

急性腎不全65症例の臨床的觀察：最近8年間の経験

京都大学医学部泌尿器科学教室（主任：加藤篤二教授）

川 村 寿 一
土 屋 正 孝
岡 部 達 士 郎
山 下 爵 世
故 三 宅 ヨ シ マ ル
上 山 秀 磨
沢 西 謙 次CLINICAL STUDY ON 65 CASES OF ACUTE RENAL INSUFFICIENCY :
EXPERIENCES OF RECENT 8 YEARSJuichi KAWAMURA, Masataka TSUCHIYA, Tatsushiro OKABE,
Akiyo YAMASHITA, Yoshimaru MIYAKE, Hidemaro UHEYAMA
and Kenji SAWANISHI*From the Department of Urology, Faculty of Medicine, Kyoto University
(Chairman : T. Kato, M. D.)*

Clinical study was made on 65 cases of acute renal insufficiency experienced at the Department of Urology, Kyoto University from 1962 to 1969.

1) Causes and clinical manifestations of acute renal insufficiency were varied, but they were classified into the prerenal origin (32 cases), the renal origin (23 cases) and postrenal origin (10 cases).

2) Main treatment for these cases was dialysis. Forty-four (67.7 %) received hemodialysis with either Kolff's twin coil artificial kidney or Kiil two layers dialyzer. Twenty (30.8 %) were treated by peritoneal dialysis.

3) As to prognosis, over-all mortality was 44.6 % (29/65). Although the mortality rate was quite high (60 %) for the first few years, it has decreased to 40 % for the recent two years probably because of adoption of the early and preventive hemodialysis which has been technologically improving. Mortality rate of each causative origin was as follows: prerenal 53.1 % (17/32), renal 39.1 % (9/23) and postrenal 30 % (3/10). Prognosis of the group of prerenal origin was therefore poor, in which mortality rate of hepatorenal syndrome was 100 %, post-operative 50 % and posttraumatic 40 %. Adult age groups, 31 to 60 years, showed relatively high mortality.

4) Complications observed were cardiovascular disorder, pulmonary edema, and hemorrhage. This order is that of frequency as well as that of cause of death.

5) Pathophysiological aspect of the development of acute renal insufficiency was discussed with emphasis on intrarenal circulation at the time of acute renal failure. Mechanism of oliguria and anuria was also discussed from both of glomerular and tubular function.

目 次

1. 緒 言
2. 臨 床 例
3. 治 療
4. 合 併 症
5. 死 因
6. 死 亡 率
7. 考 按
 - (A) 腎前性由来 (Prerenal origins) の急性腎不全
 - (B) 腎性由来 (Renal origins) の急性腎不全
 - (C) 腎後性由来 (Postrenal origins) の急性腎不全
 - (D) 急性腎不全の病態生理学的考察
8. 結 語
9. 文 献

1. 緒 言

急性腎不全というのは水道の蛇口が急にとまって水が出なくなったときのように、急激な腎の排泄機能の廃絶、すなわち急激な尿量の減少、尿排泄の停止を臨床的な特徴とするものであるが、急性腎不全は実にいろいろの原因でおこり、その臨床症状も多彩である。しかし、急性腎不全はひとつの病気の単位ではなく、他の病的状態や体液バランスの破綻にともなっておこる腎の実質的、機能的障害をいうのである。

臨床的に急激な尿量の減少があるとその原因をつきとめる必要のあることはいうまでもない。四塩化炭素、昇汞のごとき腎毒性物質にさらされたことがわかっているときは問題ないが術後の患者で、術前から水分・電解質の喪失などの異常のある症例では、急激な尿量の低下は一瞬診断を困難にさせることがあり、また、以前から存在していた腎疾患の有無も問題となってくる。

日常経験される腎不全の多くは予想に反して突然におこることが多く、いったんおこってしまうと、その治療に最大の努力がはらわれて、その発生原因については retrospective に治療しながら考えられる。治療上からは、あくまで“medical emergency”に属するものである。また、予防的な立場から考えると、手術に関連したものでは、術後に尿量減少や腎機能の低下

が予想されるばあいには、ある程度予防的な処置を講ずることができる。

急性腎不全を扱うばあい、一般的な問題として、その成因と治療法に関心が寄せられることが多いが、あらゆる治療法を駆使して、尿毒症症状を示す生化学的所見の改善をはかっても、本来の腎機能の回復が必ずしも平行して進まないこともあって、いったん廃絶した腎機能が回復しうるかどうか、その患者の生命を助けるのみならず、完全な社会復帰の可能性があるかどうかの鍵を握る点である。

このように治療いかにによっては腎機能の回復が期待できる点に、同じ腎不全といっても慢性腎不全と異なり、急性腎不全は“reversible uremia”としての特徴をもつもので、とりわけ、近年、治療法としての透析療法の進歩と普及により、その治療成績が著しく向上してきた。

このような急性腎不全のもつ問題点をふまえて、1962年から1969年までの8年間に経験された急性腎不全65症例について、臨床的な考察をしてみた。

2. 臨 床 例

急性腎不全の診断はその原因がなんであれ、臨床的には尿量 400 ml/day 以下、内因性クレアチニン・クリアランス 5 ml/day 以下のものとしたが、その発生経過のうえから数日間を要し、なんらかの急激な腎障害をおこす前歴の有無も参考にされた。もちろん、non-oliguric acute renal failure も存在するが、われわれの経験した65症例はその大部分が、他科、あるいは他病院より紹介されてきたものであり、当科初診時には尿量の著明な減少 (0~300 ml/day) と、血液生化学所見上、BUN の上昇 (50~245 mg/100 ml)、血清クレアチニンの上昇 (3.3~15.1 mg/100 ml)、血清 Na の低下 (118~138 mEq/L)、血清 K の上昇 (5.2~7.8 mEq/L) などの acute uremia の症状を特徴として備えていた。内因性クレアチニン・クリアランスはほとんど尿量が0に近く、測定不能例や全身症状が極度に悪い症例など、全例に測定されてはいなかったが 0~7.8 ml/min、全例 10 ml/min 以下と考えられた。

Table 1-a, -b, -c にこれら対象となった65症例を掲げた。症例を原因別にながめてみると実にいろいろな原因で発生しており、臨床症状も多彩であるので、繁

Table 1-a Prerenal origins. 32 cases

No.	Name	Age	Sex	Primary disease	Treatment	Outcome
1	T.N.	26	♀	Gall bladder stones Cholecystectomy	Kolff (1)	died
2	M.I.	34	♀	Gastric ulcer Gastrectomy	Kolff (3)	died
3	T.M.	28	♀	Incompatible blood transfusion	Kolff (1)	died
4	H.K.	43	♂	Cholecystitis Cholecystectomy	Kolff (1)	died
5	S.K.	29	♂	Pulmonary tuberculosis Lobectomy	Peritoneal dialysis Kolff (1)	cured
6	J.S.	41	♂	Ileus	Kiil (2)	died
7	K.K.	68	♂	Colon carcinoma Hemicolectomy	Kolff (2)	died
8	S.T.	52	♀	Automobile accidents Abdominal trauma	Kolff (2)	cured
9	Z.K.	49	♀	"	Kolff (1)	died
10	I.Y.	52	♂	Acute abdomen; acute cholecystitis & cholangitis	Peritoneal dialysis	cured
11	I.T.	48	♂	Gastric ulcer Gastrectomy	Kolff (3)	cured
12	H.Y.	72	♂	Acute abdomen; acute appendicitis	Peritoneal dialysis	cured
13	K.O.	19	♀	Intravascular hemolysis	Kolff (3)	cured
14	K.K.	36	♂	Hepatorenal syndrome Acute infectious hepatitis	Peritoneal dialysis	died
15	O.K.	28	♀	"	Kiil (1)	died
16	E.M.	31	♀	Postabortum; artificial abortion	Kiil (2)	cured
17	A.H.	29	♂	Gastric ulcer Gastrectomy	Kolff (1)	died
18	K.Y.	34	♂	Hepatorenal syndrome Acute infectious hepatitis	Peritoneal dialysis	died
19	S.K.	58	♀	Hepatorenal syndrome Cholecystectomy, jaundice	Kiil (2) Peritoneal dialysis	died
20	K.K.	43	♂	Ileus	Kiil (2)	cured
21	R.H.	45	♂	Gall bladder stones Cholecystectomy	Kiil (3)	cured
22	U.K.	60	♂	Gastric ulcer Gastrectomy	Kolff (2)	cured
23	H.N.	38	♀	Pheochromocytoma; Venography	Kiil (1)	died
24	S.K.	36	♂	Automobile accidents Abdominal trauma	Peritoneal dialysis Kiil (1)	died
25	S.M.	25	♂	Cerebral tumor	Peritoneal dialysis	died
26	K.T.	31	♂	Acute abdomen; acute pancreatitis	Peritoneal dialysis	cured
27	T.O.	42	♂	Subarachnoidal hemorrhage	Peritoneal dialysis Kiil (2)	died
28	T.H.	49	♂	Hepatorenal syndrome Cholecystectomy, jaundice	Kolff (3)	died
29	Y.K.	58	♂	Automobile accidents Abdominal trauma	Kiil (3)	cured
30	O.S.	19	♀	Postabortum; artificial abortion	Peritoneal dialysis	cured
31	U.H.	75	♀	Ileus	Gastric lavage	cured
32	T.M.	25	♂	Automobile accidents Abdominal trauma	Kiil (5)	cured

Kolff: Kolff's twin coil artificial kidney

Kiil: Kiil 2 layers dialyzer

Table 1-b Renal origins. 23 cases

No.	Name	Age	Sex	Primary disease	Treatment	Outcome
1	T.T.	19	♀	Acute potassium bromate intoxication	Kolff (1)	died
2	T.M.	29	♀	Postpartum; pregnant intoxication	Kolff (1)	died
3	A.K.	9	♀	Acute nephritis	Kolff (3)	cured
4	M.T.	28	♂	Acute mercury bichloride intoxication	Kolff (1)	cured
5	T.I.	18	♂	"	Kolff (2)	cured
6	M.T.	20	♀	Acute bromide intoxication	Kolff (1)	died
7	K.O.	23	♀	"	Kolff (1)	cured
8	I.O.	59	♂	Bilateral renal stones	Kolff (2)	died
9	M.K.	18	♀	Renal atheroembolism; translumbar aortography	Kolff (3) Peritoneal dialysis	died
10	H.M.	61	♂	Renal embolism; aortic valvular disease	Not treated	died
11	T.Y.	43	♂	Subtotal gastrectomy Postoperative fluid infusion (Superminplus)	Kolff (3)	cured
12	T.M.	57	♂	"	Kolff (2)	cured
13	N.N.	40	♂	"	Kolff (3)	cured
14	J.S.	38	♂	Bilateral cortical necrosis Diabetes mellitus	Kolff (2)	died
15	T.O.	28	♂	Chronic glomerulonephritis	Peritoneal dialysis	cured
16	M.Y.	16	♂	"	"	cured
17	B.K.	18	♂	"	"	cured
18	K.N.	29	♀	Acute mercury bichloride intoxication	Kolff (2) Peritoneal dialysis	cured
19	Z.H.	35	♀	"	Kolff (3)	died
20	D.K.	41	♂	"	Kolff (2)	cured
21	S.M.	29	♀	Acute potassium bromate intoxication	Kolff (2) Peritoneal dialysis	cured
22	M.S.	43	♂	"	Peritoneal dialysis	died
23	M.H.	34	♀	Acute mercury bichloride intoxication	Kiil (4)	cured

Kolff: Kolff's twin coil artificial kidney

Kiil: Kiil 2 layers dialyzer

(): Frequency of hemodialysis

Table 1-c Postrenal origins. 10 cases

No.	Name	Age	Sex	Primary disease	Treatment	Outcome
1	K.O.	58	♀	Uterus carcinoma	Nephrostomy	cured
2	M.N.	61	♂	Prostatic carcinoma	Ureterocutaneostomy	cured
3	H.K.	45	♂	Bladder carcinoma	"	died
4	Y.Y.	38	♂	Solitary kidney, ureteral stone	Kolff, Ureterolithotomy	cured
5	I.N.	48	♂	Bilateral ureteral stones	Ureteral catheteriza- tion	cured
6	U.M.	42	♀	r. contracted kidney l. ureteral stone	Peritoneal dialysis Ureterolithotomy	cured
7	H.Y.	51	♀	Bladder carcinoma	Ureterocutaneostomy	cured
8	T.Y.	68	♂	Prostatic carcinoma	"	died
9	K.H.	52	♂	Bladder carcinoma	Peritoneal dialysis Ureterocutaneostomy	died
10	S.K.	75	♂	Prostatic carcinoma	Peritoneal dialysis Ureterocutaneostomy	cured

Kolff: Kolff's twin coil artificial kidney

雑さを防ぐ意味で、主として発生原因別、部位別の因子を加味して、腎前性由来 (prerenal origins, Table 1-a), 腎性由来 (renal origins, Table 1-b), 腎後性由来 (postrenal origins, Table 1-c) の3群に大別した¹⁻⁴⁾。

これらの症例を疾患別にまとめると、腎前性由来のものは65例中32例 (49.2%) である (Table 2)。その内容は外科手術後のもの12例 (37.5%), 外傷後のもの5例 (15.6%), いわゆる肝腎症候群に属するもの5例 (15.6%), 急性腹症3例 (9.4%), 産科的合併症2例 (6.3%), その他、褐色細胞腫 (血管造影後), 脳腫瘍 (脳室造影後), クモ膜下出血, 血管内溶血, 型ちがい輸血の各1例となっている。

Table 2 Prerenal origins.

Potoperative origins	12
Gastrectomy	4
Cholecystectomy	3
Ileus	3
Hemicolectomy	1
Lobectomy	1
Posttraumatic origins	5
Hepatorenal syndrome	5
Acute infectious hepatitis	3
Cholecystectomy	2
Acute abdomen	3
Cholecystitis, cholangitis	1
Acute pancreatitis	1
Acute appendicitis	1
Postpartum origin	2
(Artificial abortion)	
Miscellaneous origins	5
Pheochromocytoma; venography	1
Cerebral tumor; VPG	1
Subarachnoidal bleeding	1
Intravascular hemolysis (unknown)	1
Incompatible blood transfusion	1

腎性由来のものは65例中23例 (35.4%) である (Table 3)。その内容は急性薬物中毒11例 (47.8%), 慢性糸球体腎炎の急性悪化3例 (13.0%), アルギニン酸ソーダ術後輸液によると思われるもの3例 (13.0%), そのほか、腎硬塞, 経腰の大動脈撮影後の腎動脈血栓症, 両腎結石術後, 急性糸球体腎炎, 妊娠中毒症患者の出産後の急性皮質壊死, 糖尿病患者にみられた両側皮質壊死の各1例となっている。

腎後性由来のものは10例 (15.4%) である (Table 4)。尿管結石による尿管閉塞3例 (30%), 下部尿路

Table 3 Renal origins.

Acute drug intoxication	11
Mercury bichloride	6
Potassium bromate	3
Bromide	2
Postoperative fluid infusion	3
(Superminplus)	
Chronic glomerulonephritis	3
(Acute exacerbation)	
Miscellaneous origins	6
Acute nephritis	1
Postpartum origins	1
(acute cortical necrosis)	
Renal embolism; aortic valvular disease	1
Renal atheroembolism; translumbar aortogram	1
Bilateral cortical necrosis; diabetes mellitus	1
Bilateral renal stones	1

Table 4 Postrenal origins.

Urolithiasis	3
Acute obstruction of ureter due to invasion and/or infiltration of malignant neoplasms	7
Bladder carcinoma	3
Prostatic carcinoma	3
Uterus carcinoma	1

の悪性腫瘍による圧迫・浸潤・閉塞7例 (70%) となっている。

これら症例の年齢は9~75才 (平均39.9才) で年齢分布は Fig. 1 にみるごとく, 20~40台にピークをもった山型を示す。21~50才の青壮年層が全体の60%を占めているのが注目され, 10才以下1名, 70才以上3名と小児や高令者は少ない。種類別にみても腎前性では平均41.3才, はほぼ全体の年齢分布に似た曲線を描くが, 外科手術後や外傷後が多いため, 21~60才の青壮年層に広く分布している。腎性のものでは平均32.0才, 同じように11~60才までに広く分布しているが, 腎前性に比べてやや若年層に年齢分布が移っている。これは急性薬物中毒, 急性腎炎, 慢性腎炎の悪化症例が青壮年層に多いことを反映している。

腎後性では平均53.8才と40~70までに分布し, 前2者に比べて壮年層から老年層へと年齢分布は移る傾向にある。これは腎後性無尿をきたす疾患が結石を除けば悪性腫瘍によることが多いことからもうなづける。

性別に関しては, 男:女=41:24, 腎前性では男:

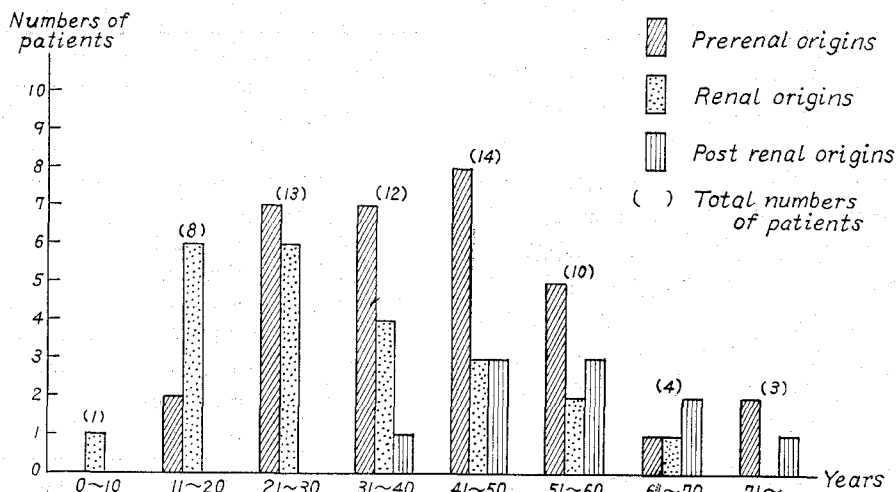


Fig. 1 Age distribution of 65 patients with acute renal insufficiency.

女=5:3, 腎性では男:女=14:9, 腎後性では男:女=7:3と平均して男子の女子に対する2倍弱となっている。

3. 治 療

急性腎不全の治療を考えると、その発生原因を考えてある程度予防できるものであり、ことに手術後に発生するものはそうである。しかし、最近の交通外傷・労働災害の増加とともに crush injury による急性腎不全の発生頻度が増加するものと考えられ、すみやかに積極的な治療を施す決断にせまられることが多い。

急性腎不全の治療法としては原則的に、乏尿、無尿期を人工腎臓による血液透析や腹膜灌流をおこなって尿毒症症状の改善に努める透析療法と、乏尿、無尿期および利尿期の体液バランス、窒素バランスを維持する保存的療法とに分けられる。透析療法の適応やその効果については幾多の報告⁵⁻¹¹⁾があり、枚挙にいとまがないほどであるが、一般的に高K血症 (6 mEq/L 以上)、低Na血症 (120 mEq/L 以下)、BUN 150 mg/100 ml 以上の高窒素血症、代謝性アシドーシス、その他、臨床上尿毒症症状が強いばあい、腹膜灌流や血液透析を積極的におこなって尿毒症症状の改善に努めることがたいせつである。

腹膜灌流は緩徐な透析法で、低血圧の続くばあいにも有効であるが、腹部手術後、腹部外傷のばあいにはときとしておこなえないことがある。

血液透析は尿毒症の改善を短時間におこなって著効をみるが、dialysis disequilibrium syndrome¹²⁻¹⁵⁾の発生をみることがあり、1回短時間連日おこなう

slow dialysis^{16,17)}が望ましいばあいもある。また、血液透析時 heparin を使用するため、術創や胃腸管からの出血はしばしば経験されるところであり、必ず regional heparinization をおこなうべきである。

保存的療法の要領としては乏尿・無尿期と利尿期とで異なるが、(i) 水分制限 (たとえば前日の水分喪失量+400 ml/day)、(ii) protein free, high carbohydrate diet、高張ブドウ糖・インシュリン点滴、(iii) Na, K の制限、高K血症に対してイオン交換樹脂使用、(iv) 蛋白同化ホルモン投与による内因性蛋白の崩壊予防などがあげられている¹⁸⁻²⁰⁾。

自験例では、血液透析に Kolff 型と Kiil 型の2種類の人工腎臓を使用した。この理由は1つには1968年7月以降、人工腎臓室の中央化に伴い、慢性血液透析患者を対象にして、それまで使用していた Kolff twin coil kidney から Kiil 2 layers dialyzer へ全面的に切り替えたため、急性腎不全症例に対しても1968年7月以降は Kiil dialyzer を併用して使ったことが多く、それ以前は Kolff 型のみを使用していたという事情がある。また、Kolff 型、Kiil 型ともに、それぞれ長所、短所があり、Kolff 型のほうがBUN、クレアチニンなどの dialysance からも尿毒症症状の改善率が短時間で高いが、dialysis disequilibrium syndrome の発生する頻度も高い。Kiil 型では透析効率をあげるためには透析時間が長くなるが mild dialysis ができる。その個々の症例の症状に適した方法が選ばれるべきであろう。

血液透析に使用する A-V シャントについては、すでに述べたが²¹⁾、数回の透析が予想されるばあいには左前腕に external shunt を設置したが、Shaldon 氏

カテーテルや Kolff 型の場合 V-V shunt も使用した。

Table 5 Treatment.

Prerenal origins	
Hemodialysis	25(78.1%)
Kolff	14
Kiil	11
Peritoneal dialysis	11(34.4%)
(associated with Kiil	3)
(" Kolff.....	1)
Gastric lavage	1
Renal origins	
Hemodialysis	18(78.3%)
Kolff	17
Kiil	1
Peritoneal dialysis	7(30.4%)
(associated with Kolff.....	3)
Not treated	1
Post renal origins	
Only urinary diversion.....	3
Peritoneal dialysis, urinary diversion...	4
Peritoneal dialysis, ureterolithotomy ...	1
Hemodialysis, ureterolithotomy	1
Not treated (Ureteral catheterization)...	1

Table 6-a Dialyzing fluid (Kolff's twin coil kidney).

Na	133.0 mEq/L	133.0 mOsm/L
K	4.0	4.0
Ca	5.0	2.5
Mg	1.5	0.75
Cl	107.5	107.5
HCO ₃ ⁻	36.0	36.0
Total	237.0	283.75

Glucose	500 g	311.25 mOsm/L
	750 g	325.0
	1000 g	338.75

Table 6-b Dialyzing fluid (Kiil 2 layers dialyzer).

Na	132.0 mEq/L	132.0 mOsm/L
K	1.5	0.75
Ca	2.5	1.25
Mg	1.5	0.75
Cl	105.0	105.0
Acetate	33.0	33.0
Glucose	200 mg%	11.0
Total	274.0	285.0

Table 7 PERI-SOLITA "Shimizu".

Na	140.0 mEq/L	140.0 mOsm/L
Ca	4.5	2.25
Mg	1.5	0.75
Cl	101.0	101.00
Lactate	45.0	45.00
Glucose	(13 g)	72.22
Total	292.0	361.22

自験例 65 例中 44 例 (67.7%) に血液透析を、20 例 (30.8%) に腹膜灌流をおこなった。Table 5 には急性腎不全の種類別にその治療法をあげてみた。灌流液としては血液透析には Table 6-a, -b のごとき、腹膜灌流には Table 7 のごとき組成のものを使用し、必要に応じて glucose を添加して浸透圧を増したり、KCl, Aspara K を使って K⁺ の増加をはかった。

prerenal origins のうち、腹部手術後や外傷後には主として血液透析を、肝腎症候群に対しては腹膜灌流、血液透析あるいは両者を併用した。産科的合併症には 1 例に腹膜灌流を、他の 2 例 (renal origins の 1 例を含む) には血液透析をおこなった。急性腹症の 3 例に対しては腹膜灌流をおこなった。その他の症例には血液透析をおこなった。

renal origins のうち、慢性糸球体腎炎の急性再燃には腹膜灌流を、急性薬物中毒に対しては主として血液透析をおこない、2 例に腹膜灌流を、1 例には血液透析と腹膜灌流の併用をおこなった。アレルギー性ソダ輸液によるものに対しては、3 例とも胃切除後であったため血液透析をおこなった。その他の症例に対しては血液透析をおこなった。

postrenal origins のうち、尿管結石による 1 例は診断のためにおこなった ureteral catheterization 後に、多数の小結石の排出をみて利尿がえられた。他の 2 例の尿管結石による症例には 1 例に血液透析を、1 例に腹膜灌流をあらかじめおこなって ureterolithotomy をおこなった。malignant tumor による尿管閉塞症例のうち、4 例にはいずれも短時間の腹膜灌流をおこなって、高 K 血症、低 Na 血症を改善して尿路変向をおこなった。他の 3 例は中等度の高窒素血症を呈していたが、電解質異常がなかったため、緊急的に尿路変向術をおこなった。

なお、prerenal origins のうち、胃灌流をおこなった症例で、高齢者で、腹部手術後に低血圧が続き、血流がじゅうぶんにとれないため、かつ術創からの出血傾向のため、腹膜灌流もおこなえず、やむなく胃灌流をおこなったものである。

Table 8 Complication (65 case)

		Prerenal (32)	Renal (23)	Postrenal (10)
Infection				
Urinary tract	15(23.1%)	4(12.5%)	3(13.0%)	8(80%)
Respiratory tract	26(40.0%)	13(40.6%)	10(48.5%)	3(30%)
Generalized	20(30.9%)	11(34.4%)	5(21.7%)	4(40%)
Diverse	13(20.0%)	6(18.8%)	5(21.7%)	2(20%)
Cardiovascular disease				
Pulmonary congestion & edema	36(55.4%)	18(56.3%)	14(60.9%)	4(40%)
Hemorrhage	28(43.1%)	10(31.3%)	13(56.5%)	5(50%)
Central nervous system	20(30.8%)	11(34.4%)	9(39.1%)	0(0%)

renal origins の無処置の 1 例は腹膜灌流をおこなわんとした矢先に心停止をきたした症例で、剖検により r-renal embolism, l-pyelonephritic contracted kidney の診断がついた。

いずれにしろ、血液透析と腹膜灌流で代表される透析方法の普及により、急性腎不全の積極的治療の強力な手段となったのは事実であり、あとで述べるごとく死亡率を著しく減少せしめた。また、今後、late or conventional dialysis から、early, preventive dialysis としての透析療法的重要性が強調され^{11,12)}、症例によって血液透析と腹膜灌流を組み合わせ、それらの長所をうまく利用することによってさらによい成績が得られるものと期待される。

4. 合併症

急性腎不全そのものが種々の疾患の合併症として出現したもので、尿毒症状で特徴づけられるいろいろの全身症状がみられるので、その合併症というのは少々おかしいが、臨床的に腎以外の臓器にみられた合併症をあげてみた (Table 8)。

65症例を全体としてみると、おもなものは心血管系の合併症で、44例 (67.7%) にみられ、ついで肺うっ血36例 (55.4%)、出血 (尿毒症性出血傾向を含めて) 28例 (43.1%)、上気道感染、肺炎26例 (40.0%)、全身的な感染症 (腹腔内、胆道、肝の感染を含めて) 20例 (30.8%) の順となっている。これらは次項で述べる死因の頻度にも共通している。

急性腎不全の種類別にみると、prerenal origins では、循環不全に由来するものが多いゆえ、心、血管系合併症68.8%、肺うっ血56.3%と心、肺、血管系の合併症が多いのは当然であろう。ついで肺炎を主にした呼吸器感染症40.6%、胆道、腹腔内感染症34.4%、中枢神経系の種々の症状、これには、この群が尿毒症状が強いことにも関係するが、肝腎症候群の hepatic

coma を含めた関係で34.4%と案外に多い頻度となった。

renal origins では、心血管系合併症65.2%、肺うっ血60.9%、出血、ことに薬物中毒での腸管内出血が数えられて56.5%と高い頻度で表われている。急性薬物中毒や腎炎の悪化時には肺水腫や心不全がその症状となってくることが多い。

postrenal origins では尿路感染症80%、心、血管系合併症70%、出血傾向50%の順で、尿流の停滞から尿路感染症は必発なようである。心血管系の合併症の多いのは年齢構成が壮年～老年層へ移ってきていることから、出血傾向の多いのはおもに末期ガン症状の合併症として表われたことを示しているものと考えられよう。

5. 死 因

Table 9 に死亡した29症例の原因疾患ならびに主たる合併症と死因を掲げた。

死因については全例に明らかになってはいないが、死因に関係が深いと思われる合併症を含めて、死因の種類をあげてみると Table 10 のごとくなる。心血管系合併症と肺合併症で死亡しているものが多い。ついで出血、尿毒症の順になっている。

6. 死 亡 率

死亡例は65症例中29例、死亡率44.6%で欧米諸家の報告²³⁻⁴¹⁾と比較して大差はない (Table 11)。

男子死亡数は41症例中17例 (41.5%)、女子死亡数は24症例中12例 (50.0%) と性別のうえからは大差ない。

年齢別では、31～60才までの壮年層が29症例死亡中の18例 (62.1%) を占めているが、年齢別総数から比較してみても 0～30才では22例中9例 (40.9%)、31～60才では36例中18例 (50%)、61才以上では7例中

Table 9 Causes of death and/or major complications.

No.	Primary disease	Causes of death and/or major complications
1	Postoperative states (Cholecystectomy)	Congestive heart failure, uremia
2	Postoperative states (Gastrectomy)	Gastrointestinal bleeding
3	Incompatible blood transfusion	Hyperpotassemia, uremia
4	Postoperative states (Cholecystectomy)	Hemorrhagic diathesis
5	Postoperative states (Gastrectomy)	Pneumonia, uremia
6	Postoperative states (Ileus)	Peritonitis, hypotension
7	Postoperative states (Hemicolectomy)	Pulmonary edema, hemorrhage, uremia
8	Posttraumatic shock kidney	Liver damage, pneumothorax, uremia
9	"	Liver, spleen damage, intraperitoneal hemorrhage, hypotension
10	Acute infectious hepatitis	Jaundice, hypotension, delirium, coma
11	"	"
12	"	"
13	Cholecystitis, cholecystectomy	Jaundice, septic shock, coma
14	"	"
15	Cerebral tumor	Unknown, fever
16	Subarachnoidal hemorrhage, Seminoma	Cerebral thrombosis, no metastasis of seminoma
17	Pheochromocytoma	Hypotension
18	Acute KBrO ₃ intoxication	Congestive heart failure, pulmonary edema
19	Pregnant intoxication	Bilateral cortical necrosis, hemorrhage
20	Bromide intoxication	Bronchopneumonia
21	Bilateral renal stones	Congestive heart failure, intestinal hemorrhage, uremia
22	Renal artery stenosis→Nephrectomy (L) Translumbar aortogram	Pneumonia, uremia, congestive heart failure, renal atheroembolism (R)
23	Aortic valvular disease Pyelonephritic contracted kidney (L)	Renal embolism (R), hyperpotassemia, uremia
24	Diabetic nephropathy	Bilateral cortical necrosis, intestinal hemorrhage, uremia
25	Acute HgCl ₂ intoxication	Pneumonia, pulmonary edema, intestinal hemorrhage
26	Acute KBrO ₃ intoxication	"
27	Prostatic carcinoma	General malasmus, pneumonia, hemorrhagic diathesis
28	Bladder carcinoma	General malasmus, pulmonary edema
29	"	General malasmus, pneumonia

2例(28.6%)とやはり壮年層に死亡率が高いことがわかる。これは壮年層において、外傷や肝腎症候群の死亡率が高いことを反映しているものと思われる。

急性腎不全の種類別では、prerenal origins 32例中17例(53.1%), renal origins 23例中9例(39.1%), postrenal origins 10例中3例(30%)と prerenal origins では他の2群に比べて予後が悪いようである($P<0.01$)。

また、個々の原因別についてみると、肝腎症候群はきわめて予後が悪く、5例とも死亡している。外科手術後のものは12例中6例(50.0%)が死亡し、外傷後のものは5例中2例(40.0%)が死亡している。産科的合併症のうち post abortum の2例は2例とも救いえたが、postpartum の1例は死亡した。急性腹症、慢性腎炎の再燃、急性腎炎では死亡例はなかった。急性薬物中毒では11例中4例(36.2%)が死亡し、アル

Table 10 Causes of death.

Cardiovascular complication	13(44.8%)
Thromboembolism	3
Congestive heart failure	4
Hypotension	6
Pulmonary complication	11(37.9%)
Pneumonia	7
Pulmonary edema	4
Hemorrhage	10(34.5%)
Visceral bleeding	8
Hemorrhagic diathesis	2
Uremia	7(24.1%)
Jaundice	5(17.2%)
Central nervous system	5(17.2%)
Trauma (visceral damage)	4(13.8%)
Generalized infection	4(13.8%)
Sepsis	2
Peritonitis	2
General malassmus	3(10.3%)
Unknown	1(3.4%)

ニン酸ソーダ輸液による腎障害例は全例救命した。

ちなみに、これらの成績を、その症例数では問題にならないが、Legrain ら⁴²⁾ (1960), Fischer ら¹¹⁾ (1966) の成績と比較してみた (Table 12). Legrain

らによると、pancreatitis に由来するものが死亡率高く(80%), ついで外傷後、術後性のもの、急性腎炎、sepsis や感染症によるものの順になって68%~62%, あとのものは40%以下の死亡率を示しているようである。Fischer らによると sepsis, 術後性のもの、外傷後のものが100~70%の高い死亡率を示し、腎毒性由来、肝腎症候群が56%, 50%の死亡率を示している。

postrenal origins では尿管結石によるものは3例とも救命している。malignant tumor による尿路閉塞の7例中3例が死亡した。これらは尿路変向術により少なくとも尿量増加し、尿毒症症状は一時的に改善したが、悪性腫瘍そのもののために死の転帰をとったものである。治療別に死亡数をあげてみると Table 13 のごとくである。しかし、急性腎不全の種類、重症度によって、その予後は左右されることが多いため、治療法の差異による比較はあまり意味がないと思われる。

7. 考 按

(A) 腎前性由来の急性腎不全

この腎前性無尿は65例中32例(49.2%)と全体の約半数を占めた。必ずしも全例にその原因が判明したもののばかりではないが、臨床症状のうえから、外科的

Table 11.

Year	Investigators	Number of patients	Mortality(%)
1953	Swan and Merrill	85	48
1954	Alwall	65	32
1956	Anthonisen et al.	35	69
1957	Palmer	54	50
1957	9. U. S. dialyzing centers	791	43
1958	Parsons and McCracken	41	42
1958	Kelemen and Kolff	38	48
1959	Bluemle et al.	100	50
1960	Kiley et al.	80	48
1960	Lowe	95	50
1961	Hall	41	58
1962	Balslöv and Jørgensen	305	51
1963	Alwall	639	52
1964	Eales et al.	148	43
1965	Valek	482	41
1966	Fritz	144	49
1967	Lange	38	55
1967	Streicher and Spang	234	42
1968	5. Univ. dialyzing centers in West Germany	858	48
1970	Hall	186	53
1971	Kawamura et al.	65	44.6

Table 12 Mortality of acute renal failure in relation to primary diseases.

Acute renal failure	Legrain et al. (1960)		Fischer et al. (1966)		Kawamura et al. (1971)	
	Number of patients	Mortality (%)	Number of patients	Mortality (%)	Number of patients	Mortality (%)
Postabortum	201	9	—	—	2	0
Postpartum	15	13	13	31	1	100.0
Nephrotoxic	42	19	16	56	11	36.2
Posttransfusion	64	25	22	28	1	0
Hepatorenal syndrome	13	38	4	50	5	100.0
Infections syndrome	24	62	—	—	—	—
Acute glomerulonephritis	8	62	—	—	1	0
Postoperative	71	64	114	80	12	50.0
Posttraumatic	38	68	33	70	5	40.0
Pancreatitis	5	80	—	—	1	0
Ureteral obstruction	—	—	7	29	10	30.0
Total	481	32	235	66	49	35.6

Table 13

Treatment (total numbers)	Numbers of death	Mortality (%)
Kolff's twin coil (31)	14	45.2
Kiil two layers dialyzer (12)	4	33.3
Peritoneal dialysis (18)	4	44.4
Kiil two layers dialyzer + Peritoneal dialysis (3)	2	66.7
Kolff's twin coil + Peritoneal dialysis (4)	1	25.0
Peritoneal dialysis + Urinary diversion (4)	2	50.0
Urinary diversion (3)	1	33.3
Not treated (1)	1	100.0

手術、外傷に伴って hypotensive shock あるいは septic shock として発現し、循環血液量の減少から腎血流量の減少がおこり、乏尿、無尿に陥ったものと考えられる。これらは一次的には、いわゆる shock kidney の範疇⁴³⁻⁴⁹⁾にはいるものと思われる。二次的には腎の実質障害に移行するものである。

外科的手術に合併したものは32例中12例で、肝腎症候群の2例を加えると14例(43.8%)、全体では65例中14例(21.5%)となる。肝腎症候群としてきた2例を除いた12例のうち、胃切除、胆嚢切除、結腸半切除によるものは術中出血による hypotension がまず一次的な因子と考えられたが、術後の電解質バランスの異常、ことに hyponatremia の影響も考えられる。また、胆嚢手術の3例中2例には sepsis 様の高熱を認めた。胃切除の4例中2例は出血のため再手術を受けている。Ileus に伴ったものはすでに術前より嘔吐による体液、電解質の喪失が存在して低 Na、低 Cl 血症になっており、術中の広範な腸手術操作に伴った体液喪失が加わり、容易に循環血液量の減少をまねく

ものと思われる。肺切除後の症例は術中出血も軽く、低血圧も認めなかったところから原因不明である。

外傷による5例はいずれも交通外傷である。腎外傷は認められなかったが、肝、脾などの腹腔内臓器の損傷や肋骨骨折、気胸を伴っていた。このうち2例はさほど出血がなかったにもかかわらず乏尿をきたした。これは外傷というストレスに反応して、カテコールアミンの分泌が増し、腎血管の収縮をきたして腎虚血をまねいたのかも知れない。しかし、crush injury に伴う体組織、筋肉の破壊による myoglobinuria はいずれの症例にも認められなかった。

Shires ら⁵⁰⁻⁵²⁾ は生体に大きな侵襲が加わると循環血液量の減少以外に、それをうわまわる細胞外液の偏在がすみやかにおこることを述べ、この細胞外液は体重の15%、循環血液量の3倍にも相当し、外科的侵襲度の大きさに平行して細胞外液の移行もおこるものと述べている。このような外科手術、外傷などによる生体侵襲に伴う乏尿、無尿は血液や体液喪失による hemorrhagic, hypotensive shock ばかりでなく、生

体の絶対量としての血液量 (blood volume) は正常であっても、心、脳、肺、肝などの vital organs への血流量が増して、末梢臓器 (腎もこれに属す) への血流量の減少がおこるため、正常の動脈緊張を保つのに必要な血流量も減少し、末梢臓器の血管床がじゅうぶんにみだされなくなり、このため vasomotor regulation の障害がおこり、nonhemorrhagic shock の状態になるものと考えられる。

いわゆる肝腎症候群として発生したものが5例含まれている。3例は infectious hepatitis として電撃的な経過をとって、末期には黄色肝萎縮に陥ったと考えられ、強度黄疸、肝性昏睡の状態であった。2例は胆嚢手術後に黄疸、発熱を伴って出現した。

こんにち、この肝腎症候群に対しては、はっきりとした定義は与えられていないように思えるが、歴史的にみると Charcot⁵³⁾ が “Kolik, Schüttelfrost mit Fieber, Gelbsucht” のいわゆる Charcot Trias としての記載の中に腎からの尿素排泄低下が述べられており、Quincke & Nothnagel⁵⁴⁾ (1899) も閉塞性黄疸にさいして尿細管障害をきたすこともまれではないと述べているが、外科的には Clairmont & Haberer⁵⁵⁾ (1911)、少し遅れて Steinthal⁵⁶⁾ (1911) が胆石症の手術後の無尿を報告し、hepatorenal syndrome の名をつけて記載している。いらい、急性胆嚢炎、急性胆管炎、肝硬変、肝性昏睡、急性胆道閉塞のほか胆道手術後にさいして、黄疸の発生とともに腎障害がおこることが観察されてきて、肝腎症候群と呼ばれてきた。Martini⁵⁷⁾ は本症候群の発生過程に関してつぎのような項目をあげている。

(i) 胆道疾患のさいの高窒素血症 “Angiocholate urémigene”

(ii) 肝硬変のさいの糸球体腎炎。

(iii) 肝硬変や重症肝炎のさいにみられる水・電解質障害。これが末期循環不全による腎不全へとみちびく。

(iv) ワイル氏病、四塩化炭素中毒、eclampsia, amyloidosis, Boeck 氏病など。肝と腎に対する同時の毒性、感染性障害。

また、一般的に肝疾患のさいには多少なりとも腎機能の低下がみられ、証明すべき腎機能障害がなかっても、胆嚢、胆管手術後に急性腎不全のおこることもいわれているし⁵⁸⁾、本症候群をおこす腎にはあらかじめしばしば腎性高血圧症 (renal hypertension)、慢性腎盂腎炎 (chronic pyelonephritis) あるいは “defektgeheilt glomerulonephritis” などの血管性、感染性の病変が潜在的に存在しているという人⁵⁹⁾ もいる。

Bock⁶⁰⁾ は6,000例の major surgery (胆嚢、胆管手術は1,047例) をしらべ、63例の死亡例中18例に肝腎障害を証明している。Schäfer⁵⁹⁾ も6,758例の腹部手術中、NPN 60 mg/100 ml 以上を示した446例中、11例に肝腎障害をみつけている。文献的には外科的治療の枠内での肝腎症候群としての記載が多いようであるが、自験例では術後発生したものは2例で、3例は内科的領域における肝障害として出現した。

腎組織の変化としては、腎の循環障害、感染性、毒性変化の結果としての急性尿細管細胞の anoxia の型でくることが多く、とくに急性黄色肝萎縮のさいには尿細管の虚血性壊死が強くおこっているといわれている^{61, 62)}。

これら肝腎症候群における乏尿、無尿のメカニズムに関しては、術前から肝実質障害が存在すると手術と麻酔により腎障害がおこりやすいものとも考えられるが、Sarre⁴⁾ は肝における腎毒性物質の蓄積をあげ、蛋白分解産物、ビリルビン、胆汁酸的作用によると述べ、Hess⁶³⁾ は黄疸性の腎障害患者では hemorrhagic shock または水・電解質の障害につづいて、腎性虚血が出現すると述べ、Dawson⁶⁴⁾ も血清ビリルビン値と虚血に耐える力の間には直接の関係があると述べ、Dittrich⁶⁵⁾ は閉塞性黄疸の患者でイヌリン・クリアランスの減退と PAH に対する尿細管転送の最大値の減少を証明した。Schäfer⁵⁹⁾ は外科手術後に発生したばかり、shock、または shock に伴う腎虚血と水・電解質異常が本症候群を発生させるとしている。

急性腹症の3例はいずれも強い腹痛を主症状としていたが尿路結石は否定された。無尿、乏尿をきたした理由は強い疼痛が stress として作用し、カテコールアミン遊出による血管収縮 (vasoconstriction) をひきおこして、腎血流量の減少をきたしたものと考えられ、二次的には感染による endotoxin shock、嘔吐による水・電解質異常も加わったものと思われる。Rockstroh & Hofmann⁶⁶⁾ は虫垂炎、胆嚢炎、腹膜炎などの急性腹症のさいにみられる腎機能低下について、endotoxin shock がその成因で、腎ネフロン の hypoxic, toxic な効果によっておこると述べ、あらかじめ腎機能低下が認められなくても腎実質障害をきたす割合は虫垂炎22%、胆嚢炎32%、腹膜炎45%と頻度の高いことをあげている。

つぎに産婦人科領域のものとして3例経験されたが、このうち prerenal origins に属する2例は妊娠初期の中絶手術に合併して発生したもので、1例は子宮穿孔を合併して子宮摘除がおこなわれてあった。sepsis 加味の hypotensive shock によると思われる。

る。もう1例は使用せる消毒剤（リゾール）が原因とも考えられるが明らかな根拠はなく、hypotensive shockとして発生している。他の1例はpostpartumのもので次項でふれる。

一般に産科領域における急性腎不全はまれなものであるが、その頻度は妊産婦1,400人に1人とか、5,000人に1人とかの数字をあげている人^{67,68)}もいる。また、透析の対象となる頻度はSmithら⁶⁹⁾は透析センターの全透析の15%を占めると述べているし、Schreiner & Berman⁷⁰⁾は30%以上という高い数字をあげている。この急性腎不全はその妊娠月数にしたがって、(i)多くは8~20週までの中絶に付随せるもの(postabortum)と(ii)妊娠中毒症に合併して妊娠後期におこるもの(postpartum)に大別されるが、後者は腎障害が相当に進んでいるばあいrenal originsに属するものと考えられる。これら2群は臨床像や経過、予後のうえからことなり別々に考えられるべきであろう。妊娠中絶に合併しておこる腎不全の原因としては、中絶操作に由来しておこる出血、感染によるhypotensive shock, septicemic shockと考えられるが、使用せる化学薬品や消毒剤による腎毒性由来と思われる症例もあり、ときには溶血現象がみられたり、子宮穿孔や破裂のために子宮摘除をおこなった症例も散見される^{71~74)}。その他、単に出血によるhypotensionのみならず、このhypotensionに対する型ちがい輸血による症例も報告されている^{75,76)}。

その他、特異的なものとしてレ線検査に付随しておこっているものが2症例あった。1例はpheochromocytomaの腫瘍の局在性を知るためにSeldinger法にて股静脈よりカテーテルを挿入し、血液を採取中hypotensive shockをおこしたものである。直ちに輸液、adrenalin, noradrenalin投与にもかかわらず、低血圧が30分続き乏尿となったものである。他の1例は脳腫瘍の診断の目的でPVG (pneumoventriculography)を行ない、その撮影後に発生したもので死後剖検したが原因不明であった。

また、原因不明で一過性に発熱、アナフィラキシー様症状を伴ってshock、乏尿に陥り、溶血現象を認め、ヘモグロビン尿を証明した症例もあり、そのほかに型ちがい輸血の症例も1例経験されたが、開業医から送られてきたときはhypotensive shockの状態であらゆる手をつくしたが効なかった。

(B) 腎性由来の急性腎不全

一次的に急激なる腎実質障害をおこして、乏尿、無尿をきたしたもので、自験例65例中23例(35.4%)であった。腎前性由来のものでも二次的には腎実質障害

へと移行するものだから必ずしも腎前性と腎性とを区別することのできないばあいもある。

もともと小児科的に、あるいは内科的に慢性糸球体腎炎と診断されていたが、感冒、上気道感染、発熱をきたして一過性に腎機能の低下を認め、乏尿をきたした3症例を経験した。急性悪化の症例である。また、9才女児のacute nephritisの無尿症例も経験されたが、軽度出血傾向を認めたが血小板数の減少もなく溶血現象もなかったので、hemolytic uremic syndromeではないと思われる。

この群の約1/2を占める急性薬物中毒による腎障害をきたした11症例はいずれも自殺の目的で昇汞、ブrom酸カリ、プロマイドを服用したものである。

昇汞中毒については歴史が古く、塩化第2水銀自体が消毒剤としてよく使われ、容易に入手できたことから、長らく急性薬物中毒の1位を占めてきたが、近年きわめて減少の傾向にある。Hamburgerら⁷⁷⁾は1,412例の急性尿細管壊死のうち29例(2%)に認められるだけと述べているが、腎毒性物質由来の腎障害例中、四塩化炭素(44%)について依然として2位(17%)を占めると述べている。昇汞の致死量についてはいろいろいわれている。イヌの実験で、経静脈的投与で5 mg/kg (Sansum)⁷⁸⁾、胃ゾンデからの注入では20 mg/kg (Haskel)⁷⁹⁾、人間では1.4 g/70 kg (Allen)⁸⁰⁾、また、Troen⁸¹⁾は54例の観察から2.5 gでも腎障害を認めなかった例もあるが、だいたい2.0 g以下で、0.5 gでも強度の腎障害をきたしたものと述べ、だいたい0.2~1.0 gぐらいかと思われる。自験例はいずれも服用量は不明であったが、救急病院にて胃洗浄やBALの投与を受けていた。なお、水銀の腎組織に対する影響は男女差があつて性ホルモンによって影響されるという実験データ^{82,83)}は臨床的には興味深いところである。組織学的には近位尿細管の変性、再生、ときに石灰沈着を認めるものである。

ブrom酸カリはパーマメントのcold waveの中和ローションとして用いられるもので、本邦では本剤を自殺の目的で服用し、急性腎不全の発生をみたとの報告は散見される^{84~87)}。欧米では本剤による急性中毒は幼児の誤飲による報告が多いようで⁸⁸⁾、むしろ、このブrom酸カリ(KBrO₃)に近似した塩素酸カリ(KClO₃; potassium chlorate)や重クロム酸カリ(K₂KrO₇; potassium bichromate)による腎障害が報告されているようである^{89~91)}。前者は除草剤、爆発物、マッパ、合成色素、歯みがき粉成分などに使われているし、後者は電気バッテリー成分、化学薬品として使われている。これらのカリウム塩はいずれも近

位尿細管の変性、壊死をひきおこすもので、methemoglobin尿が特徴であるとされている。

Bromide中毒が2例経験された。睡眠剤 Brovarin (bromvaleryl urea) の過剰服用によるものである。Brovarinを大量に投与しても、腎障害は必ずしもおこらないものだが、あらかじめ腎病変が存在していたのかも知れないし、昏睡状態が長く続いたため、水・電解質アンバランスと hypotensive shock 状態に陥ったものと考えられる。

一般に、bromideの透析による除去率は体液中で平衡に達する速度よりもすみやかであり、臨床的にも著効をみることは従来からいわれてきたところである⁹²⁻⁹⁵。Schreiner⁹⁶によると bromideの dialysance は 200 ml/min 以上、血液透析中の clearance は 100 ml/min、renal clearance な利尿の程度にもよるが、0.5~14 ml/min であるとし、血中半減期は無処置のばあい100時間以上、利尿下では5~16時間、尿尿透析時は1時間少々という値をあげている。また透析療法は血中レベルが 20 mEq/L 以上のばあいとか、利尿が得られなかったり、腎不全に陥ったばあいに適応となると述べている。

また、術後輸液として用いられたアルギニン酸ソーダ（スーパミンプラス）によると思われる腎不全例が某医で短期間に3例、連続して発生した。この発生原因については、術後の脱水、低 Na 血症の状態、アルギニン酸ソーダの結晶による尿細管壊死、尿細管腔の閉塞をきたし、無尿を生ぜしめると考えられる。これについては百瀬⁹⁷のアルギニン酸ソーダと kanamycin 併用時の実験的腎障害の研究があるが、自験例では3例中1例に kanamycin が投与されていた。

なお、最近、低分子デキストラン投与による急性腎不全症例の報告⁹⁸⁻¹⁰³に接するが、本剤が高浸透圧液であるため、尿浸透圧の上昇をひきおこし、このため尿細管停滞、尿細管腔の閉塞がおこるとされており、アルギニン酸ソーダのばあいに似たメカニズムで発生するのかも知れない。この低分子デキストラン急性腎不全は Matheson & Diomi¹⁰⁴の集計によると、欧米ではこんにちまで、34例の報告をみるとしている。

腎動脈エンボリーの2例のうち、1例はすでにその詳細を症例報告¹⁰⁵したが、大動脈弁膜症が存在して、右腎動脈硬塞、左腎は腎盂腎炎性の萎縮腎であった。他の1例は左腎動脈狭窄萎縮腎で左腎摘除をおこなない、術後2週目におこなった右腎動脈撮影後に突然、無尿になった症例である。撮影のためにおこなった動脈穿刺針の操作により動脈壁の atheromatous plaque がはずれ、renal atheroembolism を形成したものと

思われ、Harrington ら¹⁰⁶も同様の症例を報告している。なお、これらの症例は使用せる造影剤（有機ヨード）が直接原因になったとは考えられないが、各種造影剤による急性腎不全症例をまとめると、(i) oral or intravenous cholecystography¹⁰⁷⁻¹¹¹、(ii) intravenous pyelography、(iii) renal or cardiac angiography¹¹⁵⁻¹¹⁹ の3種類の撮影のばあいにおこることが報告されている。この撮影後、無尿をおこしてくる原因については、De Wardener¹²⁰(1967)は一般的にいて、正常の腎機能のばあいにはほとんど変化を与えないような原因であっても、すでになんらかの腎機能の低下のあるばあいは容易に急性腎不全に移行すると述べているし、黄疸の存在するばあいの aortogram は腎不全の原因になると考えている人^{121,122}もいる。また、撮影のためにおこなう dehydration が関係しているという人¹²³もいる。しかし、泌尿器科領域では IVP は日常最もよくおこなわれるレ線検査のひとつであり、最近では腎機能低下の症例でも造影剤の量を増して撮影したり (intensive pyelography)^{124,125} 通常の4~5倍量の造影剤を点滴静注して撮る方法 (DIVP)¹²⁶ が好んで用いられてきている。さらに、乏尿時における大量造影剤注入法¹²⁷や血液透析後に IVP をおこなって腎盂像を得たという報告¹²⁸にも接する。腎機能の低下があるゆえに DIVP や intensive pyelography が必要とされ、dehydration の条件下でこそ、より鮮明な腎盂像が得られることを考えると、IVP に伴う腎不全発生の警告とは矛盾したことがらである。もちろん、multiple myeloma^{129,130} や軽度 azotemia を伴った diabetes mellitus の症例に IVP をおこなって、急性腎不全が発生すること¹¹⁴はよく知られたことである。

また、血管撮影に関しては、Hollenberg ら¹³¹、Borra ら¹¹⁹は造影剤による immediate hypersensitivity reaction が腎不全をおこす1原因と考えており、詳細は不明であるが non-immunological なメカニズムで糸球体の障害をきたすと述べている人^{132,133}もいる。ことに選択性腎動脈撮影 (selective renal angiogram) のばあい、造影剤注入後、血管痙攣 (vascular spasm) による一過性の部分的、分節的な腎硬塞の症例も報告されており¹³⁴⁻¹³⁶、このような急激な造影剤注入による血管痙攣も腎不全発生の一因になるのではないかと考えられる。このように造影剤も使用条件によっては腎毒性物質となりうる。

これらいろいろの腎毒性物質は直接に近位尿細管に作用して上皮細胞の変性壊死をおこすものと考えられるが、実際には、腎毒性物質が腎内血管の収縮をおこ

して腎血流量の減少しているばあいも少なくない。もちろん、脱水などで ADH の分泌が亢進し、糸球体濾過液 (glomerular filtrate) が濃縮されていると腎毒性物質の濃度が増して、尿細管細胞への侵入が容易となって腎障害の程度を悪化させる。

そのほか、両腎結石で1側腎切石術後の無尿症例、diabetes mellitus の治療中、感染をきたし、急激なる腎機能の低下をみた症例で剖検して皮質壊死がみつかった症例もある。

また、postpartum の無尿症例が1例経験された。妊娠初期から浮腫、蛋白尿、高血圧を指摘され、妊娠中毒症の診断を受けていたが、胎盤早期剥離にはじまって、出血傾向著明となり、nypotensive shock となり無尿に陥ったものである。剖検により両側皮質壊死を認めたが、この原因は一次的には腎内血管の痙攣により血管末梢腎組織が壊死に陥り、痙攣が寛解して血流が再開されると、二次的には出血、出血傾向が加わって、壊死部分に血栓が形成されるものと思われる。したがって、その発生メカニズムのうえからは血管痙攣が一次的であるから、prerenal group に入れられるべきものかも知れないが、すでに妊娠中から腎障害が存在していたゆえに renal group に属せしめた。

(C) 腎後性由来の急性腎不全

この腎後性無尿は、泌尿器科領域ではしばしば遭遇するものである。しかし、急性腎不全の中に加えることには異論があるかも知れない。临床上、急激な尿量減少ではじまるとはいえ、それまでにすでに水腎症や膿腎症のごとき腎病変がある程度存在していると考えられるからである。しかし、腎性にしろ、腎前性無尿にしろ、原因が不明なときにはこの腎後性由来のものを否定する意味で、泌尿器科的検査法を駆使して、急性の尿路閉塞の有無を明らかにする必要がある。もし尿路閉塞によるばあいは、すみやかに尿路変向や閉塞の原因除去に努めることによって利尿が得られるのがふつうである。その閉塞をおこしている原因が悪性腫瘍によることもなく、尿毒症状が改善しても、このため予後が悪いばあいも少なくない。

診断のためにおこなう尿管カテーテル法や逆行性腎盂撮影に伴う尿管閉塞や反射性無尿の報告¹³⁷⁻¹³⁹⁾もあるが、今回の観察期間中には経験されなかった。

自験例10症例のうち、子宮癌、前立腺癌、膀胱癌各1例については、あらかじめ診断がついていたものだから尿毒症状が高度にならないうちに尿路変向術を施行した。

他の7例はいずれも他医より紹介されたもので、泌尿器科的レ線検査、内視鏡の検査をおこなって、腎後

性の乏尿、無尿の原因を確かめ、透析療法をおこなって尿毒症状の改善に努めてのち、尿管切石術や尿路変向術をおこなった。

(D) 急性腎不全の病態生理学的考察

すでに述べてきたように、急性腎不全はいろいろな原因で発生し、その症状も多彩であるので、整理して理解しやすくするために、prerenal origins, renal origins, および postrenal origins の3群に便宜的に大別した。しかし、これら3群相互間には移行型や結果的にはどれか2群が混合した型をとってきたものも少なくないし、報告者¹⁻³⁾によってこれら急性腎不全の分類上の位置づけが異なるばあいもある。自験例ではほぼ Sarre⁴⁾ の分類に従ったが、急性腎不全の病態生理のうえからはこれら3群に分けることはあまり意味がないように思える。そこで急性腎不全の乏尿ないし無尿の生ずる病的状態からこれら急性腎不全例を再考してみたい。

もともと腎からの尿生成には糸球体濾過量と尿細管からの再吸収量とが関係し、つぎのような簡単な式で表わされる。

$$\text{Excreted mass} = \text{Filtered mass} - \text{Reabsorbed mass.}$$

したがって、尿量の減少や廃絶があるためには filtered mass が減少するか、reabsorbed mass が増加するか、それともこの両者が存在しなければならぬ。

(1) 糸球体濾過量の減少(decreased filtered mass)

この糸球体濾過量の減少があるばあい、糸球体を通る血漿水 (plasma water) の流量の減少が存在する。この腎流量の減少をひきおこすメカニズムとして extrarenal factors (腎外因子) と intrarenal factors (腎内因子) が考えられる。

(a) extrarenal factors

これには失血、体液喪失、心搏出量の低下、腎血管の種々の閉塞性病変が考えられる。臨床的には大量出血、外傷、手術、心不全、広範囲の熱傷、脱水、異型輸血などによる循環不全からの腎血流量の減少が中心的役割をはたすと考えられる。

一般に循環不全では生体の防御反応として、脳、心、肝、肺の vital organ への有効血流量を増すために末梢血管の収縮をおこさせて血液の中心化 (centralization) がはかられる。腎はこの中心化にさいしては収縮末梢臓器の範疇にはいる。臨床的に血圧 70 mmHg 前後で腎血流量が30%保持されていても有効濾過量は確保されず、無尿になるといわれている¹⁴⁰⁻¹⁴²⁾。

大量出血に関しては Phillips¹⁴³⁾は実験的に 25ml/kg の出血では末梢血管の収縮に腎血管の収縮が加わって RPF はしだいに減少し、GFR, FF は代償的に 26~38% 増しになって 4 時間続くという。40 ml/kg の出血では、血圧は末梢血管収縮でろうじて保たれているが、48ml/kg 以上の出血では血圧が 80mmHg を保っていても尿生成能はほとんど 0 になると述べている。

体液喪失、低血症については、脱水時、細胞外液の浸透圧が大のため、細胞内の水分を引き寄せて循環血液量を増加させようとする。低 Na 性脱水時には細胞外液の浸透圧の低下があって、ADH の分泌の減少、尿の濃縮能が低下して希釈尿となる。細胞外液は内液へ移行し、循環血液量の減少と ADH 分泌低下から尿量は比較的保たれているが、尿素の排泄が円滑にいかず、BUN は増加してくる。Vertel¹⁴⁴⁾ のいう nonoliguric azotemia を呈してくる。また、体内での Na の不足はそのまま RBF や GFR の減少となって表われてくる。

外傷、手術侵襲にさいして、Shires^{50~52)} は外的侵襲の結果生じる出血や体液喪失のほかに、侵襲の加わった周辺、外傷部、内臓血管床、腸管などのいわゆる third space へ細胞外液が移行すると述べている。これら有効細胞外液の著しい減少は機能的脱水症ともいわれるものである。また、Boba¹⁴⁵⁾ は外傷、手術などで細胞が破壊されると蛋白質と K⁺ を遊離して細胞内浸透圧を上昇させることになる。この浸透圧を下げるために水分がその部分に捕捉され、細胞外から細胞内へ水分の移行がおこり、Na⁺ も細胞内外の平衡を保つために、傷害部位に移行し、細胞内 Na⁺ の上昇をまねくと述べている。これら細胞外液の減少する結果、内分泌的に ADH や aldosterone の分泌がうながされて、乏尿へと傾くことは容易になづけるところである。

心不全の患者では正常の腎動脈の収縮期圧であっても、心搏出量が減少し、腎血管の収縮から腎血流量が減少するものと考えられる。

血管内容血は型ちがい輸血をしたり蒸留水の静注時、TUR-P (transurethral resection of prostate) の灌流液に hypotonic solution を使用したり、四塩化炭素の使用による中毒時にもおこる。血中の遊離 hemoglobin が増加して、hemoglobinemia となる。ふつう、100~150 mg/dl 程度の hemoglobin は血中の haptoglobin に捕捉されて reticuloendothelial system で処理されるが、それ以上になると尿中に析出する。また、外傷や戦傷時にみられる crush syndrome のば

あい、myoglobin が増加して、paroxysmal myoglobinuria をきたすことも知られている。実験的には、これら hemoglobin や myoglobin のみを静注しても乏尿にはならず、同時に腎血管の収縮をおこしてやるが必要であるとされている^{146,147)}。このばあい、一次的には血管収縮がおこって、腎血流量の減少がみられるが、二次的には糸球体濾過液中に hemoglobin や myoglobin が増加して、これらが nephrotoxic に働いて、尿細管の障害をひきおこすことになる。さらに hemoglobin 円柱、myoglobin 円柱が尿細管腔を閉塞し、postglomerular obstruction (後述) を形成するに至る。これら腎内血管の収縮が一次的に起こって腎組織の壊死や血栓の生ずるばあいはすでに述べたように postpartum 由来の bilateral cortical necrosis の成因にあてはまるものである。

また、Castle¹⁴⁸⁾ は型ちがい輸血のばあいには血球凝集がまずおこり、microcirculation が障害されて組織の anoxia が生じて、これが血球を溶血させ、腎障害をつくと述べている。この microcirculation の改善には低分子 dextran が使用されるが、腎障害があると osmotic nephrosis に移行するばあいがある。macrodex の大半が腎より排泄されて尿の粘稠度を増し、脱水などで尿細管の再吸収が高まっているばあいには尿が泥状になって尿細管内の流通がまたげられるものと考えられる^{149,150)}。

(b) intrarenal factors

これには糸球体血管系の障害、糸球体の線維化、瘢痕化からなる血管閉塞などによる腎ネフロンの病変があげられる。これには腎固有の疾患、糸球体腎炎、腎盂腎炎、SLE、periarteritis nodosa、diabetic nephropathy などによるものが考えられるが、急性腎不全として発生するばあいは比較的緩やかな慢性的経過をとっていたものが急激に悪化して腎機能の低下をきたすばあいと考えられる。また、腎盂腎炎や diabetic nephropathy のばあいには細菌感染に由来した bacterial toxin による血管収縮のメカニズムもはたらくものと考えられる。

(2) 尿細管再吸収の増加 (increased tubular reabsorbed mass)

24時間の尿量は約 1 l、正常の濾過量(約 180 l/day)の約 0.5~0.6% にあたるが、体液として必要なだけの水分吸収排泄は ADH によって水の尿細管からの再吸収が支配されている。血漿量(plasma volume)の減少に対しては volume receptor を介して ADH の分泌が調節されている。自験例の脳外科領域でみられた原因不明の乏尿、無尿は間脳、下垂体後葉の神経支配

の障害によるものなのだろうか。また、体液の減少は aldosterone の分泌をうながし、Na について水の尿細管再吸収が増強される結果となる。心不全などではこれが急激におこると乏尿になる。これらは腎の機能的障害ともいふべきものであるが、尿細管上皮が長時間血行が遮断されたり、nephrotoxin にさらされたりすると、糸球体濾過液が尿細管細胞や尿細管周辺の血管網へ吸収される、いわゆる back diffusion がおこって、この尿細管再吸収が進行するといわれている。これはむしろ器質的障害ともいふべきものであろう。この尿細管の血行障害は腎血流量の減少に付随して2次的に生ずるものであるが、純粹に器質的なものとしては nephrotoxin による急性薬物中毒が第一にあげられるべきである。

いろいろの nephrotoxin による尿細管障害は尿細管壊死 (tubular necrosis) として現われるが、腎血流量の減少による腎虚血に続発する尿細管障害とは組織学的に区別されるという。Oliver ら¹⁵¹⁾によると、前者の nephrotoxin によるばあいには近位尿細管の壊死を認めるが、基底膜まで崩壊がおよんでいない。後者の腎虚血によるばあいには tubulorrhexis といわれ、全ネフロンに沿って壊死がみられ、近位のみならず遠位尿細管の変性、壊死、基底膜の破壊、尿細管上皮の連続性の喪失が特徴的であると述べている。

(3) postglomerular obstruction

いろいろの原因でくる尿路の閉塞や狭窄、すなわち尿管や下部尿路の機械的な閉塞による水腎・水尿管の発生は腎盂内圧の上昇をきたし、その結果 Bowman 氏嚢内圧が上昇して、じゅうぶんな濾過圧が得られず、尿細管性尿流が消失して乏尿、無尿となる。これはすでに述べた糸球体濾過や尿細管再吸収の障害とは別のメカニズムである。しかし型がいち輪血、crush syndrome, multiple myeloma などのばあいにみられる hemoglobin, myoglobin 円柱、Bence Jones protein 円柱による尿細管管腔の閉塞はこれに含まれる。さらにこれら円柱の沈着は2次的に尿細管細胞に毒性作用をおよぼし、壊死をひきおこすとも考えられる。こうなると postglomerular obstruction と糸球体濾過液の back diffusion の合わさった型となる。

以上のごとく、臨床的に乏尿や無尿をきたす要因について、腎本来のはたらきである excretion, filtration, reabsorption を中心にして述べたが、これらの要因が作用した結果の急性腎不全時に、腎内の血行動態がどうなっているのか、腎循環の立場から乏尿、無尿のメカニズムは何か、興味のあるところである。

このメカニズムについて、従来からの数多くの動物

実験からは、(i) 間質の浮腫や壊死に陥った尿細管上皮から生じた円柱による尿細管管腔の閉塞、(ii) 破壊され、機能的にも異常をおこした尿細管上皮を介して糸球体濾過液の back diffusion がいわれているが、一次的には GFR の低下に求められているようである。しかし、乏尿期の腎機能を知るためには通常の腎クリアランス法によって血行動態をおしはかることは不可能であり、少しぐらいの尿量があっても、クリアランス法で得られた RBF については障害された尿細管上皮を介して、尿細管液や試薬が非選択的に移行したりする可能性があるため、その値は真のものとは思えない。

近年、RBF をその排泄機能とは無関係に測る方法が導入され、乏尿の急性腎不全の患者でも腎血流は減少しているが、存在していることが示された。すなわち dye-dilution 法¹⁵²⁾で慢性腎不全時と同様、急性腎不全時にも RBF の低下が認められた。しかし、両腎不全で RBF が低下するといっても、慢性腎不全では乏尿ではなく、むしろ低張多尿であり、急性腎不全では乏尿、無尿が著明なのはなぜだろうか。

最近、Hollenberg ら¹⁵¹⁾は ¹³³Xe wash out 法を用いて腎不全時の RBF を測り、total RBF は両腎不全で等しく減少しているが、低血圧による急性腎不全では ¹³³Xe の腎内血流分布の状態から rapid flow compartment (superficial cortical blood flow) が非常に低下しているか0となっている。これに対して慢性腎不全時にはこの cortical flow は減少するが0にはならないことが示された。さらにこの rapid flow compartment が0になることは、同時に腎動脈撮影や腎を露出してみて確かめられている。

また、nephrotoxin による急性腎不全時にもこの superficial cortical blood flow の減少をみた述べている¹⁵³⁾。

この結果から考えると superficial cortical blood flow の減少ないし消失が急性腎不全のおこる一次的なメカニズムであって、これが糸球体濾過液の減少をひきおこすものと考えられる。

しからば尿細管性障害や尿細管管腔の閉塞は急性腎不全時の尿量減少に関与していないのだろうか。

Ruiz-Guinazú ら¹⁵⁴⁾、Jaenike¹⁵⁵⁾は glycerol, hemoglobin, methemoglobin, mercury bichloride などを用いて、ラットで急性腎不全実験をおこない、micropuncture 法による近位尿細管、輸出細小動脈の内圧測定の結果から急性腎不全のおこった当初の数時間は輸入細小動脈の収縮がおこって濾過圧を減少させることが示され、続く24時間以内で superficial corti-

cal nephron に拡張や尿細管腔の内圧の変化など異質な変化がおこることが示された。ある尿細管は拡張したり、尿細管腔圧が上昇したり、別の尿細管では collapse に陥ったり、尿細管腔圧の低下をみるものもあり、尿細管腔の閉塞が濾過液を通さず、乏尿になるものと考えている。

Flamenbaum ら¹⁵⁶⁾はラットで mercury bichloride 注射後、24時間では尿細管腔圧は正常であるが、濾過量や尿細管腔流量が著明に減少したことを示し、もし尿細管腔を流れる自由水をピペットで吸い上げられたとすると、個々の nephron 当りの濾過率は正常の80%であったが、尿細管管内の残渣を除去したあとではこの濾過率は正常に戻ったと述べている。

これらの実験から尿細管腔の閉塞が濾過圧を減少させ、濾過水を除去することができなくなっていると考えられる。

このように、急性腎不全の乏尿、無尿のメカニズムはおそらく輸尿管小動脈の収縮による濾過圧の減少と、壊死に陥った尿細管上皮細胞による尿細管腔の閉塞とがまずおこるものと考えられる。

そのほかのメカニズムとして、renin-angiotensin 系の介入も古くから推定されている¹⁵⁷⁻¹⁵⁹⁾。macula densa に近い近位尿細管の障害から Na の再吸収障害がおこり、renin が放出され、局所での angiotensin の生成により、強力な血管収縮の効果が表われるものと考えられる。最近、Brown ら¹⁶⁰⁾は急性腎不全で末梢の renin 活性の上昇していることを示し、そのほかにもこの説を支持する人は多いが^{161-164, 154, 181)}、必ずしもこの renin 活性の上昇は急性腎不全で特徴的であるとはいえず、慢性腎不全でも、乏尿のない疾患でも上昇しているばあいが少なくない。

障害を受けた尿細管からの back diffusion の関与については定説がない。

ラットの近位尿細管へ注入された液は静置のままでは徐々に吸収され、尿細管を通して back diffusion はおこっていないと述べている人^{154, 155)}もいるが、Bank ら¹⁶⁵⁾は mercury bichloride 注入ラットで、近位尿細管における過剰の back diffusion が乏尿をひきおこす重要なはたらきをしていると述べている。

8. 結 語

1. 1962年～1969年の8年間に、京大泌尿器科教室にて経験された急性腎不全65症例について臨床的考察を加えた。

2. 年齢は9～75才(平均39.9才)、20, 30, 40才の青壮年層にピークがみられた。性別では

男子41名、女子24名であった。

3. 急性腎不全はいろいろの原因で発生し、臨床症状も多彩であるが、これら65症例を腎前性由来32症例、腎性由来23症例、腎後性由来10症例に分けて、各症例の概説をおこない、成因について考察を加えた。

4. これら急性腎不全の治療には透析療法を主体にし、44例(67.7%)に Kolff's twin coil kidney あるいは Kiil two layers dialyzer を用いて血液透析をおこない、20例(30.8%)に腹膜灌流をおこなった。

5. 予後についてはこの8年間を通じて、65例中29例(44.6%)が死亡したが、初期の2～3年間の症例では死亡率は高く(60%)、最近の2年間の症例は早期、予防的血液透析の採用と透析技術の向上も手伝って、死亡率は40%に減少させることができた。急性腎不全の種類別では腎前性由来32例中17例(53.1%)、腎性由来23例中9例(39.1%)、腎後性由来10例中3例(30%)が死亡している。腎前性由来のものが予後が悪いが、その中でも肝腎症候群100%、術後性のもの50%、外傷後のもの40%の死亡率を示し、年齢別にみると31～60才の青壮年層の死亡率が高いことが注目される。

6. 合併症としては心血管系病変、肺うっ血、出血の順で、これらはそのまま死因の順でもある。

7. 急性腎不全時の乏尿、無尿の原因について、腎本来のもつ機能すなわち(排泄=糸球体濾過-尿細管再吸収)の異常をとりあげて病態生理学的な機序の面から考察し、急性無尿時の腎循環について最近の知見を紹介した。

本稿を終るにあたり、ご指導とご校閲を賜った恩師加藤篤二教授に感謝いたします。

9. 文 献

- 1) Levinsky, N. G.: New Eng. J. Med., 274: 1016, 1966.
- 2) Merrill, G. P.: JAMA, 211: 289, 1970.
- 3) Sharpstone, P.: Brit. Med. J., 4: 158, 1970.
- 4) Sarre, H.: In Nierenkrankheiten. Das akute Nierenversagen, pp. 200. Georg Thieme Verlag Stuttgart, 1967.

- 5) Teschan, P. E. et al.: *Ann. Int. Med.*, **53**: 992, 1960.
- 6) Parsons, F. M. et al.: *Lancet*, **1**: 129, 1961.
- 7) Parsons, F. M.: Symposium on acute renal failure. ed. Shaldon, S., Cook, G. C. and Sherlock, S. pp. 139. Blackwell Scientific Publications, Oxford, 1964.
- 8) Hager, E. B. et al.: *Surg. Clin. N. America*, **43**: 883, 1963.
- 9) Boen, S. T.: Symposium on acute renal failure. ed. Shaldon, S. et al. pp. 121. Blackwell Scientific Publications, Oxford, 1964.
- 10) Day, S. W. et al.: *J. Surg. Res.*, **4**: 380, 1964.
- 11) Fischer, R. P. et al.: *Surg. Gynec. & Obstet.*, **123**: 1019, 1966.
- 12) Kennedy, A. C. et al.: *Lancet*, **1**: 410, 1962.
- 13) Gilliland, K. G. & Hegstrom, R. M.: *Trans. Amer. Soc. Art. Int. Organs*, **XIX**: 44, 1963.
- 14) Rosen, S. M. et al.: Symposium on acute renal failure. ed. Shaldon, S. et al. pp. 91. Blackwell Scientific Publications, Oxford, 1964.
- 15) Kennedy, A. C. et al.: *ibid*, pp. 65.
- 16) Silva, H. et al.: *ibid*, pp. 161.
- 17) Silva, H. et al.: *Brit. Med. J.*, **2**: 407, 1964.
- 18) 加藤・沢西：診療，**21**：294, 1968.
- 19) Berlyne, G. M. et al.: *Quart. J. Med.*, **36**: 59, 1967.
- 20) Robson, A. M. et al.: Symposium on acute renal failure. ed. Shaldon, S. et al. pp. 111. Blackwell Scientific Publications, Oxford, 1964.
- 21) 沢西・土屋・岡部・山下・川村・加藤：泌尿紀要，**16**：633, 1970.
- 22) 前川：臨泌，**23**：増刊特集号33, 1969.
- 23) Swan, R. C. & Merrill, J. P.: *Medicine*, **32**: 215, 1953.
- 24) Alwall, N.: *Acta Chir. Scandinav.*, **108**: 95, 1954.
- 25) Anthonisen, P. et al.: *Lancet* **II**: 1277, 1956.
- 26) Palmer, R. A. & Henry, E. W.: *Canad. M. A. J.*, **77**: 1078, 1957.
- 27) Bluemle, L. W. et al.: *Arch. Int. Med.*, **104**: 180, 1959.
- 28) Kelemen, W. A. & Kolff, W. J.: *Arch. Int. Med.*, **102**: 871, 1958.
- 29) Parsons, F. M. & McCracken, B. H.: *J. Obstet. Gynec. Brit. Emp.*, **65**: 631, 1958.
- 30) Kiley, J. E. et al.: *New Eng. J. Med.*, **262**: 481, 1960.
- 31) Lowe, K. G.: *Scot. Med. J.*, **5**: 1, 1960.
- 32) Hall, M. et al.: *Brit. J. Urol.*, **33**: 41, 1961.
- 33) Balshø, J. T. & Jørgensen, H. E.: *Amer. J. Med.*, **34**: 753, 1963.
- 34) Alwall, N.: Therapeutic and diagnostic problems in severe renal failure. Copenhagen: Munksgaard, Stockholm: Svenska Bokförlaget, 1963.
- 35) Eales, L. et al.: *S. Afr. Med. J.*, **38**: 251, 1964.
- 36) Valek, A.: *Proc. Europ. Dial. Transpl. Ass.*, **2**: 313, 1965.
- 37) Fritz, K. W.: Hämodialyse Stuttgart Georg Thieme, 1966.
- 38) Lange, H. et al.: *Münch. Med. Wschr.*, **109**: 1406, 1967.
- 39) Streicher, E. & Spang, K.: *Dtsch. Med. Wschr.*, **92**: 1619, 1967.
- 40) Dittrich, von P. et al.: Hämodialyse und Peritonealdialyse. pp. 272. Spring-Verlag Berlin Heidelberg. New York, 1969.
- 41) Hall, J. W. et al.: *Ann. Int. Med.*, **73**: 515, 1970.
- 42) Legrain, M. et al.: *Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris*, **76**: 609, 1960.
- 43) Powers, S. R. Jr. et al.: *Surg. Gynec. & Obstet.*, **117**: 229, 1963.
- 44) Lutzeyer, W.: *Chirurgie*, **33**: 222, 1962.
- 45) Hopkins, R. W. et al.: *Arch. Surg.*, **87**: 320, 1963.
- 46) Shackman, R.: *Proc. Roy. Soc. Med.*, **59**: 37, 1966.
- 47) Maher, J. F. et al.: *Postgrad Med.*, **39**: 70, 1966.

- 48) Atik, M. : J. Trauma, **6**: 701, 1966.
- 49) Kulatilake, A. E. : Proc. Roy. Soc. Med., **59**: 42, 1966.
- 50) Shires, T. et al. : Surg. Gynec. & Obstet., **124**: 284, 1967.
- 51) Shires, T. et al. : Arch. Surg., **88**: 688, 1964.
- 52) Shires, T. et al. : Ann. Surg., **154**: 803, 1961.
- 53~56) : 57) Maltini より引用.
- 53) Charcot
- 54) Quincke, H. & in H. Nothnagel : Spez. Pathologie u. Therapie XVIII, 1 Teil, Wien, 1899.
- 55) Clairmont, C. & v. Haberer, R. : Grenzgeb Med. u. Chir., **22**: 159, 1911.
- 56) Steinthal, F. : Bruns' Beitr. Klin. Chir., **76**: 629, 1911.
- 57) Maltini, G. A. : Dtsch. Med. Wschr., **87**: 2408, 1962.
- 58) Schäfer, H. : Münch. Med. Wschr., **111**: 1249, 1969.
- 59) Klütsch, K. : Dtsch. Med. Wschr., **93**: 1200, 1968.
- 60) Bock, H. E. : Langenbecks Arch. Klin. Chir., **292**: 52, 1959.
- 61) Wollheim, E. : Verh. Dtsch. Ges. Inn. Med., **58**: 211, 1952.
- 62) Wollheim, E. : Münch. Med. Wschr., **101**: 597, 1959.
- 63) Hess, W. : Erkrankungen der Gallenwege und des Pankreas. Georg Thieme Verlag. Stuttgart, 1961.
- 64) Dawson, J. L. : Brit. Med. J., **1**: 82, 1965.
- 65) v. Dittrich, P. : Klin. Wschr., **44**: 441, 1966.
- 66) Rockstroh, H. & Hofmann, W. : Zbl. Chir., **94**: 1566, 1969.
- 67) Knapp, R. C. & Hellman, L. M. : Amer. J. Obstet. Gynec., **78**: 570, 1959.
- 68) Kerr, D. N. S. & Elliott, W. : Practitioner, **190**: 459, 1963.
- 69) Smith, K. et al. : Lancet, **2**: 351, 1965.
- 70) Shreiner, G. E. & Berman, L. B. : Ann. Int. Med., **43**: 1230, 1955.
- 71) Figdor, P. P. : Wien. Klin. Wschr., **80**: 373, 1969.
- 72) Eisner, G. M. & Piver, J. S. : New Eng. J. Med., **279**: 360, 1968.
- 73) Bartlett, R. H. & Yahia, C. : ibid., **281**: 747, 1969.
- 74) Gornell, D. L. & Goldmann, R. : JAMA, **203**: 146, 1969.
- 75) Jackson, R. C. : Proc. Roy. Soc. Med., **56**: 107, 1963.
- 76) Barry, A. P. et al. : J. Obstet. Gynaec. Br. Commonw., **69**: 749, 1964.
- 77) Hamburger, J. et al. : In Nephrology, Vol. 1. pp. 529, W. B. Saunders Comp. 1968.
- 78), 79) : 80) Allen より引用.
- 78) Sansum, W. D. : JAMA, **70**: 824, 1918.
- 79) Haskel, C. C. et al. : ibid., **81**: 448, 1923.
- 80) Allen, A. C. : In the Kidney 2nd ed. pp. 347. Grune & Stratton, 1962.
- 81) Troen, P. M. et al. : New Eng. J. Med., **244**: 459, 1951.
- 82) Haber, M. H. & Jennings, R. B. : Nature, **201**: 1235, 1964.
- 83) Haber, M. H. & Jennings, R. B. : Arch. Path., **79**: 218, 1965.
- 84) 和田ら : 日泌尿会誌, **60**: 581, 1969.
- 85) 林ら : ibid., **61**: 623, 1970.
- 86) 佐川 : 人工透析研究会会誌, **3**: 135, 1970.
- 87) 斯波ら : 日泌尿会誌, **62**: 407, 1971.
- 88) Robinson, G. C. & Wong, L. C. : J. Dis. Child., **95**: 417, 1958.
- 89) Allen, A. C. : The Kidney 2nd ed. pp. 352. Grune & Stratton, 1962.
- 90) Sarre, H. : Nierenkrankheiten. pp. 333-334, Georg Thieme Verlag Stuttgart, 1967.
- 91) Hamburger, J. et al. : Nephrology, Vol. 1, pp. 542. W. B. Saunders Comp., 1968.
- 92) Merrill, J. P. & Weller, J. M. : Ann. Int. Med., **37**: 186, 1952.
- 93) Schreiner, G. E. : Arch. Int. Med., **102**: 896, 1958.
- 94) Jørgensen, H. E. & Wieth, J. O. : Lancet, **1**: 81, 1963.
- 95) Schmitt, G. W. et al. : J. Lab. Clin. Med., **68**: 913, 1966.
- 96) Schreiner, G. E. : Trans. Amer. Soc. Art. Int. Organs, **XVI**: 544, 1970.

- 97) 百瀬：日泌尿会誌，**60**：823，1969。
98) Niall, S. F. & Doyle, J. C.: Proc. 3rd Int. Cong. Nephrology, pp. 249. Washington, D. C., 1966.
99) Morgan, T. O. et al.: Brit. Med. J., **2**: 737, 1966.
100) Hulme, B. & Lawson, L. J.: Brit. Med. J., **2**: 1455, 1966.
101) Birke, G. & Liljedahl, S. O.: Schweiz. Med. Wschr., **96**: 525, 1966.
102) Mailloux, L. U. et al.: New Eng. J. Med., **277**: 1113, 1967.
103) Fabre, H. et al.: Schweiz. Med. Wschr., **98**: 1982, 1968.
104) Matheson, N. A. & Diomi, P.: Surg. Gynec. & Obstet., **131**: 661, 1970.
105) 酒徳・沢西・川村・福山・三宅：泌尿紀要，**13**：448，1967。
106) Harrington, J. T. et al.: Ann. Int. Med., **68**: 152, 1968.
107) Gottlieb, A. et al.: New Eng. J. Med., **267**: 389, 1962.
108) Setter, J. C. et al.: JAMA, **184**: 102, 1963.
109) Fink, H. E. Jr. et al.: Radiology, **83**: 1100, 1964.
110) Canales, C. O. et al.: New Eng. J. Med., **281**: 89, 1969.
111) McEvoy, J. et al.: Brit. Med. J., **4**: 717, 1970.
112) Manitz, G. & Matthes, K. J.: Lancet, **2**: 990, 1967.
113) Ansell, G.: Clin. Radiol., **19**: 175, 1968.
114) Pillay, V. K. G. et al.: Radiology, **95**: 633, 1970.
115) Chamberlain, M. J. & Gleeson, J. A.: Lancet, **1**: 619, 1965.
116) Crawford, E. S. et al.: Surg. Gynec. & Obstet., **104**: 129, 1957.
117) Stark, F. R. & Coburn, J. W.: J. Urol., **96**: 848, 1966.
118) 岡部・久世：泌尿紀要，**15**：248，1969。
119) Borra, S. et al.: New Eng. J. Med., **284**: 592, 1971.
120) DeWardener, H. E.: The Kidney 3rd edn., pp. 145, 146. London, Churchill, 1967.
121) Milne, M. D.: Renal disease ed. D. A. K. Black, 2nd edn., pp. 556. Oxford Blackwell, Scientific, 1967.
122) Becker, J. A. et al.: Radiology, **90**: 243, 1968.
123) Bergman, L. A. et al.: New Eng. J. Med., **279**: 1277, 1968.
124) Amar, A. D.: Surg. Gynec. & Obstet., **118**: 1083, 1964.
125) Schwartz, W. B. et al.: New Eng. J. Med., **269**: 277, 1963.
126) Schencker, B.: Radiology, **83**: 12, 1964.
127) Brown, C. B.: Lancet, **2**: 952, 1970.
128) Matalon, R. & Eisinger, R. P.: New Eng. J. Med., **282**: 835, 1970.
129) Bartels, E. D. et al.: Acta Med. Scand., **150**: 297, 1954.
130) Brown, M. & Battle, J. D. Jr.: Canad. Med. Ass. J., **90**: 786, 1964.
131) Hollenberg, N. K. et al.: Medicine, **47**: 455, 1968.
132) Killen, D. A. & Lance, E. M.: Surg., **47**: 260, 1960.
133) Meaney, T. F. & Buonocore, E.: Radiol., **86**: 41, 1966.
134) Hartmann, H. R. et al.: Radiol., **86**: 52, 1966.
135) Morrow, I. & Amplatz, K.: Radiol., **86**: 57, 1966.
136) Halpern, M.: J. Urol., **98**: 552, 1967.
137) Harrow, B. R. et al.: JAMA, **180**: 415, 1962.
138) Simpson, A. et al.: Brit. J. Urol., **38**: 177, 1966.
139) Epstein, M. et al.: Invest. Urol., **2**: 355, 1965.
140) Sevvit, S.: Ann. Surg., **135**: 324, 1952.
141) Flemigen, W. T. et al.: J. Clin. Invest., **42**: 932, 1963.
142) Oken, D. A. et al.: J. Clin. Invest., **45**: 724, 1966.
143) Phillips, R. A. et al.: Amer. J. Physiol., **145**: 314, 1946.
144) Vertel, R. M.: JAMA, **200**: 598, 1967.
145) Boba, A.: Anesthesiology, **22**: 781, 1961.
146) Parry, W. L. et al.: J. Urol., **89**: 1, 1963.
147) Litwin, M. S. et al.: Ann. Surg., **152**:

- 1010, 1960.
- 148) Castle, W. B. et al.: Trans. Ass. Am. Physicians, 63: 161, 1950.
- 149) Ruckardt, C. et al.: Acta Biol. Med. Germ., 10: 126, 1963.
- 150) Bergentz, S. F. et al.: Ann. Surg., 161: 582, 1965.
- 151) Oliver, J. et al.: J. Clin. Invest., 30: 1307, 1951.
- 152) Reubi, F. C. et al.: Circulation, 33: 426, 1966.
- 153) Hollenberg, N. K. et al.: New Eng. J. Med., 282: 1329, 1970.
- 154) Ruiz-Guinazú, A. et al.: Nephron, 4: 257, 1967.
- 155) Jaenike, J. R.: J. Lab. Clin. Med., 73: 459, 1969.
- 156) Flamenbaum, W.: Cited by Earley, L. E. New Eng. J. Med., 282: 1370, 1970. (Presented at the annual meeting of the American Soc. of Nephrology, Washington, D. C. Dec. 1 and 2, 1969).
- 157) Goormaghtigh, N.: Bull. de l'Acad. Roy. de Med. de Belgique, 7: 194, 1942.
- 158) Goormaghtigh, N.: Proc. Soc. Exp. Biol. & Med., 59: 303, 1945.
- 159) Goormaghtigh, N.: Amer. J. Path., 23: 513, 1947.
- 160) Brown, J. J. et al.: Brit. Med. J., 1: 253, 1970.
- 161) Sevitt, S.: Lancet, 2: 135, 1959.
- 162) Kovalevskii, G. V.: Fed. Proc., 23: Translation Suppl. p. 312, 1963.
- 163) Schnermann, J. et al.: Pfl. Arch. Ges. Physiol. Mensch. und Tiere, 287: 296, 1966.
- 164) Kokot, F. & Kuska, J.: Nephron, 6: 115, 1969.
- 165) Bank, N. et al.: J. Clin. Invest, 46: 695, 1967.

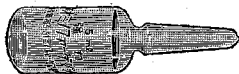
(1971年7月20日受付)

アレルギー疾患に...

▶副作用のない、抗アレルギー・抗炎症・解毒・肝保護作用をもつ

健保略称
強ミノC

強力ネオミノファーゲンC



包装 2ml 10管・100管, 5ml 5管・50管, 20ml 5管・30管
健保薬価 2ml 26円, 5ml 40円, 20ml 141円

●内服療法には

副腎皮質ホルモン剤療法、とくにその長期療法に併用して、その維持量を小量ならしめ、後療法に用いて再発・再燃を阻止し、同療法の終結を確実ならしめる

グリキロン錠2号

包装 1000錠, 5000錠
健保薬価 1錠 3.50円

■適応症

感冒、気管支炎、喘息、肝炎、肝障害、腎炎、ネフローゼ、血管性紫斑病、白血球減少症、自家中毒、湿疹、皮膚炎、蕁麻疹、小児ストロフルス、神経痛、リウマチ、腰・背痛、妊娠中毒、特発性腎出血、急性出血性膀胱炎、中耳炎、副鼻腔炎、口内炎、フリクテン、結膜炎、角膜炎、薬物過敏症など

