

{ 泌尿紀要12巻7号 }
{ 昭和41年7月 }

腹膜灌流及び遊離腸管灌流を中心とした 生体臓器灌流に就いて

京都大学医学部泌尿器科学教室（主任 稲田 務教授）

教	授	稲	田	務
講	師	沢	西	謙次
副	手	相	馬	隆臣
副	手	岡	部	達士郎
大学院学生		川	村	寿一
大学院学生		三	宅	ヨシマル

京都大学医学部外科学教室第二講座（主任 木村忠司教授）

助 手 山 根 守

STUDIES ON VIVIDIALYSIS WITH SPECIAL REFERENCES TO PERITONEAL LAVAGE AND ISOLATED INTESTINAL LOOP

Tsutomu INADA, Kenji SAWANISHI, Takaomi SOMA, Tatsushiro OKABE,
Juichi KAWAMURA and Yoshimaru MIYAKE

From the Department of Urology, Faculty of Medicine, Kyoto University
(Director : Prof. T. Inada, M. D.)

Mamoru YAMANE

From the Second Department of Surgery, Faculty of Medicine, Kyoto University
(Director Prof. T. Kimura, M. D.)

Peritoneal lavage was performed to a total of 16 patients consisted of 9 cases of chronic nephritis, 1 subacute nephritis, 1 bilateral hydronephrosis, 4 acute tubular necrosis and 1 acute "Brovarin" intoxication. The report deals with the results of dialysis and discussions on clearance of various substances through the peritoneum during the lavage. Literatures were also reviewed. Isolated intestinal loop for dialysis was carried out in 4 cases as the first performance in Japan, so that the results were reported as well as general review of the technique on vividialysis.

Clearance of various substances through the isolated intestinal loop was found to be about a half of that by peritoneal lavage, but it has advantages on availabilities for prolonged and repeated performance. It is supposed that the technique is to be tried for treatment of chronic renal insufficiency more widely.

緒 言

人体において、呼吸器系を除外すれば、主として体液の Homeostasis を行なっている腎臓の機能が低下した場合、水・電解質の代謝異常

および種々の窒素代謝産物の蓄積が起こる。その他有害物質が多量に体内に意識的或は無意識的に摂取された場合、これらの有害物質を腎臓のみの働きで排出することは長時間を要し、そ

の間に毒物作用により生命を危機に陥入らせることが屢々見られる。かかる場合、腎機能の保持に努め代謝異常を防止する為に種々の薬物的療法が行なわれて来た。即ち代謝抑制、水、電解質異常の防止の為に種々の輸液療法や薬物中毒に対しては体内吸収防止、排泄促進等に対し努力がはらわれた。一方手術的な療法としては古くは腎被膜剥離術をはじめ、交換輸血が、また近時胸管ドレナージ法や人工透析法が行なわれて来た。

人工透析法は合成膜を使用する人工腎臓による血液透析法と、生体の自己の生体膜を利用する腹膜灌流、胃灌流、腸管灌流、肋膜灌流、肺灌流等の自己臓器灌流の二つに大別される。大量出血、火傷、Crush syndrome、術後低血圧、異型輸血その他種々の原因に基くショック等による急性尿細管壊死 (Acute tubular necrosis) や阻血性ネフローゼ (Ischemic nephrosis) や薬物中毒による腎障害 (Acute toxic nephrosis) 等の急性可逆性腎不全 (Acute reversible renal failure) をはじめ、急性糸球体腎炎や紅斑性狼瘡、リウマチ熱等の膠原病、更に慢性腎不全や全身性中毒症 (プロバリン、水銀、K等) や高度の浮腫等に対して人工透析法が広く行なわれる様になって来た。人工透析法の中で人工腎臓による血液透析が特に効率がよいという点では諸家の一致した見解であるが、逆に言えば短時間内に血清電解質や窒素代謝産物の急激な変動を来す危険性があり、人工腎臓による血液透析で患者を管理するには充分な設備のある病院で熟練した陣容により行なわれなければならない。それに対し、簡単に行ない得る人工透析法として腹膜灌流、遊離腸管灌流を行なった我々の経験について報告し、生体臓器灌流についての考察を行ないたい。

臨 床 症 例

I. 腹膜灌流

生体の腹腔腔に液体を流すことが尿毒症の治療として効果があることに着目し、これを臨床的に行ったのは Ganter (1923) が最初であるが、腹腔内感染症、排尿困難さらに持続灌流法を行なっていたために効率も余りよくない等の理由で広い普及はみられな

ったのであるが、Maxwell (1959), Doolan (1959) らにより灌流液組成の改良、灌流器具の研究開発、持続灌流法に代って間歇的灌流法を、また、水電解質に関する研究の進歩等により近時広く行なわれるようになって来た。われわれは Maxwell 氏液、Perisolita 液 (清水製薬) の提供を受け京都大学泌尿器科に入院した急性および慢性腎不全および薬物中毒症例に間歇的腹膜灌流を行ない、えた若干の知見について報告する。

a) 灌流液

灌流液には後述する如く種々の組成のものがあるが今回使用した Maxwell 氏液および Perisolita 液の組成については表1の如くで、その浸透圧は前者は

表1 Peritoneal Dialysis Solution.

	Maxwell		Perisolita	
	mEq/L	mOsm/kg H ₂ O	mEq/L	mOsm/kg H ₂ O
Na	140.0	140.0	140.0	140.0
Ca	4.0	2.0	4.5	2.25
Mg	1.5	0.75	1.5	0.75
Cl	100.5	100.0	101.0	101.0
Lactate	45.0	45.0	45.0	45.0
Glucose	1.5%	83.3	1.3%	72.2
Total	291.0	371.6	292.0	361.2

371.6 mOsm/L、後者は 361.2 mOsm/L となっている。しかし患者に高度の浮腫を認める場合、この灌流液 1 l に 50% ブドウ糖液 40 乃至 100ml を加えることにより 475 乃至 642 mOsm/L と灌流液の浸透圧を上げて積極的に細胞外液の排除に努めた。また患者に高K血症を認めない場合、本灌流液中にはKは全く含まれていないため、長時間の腹膜灌流は一時的な血清K値の下降を来す危険性があるため、KCl 液乃至 Aspara-K 液にて灌流液中 K 濃度を 4 mEq/L に調整し使用した。なお腹膜灌流を夜間中止する場合、最終灌流液 1 l に Heparine 10~20mg を加えカテーテルの栓塞を防止した。

b) 灌流器具および実施方法

灌流器具としては灌流液瓶と持続セットおよびカテーテルより成っている。Perisolita は 500ml の灌流液瓶に清潔な状態で入っているので使用時体温に温めて使用する。接続セットとカテーテルは清水製薬より提供を受けた国産試用品や Travenol Lab. Inc. の Dianeal® Solution Administration Set を使用したが、後者は局所刺激性の少ない Teflon 製で、ある程度の硬度を有し、ダグラス窩まで挿入するのが容易で

あるのに、前者は少し硬度に欠ける欠点があるようであった。なお特に長期間腹膜灌流を行う場合、Mathews Research Inc. の Pericanula® (Barry, 1963) を若干例に使用したが、套管針で Pericanula を挿入するのは困難であり、腹壁に小切開を加えてこれを挿入した場合は約1週間も経過するとカテーテルの周囲より灌流液の漏出が起こり、これが腰背部をぬらし褥瘡を惹起したことを経験したが、これに関しては今後症例を重ねて検討を加えたいと思う。

施行前に浣腸や腸管運動促進剤等の投与により滞便を除去することは腸管膨隆時套管針で腸管を穿刺する危険性を少くし、また灌流液注入時の便秘惹起をさける上によい。勿論患者に腹膜灌流の概略について説明し不安感の除去に努めることが必要である。

下腹部剃毛後、型の如く消毒を行ない正中線上あるいは直腹筋側線上に1%プロカインで局所麻酔を行ない皮膚に小切開を加え套管針で穿刺し腹膜を通ったことを確認の後、カテーテルを挿入する。カテーテル周囲でタバコ縫合を行ない灌流液の漏出を防ぐとよい。

灌流液の1回注入量は患者が苦痛を訴えないかぎり2ℓを目標としたが、腹痛、呼吸困難を訴えることが多く灌流液にプロカインを加えたり鎮痛剤投与を行なったり、出来るだけ苦痛をやわらげんとしたが、成人男子を除き女子では1.5ℓが限度のことが多かった。

体温に温めた灌流液を1m水柱圧で約10分間で腹腔

に入れ、90分放置後サイフォンの原理で排除したがこれに約20分を要し、1 Cycle 2時間として患者の全身状態に応じて1日4乃至12Cycle、これを1日乃至14日間行なった。なお灌流第1回目の排泄に少量の血液を認めるが、灌流を繰返し行なう内に減少するのが普通である。また腹壁穿刺時、腹腔内にカテーテルが完全に挿入されていない場合、注入は割合順調に入るのに排泄状態が悪くなる。かかる場合は、他の部分で新たにカテーテルを挿入する必要がある。

c) 症例およびその成績

腹膜灌流を行なった患者は16例でその疾患および術前血清生化学的検査は表2の如くである。急性腎不全4例、急性薬物中毒1例、慢性腎不全11例に対し行なった腹膜灌流はいずれも間歇的腹膜灌流法で1回の灌流量は1乃至2ℓ、1日の回数は4乃至12Cycle、期間は1乃至14日迄となっている(表3)。併用療法としては輸液療法は勿論であるが、Kolff型人工腎臓による血液透析法や遊離腸管灌流を行なった。

腹膜灌流の効果について今回の症例に関して血清生化学の上よりみると、血清総蛋白は急性プロパリン中毒の1例を除き全例に程度の差こそあれ浮腫を認めていたので、従って血清総蛋白は5.4~7.4g/dlと下降していたのが浮腫除去に伴い6.1~8.8と著明に改善し、同時に灌流直後の体重減少は最高6.1kgに及んだ症例があった。血清NPNに関しては腹膜灌流により

表2 腹膜灌流前の血清生化学的検査

症 例	性	年 令	病 名	術 前 血 清 生 化 学 的 検 査						
				TP (g/dl)	NPN (mg/dl)	Crea- tinine (mg/dl)	Na (mEq/L)	K (mEq/L)	Ca (mEq/L)	Cl (mEq/L)
1 川 ○	♀	26	慢 性 腎 炎	5.4	94.1	14.9	136.1	5.30	4.44	105.3
2 塩 ○	♀	23	慢 性 腎 炎	7.4	165.1	7.45	146.0	5.84	4.62	121.2
3 長 ○	♀	35	慢 性 腎 炎	5.7	179.0	11.5	110.0	4.28	4.68	80.2
4 吉 ○	♂	24	慢 性 腎 炎	5.9	214.0	15.0	152.8	4.68	3.84	100.0
5 金 ○	♂	29	急性尿細管壊死	7.0	155.0	13.6	135.0	5.1	4.64	98.0
6 木 ○	♂	31	慢 性 腎 炎	5.7	198.1	14.7	108.0	6.1	4.32	96.0
7 川 ○	♂	42	急性尿細管壊死	6.8	191.8	15.3	119.5	6.6	4.82	96.6
8 田 ○	♀	21	急性プロパリン 中 毒	7.4	31.0	0.9	136.8	3.4	5.0	132.4
9 定 ○	♂	18	慢 性 腎 炎	5.4	295.5	21.4	138.7	6.56	3.30	96.5
10 菊 ○	♀	20	慢 性 腎 炎	6.1	159.1	17.2	129.0	5.63	4.56	100.0
11 銅 ○	♀	31	慢 性 腎 炎	7.4	126.1	11.9	135.0	2.90	5.9	83.4
12 村 ○	♂	14	亜 急 性 腎 炎	5.8	163.0	13.6	118.0	6.09	3.89	94.2
13 西 ○	♂	47	急性尿細管壊死	6.7	192.4	12.9	102.4	6.72	4.32	90.3
14 今 ○	♂	63	急性尿細管壊死? (膵頭癌術後無尿)	5.4	160.9	14.8	121.4	6.04	4.46	95.6
15 西 ○	♂	32	慢 性 腎 炎	5.9	273.7	17.8	129.5	6.45	4.32	93.2
16 齊 ○	♀	54	両 側 水 腎 症	7.2	152.4	13.8	128.0	5.08	5.02	102.4

表3 腹膜灌流後の臨床症状の変化

症 例	腹膜灌流使用液量 ml×回数	日 数	併用療法	臨 床 的 効 果						副 作 用						予 後
				食 欲 増 進	嘔 吐 消 失	全 身 倦 怠 失	浮 腫 消 失	意 識 改 善	心 機 能 改	疼 痛	出 血	腸 管 麻 痺	腸 管 損 傷	発 熱	腹 膜炎	
1	1,500×10	1	人 工 腎	-	+	+	+	+	+	-	-	+	-	±	-	死 亡
2	1,500×14	2	人 工 腎	-	-	+	+	+	±	-	-	-	-	±	-	死 亡
3	1,500×12	1	(-)	-	-	+	+	+	±	-	-	-	-	±	-	死 亡
4	1,500×6	2	遊離腸管灌流	+	+	+	+	-	+	-	-	-	-	±	-	死 亡
5	2,000×12	1	人 工 腎	-	+	+	-	-	+	-	-	-	-	+	-	治 癒
6	1,000×6	1	人 工 腎	+	+	+	-	+	+	-	-	-	-	±	-	死 亡
7	1,500×12	2	(-)	+	+	+	-	+	+	-	+	-	-	±	-	治 癒
8	1,500×12	2	(-)	+				+		-	-	-	-	±	-	治 癒
9	1,000×4	14	人 工 腎	+	+	+	-	+	+	-	-	-	-	+	-	死 亡
10	1,500×12	1	人 工 腎	-	+	+	+	+	+	-	±	-	-	±	-	死 亡
11	1,000×8	2	人 工 腎	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	±	-	死 亡
12	1,500×5	2	人 工 腎	-	-	+	+	-	+	+	-	-	-	±	-	死 亡
13	1,000×5	2	(-)	-	-	+	-	+	-	+	+	-	-	-	-	死 亡
14	1,500×4	4	人 工 腎	-	+	-	-	-	+	-	+	-	-	±	-	死 亡
15	2,000×12	1	人 工 腎	-	+	+	-	-	+	-	-	-	-	±	-	死 亡
16	1,500×2	2	(-)	-	-	+	-	-	-	+	-	-	-	-	-	治 癒

ほとんどの症例で1日に 20~70 mg/dl と下降を示し、1日の灌流排液中尿素窒素の総除去量は4~11gと認められた。しかし死亡直前では腹膜灌流を行なっているにもかかわらず上昇を示しているのは、蛋白分解による窒素生成に腹膜灌流による除去が追いつけなかったことを示している。慢性腎炎末期の死亡直前に行なった症例で特にその除去量が少く NPN の上昇が続いているのは、患者が呼吸困難に陥っているため1回の灌流液量が少く、長時間灌流を行ない得なかったこともあるが、患者自体の血流状態の低下および動脈硬化性変化の与える影響も充分考えられる。Creatinine についても NPN と同様の結果が得られたが、その下降状態が NPN に比して良くないのは Creatinine Clearance が Urea Clearance より低いためと考えられる。なお Creatinine も死亡前灌流例では NPN 同様、灌流を行なっているにもかかわらず上昇を示していた。血清電解質 Na, K, Ca, Cl については透析前認めた高K血症、低 Na 血症、低 Ca 血症、低 Cl 血症が腹膜灌流で著しく改善を示した。電解質アンバランスを是正する上では腹膜灌流は極めて優れた療法であることを確認した。なお蛋白喪失量は 0.3~1.2g/L に認められた(表4)。

腹膜灌流による窒素代謝産物および電解質等の Clearance については考察の所で述べるので、次に臨床症状の改善についてみると、先づ高K血症による心

表4 腹膜灌流透析前後の血清生化学的变化

	灌 流 前	灌 流 後
TP g/dl	5.4 ~ 7.8	6.1 ~ 8.8
NPN mg/dl	94.1 ~ 275.5	64 ~ 254.9
Creatinine mg/dl	7.45 ~ 21.4	5.4 ~ 18.5
Na mEq/L	108.0 ~ 146.0	134.6 ~ 146.0
K mEq/L	2.90 ~ 6.72	3.0 ~ 4.72
Ca mEq/L	3.30 ~ 5.9	4.00 ~ 5.48
Cl mEq/L	80.2 ~ 135.4	88.0 ~ 100.8
B.P.	Max. 240mmHg	Max. 186mmHg
Weight Loss		2 ~ 6.1kg
Protein Loss		0.3 ~ 1.2g/L

機能不全に対して腹膜灌流は絶対的適応となる。われわれの経験では 2Cycle も行なえば血中 K-level の改善は認められて来て EKG でも Tent-T の消失、QRS 間隔の短縮化がみられてくる。しかし K を全く含まない灌流液で長時間灌流を行なった場合、最初は血清 K 濃度の著明な下降がみられるが、その下降率は漸次減少し、24時間程度の灌流ならば筋肉や骨組織内 K の細胞外液への移行により 2mEq/L 以下に下ることはないと Weller (1955), Thyssen (1958) 等は発表しているが、われわれは高K血症を認めない場合や、EKG で高K血症の変化が消失した場合は灌流液中 K 濃度が 4.0mEq/L になるよう、KCl 液や Aspara-K

液で調整し灌流を行なった。浮腫に対する療法として種々の利尿剤効果の認めない症例に Perisolita 液 1 l に 50% 糖液を 40~100ml を加えて、滲透圧を 475~642mOsm/L と高め、これを使用して腹水を含めて 2~6kg/day 体重減少を認めた。この事実は尿毒症亢進時の脳浮腫除去にも極めて有効であるのは明らかであるが、しかし高張灌流液を大量に腹腔内に入れると浮腫液を引出すため、液量の増加を起こし、横隔膜の圧迫を起こし呼吸困難や疼痛を起こし、また浮腫液大量除去は体液バランスをくずす危険性もあり、時間をかけて行う方がのぞましいようである。意識障害が尿毒症に起因する脳浮腫によるものならば腹膜灌流の浮腫液除去効果が有効であることは今述べたが、薬物中毒特に Barbiturates 中毒でも著効を示す。われわれの経験例はプロバリンと推測される薬物を、かなり大量に内服後約 20 時間目に発見され、われわれが診察したのは 24 時間を経過し全く昏睡状態で瞳孔の対光反射は消失し、Cyanose, 多呼吸, 頻脈, 喘鳴が認められた。直ちに大量輸液を行なうと同時に K 4.0mEq/L に調整した Perisolita 液で腹膜灌流を開始し、約 14 時間目頃より角膜反射 (+), Cyanose 消褪し約 20 時間目頃より外的刺激に反応を示し出し、約 36 時間目で意識回復した症例を 1 例経験した。なおその他の尿毒症時の臨床症状としての全身倦怠感, 食思不振, 悪心, 嘔吐や神経症状等が腹膜灌流で血清の窒素代謝産物や血清電解質の改善があまりない場合でも明らかな改善をみることが多く、この両者の関係には不明な点が多々のこされている。

副作用としては腸管損傷, 腸管麻痺, 疼痛, 出血, 発熱, 腹膜炎等が考えられる。われわれの症例 15 例においては套穿針の腹膜穿刺不完全のために腹膜外に灌流液が入り、ために注入は容易でありながら排液困難となりカテーテル挿入をやりなおした場合は二度認められた他には腸管損傷例はない。しかし腎不全末期の極めて全身状態が悪い症例に腹膜灌流を行なったために、かえって腸管麻痺を起し死期を早めたと考えられる症例が 1 例認められた。疼痛に関しては灌流液の注入時多少は全例に腹部膨満感を認め、その量が多くなるにつれて疼痛に変わる。成人男子の場合は 2 l の灌流液に耐え得たが、女子の場合かなり圧迫感乃至疼痛を訴え 1% プロカイン 20ml を加えて灌流を行なったが約 4 時間程度その効果を認めるのみで 1.5 l 程度に減量し長時間行なった方が順調に行ない得た。腹壁穿刺による出血は第 1 回目灌流液は血性であることが多いが、回を重ねる毎に漸次清澄となつて行き、灌流液の血性が続き中止したのは僅か 2 例であった。しかしこ

の内の 1 例は直ちに別の箇所から穿刺を行ない腹膜灌流を再開した所、以後は清澄となり穿刺による腹膜内損傷に基く出血ではなく腹壁からのものと考えられた。他の 1 例は脾頭癌術後 1 週間の症例であった。腹膜灌流液は最初より血性でその程度は改善しないため、局所性へパリン化で Kolff 型人工腎臓による血液透析を行いつつ開腹手術を行ない出血部位を確認した所、穿刺部位よりの出血ではなく、前回の手術部位である胃後面部よりの出血と判明したが、これは尿毒症の亢進が出血傾向を促進し手術部の縫合部よりの出血を起したものと考えられた。発熱に関してはほとんど全例において 38°C 以下の軽度の発熱を認めた。しかしこれは抗生物質の投与で腹膜灌流中止後約 2 日で下熱を認め、また腹膜炎を考えるべき他の臨床症状は認められなかった。この発熱の真の原因については不明であるが、軽度によつて発熱は新陳代謝を促進し窒素代謝産物の上昇を促進することを考えると、出来るだけ避けたい問題である。

以上われわれが行なった腹膜灌流の経験を簡単に述べたが腹膜灌流が非常に便利に行ない得るからといって、あまり早期から行なつては患者に苦痛を与え、再三の腹膜灌流施行による腸管癒着を起し、腹膜灌流も行ない得ない状態を起したり、逆に尿毒症が極度に進行している場合は呼吸困難、体液アンバランスを起したり腸管麻痺を来たして死期を早めることもある。また、外傷性急性腎不全や慢性腎不全末期では腹膜灌流の効率が低いために窒素代謝産物の生成に追いつかず 24 時間大量の灌流液を使用しても血清生化学的改善をみるには至らず、腹膜灌流のみで腎不全を何でも治療していこうとすることは間違いである。あくまで適応を考え適当な時期に行い、改善をみない場合は人工腎臓による血液透析法にかえるべきである。

なお予後に関してはわれわれの行なった慢性腎不全例では慢性腎炎末期例はすべて死亡し、両側水腎症例 1 例のみが現在なお元気に生活しているが、急性腎不全例では 5 例中 2 例が治癒し、急性プロバリン中毒例も治癒し、16 例中治癒 4 例が生存していることになる。

II. 腸管灌流

生体は腸管粘膜から尿素を排泄することは Pendleton (1932) らにより証明されたが、それを利用して臨床的に尿毒症を治療する方法には Hamberger (1950) による全腸管灌流法と Fine (1946) や Kolff (1947) らによる遊離腸管灌流法とがある。われわれは今回慢性腎不全末期の症例 4 例に対し遊離腸管灌流を行なったのでその経験を報告する。

a) 灌流液

灌流液としてはリンゲル氏液、5%糖液およびMaxwell氏液（清水製薬）を使用した。

b) 実施方法

患者をGOFによる全身麻酔乃至腰椎麻酔の下に回腸盲腸移行部より約30cmの部より口側に80~200cmの遊離腸管を作成し、この両端を腹壁に固定し他の腸管は端々吻合とした（図1）。遊離腸管口側部、肛門側部共にバルーンカテーテルを挿入し灌流液の漏出を防ぎ得ることを確認した後、遊離腸管口側より1l/hrの割合で灌流液を点滴注入し肛門側より排除する方法である。灌流液が遊離腸管を通して排除されるに要する時間は勿論遊離腸管の長さにより異なるが5~20分

で、1日の灌流液量は症例により異なるが2~4lと必要に応じて変えた。

c) 症例およびその成績

症例1. 20才、女子

約2年前より蛋白尿を認め腎炎の診断のもとに内科的治療を受けていたが、半年前より顔面浮腫、次いで悪心、嘔吐を来し内科的治療にかかわらず一般状態は悪化し来院した。顔面および下肢に軽度浮腫を認め、赤血球数 145×10^4 , Sahli 22%, Ht 10% と高度貧血で血圧は145~90mmHg, 血清生化学検査結果は表5の如くであった。

入院後輸液療法にもかかわらず状態は悪化し全身痙

表5 腸管灌流患者症例（術前検査）

症 例	年 令	性	TP	NPN	Crea- tinine	Na	K	Ca	Cl	GFR	尿 量
1	20	♀	5.7	179	11.5	110.0	4.28	4.68	80.2	尿量減少のため測定不能	500ml 以下
2	35	♀	7.5	65	3.1	135.6	2.88	4.72	100.5	6.08%	1,000ml 前後
3	40	♂	5.9	250	15.1	134.8	3.55	4.82	68.2	6.00%	700ml 以下
4	24	♂	5.5	167.2	14.3	137.3	4.64	4.34	101.0	尿量減少のため測定不能	300ml 以下

攣発作を来したために腹膜灌流を行ない一時的改善をみたので全麻の下に開腹手術を行ない130cmの遊離腸管を作成し、1日10l, Maxwell氏液にて遊離腸管灌流を開始した。灌流開始によりNPNは徐々にではあるが低下し電解質異常も是正されて一般状態の改善をみたが、術後5日目頃より無尿状態となり、再びNPN, Creatinine, 血清Kの上昇を来し術後7日目に死亡した。なお本症例の灌流液中の1日尿素排泄量は3g程度であった。

症例2. 35才、女子

約17年前虫垂切除術を受けた。以後12年間に腸管癒着症のために7回の開腹手術を受けている。約5年前より全身浮腫、蛋白尿を来し腎生検により慢性尿細管壊死の診断のもとに内科的治療を受けていたが頻回の下腹部痛、嘔吐、下痢により漸次全身衰弱を強めて来た。顔面、下肢に軽度の浮腫を認め赤血球数 305×10^4 , Sahli 59%, 白血球数4,300, Ht 30.5% と軽度貧血を認めた。血圧は100~50mmHg. 腎 Clearance は GFR 6% 程度で尿量は1,000ml 前後であるが低比重尿であった。血清生化学検査結果は表5の如くであった。

約80cmの回腸遊離腸管を作成しリンゲル氏液、5%糖液を混合し、これを灌流液として1日量2~4l 連日繰返し灌流を行なった。術前65mg/dlであった

NPNは術後5日目86mg/dlと軽度上昇したがその時の血清電解質はNa 131.4mEq/L, K 3.54mEq/L,

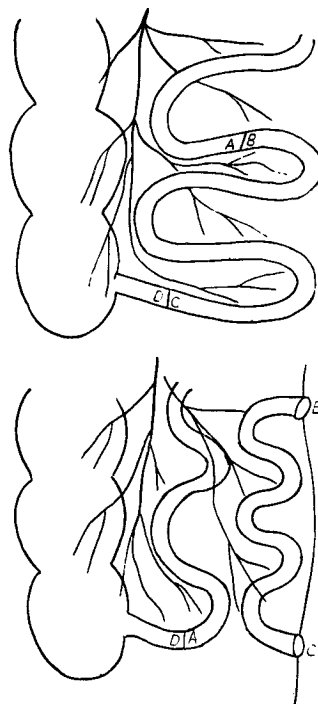


図1 遊離腸管作成法

Ca 4.84mEq/L, Cl 116mEq/L と術前に比して改善を示し、軽度上昇を示した NPN は徐々にその後改善し術後15日目には 22.6mg/dl と下降し全身状態も著明に改善した。その後約80日間 9%糖液 2,200ml を灌流液として使用し、排液 2,500ml 程度得られたが排液中の N は最高 74.1mg/dl と認められた。9%糖液を灌流液として使用して排液濃度は 4.9% と減少し、灌流前後の血糖値は 91.0mg/dl より 101mg/dl と上昇を示し、灌流液より血中への糖の移行即ち灌流液中の糖は吸収され、カロリー源として利用されることが証明された。しかし本症例は灌流液量が不足したのが原因か、漸次尿毒症症状を呈し術後50日目に死亡した。

症例 3. 40才, 男子。

約30年前腎炎に罹患し1ヵ月臥床したことがあるが、約7年前にも蛋白尿、頭痛を来し慢性腎炎の診断を受けたことがある。約4ヵ月前より全身倦怠感、頭痛、悪心時に嘔吐を認めるようになり、漸次症状増悪を示して来た。顔面、下肢に軽度の浮腫を認め、末梢赤血球数 264×10^4 、白血球数 7,100、Ht 30% と貧血を認め尿量も 700ml/day 以下であった。血圧 130~90mmHg 血清生化学的検査結果は表 5 の如きものである。

全身状態極めて悪く Kolff 型人工腎臓による血液透析を行ない改善をはかった後、直ちに開腹手術を行ない 2m の回腸遊離腸管を作成し、1日 2ℓ のブドウ糖液で灌流を行なった。しかし術後5日目 NPN 230mg/dl, Na 139mEq/L, K 4.41mEq/L, Ca 4.40mEq/L, Cl 70.0mEq/L となったため2度目の人工腎臓による血液透析を行なった。この後、無尿状態となったが灌流液を 4ℓ に増加し患者の自覚症状は割合良好であったにもかかわらず第2回人工腎臓の血液透析より7日目、開腹創が哆開して低血圧を来し以後悪化の一途をたどり術後17日目死亡した。この時の NPN 224mg/dl, 血清 Na 124.6mEq/L, K 3.55mEq/L, Ca 3.04mEq/L, Cl 61.5mEq/L であった。剖検所見は慢性糸球体腎炎であった。本症例は 5%糖液のみを灌流液としたため、著しい低 Na 血症、低 Cl 血症を示したものと考えられる。

症例 4. 24才, 男子。

約3年前より蛋白尿、高血圧を認め慢性腎炎の診断の下に内科的治療を受けていたが、半年前より顔面浮腫、全身倦怠、貧血を来し種々の治療にもかかわらず漸次悪化を示し来院す。顔面、下肢に浮腫を示し、末梢赤血球数 167×10^4 、Sahli 30%、白血球数 7,300、Ht 13.5% と貧血を示し、血圧は 184~120mmHg で血

清生化学検査結果は表 5 の如くであり、腎 Clearance も尿量減少のため測定不能であった。硬膜外麻酔の下に回腸遊離腸管 200cm を作成し高張 Maxwell 氏液(糖 6.5%, 滲透圧約 650mOsm/L)にて1日10ℓの灌流を開始した。高滲透圧液使用のために第1日目約4ℓの浮腫液を除去し、その後は同液同量の使用で連日1~1.5ℓの浮腫液除去をみた。ただこの間、尿量の減少は著しく無尿状態となり、術後8日目血清 NPN 214.2mg/dl, Creatinine 15.0mg/dl, 血清 Na 149.8mEq/L, K 4.54mEq/L, Ca 3.80mEq/L, Cl 112.1mEq/L と電解質平衡状態はとれながら窒素代謝産物の上昇は抑制し得なかった。ここで腹膜灌流を行なって高窒素血症を治癒せんとしたがこの頃より痙攣発作強く、口内分泌物の誤飲による窒息を起し急逝した。

以上本邦では臨床的には初めてと思われる遊離腸管灌流を慢性腎不全末期の4症例に行ないその経過について報告した。しかしその予後は極めて悪く生存日数は7日より50日と短いものであった。しかしながら Heintz (1961) は遊離腸管灌流の適応患者として、腎不全末期は不適当であり、少くとも尿量 1,500ml/day 以上を認めるものでなければならぬとしているのに対し、われわれの症例は腎機能も測定可能のものでも GFR は 6%以下と極めて悪く、尿量も減少して来ていたことが成績の悪い原因と考えられる。次に灌流液の問題であるが、5~9%糖液、リンゲル氏液を使用した場合、低 Na 血症、低 K 血症、低 Cl 血症を来しやすいことが認められ、Maxwell 氏液の使用は電解質平衡を保つにはよいようであった。高滲透圧灌流液の使用は浮腫液排除に有効であるが、これは逆に尿量減少を起し易いため、この水分除去の調節が今後の問題といえよう。また血糖値の上昇はさしたるものではなく、カロリー源補給の上で意味深い。しかしこの遊離腸管灌流の効率については考察の所で述べるが、われわれの症例では尿素の除去量は 300mg/hr の値を示したが、これで24時間連続灌流を行なった所で、やはり無尿乃至乏尿時には遊離腸管灌流のみでは高窒素血症の改善は不能であることは明らかである。

副作用としては、従来この遊離腸管灌流法は遊離腸管作成後72時間は灌流を行ない得ないというのがその欠点とされていたが、われわれの症例では遊離腸管作成後直ちに灌流を開始したが何ら特異な障害は認められなかった。また、第1例では遊離腸管腹壁吻合部、ことに肛門側より灌流液の漏出がしばしば起り、これにわずらわされたが、これは腸管の屈曲に起因する排液不良にも関係があり、誘導カテーテルを入れたり、

大きいバルーン・カテーテルを用いたりしたが、他の3症例では排液状態も良好で、25mlのバルーン・カテーテルで灌流液の漏出も認めなかったし、灌流液の通過状態がよければ患者にもほとんど苦痛はないようであった。

なお成犬において胃灌流、遊離腸管灌流、肺灌流を行ないその効率に関する研究については、相馬が近く発表の予定である。

考 察

A) 腹膜灌流

生体膜による透析についてはWegner (1877)による兎の腹腔内に生食水を注入し、その温度が全身体温に与える影響を見た時、同時に糖液、グリセリンを灌流液として使用した場合には量的変化を認めたのが最初である。その後Starling, Tubby, Leathes (1894~1895)等により肋膜腔や腹膜腔に高張液を注入すれば最初の数時間でその液量は増加を示し、低張液の場合はその液量の減少を示し、等張液ではその量的変化は起こらない。しかしいづれの場合も長時間放置すれば約24時間で完全に吸収されることが確認された。この腹腔内に注入した液体の滲透圧についての研究はHamberger (1895), Clark (1921), Schechter (1933)等によりなされ、等張液では体内に吸収されるまでその滲透圧は変わらず、高滲透圧液や低滲透圧液を入れた場合、数時間の内に血清滲透圧と等しくなることが明らかにされた。水以外の物質については、腹膜をへだてて血液と腹腔内液の間の濃度差に関係があり、低分子量の物質を腹腔内に投与した場合、これらは血液に拡散し更に腎から排泄されることがMethylene blue, Indigo carmine を使ってStarling, Tubby (1894)により、Lactose を使ってKlopp (1902), Potassium iodide を使ったChairmout et al. (1905)らにより示され、更に経静脈性に投与されたMethylen-blue, Indigo carmine, Phenol red, Salicylates, Ferrocyanide 等が容易に腹腔内液に移行することがPutman (1922), Engel and Kerekes (1927)により示されたが、同時にCongo red, Gentiana blue 等は恐らく血清蛋白と強力に結びつく為、排泄不能となるのであ

ることが明らかにされた。腹膜がNaClを透析し得ることについてはOrlow (1895)により示されたが、その後Clark (1921), Putman (1922), Schechter et al. (1933)等によりNaCl濃度が腹腔内液で高い場合は血清へ移行し、血清濃度が高い場合逆になって2~4時間で濃度平衡が得られる事および5% Glucoseを腹腔内に投与した場合Na, K, Cl, CO₂, Pおよび窒素代謝産物がこの液中に移行して来て3~4時間後に両者の間に平衡状態が得られるが、血中電解質とGlucoseとの間には拡散比に差があることおよびこれも約4時間後には等張となりその後は徐々に吸収されることが示された。Darrow and Yannet (1935)は犬、猿、兎の腹腔内に5%糖液や1.8% NaCl液注入後、4~6時間目にその液を採集した所、注入時とほとんど同量の液が得られたが、実験動物の全身状態に著変を起こすことなく腹腔内液と血液との間で1) 血清NaおよびCl濃度の低下。および腹腔内液Na, Cl濃度と血清Na, Cl濃度はほとんど等しくなる。2) Haematocritおよび血清蛋白値の上昇。3) 赤血球内水分の上昇を示し、脱水症状および脱水性無尿症を示した。以上のことは細胞外液の細胞内への水分の移行による細胞外液の減少、細胞内液の増加により説明可能であり、つまり腹膜灌流はその灌流液組成によって大量の電解質および水の移行が起こされることが示された。その他腹膜はCaやMg (Engel and Kerekes, 1927), S (Clark, 1921; Bliss et al., 1931), 尿素やNPN (Ganter, 1923; Landsberg and Gnoinski, 1925), Creatinine (Bliss et al., 1931), 尿酸およびアミノ酸 (Landsberg and Gnoinski, 1925)等が透析可能なことが証明され、これらの物質の拡散は腹腔内液の温度が高いほど良く、Vasodilatation作用により促進され、低温度液やVasoconstriction作用により抑制されることがKlopp (1902), Clark (1921), Engel and Kerekes (1927)により示された。

以上、低分子の物質は生体の半透過性膜により透析されるが、これは人工膜の場合も同様に滲透と拡散の原則は適応されるのであり、人工

膜である Celloidin 膜により血中より Salicylate が透析されることが Abel, Turner, Rowntree (1913) による Vivi-diffusion により初まり、種々の改良を加えて今日の体外循環を行なう人工腎臓に至ったのである。

生体の腹腔内液体灌流が尿毒症動物にその治療の目的で行なう様になったのは間歇的腹膜灌流法としては Ganter (1923), Abott and Shea (1946), Grollman et al. (1951) 等があり、持続的腹膜灌流法としては Rosenak and Siwon (1926), Wear and Trinkle (1938), Seligman et al. (1946) 等がある。Ganter (1923) は実験動物として家兎、モルモットを選び、両側尿管結紮により尿毒症を作成し、これに腹膜灌流を行なった。生食水 50ml を腹腔内に注入後 2—4 時間で排除した。しかし尿毒症時は血清滲透圧が上昇している為、生理的食塩水の方が低張となる為、液体の一部は吸収されて 10—30ml が排除されただけであったが、排液は血清と同じ NPN 濃度に迄上昇し、実験動物は臨床症状の上では灌流前に比して著しく改善し、灌流前周囲に対し無関心であったものが食物を求めて歩きまわる様になったと報じている。その後多くの実験が両腎摘除犬でなされた。通常両腎摘除犬では最長 3—5 日の生存日数は腹膜灌流で延長されることは明白な事実であって、Bliss et al. (1931), Seligman (1946) は 13 日、Grollman et al. (1951) は 70 日、Houck et al. (1954) は 111 日等の長期生存例を報告している。この様に実験的尿毒症犬において腹膜灌流が NPN のみならず Urea-N, Creatinine 等の窒素代謝産物や血清 Na, K, Cl, P, S 等の平衡をとるのに有効なことが判明して来たが、その間、灌流液の研究も進められ、初めは生食水、5% 糖液、Hartmann 氏液、Ringer 氏液、Tyrode 液等が使用されていたが、Abott and Shea (1946) は腹膜灌流液として Ringer 氏液を使い血液稀釈が起こった時、5% 糖液を使用すると血液濃縮および血清 Cl 値の低下がみられること、Abott and Shea 氏液が最も電解質および水の移動が少ないこと、更に水を除去する必要がある場合、糖の添加がよいことを報じて

いる。

人体において臨床的に腹膜灌流を試みたのは Ganter (1932) が子宮癌による尿管狭窄の症例に 1.5 l の生食水を腹腔内に注入し患者の臨床症状が僅かに改善を示したと報じているのが最初である。次いで Henssen and Werder (1927) が尿毒症患者 3 例に持続的腹膜灌流を行なっているが、灌流液量が少ない為か、これは臨床的改善をみていない。次いで Balázs and Rosenak (1934) は昇汞中毒に 4.2% ブドウ糖液および 0.8% NaCl 溶液で同様灌流を行ない NPN と同時に 20r%/L の Hg と 0.3g/L の蛋白を除去したことを報告しているが、1938 年に至り同液で Rhoads が 1 回の灌流液 1.5 l を 15 分間腹腔内に貯留後排除する間歇的腹膜灌流法を行ない、6—11 l の灌流液量を 1 日に使用し、尿素 750—1,900mg/L, 尿酸 50mg/L を排除し得たと報じている。その後 Wear et al. (1938) も Locke-Ringer 氏液や Hartmann 氏液を灌流液として臨床例で著明な NPN および Creatinine 濃度の下降をみたのをはじめ Frank (1946), Seligman and Fine (1946, 1948), Muirhead et al. (1947), Goodyear and Beard (1947), Grossman et al. (1947), Stream et al. (1947) と報告例もふえ、1950 年代になると Reid et al. (1946, 1947), Grollman et al. (1951), Waugh (1954), Doolan et al. (1959), Maxwell et al. (1959), Boen (1959) 等々の報告があるが最近はいずれも間歇的腹膜灌流の方が多い。事実 Odel et al. (1950) は 1948 年迄の腹膜灌流の文献を集め、101 例中持続的腹膜灌流が 75 例に対し、間歇的腹膜灌流が 22 例、その他 4 例となっているが、現在では leakage が少なく、使用灌流液量に比して効率がよく、灌流用カテーテル挿入の時の腸管破損の危険性が少なくなる等の為に間歇的腹膜灌流の方が遙かに広く行なわれている様である。尚最近は長期間歇的腹膜灌流を慢性腎不全患者に対して行なわれる様になり、これに伴って灌流用カテーテルや腹膜ボタン等の開発もなされて来ているが、これらに関しては Scribner (1962), Merrill (1962), Boen (1962), Barry (1963), Las-

ker (1963), Henderson (1963) 等の報告がある。

以上は尿毒症に対する治療としての腹膜灌流に関する報告例について述べたのであるが、高Ca 血圧, Barbiturates 中毒 (Maxwell et al. 1959), 乳児の塩中毒 (Miller and Finberg, 1960), Boric acid 中毒 (Segar, 1960), Methyl alcohol 中毒 (Stinebaugh, 1960), Glutethimide 中毒 (Ellis et al., 1963), Salicylate 中毒 (Cohen, 1963) や Hyperbilirubinemia (Grollman and Odell, 1962) の治療報告が見られる。

次に灌流液についてみると、灌流液の組成が電解質および水の移動に影響を与える所大であることは1894年 Starling らにより動物実験で証明されたのであるが、臨床例でも低張液を使用した為に水分過剰を来したり、逆に高張液を使用した為に脱水によるショックを来したことが屢々みられた。Fine et al. (1946) は経口お

よび経静脈性の液体摂取過度に基く肺浮腫のある患者に 50% Gelatin および 2.5%ブドウ糖液で灌流した所、10時間の持続灌流によりショックに陥ったので一時中止し血圧は輸血で正常となった。翌日同様灌流した所、再び血圧は低下し Haematocrit は42%より57%と上昇した。Muirhead et al. (1947), Robertson et al. (1947) も Tyrode 氏液を用いた持続腹膜灌流の為に過度の水分再吸収を来し肺浮腫で死亡した症例を報告し、この時5%糖液の使用が効果を示したと報じている。Batson and Peterson (1948) は Abbott and Shea 氏液 (10%糖液) を用いて灌流した所、これが高張液の為に大量の水分が除去されショック状態に陥ったので点滴により血液量の増加を計ることにより臨床症状は改善したことを報告している。この様に灌流液の組成により水分バランスが極めて影響を受け易いのは勿論であるが、同時に電解質平衡の問題がある為、今日迄種々の灌流液が

表6 各種腹膜灌流液

	NaCl 0.9%	Ringer	Locke	Tyrode	Hart- mann	Abbott and Shea	Grollman	Seattle
Na mEq	154	156.4	156.4	166.4	130.0	131	134.5	135
K "		4	3.2	2.7	4	5	2.7	0~3
Ca "		4.5	3.6	3.6	4	4	3.6	3
Mg "				2.1		1	1.1	1.5
HCO ₃ "		2.4	2.4	12		26	35.8	107.9
Cl "	154	162.5	164.8	162.4	110.0	114	106.1	
PO ₄ "				0.4		1		
Lactate "					28			35
Acetate "								
Citrate "								20
Glucose Gm/L			1	1		10~20	10~30	
mOsm/L	308	327.5	336.2	352.0	274.0	335~390	337~449	394.0

作られて来たのは表6の如くである。初期は水、電解質の移動に対する知識の不足や窒素代謝産物の除去能率に関する予測がたりなかった為に肺浮腫、脳浮腫、ショックを来したり、また腹膜灌流の効果的灌流方法が不明の為に重篤な尿毒症では窒素代謝産物の蓄積が進行し臨床症状の改善を認めるに至らなかったことも屢々みられたが、研究の進歩と共に腹膜灌流の効率即ち Peritoneal Clearance が明らかにされて来

た。

尿素 Clearance：腹膜の尿素 Clearance については、灌流流量との関係のうちで、持続的腹膜灌流法については Frank, Seligman and Fine (1946, 1948) は 1.5l/hr の流量で 8.4~17.2 ml/min と、2l/hr 程度で 14.5~19.4 ml/min 程度であるが、更に流量を増した場合、その尿素 Clearance は下降すると述べている。一方、間歇的腹膜灌流法での尿素 Clea-

rance に関する論文は種々みる所であるが、Maxwell (1961) によれば、その拡散曲線は最初の30分は急激な上昇を示し、以後緩徐となり120分ではほとんど平衡状態に達する。即ち5分で20%、15分で45%、30分で60%、45分で70%、60分で80%、120分で100%となる。この他灌流流量が影響を与えることは勿論であり、Boen (1964) は灌流流量 3.5 l/hr. で最大値 28.5ml/min となるが、この灌流流量を更に増加すると Clearance は逆に低下を示し、最も効果的灌流流量は 2.5 l/hr で尿素 Clearance は 26ml/min と云っている。以上尿素 Clearance と灌流流量の関係を述べたが、尿素除去量ということになれば血中濃度および代謝性尿素生産量が影響することは勿論であり、尿素除去量が尿素生産量を上まわって初めて血中窒素濃度の低下が認められる。急性腎不全の場合の尿素生産量は Parsons and McCracken (1959) によれば非外傷性および外傷性に分けて両者の差があることは勿論で、前者では血清 BUN の上昇は 27~75mg/dl/day で1日の総尿素生産量は15~42g/day となる。一方外傷性の場合これはより高く平均 46mg/dl/day で尿素的生産量は1日54gにおよぶと云っている。故に腹膜灌流を行なった場合、血清尿素濃度およびかかる大量の代謝性尿素生産量が大い程、尿素排泄量は増大し、同時に高い Clearance を示すが血液尿素窒素値が低い場合、Clearance 値も低下を示してくるのは当然である。また逆に腹膜の尿素 Clearance が 25ml/min で、灌流中血清尿素濃度が 100mg/dl で保たれると仮定すれば、尿素除去量は 36g/24hr となり、血清濃度 200mg/dl の場合ならば 72g/24hr 血清尿素濃度が 300mg/dl の場合 108g、血中尿素濃度が 400mg/dl の場合、144g と尿素除去量は大量となるが、普通は灌流につれて血清尿素濃度も下降する為、かかる大量の尿素除去はなし得ないのは勿論である。我々の経験では NPN の総排泄量は 6~28g/24hr で、血清 NPN 濃度は 20~70mg/dl/day と下降しているが、死亡直前の症例では血清 NPN 濃度は軽度上昇を続けており、これは全身状態が悪い為に灌流流量を少な

くした為と更に慢性腎炎末期の症例の為、血管硬化症がみられ全身血流状態の悪化更に代謝性尿素生産亢進等が重なってかかる現象がみられたものと考ええる。

Creatinine Clearance : Creatine の筋肉内での代謝最終産物である Creatinine は分子量は 113 と低い、尿素よりその拡散率は低く、腹膜灌流液についての拡散曲線は30分で38%、60分で54%程度であると Boen (1964) は報じており、灌流液 2.5 l/hr で Creatinine Clearance は 15ml/min 程度で、Urea のそれに比して57%程度である。

尿酸 Clearance : 尿酸は分子量は168でプリン代謝の最終産物である。その腹膜灌流による拡散率は尿素に比してやや低く、30分で38~57%、60分で45~70%前後である。腹膜灌流での尿酸 Clearance は灌流液 2.5 l/hr で 15~27ml/min と Boen (1964) は報じている。

K Clearance : K は蛋白質分解の際に尿素 1g に対し約 1.5mEq の割合で産生され、腎機能不全時に排泄障害が高K血症を来しこれが心筋障害を起こして死の直接の原因となることも屢々みられる。しかし腹膜灌流は血中Kの除去に関しては極めて有効で尿素とはほとんど同様の拡散率を示す。灌流液 2.5 l/hr で腹膜 K Clearance は 21ml/min と高値を示すが、以上述べた尿素、Creatinine、尿酸はいつも灌流を続ければ続ける程血中より除去されるにつれて血清濃度は低下していくのに対し、Kの場合はその態度が異なり、灌流の最初は血清濃度の著明な下降をみるが、時間の経過につれてその下降率は低下し約24時間以後では灌流排液中にはかなりのKを認めるにもかかわらず血中に濃度は 2~4mEq/L の所で停止し以下に減少することがないことを Weller et al. (1955), Thaysen et al. (1958) が報じ、この様に体液より継続的にKの除去が行なわれているにもかかわらず血中K濃度が一定に保たれるということは細胞内液より細胞外液へのKの移動により説明され、その供給源としては筋組織や骨組織であると Manery (1954), Hegstrom and Wallace (1954) は報じている。この様に細胞内Kの細

胞外液への移動によりKを含まない灌流液での腹膜灌流を行なっても危険な低K血症は起こらないとは云え、やはり血清K濃度か灌流液中のK除去量を測定するか、EKGによる低K血症に対する注意を怠らず、長期間腹膜灌流を行なう場合には、K濃度3mEq/Lの灌流液で行なう方が好ましい

尚血清K値の腹膜灌流開始時の急激な下降は灌流液中のGlucoseが吸収されGlycogenに合成され、為に細胞内へのKの移動を起こさせる機構も関係があり、これと逆に腹膜灌流終了後ほとんどの症例で血清K値の急激な上昇が認められるのは、この逆の現象が起こると考えられる。故にこれを予防する為には糖液にインシュリンを加えて持続点滴することが好ましい。

Ca Clearance：血清Ca中約40%は血清蛋白と結合している為、その拡散率は尿素の約半分程度と考えられる。腎不全時一般に血清Caは低下を示す為、灌流液Ca濃度はPerisolitaでは4.5mEq/Lとしてこの異常を矯正する様にしている。尚Ca溶液を静脈注射しつつCaを含まない灌流液で腹膜灌流を行なったBoen (1964)の実験では灌流液2.5 l/hrで9.5ml/minのCa Clearanceとなっている。勿論何らかの原因で高Ca血症を認めた場合、腹膜灌流が有効なことは勿論で、Maxwell et al. (1959)はSarcoidosisの患者のCaCO₃内服による高Ca血症に対し腹膜灌流を行ない血清Ca濃度を22.2mg/dlより10.4mg/dlに下降せしめた報告もある。

Mg Clearance：Caと同程度に血清蛋白と結合している為、その拡散率もCaと同様と考えられる。Boen (1964)は腹膜のMg Clearanceは灌流液2.5 l/hrで11ml/minと報告している。

Na Clearance：腎不全時、殊に急性腎不全の場合は低Na血症を示すことが多いが、これらは体内の水の蓄積乃至細胞内への移行によるものと考えられる。Naの拡散率に関してはかなり高く僅かに尿素を下まわる程度である。故に灌流液中のNa濃度は130乃至166mEq/Lと種々考案されたが、今回我々の使用した

Perisolita液では140mEq/Lになっており、腹膜灌流や遊離腸管灌流に使用していずれも低Na血症を矯正する上にその効果を認めた。

Cl Clearance：Naと同様腎不全時には低Cl血症を示し、患者に反覆性、嘔吐を認める場合、特にこの傾向が強い。しかし腹膜灌流によるClの拡散率はNaと同様尿素を僅かに下まわる程度のかかなり高いものである。低Na血症補正の為、灌流液Cl濃度は101乃至164.8mEq/Lと種々使用されて来たが、今回使用したPerisolitaでは101mEq/Lであって、腹膜灌流、遊離腸管灌流共に低Cl血症を補正する上に有効であった。

HCO₃ Clearance：この拡散率は尿素の約60～70%である。今回使用したPerisolita液にはHCO₃は入っていないが、やはり腎不全時は、特に急性腎不全では低HCO₃血症になることが多く、HCO₃を含んだ灌流液がAcidosisの治療として有効なことは云うまでもないが、HCO₃と糖液との混合液は加熱滅菌によりCaramelizationを起こす為、市販の段階に至らないのである。代謝性Acidosisは腹膜灌流により確かに改善を示すが、この機構にはAcid基の除去と灌流液中のHCO₃吸収とが考えられるのであるが詳細は不明である。Perisolita液の場合はHCO₃は含まれていないが、Racemic lactateが45mEq/L含まれている。これが体内に吸収されて分解しHCO₃に転換するというのである。

無機P Clearance：蛋白の分解により生ずる無機Pも腎不全時の代謝性Acidosisの大きな原因の一つである。Boen (1964)はこの拡散率について尿素の約60%であり、灌流液2.5 l/hrで腹膜P Clearanceは16ml/minと報じている。

SO₄ Clearance：これも蛋白の分解により発生し、HCO₃濃度の減少の原因となる。Boen (1964)によれば拡散率は尿素の約60%で、灌流液2.5 l/hrで腹膜SO₄ Clearanceは10～20 ml/minと報じている。

血清蛋白 Clearance：腹膜灌流の副作用の一つとして血清蛋白の喪失があり諸家の報告に

みる所であるが、灌流中に失われる蛋白汙出量については症例によりまた報告者により変動がみられるが、Boen (1961), Merrill (1963) は 10~40g, Burns (1962) らは 20~30g, Berlyne (1964) らは 10~207g, 三村 (1965) らは 1.2~51.2g だと報じている。我々の症例においては 0.5~1g/L 程度に認められた。しかし蛋白汙出の為に血清蛋白の低下を起こした結果、低蛋白性浮腫や Globulin の喪失による感染に対する抵抗性減弱といった問題に関しては、我々の症例では灌流量および灌流期間が短かった為と考えられるが、1~2日の灌流例では灌流前の過剰水分除去効果により血清蛋白値の上昇を認めた。この腹膜血清蛋白 Clearance は三村 (1965) によれば 0.143~0.795ml/min となっている。尚汙出蛋白についての分画に関しては Berlyne (1964) らは Albumine およびすべての Globulin, とくに高分子量である α_2 -Glycoprotein と β -Lipoprotein をも同定し、 α -Globulin の汙出が多いことを報告し、三村 (1965) も同様の所見を報告している。Boen (1964) も血清より灌流液中に高 β -Globulin 濃度となっていることを指摘しており、長期間の腹膜灌流を行なう場合にはこれら血清蛋白の補給が必要と考える。

その他：Glucose の吸収については、Boen (1964) は 2% の糖液では 30 分で 5~12g の糖が吸収される為に 2.5l/hr の灌流で 120~300g/day の糖分が吸収され、これは重要なカロリー源となることを報じ、また血糖値について非糖尿病患者でも 147~330mg/dl となるが、その大部分が 200mg/dl 以下であったと云っている。我々が今回使用した Perisolita (1.3%) 液についてみた場合、90 分腹腔内貯留でその 1/3 は吸収される様で、1 日 120g の糖の吸収が起こったが血糖値は 120mg/dl 程度に上昇したのみであった。

水の移動に関しては、高張灌流液を使用すれば細胞外液より灌流液への水の移行は極めて容易であり、腎不全時によくみられる水分過剰に対する最も有効な療法の一つである。勿論尿毒症時は血清滲透圧は上昇を示している為、

Perisolita 液でも 361.2mOsm/L となっているが、肺浮腫を認めて早急に水分除去を計りたい場合は我々は 6.5% 糖液 760mOsm/L に高めて灌流を行なった。しかし 10% 以上の高滲透圧液を使用すると患者は腹痛を訴えるので、余り高張液は望ましくない。

その他 Barbiturates 中毒等に本法は簡単に行ない得る利点を有するだけに特によい結果を得られる様である。Barbiturates は内服後 16 時間以内であれば血中濃度も高く、この時期に灌流を行うことは特に著効を示す様である。我々も内服後 24 時間以上経過し、全く昏睡状態の症例に対し K 4.0mEq/L に調整した Perisolita 液で灌流し、14 時間目頃より角膜反射出現し、Cyanose 消退し、約 20 時間目頃より外的刺激に反応を示し出し、約 36 時間目で意識を回復した症例を経験した。その他の薬物中毒に関しても Barboar (1960), Greco et al. (1962), Berman and Vogelsang (1964), Boen (1964) ら多くの報告がある。

以上腹膜灌流についての各物質の Clearance に関する考察を行なったので次に他の生体臓器灌流について述べる。

B) 其他の生体臓器灌流

腹膜灌流以外の生体臓器灌流としては、肋膜灌流、肺灌流、胃灌流、腸管灌流等があり、我々も成犬を使って肺灌流、胃灌流、遊離腸管灌流を行ない、その透析効果については検索したが、それに関しては教室の相馬が近く発表の予定であるのでここでは省略し、肋膜灌流、肺灌流、遊離腸管灌流の臨床例についての考察を行なう。

I. 肋膜灌流

肋膜灌流は Ganter (1918) の動物実験に始まるもので、Lindholm (1959) が胃出血の為人工腎臓による血液透析も不適で腹膜炎の為腹膜灌流も不能な急性腎不全の症例に行なったのが臨床第 1 例である。肋膜腔内へ局所麻酔の下に経皮的にゴムカニューレを挿入し、灌流液を 4~5l/hr, 1 日 10~12 時間、3 日間の灌流を行ない 53g の NPN を排除したが、患者はこの治療で僅かにわずらわされた程度でさしたる苦痛や

呼吸困難もなく、人工腎臓や腹膜灌流を行ない得ない症例には有効な方法であると報告している。尚動物実験では、Schloerb (1956), Shumway (1959) が両腎摘除犬に対し Doolan 氏液 (5% glucose と生食水混合液 500 cc に 3.75g NaHCO_3 および結晶ペニシリン10万単位を加えたもの) を灌流液として使用し、体重 10kg 当たり 300ml で 3～4 回/2day の割合で灌流し窒素代謝産物および血清 K の除去にかなり有効であり普通 2～4 日の両腎摘除犬の生存日数を 1～2 週間に延長せしめた報告があるが、やはり Fibrinoid 反応は避けがたいのが大きな欠点と云えよう。

II. 肺灌流

肺灌流の報告例も僅かで、Kylstra (1959) は肺胞膜が半透過膜としての能力をもつことを利用して大量の尿素や Barbiturates が透析可能であることを動物実験にて示し、適当な灌流液で左肺下葉を使つての灌流を行えば急性腎機能不全例に効果を期待し得、またその肺胞細胞に肉眼的乃至顕微鏡的に異常は認めないし、酸素飽和度の減少も大したことはなく一過性にすぎないと報告を行ない、Salisbury et al. (1959) は腎不全末期の 3 症例に 4 回間歇的肺灌流を行ない窒素代謝産物の除去が実際に行なわれることを確認した。3 症例とも予後は不良であったが、その原因として手技的な問題もあるが、あまり末期患者であったことが起因していると云っている。しかし肺胞膜そのものが透析に大いに効果的なことは木本 (1959) が犬の肺を透析膜として行なう D-L 型人工腎臓を作成し、これで血液透析を臨床的に行ないかなりの成績を上げていることでも明らかである。

III. 遊離腸管灌流

尿毒症犬の腸から尿素が排泄されることは可成り古くから実験的に知られていたが、腸管粘膜を透析膜として腸管内容液と血液との間で尿素を排除しようとする試みが実験尿毒症犬で初めて行なわれたのは Pendleton and West (1932) が最初である。その後臨床的に行なわれている腸管灌流法には二通りあり、その一つは Hamberger (1950) の行なっている全腸管灌

流法であり、他は Fine (1946) らの遊離腸管灌流法である。前者は Miller-Abbott 二重管を経鼻的に挿入し、その先端を十二指腸移行部から 50cm 先へ到達せしめる。患者は体重測定の出来るベットに寝せ、体液平衡の変化を直ちに読みとる様にする。肛門より別の管を直腸内に挿入し、これを排液管とする。灌流液を 1 時間 3～4 l の速度で送り、灌流液が直腸管より排出されるまでに 15～65 分を要する。この様にして 2～3 時間/day 灌流を行ない、必要ならば連日繰返す方法である。一方遊離腸管灌流法は Fine (1946), Kolff (1947) により行なわれたもので、先に我々が症例の所で述べた如く空腸乃至回腸で 25cm～200cm の遊離腸管を作成し、この両端を腹壁に固定し、残りの腸管は端々吻合とする。遊離腸管の口側部、肛門側部にバルーンカテーテルを挿入し、灌流液の漏出を防ぎ得る様にした後、遊離腸管口側より 1 l/hr の割合で体温に温めた灌流液を 100cm H_2O 圧で点滴注入する。灌流液は腸管蠕動により肛門側に送られ排液管より排除されるが、これに要する時間は遊離腸管の長さにより異なるが、5～20 分で全灌流液量は症例により異なるが、2.2 l～10 l/day で必要に応じて灌流液量、灌流間隔を変えた。尚遊離腸管灌流例を文献的に調べたが、今回の我々の報告例を含めて 24 症例あるが (表 7)、回腸を使用したものが 17 例と最も多く、空腸遊離腸管は 6 例、両者というのが 1 例となっている。

しかしここで問題になるのは、腸管粘膜は単なる半透過膜ではなく、それ自身が分泌、吸収作用を営み、人工腎臓のセロファン膜の様に物理学的に単なる濃度差のみによって透析可能な物質濃度を調整することが出来ないという欠点がある。Brun (1954) は腸管灌流では K、水分、尿素は容易に除去し得るが、Creatinine、尿酸および恐らく他の毒性物質の除去は出来ないであろうと報告しているが、その後の遊離腸管灌流報告例では、尿素より Creatinine、尿酸の Clearance が高いことが Orłowski et al. (1961), Clark (1962) らによって報じられてはいるものの、腸管粘膜の特異性を考えると、

表7 Previously reported cases of perfusion of isolated intestinal loops.

Author	Diagnosis	Age	Type of loop	Post-operative survival
Fine	Bilateral Ureteral Obstruction	49	ileum	1 mo.
Kolff	Malignant hypertension	53	ileum	54 days
Ask-Upmark	Chronic glomerulonephritis	26	ileum	4 mo.
"	Chronic glomerulonephritis	28	ileum	1 mo.
"	Subacute glomerulonephritis	20	ileum	10 days
Twiss & Kolff	No functioning kidney	36	both	46 days
Thompson	Amyloidosis	29	ileum	6 days
"	Polycystic disease	45	ileum	30 days
Pyrah & Care	Polycystic disease	48	ileum	25 mo.
Schloerb	Chronic glomerulonephritis	18	jejunum	4 mo.
"	Pyelonephritis	50	jejunum	10 days
"	Polycystic disease	25	jejunum	9 mo.
Heintz	Subacute glomerulonephritis	32	ileum	6 days
"	Polycystic disease	49	ileum	12 mo.
Orlowski	Chronic glomerulonephritis	26	jejunum	1 day
Clark et al.	Oxalate nephrocalcinosis	29	ileum	2 mo.
"	Chronic glomerulonephritis	29	ileum	5 days
"	Diabetic glomerulonephritis	36	ileum	3.5 mo.
"	Chronic glomerulonephritis	30	jejunum	1 mo.
"	Chronic glomerulonephritis	41	jejunum	14 days
Inada et al.	Chronic glomerulonephritis	20	ileum	7 days
"	Chronic tubular necrosis	35	ileum	50 days
"	Chronic glomerulonephritis	40	ileum	17 days
"	Chronic glomerulonephritis	24	ileum	10 days

腸管灌流の場合は特に灌流液の作成に注意が必要なことは勿論である。今日迄に使用されて来た灌流液をみても報告者により異なり、また同一報告者でも症例により、また同一症例でも患者の全身状態により或は血清生化的変化に応じて、糖液単独や糖液と生食水の混合液あるいは種々電解質調整液を作成し灌流液として使用し

ている（表8）。我々も糖液のみを灌流液として使用した場合、低 Na 血症、低 Cl 血症を来しており、Maxwell 氏液の使用では水の吸収を来し、これを高張液(640mOsM/L)として使用したりした。

遊離腸管灌流法における各物質 Clearance については、腹膜灌流と同様、灌流流量、灌流速度、遊離腸管の長さに加えて患者の腸管粘膜の分泌吸収能、全身状態等の問題が加わり極めて複雑である。尿素についてみるに Kolff and Twiss (1952) は 2 m の回腸遊離腸管灌流で尿素の最大除去量は 480mg/hr, Clark は 680mg/hr と報じているが、我々の症例では 300mg/hr 程度で灌流排水中の最高尿素排泄量は 74 mg/dl で平均 1 日尿素排泄量は 3 g 前後で、Kolff (1952) の平均 8.6 g に比して遙かに低かった。尚我々が症例 2 に対して行った Urea C¹⁴ 分泌試験について簡単に報告すると、遊離腸管

表8 各種腸管灌流液

	Kolff mEq/L	Pyrah mEq/L	Clark mEq/L	Inada mEq/L
Na	0~152	128	0~154	0~140
K	0~ 5	5~ 20	0~ 4	0~ 4
Ca	2~ 4	4~ 7.4	0	0~ 4
Mg	2~ 4.5	4.5	0	0~ 1.5
Cl	161	160	0~154	0~100.5
HCO ₃	4.5	0	0	0
SO ₄	0	2.0	0	0
Lactate	0	77	0	45
Glucose	3.6 ~10%	15%	3.3%	6.5%

作成後約2週間目のものであるが、腸管灌流開始と同時に Urea C^{14} 1mg 98.2 μ c を静注し、9% Glucose 2,000ml を灌流液として5時間かけて灌流し 2,280ml の灌流排液を得た。その間尿量は 350ml であったが、この灌流排液の総 Counts 34,625 に対し尿中総 Counts は 312,600 で約1:9の割合となっており、腸管灌流の尿素排出効果は極めて低いものであることが示されている。しかし Orłowski et al. (1961) には Urea Clearance 10.1ml/min, Creatinine Clearance は 16.7ml/min, Uric acid Clearance 10.3ml/min と報じ Clark (1962) は Urea Clearance 8.3ml/min, Creatinine Clearance 10.6ml/min, Uric acid Clearance 3.2ml/min, Phosphate Clearance 2.4 ml/min と報告している。以上の様な灌流効果では Person and McCracken (1959) の非外傷性無尿時の最少尿素生産量 15g/day にもおよばないことを考え合せると、遊離腸管灌流のみで無尿乃至乏尿の患者を治療することは無理であり、Heintz et al. (1961) の云う遊離腸管灌流の適応患者として1日尿量 1,500ml 以上あることが条件で、腎不全末期患者は不適当というのにかかる理由があるからである。更に加えて長期の腸管灌流は Kolff (1952), Schloerb (1959), Nylander and Olerud (1961), Clark (1963) らが認めている様に、漸次筋層の肥大、粘膜層の萎縮による機能の低下が起って来る為、更に複雑である。

副作用としては尿毒症時に遊離腸管作成ということはかなり大きい侵襲であり、また遊離腸管作成後72時間は灌流をさけた方がよいとされていたが、我々の症例では術後直ちに灌流を行ない何ら障害は認めなかった。しかし腹腔内手術に伴う腸管癒着や術後イレウス等の問題もあり、その他排液部よりの灌流液漏出は長期臥床患者に褥瘡発生の原因となり易い為、特に注意が必要である。

結 語

1) 慢性腎炎を中心とする慢性腎不全10例、急性腎不全5例、急性プロバリン中毒1例、合計16例に腹膜灌流を行ない、4例を治癒せし

めたので、その概略と腹膜の各物質に対する Clearance についての文献的考察を行なった。

2) 本邦最初の遊離腸管灌流4例を報告し、合せて生体臓器灌流についての文献的考察を行なった。

3) 遊離腸管灌流の各物質の Clearance は略腹膜灌流の半分程度であるが、長期間反復行ない得る利点があり、今後軽度の慢性腎不全の治療法としては広く試みられるべき方法と考えられた。

参 考 文 献

- 1) Putnam, I. J. : Amer. J. Phys., **63** : 543, 1922.
- 2) Ganter, G. : Münch. Med. Wochenschr., **70** : 1478, 1923.
- 3) Pendleton, W. R. & West, F. E. : Amer. J. Phys., **101** : 391, 1932.
- 4) Wear, J. B. et al. : J. Urol., **39** : 53, 1938.
- 5) Abbott, W. E. & Shea, P. : Amer. J. Med. Soc., **211** : 312, 1946.
- 6) Fine, J. Frank, H. A. & Seligman, A. H. : Ann, Surg., **124** : 857, 1946.
- 7) Frank, H. A. et al. : J. A. M. A., **130** : 703, 1946.
- 8) Kolff, W. L. : Lancet, **2** : 749, 1946.
- 9) Reid, R., Renfold, J. B. & Jones, R. N. : Lancet, **2** : 749, 1946.
- 10) Seligman, A. H. et al. : J. Clin. Invest., **25** : 211, 1946.
- 11) Basset, S. H. et al. : Arch. Int. Med., **80** : 616, 1947.
- 12) Fine, J. : Lancet, **1** : 120, 1947.
- 13) Batson, R. & Perterson, J. C. : Ann. Int. Med., **29** : 278, 1948.
- 14) Strauss, M. B. : New Engl. J. Med., **239** : 693, 1948.
- 15) Thorn, G. W. : J. Urol., **59** : 119, 1948.
- 16) White, B. H. & Harkins, H. N. : Surgery, **24** : 90, 1948.
- 17) Hamburger, J. et al. : Soc. Méd des Hopitaux de Paris, 1716, 1950.
- 18) Merrill, J. P. et al. : J. Clin. Invest., **29** : 412, 1950.

- 19) Odel, H. M., Ferris, D. O. et al.: Amer. J. Med., **9** : 63, 1950.
- 20) Grollman, A. et al. : Arch. Int. Med., **87** : 379, 1951.
- 21) Sloan, H. : Amer. J. Phys., **166** : 137, 1951.
- 22) Twiss, E. E. & Kolff, W. J. : J. A. M. A., **146** : 1019, 1951.
- 23) Wolf, A. V. et al. : J. Clin. Invest., **30**: 1061, 1951.
- 24) Kolff, W. L. : Amer. J. Med., **12** : 667, 1952.
- 25) Thompson, W. S., Lewis, J. J. & Alving, A. S. : J. Lab. Clin. Med., **39** : 69, 1952.
- 26) Legrain, M. & Merrill, J. P. : New Engl. J. Med., **248** : 125, 1953.
- 27) Bergstrom, W. H. & Wallace, W. M. : J. Clin. Invest., **33** : 867, 1954.
- 28) Gamble, J. L. : Chemical Anatomy, Physiology and Pathology of Extracellular Fluid, 6th Ed, 1954. Harverd University Press. Cambridge, Massachusetts.
- 29) Grollman, A. : Acute Renal Failure, 1954. Charles C. Thomas, Publ., Springfield Illinois.
- 30) Hamburger, J. & Mathé, G. : The Kidney. Ciba Foundation Symposium, 1954. 224, Churchill, London.
- 31) Kolff, W. L. : Arch. Int. Med., **94**: 142, 1954.
- 32) Meroney, W. H. et al. : J. A. M. A., **155**: 877, 1954.
- 33) Merrill, J. P.: The Treatment of Renal Failure, 1955. Grune & Stratton, New York.
- 34) Kolff, W. J. & Watschinger, B.: J. Lab. Clin. Med., **47**: 969, 1956.
- 35) Odel, H. M. : Proc. Staff Meet. Mayo Clin., **31**: 347, 1956.
- 36) Schloerb, P. R.: Surgical Forum, **7**: 58, 1956.
- 37) Strauss, M. B. & Raisz, L. G.: Clinical Management of Renal Failure, 1956. Charles C Thomas Publ., Springfield, Illinois.
- 38) Tu, W. H. & Kolff, W. J. : J. Appl. Phys., **9**: 116, 1956.
- 39) Gettler, D. T. & Schloerb, P. R.: Surg. Forum, **8** : 46, 1957.
- 40) Pyrah, L. N. & Care, A. D. : Brit. J. Urol., **29**: 45, 1957.
- 41) McCracken, B. H. et al.: Lancet, **2**: 885, 1958.
- 42) Merrill, J. P.: Arch. Int. Med., **102**: 891, 1958.
- 43) Parson, F. M. & McCracken, B. H. Brit. J. Urol., **30**: 463, 1958.
- 44) Salisbury, P. F. : Arch. Int. Med., **101**: 690, 1958.
- 45) Schloerb, P. R. : J. Clin. Invest., **37** 1818, 1958.
- 46) Schloerb, P. R. : Arch. Int. Med., **102** : 914, 1958.
- 47) Schreiner, G. E. : Arch. Int. Med., **102**: 896, 1958.
- 48) Anderson, A. & Kolff, W. J. : Annuals Int. Med., **51** : 478, 1959.
- 49) Doolan, P. D. et al. : Amer. J. Med., **26** : 831, 1959.
- 50) 香川・他 : 日泌尿会誌, **50** : 1050, 1959.
- 51) Kimoto, S. : Tr. Amer. Soc. Art. Int. Organs, **5** : 15, 1959.
- 52) Kylstra, J. A. : Tr. Aner. Soc. Art. Int. Organs, **5** 23, 1959.
- 53) Lindholm, T. : Acta med. scandinav., **165** : 235, 1959.
- 54) Maxwell, M. H. et al. : J. A. M. A., **170** : 917, 1959.
- 55) Parson, F. M. & McCracken. B. H. : Brit. Med. J., **1** : 740, 1959.
- 56) Salisbury, P. F. et al.: Tr. Aner. Soc. Art. Int. Organs, **5** 32, 1959.
- 57) Sartorius, H. et al.: Klin. Wochensch., **37** : 13, 1959.
- 58) Schloerb, P. R. : J. Urol., **81** : 49, 1959.
- 59) Schumway, N. E. : J. Urol., **81** : 567, 1959.
- 60) Kylstra, J. A. : Tr. Amer. Soc. Art. Int. Organs, **6** : 22, 1960.
- 61) Scribner, B. H. et al. : Tr. Amer. Soc.

- Art. Int. Organs, 6 : 114, 1960.
- 62) Teschan, P. E. et al. : *Annals Int. Med.*, 53 : 992, 1960.
- 63) Boen, S. T. : *Medicine*, 40 : 243, 1961.
- 64) Heintz, von R. et al. : *Deutsch. Med. Wschr.*, 86 : 813, 1961.
- 65) Nylander, G. & Olerud, S. : *Acta Chir. Scandinav.*, 121 : 39, 1961.
- 66) Orłowski, T. Ajewski, Z. et al. : *Pol. Arch. Med. Wewn.*, 31 : 851, 1961.
- 67) 高安：無尿症，日本泌尿器科全書 2 II. 1961. 金原出版. 南江堂.
- 68) 脇坂・他：外科診療，3 : 1385, 1961.
- 69) Boen, S. T. et al. : *Tr. Amer. Soc. Art. Int. Organs*, 8 : 256, 1962.
- 70) Burns, R. O. et al. : *New Engl. J. Med.*, 267 : 1060, 1962.
- 71) Clark, J. E. et al. : *Tr. Amer. Soc. Art. Int. Organs*, 8 : 246, 1962.
- 72) Grollman, A. P. : *New Engl. J. Med.*, 267 : 279, 1962.
- 73) Hegstrom, R. M., Murray, J. S. et al. : *Tr. Amer. Soc. Art. Int. Organs*, 6 : 266, 1962.
- 74) Maxwell, M. H. & Kleeman, C. R. : *Clinical Disorders of Fluid and Electrolyte Metabolism*, 1962. McGraw-Hill Book Comp. Inc., New York.
- 75) 南・他：総合臨床，11 : 1984, 1962.
- 76) Barry, K. G. et al. : *Tr. Amer. Soc. Art. Int. Organs*, 9 : 105, 1963.
- 77) Cole, J. J. et al. : *Tr. Amer. Soc. Art. Int. Organs*, 9 : 67, 1963.
- 78) Henderson, L. W. & Merrill, J. P. : *Tr. Amer. Soc. Art. Int. Organs*, 9 : 108, 1963.
- 79) Lasker, N. & Herveg, A. : *Tr. Amer. Soc. Art. Int. Organs*, 8 : 51, 1963.
- 80) Lindholm, D. D. et al. : *Tr. Amer. Soc. Art. Int. Organs*, 9 : 3, 1963.
- 81) 高安・佐藤・坂田・高橋：日泌尿会誌，54 : 1226, 1963.
- 82) Barry, K. G. et al. : *Tr. Amer. Soc. Art. Int. Organs*, 10 : 207, 1964.
- 83) Boen, S. T. : *Peritoneal Dialysis in Clinical Medicine*, 1964. Charles C Thomas, Publ., Springfield, Illinois.
- 84) 三村・石見・小沢・北村：診断と治療，52 : 1747, 1964.
- 85) Shaldon, S. & Cook, G. C. : *Acute Renal Failure*. 1964. Blackwell Scientific Publications, Oxford.
- 86) 上田・高須・石田：Medicina, 1: 498, 1964.
- 87) 上田・高須・石田：最新医学，19 : 2702, 1964.
- 88) Merrill, J. P. : *The Treatment of Renal Failure*, 1965. Grune & Stratton Inc., New York.
- 89) 上田・高須・石田：日本臨床，23 : 1412, 1965.

(1966年5月6日特別掲載受付)