

腎移植の実験的研究

千葉大学医学部第一外科学教室 (主任 綿貫重雄教授)

野口 照 義

TERUYOSHI NOGUCHI

(昭和43年3月6日受付)

目 次

I 緒 言	i) 実験方法
II 自家腎移植法の検討	ii) 実験成績
1. 実験方法	a) 尿量, 尿比重, 尿中蛋白の変動
2. 実験成績	b) 血清尿素窒素, カリウム, ナトリウムの變動
i) 血管吻合部静脈圧	c) 血清総蛋白質および γ -グロブリンの變動
ii) 移植腎血流遮断時間	d) 末梢血白血球数, リンパ球および好酸球数の變動
iii) 尿量, 尿比重, 尿中蛋白の変動	e) 生存成績
iv) 血清尿素窒素, カリウム, ナトリウムの變動	f) 剖検時ならびに組織学的所見
v) 腎血流量, 腎血漿流量, 糸球体濾過量の變動	iii) 小括
vi) 血清総蛋白質および γ -グロブリンの變動	2. 免疫反応抑制剤投与例
vii) 末梢血白血球数, リンパ球および好酸球数の變動	i) 実験方法
viii) 生存成績	ii) 実験成績
ix) 剖検時ならびに組織学的所見	a) 尿量, 尿比重, 尿中蛋白の変動
3. 小括	b) 血清尿素窒素, カリウム, ナトリウムの變動
III 両腎摘出実験	c) 腎血流量, 腎血漿流量, 糸球体濾過量の變動
1. 実験方法	d) 血清総蛋白質および γ -グロブリンの變動
2. 実験成績	e) 末梢血白血球数, リンパ球および好酸球数の變動
i) 血清尿素窒素, カリウム, ナトリウムの變動	f) 生存成績および死因
ii) 血清総蛋白質および γ -グロブリンの變動	g) 剖検時ならびに組織学的所見
iii) 末梢血白血球数, リンパ球および好酸球数の變動	iii) 小括
iv) 生存日数	V 総括および考案
3. 小括	VI 結論
IV 同種腎移植実験	参考文献
1. 免疫反応抑制剤非投与例	

I 緒 言

慢性腎不全末期の尿毒症患者に対する治療は、従来臨床的に最も悲観的とされていたが、最近に至って腹膜灌流あるいは人工腎臓による透析法の応用により、また一

方腎移植によって、将来にかなりの希望が持てるようになってきた。特に教室では、ここ数年来、腎不全患者に人工腎臓による透析法¹⁾を行ない、かなりの成績を挙げてきた²⁾³⁾。

しかしながら腎臓の移植が成功すれば、姑息的な人工

腎臓や腹膜灌流透析法を頻回に施行する煩雑さから解放されるばかりでなく、患者に対する負担も少なくなり腎移植自体が慢性腎不全に対する根本的な治療を意味するものとなる。このような観点より、現在腎移植は臨床面で積極的に試みられるようになった。1954年12月初めて一卵性双生児の腎移植長期生存に成功⁴⁾して以来、1967年1月現在、すでに1084例の同種腎移植例の臨床報告⁵⁾があり、本邦においても1967年4月現在、34例の臨床例の集計発表⁶⁾があった。そこで著者は臨床応用への基礎的研究として、自家腎移植法を検討し、次いで同種腎移植にそのまま自家腎移植手技を応用して検討を試みた。

II 自家腎移植法の検討

1. 実験方法

体重6~15 kgの雑犬10頭を二群に分け、気管内挿管全身麻酔下に自家腎移植を行なった。

第I群(5頭)は、従来より一般に行なわれている自家腎移植法、すなわち摘出した左腎臓の腎動静脈をそれぞれ右外腸骨動脈、右総腸骨静脈に端々吻合、尿管は膀胱内に挿入固定する。移植腎は右外側腹膜凹窩に動静脈吻合部が屈曲しないように注意深く、絹糸をもって腎被膜周囲の組織と腹膜を縫合して固定した。他方同時に右側腎摘出を行なった。(図1)

第II群(5頭)は、摘出した左腎の腎動脈を右外腸骨

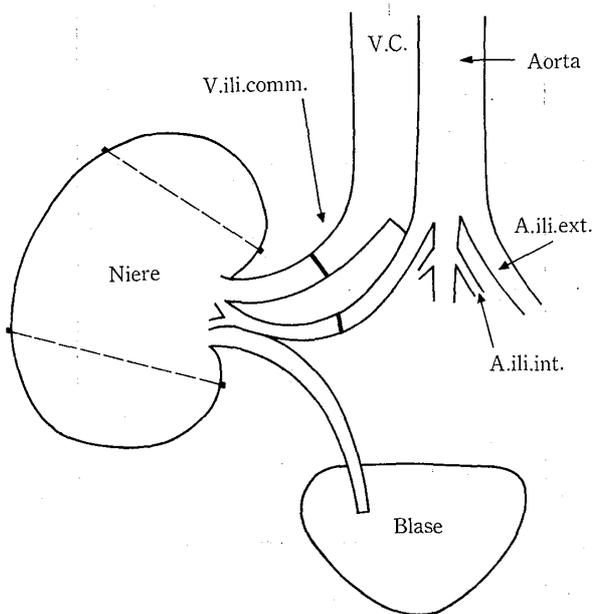


図 1.

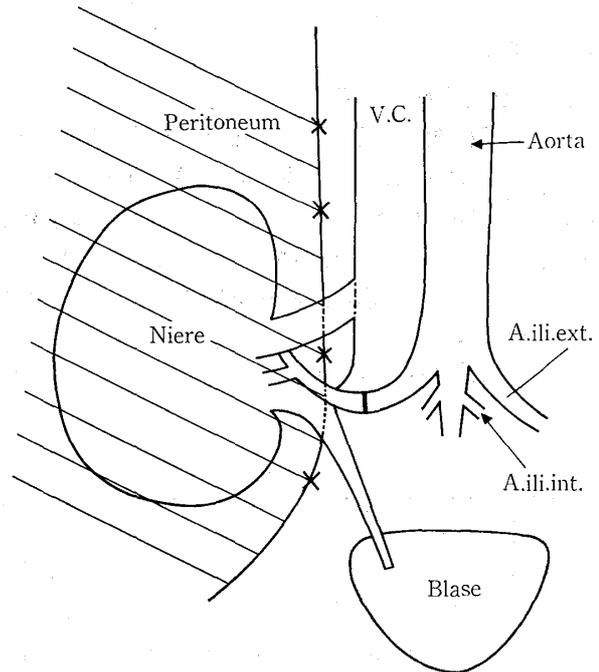


図 2.

動脈と端々吻合、腎静脈は下大静脈と端側吻合し、尿管を膀胱内に挿入固定、移植腎は右腰部後腹膜腔に腹膜をもって被覆固定した。同時に右側腎摘出を行なった。(図2)

I群、II群とも移植される腎臓は、摘出後直ちに腎動脈よりヘパリン加食塩水で十分に灌流洗浄後、静脈吻合を血管縫合糸5-0(日腸工業)を用いて手縫い法で施行、ついで中山式血管吻合器を用いて動脈吻合を行ない上述の位置に固定した。

基礎的実験として、移植腎静脈吻合の位置による腎流出血障害の観点より、雑種成犬5頭を用いてラボナール麻酔下に右頸静脈よりカテーテルを挿入、レントゲン透視下に総腸骨静脈分岐点より上部約2 cmの点の腰部下大静脈圧ならびに総腸骨静脈圧を水柱により測定した。

腎血流量、腎血漿流量、糸球体濾過量はパラアミノ馬尿酸ソーダおよびチオ硫酸ソーダクリアランス法で測定したが、対照として両腎犬(雑種成犬)および片腎犬(一側腎摘出犬)それぞれ2頭ずつ測定し、移植後の腎クリアランスと比較した。

血清電解質は火焰光度計により、血清尿素窒素(B.U.N.)はU-NI-Graph(Warner-Chilcott)により測定した。

血清γ-グロブリンはセルローズアセテイト膜による電気泳動後、分画抽出法により定量した。なおγ-グロブリンの変動はII群においてのみ測定した。

2. 実験成績

i) 血管吻合部静脈圧

実験犬 5 頭の総腸骨静脈圧は、それぞれ 85, 125, 150, 155, 180 mm 水柱で最低が 85 mm 水柱, 最高 180 mm 水柱, 平均 139 mm 水柱であった。一方下大静脈腰部における静脈圧は、それぞれ 55, 85, 104, 110, 140 mm 水柱で最低が 55 mm 水柱, 最高 140 mm 水柱, 平均 99 mm 水柱であった。

ii) 移植腎血流遮断時間

左腎動脈を結紮してから、移植部位で摘出した左腎動脈の吻合が完了後、血流開始までの時間で、I 群ではそれぞれ 40, 45, 50, 50, 57 分で、最短が 40 分, 最長 57 分, 平均 48.4 分であった。II 群ではそれぞれ 36, 38, 44, 50, 55 分で、最短 36 分, 最長 55 分, 平均 44.6 分であった。

iii) 尿量, 尿比重, 尿中蛋白の変動

尿量, 尿比重, 尿中蛋白の変動は、表 1 のように長期生存した I 群, II 群の間で著しい差を示さなかった。すなわち尿量は術後 1 日目に術前尿量に比して減少する

表 1.

(単位: 尿量 cc)

症 例	尿 量	尿 比 重	術 前	術 後 1 日	3 日	5 日	7 日	10 日	15 日	20 日	30 日	60 日	90 日	120 日
I 群	1	500 1018 —	200 1020 +	400 1018 —	650 1015 —	800 1012 —	700 1015 —	850 1012 —	500 1018 —	350 1020 —	400 1020 —	450 1018 —	300 1020 —	
	2	350 1014 —	150 1022 +	300 1020 +	300 1018 —	450 1015 —	650 1012 —	700 1012 —	600 1018 —	500 1022 —	400 1018 —	350 1020 —	300 1022 —	
	3	400 1016 —	100 1025 +	300 1030 +	200 1020 —									
	4	600 1018 —	400 1015 +	400 1022 +	500 1015 —	700 1010 —	650 1012 —	500 1015 —	550 1018 —					
	5	400 1020 —	100 1036 —	200 1030 —	400 1026 —	500 1024 —	500 1020 —							
II 群	6	450 1016 —	250 1036 +	400 1022 +	700 1014 +	900 1012 ±	650 1014 —	700 1012 —	500 1016 —	650 1016 —	400 1016 —	450 1018 —	400 1016 —	
	7	400 1015 —	200 1028 +	500 1020 +	800 1016 ±	700 1016 —	800 1012 —	700 1012 —	650 1014 —	500 1014 —	450 1014 —	400 1016 —	400 1014 —	
	8	550 1014 —	150 1040 +	250 1032 +	400 1028 —	550 1018 —	650 1014 —	550 1016 —	500 1014 —	400 1016 —	400 1018 —	350 1016 —	500 1014 —	
	9	500 1016 —	150 1030 +	300 1030 +	450 1028 +	600 1020 +	800 1016 —	600 1018 —	700 1012 —	550 1016 —	400 1014 —	450 1018 —	500 1016 —	
	10	300 1018 —	180 1028 +	500 1020 ±	700 1014 —	700 1012 —	800 1010 —	850 1010 —	700 1012 —	600 1014 —	550 1018 —	550 1016 —	350 1016 —	

が3日目には術前尿量と同量かそれ以上に増加し、5日目前後には術前尿量の1.5ないし2倍近くの多尿となり術後2週前後まで続き漸次減量して術後3週目にはほとんど術前尿量と大差がなくなった。

尿比重は尿量の減少がみられた術後1日目に正常かやや高張尿であったが、多尿とともに低張尿となり、術後3週前後で術前値に近づき以後著明な変動を示さなかった。

尿中蛋白は術前に陽性であったものは1例もなく、術後1日目に症例5を除いた9例が陽性であった。術後3

日目には10例中7例が、5日目には2例、7日目に1例が陽性であり、10日目以後では陽性のもの1例もなく、以後全く陰性であった。

長期生存例の症例2, 5の2例は術後3日まで軽度の血尿を呈した。

早期死亡の症例3では尿量の術後増加はなく、血尿が続き、尿中蛋白も最後まで陽性であった。

iv) 血清尿素窒素, カリウム, ナトリウムの変動

血清尿素窒素 (B.U.N.), カリウム (K), ナトリウム (Na) の変動は、表2のように長期生存したI群,

表 2.

(単位: B.U.N. mg/dl・K.Na mEq/l)

症 例		術 前	術 後 1 日	3 日	5 日	7 日	10 日	15 日	20 日	30 日	60 日	90 日	120 日	
I 群	1	B.U.N.	10	40	25	20	10	15	10	20	15	10	15	10
		K	3.5	5.8	5.3	4.8	5.0	4.2	4.6	4.0	4.4	3.2	3.5	3.2
		Na	137	137	140	140	134	138	139	140	136	139	141	140
	2	B.U.N.	15	70	50	35	35	20	15	10	15	15	10	10
		K	4.5	6.2	5.5	5.0	4.3	4.5	4.0	4.8	3.5	4.0	4.1	3.6
		Na	140	144	143	144	137	138	140	134	138	141	141	138
	3	B.U.N.	15	60	45	120								
		K	4.3	6.0	5.7	12								
		Na	134	126	106	163								
	4	B.U.N.	10	45	60	40	35	10	10	10				
		K	4.6	5.5	5.5	4.2	3.9	4.8	4.5	4.5				
		Na	141	138	148	141	146	156	142	138				
	5	B.U.N.	10	30	20	15	10	25						
		K	5.0	5.9	5.2	5.0	4.8	5.2						
		Na	142	141	149	142	152	156						
II 群	6	B.U.N.	15	60	60	45	17	10	15	15	15	10	10	10
		K	4.6	5.9	5.6	4.6	3.6	3.6	4.0	4.0	3.2	3.6	3.4	3.1
		Na	140	141	140	136	138	134	130	135	135	132	141	137
	7	B.U.N.	15	60	47	30	22	17	10	15	10	15	15	10
		K	3.3	6.6	5.7	4.9	3.8	3.3	3.6	3.4	3.4	4.1	3.6	3.7
		Na	138	140	141	139	131	134	132	135	137	139	139	137
	8	B.U.N.	10	35	25	17	15	10	15	10	15	10	15	15
		K	3.8	5.6	5.0	3.8	3.7	4.2	5.0	4.8	4.4	4.5	3.6	3.9
		Na	136	142	140	139	132	135	130	141	141	144	136	137
	9	B.U.N.	15	50	35	30	20	10	10	10	10	10	10	10
		K	4.2	5.9	5.0	4.4	4.2	5.0	5.6	4.8	5.0	4.8	3.8	4.1
		Na	132	140	134	136	132	132	139	140	141	136	136	134
10	B.U.N.	10	45	30	10	15	10	10	15	20	10	15	10	
	K	4.5	5.6	4.8	3.2	3.4	4.0	3.8	4.2	4.6	4.0	3.8	4.6	
	Na	138	131	136	134	138	140	141	141	137	135	134	140	

II 群の間で著しい差はなかった。すなわち、B.U.N. は、術後1日目に全例とも最も高値を示し、平均49.5 mg/dl で症例5が最も低く30 mg/dl、症例2が最も高く70 mg/dl であった。以後症例3を除く全例とも漸次減少し術後7日あるいは10日目までに術前値にもどった。症例5、10では術後5日目で術前値に回復している。

血清Kの変動は、B.U.N.の変動と同様に術後1日目に全例とも最も高く、平均5.9 mEq/lでそのうち症例4が最も低く5.5 mEq/l、症例7が最も高く6.6 mEq/lであった。以後症例3を除く全例とも漸次減少し術後5日目には正常範囲内の値を示した。症例3は減少することなく死亡前12 mEq/lの高値を呈した。

血清Naの変動は、術前後をとおして特別な変動なく、大体正常値内であった。

v) 腎血流量, 腎血漿流量, 糸球体濾過量の変動

腎血流量(R.B.F.), 腎血漿流量(R.P.F.)および糸球体濾過量(G.F.R.)の変動は、表3に示したように正常犬2頭の平均値が、R.B.F. 20.8 cc/kg/min, R.P.F. 12.5 cc/kg/min, G.F.R. 3.8 cc/kg/minであった。一方一側腎摘出後3週目の片腎犬2頭のR.B.F., R.P.F., G.F.R.の平均値はそれぞれ13.0 cc/kg/min, 8.8 cc/kg/min, 3.8 cc/kg/minであった。自家腎移植後3週目のI群2頭のR.B.F., R.P.F., G.F.R.の平均値はそれぞれ10.0 cc/kg/min, 7.9 cc/kg/min, 2.4 cc/kg/minであり、II群2頭の平均値はそれぞれ11.1 cc/kg/min, 8.3 cc/kg/min, 2.8 cc/kg/minであった。

vi) 血清総蛋白質およびγ-グロブリンの変動

表 3.

(単位: cc/kg/min)

	症 例	G.F.R.	R.P.F.	R.B.F.
正 常 犬	CD ₁	3.9	13.0	21.2
	CD ₂	3.7	12.0	20.4
	平 均	3.8	12.5	20.8
片 腎 犬	CS ₁	3.8	8.1	12.6
	CS ₂	3.8	9.5	13.4
	平 均	3.8	8.8	13.0
I 群	2	2.3	7.8	9.9
	4	2.5	8.1	10.1
	均 平	2.4	7.9	10.0
II 群	6	2.5	8.2	10.1
	8	3.1	8.4	12.1
	平 均	2.8	8.3	11.1

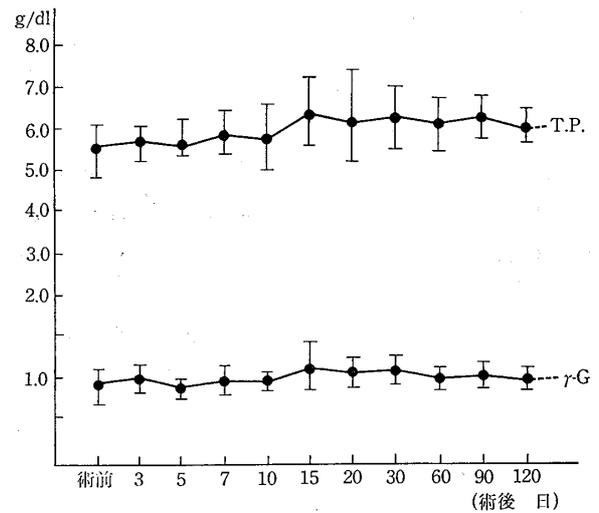


図 3.

自家腎移植 II 群5頭の術前後の血清総蛋白質(T.P.)およびγ-グロブリン(γ-G)の変動は、図3に示した。術前全体に低蛋白血症の傾向を呈し、特に症例10では4.8 g/dlの低値であった。しかし術後の栄養補給とともに正常値を示すものが多くなり、術後特別な変動はなかった。

γ-グロブリンは総蛋白質の増減と平行し、術前後をとおして特別な変動を示すことなく大体0.8 g/dlから1.2 g/dlの間を動揺した。

vii) 末梢血白血球数, リンパ球および好酸球数の変動

末梢血中の白血球数の変動ならびに白血球数に対するリンパ球および好酸球数の百分率の変動は表4に示した。術前白血球数は平均13500/mm³で白血球増多の傾向が強く、最も少ない症例7で9000/mm³であった。術後1日目に白血球増多は更に強度となり平均27300/mm³となったが以後漸次減少し術後5日目には平均19600/mm³となり、7日目にはほとんど全例術前数にもどっている。

リンパ球の百分率は、術前に症例8, 9, 10で減少しているが、平均28%で正常範囲内にある。術後の変動もほとんど正常範囲内であった。

好酸球の百分率は、術前平均1.7%で術後も著しい変動がなかった。

viii) 生存成績

自家腎移植10例中I群に3例、II群に5例計8例の長期生存例を得た。このうち症例4は術後3週目に屠殺解剖した。早期死亡の症例3は静脈吻合部の血栓、症例5は尿管縫合不全であった。

長期生存例の動脈撮影および経静脈腎盂撮影は図4、

表 4.

(単位: リンパ球, 好酸球 %)

症例		術前	術後 1日	3日	5日	7日	10日	15日	20日	30日	60日	90日	120日	
I 群	1	白血球 リンパ球 好酸球	10200 22 0	24000 21 1	22000 19 0	16500 23 0	12000 21 4	13000 33 3	10100 32 0	9800 28 1	11000 26 2	10200 27 0	9900 25 0	10000 37 0
	2	白血球 リンパ球 好酸球	19400 21 0	34000 19 0	21800 20 0	19600 20 1	15500 28 3	13500 26 2	15700 19 0	10300 25 2	9800 23 0	13100 29 1	9900 30 0	11600 36 0
	3	白血球 リンパ球 好酸球	18400 24 2	33200 28 1	32800 22 0	34500 10 2								
	4	白血球 リンパ球 好酸球	10200 21 1	21100 20 1	16200 18 0	10100 23 2	9900 27 2	11100 25 1	9200 24 0	9800 32 2				
	5	白血球 リンパ球 好酸球	10000 30 1	24200 18 0	17800 20 0	12100 25 5	18600 21 3	21100 8 2						
II 群	6	白血球 リンパ球 好酸球	11000 18 2	26500 14 0	20400 10 0	16600 16 13	12200 24 1	9800 29 3	8400 25 0	7200 28 2	9000 31 1	8800 30 0	10000 27 1	9200 25 2
	7	白血球 リンパ球 好酸球	9000 30 1	18200 28 0	15600 20 1	12900 26 0	13800 24 1	16600 19 2	13000 19 3	10600 23 1	9900 30 2	10100 35 0	9400 31 0	7400 26 0
	8	白血球 リンパ球 好酸球	17800 14 5	28700 18 2	22400 11 0	12000 21 1	13400 20 2	14000 21 2	14000 22 1	17600 24 9	12600 24 4	9000 27 0	10300 30 2	12000 34 1
	9	白血球 リンパ球 好酸球	12200 8 4	32800 10 0	25400 12 0	24400 11 1	15400 18 0	22200 12 4	24800 11 1	13600 27 6	12000 20 2	9800 27 0	9600 30 0	10200 24 0
	10	白血球 リンパ球 好酸球	17200 11 1	30100 13 0	34300 10 2	38800 6 3	21400 4 0	27600 8 0	19700 13 1	16300 21 1	11700 18 1	12300 23 0	12100 24 0	11100 30 1

5に示した。

ix) 剖検時ならびに組織学的所見

術後3週目に屠殺解剖した症例4の移植腎は、正常腎の約1.5倍近くに肥大し、断面の性状も正常腎のそれとほとんど差が認められず、組織学的にも正常腎と同様の像を呈した。(図6正常腎, 図7移植腎)

症例3は剖検時すでに静脈吻合部に血栓を認め、腎は暗赤褐色に膨大して軟かく組織学的にも強度のうつ血、充血更に Nekrobiose の状態を呈した。症例5では尿管膀胱吻合部の縫合不全を起こし尿管断端は腹腔内に遊

離し、剖検時約800ccの尿が腹腔内に貯留していた。なお、動静脈吻合部の開存は良く、腎も正常腎組織と大差を認めなかった。

3. 小括

自家腎移植10例の長期生存は8例で1例は静脈吻合部血栓で術後6日目に、他の1例は尿管膀胱部縫合不全で術後11日目に死亡した。術式別によると、I群5例中3例が、II群5例全例が長期生存した。長期生存した移植腎の組織学的所見は、正常腎組織所見とほとんど

差がなく特別な変化を認めなかった。

術後経過、術後諸検査では、移植腎の R.B.F., R.P.F., G.F.R. を除いて I, II 群にほとんど差がなく大体同一の傾向を示した。すなわち尿量は移植直後の 10 数時間やや減少の傾向を呈したが、以後多尿となり術後 20 日くらいまで続き漸次術前量にもどった。他方尿比重は多尿とともに低張尿となるがこれも術後 3 週間後で正常値に回復した。尿中蛋白も術後一過性に陽性であったが 3 ないし 5 日までには長期生存全例とも陰性となった。

血清 B.U.N., K. は術後一過性に高値を示したが、B.U.N. は術後 7 日前後、K. は術後 5 日前後で正常値に回復した。血清 Na は術前後をとおして著しい変動がなかった。

末梢白血球数は術前より白血球増多を示す症例が多く、術後一過性に更に増加する。しかし術後 7 日ごろには長期生存の全例とも術前値にもどった。リンパ球、好酸球は術前後をとおして著しい変動はなかった。

II 群 5 例の T.P. および γ -G の変動は、術前低蛋白血症を呈したものが多かったが、術前後をとおして著明な増減はなかった。

移植腎静脈の吻合部位における静脈圧は、II 群の術式の方が I 群のそれより平均 40 mm 水柱低値を示し、移植後 3 週の R.B.F., R.P.F., G.F.R. は I 群より II 群の方が正常犬により近い値を呈し、移植腎の血行状態は II 群の術式の方が I 群のそれよりまさっていると考えられた。

長期生存例は経静脈腎盂撮影で良好なレントゲン像を得ているが、腎動脈撮影でも吻合部の開存が認められた。

III 両腎摘出実験

1. 実験方法

体重 6~15 kg の雑犬 5 頭を使用し、ラボナル麻酔下に両腎摘出を行なった。

術後経日的に血清総蛋白質、 γ -グロブリン、尿素窒素、ナトリウム、カリウムおよび末梢白血球数、リンパ球、好酸球の変動を追求した。

2. 実験成績

i) 血清尿素窒素、カリウム、ナトリウムの変動
血清尿素窒素 (B.U.N.), カリウム (K.) およびナトリウム (Na.) の変動は、表 5 に示した。

B.U.N. は術後 1 日目より高値を呈し死亡するまで上

表 5.

(単位: B.U.N. mg/dl, K, Na mEq/l)

症例		術前	術後 1 日	2 日	3 日	4 日	5 日	6 日
U ₁	B.U.N.	15	40	64	120	140	240	330
	K	3.5	7.0	8.0	9.4	9.0<	9.0<	9.0<
	Na	136	143	149	160	154	158	160
U ₂	B.U.N.	10	60	140	280			
	K	4.5	7.1	8.0	9.0<			
	Na	134	151	155	159			
U ₃	B.U.N.	10	50	90	190			
	K	4.6	6.8	7.5	9.0<			
	Na	140	141	149	160			
U ₄	B.U.N.	15	55	74	120	170		
	K	3.8	6.5	7.8	8.0	9.0<		
	Na	138	140	144	148	152		
U ₅	B.U.N.	10	37	60	98	145	280	330
	K	4.0	5.0	5.5	6.2	8.0	9.0<	9.0<
	Na	132	131	121	140	141	148	159

昇し続けた。すなわち術前 10 または 15 mg/dl であった B.U.N. は術後 1 日目全例とも 37 mg/dl 以上で最高 60 mg/dl, 平均 48.5 mg/dl で、死亡時は全例とも 170 mg/dl 以上で最高 330 mg/dl, 平均 280 mg/dl であった。

K は、B.U.N. と同様死亡するまで上昇し、術前平均値は 4.1 mEq/l であったが術後 1 日目平均 6.5 mEq/l の高値を呈した。死亡時全例とも 9.0 mEq/l 以上でほとんど測定不能であった。

Na. は、術前平均 136 mEq/l であったが術後 1 日目平均 141 mEq/l とわずかに上昇した、しかし B.U.N. や K. のように著明な上昇率ではないが、死亡までわずかながら上昇し、死亡時平均値は 158 mEq/l であった。

ii) 血清総蛋白質および γ -グロブリンの変動

血清総蛋白質 (T.P.) および γ -グロブリン (γ -G) の変動は、図 8 に示した。

T.P. は術前最低が 5.8 g/dl, 最高が 8.0 g/dl で平均 6.7 g/dl であった。術後 1 日目には平均 5.6 g/dl となり、いずれの症例においても術前値よりやや低値を示した。術後 2, 3 日と著変なく、死亡時最低 4.8 g/dl, 最高 6.8 g/dl, 平均 5.6 g/dl であった。

γ -G は、T.P. の増減と平行し、術前後を通して特別な変動なく、0.8 g/dl から 1.7 g/dl の間を動揺した。

iii) 末梢白血球数、リンパ球および好酸球数の変動

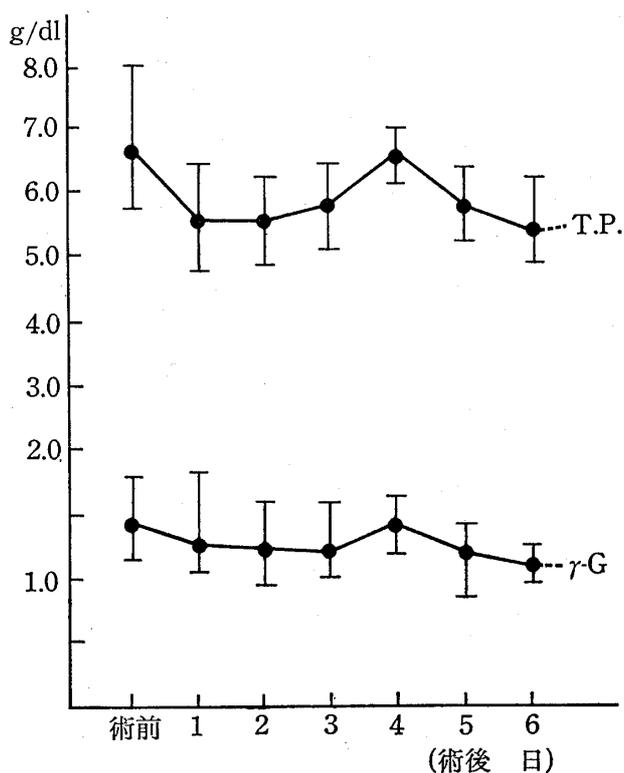


図 8.

末梢血中の白血球数の変動および白血球数に対するリンパ球および好酸球数の百分率の変動は表 6 に示した。

術前白血球数は平均 $8920/\text{mm}^3$ でやや白血球増多の傾向を示した。この傾向は各症例とも術後 1 日目に更に著明となり、平均 $20800/\text{mm}^3$ であった。以後死亡時まで白血球増多の傾向強く、死亡時白血球数の平均は $24740/\text{mm}^3$ であった。

リンパ球の百分率は、術前、症例 U_4, U_5 でそれぞれ 18%, 16% とやや低値であったが、全例の平均は 26% であった。術後各症例とも術前値より低値となり、死亡時、最低 7%, 最高 14%, 平均 10.2% のリンパ球減少症を呈した。

好酸球の百分率は、術前、症例 U_5 で 7% とやや高値を呈したが、他の 4 例はほとんど正常値を示した。術後も著明な変動はなかった。

iv) 生存日数

症例 U_1, U_5 の 2 例が両腎摘出後 6 日間生存し、 U_4 は 5 日、 U_2, U_3 は 3 日で平均生存日数は、4.6 日であった。いずれの症例も尿毒症々状を呈して死亡した。

2. 小括

両腎摘出犬 5 頭の平均生存日数は、4.6 日で、最長は摘出後 6 日、最短は 3 日であった。いずれの症例も尿毒症々状を呈して死亡した。両腎摘出後、血清 B.U.N.,

表 6.

(単位: リンパ球好酸球 %)

症例		術前	術後 1 日	2 日	3 日	4 日	5 日	6 日
U_1	白血球	7600	—	22200	16600	18200	18800	19800
	リンパ球	34	—	20	19	18	15	7
	好酸球	2	—	3	1	2	4	1
U_2	白血球	4200	12100	30600	31200			
	リンパ球	38	20	7	10			
	好酸球	0	1	1	2			
U_3	白血球	10800	28200	31400	33300			
	リンパ球	24	14	5	9			
	好酸球	2	1	2	1			
U_4	白血球	10000	37200	24000	22800	17000	9600	
	リンパ球	18	10	6	11	12	14	
	好酸球	1	1	0	0	0	1	
U_5	白血球	12000	40800	30900	20400	28200	25400	29800
	リンパ球	16	12	7	11	12	11	11
	好酸球	7	1	1	7	4	2	0

K. は死亡するまで著明に上昇し続けた。Na. もわずかながら上昇の傾向を示した。末梢血白血球数も増多の傾向を示し、リンパ球の百分率はむしろ減少の傾向を呈した。

血清総蛋白質は、術後やや減少の傾向を呈したが著しい変動を示さなかった。 γ -グロブリンも総蛋白質と同一の傾向を示し、著明な変動はなかった。

IV 同種腎移植実験

1. 免疫反応抑制剤非投与例

i) 実験方法

体重 6~15 kg の雑犬 10 頭を使用し、気管内挿管全身麻酔下に、自家腎移植例 II 群と全く同一の移植手技を用いて同種腎移植を行なった。実験犬 10 頭中 5 頭は腎移植と同時に宿主両腎摘出を行ない、経日的に自家腎移植例と同様の諸検査を行なった。残りの 5 頭は同種腎移植のみで宿主の両腎を温存し、移植後経日的に血清総蛋白質と γ -グロブリンを術後 3 週まで追求した。

なお全例とも術当日より術後 7 日まで、あるいは死亡まで、マイシリン 0.5 g を毎日筋注した。

ii) 実験成績

a) 尿量, 尿比重, 尿中蛋白の変動

尿量, 尿比重, 尿中蛋白の変動は、表 7 に示した。術

表 7.

(単位: 尿量 cc)

症例		術前	術後 1日	2日	3日	4日	5日	6日	7日
H ₁	尿量	450	200	300	350	280	100	?	
	比重	1022	1048	1048	1025	1030	1028		
	蛋白	—	+	±	+	+	+		
H ₂	尿量	400	180	280	100	?	?		
	比重	1016	1030	1028	1025				
	蛋白	—	+	+	+				
H ₃	尿量	500	200	350	300	300	150	?	?
	比重	1020	1030	1030	1028	1030	1028		
	蛋白	—	+	+	+	+	+		
H ₄	尿量	350	150	100	?	?	?		
	比重	1020	1032	1030					
	蛋白	—	+	+					
H ₅	尿量	550	200						
	比重	1018	1036						
	蛋白	—	+						

前1日量平均450ccであった尿量は、術後1日目平均186ccと減量した。2日目症例H₁, H₂, H₃ではそれぞれ300, 280, 350ccとやや増量したが、H₄では100ccと減量し、H₅では無尿となった。3日目に至ってH₂は100ccと減量したが、H₁, H₃ではそれぞれ350, 300

ccとほとんど変わらなかった。4日目には、H₁, H₃の尿量がそれぞれ280, 300ccとなり以後減量し、6日目以後は全例無尿となった。

尿比重は、術後1日、2日目に平均それぞれ1035, 1036で高張尿であったが、3日以後は尿量の減少に比して、著明な高張尿とはならなかった。

尿中蛋白は、術後1日より全例に陽性、H₁を除いて経日的に強陽性となり、H₅では血尿がみられた。

b) 血清尿素窒素, カリウム, ナトリウムの変動
血清尿素窒素 (B.U.N.), カリウム (K.), ナトリウム (Na) の変動は表8に示した。

B.U.N. は術後1日目平均56mg/dlと高値を示し、全例とも以後減少することなく死亡まで上昇の一途をたどった。

K も術後1日目平均5.4mEq/lとやや高値となり、以後上昇の一途をたどり全例とも死亡前には8.5mEq/l以上の高値を呈した。

Na は術前平均134mEq/lであったが、術後2日目に平均137mEq/lとやや増加し、以後わずかずつ上昇の傾向を示し、死亡時平均は145mEq/lであった。

c) 血清総蛋白質およびγ-グロブリンの変動
同種腎移植後宿主腎温存犬5頭の血清総蛋白質 (T.P.) およびγ-グロブリン (γ-G) の変動は図9に示した。T.P. は術前後をとおして著変なく、術前平均6.6g/dlであった値が術後3日目に平均5.7g/dlとやや低下し

表 8.

(単位: B.U.N. mg/dl. K. Na mEq/l)

症 例		術 前	術後1日	2日	3日	4日	5日	6日	7日
H ₁	B.U.N.	15	60	80	100	100	140	170	
	K	4.5	6.5	8.0	9.0	9.0<	9.0<	9.0<	
	Na	130	128	134	134	134	138	140	
H ₂	B.U.N.	10	45	75	140	200	260		
	K	4.0	6.0	6.0	7.3	9.0	9.0<		
	Na	134	136	138	141	141	145		
H ₃	B.U.N.	15	35	55	90	130	145	160	220
	K	3.8	5.0	5.5	6.0	7.5	8.0	9.0	9.0<
	Na	135	134	138	140	146	144	148	151
H ₄	B.U.N.	10	80	120	145	160	190		
	K	3.5	4.5	5.8	6.4	7.8	8.5		
	Na	134	132	134	139	143	141		
H ₅	B.U.N.	10	60	90	140	200			
	K	3.5	5.0	6.8	7.0	9.0<			
	Na	138	140	141	141	148			

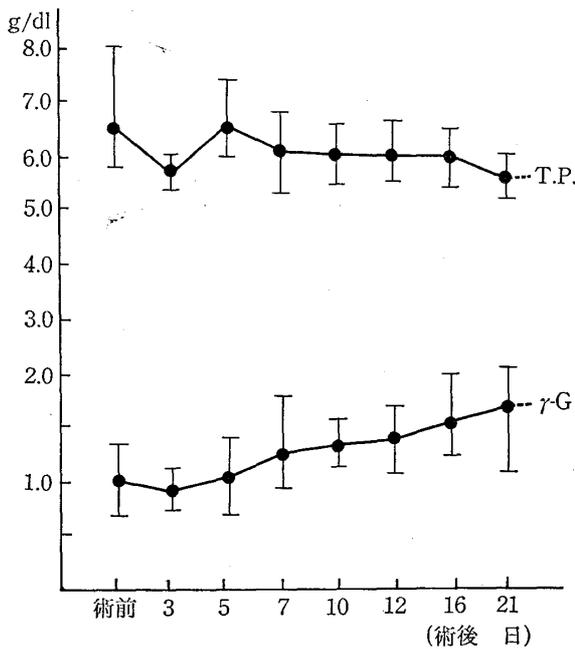


図 9.

たが、以後 16 日まで 6.0 g/dl 以上をたもち、21 日目に 5.6 g/dl になった。

他方 γ -G は、T.P. と同様に術後 3 日目わずかに低値を示したが、以後上昇の一途をたどり 21 日目には平均 1.75 g/dl の高値となり、術前値の約 1.7 倍となった。

d) 末梢血白血球数、リンパ球および好酸球数の変動

末梢血中の白血球数ならびに白血球数に対するリンパ球および好酸球数の百分率の変動は表 9 に示した。

術前白血球数は平均 13500/mm³ で白血球増多の傾向が強く、最も少ない症例 H₃ で 8200/mm³ であった。術後 1 日目に白血球増多は更に強度となり平均 20400/mm³ となった。以後増加の傾向を示し死亡時平均は、26100/mm³ であった。

リンパ球の百分率は、術前、症例 H₃ で減少しているが、全例の平均では 22% であった。術後 H₃ はほとんど変動がなかったが、他の 4 例は、わずかずつ減少の傾向を示し死亡時平均は 10% であった。

好酸球の百分率は、術前平均が 1.2% で、H₁, H₄, H₅ では術後もほとんど変動なく、H₂, H₃ でわずかに増加の傾向を示したが死亡時には、それぞれ 5, 4% であった。

e) 生存成績

実験症例 H₁ から H₅ までの生存日数は、それぞれ 6 日、5 日、7 日、5 日、4 日であり、平均生存日数は 5.4 日であった。全例とも尿毒症々状を呈して死亡した。

f) 剖検時ならびに組織学的所見

全例死亡後剖検したが、症例 H₃ では動静脈ともに吻合部血栓を認め、腎機能を営むことは不能と思われた。他の 4 例は、いずれも血管吻合部に血栓を認めなかったが、移植腎は正常腎の約 1.5~2 倍に膨大し、周囲との癒着著明、特に血管吻合部、尿管周囲での癒着が著

表 9.

(単位：リンパ球，好酸球 %)

症例		術前	術後 1 日	2 日	3 日	4 日	5 日	6 日	7 日
H ₁	白血球	16800	28900	41800	39200	37200	35600	32900	
	リンパ球	21	21	17	20	22	18	7	
	好酸球	3	2	0	1	0	1	0	
H ₂	白血球	18600	24600	35800	30300	23000	25400		
	リンパ球	20	18	12	17	15	11		
	好酸球	0	1	2	1	5	5		
H ₃	白血球	8200	10900	19600	18100	17400	23400	29600	31800
	リンパ球	30	25	27	19	11	13	9	7
	好酸球	3	1	1	2	5	2	3	4
H ₄	白血球	9800	16200	18600	29800	26700	25400		
	リンパ球	25	22	18	19	17	11		
	好酸球	0	1	2	0	1	0		
H ₅	白血球	15000	21500	24800	20400	15000			
	リンパ球	16	15	13	15	16			
	好酸球	0	1	0	1	0			

しく、局所リンパ節の腫大も認められた。移植腎の剖面は、赤褐色やや浮腫状で多数の溢血点を認め、皮髄境界は比較的明瞭で、この部に一致して淡い白帯を認める所もあった。

組織学的には、リンパ球、大食細胞、細網細胞様細胞などの細胞浸潤が著明、特に皮髄境界部に著しく、他方間質の増殖もあり一見間質性腎炎の所見を呈していた。

(図 10)

iii) 小 括

同種腎移植後免疫反応抑制剤非投与例 5 例の平均生存日数は、5.4 日で最長は 7 日、最短は 4 日であった。最短 4 日の症例は動静脈吻合部の血栓であり、他の 4 例は臨床的にも組織学的にも Rejection によるものと思われた。

移植後の尿量は、術後 2 日目くらいに最も多くなるが以後減量し、死亡前 2~3 日にはほとんど無尿となった。尿中蛋白は術後全例とも陽性で、血尿を示すものが多かった。

B.U.N. は術直後より上昇の一途をたどり死亡まで減少することは全くなかった。K. も B.U.N. と全く同様死亡まで増加し続けた。Na はわずかながら上昇の傾向を示した。

γ -グロブリンは移植後 7 日目頃より上昇の傾向を呈し、21 日目には移植前値の約 1.7 倍まで増加した。

末梢白血球数も術直後より増加の傾向を呈し、死亡まで増加し続けた。リンパ球の百分率は、わずかずつ減少の傾向を呈したが、好酸球は著明な変化がなかった。

2. 免疫反応抑制剤投与例

i) 実験方法

体重 6~15 kg の雑犬 10 頭を使用し、気管内挿管全身麻酔下に、自家腎移植例 II 群と全く同一の移植手技を用いて同種腎移植を行なった。実験犬は全例腎移植と同時に宿主両腎摘出を行ない、経日的に自家腎移植例と同様の諸検査を行なった。免疫反応抑制剤としては、イムランを体重 1 kg 当たり 3~5 mg、移植当日より毎日全例に経口投与し、そのうち 5 頭は、デキサメサゾンを経口投与し、そのうち 5 頭は、デキサメサゾンを経口投与したが、症例によっては術後 7~10 日目ごろより投与したものもあった。なお個々の症例については、全身状態、尿所見、白血球数、B.U.N.などを参考にして適宜多少の増減を行なった。術後の化学療法としては、マイシリン 0.5 g を術当日より 7 日まで筋注したが、感染を懸念される場合には術後 7 日以後でも適宜投与した。

ii) 実験成績

a) 尿量、尿比重、尿中蛋白の変動

同種腎移植後の尿量、尿比重、尿中蛋白の変動は表 10 に示した。術後 1 日目には全例とも排尿を認めたが、いずれも術前尿量より少なく最高 400 cc、最少 100 cc であった。術後 3 日または 5 日目には症例 HT₆を除いて全例とも術前尿量以上の排尿があった。HT₃、HT₅、HT₇、HT₉では死亡または屠殺まで正常の排尿量であったが、他の症例では死亡前日頃より尿量減少し、死亡時無尿または乏尿であった。尿比重は術後 1 日目平均 1032 で高張尿であったが、3 日目以後は 1012~1030 以内の変動であった。

尿中蛋白は HT₁、HT₆、HT₉の 3 例で術直後より死亡まで陽性であったが、他の症例では術後 5 日目に陽性の程度も軽微となり 7 日目には陰性になった。しかし HT₃ および HT₅を除いて、いずれも死亡前数日より再び陽性となった。

b) 血清尿素窒素、カリウム、ナトリウムの変動

血清尿素窒素 (B.U.N.)、カリウム (K)、ナトリウム (Na) の変動は表 11 に示した。B.U.N. は術後 1 日目に平均 65 mg/dl と高値を呈し、3 日目には平均 46.7 mg/dl とやや減少の傾向を示した。症例 HT₃、HT₄では術後 10 日目、HT₉では 5 日目にそれぞれ術前値まで低下したが、他の症例は、常時いずれも 20 mg/dl 以上の B.U.N. であった。

K も術後 1 日目平均 5.3 mEq/l とやや高値を呈したが、以後ほとんど正常値内を動揺した。しかし症例 HT₃を除いて、いずれも死亡前数日より上昇し、死亡時平均は 7.6 mEq/l であった。

Na は術前平均 138 mEq/l で術後 1 日目平均 141 mEq/l とやや増加したが変動は少なく、以後多少わずかずつ上昇の傾向を呈し、死亡時平均は 148 mEq/l であった。

c) 腎血流量、腎血漿流量、糸球体濾過量の変動

腎血流量 (R.B.F.)、腎血漿流量 (R.P.F.) および糸球体濾過量 (G.F.R.) の変動は、表 12 に示した。移植後 1 週の R.B.F.、R.P.F.、G.F.R. はそれぞれ 8.3, 5.6, 1.9 cc/kg/min で正常犬の約 50% の値であったが、2 週目にはやや回復し、R.B.F.、R.P.F.、G.F.R. はそれぞれ 9.0, 6.5, 2.7 cc/kg/min と自家腎移植犬のそれに近い値を示した。しかし死亡数日前の 3 週目には極度に悪く、R.B.F.、R.P.F.、G.F.R. はそれぞれ 1.3, 0.9, 0.45 cc/kg/min であった。

d) 血清総蛋白質および γ -グロブリンの変動

血清総蛋白質 (T.P.) および γ -グロブリン (γ -G) の変動は、図 11 に示した。T.P. は術前最低が 5.4 g/dl、最高 8.0 g/dl で平均 6.6 g/dl であった。術後 3 日目に

表 10.

(単位: 尿量 cc)

症 例		術 前	術 後 1 日	3 日	5 日	7 日	10 日	12 日	15 日	18 日	21 日	23 日	25 日
HT ₁	尿 量	350	180	550	200	80	?						
	比 重	1018	1030	1020	1024	1022							
HT ₂	尿 量	400	150	360	600	800	300	?					
	比 重	1015	1028	1018	1016	1017	1018						
HT ₃	尿 量	550	150	450	500	850	900	600	800				
	比 重	1014	1024	1015	1015	1020	1020	1028	1028				
HT ₄	尿 量	300	120	300	450	500	600	550	300	180			
	比 重	1018	1036	1030	1025	1020	1015	1018	1025	1020			
HT ₅	尿 量	600	350	450	450	300	400	600	800	500	600		
	比 重	1016	1035	1030	1025	1030	1030	1014	1012	1016	1017		
HT ₆	尿 量	400	200	300	?	?							
	比 重	1016	1034	1025									
HT ₇	尿 量	500	100	250	400	500	300	300					
	比 重	1018	1036	1030	1024	1020	1024	1015					
HT ₈	尿 量	600	400	600	500	800	400	?	?				
	比 重	1016	1030	1028	1020	1015	1024						
HT ₉	尿 量	500	100	300	600	800	500	500	400	500			
	比 重	1020	1034	1026	1020	1015	1016	1018	1014	1012			
HT ₁₀	尿 量	600	300	550	700	600	800	600	700	800	600	600	?
	比 重	1014	1030	1016	1018	1017	1020	1020	1018	1016	1018	1016	

は最低が 4.4 g/dl, 最高 7.0 g/dl, 平均 6.2 g/dl となり, いずれの症例においても術前値よりやや低値を示した。術後 5 日目には平均 6.6 g/dl と術前値まで回復したが, 以後漸次減少の傾向を呈し, 術後 21 日目には最低 5.2 g/dl, 最高 6.0 g/dl で平均 5.6 g/dl であった。γ-G は術前平均が 1.5 g/dl で, 術後 3 日目やや減少したが, 5 日, 7 日目には平均がそれぞれ 1.45, 1.5 g/dl と術前値に回復した。以後わずかに減少の傾向を呈し術後 15 日目に 1.2 g/dl と低値になったが再び増加し, 術後 21 日には

1.65 g/dl と術前値より高値を示した。

e) 末梢血白血球数, リンパ球および好酸球数の変動

末梢血中の白血球数の変動, 更に白血球数に対するリンパ球および好酸球数の百分率の変動は, 表 13 に示した。術前白血球数は, 平均 12800/mm³ で白血球増多の症例が多かった。術後 3 日目に各症例とも術前値以上の白血球増多となり, 平均 29100/mm³ であった。術後 5 日または 7 日目には, 全体にやや減少の傾向を示した

表 11.

(単位: B.U.N. mg/dl K. Na mEq/l)

症 例		術 前	術 後 1 日	3 日	5 日	7 日	10 日	12 日	15 日	18 日	21 日	23 日	25 日
HT ₁	B.U.N.	10	55	20	40	100	150						
	K	3.8	5.8	5.1	6.8	7.5	9.4						
	Na	138	142	141	141	143	144						
HT ₂	B.U.N.	15	40	30	45	75	100	180					
	K	4.0	5.0	4.2	4.0	3.8	5.6	7.8					
	Na	136	138	136	138	134	138	146					
HT ₃	B.U.N.	15	100	65	32	20	15	25	15				
	K	4.0	5.8	5.0	5.2	4.6	4.0	3.8	4.0				
	Na	134	139	141	139	139	136	134	138				
HT ₄	B.U.N.	15	75	45	17	20	15	15	45	120			
	K	3.5	5.2	5.0	4.8	5.0	4.6	4.1	5.0	7.2			
	Na	139	142	140	138	139	141	140	143	145			
HT ₅	B.U.N.	10	60	50	30	27	35	45	60	85	70		
	K	4.0	5.0	4.5	4.1	4.0	4.3	5.5	5.8	5.0	6.5		
	Na	141	149	146	145	140	138	145	145	149	152		
HT ₆	B.U.N.	15	70	60	80	180							
	K	5.0	5.8	5.8	7.6	9.0							
	Na	143	145	148	160	161							
HT ₇	B.U.N.	10	80	75	60	100	80	140					
	K	4.0	5.5	5.0	4.6	5.0	4.8	7.2					
	Na	136	138	134	134	138	136	139					
HT ₈	B.U.N.	15	45	30	15	20	85	220	300				
	K	3.7	5.3	5.0	5.2	6.0	7.2	8.8	9.5				
	Na	140	144	143	146	146	148	150	153				
HT ₉	B.U.N.	10	45	32	25	20	28	60	115	180			
	K	3.5	5.0	4.5	3.8	3.3	4.2	5.9	7.2	9.0			
	Na	134	138	136	140	152	138	138	142	149			
HT ₁₀	B.U.N.	15	80	60	45	35	30	35	30	50	90	135	180
	K	3.5	4.8	4.2	3.8	3.6	3.6	3.8	3.8	4.0	4.0	4.9	7.3
	Na	134	138	136	136	138	139	143	141	143	140	143	149

が、症例 HT₃を除いて全例とも術前白血球数よりは多かつた。しかし再び増加の傾向を示し死亡前には平均 17600/mm³であった。リンパ球の百分率は術前平均 22%で術後3日目には13%と低値を示し、症例 HT₇を除いた各症例で減少の傾向を呈した。死亡時には最低 4%、最高 29%で平均 13%のリンパ球減少症を示した。好酸球の百分率は、術前症例 HT₄で8%の高値を示したが、他の8例はいずれも正常値内で術後の変動も、HT₇、HT₉で5日目にそれぞれ8、7%と一過性に高値

を呈したのみで著しい変動はなかった。

f) 生存成績および死因

生存日数および死因は表 14 に示した。平均生存日数は、15.9日であるが、手技上の失敗例および屠殺例を除いた6例の平均生存日数は、18.7日であった。死因は、手技上の失敗が2例、Rejectionを思わせる腎不全が2例、屠殺が2例、免疫反応抑制剤の副作用ならびに Rejectionと思われるものが4例であった。なお免疫反応抑制剤による副作用を呈したものは、10例中5例に

表 12.

(単位: cc/kg/min)

症 例	G.F.R.	R.P.F.	R.B.F.
正 常 犬 (両 腎)	3.8	12.5	20.8
正 常 片 腎 犬 (腎 摘 後 3 週)	3.8	8.8	13.0
自 家 腎 移 植 (移 植 後 3 週)	2.8	8.3	11.1
同 種 腎 移 植 (移 植 後 1 週)	1.9	5.6	8.3
同 種 腎 移 植 (移 植 後 2 週)	2.7	6.5	9.0
同 種 腎 移 植 (移 植 後 3 週)	0.45	0.9	1.3

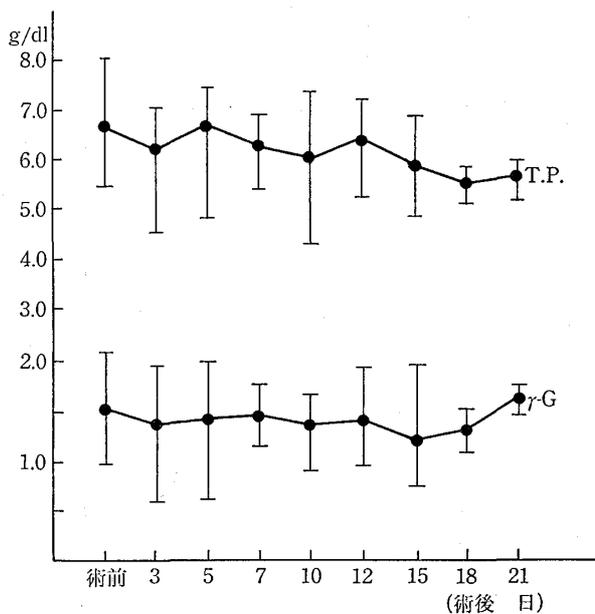


図 11.

みられた。

g) 剖検時ならびに組織学的所見

全例死亡時または屠殺時に剖検したが、移植腎の状態は、免疫反応抑制剤非投与例と比較して、移植腎と周囲との癒着は少ない。腎は正常の約1.5~2倍に膨大し、断面は正常腎色調と似ているが、やや蒼白、皮髄境界も比較的明確で、所々に溢血点を認めた。組織学的には、軽度のリンパ球、プラズマ細胞、大食細胞などの浸潤がみられ、間質の増殖もそれほど多くなかった。(図12) 症例 HT₁, HT₆ では剖検時腹腔内に約1500 ccの尿が貯留し、尿管膀胱吻合部の吻合不全が認められた。HT₁, HT₇ および HT₈ では、消化管特に胃、小腸全体にわ

たる溢血点や糜爛を認めた。HT₁, HT₆, HT₇ では各臓器が黄疸色を呈していた。HT₃, HT₇ は移植後2週目に屠殺解剖した。HT₇ では当時 B.U.N. も正常、腎機能も良く保たれ尿中蛋白も陰性であったが、このような状態で剖検すると、肉眼的に腎は正常の約1.5~2倍に膨大しているが、周囲との癒着もなく外観は、一見正常腎を思わせた。断面も正常腎とほとんど大差なく、皮髄境界も明確であった。局所リンパ節の肥大は軽度ながら認められた。組織学的には、リンパ球、大食細胞、細網細胞様細胞、プラズマ細胞などの浸潤が局所的に散在するのみで、正常腎組織が良くみられた。(図13)

iii) 小 括

同種腎移植後免疫反応抑制剤投与例10例の平均生存日数は、15.9日であった。手技上の失敗2例と屠殺の2例を除いた6例の平均生存日数は、18.7日であり、組織学的にも免疫反応抑制剤非投与例よりもその反応像が軽度で生存期間の延長を認めた。

尿量は、術後3日目に術前量あるいはそれ以上の排泄があり、Rejection とともに減量し、死亡時乏尿または無尿となる症例が多かった。尿中蛋白質は、術直後より3日頃まで陽性で、7日頃に陰性となるものが多く、10~12日頃再び弱陽性となる症例もあったが、免疫反応抑制剤の増量で陰性化するものが多かった。B.U.N., K. は大体同様の変動を呈し、術直後より3日頃まで高値を示し、以後漸次低下し死亡前に再び上昇した。

R.B.F., R.P.F., G.F.R. は術後1週目でやや低下するが、2週目にはほとんど回復した。死亡近い3週目では、いずれも極度に低下し、腎機能不全の状態であった。

T.P. は、術後3日目やや低下したが、5日目にはほとんど術前値に回復し、以後少しずつ低下した。r-G は、免疫反応抑制剤非投与例と異なり、著しく増加することなく、大体一定の値を示し、激しい変動はなかった。

末梢血白血球数は、術前より増多の例が多く、術後3日目には更に増加し、5~7日目ごろにやや減少したが、死亡前再び上昇した。

V 総括および考案

自家腎移植の実験的研究は、1902年 Ullmann⁷⁾によって、犬の腎臓を頸部に移植する手技をもちいて初めて試みられたが、移植腎の完全な機能の再現をみることなく失敗に終わっている。その後 Carrel および Guthrie⁸⁾, Carrel⁹⁾, Capelle¹⁰⁾, Zaaier¹¹⁾, Viland および

表 13.

(単位: リンパ球, 好酸球 %)

症 例		術 前	術 後 3 日	5 日	7 日	10 日	12 日	15 日	18 日	21 日	23 日	25 日
HT ₁	白 血 球	9900	13200	13600	16600	20400						
	リンパ球	26	8	15	6	10						
	好酸球	0	0	0	0	1						
HT ₂	白 血 球	13200	35000	27800	20600	32000	38000					
	リンパ球	21	6	8	7	16	14					
	好酸球	0	0	0	0	0	0					
HT ₃	白 血 球	12200	38600	17000	8800	13600	10400	7800				
	リンパ球	43	27	21	12	22	32	14				
	好酸球	0	0	1	1	0	1	5				
HT ₄	白 血 球	12400	41600	16000	16600	15000	15200	12600	13200			
	リンパ球	21	10	21	20	12	8	14	12			
	好酸球	8	2	1	0	1	0	0	0			
HT ₅	白 血 球	9800	25900	18600	14200	15200	27300	22600	9600	6400		
	リンパ球	20	14	18	16	8	9	16	4	10		
	好酸球	1	0	0	0	1	0	0	0	0		
HT ₆	白 血 球	11100	24300	17000	13800							
	リンパ球	19	14	14	10							
	好酸球	1	0	0	0							
HT ₇	白 血 球	19200	25100	19300	29400	17600	13400					
	リンパ球	15	18	19	17	17	19					
	好酸球	4	2	8	4	2	1					
HT ₈	白 血 球	13200	26100	20200	21300	22400	32700	26700				
	リンパ球	26	11	26	31	20	15	29				
	好酸球	0	0	0	0	0	6	0				
HT ₉	白 血 球	15600	24100	21200	18400	18600	27400	29600	25000			
	リンパ球	20	17	16	11	8	5	7	5			
	好酸球	0	1	7	3	1	0	0	0			
HT ₁₀	白 血 球	12100	37400	26600	28800	24300	19600	15000	19800	30400	15000	10800
	リンパ球	10	10	6	7	6	2	8	4	3	2	4
	好酸球	1	1	1	0	1	0	1	1	0	2	1

Tavenier¹²⁾, Dederer¹³⁾らの自家腎移植の報告がある。これらの移植手技は、頸動静脈と腎動静脈を吻合し、移植腎を頸部に移植する方法、大腿動静脈を利用して鼠径部への移植、腎動静脈の再吻合、脾または腸骨動静脈への吻合、腎動静脈を大動静脈とともに腹腔内に移植する手技などがおもなもので、尿管処置の大部分は皮膚への外尿管瘻設置とし、腹腔内移植の少数例が尿管の端々吻合または膀胱への直接吻合を行なっている。腹腔内腎移植は、Carrel¹⁴⁾をはじめ Floresso¹⁵⁾, Capelle¹⁰⁾らに

より試みられたが、Murrey et al¹⁶⁾や Bricker et al¹⁷⁾らの報告で代表される腸骨動静脈に腎動静脈を端々吻合、尿管を膀胱内に挿入固定し、移植腎を腰部に固定する方法があるが、著者は、移植腎静脈血流出の観点より、移植腎静脈を下大静脈に端側吻合、動脈は外腸骨動脈と端々吻合、移植腎を腹膜で腰部に被覆固定し、尿管を膀胱内に挿入固定する手技を考案して検討を加えた。

自家腎移植の I 群は、II 群 (著者の手技) に比して、その遠隔成績がやや劣っている。これは I 群が実験初期

表 14.

症 例	生存日数	死 因
HT ₁	11 日	尿管縫合不全 消化管出血
HT ₂	12	腎 不 全
HT ₃	15	屠 殺
HT ₄	18	腎 不 全
HT ₅	22	黄 消 化 管 出 血
HT ₆	7	尿管縫合不全
HT ₇	14	屠 殺
HT ₈	16	黄腎 不 腎 不 全 胃潰瘍, 黄疽 腎敗 不 全 血 症
HT ₉	19	腎胃潰瘍, 黄疽
HT ₁₀	25	腎敗 不 全 血 症

の症例で手技上の不慣れもあるが、吻合した動静脈の屈曲、ねじれなどを考慮して腎を固定する関係上、固定に煩雑さや不完全をきたし易く、それがまた腎血流の障害ともなり、血栓形成の一因でもあると想像される。II群では、腎の固定が比較的容易で、静脈圧測定の結果からも、下大静脈に腎静脈を吻合した方がより静脈血の流出が容易となり、更に実験動物が立位をとった場合には、静力学的見地より腸骨静脈と下大静脈の静脈圧差はより大きくなり、一層好影響をもたらすものと思われる。移植後3週目のクリアランス法による腎血流量のI, II群の差は、この静脈圧差がある点で関係しているのではないかと考えられる。したがって腎静脈血流出が良好であればまた吻合部血栓形成の予防となり、I群で血栓による死亡例がみられたのは、移植腎の固定の仕方とあいまって、かかる点も関係があるのではないかと考えている。

移植後の腎機能は、血流遮断時間の長短により左右されることはすでに報告¹⁸⁾されているが、葛西¹⁹⁾によれば血液遮断許容時間は、常温で45分以内、他方 Calne et al の報告²⁰⁾によれば、血液遮断が1時間以内で腎臓の受ける傷害は一時的であるとしている。本実験での血流遮断時間は、I群で平均48.4分、II群で44.6分、全例とも60分以内であった。たしかに Starzl の報告¹⁸⁾のように、遮断時間の短いものは術直後よりの排尿量が、長かったものに比して多い傾向にはあるが、60分以内の遮断では、術後3~5日ころまでに差がほとんどなくなっている。

摘出した移植腎の灌流については、すでに Sturim および Newton の報告²¹⁾で明らかのように、血液の凝固、

溶血更に血小板の付着などを予防するため腎内特に細小血管内の血液の流出を計るべきであるが²²⁾²³⁾、本実験では、遮断時間が許容範囲内にあるため単に常温へパリン加生食水で灌流した。しかし、もし遮断時間が60分以上に及ぶ場合は、灌流液の組成²¹⁾や温度²⁴⁾などの条件を考慮すべきである。

Maluf²⁵⁾によれば、移植腎の機能は正常腎と比較して何ら機能的障害はないとしているが、神経遮断した腎では、水と塩化物の排泄が増加することを Kriss et al.²⁶⁾や Page et al.²⁷⁾などが発表している。また Berne²⁸⁾は、麻酔下で正常腎への血流が減少すると、神経遮断腎の水と塩化物の排泄が更に増加すると述べているが、Maluf²⁵⁾も神経遮断腎の水や塩化物の排泄増加は、恐らく正常腎への血流の減少によるものであろうと述べている。しかし神経遮断腎においても心拍出量と大動脈圧の変化に応じて腎内の血管抵抗を正常腎と同様に変えることを、Selkurt²⁹⁾や Berne および Levy³⁰⁾などが報告している。これら神経遮断腎の報告は、対側正常腎が存在し、これを対照とした場合の結果であるが、移植腎のみについては、Dempster および Joekes³¹⁾が、移植初期に尿細管の機能障害による濃縮力の低下を一過性に認めるが、以後正常腎機能と何ら差を呈しないと発表している。本実験でも移植後一過性に低張尿と多尿を認めたが、いずれも術後3週以内に、このような傾向はなくなった。更に自家腎移植、神経遮断腎の両症例とも何ら腎機能の点で、正常腎と差がないことを報告¹⁷⁾しているものもある。

移植後 B.U.N. は、術直後より軽度または中等度に上昇したがいずれも15日以内には術前値に近ずき一定化した。Dempster et al.³¹⁾によれば、移植後10日目までは著しく上昇し、かなりの期間をへて一定化すると述べているが、Murrey et al. の報告¹⁶⁾では、術後15~20日で正常値に回復している。

血清電解質中 Na および Cl の変動は著明でなかったが、血清 K は一過性に上昇し、移植後1週以内に正常値に回復した。血清 K の上昇は、腎機能との関係が深く³²⁾、ことに K のわずか15%が糸球体より排泄され、残りの大部分が尿細管より排泄されること³³⁾よりみて、移植後一過性に尿細管の機能障害がある程度存在したものと推察される。しかし腎機能障害を思わせる B.U.N. の上昇、血清 K の上昇、多尿、低調尿などは、移植後一過性に出現したのみで、いずれも3週以内に正常値に回復しており、この時点における剖検所見でも、腎が正常腎の約1.5倍くらいに膨大し、組織学的にも糸球体のわずかな肥大があるのみで正常腎組織像と差を認

めなかった。Murrey¹⁶⁾も自家腎移植犬の移植腎が60%肥大し、皮質および糸球体がそれぞれ50%, 45%肥大したことを認め、恐らく代償性に肥大したものであろうと推測している。

同種腎移植に際しては、移植時の血流遮断による機能障害に加えて Rejection の悪条件が重積される。しかもこの Rejection は早いもので移植後数時間⁴⁴⁾、大部分は移植後すでに48時間で光学顕微鏡でも認められるような変化を起こす²³⁾²⁵⁾。したがってこの反応を抑制する一手投として種々の免疫反応抑制剤を使用した報告^{36~46)}はあるが、本実験では現在臨床面で利用されているイムランおよび副腎皮質ホルモンを使用した。

免疫反応抑制剤投与例の対照として行なった両側腎摘出犬の生存日数は、最短が3日、最長6日で平均4.6日であった。これは Zukoski et al.⁴⁷⁾の平均生存日数7.5日に比して短い。また同種腎移植を行なって何ら免疫反応抑制手投を加えない場合の諸家の報告^{47~49)}をみると、その平均生存日数が 9.9 ± 2.6 日より15日でやや長い、Egdahl および Hume⁵⁰⁾によれば、移植腎機能の停止は平均5.9日であり、本邦太田ら⁵¹⁾の報告では平均生存日数が7.6日、葛西ら⁵²⁾は5.4日、著者も手技上の失敗例を除いた平均生存日数は、5.6日であった。

同種腎移植に際して、Calne⁵³⁾は初めて免疫反応抑制剤を試み、6-Mercaptopurine (6-MP) が移植腎の生着を延長させる事実を見いだしたが、その後 Elion et al.⁵⁴⁾により6-MPのImidazol誘導体であるAzathioprine (イムラン) が合成され、これが6-MPと同程度の効果をもち、更に副作用の少ないことが判明⁵⁵⁾、その後の追試により多くの賛同をえている⁴²⁾⁴⁴⁾⁴⁶⁾⁵¹⁾⁵⁶⁾⁵⁷⁾。Calne⁵³⁾は、イムラン投与犬15頭の平均生存日数を35日としており、太田ら⁵¹⁾も同様の成績をえているが、葛西ら⁵²⁾は最長14日、平均11日とやや悪い。本実験では、最長22日、最短12日で平均生存日数が16.8日であった。

副腎皮質ホルモン投与については、Zukoski⁵⁸⁾が30mgのPrednisoloneを犬の腎移植に用いて、最長2年にも及ぶ生存例をえているのを始めとして、その有効性を報告^{59~63)}しているものが多い。太田ら⁵¹⁾はむしろDexamethasoneをイムランに併用した方がかえってイムラン単独より生存日数が短い事実を報告しているが、著者の実験ではむしろDexamethasoneを併用した方が生存日数は延長し、最長25日、最短14日であった。同種腎移植後免疫反応抑制剤更に副腎皮質ホルモンを併用してその生存日数が、対照実験群よりたしかに延長したが、その約50%に何らかの薬剤による副作用を

認めた。したがってこれら副作用、生存日数などにつきなお更に多症例につき投与量の検討が必要であると同時に、Starzl⁴⁰⁾⁴⁹⁾らのすすめるように術前より投与すべきか否かの投与開始の時期についても、更に検討を加える必要がある。

同種腎移植後免疫反応抑制剤非投与例では、乏尿と蛋白尿時に血尿、白血球増多、B.U.N. 血清Kの上昇を呈し、臨床的にも組織学的にも諸家の報告^{23)34)35)64~66)}と同様、移植腎のRejectionにより死亡したが、両腎摘出犬では、B.U.N.、血清Kの上昇を呈しても白血球増多、血清 γ -グロブリンの上昇はなかった。免疫反応抑制剤投与例では、尿中蛋白、B.U.N. 血清Kなどが移植後3日位まで異常値を示し、漸次正常値に近づいた。しかし術後7~12日頃再び異常値を呈す症例があったが、免疫反応抑制剤の増量により正常化の傾向を示した。このことよりこれら異常値を呈した原因は、Rejectionによるものと推察される⁶⁷⁾⁶⁸⁾。R.B.F., R.P.F. およびG.F.R. はRejectionとともに低下し、死亡近い末期においてはその程度がいずれも著しく低下し、腎血流は高度に障害されていた。移植腎の血流は、Truniger et al.⁶⁹⁾によると移植後2~3日で著明に減少しはじめるとしているが、Cohn および Kountz⁷⁰⁾は、Rejectionにより二次的に腎血流の低下が起こってくることを報告している。Kundsen⁷¹⁾は、RejectionによってB.U.N. やR.P.F.などの検査成績の変化が出現する以前に、腎血管撮影で腎静脈系の内腔欠損を認めている。この内腔欠損は血管内膜下への円形細胞浸潤によるものであることを立証しているが、その他にもRejectionが組織学的に血管壁の障害をも伴うという報告も数多く^{66)67)72~74)}、その結果二次的に腎血流の低下をきたすものと推測される。またこれら血管壁の変化のうちに γ -グロブリンの検出された報告も多く^{75~77)}、Horowitz et al.⁷⁸⁾は、Rejectionが液性抗体である γ -グロブリンの動脈壁への沈着によって始まり、局所の免疫反応による組織障害を起こすのであろうと推測している。他方Coppola および Thomas⁷⁹⁾は、血清 γ -グロブリンがRejectionに先行するか、あるいは一致して増加することを発表し、Najarian および Feldmanも γ -グロブリン類似の抗体が増加することを報告している。本実験でも両腎摘出例では、死亡まで γ -グロブリンの増加はなく、同種腎移植後免疫反応抑制剤非投与例では、 γ -グロブリンが増加し、免疫反応抑制剤投与例では増加しなかった。これは免疫反応抑制剤が、 γ -グロブリンの合成を抑制することに関係がある⁸¹⁾ものと考えられる。最近臨床例で移植後 γ -A および γ -Gは著変なく、 γ -Mが著明に増加し、

Rejection とともに減少し、その回復とともに再び増加した例の報告⁸²⁾があるが、この症例も強力な免疫反応抑制剤や副腎皮質ホルモン剤を使用している。このような状態では、 γ -グロブリンと Rejection の相関性を明確化することは困難であり、Prout et al.⁸¹⁾も、免疫反応抑制剤使用により γ -グロブリンが減少し、Rejection と γ -グロブリンとの関係は不明であるといっている。しかし、移植後の経過中の免疫グロブリンの変動は、実用的な面で着目され更に検討されるべきであると考え

VI 結 論

腎移植を実験的に行ない次の結果をえた。

1) 移植手技は、腎動静脈をそれぞれ外腸骨動脈、総腸骨静脈に端々吻合する I 群より、腎動脈を外腸骨動脈に端々吻合、腎静脈は下大静脈に端側吻合し、尿管を膀胱内に挿入固定、腎を腰部後腹膜腔に腹膜をもって被覆固定する II 群の方が、腎固定の容易さ、腎血流、生存成績の点で良かった。

2) 自家腎移植 10 例中 8 例が長期生存し、そのうち 5 例は II 群、3 例は I 群であった。

3) 両腎摘出犬 5 例の生存成績は、最長 6 日、最短 3 日、平均 4.6 日であった。同種腎移植後免疫反応抑制剤非投与例では、移植後最長 7 日、最短 4 日、平均 5.4 日であり、免疫反応抑制剤投与例では、最長 25 日、最短 12 日、平均 18.7 日であった。

4) R.B.F., R.P.F. は、自家腎移植例では、移植後 3 週でほぼ術前値近くまで回復しているが、同種腎移植後 Rejection により末期近い症例では、著しく極端に低下していた。

5) 血清 K, B.U.N. は、両腎摘出例および同種腎移植後免疫反応抑制剤非投与例で死亡まで増加し続け高値を示した。免疫反応抑制剤投与例では、Rejection にほぼ一致して増加し、Rejection の回復とともに低下した。

6) 血清 γ -グロブリンは、自家腎移植例、両腎摘出例では、ほとんど変動なく、同種腎移植後免疫反応抑制剤非投与例では増加した。免疫反応抑制剤投与例では著しい変動がなかった。

7) 組織学的には、自家腎移植長期生存例で、正常の腎組織像とほとんど差を認めなかったが、同種腎移植例では、Rejection と思われる細胞浸潤、間質の増殖などを認めた。

本論文の要旨または一部は、第 3 回日本人工臓器学会、第 1 回および第 2 回日本移植学会総会、第 17 回電気泳動学会春季大会において発表した。

稿を終わるに臨み、終始御懇篤な御指導御校閲を賜った恩師綿貫教授につつしんで心からなる謝意を表するとともに、教室員各位の御協力に感謝する。

文 献

- 1) 綿貫：千葉医学会雑誌，38，287，1962.
- 2) 藤井：千葉医学会雑誌，39，337～364，1963.
- 3) 藤井・綿貫ら：日臨外，28，165，1967.
- 4) Merrill, J.P. et al.: J. A. M. A., 160, 277～282, 1956.
- 5) Murrey, E. J. & Barnes, A. B.: Transplantation, 5, 824～830, 1967.
- 6) 河村：第 17 回日本医学会総会発表 (1967)
- 7) Ullmann, E.: Wien. klin. Wschr., 15, 281～282, 1902.
- 8) Carrel, A. & Guthrie, C. C.: Science, 22, 473, 1905.
- 9) Carrel, A.: Arch. klin. Chir., 88, 379～411, 1909.
- 10) Capelle, : Berl. klin. Wschr., 45, 2012～2013, 1908.
- 11) Zaaijer, J. H.: Dtsch. med. Wschr., 34, 1777, 1908.
- 12) Villard, E. & Tavenier, L.: Presse méd., 18, 489～492, 1910.
- 13) Dederer, C.: J. A. M. A., 70, 6, 1918.
- 14) Carrel, A.: J. A. M. A., 51, 1662～1667, 1908.
- 15) Floresco, N.: Jour. de physiol. et de path. gén., 7, 47～59, 1905.
- 16) Murrey, E. J. et al.: S. G. O., 103: 15～22, 1956.
- 17) Bricker, N. S. et al.: J. Clin. Invest., 37, 185～193, 1958.
- 18) Starzl, E. T.: Experience in Renal Transplantation, 49～52, Philadelphia & London, Saunders Co., 1964.
- 19) 葛西：医学のあゆみ，52，236～239，1965.
- 20) Calne, R. Y. et al.: Brit. M. J., 2, 651～655, 1963.
- 21) Manax, G. W. et al.: Surgery, 57: 528～534, 1965.

- 22) 中村: 移植, 1, 66~74, 1967.
- 23) Murray, G. & Holden, R.: *Am. J. Surg.*, 87, 508~515, 1954.
- 24) Sturim, S.H. & Newton, T.W.: *Am. J. Surg.*, 110, 826~833, 1965.
- 25) Maluf, N.S.R.: *Am. J. Physiol.*, 139, 103~108, 1943.
- 26) Kriss, J.P. et al.: *Am. J. Physiol.*, 154, 229~239, 1948.
- 27) Page, L.B. et al.: *Am. J. Physiol.*, 177, 194~200, 1954.
- 28) Berne, R.M.: *Am. J. Physiol.*, 171, 148~158, 1952.
- 29) Selkurt, E.E.: *Am. J. Physiol.*, 147, 537~549, 1946.
- 30) Berne, R.M. & Levy, M.N.: *Am. J. Physiol.*, 171, 558~563, 1962.
- 31) Dempster, W.J. et al.: *Ann. R. Coll. Surg.*, 16, 324~336, 1955.
- 32) 日野原: 水と電解質の臨床, 107~111, 医学書院, 1963.
- 33) Best, C.H. & Taylor, N.B.: *The Physiological Basis of Medical Practice*, 555~556, Williams & Wilkins Co., 1961.
- 34) Porter, K.A.: *Brit. Med. Bull.*, 21, 171~175, 1965.
- 35) Kountz, S.L. et al.: *Nature*, 199, 257~260, 1963.
- 36) Berenbaum, C.M.: *Brit. Med. Bull.*, 21, 140~146, 1965.
- 37) Mannick, J.A. et al.: *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 99, 762~767, 1962.
- 38) Pierce, J.C. & Vacro, R.L.: *Surgery*, 54, 124~135, 1963.
- 39) Zukoski, C.F. & Callaway, J.M.: *Nature*, 198, 706~707, 1963.
- 40) Alexander, G.P. et al.: *Transplantation*, 1, 432~461, 1963.
- 41) Zukoski, C.F. et al.: *Transplantation*, 1, 293~297, 1963.
- 42) Calne, R.Y.: *Ann. R. Coll. Surg.*, 32, 281~302, 1963.
- 43) Reams, G.B.: *Nature*, 197, 713~714, 1963.
- 44) Hechtman, H.B. et al.: *Ann. Surg.*, 159, 119~124, 1964.
- 45) Fox, M.: *Transplantation*, 2, 475~486, 1964.
- 46) Zukoski, C.F.: *J. A. M. A.*, 191, 1017~1018, 1965.
- 47) Zukoski, C.F. et al.: *S.G.O.*, 112, 707~714, 1961.
- 48) Kauffman, H.M. et al.: *S.G.O.*, 120, 49~58, 1965.
- 49) Starzl, E.T.: *Experience in Renal Transplantation*, 133, Philadelphia & London, Saunders Co., 1964.
- 50) Egdahl, R.H. & Hume, D.M.: *Surg. Forum*, 6, 423~427, 1955.
- 51) 太田ら: 移植, 1, 109~114, 1966.
- 52) 葛西ら: 移植, 1, 126~127, 1966.
- 53) Calne, R.Y.: *Lancet*, 1, 417~418, 1960.
- 54) Elion, G.B. et al.: *Cancer Chemother. Rep.*, No. 14, 93~98, 1961.
- 55) Calne, R.Y. et al.: *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 99, 743~761, 1962.
- 56) Murray, E.J. et al.: *Ann. Surg.*, 160, 449~473, 1964.
- 57) McGavic, J.D. et al.: *Surg. Forum*, 14, 210~212, 1963.
- 58) Zukoski, C.F. et al.: *Surg. Forum*, 14, 208~210, 1963.
- 59) Marchioro, T.L. et al.: *Surgery*, 55, 412~417, 1964.
- 60) Dempster, W.T.: *Arch. Internat. Pharmacodyn.*, 95, 253~282, 1953.
- 61) Goodwin, W.E. et al.: *J. Urol.*, 89, 13~24, 1963.
- 62) Merrill, J.P. et al.: *New England J. Med.*, 262, 1251~1260, 1960.
- 63) Starzl, T.E. et al.: *S.G.O.*, 117, 385~395, 1963.
- 64) Dempster, W.J.: *Brit. J. Surg.*, 40, 447~465, 1953.
- 65) Simonsen, M. et al.: *Acta Path. Microbiol. Scand.*, 32, 1~35, 1953.
- 66) Dempster, W.J.: *Ann. R. Coll. Surg.*, 7, 275~302, 1950.
- 67) Porter, K.A. et al.: *Laboratory Invest.*, 13, 810~824, 1964.
- 68) Murray, E.J.: *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 99, 743~761, 1962.
- 69) Truniger, B. et al.: *Surg. Forum*, 16, 254~256, 1965.

- 70) Cohn, R. & Kountz, L. S.: *Am. J. Surg.*, 108, 245~249, 1964.
- 71) Kundsén, F. D. et al.: *Transplantation*, 5, 256~266, 1967.
- 72) Kincaid-Smith, P.: *Brit. Med. J.*, 1, 178~179, 1964.
- 73) Dempster, W. J. et al.: *Brit. Med. J.*, 2, 969~976, 1964.
- 74) Williams, P. L. et al.: *J. Anat. (London)*, 98, 545~569, 1964.
- 75) Burrows, L.: *Surg. Forum*, 15, 135~137, 1964.
- 76) Wiener, J. et al.: *Am. J. Path.*, 44, 319~347, 1964.
- 77) Horowitz, R. E. et al.: *Fed. Proc.*, 22, 274, 1963.
- 78) Horowitz, R. E. et al.: *Transplantation*, 3, 318~325, 1965.
- 79) Coppola, D. E. & Thomas, H. W.: *Surg. Forum*, 16, 265~267, 1965.
- 80) Najarian, J. S. & Feldman, D. T.: *Surg. Forum*, 14, 154~156, 1963.
- 81) Prout, G. R. et al.: *Invest. Urol.*, 1, 457~465, 1964.
- 82) Zühlke, V. et al.: *Transplantation*, 5, 135~141, 1967.
-



図 4

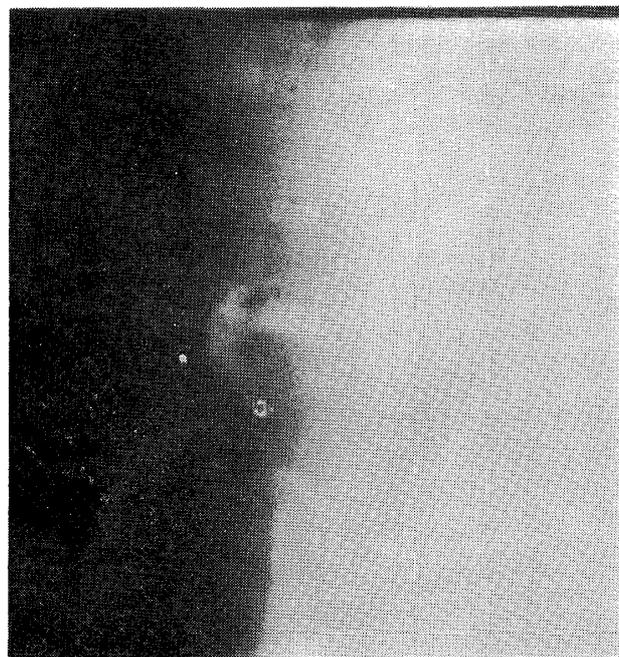


図 5

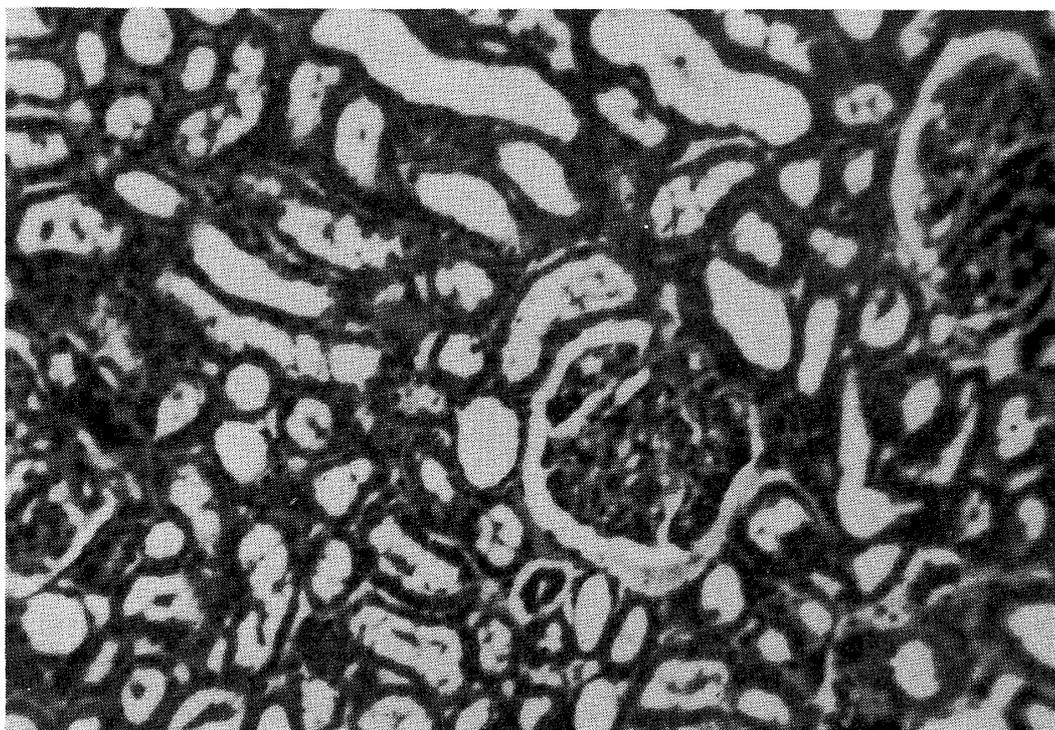


図 6 (100× H.E.)

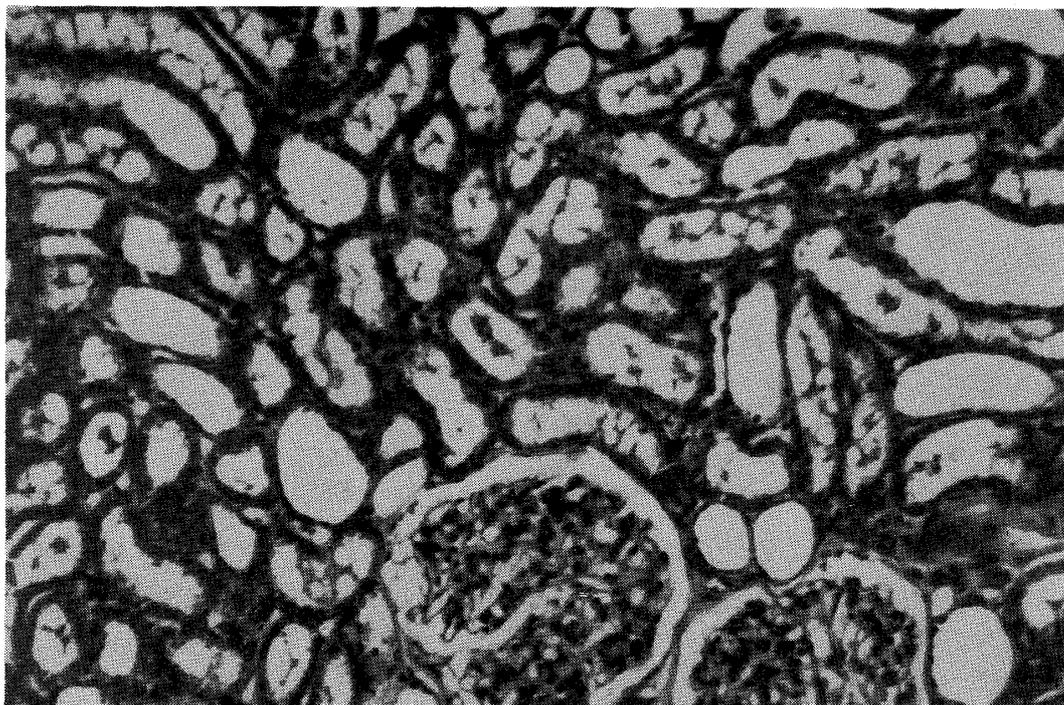


図 7 (100× H.E.)

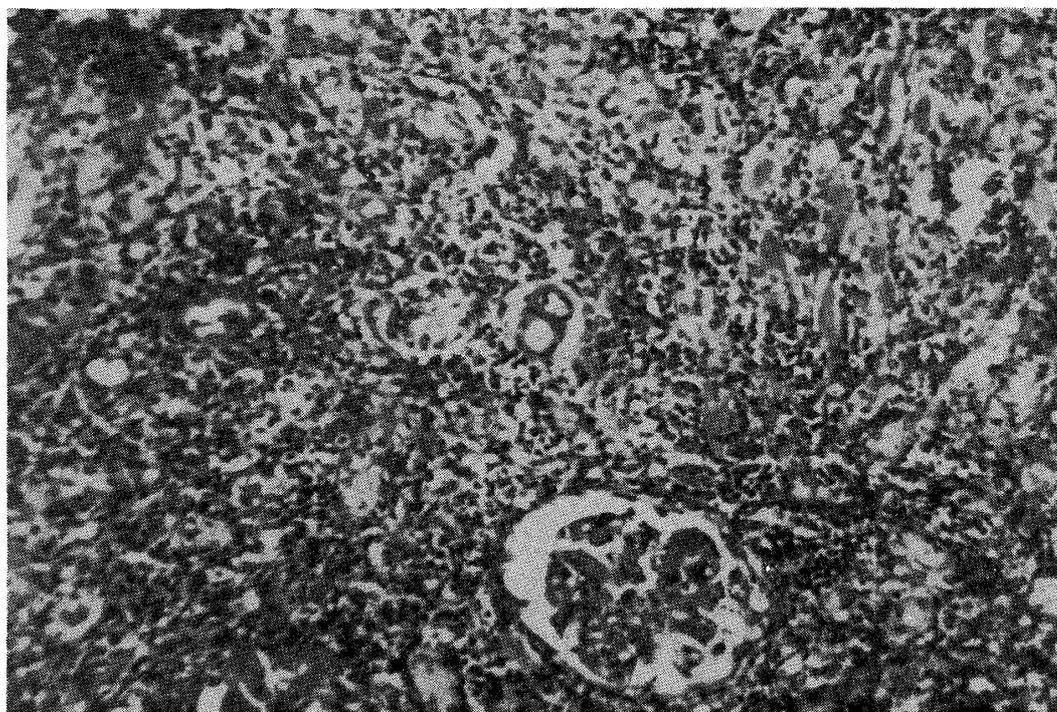


図 10 (100× H.E.)

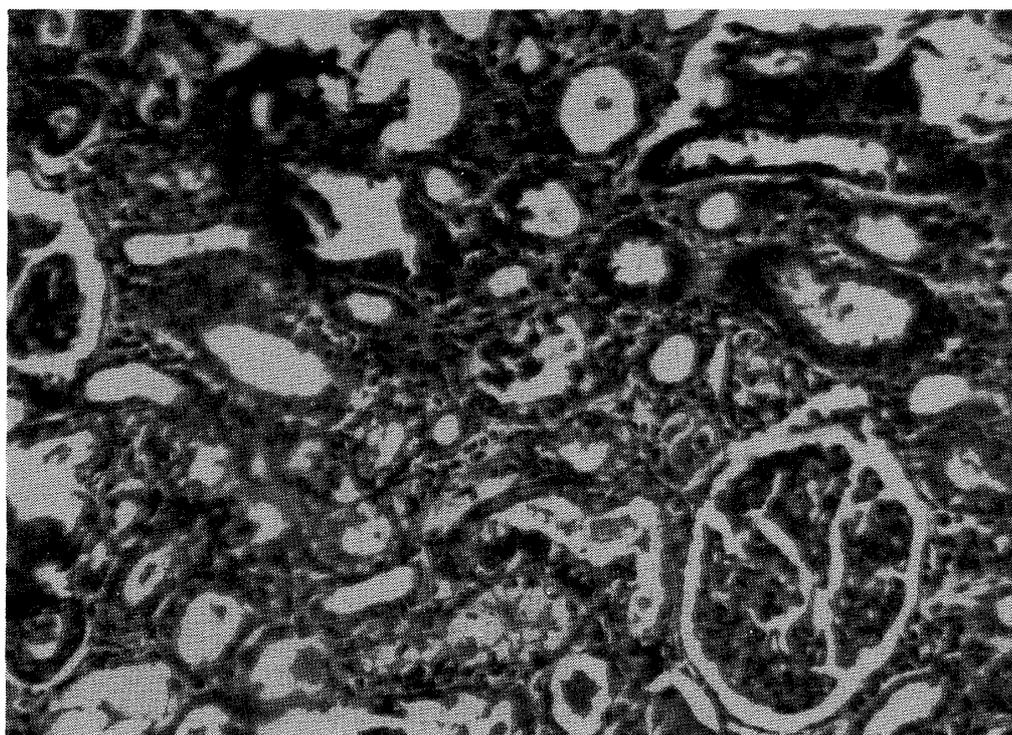


図 12 (100× H.E.)

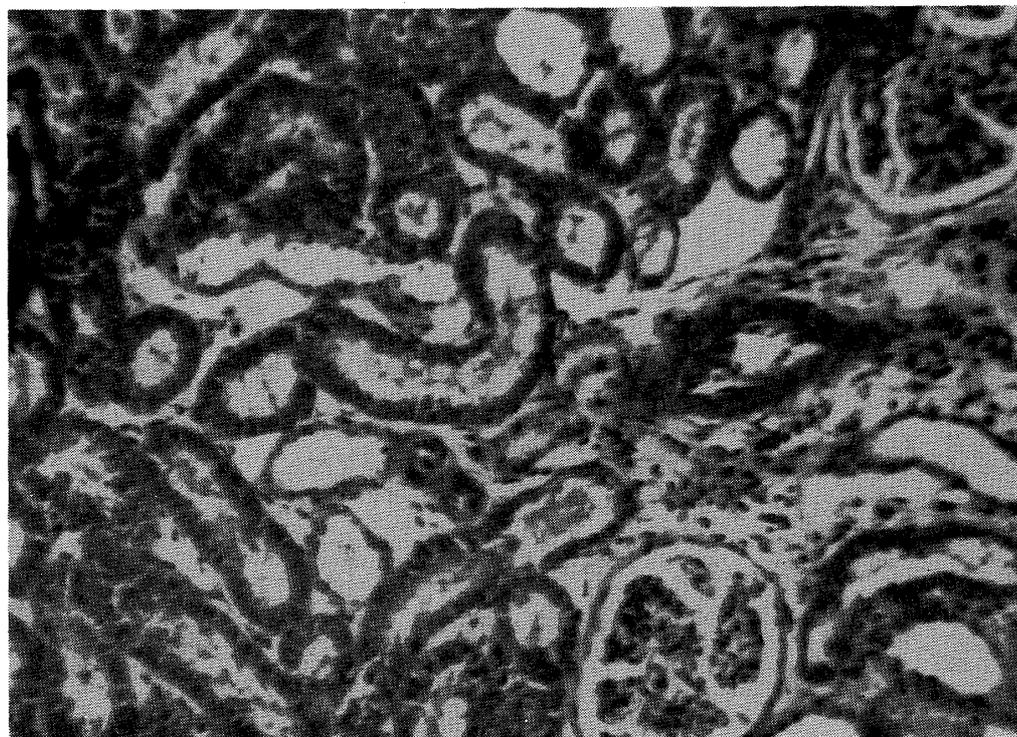


図 13 (100× H.E.)