

保存血輸血の腎臓機能に及ぼす影響

京都大学医学部外科学教室第一講座（萩原前教授及び荒木教授指導）

松 木 軍 太 • 横 山 育 三

（原稿受付昭和27年9月25日）

The Influence of Transfusion of the Hemolyzed Stored Blood on the Function of the Kidney.

by

Gunta MATSUKI* and Ikuzo YOKOYAMA

From the 1st Surgical Division, Kyoto University Medical School, Kyoto, Japan

(Directors: Ex-Prof. Dr. Y. HAGIHARA and Prof. Dr. Ch. ARAKI)

In an attempt to determine the limit of the degree of hemolysis of the stored blood which may be safely used for transfusion, the renal functions, after repeated compatible homo-transfusions of the stored blood hemolyzed to various degrees, were examined by the method of urea and dye excretion tests.

To indicate the degree of hemolysis (hemolytic degree, colorimetric comparison was made between the hemoglobin-plasma of the stored blood and the standard solution (defined as 100%) of one per cent picocarmine solution.

1.0 cc per Kg body weight of the stored blood was injected in a group of rabbits once a day for successive five days. And the renal functions were examined thereafter, 24, 48, 72 and 96 hours, respectively.

In urea excretion tests, non-protein nitrogen of the blood was measured, by means of the Micro-Kjeldahl method, both before and after the injection of a certain amount of urea.

In dye excretion tests, the time of initial appearance in the urine of the 1% lithioncarmine solution previously injected and the total amount of the dye excreted within subsequent three hours in the urine were calculated using Dubosque's colorimeter.

In urea excretion tests, repeated transfusions of the stored blood of around 10% hemolytic degree brought, as in case of the transfusion of fresh blood, neither an increase in the amount of the non-protein nitrogen in the blood nor a fall in the capacity of the kidney to excrete the urea administered. In case of transfusions of the stored blood of ca. 50% hemolytic degree, on the other hand, there occurred a rise in the level of non-protein nitrogen in the blood and a reduction of the renal function of excreting the urea. Such changes, however, tended to return to normal range in due course of time. On the third day after the transfusion, the level of the non-protein nitrogen once increased was already in the normal range, though the impaired function of the kidney to excrete the urea injected was not yet completely recovered. After a transfusion of the stored blood of nearly 100% hemolytic degree, the amounts, both of the non-protein nitrogen in the blood and of the urea excreted in the urine, still remained deviated more or less from the normal ones even four days after the transfusion. But they also showed a tendency to become normal.

In dye excretion tests, it was found that transfusion of the hemolyzed stored blood did cause the renal failure though only slightly and almost independently of the hemolytic deg-

* Deceased 1944 at the Front of Bougainville Island in World War II.

ree of the stored blood injected.

Judging from the results obtained, so far as the renal functions are concerned, the stored blood of around 10% hemolytic degree, the plasma of which is macroscopically colored light rose-red, may be used for repeated transfusions without noticeable danger. However, except in an emergency, such as in case of accidental heavy bleeding, in which fresh blood is not immediately available and hemolyzed stored blood is obliged to be used, it would be safer not to make a transfusion of the stored blood of more than 10% hemolytic degree.

It was further confirmed that the renal failures following repeated transfusions of the hemolyzed stored blood were not due to the hemoglobin-plasma itself, but to the stromata of the hemolyzed blood.

緒 論

保存血輸血の研究は既に20世紀の初め頃から世界各国に於て広く行われた。第2次大戦終了後は、此の研究を基礎として、特に米国に於て血液銀行制度が発達した。我国に於ては昭和7年(1932)頃から京都府立医大木口氏による詳細な研究があり、引續いて多くの研究業績が発表されたが、第2次大戦の終了とともに、此の種の研究は殆ど停滞してつた。しかるに、近時我国に於ても、血液銀行が各地に設立される気運にあり、之につれて保存血液が再び世の注目をあびるに至つた。我々は保存によつて溶血を起すに至つた血液を反復輸血した場合の腎臓機能に対する影響を、尿素負荷試験及び色素排出試験によつて検索した。これにより、血液保存の際に時日の経過とともに必発の現象である溶血が、腎臓機能障害という立場からみて、如何なる程度まで許容されるかという限界を知ろうとした。

第1章 溶血を起した保存血液の輸血 と腎臓機能

保存血液は時日の経過とともに血液の諸性状に種々の変化を起して来る (Lindenbaum & Stroikova, 1934; 木口, 1935)。之等の種々なる変化のうちの溶血現象を指標とする保存血液使用可否の限界を文献的に考察してみよう。Bagdassarov (1937) によれば、血液を種々なる溶液中に無菌的に且至適温度に保存した場合でも、血球の脆弱性は次第に増加して、15日になると既に明な溶血が認められるといひ、木口(1939)は肉眼的溶血の起る時期はクエン酸ソーダ液加血液では12乃至20日、クエン酸ソーダ・葡萄糖加血液では30乃至35日であるという。溶血の程度は保存液の種類、保存温度、保存期間等の諸条件により左右される事は勿論であつて、更に、溶血の程度と静置上層部たる血漿層の血色素量とは必ずしも平行せず (Grove-Rasmus-

sen & Soutter, 1950), 又振盪其の他の輸血操作によつても、血管内に注入される以前に既に溶血現象は多少なりとも促進される事 (森本及び福島, 1949) 等を考慮すれば此の問題は更に複雑となる。此の場合、一般に行われている如く、何等溶血の微のない保存血を用いるのがよい事は言うまでもないが、保存中多少の溶血を起していても、採血操作に誤りがなく、無菌的に且至適温度の範囲内に正しく保存されたものである場合には、殆ど認むべき障害を起さないといわれている。即ち、DeGowin & Hardin (1940) は比較的大量の血色素を含有する保存血輸血に於て1乃至2日間に亘る血色素尿を求したのみで、其の他の異常を認めず、Muether & Andrews (1941) は平均52日保存により相当程度溶血を起した血液を輸血したが1回の悪感も来さなかつたと報告している。我国に於ては、木口(1935) は1% ビクロカルミン溶液を標準とし、之を100% として比色した場合、人体に於ては約60% 迄の溶血を起した保存血液の体重当り5cc 量の輸血、家兎に於ては100% 迄の溶血を起した保存血液の体重当り10cc 量の輸血は何れも無害であると主張し、東(1939)も多少淡紅色に着色せる程度のもは大なる障害なく輸血出来るとのべ、佐藤及び大塚(1939) は30日間氷室保存で相当溶血を起していた血液200ccを十二指腸潰瘍の老人に輸血して、一時的体温上昇と僅の全身倦怠感を起しただけであると報告し、竹下等(1940) も135日保存で1% ビクロカルミン溶液との比色に於ける76%の溶血を起した血液の輸血で一過性の血色素尿を認めたのみで、其の他の臨床的障害を来さなかつたという。更に、溶血液そのものに対する研究が進むにつれ、之が一定条件のもとに輸血の代りに使用され得る事も明にされるに至つた (佐藤及び大塚, 1939; 中堀, 1941; Hamilton et al, 1947)。

しかしながら、輸血後重篤な溶血性反応を起した場合に、血色素尿・乏・無尿を来し、遂には死には到る

例のある事や、溶血液注入乃至血色素液注入時に腎臓障害作用のある事実等を顧慮すれば、溶血保存血を輸血する場合、腎臓機能障害に対する慎重な注意を払うべきは当然であろう。上述の溶血保存血液無害説の多くは、その根拠として、腎臓機能障害に関しては、単に尿に一過性の血色素尿、蛋白尿等が現われるにすぎない事を指摘するに止つている。しかし、かくの如き簡単な尿所見の吟味のみによつては、腎臓機能障害の有無と其の程度とを詳しく知る事は出来ない。

我々は次に述べる如く、種々なる程度に溶血を起した保存血の一定量を、実験的に家兎に反復輸血して、其の前後の腎臓機能を、尿素負荷試験及び色素排出試験の二種の方法で検索した。

第1節 実験材料並に実験方法

実験動物としては、体重2斤前後の健康家兎を使用し、4乃至5頭1群として、各群毎にその平均成績を示すことにした。

輸血に使用する血液は、心臓穿刺により採血し、4%クエン酸ソーダ液を1/10量加えて混和し、エルレンマイエル氏コルペンに入れ、固く綿栓して、氷室に静置保存し、溶血を起すに至らしめたもので、その輸血に当つて、37°乃至38°Cの温水中にて暫時加温した。尚予め、輸血予定家兎と採血家兎相互間に血球凝集反応のない事を確めた。

溶血の程度は、静置上層部の赤色に着色せる血漿部を採り、1%ピクロカルミン溶液を標準とし（之を100%とす）、比色により測定し、百分比にて示した。

輸血量は体重1kg宛、毎日1回、連続5回輸血し、最後の輸血後24時間、48時間、72時間及び96時間目に夫々尿素負荷試験及び色素排出試験を行つた。

実験動物は各機能検査毎に夫々5群を使用した。各群に注輸した保存血液の種類は次の如くである。

- 第1群 採血直後の新鮮血で、溶血を全く認めないもの。
- 第2群 溶血度10%前後の保存血。
- 第3群 溶血度50%前後の保存血。
- 第4群 溶血度100%前後の保存血。
- 第5群 対照として、4%クエン酸ソーダ液を1/10量加えた生理的食塩水。

各機能検査法に就いての詳細は次の如くである。まず、尿素負荷試験に於ては、尿素負荷前後の血液残余窒素量の消長をマイクロ・キエルダール氏法により測定した。負荷すべき尿素量は、尿素1gを蒸留水2ccの

割合に溶解せるものを、家兎体重1kg当り0.5ccずつ、耳静脈内に注入し、注入前、注入後1/2時間、2時間、5時間及び9時間の5回、耳静脈より血液0.5ccを採り、之に4%クエン酸ソーダ液0.2ccを加えて混和し、更に除蛋白の目的で酸性磷モリブデン酸ソーダ溶液を加えて全量25ccとし、濾過、その濾液各5ccにつき上述せる如く、マイクロ・キエルダール氏法により非蛋白窒素量を測定し、その平均値をとつた。

次に、色素排出試験に於ては、保存血輸血後24時間目に、各家兎につき1%リチオシカルミン液1.0ccを、耳静脈内に約20秒間に注入し、注入終了後より尿に出現するまでの所要時間を測定して、之を初発時間とし、其の後15分毎に尿を分割採取して排出色素量を測定した。此の際、尿採取毎に、体温に暖めた生理的食塩水を以て膀胱内を洗い、膀胱内に尿とともに色素の残留するのを防いだ。かくして、色素注入後第3時間目迄の尿につき、ズボスク氏比色計を用いて色素濃度を測定し、排出された色素量を算出した。

第2節 実験成績

第1項 尿素負荷試験

尿素負荷試験に於ける各群の成績は第1乃至第6表の如くである。第6表に明なる如く、血液残余窒素量は、溶血度10%前後の保存血の輸血によつては、あまり影響をうけないが、溶血度50%以上の保存血の輸血の場合には明に増量し、溶血度100%以上の保存血を輸血した場合は特に著明である。しかしながら、此の血液残余窒素量の増量は輸血後時日の経過とともに減少し、溶血度50%前後の保存血の場合は、輸血後3日目には概ね輸血前値に復するが、溶血度100%前後の保存血では輸血後4日に至るも尚軽度の増量を示している。更に、尿素負荷前後の血液残余窒素量の消長を第1乃至第5表により観察すれば、尿素負荷後の血液残余窒素量の増加する割合は、輸血後24時間のものに於ては、新鮮血と溶血度10%前後の保存血との間には殆んど差違はなく、対照たるクエン酸ソーダ液加生理的食塩水注輸の場合と略々等しい。しかるに、溶血度50%及び100%前後の保存血を輸血した場合には、尿素負荷後の血液残余窒素量の増加する割合が略々同程度に著明に増大しているが、之は負荷尿素処理能力が略々同程度に低下している事を示している。而して、此の場合の負荷尿素処理能力の低下は、輸血後時日の経過とともに恢復するが、3日乃至4日の経過

によつても尙輸血前の状態には復さない。

之を要約すれば、溶血度 10 % 前後の保存血輸血は新鮮血輸血と同様に輸血による血液残余窒素量の増加も、負荷尿素処理能力の低下も認められない。溶血度 50 % 前後の保存血輸血では、輸血残余窒素量が増加

し、之は 3 日を経過すれば概ね輸血前値に復するが負荷尿素処理能力は依然として障碍されている。溶血度 100 % 前後の保存血輸血に於ては、血液残余窒素量の増加は輸血後 4 日に至るも輸血前値に復さず、且負荷尿素処理能力も引続き障碍されている。

第 1 表 第 1 章 尿素負荷試験 其の 1
第 1 群 (新鮮血) 成績 (家兎 4 頭平均)

	尿素負荷試験 実施時期	尿 素 負 荷 前	尿 素 負 荷 後			
			1/2 時間	2 時間	5 時間	9 時間
血液残余窒素量 (mg/dl)	輸 血 前	30.0	37.2	33.8	30.7	29.0
	輸血後 24時間	30.6	37.6	34.3	31.0	29.0
尿 素 負 荷 に よ る 血液残余窒素増加率 (%) (1)	輸 血 前	0	24.0	12.6	2.3	- 3.4
	輸血後 24時間	0	22.8	12.0	1.3	- 3.3
同 上 増加率 (%) の 輸血前後に於ける差違 (2)	輸 血 前	0	0	0	0	0
	輸血後 24時間	0	- 1.2	- 0.6	- 1.0	- 0.1

註 (1) 尿素負荷前血液残余窒素量を 100% とし、之に対する尿素負荷後の血液残余窒素の増加量を % にて示す。

(2) 尿素負荷による血液残余窒素増加率の輸血前後に於ける差違を、輸血前値を 0 として示す。

第 2 表 第 1 章 尿素負荷試験 其の 2
第 2 群 (溶血度 10% 前後の保存血) 成績 (家兎 5 頭平均)

	尿素負荷試験 実施時期	尿 素 負 荷 前	尿 素 負 荷 後			
			1/2 時間	2 時間	5 時間	9 時間
血液残余窒素量 (mg/dl)	輸 血 前	36.8	45.4	40.7	37.8	36.4
	輸血後 24時間	35.2	42.2	38.1	35.3	34.9
尿 素 負 荷 に よ る 血液残余窒素増加率 (%) (1)	輸 血 前	0	23.3	10.5	2.7	- 1.1
	輸血後 24時間	0	19.8	8.2	0.2	- 0.9
同 上 増加率 (%) の 輸血前後に於ける差違 (2)	輸 血 前	0	0	0	0	0
	輸血後 24時間	0	- 3.5	- 2.3	- 2.5	0.2

註 (1) 及び (2) 第 1 表に同じ。

第 3 表 第 1 章 尿素負荷試験 其の 3
第 3 群 (溶血度 50% 前後の保存血) 成績 (家兎 4 頭平均)

	尿素負荷試験 実施時期	尿 素 負 荷 前	尿 素 負 荷 後			
			1/2 時間	2 時間	5 時間	9 時間
血液残余窒素量 (mg/dl)	輸 血 前	38.2	46.2	42.4	38.8	37.5
	輸 血 後	24 時間	43.6	55.3	51.2	49.2
		48 時間	41.4	52.5	48.6	45.3
		72 時間	39.6	49.0	45.3	41.9

尿 素 負 荷 に よ る 血液残余窒素増加率 (%) (1)	輸 血 前	0	20.9	10.9	1.5	- 1.9
	輸 血 後	24 時 間	0	26.4	17.4	13.0
		48 時 間	0	26.8	17.3	8.9
		72 時 間	0	23.7	14.3	5.8
同 上 増 加 率 (%) の 輸血前後に於ける差違 (2)	輸 血 前	0	0	0	0	0
	輸 血 後	24 時 間	0	5.5	6.5	11.5
		48 時 間	0	5.9	6.4	7.1
		72 時 間	0	2.8	3.4	1.3

註 (1) 及び (2) 第1表に同じ。

第4表 第1章 尿素負荷試験 其の1

第4群 (溶血度100%前後の保存血) 成績 (家兎4頭平均)

	尿素負荷試験 実施時期	尿 素 負 荷 前	尿 素 負 荷 後			
			1/2 時 間	2 時 間	5 時 間	9 時 間
血 液 残 余 窒 素 量 (mg/dl)	輸 血 前	35.0	44.5	40.1	36.7	35.2
	輸 血 後	24 時 間	44.4	58.4	53.9	50.6
		48 時 間	42.5	55.5	51.3	47.5
		72 時 間	38.8	49.9	45.6	42.5
		96 時 間	38.6	48.5	45.1	42.0
尿 素 負 荷 に よ る 血液残余窒素増加率 (%) (1)	輸 血 前	0	27.1	14.5	4.8	0.5
	輸 血 後	24 時 間	0	31.5	21.3	13.9
		48 時 間	0	30.5	20.7	11.7
		72 時 間	0	28.6	17.5	9.5
		96 時 間	0	25.6	16.8	8.8
同 上 増 加 率 (%) の 輸血前後に於ける差違 (2)	輸 血 前	0	0	0	0	0
	輸 血 後	24 時 間	0	4.4	6.8	9.1
		48 時 間	0	3.4	6.2	6.9
		72 時 間	0	1.5	3.0	4.7
		96 時 間	0	- 1.5	2.3	4.0

註 (1) 及び (2) 第1表に同じ。

第5表 第1章 尿素負荷試験 其の5

第5群 (対照, クエン酸ソーダ液加生理的食塩水) 成績 (家兎4頭平均)

	尿素負荷試験 実施時期	尿 素 負 荷 前	尿 素 負 荷 後			
			1/2 時 間	2 時 間	5 時 間	9 時 間

血液残余窒素量 (mg/dl)	注 輸 前	32.9	40.6	37.6	34.8	33.2
	注輸後 24時間	32.3	40.4	36.4	34.1	32.6
尿 素 負 荷 に よ る 血液残余窒素増加率 (%) (1)	注 輸 前	0	23.4	11.2	5.7	0.9
	注輸後 24時間	0	25.0	12.6	5.5	- 1.0
同 上 増加率 (%) の 対照液注輸前後に於ける差違(2)	注 輸 前	0	0	0	0	0
	注輸後 24時間	0	1.6	1.4	- 0.2	- 1.9

註 (1) 及び (2) 第1表に同じ。

第6表 第1章 尿素負荷試験 其の6
血液残余窒素量 (尿素負荷前) の輸血による変化

血液残余窒素 測定時期	第 1 群 (新鮮血)	第 2 群 (溶血度 10%)	第 3 群 (溶血度 50%)	第 4 群 (溶血度 100%)	第 5 群 (対 照)
輸 血 前	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0
輸 血 後	24 時 間	102.0	95.6	114.1	128.8
	48 時 間			108.3	121.4
	72 時 間			103.6	110.8
	96 時 間			110.2	

(各群別に輸血前値を標準とし%にて示す)

第2項 色素排出試験

色素排出試験 (輸血後24時間) の成績は第7表の如くである。之によれば、初発時間は溶血の程度の大なる保存血を輸血した場合程遅延しているが、其の差違は漸進的で且軽度である。而して、排出色素量は保存血輸血の場合は新鮮血輸血の場合に比し減少しているが、其の差違は軽度で且溶血の程度による差は著明でない。

之を要するに、色素排出試験の成績によれば、保存血輸血により、腎臓機能は障碍されるが、新鮮血輸血との間の差違や、保存血の溶血度による差違は軽度である。

第3節 考察並に小括

Iljin (1935) は犬に人間の血を輸血して、腎臓機能、尿量及び血液残余窒素量等を測定し、同時に自家溶血液の同量を注輸して比較しているが、その際、血液残余窒素量の増加は腎臓機能の障碍程度と平行するが、前者の原因となるものは必ずしも後者のみとは限らず、又異種反復輸血によつては血液残余窒素量は著しく増加するが腎臓の作用は夫程強くは冒されてはいない。更に、自家溶血液の注輸に際して血液残余窒素の

増量及び尿量の減少が現われるが何れも一過性で腎臓機能は冒される事は少いと述べている。又、木口(1939)は保存血輸血の実験に於て、血液残余窒素は新鮮血輸血では輸血後30分で軽度の減量を来すが、保存血輸血では著明な変化はないといつている。我々は腎臓機能の変化を明瞭ならしめるために、輸血を反復し、且試験に際しては、単に輸血前後の血液残余窒素量を比較するのみならず、尿素を負荷して、其の処理能力を検査した。其の成績によれば、溶血度 10 % 前後の保存血輸血の場合は新鮮血輸血の場合と略々同様であるが、溶血度 50 % 以上の保存血輸血の場合には、血液残余窒素量は増加すると同時に負荷尿素の処理能力も減退している事が判明した。而して、之等の腎臓機能障碍は輸血後時日の経過とともに恢復の傾向を示すが、負荷尿素処理能力は輸血後3乃至4日に至るも尙輸血前の状態には復し難い。

色素排出試験によつては、保存血輸血の場合は何れも、新鮮血輸血に比して、初発時間の遅延及び排出色素量の減少の程度が稍々大で、軽度の腎臓機能障碍のある事が判明するが、溶血度による差違は著明でなく、之によつて、輸血可能なる溶血度の許容限界を判定する事は困難である。

一般に輸血を必要とする患者のなかには、腎臓機能障害の潜んでいる場合が相当あるものと思われる。Yuile et al (1949) は輸血時の溶血性副作用の研究に於て、重篤な腎臓障害が起るのは予め何等かの腎臓障害が既に存在する場合に限られていると主張しているが、溶血せる保存血液を輸血する場合にも、之と同様な事が考えられる。夫故、既に多少なりとも腎臓機能障害の存する摺れのある場合には、溶血を示している保存血はなるべく使用しない方が良い。しかし、失血等の緊急の事態に際して、新鮮血を直ちに入手する事が出来ないような場合に於ては、救急の目的で一時的に使用する事は許されるが、反復輸血を行う場合には、溶血度 10 % 前後の保存血、即ち肉眼的に血漿が稍々紅色に着色せる程度の保存血を少数回輸血するぐらいの所を限界とし、夫以上の溶血度の保存血の輸血は避けるべきであろう。

第7表 第1章 色素排出試験(輸血後24時間)成績
(各群とも家兎4頭の平均)

実験動物群 (輸血液)	初発時間	排出色素量 (mg)		
		1時間迄	2時間迄	3時間迄
第1群 (新鮮血)	3分21秒	74.1	118.7	148.7
第2群 (溶血度 10% 前後の保存血)	3分30秒	65.9	105.9	133.7
第3群 (溶血度 50% 前後の保存血)	3分32秒	71.9	111.1	134.6
第4群 (溶血度 100% 前後の保存血)	3分37秒	61.1	99.8	128.8
第5群 (対照, クエン 酸ソーダ液加 生理的食塩水)	2分57秒	34.1	127.8	149.5

第2章 溶血せる保存血の如何なる成分が有害か?

前章に於て、溶血度 50 % 以上の保存血の反復輸血は明に腎臓機能を障害するものである事を知つたが、此の障害作用は溶血を起している保存血の如何なる成分に由来するものであろうか。

実験的に溶血液を作るには、まず血液の凝固を防止し、次に溶血を起させるのが普通である。凝固防止策としては、脱線維素を行うか、又はクエン酸ソーダ液その他の抗凝固剤を血液に加える。溶血を起させるには、一般に、加熱による方法、蒸溜水を加える方法、

氷結融解による方法或は長期保存による方法等が実験的に使用されている。そもそも、溶血液の毒性は、実験の諸条件、就中溶血を起させる方法や溶血後輸血迄の経過時間等により差違がある(木口, 1940)。即ち、クエン酸ソーダ液加血液は毒性なきに反して、脱線維素血液は激しい毒性を示す事は衆知の事実であり、溶血液としては、加熱によるものは毒性激しく(李, 1940)蒸溜水加溶血液は氷結融解による溶血液よりも副作用が強い(中堀, 1941)。又之等の溶血液は何れも保存により毒作用が減弱する(木口, 1939; 中堀, 1941)。之等の毒作用の原因が、上記の各種の溶血液のいかなる成分に存するかという問題と、上記の溶血液作製の方法や、溶血後輸血迄の経過時間等との間の関係は、系統的にはあまり明確にされていないが、多くの研究者は溶血液の毒性の本態は血漿或は血色素・血漿側ではなくして、赤血球基質側に由来するものと考えている(Barratt & Yorke, 1912; Baker, 1937; 佐藤及び大塚, 1939; 中堀, 1941; 有山, 1942)。しかし、之とは反対に、赤血球基質以外の内漿乃至血色素側に其の原因がありと主張する者もある(Petroff & Bogomolova, 1936; 李, 1940)。

上述諸家の研究は多く氷結融解又は蒸溜水添加による溶血液に於ける実験であるが、我々は長期保存によつて溶血を起すに至つた保存血に就いて、之を輸血した場合の腎臓障害作用の原因が、保存血液のいかなる成分に存するかを明にしようとして、次の如き実験を行つた。

第1節 実験材料並に実験方法

本実験に於ては、腎臓機能検査法としては尿素負荷試験のみを行つた。其の方法は第1章に述べたのと同様である。注輸液としては溶血度 90 % 前後の保存血を、毎分 1500 廻転、20 分間の低速遠沈にかけて、まず溶血を起していない赤血球を除き、次に此の低速遠沈の上澄部を、毎分 2500 廻転、60 分間の高速遠沈にかけて、血色素・血漿部と赤血球基質を主とする沈渣部とに分け、体重 2 両前後の發育状態の略々等しき同性の家兎を選び、一方には血色素・血漿液を、他方には上記の高速遠沈沈渣部のクエン酸ソーダ液加生理的食塩水浮游液を、何れも 1 日 1 回、5 回連続注輸し、注輸終了後 24 時間目に尿素負荷試験を行つた。血色素・血漿液又は沈渣浮游液の 1 回の注輸量は上記低速遠沈上澄液に還元した場合に、家兎体重 2 両 1.0 cc に相当するものである。

第2節 実験成績

家兎5頭平均の成績を示せば第8及び第9表の如くである。第1群家兎の血色素・血漿液注輸例では、注輸後24時間目の血液残余窒素量は注輸前と大差なく、尿素負荷後の血液残余窒素量の増加率も注輸により著しい影響を受けない、之に反し、第2群の高速遠沈沈

渣浮游液注輸例では、注輸後24時間目の血液残余窒素量は著しく増加し、尿素負荷後の血液残余窒素量の増加率も注輸により著明に増大している。即ち、赤血球基質を主とする沈渣部の浮游液を注輸すると24時間後には血液残余窒素量が増加し、且負荷尿素処理能力も減退している事が判明する。

第8表 第2章 尿素負荷試験 其の1
第1群(血色素・血漿液)成績(家兎5頭平均)

	尿素負荷試験 実施時期	尿 素 負荷前(3)	尿 素 負 荷 後			
			½ 時間	2 時間	5 時間	9 時間
血液残余窒素量(mg/dl)	注 輸 前	29.2 (100.0)	41.6	37.1	30.8	28.9
	注輸後 24時間	30.2 (103.4)	42.3	37.2	31.9	30.6
尿 素 負 荷 に よ る 血液残余窒素増加率(%) (1)	注 輸 前	0	41.8	27.0	5.5	- 1.0
	注輸後 24時間	0	40.0	23.2	5.6	1.3
同 上 増 加 率 (%) の 注輸前後に於ける差違 (2)	注 輸 前	0	0	0	0	0
	注輸後 24時間	0	- 1.8	- 3.8	0.1	2.3

註 (1) 及び (2) 第1表に同じ。

(3) () 内数字は血液残余窒素量(尿素負荷前)の注輸による変化を、注輸前値を標準(100%)とし%にて示す。

第9表 第2章 尿素負荷試験 其の2
第2群(赤血球基質浮游液)成績(家兎5頭平均)

	尿素負荷試験 実施時期	尿 素 負荷前(3)	尿 素 負 荷 後			
			½ 時間	2 時間	5 時間	9 時間
血液残余窒素量(mg/dl)	注 輸 前	28.2 (100.0)	36.8	34.4	28.4	26.4
	注輸後 24時間	34.1 (121.0)	48.8	43.3	37.0	36.8
尿 素 負 荷 に よ る 血液残余窒素増加率(%) (1)	注 輸 前	0	30.4	21.9	0.7	- 6.1
	注輸後 24時間	0	43.1	26.9	8.5	7.9
同 上 増 加 率 (%) の 注輸前後に於ける差違 (2)	注 輸 前	0	0	0	0	0
	注輸後 24時間	0	12.7	5.0	7.8	14.3

註 (1) 及び (2) 第1表に同じ。

(3) 第8表に同じ。

第3節 考察並に小括

上述の成績より判断すれば、血色素・血漿液注輸例では腎臓障害作用は殆んど認められないのに反し、主として赤血球基質を含む残渣浮游液注輸例では著明な腎臓障害作用がある。而して、此の場合の腎臓障害の程度は第1章第4群の家兎の場合に略々等しい。即ち、

第1章第4群の家兎に示された腎臓障害作用は、概ね其の中に含まれているところの溶血赤血球に由来する赤血球基質に、其の責任の大部分を帰する事が出来る。しかしながら、血色素・血漿液が全く無害であるというわけではなくて、輸血時溶血性副作用の場合の腎臓障害の機転を説明するために Bordley (1931) があげ

た諸家の説のうちの血色素だけに問題を限定してみても、大量の溶血液が注輸され、血中遊離血色素濃度が一定限界を超えると (Manwell & Whipple, 1929; Ottenberg & Fox, 1938), 尿の pH 又は生体の脱水の程度等の種々なる条件のもとに於ては、之が腎臓を障碍する事は既に明にされている (Lalich, 1947; Yuile, 1949).

之を要するに、溶血を起した保存血を輸血した場合に認められる腎臓障碍作用は、我々の実験に使用した注輸量の範囲内では、主として溶血赤血球に由来する赤血球基質によるという事が出来る。

第3章 總括竝に結論

我々は家兎を用いて、保存により種々なる程度に溶血を起すに至つた保存血を反復輸血して、其の前後の腎臓機能を尿素負荷試験及び色素排出試験により検索した。

尿素負荷試験の成績より判定すれば、1%ピクロカルミン溶液を標準とし、之を100%とした比色法により溶血度を測定した場合に、溶血度10%前後の保存血の輸血は腎臓機能に対する影響という見地からみれば、新鮮血と同様である。溶血度50%以上の保存血の場合は、輸血後血液残余窒素量の増加を来し、負荷尿素処理能力も減退している。而して、之等の障碍は時日の経過とともに軽減する傾向にあるが、輸血後3乃至4日の経過では完全なる恢復は困難である。

色素排出試験に於ては、初発時間の遅延及び排出色素量の減少は、輸血した保存血の溶血度が大きな程高度となるが、その差違は軽度且漸進的である。

以上の成績より判断して、溶血を示すに至つた保存血液は、失血等の緊急の事態に際して、新鮮血を直に入手する事が出来ないような場合に於ては、救急の目的で一時的に使用する事は許されるが、反復輸血を行う場合には、溶血度10%前後の保存血、即ち肉眼的に血漿が少々紅色に着色せる程度の保存血を少数回輸血するぐらいの所を限界とし、それ以上の溶血度の保存血を輸血する事は、腎臓機能に対する障碍という見地からは避けるべきものであると信ずる。

尚、上述の如き溶血を起した保存血を輸血した場合の腎臓障碍作用の原因は、血色素・血漿側ではなくして、溶血赤血球に由来する赤血球基質側にある事を確めた。

終始御懇篤なる御指導を賜つた萩原前教授及び荒木教授に感謝の念を捧げるとともに、第2次大戦中昭和19年(1944)ブーゲンビル島北部に於て戦病死した著者の1人松木軍太氏の御冥福を祈る。(横山記)

引用文献

- (1) 有山 登：輸血，日新医学，31年，216—221，1942 (昭和17年)。(2) 東 陽一：保存血輸血，外科，3巻，859—877，1939 (昭和14年)。(3) Bagdasarov: Alexander S. Wiener 著 Blood Groups and Transfusion (1948), P. 138 より引用。(4) Baker, S. L.: Urinary suppression following blood transfusion, Lancet, 1, 1390—1394, 1937。(5) Barratt, J. O. W. & W. Yorke: Über Haemoglobinaemie, Zeitsch. Immunitätsf. Exp. Therapie, 12, 333—352, 1912。(6) Bordley, J.: Reactions following transfusion of blood with urinary suppression and uremia, Arch. Int. Med., 47, 288—315, 1931。(7) De Gowin & Hardin: Alexander S. Wiener 著 Blood Groups and Transfusion (1948), P. 141 より引用。(8) Grove-Rasmussen, M. & L. Soutter: Hemoglobin content of plasma of banked blood and of serum of patients with transfusion reactions, Am. J. Clin. Path., 20, 434—442, 1950。(9) Hamilton, P. B., L. E. Farr, A. Hiller & D. D. Van Slyke: Preparation of hemoglobin solutions for intravenous infusions, J. Exper. Med., 86, 455—463, 1947。(10) Iljin, W.: Experimentelle Beobachtungen der Nierentätigkeit nach Einführung von heterogenen und autohämolyisiertem Blut, Arch. f. Klin. Chir., 181, 240—249, 1935。

- (11) 木口直二：保存血輸血の研究，京都府立医科大学雑誌，13巻，1097—1185，1935 (昭和10年)。(12) 木口直二：保存血液の問題，外科，3巻，1083—1106，1939 (昭和14年)。(13) 木口直二：乾燥血輸血の研究，日本外科学会雑誌，41回，1459—1473，1940 (昭和15年)。(14) Lalich, J. J.: The influence of injection of homologous hemoglobin on the kidneys of normal and dehydrated animals, J. Exper. Med., 86, 153—158, 1947。(15) Lindenbaum, J. & X. Stroikova: Laboratoriumsuntersuchungen über die Entstehungsbedingungen der Hämolyse im konservierten Blut, Deutsch.-Z. Chirurg., 243, 725—735,

1934. (16) Manwell, E. J. & G. H. Wipple: Various hemoglobins and their renal thresholds in the dog, *Am. J. Physiology*, **98**, 420—431, 1929. (17) 森本孝及び福島良一: 保存血輸血の臨床経験, 京都府立医科大学雑誌, 46巻, 1—6, 1919 (昭和24年). (18) Muether & Andrews: (6)に同じ. (19) 中堀準夫: 溶血液輸入に関する研究, 京都府立医科大学雑誌, 33巻, 727—876, 1941 (昭和16年). (20) Ottenberg, R. & C. L. Fox: The rate of removal of hemoglobin from the circulation and its renal threshold in human beings, *Am. J. Physiology*, **123**, 516—525, 1938. (21) Petroff, J. & L. Bogomolova: Über die toxische Wirkung der verschiedenen Bestandteile heterogenen Blutes auf den tierischen

Organismus, *Arch. klin. Chirurg.*, **184**, 522—535, 1936. (22) 李 秀欽: 保存血輸血知見補遺第3編 保存血輸血副反応に関する実験的研究, 熊本医学会雑誌, 16巻, 1941—1970, 1940 (昭和15年). (23) 佐藤篤及び大塚潔武: 保存血液と失血救急, 外科, 3巻, 752—760, 1939 (昭和14年). (24) 竹下篤夫, 合屋末千代, 大橋義之, 李祐吉, 須古明正, 村山勉及び長谷弘: 保存血輸血の臨床的経験, 日本外科寶函, 17巻, 1055—1105, 1940 (昭和15年). (25) Yuile, C. L., T. F. Van Zandt, D. M. Ervin & L. E. Young: Hemolytic reactions produced in dogs by transfusion of incompatible dog blood and plasma, II. Renal aspects following whole blood transfusion, *Blood*, **4**, 1232—1239, 1949.

内乳リンパ腺連鎖の廓清を伴う根治的乳房切断術

“Radical mastectomy in continuity with en block resection of the internal mammary lymph-node chain”

Jerome A. Urban

CANCER **5**, 992—1008, (1952)

乳癌手術の根治性を充める為に、鎖骨上窩廓清或いは腋窩静脈切除等の努力が為されて来た。Stibbe, W. S. Halstead, W. S. Handley 等は、内乳リンパ腺殊にその第Ⅰ、第Ⅱ、第Ⅲ肋間腔にあるものへの転位を強調し、乳房よりの第一次領域リンパ腺は、腋窩リンパ腺及び内乳リンパ腺であり、且つ乳頭と乳暈下の発達せるリンパ叢により、この部のものは速やかに両第一次リンパ腺に転位する事を明らかにした R. S. Handley は、術中に Biopsy を行い、100例中、乳房内半側の乳癌の60%に、外半側のものの20%に内乳リンパ腺連鎖の転位を証明した。

私は此処に術式を拡大すべく、本術式を考案し、過去15ヶ月間に97例行つた。普通の根治的乳房切断術の如く、軟部組織切開後胸骨縁より3乃至4 cm 側方に於いて第Ⅰ乃至第Ⅴ肋骨切断、内乳血管結紮後胸骨を患側胸骨縁より1 cm 内方で切断し、胸壁の一部を取

り去る。ここで胸膜腔は開放となるから気管内麻酔の下に行う。この欠損部に対しては、広筋膜を以て畳床縫合、更に密に縫合を行い、広筋膜を緊張させて確実に肺を覆い胸膜腔を閉鎖する。皮膚縫合を確実にし、且つ胸壁欠損部の支持を強固にする為に、健側乳房を下部組織より剝離し手術側に移動させ埋没縫合を行い、固定し、ベントローズドレーンを腋下及び健側乳房下に挿入し皮膚縫合を行う。圧迫カーゼ、密着弾性繃帯を行い、術後直ちにレ線透視で無気肺・浸出・気胸に注意し、毎日ペニシリン60万単位筋注し、約8日間で退院に至る。

遠隔成績は不明なるも、予後は極めて良好、運動にも支障を来さない。私は原発性乳癌が乳房内半側にあり、且つ第Ⅰ期乃至は第Ⅱ期のものに特に、本術式を行うべきものと信ずる。(北 宏 伸 抄訳)