しながら今日迄に, 人工腎臓施行の循環系変化に関する報告は案外少く, 心電図学的研究については, Kohn³⁶⁾, Rubin³⁷⁾, Lubash³⁸⁾, 松浦³⁹⁾等の他には, 人工内臓研究会で, 水戸⁴⁰⁾. 城所, 吉村等が報告しているが, 何れも可成りの変化をみている. 慈大式は電氣透析を応用し, 割合に短い体外循環回路を用いている点で, 循環系への機械的影響は比較的少く, 従つて長時間安全に採作出来ると考えられる. 著者はかかる観点から, 慈大式人工腎臓装用時に於ける循環系変化を, 犬を用いて主に心電図を中心として観察

し、一部は右心静脈カテーテル法を併用し、更に透析直後の組織学的変化をも検索し、可成りの有意義な結果を得たので報告する。

第2章 実験方法

正常犬は体重 13~17 kg の健康な成犬 6 頭を使用し、ラボナール体重毎 kg20mg の静脈麻酔を施行し、一側の股静脈を露出し、A-V shunt で慈大式人工腎臓C型（1例はD型）に連絡し、流量毎分 50cc 2時間の透析を行つた。腎臓犬の場合は 14~21kg の犬11頭を使用し、ラボナール静脈麻酔で後腹膜に両側腎臓除術を行い、48時間後に正常犬の場合と同様に、慈大式C型を用い、流量毎分 50cc 2時間の透析を行つた。一部は流量による影響を見るべく、途中で流量を毎分 100cc, 150cc, 200cc に夫々変化せしめた。

第1節 実験に使用せる装置

実験に使用した装置は、慈大式人工腎臓C型である。第1表は装置の概略を示し、第1図は透析装置の写真である。

第1表 C型装置の概略

				C 型
透 析 面 積				174cm ²
血 液 容 量				200cc
重 さ				2.2kg
大 き さ	1	辺	20cm	

第2節 使用せる灌流液

本実験に用いた灌流液は、第2表に示した如き電解質濃度のものである。滲透圧は Glucose により 310.32 mOs/L に保ち、pH は NaH₂PO₄ により 7.4 に調節し、CO₂ ガス bubbling は行なわなかつた。

第2表 灌流液の各種電解質濃度

	Gm/L	mEq/L						mOs/L
		Na ⁺	K ⁺	Mg ⁺⁺	Cl ⁻	HCO ₃ ⁻	H ₂ PO ₄ ⁻	計
NaCl	5.8	98.6			98.6			197.2
KCl	0.32		4.2		4.2			8.4
MgCl ₂	0.15			3.2	3.2			4.8
NaHCO ₃	2.5	30.0				30.0		60.0
NaH ₂ PO ₄	0.24	1.92					1.92	3.84
Glucose	6.59							36.08
合 計	mEq/L	130.5	4.2	3.2	106.0	30.0	1.92	310.32

第3節 透析の際の諸条件

電流の強さは 4000mA とし、使用電圧は 20~30 Volt 電極の切換えは 6 分毎で 2 時間の透析を行なつた。体外循環方式は一側の股動脈より股静脈に到る A-V shunt である。凝血防止のヘパリンは、透析開始前体重毎 kg 2mg 注射し、カニューレにも極く少量注入し、回転 1 時間後に体重毎 kg 1mg あて追加した。

第4節 検査事項と検査方法

(1) 心電図：犬を仰臥位にし、四肢の軀幹に近い所で、夫々 4 ケの導子を皮下に埋没した。胸部誘導は左側胸部で心尖搏動部を左側とし、その対称の位置を右側とし、皮下に針を差し、これと胸部誘導コードを

接続した。心電図撮影は福田エレクトロ製撮影式電圧心電計を用い、標準肢誘導、増高単極肢誘導、左右胸部誘導（夫々 V_sV_D と略記する）で行つた。撮影は透析前、透析開始直後、15分後、30分後、1時間後、1時間30分後、2時間後に夫々行つた。

(2) 心拍出量：透析開始前と終了時の 2 回測定を行い、Fick の原理により、1 分間の O₂ 消費量と動静脈 O₂ 較差から次式により算出した。

$$\text{心拍出量 (cc/min)} = \frac{1 \text{ 分間の O}_2 \text{ 消費量}}{\text{動静脈 O}_2 \text{ 較差}} \times 100$$

先ず頸静脈からカテーテルを右室まで挿入し、混合静脈血の採取にあて、動脈血は股動脈より導いた動脈側導管より採取し、Van Slyke & Neil 氏法により、O₂ 及び CO₂ を分析定量した。之と同時に室内空気吸入に

よる呼吸を正確にレスピロメーターに集め、(1分間)その全量(cc)と Scholander 法により測定したその O_2 及び CO_2 量の、室内空気中の O_2 , CO_2 に対する減少、増加から、(N_2 は不変) 1分間の O_2 消費量を算出した。即ち①吸気中の O_2 =吸気量×室内空气中 O_2 含有率

$$\left(\text{吸気量} = \text{吸気中 } N_2 \text{ 量} \times \frac{100}{\text{室内空气中 } N_2 \text{ 含有率}} \right)$$

②呼気中の O_2 =呼気量×呼気中 O_2 含有率

①と②の差が求める、 O_2 消費量である。

全末梢抵抗は次式により算出した。

全末梢抵抗=

$$\frac{\text{平均動脈圧}}{\text{心拍出量 (cc/sec)}} \times 1332 \text{ dyne/sec/cm}^{-5}$$

3) 圧変化：肺毛細管圧，肺動脈圧，右室圧，右房圧は夫々カテーテルの一端をエレクトロマンノメーターに接続し，これを記録測定した。血圧は動脈側導管より導いたu字管に水銀を満し，水銀柱の高さの差をcmで示した。

4) 血液化学：血液化学の測定は，次の如き方法によつて行つた。血漿の Na, K, Ca の測定は，Flamephotometer (日立 FPF-11 型) により，血液 N.P.N. は Kjeldahl-Nessler 法により，血漿 Cl は Shales & Shales 法により夫々測定した。血液 O_2 , CO_2 含量の測定には Vanslyke ガス分析器を使用し，血液 pH の測定には pH meter (硝子電極直読式日立 EHM-I 型) を用いた。

5) 組織学的変化：透析直後に切除した肺・肝・腎・脾の各臓器を，パラフィン固定，Haematoxiline-osin染色を行つて検索した。尚腎臓を行つて透析を行なわなかつた犬1例についても，対照の目的で同様に検索した。

第3章 実験成績

第1節 正常犬の透析による心電図変化

実験は第2章で述べた如き方法により，体重13~17kgの健康成犬6頭で行なつた。正常犬の透析による心

第3表 正常犬の透析による心電図変化

実験番号	R—R	P	QRS	ST	T	U	不整脈
1	減少	変化なし	肢誘導全部でR棘高の減少	正常	変化なし	透析前より V_s に出現	なし
2	始め減少その後次第に増加	変化なし	Ⅱ, Ⅲ, aV_F , aV_L でR棘高の減少	始めよりⅢ, aV_F , V_D で稍低下して居り透析により変らず	変化なし	なし	心室性期外収縮(3:1)があつたが15分後に(1:1)となり50分後には消失す
3	始め減少その後次第に増加	変化なし	90分後に肢誘導全部でR棘高の減少120分でR, SにZacke (+)	正常	初め平低120分後に增高	透析前より V_s に出現	なし
4	次第に増加し著明な余脈となる	殆んど変化なし	30分後にⅡ, Ⅲ, aV_F でR棘高稍減少	V_D , V_s の稍低下が60分後に消失	全般に平低であつたものが90分後に增高	V_D , V_s に初めより出現していたものが60分後に消失	なし
5	稍増加	変化なし	変化なし	低下	変化なし	なし	心室性期外収縮60分の時に頻発
6	増加	全誘導で稍低下	変化なし	変化なし	60分後にⅢで稍尖鋭化	不明	なし

電図変化は，第3表に示した通りである。即ち R-R 間隔は，第2図に示す如く余脈を示すものが最も多く3例あり，始め間隔減少後に増加するもの2例，初期より減少するもの1例であつた。P波には透析による著明な変化は見られず，QRS は第3図に示す如く，6例中4例に於て，透析開始後肢誘導でR棘高の減少が見られ，その内1例ではRとSに結節形成が存在した。此の時の血清カリウム値は，第4表に示す如く，稍減少の傾向を示した。

ST は初めから殆んど変化なく， V_D , V_s で稍低下し

第4表 実験(1)の電解質変化

	透 析 前	60 分	120 分
Na	140.0	132.6	123.5
K	5.10	4.60	4.70
Cl	107.6	100.1	98.5
Ca	5.15	5.00	4.35

第5表 実験(4)の電解質変化

	透析前	15分	30分	60分	90分	120分
Na	129.8	128.1	131.6	128.1	130.6	136.3
K	3.22	3.41	3.33	3.66	3.15	3.46
Cl	100.6	98.9	96.3	96.2	98.1	98.1
Ca	4.66	4.81	4.76	4.62	4.51	4.63

ていたものが、60分後に消失した1例があつた。T波は全般には著明な変化を示さなかつたが、第2図に示す如く、透析開始90分頃より丸味を帯びた増高を示したものがあつた、此の時の血清カリウム値の変動は、第5表に示す如くである。その他T波は時に軽度の増高又は平低を示すものがあつたが、血清カリウム値と必ずしも時間的相関はなかつた。u波は透析前より出現したものが6例中3例あつたが、透析により特に著しい変化は見なかつた。不整脈については、透析前に3対1の割で、心室性期外収縮の見られたものがあつたが、15分後には1対1となり、50分後には消失した。又透析60分後に、心室性期外収縮の頻発したものがあつたが、これは右心カテーテル挿入による影響と思われる。Q-T間隔については特に変化は認めなかつた。

第6表 正常犬の透析による心電図変化

心電図所見	例数
QRS 減 高	4
T 増 高	3
R-R 減 少 増 加 始め減少後増加	1 3 2
不整脈	2

以上正常犬透析による心電図変化を総括すると、第6表の如くである。

第2節 腎臓犬の透析による心電図変化

実験は第2章で述べた如き方法により、体重14~21 kg の犬11頭を使用した。腎臓48時間後の(実験(3)と(4))は24時間後の透析による心電図変化は、第7表に示した通りである。その時の各例の血液化学の変化は、第8表より第18表までに示す如くである。(表に示す N.P.N. は mg/dl. 電解質 mEq/L である。)

第7表 腎臓犬の透析による心電図変化

実験番号	R-R	P	QRS	ST	Q-T	T	U	不整脈
1	減 少	変化なし	60分後に肢誘導全部でR棘高減少	変化なし	変化なし	Ⅱ, Ⅲ, aVFで平低化せるもの60分後に陰性となる	なし	15分後に心房性期外収縮1コ
2	稍減少	40分後より心室自働のため不明	Ⅱ, Ⅲ, aVRでR棘高減少	変化なし	短 縮	I aVLで著明に陰性Ⅱで2相性ⅢaVR aVFで平低	なし	心室性期外収縮1コより次第に頻発し最後に心室自働と種々の変形伝導を示す
3	増 加	不 明*	変化なし	不 明*	不明*	不 明*	なし	なし
4	増 加	変化なし	Ⅱ, Ⅲ, aVRでR棘高の減少	変化なし	延 長	殆んど変化なし	なし	120分後、流量200ccに上げたところ上室性期外収縮、次いで心室性期外収縮頻発し心室自働となる
5	不整脈の為不明	初めより出現なし	変化なし	全誘導で延長あり下降は消失す	変化なし	全誘導で減高	なし	始め結節性不整脈と洞休止を伴つたが、15分後にはほぼ消失60分後には洞調律となる
6	始め減少後増加	変化なし	変化なし	変化なし	延 長	aVL aVRで平低Ⅰ, Ⅱ, ⅢaVFで陰性	なし	なし
7	著明に増加	尖鋭化消失Ⅲで陰性	全誘導でR棘高減少	変化なし	延 長	Vs Iで陰性	Ⅰ, V _R に始めより出現	心室性期外収縮消失
8	増 加	変化なし	Ⅱ, Ⅲ, aVFでR棘高減少	全誘導で延長	延 長	Ⅱ, Ⅲ, aVFで平低化	なし	なし

9	増 加	変化なし	Ⅱ, Ⅲ aV_L で R 頻高減少	V_D V_S で改善Ⅱ, Ⅲ aV_F で低下	延 長	aV_L で陽性化	な し	な し
10	不 変	Ⅲ, V_D で 増大	Ⅰ, aV_L で減高 Ⅱ, Ⅲ aV_F で増高	Ⅱ, Ⅲ aV_F V_S で 低下	短 縮	Ⅰ, Ⅱ, Ⅲ aV_F V_D V_S で陽 性化	な し	な し
11	増 加	Ⅱ, Ⅲ aV_F で尖鋭化	Ⅱ, Ⅲ aV_F aV_L V_D で減高 V_S で増高	Ⅰ, Ⅱ, Ⅲ aV_F V_D V_S で低下, Ⅰ, V_D V_S で消失	延 長	Ⅱ, Ⅲ aV_F の逆転 はⅡは正常となり Ⅲ aV_F は平低化Ⅰ V_D V_S の増高せ るもの正常となる	な し	な し

* ハムの為判読不能, Ⅰ V_D V_S しかとれず

第8表 実験(1)の血液化学変化

	腎 剔 前	透 析 前	60分	120分
N. P. N.	28.5	146.2	129.0	120.0
Na	136.3	163.4	145.0	149.8
K	4.80	6.70	4.84	5.31
Cl	106.0	116.9	106.8	109.8
Ca	5.00	6.44	5.11	5.22

第10表 実験(3)の血液化学変化

	腎 剔 前	透 析 前	60分	120分
N. P. N.	35.1	77.6	75.1	64.6
Na	142.5	150.6	140.3	145.6
K	5.50	6.00	3.18	4.18
Cl	103.6	110.1	101.5	100.6
Ca	5.00	5.28	4.60	4.70

第9表 実験(2)の血液化学変化

	腎 剔 前	透 析 前	60分	120分
N. P. N.	31.8	108.0	104.3	101.5
Na	143.6	151.2	148.6	145.6
K	4.51	5.57	5.60	4.88
Cl	103.2	111.7	109.8	104.1
Ca	4.89	5.33	5.11	5.03

第11表 実験(4)の血液化学変化

	腎 剔 前	透 析 前	60分	120分
N. P. N.	26.1	50.3	51.3	51.6
Na	130.6	131.3	117.6	136.1
K	3.00	2.6	3.5	3.4
Cl	96.3	98.6	104.5	107.8
Ca	4.66	2.6	4.81	4.78

第12表 実験(5)の血液化学変化

	腎 剔 前	透 析 前	15分	30分	60分	90分	120分
N. P. N.	32.3	70.0			155.6		142.5
Na	136.2	141.5	140.0	138.6	135.3	136.0	130.1
K	3.81	5.99	5.55	5.21	5.00	4.81	4.88
Cl	101.6	112.1	110.5	109.8	110.3	108.6	106.3
Ca	5.111	5.34	5.33	5.14	5.21	5.20	5.20

第13表 実験(6)の血液化学変化

	腎 剔 前	透 析 前	15分	30分	60分	90分	120分
N.P.N.	26.3	122.7			112.1		109.8
Na	135.5	149.5	143.2	139.1	140.6	132.8	129.6
K	3.66	6.82	6.45	6.40	6.10	5.6	4.81
Cl	100.3	113.5	112.2	109.8	106.2	105.1	103.6
Ca	4.66	5.48	5.40	5.41	5.36	5.33	5.20

第14表 実験(7)の血液化学変化

	腎 剔 前	透 析 前	15分	30分	60分	90分	120分
N.P.N.	31.3	153.5			130.5		112.0
Na	132.1	149.1	148.6	139.5	140.6	131.5	132.3
K	3.00	5.13	5.00	4.88	5.00	4.90	4.96
Cl	101.3	111.6	110.1	109.8	106.3	105.1	104.9
Ca	4.98	5.16	5.15	5.11	5.03	4.98	5.00

第15表 実験(8)の血液化学変化

	腎 剔 前	透 析 前	15分	30分	60分	90分	120分
N.P.N.	26.3	131.5			130.6		110.5
Na	136.1	145.8	136.9	132.1	135.8	131.1	129.6
K	3.5	6.13	5.00	4.67	4.55	4.61	4.66
Cl	101.6	106.3	104.5	103.6	103.6	102.5	102.6
Ca	4.66	4.69	4.60	4.65	4.66	4.51	4.37

第16表 実験(9)の血液化学変化

	腎剔前	透析前	30分	60分	90分	120分
N.P.N.	23.6	170.3		163.6		154.2
Na	136.9	148.6	140.3	132.8	136.3	133.2
K	4.02	5.98	5.30	5.00	4.81	4.40
Cl	102.6	108.1	106.3	105.1	105.1	104.8
Ca	5.11	5.13	5.13	5.10	5.00	5.00

第17表 実験(10)の血液化学変化

	腎剔前	透析前	30分	60分	90分	120分
N.P.N.	22.6	139.8		130.6		131.2
Na	131.6	138.1	129.6	126.3	130.7	123.5
K	3.39	5.33	4.98	4.70	4.65	4.71
Cl	101.3	106.9	105.9	104.6	102.1	103.6
Ca	4.77	5.10	5.10	5.00	4.89	4.88

第18表 実験IIIの血液化学変化

	腎臓前	透析前	15分	30分	60分	90分
N.P.N.	20.5	140.8			121.6	114.3
Na	130.6	149.3	140.8	136.3	132.1	135.0
K	3.40	6.92	5.81	5.50	5.43	5.61
Cl	101.3	110.6	108.1	108.0	106.0	106.0
Ca	4.67	5.50	4.91	5.50	5.01	4.89

個々の例について見れば、T波は腎臓による高カリウム血症のための尖鋭Tが、正常化したもの2例、陰性Tが正常化へ進むものが3例あり、第4図、第17表は、その1例の心電図及び血液化学変化を示す。即ち血清カリウム値の減少につれてT波は正常化している。その他初期に正常範囲のTが、陰性Tに移行したものが2例あり、これらの例でも第8表、第13表に示す如く、血清カリウム値は減少を示した。R-R間隔は6例で増加し、1例は減少後増加し、減少せるもの2例、不変1例であつた。P波は1例で陰性化せる他著変はなかつたが、尖鋭化せるもの、増大せるもの各1例あつた。不整脈は3例に見られた。1例は第5図の如く、透析前既に心拍停止を伴う結節性頻拍と解される異常を示したが、透析により15分後には殆ど消失し、30分後には洞性調律に復帰した。併しT波は尚増高を見るが、2時間後には殆ど正常波形を示した。その時の血清カリウム値は、第12表に示す如く 5.99 mEq/L より 4.88mEq/L に低下を示した。不整脈の他の2例中1例は、第6図に示す如く、透析2時間後に流量を、毎分 50cc より毎分 200cc に増加した時、期外収縮の頻発を一過性に示したものであり、これは5分後には消失した。尚流量を毎分 100cc、毎分 150 cc に夫々変化せしめて、心電図撮影を行なつたが、此の程度では変化は全く見られなかつた。不整脈の残りの1例は、第7図の如く透析開始後30分より心室自働波形を示し、これは2時間の透析終了時迄持続したが、血清カリウム値は第9表の如く改善を示した。以

第19表 透析前の心電図変化

心電図所見	例数
T	
陰性	3
増高	2
不整脈	1

第20表 腎臓犬の透析による心電図変化

心電図所見		例数
ST	下降	2
T	減高して正常化	2
	陰性化	2
	増高して正常化	3
QRS	減高	7
P	逆転	1
	増大又は尖鋭化	2
R-R	減少	2
	増加	6
	不変	1
不整脈	消失	1
	過性出現	1
	持続	1

上の心電図変化を総括すると、第19表、第20表に示す如くである。

第3節 右心静脈カテーテル法

正常犬1例、腎臓犬2例については、人工腎臓による体外循環施行中に、右心静脈カテーテル法を行い、透析開始前と終了時に夫々酸素消費量、動静脈酸素較差、心拍出量、全末梢抵抗を測定した。その成績は第21表に示す如くである。

第21表 心拍出量その他の変化

実験番号	酸素消費量 cc/min	動静脈酸素較差 Vol%	心拍出量 l/min	全末梢抵抗 dyne/sec/cm ⁻⁶
正常犬(5)				
前	121.8	7.9	1.6	3246
後	115.2	8.2	1.4	5423
腎臓犬(9)				
前	108	8.2	1.3	3996
後	84	8.8	0.9	2220
腎臓犬(10)				
前	108	9.7	1.1	8718
後	102	5.5	1.9	4206

注 実験番号は心電図と共通

第22表 透析中の心内圧変化（mmHg）（正常犬実験(5)）

	肺毛細管 圧	肺 動 脈 圧	右室圧	右房圧
前	4.3	11/ 5 (7)	14/2	0
30分		25/13 (17)	22/3	0.8
60分	9	25/18 (20.3)	24/6	5
90分	1.5	24/13 (16.7)	22/3	4

又正常犬1例については、透析開始前、30分後、60分後、90分後に於ける肺毛細管圧、肺動脈圧、右室圧、右房圧を同時に記録測定した。その結果は第8図、第22表に示す如くである。第21表に示される如く、酸素消費量は3例とも透析前後で減少しており、動脈酸素較差は、正常犬と腎臓犬の(9)で増加し、実験(10)では逆に低下した。従つて心拍出量は夫々その逆に減少又は増加している。心拍出量と平均動脈圧より計算する全末梢抵抗は、正常犬では前後で増加し、腎臓犬では何れも減少した。正常犬透析中に記録測定した心内圧変化では、肺毛細管圧、肺動脈圧、右室圧、右房圧は夫々透析開始時より高値を示し、60分で最大値に達し、90分では稍低値を示した。その時の血圧の変化は、第9図に示す如く、30分で最大値に達し、60分90分と漸次低下する傾向にあつた。これらの右心静脈カテーテル法を行つた各例でも、第3表、第7表に示す如く、R棘高・R-R間隔等の軽度の変化の他、電解質変化によると思われる、軽度のT変化を見るのみで、高度の異常或不整脈はみられなかつた。

第4節 組織学的変化

透析直後の正常犬1例、腎臓犬3例及び腎臓48時間後で透析を行なわなかつたものについて、第2章で述べた方法により、組織学的に検索した。その結果は第23表に示す。表に示す(1)は正常犬透析後（心電図実験番号(5)）のもので、(2)(3)(4)（心電図実験番号(9)(10)(11)）は腎臓犬透析後のものである。(5)は腎臓48時間後で透析を行なわなかつたものである。次に各臓器についての変化を述べる。

肺・ウツ血は(1),(3),(4)には見られなかつたが、(2),(5)では極く軽度に見られた。出血は殆んど全例に於て、軽度或は極く軽度に見られた。

肝・胆毛細管のウツ血、グリソン氏鞘血管の拡張は全例に、中心静脈の拡張は(3)を除いて全例にみられた。出血は(1)に極く軽度に、(5)に軽度に見られる他認められず、肝細胞変性は全くなかつた。

脾・脾洞血球の充満、脾材血管の拡張は殆ぼ全例にみられた。出血は(2)では軽度に、(1),(3),(4)では極く

第23表 組織学的所見

犬番号		(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
体重 kg		17	17	19	17	14
肺	ウツ血	—	±	—	—	±
	出血 気管内 肺胞内	± +	— ±	± ±	± +	± ±
肝	ウツ血(胆毛細管)	+	±	+	±	+
	中心静脈拡張	+	+	—	+	+
	グリソン氏鞘血管 拡張	+	+	±	+	+
	出血	±	—	—	—	+
	肝細胞変性	—	—	—	軽度混濁あり	—
脾	脾洞血球充満	+	+	+	±	±
	脾材血管拡張	+	+	+	+	—
	出血	±	+	±	±	—
	赤髓の破壊	±	+	±	—	—
腎	ウツ血	—	—	—	—	—
	皮質 髓質	—	—	—	—	—
	出血	糸球体内 細尿管内 間質内	± ± —	— — —	— — —	— — —

軽度に認められた。赤髓の破壊は(2)に軽度に(1),(3)で極く軽度に認められた。非透析例(5)は全般に殆んど変化はなかつた。

腎・透析を行なつた腎の変化は、(1)のみであるが、ウツ血は全くなかつた、糸球体内、細尿管内に極く軽度の出血を認めるのみであつた。

白血球の浸潤・肝では4例全部に、肝細胞索、グリソン氏鞘内或は中心静脈周辺に、極く軽度に認められたが、脾では(1)に極く軽度に、(4)では白色髓に軽度の浸潤をみる程度であつた。

第10図、第11図、第12図は夫々正常犬透析後に於ける肺・肝・脾の変化を示し、第13図、第14図は、同様に腎臓犬透析後の肝・脾の変化を示す。

第4章 考 按

人工腎臓装用により、循環系に変化を与える

ものとしては、先ず体外循環による機械的な影響があげられる。人工心肺体外循環による機械的、物理的な変化は多く研究され^{41) 42)}、何れも相当なる心負荷の成績を示している。しかし人工腎臓では、血液灌流速度は比較にならぬ程緩徐であり、殊に慈大式を用いる時は、その利点は益々大きくなる。従つて此の面から人工腎臓装用は、確かに心、循環系に変化を来しはするが、人工心肺程でないと容易に想像される。しかし人工腎臓では他に、速かな血清電解質、PH 等の変化が生ずる。今日では心、循環系に変化を与えるものとして、電解質変化及び代謝異常が次第に重視されて来ている。例えば心電図 ST-T 部は、最もよく心筋の代謝過程を表わすとされるが⁴³⁾、此の部に血清電解質が大きな変化を与える事は、今日既に常識化している。又 *energetisch-dynamische Herz, insuffizienz*. として注目される所謂 Hegglin 症候群^{44) 45)}でも、血清カリウム値が重要な役割を演じるとされている。従つて人工腎臓の心、循環系への影響をみる場合には、機械的な面からの他に、代謝面殊に電解質代謝の面からの追求も必要となる。著者はかかる意味から、心、循環系追求の手段として、力学的変化を示すものとしては、右心静脈カテーテル法を、又両者の影響を反映するものとして、血清電解質測定を含む心電図法をとりあげた。又以上に根拠を求める為に、透析後の組織検索を行つた。以下各検査法別に考察を加え、其の後で総括して心、循環系変化について述べる。

心電図変化：心電図は心動作電流を誘導記録したものであり、今日この成因には種々の仮説が出されているが、何れにせよ心筋の一次的な現象である心発電現象に基くものである⁴⁶⁾。従つて心筋の状態はよく反映するが、心機械的現象を直ちに表わすものではない。むしろその発電現象と関連して、電解質変化等が、より速かな変化を心電図に与える事は明かである。Schäffer⁴³⁾ は心電図 STT 部は、心の代謝状態を示すものと考え、これを代謝部分と名づけている。併し其他心電図に表われるものとしての、脈拍数 R-R や QRS 棘高等には、他の影響即

ち血行力学的因子や、反射等の機構の参与も、充分に考えられる所である。考按を進めて行く前に、実験に用いた犬の心電図について少し述べる⁴⁷⁾。犬の心臓は周知の様に立位をとっている。この為に肢誘導では、II, III, aV_F はむしろ左室側を示すことが多い。又人に比べて頻脈であり、為に屢々 ST の下降や、QT 又は QU の測定に困難を示すことがある。更に種々の影響により容易に脈拍数の変化や、不整脈を来し易く、これも研究にとつて大きな支障となる。そのため肢誘導の導子の位置を変化したり、記録紙搬走速度を倍加したりするが、効果は左程あがらず、却つて繁雜を来しているようである。著者はかかる意味から敢えて普通の誘導法を使用した。実験はラボナール麻酔の下に行なわれたものであり、これにより電解質⁴⁸⁾が変化を来すことは、よく知られている。

従つてこの為の心電図変化も当然考えられるので、麻酔は手術に必要な最少量を使用し、相当時間（20～30分）たつて、ラボナールの影響を一応無視出来ると認められた時から実験を行なつた。人工腎臓装用中の心電図変化については、既に次の報告がある。即ち Kohn (1953) は Kolff type 人工腎臓による臨床例13回の内11回に観察した心電図変化は、透析によつて生じたナトリウム、カリウム、カルシウムの変化の影響と良く一致していると述べている。その変化を4群に要約すると、8例に生じたT波の変化、5例に於ける ST 部分の変化、2例に於ける Q-T の短縮、3例に於ける不整脈等である。Meroney⁴⁹⁾ (1954) は人工腎臓の透析により、カリウムの除去と同時にナトリウムやカルシウムの注入が、一過性に心電図の所見を好転させることを報告している。Rubin (1958) は28人の患者で33回の透析中に於ける心電図変化を、次の如くまとめている。即ち透析が心電図に何等変化をもたらさないもの8例、透析により高カリウム血症の治癒と共に、ST-T の変化してくるもの6例、ST の低下は15例、此の内13例は digitalis が透析前に投与されていた。又不整脈としては、透析中に心室性期外収縮が4例に起り、3例は電解質の変化或は digitalis

中毒とは無関係であつたと述べている。松浦は急性腎不全では、透析により ST・T が正常になり、低電位差が改善され、内科的腎不全では、絶対不整脈の著明の萎縮腎で、透析30分頃より改善がみられたが、終了時には ST が下降し心不全の所見になり、又慢性腎不全では心不全がみられ、透析中に血圧の低下、脈拍の増加が現われ、事故が起り易いとしている。

水戸は犬で A-V Shunt により、7~7.5cc/min/kg の血流量を流したものでは、体外循環30~60分後では心房負荷の所見、すなわち P 波の増大、Ta を認め、1時間後には次第に心房波異常が正常化してくると共に、終了後3時間目には逆に心室群の変化が加わり、T₂T₃ の逆転がみられ、5例中3例が心不全で死亡したと報告している。本実験では、正常犬透析中の主な心電図変化は、第6表に示した如く QRS、の減高、R-R間隔の増加、不整脈と T 変化である。始めの2変化は主に体外循環による血行力学的な影響と思われる。又 T 変化は電解質変化によるものと思われる。そして不整脈は両者の影響を受けている。此の点に関して、河原⁵⁰⁾は急性循環負荷時の循環動態に関する研究の中で、R棘高が200cc以上の注入で、漸次低下を来すと述べている。然し著者の例でも低電位差を示す程の低下はなかつた。R-R間隔が延長する傾向にあることも、河原の報告と一致している。徐脈になることの原因として、Paine⁶¹⁾は脳圧の上昇は、徐脈と肺動脈圧の亢進を来すとしており、又 Fishman⁶²⁾は犬の実験で、生理的食塩水、或は5%ブドウ糖の静注が、高度の脳圧亢進を起すことを報告している。遠山⁶³⁾は大量輸血及び輸液の場合、徐脈を来す原因の一つは、体温の低下にあり、使用血液及び生食水を体温近くに温めて用いても、終了時には直腸温に於て2~3度の低下があり、此の影響を考慮する必要があると述べている。

本実験に於ても恒温槽を用いない慈大式では、初め灌流液の温度を25°C位にして循環を開始するので、電気透析による Joule 熱で加温される迄、血液温度の低下をみるので徐脈になることも考えられる。T変化は増高せるもの3

例認めたが、これは灌流液のカリウム濃度より犬のそれが低かつたため、僅かではあるが血清カリウム濃度の増加を来させるため、T増高が生じたものと思う。すなわち電解質変化と良く一致している。電解質の値が変化する時、心電図に最も影響を及ぼすのは、カリウムとカルシウムである。ナトリウム量の増加或は減少は、それ自体心電図には影響しないが、此の電解質に於ける変化は、酸塩基不平衡を生ずることにより、カリウム、ナトリウム比を変化することにより、カリウムの影響を間接的に変えるであろうと云われている⁶⁴⁾。腎別を行なつた犬では、透析前に既に心電図に相当の変化を示している。これは主に電解質変化（高カリウム血症）によるものである。高カリウム血症の心電図には、次のような⁶⁵⁾⁶⁶⁾⁶⁷⁾変化がみられる。(1) T波の増高（血清カリウム値5.5~7mEq/Lで現われることが多い）此の場合Tの頂は尖り底はせばまる傾向をとり、テント型となることが特徴である。これは胸部誘導で最も著明に現われる。(2)高カリウム血症が更に進むと、心房収縮停止（P波の消失）、STの降下、QRSの巾が増し心室内伝達延長が起る。(3)血清カリウム値が8~9mEq/L以上になると、QRSは低くなると共に巾は更に広くなり、Sの巾も広まり、奇妙な QRST 群を示し、不整脈となり遂には心拍停止が起る。T変化は透析前5例に認められたが、透析により減高して正常化したものの2例、平低なものが陰性化したもの2例、初め陰性なものが陽性化して正常となつたもの3例であつた。何れも血清カリウム値は低下しており、T波は透析により正常化したと云える。STについては、始めより延長の傾向のあるものが多く、透析により軽度の下降を認めたものが2例あり、始め下降したが透析中これが消失したものもあつた。後者は高カリウム血症の改善の結果と云えるが、前者については心筋障害と判断するより、心筋の細胞内外の電解質、特にカリウムの imbalance によるものと思われる。Q-T 間隔は透析により血清カルシウム濃度の減少につれ、延長する傾向⁶⁸⁾があつた。P波の逆転が ■ でみられたのは、位置変化のため

と思われるし、実験(40)で増大のみられたのは、右心カテーテル挿入の影響と解される。その他特にP波に変化のないことは、心房系への負担の少いことを示している。R棘高の減少、R-R間隔の増加の著しかつたことは、正常犬の場合と同様である。次に不整脈について述べると、不整脈は電解質変化と、力学的変化の両者の影響を受けている如くである。正常犬では2例の内1例は、右心カテーテル挿入による直接の影響と思われる。他の1例は透析中に心室性期外収縮が消失したものである。これと同様の変化が腎臓犬でもみられた。即ち心拍停止を伴う結節性頻拍と解される異常が、透析15分後には殆ど消失し、30分後には洞性調律に復帰している。勿論血清カリウム値は低下しているが、この2例は電解質変化の正常化と解するよりも、体外循環と云う機械的操作が、不整脈を除き、洞性調律に復帰さす効果があるのではないかと想像される。血液流量を変化せしめた場合、毎分100cc及び毎分150ccでは、心電図上に全く著変はなかつたが、毎分50ccより毎分200ccに増加した時、心室性期外収縮の頻発をみたものがあるが、これは明かに流量変化による力学的な影響と思う。水戸も毎分200ccで心室性期外収縮の出現を報告しているし、Merillは毎分200cc以上の長期間の体外循環は、危険であると述べている。原則として流量毎分50ccで透析を行う慈大式は、安全限界流量であることは勿論である。然し他の1例で透析30分頃より、心室自働波形を示したものがあり、電解質の改善にも拘らず、透析終了時迄持続したことは、注意すべきことである。この例では透析前の血圧が低く(80mmHg)、腎臓のための心負担が強かつたのではないかと想像される。

右心静脈カテーテル法：慈大式人工腎臓では、原則として安静時股動脈流量とほぼ等しい流量(毎分50cc)で透析を行うが、始めに装置内に充した約450ccの5%ブドウ糖が、静脈より還流されること、又引きつづき体外循環が行われることで、正常の循環動態と異つた循環諸相を呈するであろうことは、予め想像された。右心静脈カテーテル法により測定された透

析前後の心拍出量、全末梢抵抗、肺血管及び右心内圧の変化から、軽度ではあるが循環負荷のあつたことが伺われた。人工腎臓による体外循環施行中に於ける、心拍出量及び圧変化の詳細な研究は、従来みられなかつたが、最近第5回人工内臓研究会に於て、吉村、城所等が循環型式の撰択と共にこの問題に触れている。吉村は流量が25cc/kg/minになると、血圧の下降を認め、心筋酸素消費量、冠血流量の下降が、心負担の増加を反映するが、V-V Shuntが最も影響が少く、A-V Shuntでは心拍出量の増加することを示している。城所はシャワー型人工腎臓で、A-V Shuntで体外循環(流量毎分100~200ccで2時間)を行つた場合、心拍出量は僅かに減少するものがみられ、酸素消費量の変化より、酸素較差の増大傾向を見ると述べている。これは著者の成績と殆ど同様であつた。腎臓犬で心拍出量の増加したものがあつたが、これは血圧低下の少いものであつた。次に圧変化について述べる前に、血圧の低下について考察すると、Pierce⁶⁹⁾は前以て出血など行わない正常の犬に、大量の血液を静脈内に注入すると、循環系の負荷により血圧の下降を招来すると云い、これを循環虚脱 *circulatory collapse* と呼んでいる。又体外循環開始と共に血圧の下降する原因につき Dennis⁶⁹⁾, Dodrill⁶¹⁾ は Bainbridge reflex⁶²⁾ ⁶³⁾ をあげている。Guyton⁶⁴⁾ は固有循環血液量の1.4~2.64倍の過剰静脈内輸血で、動脈圧曲線を、(1)血圧急速上昇後下降する群、(2)次第に上昇し次第に下降する群、(3)血圧は殆んど不変のもの、以上の3群に分け、血圧曲線の多様性を指摘している。本実験でも同様に血圧は一定の傾向はみられなかつた。肺毛細管圧、肺動脈圧は、60分迄は増加の傾向にあり、90分では却つて低下している。又右室圧、右房圧も同様の傾向を示した。肺動脈圧について河原は、700cc注入によつて最高圧に達し、800ccでは却つて低下する例を報告している。Cournand⁶⁵⁾ は肺動脈圧の上昇を来す因子として、

(1) 肺血管系の容積、弾性の関係(Volume-elasticity relationship)を変化せしめるも

の、

(2) 血流量、圧の関係 (Flow-pressure relationship) を変化せしめるもの、

(3) 左房または肺の静脈圧や血液量を増大せしめるもの、

以上の3つをあげている。即ちこれ等の組合せにより、肺動脈圧の上昇が起るものと思われる。(1)の変化は組織学的検索でも証明されるし、(3)即ち左房、左室、肺の静脈圧、血液量の増加等は、肺毛細管圧の測定により、或る程度推定される。遠山は大量輸液(1000 cc の生食水)により肺動脈圧の上昇することを、又 Doyle⁶⁶⁾ は正常人の股静脈内に、生理的食塩水を急速に注入し(1000ccを1分で)、肺動脈圧、肺静脈圧が著明に増加したことを報告している。Cournand は平均肺毛細管圧が、血液の colloid 滲透圧 30mmHg を越えると、毛細管壁を通して、液の漏出即ち肺水腫が起るとし、又 Dexter⁶⁷⁾ はこの限界を 25mmHg としている。本実験では、最高肺毛細管圧は 9mmHg であり、その組織学的所見からも肺水腫はみられなかつた。渡辺⁶⁸⁾ は犬に輸液を行い、血圧受容神経、迷走神経の切断を行つたものは、行わないものより肺水腫の発現が著明であるとしており、Cournand は自律神経支配より局所的機械的条件(local mechanical condition)を重視している。要するにこの問題は、まだ多くの未解決の問題を含んでいるようである。

組織学的変化：人工腎臓施行後の各臓器の組織学的変化が、人工心肺⁶⁹⁾⁷⁰⁾、及び大量輸血並びに大量輸液の循環動態に及ぼす影響と、或る程度の相似性のあることは興味のあるところである。先づ装置内に満した約 450cc の 5%ブドウ糖を、流量毎分 50cc で静脈内に注入し、且つこれを持続循環することにより、循環血液量の増加することが想像される。これに対し第一に全身の血液貯留機能の増加が起る。これは所謂“depot”と呼ばれるものであつて、血管床の増大による循環血液量増加の抑制的調整を行う。depot は代償的、可逆的な生体の機能であり、この depot organ としては、脾、肝、門脈流域、皮下毛細血管叢、肺等があげられ

る。遠山によれば、1800cc の犬の動脈血を31頭の犬に、0.47~0.56/kg 分、0.86~1.04cc/kg 分、1.20~1.67cc/kg 分の3群に分ち輸血し、又生食水 2000cc を 1.02cc/kg 分で点滴静注し、その後の組織変化をみているが、肺、肝に高度のウツ血、出血、構造の破壊等を来たしており、脾の変化は肺、肝より軽度であり、又腎の変化は極めて軽度であつたと述べている。河原は犬で動脈或は静脈から、人工心肺用送血ポンプを用いて、動脈血を急速注入し、その量及び速度を変えて、その後の組織変化をみているが、変化の強かつたのは肝、脾で肺、腎、脳がこれに次いでいる。而して変化の主なものは、血管の拡張、ウツ血、出血であつたと述べている。これ等は何れも depot organ の代償機能を越えて、血液の血管外脱出を起したものである。本実験では、肝、脾に軽度あるいは中等度のウツ血が主な変化で、出血は認めたものでも軽度あるいは極く軽度であつた。又肺、腎等には見るべき変化は殆んどなかつた。この事から人工腎臓体外循環の影響は、大量輸血あるいは急性循環負荷等に比べて、軽度であることが分る。尿毒症犬の組織病理に関する金井⁷¹⁾の報告によれば、ウツ血は肝に強く、肺、脾等にはみられない。然し正常犬透析後の肝の変化も、腎別犬のそれも大差のみられないことから、体外循環のみの影響の程度を決定することは、困難であつた。又人工内臓研究会で屢々論議的となる白血球減少の問題について、肝、脾に軽度の白血球の浸潤を認めたものもあつたが、これのみで肝、脾が白血球の貯留場所であると決めることは出来なかつた。そして以上の組織学的変化を示した例でも、心電図上には特に著しい変化はなかつた。

第5章 総括並びに結論

正常犬6頭、腎別犬11頭に慈大式人工腎臓C型を2時間装用し、その間の心電図変化を観察し、又正常犬1頭、腎別犬2頭については、右心静脈カテーテル法を行い、心拍出量を測定し、更に正常犬では、肺血管及び右心内圧をも測定記録し、正常犬1頭、腎別犬3頭については、透析直後の組織学的検索を行い、次の結論

を得た。

1) 心電図変化：正常犬，腎剝犬を通じて，R-R 間隔の増加，R棘高の減少を多く見た。これらは主に血行動態変化によるものと思われる。然しT変化は血清カリウム濃度とほぼ一致し，心電図変化は，電解質変化によるところが大と考えられた。不整脈については，電解質変化で，出現乃至消失することもあるが，その他に，流量増加による出現と，人工腎臓装用による心室自働の出現から，血行力学的因子も関与するものと思われた。

2) 右心静脈カテーテル法：心拍出量は透析の前後で，増加するものと減少するものとあり，一定の傾向はなかつた。肺血管及び右心内圧は共に60分迄増加の増向にあつた。

3) 組織学的変化，軽度の血管拡張，ウツ血等の変化が肝，脾にみられ，肺，腎では殆んど変化はなかつた。以上より心電図所見は，右心カテーテルの成績，組織学的変化と必ずしも一致した変化を示さなかつたが，流量毎分 50cc 2時間の慈大式人工腎臓の実施は，循環系に重大な影響はもたらさないとされた。

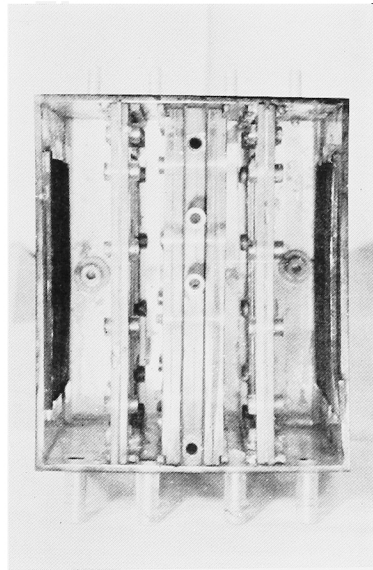
(本論文の要旨は第6回人工内臓研究会で発表した。)

稿を終るに臨み御指導，御校閲を賜つた恩師南教授に深甚なる謝意を表すると共に，御援助下さつた久志本客員教授，安藤講師，及び御協力いただいた高橋内科，川村，都竹，佐藤(泰)博士及び泌尿器科医局員諸先生に深く感謝致します。

文 献

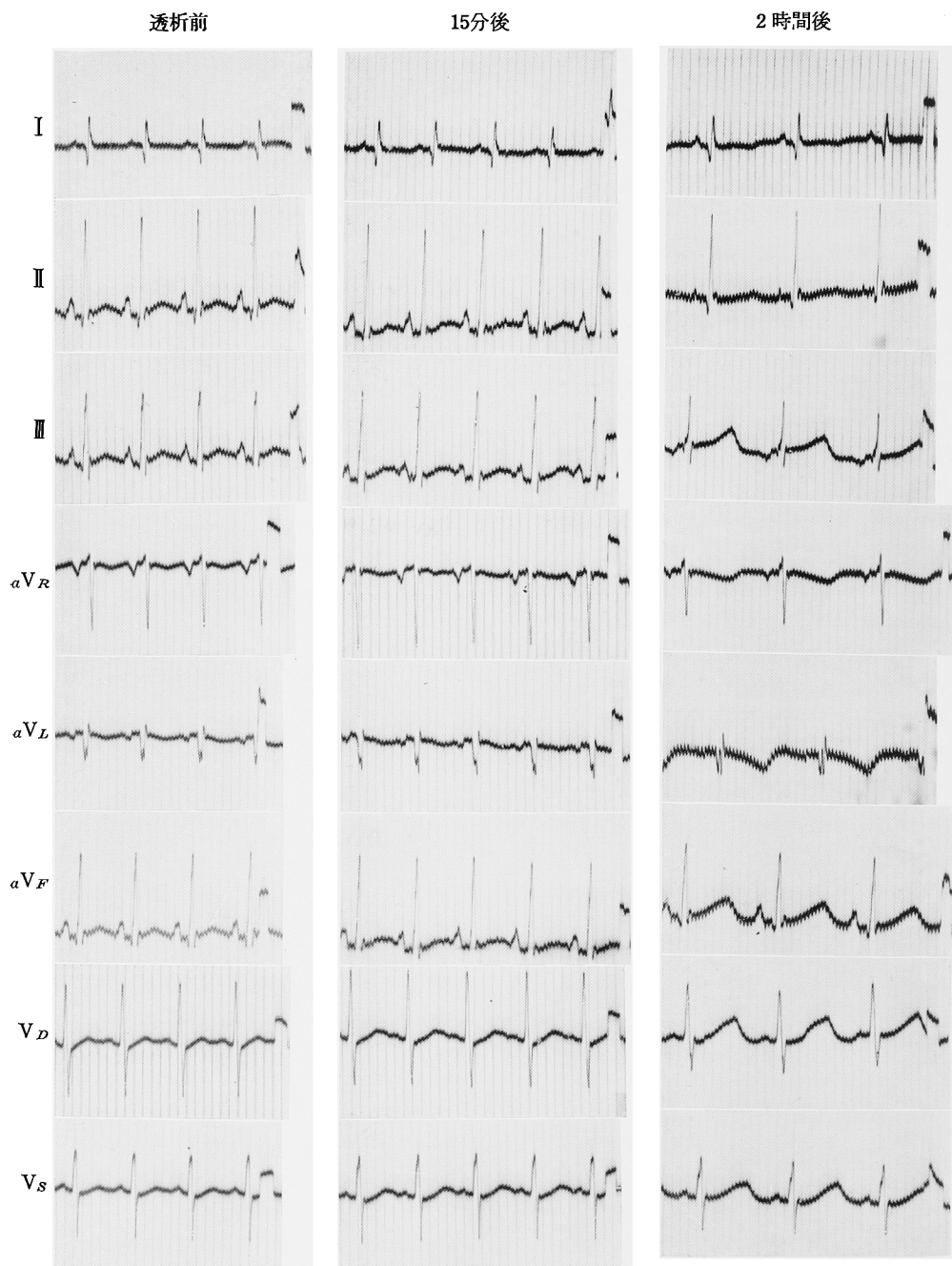
- 1) Abel, J. J., Rowntree, L. G. and Turner, B. B. : J. pharmacol. Experiment. Therap., 5 : 275, 1914.
- 2) Hass, G. Abelhagens Handbuch der Biologischen Arbeits Methoden, 5: 717, 1935.
- 3) Van der Heyde, H. C. and W. Morse : J. Lah. Clin. Med., 6 : 520, 1921.
- 4) Love, G. R. : Med. Rec., 98 : 649, 1920.
- 5) Nichles, H. Chinere J. Physiol., 1 : 69, 1927.
- 6) Nyiri, W. : Arch. Exper. Path. und Pharmakol., 116 : 117~124, 1926.
- 7) Thalhimer, W.: Proc. Soc. Exper. Biol. and Med., 37 : 641, 1938.
- 8) Kolff, W. J. New ways of treating uremia, J. and A. Churchill, Ltd. London, 1947.
- 9) Murray, G., E. Delorme and N. Thomas : Arch. Surg., 55 : 505, 1947.
- 10) Alwall, N.: Acta Med. Scandinav., 128 : 317, 1947.
- 11) Mac Lean, G., C. B. Ripstein, N. K. M. De Leeuw and G. G. Miller : Canad. Med. A. J., 58 : 427, 1948.
- 12) Skeggs, L. T and J. R. Leonards : Science, 108 : 212, 1948.
- 13) Muirhead, E. E. and J. C. Venatta : Am. J. Med., 4 : 467, 1948.
- 14) Venatta, J. C., E. E. Muirhead and Grollman : Am. J. Physiol., 156 : 443, 1949.
- 15) Grollman, A., E. E. Muirhead and J. Venatta : Am. J. Physiol., 157: 21, 1949.
- 16) Firschman, A. P., I. G. Kroop and H. E. Laiter Am J. Med., 7 : 15, 1949.
- 17) Merrill, J. P., G. W. Thorn, C. W. Walter, E. J. Callaham, III. and L. H. Smith : J. Clin. Invest., 29 : 412, 1950.
- 18) Rosenak, S. S. and A. Saltzman: Proc. Soc. Exper. Biol. and Med., 76 : 461, 1951.
- 19) Aoyama & Kolff: Am. J. Med., 23: 565, 1957.
- 20) 渋谷他：手術，8：723，昭29.
- 21) 稻生他：診療，9：50，昭31.
- 22) 稻生他：最新医学，13：1334，昭33.
- 23) 南武他：第45回日本泌尿器科学会総会演説，昭32.
- 24) 南武他：第75回成医会総会演説，昭33.
- 25) 南武他：第573回外科集談会演説，昭33.
- 26) 久志本常孝：泌尿紀要，4：509，昭33.
- 27) Sorrentino, M. F. : z. Urol., 51 : 505, 1958.
- 28) 細部一：日泌尿会誌，50：179，昭34.
- 29) 三浦義信：泌尿紀要，6：昭35 掲載予定.
- 30) 三木信男：泌尿紀要，5：153，昭34.
- 31) 南武他：第47回日本泌尿器科学会総会演説，昭34.

- 32) 南武他：日本医事新報，**1844**：28，昭34.
- 33) 南武，細部一：綜合臨床，**9**：114，昭35.
- 34) 南武他：第60回日本外科学会総会演説，昭35.
- 35) 南武：医学シンポジウム第25輯人工内臓，診断と治療社，昭35年11月発行予定.
- 36) Kohn, R. M., and Kiley J. E. : *Ann. Int. Med.*, **39** : 38, 1953.
- 37) Rubin, A. L. and others : *Circulation*, **18** : 227, 1958.
- 38) Lubash, G. D., and others: *Circulation*, **19** : 552, 1959.
- 39) 松浦一：綜合医学，**17**：49，昭35.
- 40) 水戸・吉村・城所：綜合医学，**17**：18，昭35.
- 41) 大森他：日胸外会誌，**6**：630，昭33.
- 42) 七野：日胸外会誌，**4**：76，昭31.
- 43) Schäffer, H. : *Das Elektrokardiogram. Theorie u. Klinik.* 1951.
- 44) Hegglin, R. : *Klin. Wschr.*, **27** : 330, 1949.
- 45) Brenner, W. *Kin. Wschr.*, **29** : 222, 1951.
- 46) 上田英雄：心臓病学，南山堂，東京，昭34.
- 47) Lipeschkin, E.: *Das Elektrokardiogramm*, 2 Aufl. Dresdn u Leipzig, 1947.
- 48) 織田：麻酔，**8**：320 昭34.
- 49) Meroney, W. H. & Herndon, R. F. : *J. A. M. A.*, **155** : 877, 1954.
- 50) 河原：福岡医学雑誌，**50**：857，昭34.
- 51) Paine, R. and others *J. Lab. & Clin. Med.*, **36** : 288, 1950.
- 52) Fishman, R. A. *Arch. Neurology & Psychiatry*, **70** : 350, 1953.
- 53) 遠山：日外会誌，第56回，1496，昭31.
- 54) Bellet, S. *Arch. Int. Med.*, **96** [618, 1955.
- 55) Nadler, C. S., and others. *Am. J. Med.*, **5** : 838, 1948.
- 56) Darrow, D. C. et prath, E. L. : *J. A. M. A.*, **143** : 432, 1950.
- 57) 日野原：日本臨牀，**16**：81，昭33.
- 58) Yu, P. N.: *Am. J. Med.*, **224**: 413, 1952.
- 59) Pierce, V. K. : *S. G. O.*, **89** : 442, 1949.
- 60) Dennis, C., and others *Ann. Surg.*, **134** : 709, 1951.
- 61) Dodrill and others *J. Thorac. Surg.*, **24** : 134, 1952.
- 62) Bainbridge, F. A. *J. Physiol.*, **48**: 332, 1914.
- 63) Bainbridge, F. A. : *J. Physiol.*, **50** : 65, 1915.
- 64) Guyton, C., and others : *Am. J. Physiol.*, **163** : 529, 1950.
- 65) Cournand, A., *Circulation*, **2**: 641, 1950.
- 66) Doyle, J. T. and others *J. Clin. Invest.*, **30** : 345, 1951.
- 67) Dexter, L. and others : *J. Clin. Invest.*, **29** : 662, 1950.
- 68) 渡辺：日本循環器誌，**18**：135，昭30.
- 69) 坪井：日胸外会誌，**6**：197，昭33.
- 70) 正津：日胸外会誌，**6**：745，昭33.
- 71) 金井：北関東医学，**8**：439，昭33.

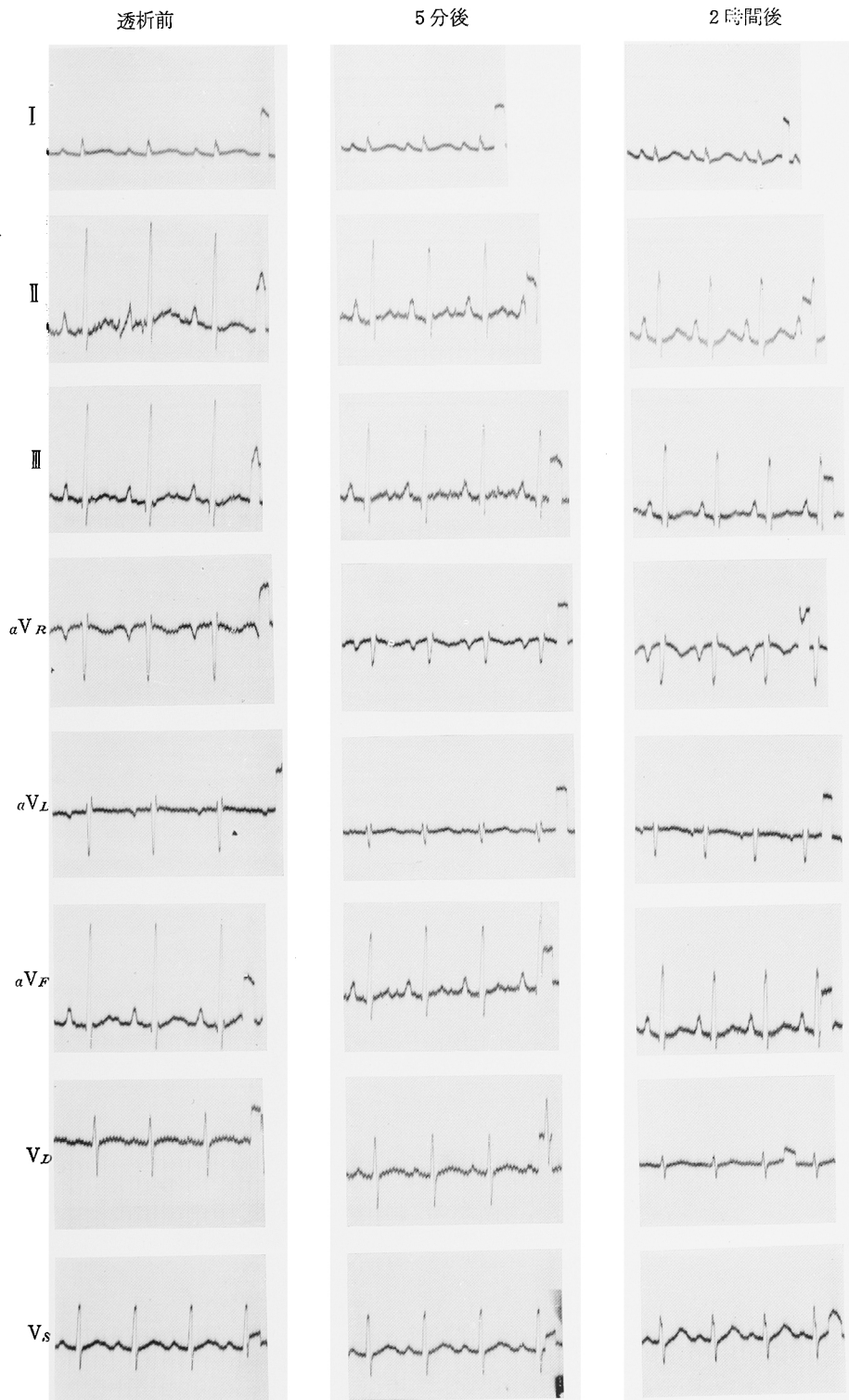


第1図 C型装置の写真（俯瞰図）

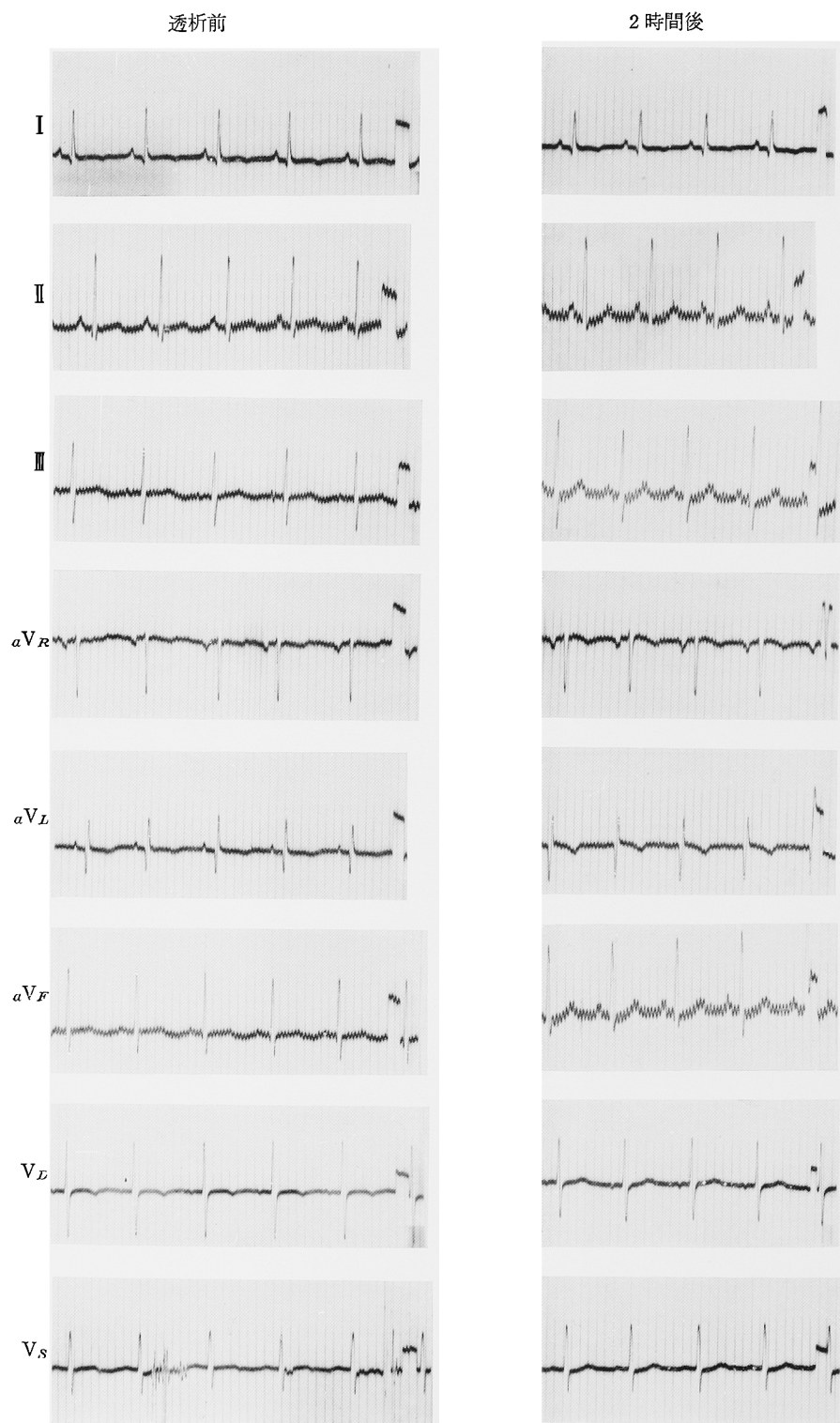
第2図 正常犬の透析による心電図変化



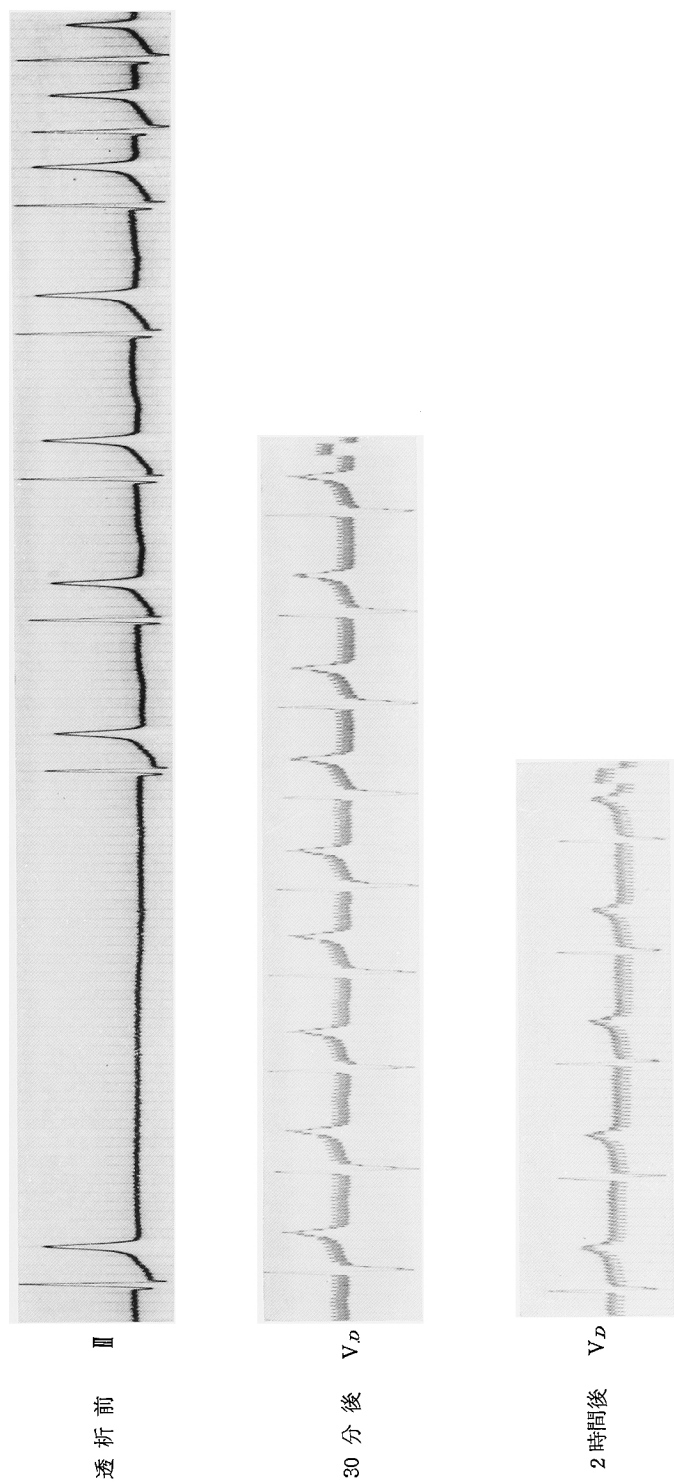
第3図 正常犬の透析による心電図変化



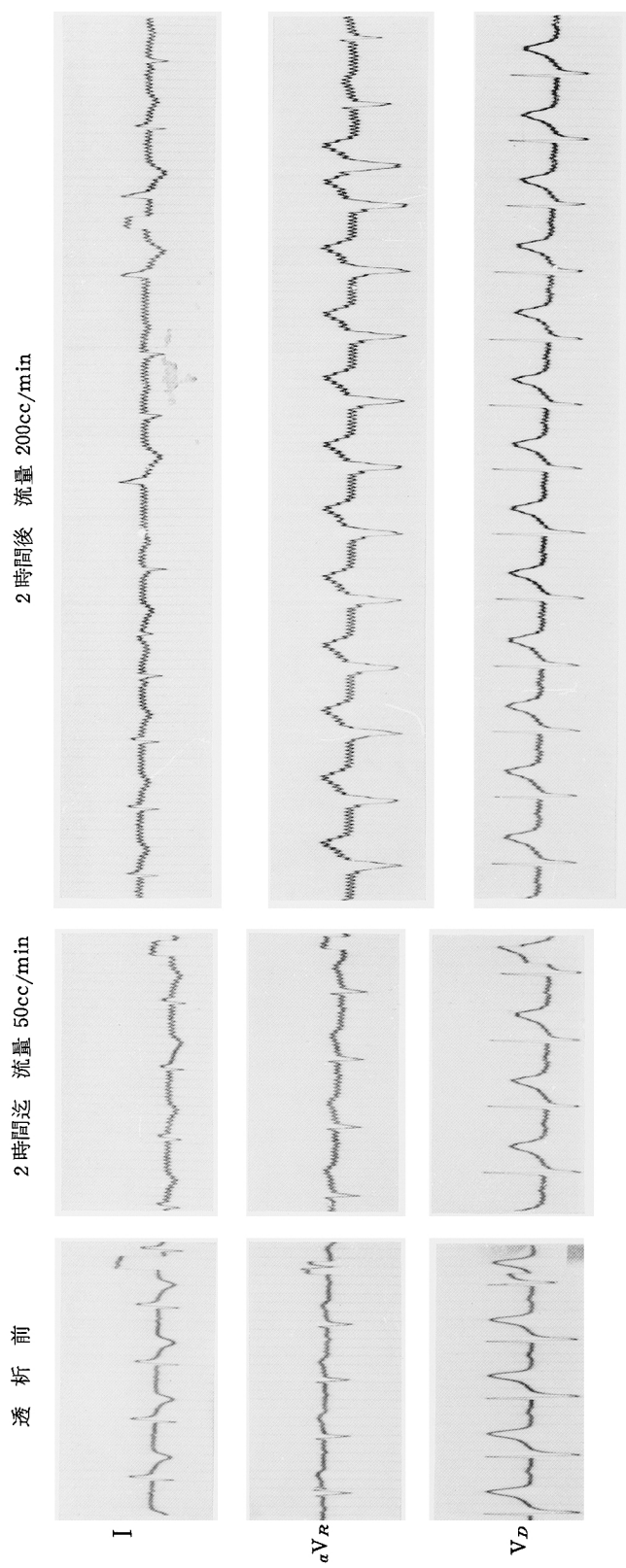
第4図 腎別犬の透析による心電図変化



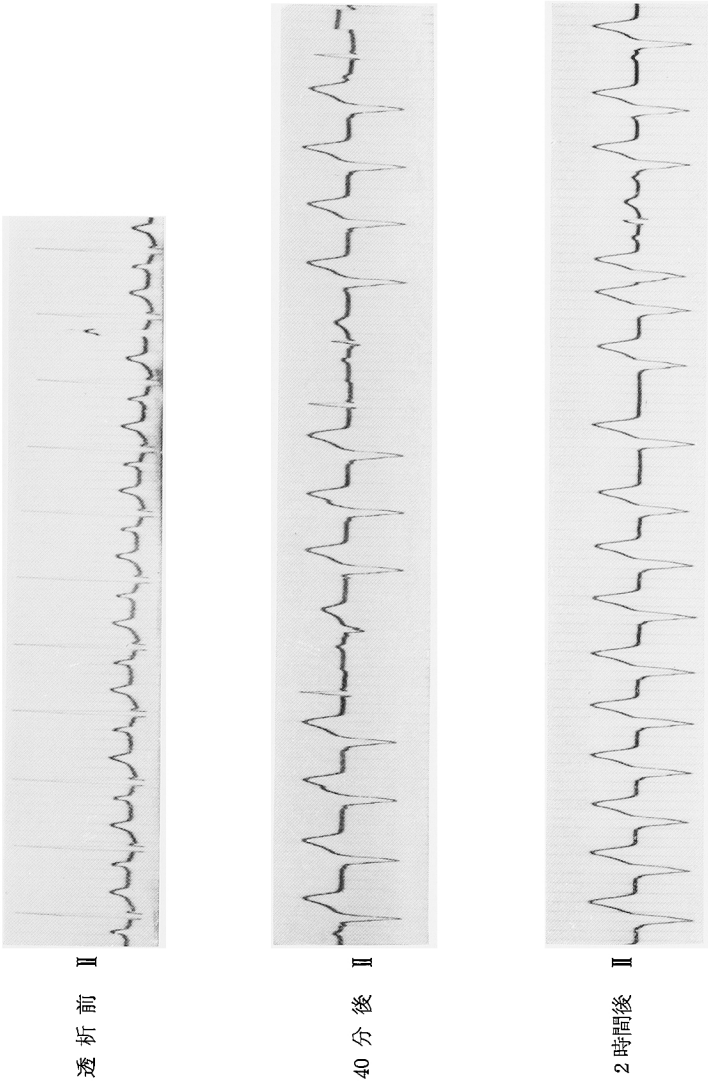
第5図 腎臓犬の透析による心電図変化



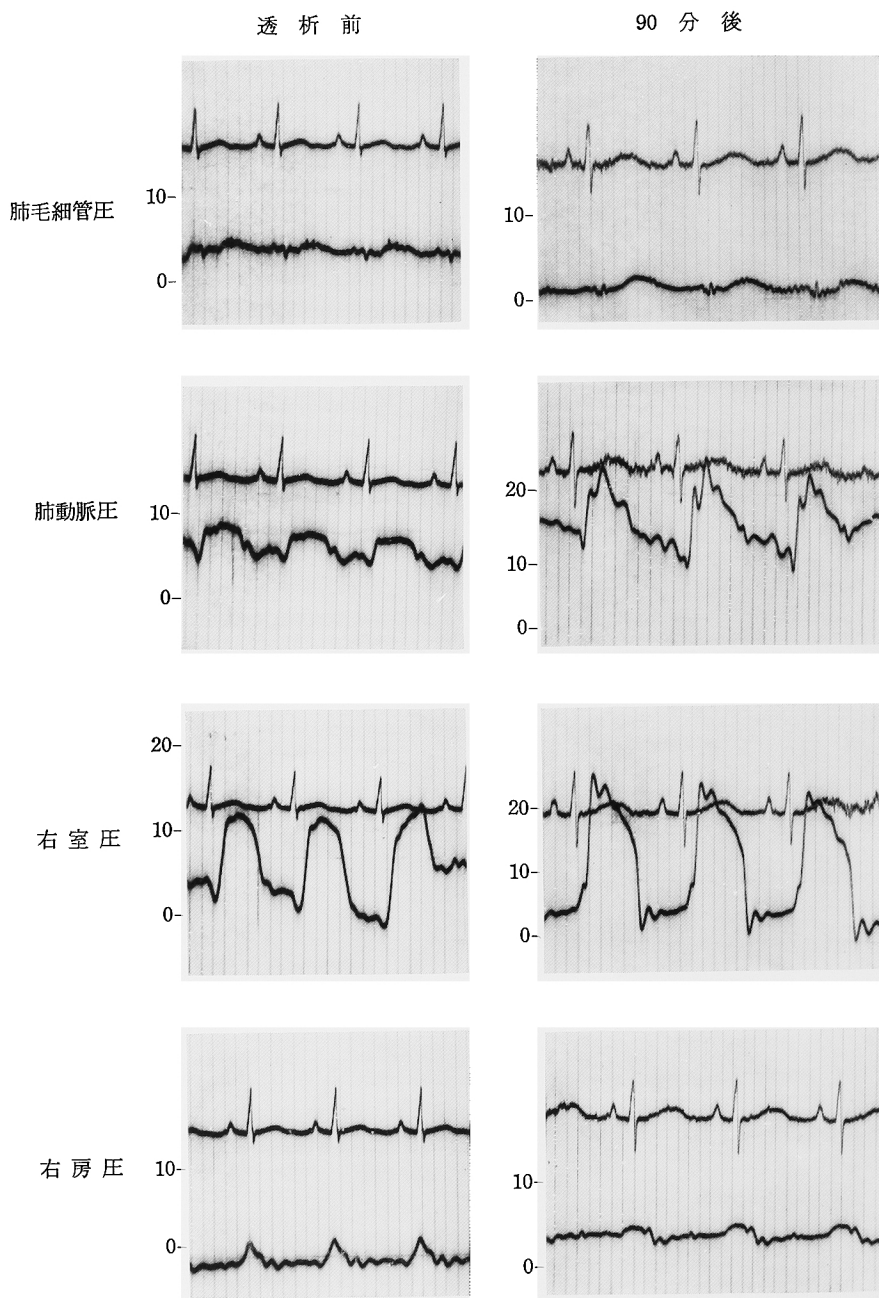
第6図 流量変化による心電図変化（腎臓犬）

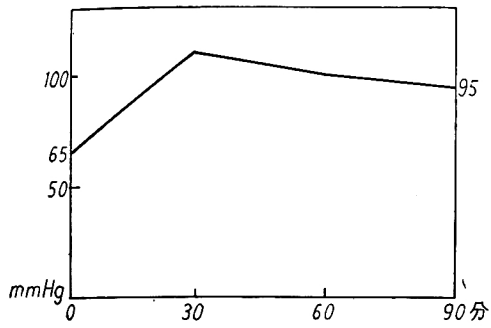


第7図 腎臓大の透析による心電図変化

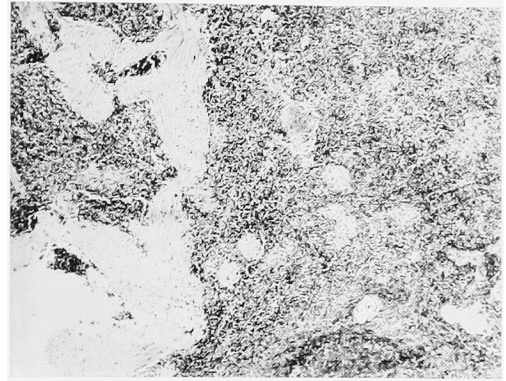


第8図 心内圧変化

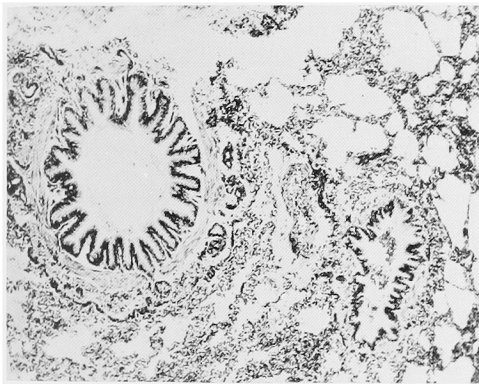




第9図 透析中の血圧の変化（正常犬 実験5）



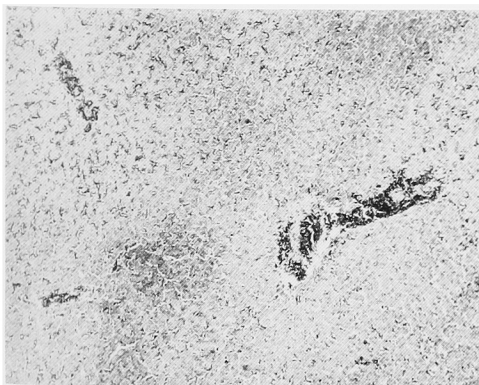
第12図 脾臓（正常犬 実験5）H.E. ×50



第10図 肺（正常犬 実験5）H.E. ×50



第13図 肝臓（腎別犬 実験9）H.E. ×50



第11図 肝臓（正常犬 実験5）H.E. ×50



第14図 脾臓（腎別犬 実験9）H.E. ×50